

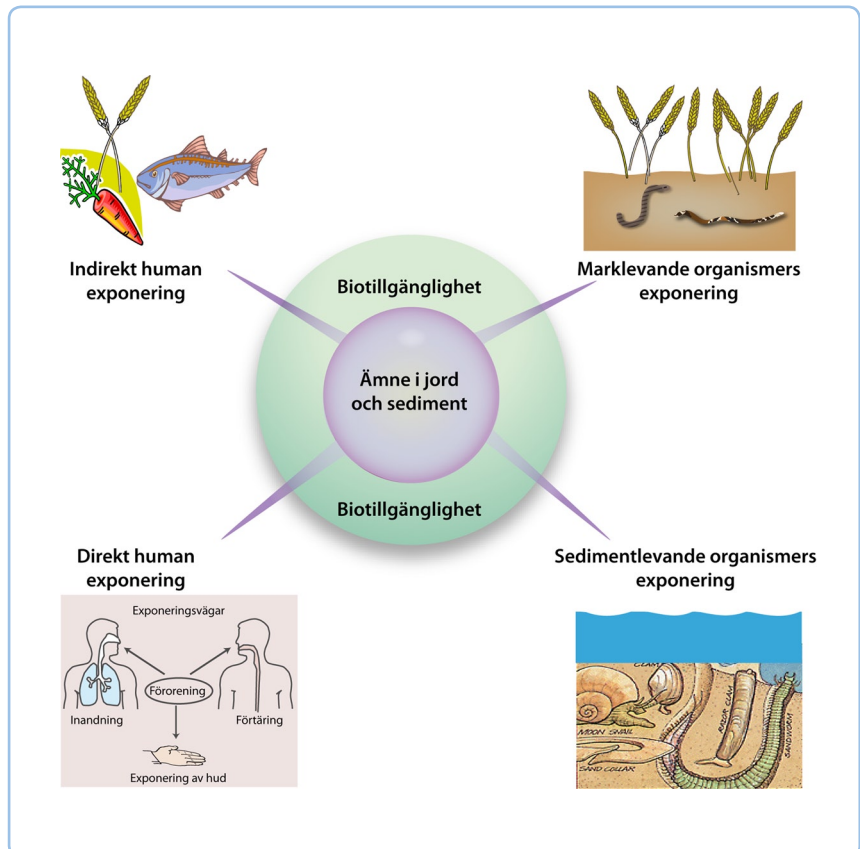
Biotillgänglighet som företeelse och vid riskbedömningar av förorenade områden

RAPPORT 5895 • JANUARI 2009



Kunskapsprogrammet

**HÅLLBAR
SANERING**



Biotillgänglighet

som företeelse och vid riskbedömningar
av förorenade områden

Niklas Törneman, SWECO Environment AB
Evan E. Cox, Neal D. Durant och Carol Azziz, GeoSyntec
Edward Bouwer, John Hopkins University

NATURVÅRDSVERKET

Beställningar

Ordertel: 08-505 933 40

Orderfax: 08-505 933 99

E-post: natur@cm.se

Postadress: CM Gruppen AB, Box 110 93, 161 11 Bromma

Internet: www.naturvardsverket.se/bokhandeln

Naturvårdsverket

Tel 08-698 10 00, fax 08-20 29 25

E-post: registrator@naturvardsverket.se

Postadress: Naturvårdsverket, SE-106 48 Stockholm

Internet: www.naturvardsverket.se

ISBN 978-91-620-5895-1.pdf

ISSN 0282-7298

© Naturvårdsverket 2009

Elektronisk publikation

Översättning: Lars Karlsson, SWECO Environment AB

Omslag: Helena Furst (foto)

Förord

Ett av riksdagens miljömål är Giftfri miljö, och i detta mål ingår att efterbehandla och sanera förorenade områden. Brist på kunskap om risker med förorenade områden och hur de bör hanteras har identifierats som hinder för ett effektivt saneringsarbete. Naturvårdsverket har därför initierat kunskapsprogrammet Hållbar Sanering.

Föreliggande rapport redovisar projektet ”Biotillgänglighet som företeelse och dess användning vid riskbedömningar av förorenade områden” som har genomförts inom Hållbar Sanering. Rapporten är avsedd att ge överblick över biotillgänglighet som företeelse samt hur biotillgänglighet kan användas vid humanriskbedömningar på förorenade områden. Rapporten är riktad till berörda problemägare, myndigheter och konsulter.

Rapporten beskriver de viktigaste processerna som styr biotillgänglighet samt en genomgång av metoder och verktyg som kan användas för att bestämma biotillgänglighet. De flesta metoder som redovisas har utvecklats i Nordamerika där användningen av biotillgänglighet i riskbedömningar är relativt vanligt förekommande.

I rapporten redovisas vidare hur biotillgänglighet används vid riskbedömningar på förorenade områden i Sverige, USA och Holland. I rapporten presenteras slutligen en flödesmodell som kan stödja arbetet med att dels avgöra om det är motiverat att bestämma platsspecifik biotillgänglighet och dels bestämma vilken metod som bör användas för detta.

Det är viktigt att framhålla att denna rapport inte kan nyttjas som enda underlag för att använda biotillgänglighet i riskbedömningar. Detta måste också baseras på andra rapporter (som det refereras till i detta arbete) och kunskap hos dem som anlitas för att experimentellt bestämma biotillgänglighet.

Rapporten har tagits fram av SWECO Environment AB i samverkan med konsultföretagen GeoSyntec, USA/Canada. De personer som har deltagit i arbetet är Niklas Törneman (projektledare) och Lars Karlsson SWECO Environment AB, Evan E. Cox, Neal D. Durant, och Carol Azziz, GeoSyntec. Från John Hopkins University, USA, har Professor Edward Bouwer medverkat som kvalitetsgranskare.

Kontaktperson för Hållbar Sanering har varit Niklas Löwegren vid Banverket. Naturvårdsverket har inte tagit ställning till innehållet i rapporten.

Författarna svarar ensamma för innehåll, slutsatser och eventuella rekommendationer.

Naturvårdsverket februari 2009

Innehåll

FÖRORD	3
SAMMANFATTNING	7
SUMMARY	10
1 INTRODUKTION	13
1.1 Bakgrund	13
1.2 Syften	14
1.3 Avgränsningar	15
1.4 Läsanvisning	16
1.5 Referenser	17
2 BIOTILLGÄNGLIGHET – EN ÖVERSIKT	19
2.1 Viktiga processer	19
2.2 Biotillgänglighet vid efterbehandling och riskbedömning	22
2.3 Metoder för att mäta och beräkna biotillgänglighet	24
3 PROCESSER SOM STYR BIOTILLGÄNGLIGHET	28
3.1 Inledning	28
3.2 Fastläggning	29
3.2.1 Grundläggande principer	29
3.2.2 Fastläggning av metaller	32
3.2.3 fastläggning av organiska ämnen	33
3.2.4 Sorptionsmodeller	33
3.2.5 Fastläggning av "gamla" föroreningar	35
3.3 Frisättning från miljömatris	37
3.4 Ämnesspecifika egenskaper	39
3.5 Transport till receptor	41
3.6 Kontakt och cellupptag	42
3.7 Biotillgänglighet vid olika exponeringsvägar	44
3.7.1 Oral exponering	44
3.7.2 Hudexponering	45
3.7.3 Inandning	47
3.8 Referenser	48
4 RISKBEDÖMNING OCH EFTERBEHANDLING	51
4.1 Relativ kontra absolut biotillgänglighet	51
4.2 Biotillgänglighet i den svenska riktvärdesmodellen	54
4.3 Biotillgänglighet vid riskbedömning och efterbehandlingar i Sverige	56
4.4 Tidsaspekter	59
4.5 USA	60
4.5.1 Biotillgänglighet vid riskbedömning i USA	60

4.5.2 Biotillgänglighet vid efterbehandling i USA	62
4.6 Biotillgänglighet vid efterbehandling i Holland	69
4.6.1 Bakgrund	69
4.6.2 Holländsk metod för att använda biotillgänglighet av bly i riskbedömning	69
4.7 Referenser	71
5 METODER FÖR ATT BESTÄMMA BIOTILLGÄNGLIGHET	74
5.1 Introduktion	74
5.2 Fysikalisk- kemiska metoder	74
5.2.1 Fysikalisk- kemiska metoder för metaller	78
5.2.2 Fysikalisk- kemiska metoder för organiska ämnen	84
5.3 Biologiska metoder	88
5.3.1 Cellodlingar	89
5.3.2 Isolerade vävnader och organ	90
5.3.3 Mätningar på hela djur	91
5.3.4 Molekylära metoder	91
5.4 Modeller	92
5.5 Generella biotillgänglighetsvärden	94
5.6 Osäkerheter vid bestämning av biotillgänglighet	96
5.7 Val av metoder	99
5.8 Referenser	103
6 SLUTSATSER	106
7 BILAGA	107
Förklaring till tabell	107
7.1 Referenser	119

Sammanfattning

När risker med föroreningar i jord och sediment utreds baseras riskbedömningen mycket ofta på totalhalten av föroreningarna. Dock är de ämnen som är hårt bundna till jord- eller sediment inte alltid tillgängliga för interaktion med biologiska system vilket innebär att en riskbedömning som utgår från totalhalten grovt överskattar riskerna. Den fraktion av kemiska ämnen i jord eller sediment som *de facto* är tillgänglig för interaktion med biologiska system benämns den biotillgängliga fraktionen..

Syften och målsättningar med denna rapport är:

- Att beskriva hur biotillgänglighet kan införlivas i riskbedömningsprocessen vid efterbehandlingsprojekt i Sverige.
- Att beskriva biotillgänglighet som företeelse.
- Att redovisa metoder som kan användas för bedöma biotillgänglighet.
- Att beskriva hur biotillgänglighet används i andra länder.

PROCESSER SOM PÅVERKAR BIOTILLGÄNGLIGHET

Föroreningars biotillgänglighet i jord och sediment styrs till stora delar av hur pass hårt fastlagde de är till den fasta matrisen. Fastläggning eller sorption kan delas in i adsorption (till ytor), fällningsreaktioner (på ytor) samt absorption in i den fasta fasen. Graden av fastläggning ökar ofta med den tid som föroreningen är i kontakt med det fasta materialet, vilket brukar benämnas att föroreningen åldras. Denna åldring minskar biotillgängligheten.

Frisättningen av fastlagda föroreningar är viktigt för biotillgängligheten eftersom fastlagda ämnen först måste frisättas från jord eller sediment för att bli bioåtkomliga.

För att ett ämne som frigjorts från den fasta fasen skall kunna ge upphov till biologiska effekter måste det transporteras över in i cellerna och det finns ett antal grundläggande processer genom vilka kemikalier kan transporteras över cellmembranet.

Upptag i kroppen av oralt (via munnen) intagna ämnen kan ske både i munhålan och i magsäcken men sker främst i mag-tarmsystemet. Vid oral exponering beror graden av biotillgänglighet på de fysikaliska och kemiska egenskaperna hos ämnet, närvaron av andra ämnen i mag- tarmkanalen samt med vilket medium föroreningen förtärs.

I motsats till förhållanden i mag- tarmsystemet och lungorna finns det ingen mekanism för direkt absorption av kemikalier fastlagda på jord- eller sediment-partiklar genom intakt hud. Det betyder att ämnet först måste frisättas från jord- eller sedimentmatrisen för att kunna absorberas genom huden. Flera faktorer kan påverka absorptionen av kemikalier genom huden. En viktig parameter är exempelvis åldern hos den person som exponeras. Föroreningar når andningsvägarna i form av ångor som avgår från en förorenad matris och/eller via inandning av

förorenat damm. Absorption kan sedan ske i näsans slemhinnor, svalget, luftrören, bronkerna och luftrörens förgreningar.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID EFTERBEHANDLING OCH RISKBEDÖMNING

I naturvårdsverkets modell för att beräkna riktvärden ingår en biotillgänglighetsfaktorer i exponeringsvägarna för oralt intag, hudkontakt, inandning samt intag av växter. För de generella riktvärdena har den relativa biotillgängligheten antagits vara 1. Undantagen gäller absorptionsfaktorer vid hudexponering samt upptag av föroreningar i växter och fisk för vilka ämnesspecifika data används.

Trots att fördjupade riskbedömningar har genomförts vid ett stort antal efterbehandlingar i Sverige har biotillgänglighet endast införlivats i riskbedömningen i ett fåtal projekt. I alla fall har oral biotillgänglighet uppskattats via mätningar.

Efterbehandling av förorenade markområden och sediment i USA styrs av ett riskbaserat ramverk där relativ biotillgänglighet kan användas för att justera exponeringen på samma sätt som i den svenska riktvärde modellen. I nuläget justeras riktvärden och saneringsåtgärder i USA oftast baserat på oral biotillgänglighet för metaller som bly, kvicksilver, arsenik och krom. Biotillgänglighet har även använts för att kvantitativt justera riskbedömningar för PAH och dioxiner.

I Holland har det nationella institutet för hälsa och miljö (RIVM) drivit forskning om biotillgänglighet av metaller och organiska ämnen (främst PAH) under många år. I den Holländska modellen som används för att beräkna acceptabla riktvärden i jord ingår parametrar som beskriver biotillgänglighet i exponeringsvägar för oralt intag, inandning av damm, inandning av luft (ånga), hudkontakt samt intag av grönsaker

METODER FÖR ATT MÄTA OCH BERÄKNA BIOTILLGÄNGLIGHET

Biotillgänglighet kan bestämmas på flera olika sätt, bland annat används fysikalisk-kemiska metoder inklusive *in vitro* försök, tester där celler eller isolerade organ används samt djurförsök.

Det finns för närvarande ett flertal olika extraktionsmetoder som används för att bestämma den bioåtkomliga fraktionen av föroreningar. Dessa mäter hur stor andel av ämnet som frigörs från den fasta fasen vilken sedan antas vara tillgänglig för upptag i organismer. Dessa metoder är ofta relativt enkla och kan generellt delas upp i metoder som förändrar den fasta matrisen samt passiva metoder.

In vitro-försök syftar till att antingen efterlikna förhållandena i mag-tarmkanalen eller i svett och på så vis simulera det orala upptaget eller hudabsorptionen av föroreningar. Dessa metoder är relativt resurskrävande men är samtidigt mer realistiska än extraktionsmetoder samt de icke-biologiska tester som har fått störst acceptans av myndigheter både i USA och Europa.

Biologiska metoder för att bestämma hudabsorption eller biotillgänglighet vid oral exponering är mer komplexa och därigenom också mer kostsamma än de fysikalisk-kemiska. Dessa har dock fördelen av att vara mer realistiska än fysiokemiska metoder. Cellodlingar är den enklaste biologiska metoden för att

mäta biotillgänglighet. Det finns också ett flertal metoder för att mäta biotillgänglighet i levande laboratedjur. Med molekylära metoder mäts responsen på molekylär nivå när en organism exponeras för ett ämne. Molekylära metoder är mindre kostsamma och mindre tidskrävande jämfört med andra metoder, men också betydligt mindre validerade i nuläget.

Ett enklare alternativ till experimentella metoder för att bestämma biotillgänglighet är att beräkna hur stor andel av föroeningen i jord eller sediment som är biotillgänglig. Ytterligare ett alternativ är generella biotillgänglighetsfaktorer även om det bör poängteras att finns en rad osäkerheter associerade med generella värden på biotillgänglighet.

En mycket viktig faktor att beakta vid val av metod för att bestämma biotillgänglighet är kostnaden i förhållande till metodens realism. I denna rapport redovisas en arbetsgång/metod som kan stödja arbetet med val av metod. Arbetsgången innebär att man först använder generella biotillgänglighetsfaktorer eller antagandet att biotillgängligheten är 100% för utvärdera risker. Om denna bedömning visar att det finns relevanta risker går man vidare och tar reda på om det finns lämpliga fysikalisk-kemiska eller biologiska metoder för att justera riskbedömningen.

Slutligen görs en kostnads-nyttos analys som styr beslutet om man skall ta fram plats-specifika biotillgänglighetsvärden.

SLUTSATSER

Användandet av biotillgänglighet vid riskbedömningar är i praktiken redan lanserat i efterbehandlingsområdet eftersom en biotillgänglighetsfaktor är implementerad i (den nya) modellen för att beräkna humanbaserade riktvärden. För att öka användningen finns det några viktiga rekommendationer.

För det första så är det av vikt att utförare av efterbehandlingsuppdrag lär sig att använda biotillgänglighet i riskbedömningar på ett korrekt sätt vilket handlar både om teknisk kunskap om metoder men i lika stor grad på att lära sig att tolka och utvärdera biotillgänglighetsdata. Om detta uppfylls så kommer både tillsynsmyndigheters samt sakägares förtroende för angreppssättet att öka. För det andra är det viktigt att fördelar, osäkerheter och svagheter om biotillgänglighet kommuniceras ut till tillsynsmyndigheter som i slutändan är satta att avgöra om det är acceptabelt att ändra en saneringsomfattning baserat på biotillgänglighet. För det tredje är det av vikt att man, så långt det är möjligt, standardiserar användandet av biotillgänglighet i efterbehandlingsprojekt.

För att driva på denna utveckling vore det av värde om de statligt finansierade efterbehandlingsprojekten gavs extra resurser för att testa och utvärdera olika metoder för att bestämma biotillgänglighet samt vilka effekter detta får på åtgärdsområde och saneringsomfattning.

Summary

When assessing risk associated with soil- and sediment contaminants it is common to base the risk assessment on the total concentrations in the solid phase. This is despite the fact that only a fraction of the contaminants that are bound to the soil and sediment matrices will be available for interaction with biological entities. Consequently, any risk assessment based on the total concentrations in soil and sediment may be overestimating the risks. The fraction of contaminants that are *de facto* available for interaction with biological entities is denoted the bioavailable fraction.

The purpose of this report is to:

- To describe bioavailability as a phenomenon.
- To describe methods that can be used to assess bioavailability
- To describe how bioavailability is being used in Sweden and other countries
- Provide practical knowledge about the usage of bioavailability within the fields of risk assessment and remediation of contaminated sites.

BIOAVAILABILITY PROCESSES

The bioavailability of soil and sediment bound contaminants is largely controlled by sorption to the solid matrix. Sorption can mainly be divided into adsorption (to surfaces), precipitation and absorption into the matrix. The degree of sorption very often increases with the contact time between the contaminants and the solid phase. This is denoted aging and usually decreases bioavailability.

Release (or desorption) of contaminants from the solid phase is important for bioavailability since in many instances contaminants has to be released from the solid phase in order to become bioaccessible. If a substance is to cause any biological effects it also has to pass the cellular membrane enveloping all cells which makes this a very important bioavailability process.

Uptake of contaminates into the body after ingestion can occur both in the oral cavity as well as in the stomach but most commonly occurs in the gastrointestinal tract. Uptake into the body after oral exposure is highly dependent on the physio-chemical properties of the compound in question as well as the form (bound or free) in which it is ingested.

As opposed to oral exposure, there is no possibility for sorbed (to a solid phase) compounds to be transported over the skin and into the body. Consequently, chemicals have to be released from the solid phase before dermal exposure can occur. A number of parameters affect dermal uptake of contaminants in humans. One of the more important is age since the skin becomes more impregnable towards uptake with increasing age. Pollutants can enter the respiratory tract as gases, vapors or particulates. Absorption of chemicals into the body after inhalation can occur in the mucous membranes of the nose and the throat and in the lungs.

BIOAVAILABILITY IN RISK ASSESSMENT AND SITE REMEDIATION

The Swedish model for calculating guideline values at contaminated sites includes a bioavailability parameter in exposure calculations for the oral, dermal, inhalation and plant uptake pathways. For the generic guideline values (which are valid at a site given specific prerequisites) a conservative approach has been chosen so that the bioavailability factor is set to one meaning that the total measured concentration is bioavailable. The exceptions are dermal exposure and ingestion of fish and plants for which chemical specific bioavailability factors are used.

Site specific risk assessments are commonly used at contaminated sites in Sweden. Despite this, there are few instances where site specific bioavailability has been included in the risk assessment. When this has occurred, only bioavailability after oral exposure has been evaluated.

The risk assessment paradigm that is used at contaminated sites in the USA is similar to the Swedish approach. However, the usage of site specific bioavailability factors is more common. It is mainly the site specific oral exposure of metals, PAHs and dioxins that has been adjusted through the use of bioavailability factors in USA.

The Dutch institute for health and the environment (RIVM) has sponsored bioavailability research of metals and organic substances (mainly PAHs) for a number of years. The results have also been implemented into the risk assessment process in Holland. The Dutch model for calculating guideline values is very similar to the Swedish (in fact, the Swedish model is based on the Dutch) and bioavailability can be used to adjust chemical exposure for the same exposure pathways as in the Swedish model.

TOOLS

Bioavailability can be experimentally determined using a variety of methods, including physiochemical methods cellular or organ based methods as well as animal testing.

There are a number of extraction methods available for assessing bioavailability. In general these methods indicate the extent to which chemical are released from the solid phase which can (conservatively) assumed to be the bioavailable fraction. These methods are relatively simple and are focused on either changing the solid phase or passive methods where the chemical is transported from the solid phase through diffusion.

In vitro extractions experimentally mimic the conditions in the gastrointestinal tract or sweat to simulate uptake of contaminants after oral or dermal exposure. These methods are relatively complicated but also more realistic than the extraction methods. These are also the non-biological tools that have received the greatest acceptance from authorities both in Europe and USA.

Biological tools for determining bioavailability are more complex and resource demanding than the physiochemical methods while at the same time being more realistic since they mimic actual biological processes. Cell cultures are the simplest form of biological tools while animal testing is much more complex and costly.

Molecular methods are used to assess the response to exposure at the molecular level which can indicate the degree of bioavailability. Molecular tools are less costly and time demanding than other biological tools but have usually not been validated as tools for assessing bioavailability.

A simpler alternative to experimental methods is to calculate bioavailability. Yet another option is the usage of generic bioavailability factors even though these are encumbered with considerable uncertainties.

A very important point to consider when choosing the appropriate tools for evaluating bioavailability is the cost of the methods versus the need for accurate and realistic measures of bioavailability. In this report we present a method that can support the process of making this choice. The method (flow chart) involves an initial usage of (reliable) generic bioavailability factors or using the assumption of 100% bioavailability in the risk assessment. If such a risk assessment demonstrates unacceptable risks the next step is to assess whether there are appropriate tools available for a more realistic analysis of bioavailability. Finally a cost-benefit analysis is used to support the decision regarding the need for a site specific bioavailability assessment.

CONCLUSIONS

Bioavailability has already been included in the Swedish methodology for assessing risks at contaminated sites. To further the usage of this important risk-parameter when performing contaminated site investigations, there are some important considerations.

Firstly, it is vital that practitioners within the field of contaminated site risk assessment in Sweden use bioavailability in a correct manner, which not only involves the correct choice and usage of appropriate methods but also the interpretation and analysis of bioavailability data. Secondly, advantages as well as disadvantages and uncertainties need to be honestly communicated to authorities and problem owners. Thirdly, the usage of bioavailability in contaminated site investigations needs to be standardized. If these points are realized, the acceptance of bioavailability as an important risk assessment parameter will increase from both problem owners and authorities.

1 Introduktion

1.1 Bakgrund

När risker med föroreningar i jord och sediment utreds baseras riskbedömningen mycket ofta på totalhalten av föroreningarna. Totalhalten fås genom att använda (extraktions)metoder som är specifikt framtagna för att ”dra ut” en så stor andel av ämnena som möjligt från den fasta matrisen. Detta innebär att även den fraktion som är hårt bunden till det fasta materialet extraheras och analyseras. Dock är de ämnen som är hårt bundna till jord- eller sediment inte alltid tillgängliga för interaktion med biologiska system. I vissa fall kan upp till 99 % av jord- eller sedimenthalterna vara otillgängliga för interaktion med människokroppen (NRC, 2003) vilket innebär att en humanriskbedömning som utgår från totalhalten överskattar riskerna.

Den fraktion av kemiska ämnen i jord eller sediment som är tillgänglig för interaktion med biologiska system benämns den biotillgängliga fraktionen. Denna rapport behandlar de parametrar som styr biotillgänglighet, hur biotillgänglighet kan mätas samt hur biotillgänglighet kan ingå i riskbedömningsprocessen.

I ett flertal länder (bl.a.USA, Holland och Storbritannien) har man lagt resurser på tillämpad forskning för att besvara frågor om vilka geokemiska och biologiska parametrar som styr biotillgänglighet, hur stor andel av totalkoncentrationen i olika matriser som faktisk är biotillgänglig samt vilka metoder som kan användas för att mäta biotillgänglighet (Alexander 2000, Environment Agency 2007 och 2002, RIVM 2006, NEPI 2001a och 2001b, NRC 2003, Oomen m.fl. 2006, Peijnenburg m.fl. 2002). Detta arbete har lett till rekommendationer, data och metoder som kan användas när biotillgänglighet skall ingå som en parameter vid riskbedömning av förorenade områden.

Resultatet har blivit att biotillgänglighet i ökande grad införlivats i de riskbedömningsmetoder som används vid bedömning av förorenade områden i ett flertal länder, exempelvis USA, Holland och Storbritannien (NRC 2003, NEPI 2001a och 2001b, RIVM 2006).

Om föroreningars biotillgänglighet används i riskbedömningar leder detta i många fall till att riktvärden höjs utan att den förväntade riskreduktionen förändras. Detta harmoniserar med det generella angreppssättet för riskbedömning av förorenade områden i Sverige som innebär att man tar hänsyn till de faktiska risker som föroreningar utgör. Trots detta har inte biotillgänglighet beaktats explicit i någon nämnvärd grad vid riskbedömningar i Sverige. Detta kan bero på att det i nuläget inte finns några svenska beskrivningar av hur biotillgänglighet kan inkluderas i riskbedömningen. Det råder således en osäkerhet avseende t.ex. var man kan hitta källor till information, vilka metoder som kan användas för att bestämma plats-specifik biotillgänglighet samt vilken osäkerhet som finns vid bedömning av biotillgänglighet. Dessutom kan det vara svårt att få acceptans hos en tillsynsmyndighet för en metod som innebär att högre halter av föroreningar kvarlämnas baserat på en låg biotillgänglighet. Det bör nämnas att detta problem gradvis

minskar i USA där biotillgänglighet mer och mer införlivas i riskbedömningsprocessen (NRC 2003).

I Sverige har en parameter som representerar markföroreningars biotillgänglighet införlivats i den modell som används för beräkning av riskbaserade riktvärden för mark. Hur biotillgänglighet skall användas i riskbedömningen anges dock inte i den åtföljande vägledningen och föreliggande rapport skall ses som ett led i arbetet med att öka förståelsen för och användandet av biotillgänglighet vid hälsoriskbedömningar på förorenade områden.

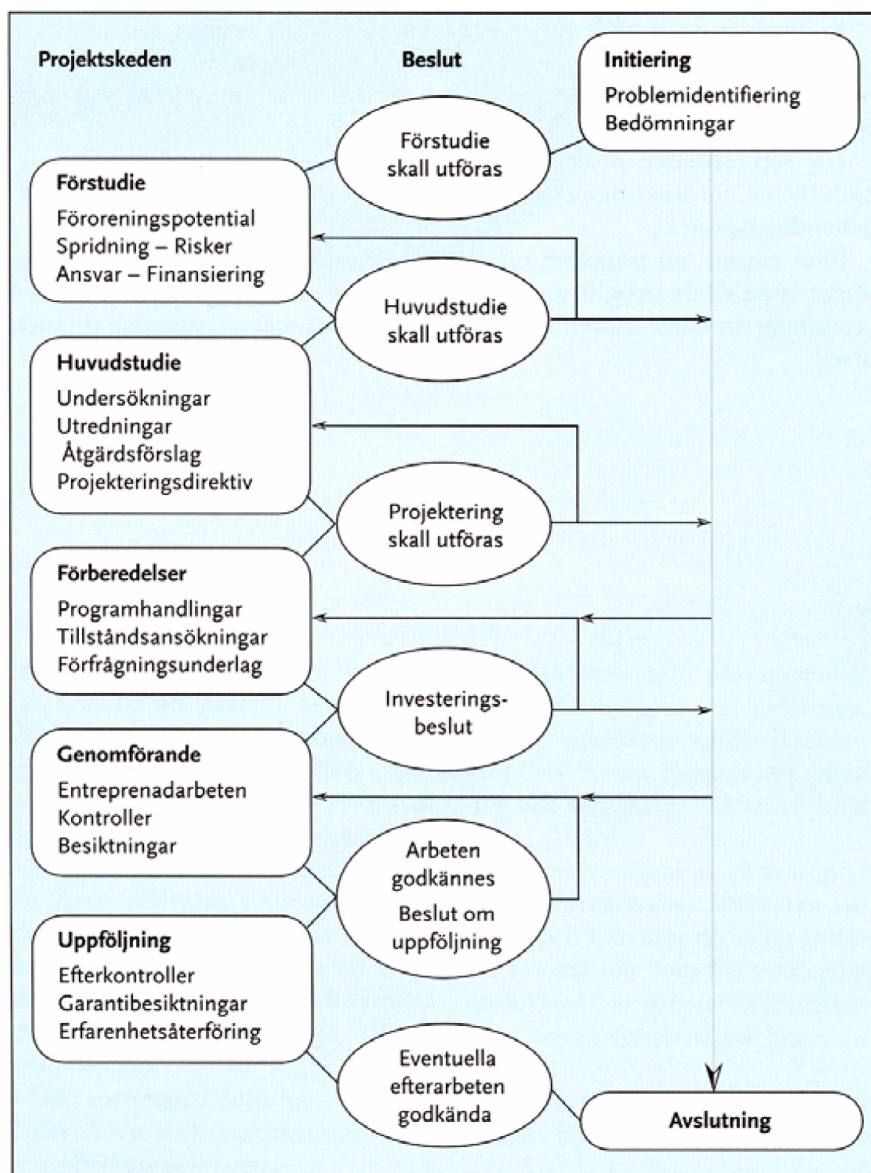
Acceptansen för att användandet av biotillgänglighet i riskbedömningar, som trots allt är en metod som innebär att högre föroreningshalter kan kvarlämnas, kommer förhoppningsvis att öka när rapporter såsom denna publiceras. Vidare vore det önskvärt att det uppkommer en efterfrågan på bedömningar av biotillgänglighet och nyttjande av dessa i riskbedömningar, till exempel i de av Naturvårdsverket finansierade efterbehandlingsprojekten, för att påvisa metodikens användbarhet och för att förbättra de riskbedömningar som utförs.

1.2 Syften

Syften och målsättningar med denna rapport är:

- Att tillhandahålla praktisk kunskap om under vilka förhållanden och för vilka ämnen som användandet av biotillgänglighet är tillämpligt vid riskbedömning.
- Att beskriva biotillgänglighet som företeelse - för vilka ämnen och exponeringsvägar det är en viktig faktor och vad som styr biotillgänglighet.
- Att beskriva de processer och den vetenskapliga grund som biotillgänglighet som koncept baseras på.
- Att redovisa vilka metoder som kan användas för att få information om ämnens biotillgänglighet.
- Att beskriva hur biotillgänglighet används vid riskbedömningar i andra länder, med huvudfokus på USA.
- Att ge en fingervisning om hur biotillgänglighet kan införlivas i riskbedömningsprocessen vid efterbehandlingsprojekt i Sverige.

Rapporten är främst ämnad att användas som underlag och hjälpmedel i fasen huvudstudie (punkt utredningar) i ett efterbehandlingsprojekt (figur 1.1) enligt Naturvårdsverkets kvalitetsmanual (Naturvårdsverket 2007).



Figur 1.1 Arbetsgång i ett efterbehandlingsprojekt (Naturvårdsverket 2007)

1.3 Avgränsningar

Denna rapport fokuserar huvudsakligen på biotillgänglighet av markföroreningar och till viss del föroreningar i sediment. Traditionellt beaktas biotillgänglighet främst vid riskbedömning av föroreningar i sådana matriser.

Givetvis är biotillgänglighet som koncept applicerbart även på föroreningar i yt- och grundvatten och kan på så sätt införlivas i de delar av riskbedömningen som tar hänsyn till exempelvis ytvattenlevande organismer.

Vad gäller användandet av biotillgänglighet vid riskbedömningar fokuserar rapporten på humanriskbedömningar och inte på ekologisk riskbedömning. Orsaken är till viss del att den riktvärdesmodell som är grunden för både generella och platsspecifika riktvärden inte möjliggör platsspecifika justeringar av

markorganismer exponering¹. En annan orsak är att ekologisk riskbedömning är ett mycket stort och komplext område som resursmässigt faller utanför ramen för denna rapport.

Det bör dock poängteras att det inte finns några hinder för att göra plats-specifika riskbedömningar för marklevande organismer och att många av de tillvägagångssätt och principer som beskrivs i denna rapport är tillämpliga även för sådana ansatser. Ett bra exempel på detta är de olika fysikalisk-kemiska metoder för att mäta den biotillgängliga fraktionen av mark- eller sedimentbundna föroreningar som redovisas i kapitel 5.

Rapporten innefattar i princip alla de vanligtvis förekommande markföroreningarna i Sverige. För att hålla nere omfånget och öka läsbarheten beskrivs många tekniska detaljer endast översiktligt. Detta gäller främst biologiska / biokemiska aspekter av biotillgänglighet som är viktiga men inte nödvändiga för att kunna förstå och applicera biotillgänglighet vid efterbehandling.

Målgruppen är i första hand handläggare vid tillsynsmyndigheterna och utförare av efterbehandlingsprojekt. Informationen skall spridas till intressenter via rapporten, presentationer via seminarier som SWECO anordnar och externa möten.

1.4 Läsanvisning

Vissa delar av rapporten underlättas om läsaren har viss förståelse för hur efterbehandlingsarbete och miljötekniska undersökningar genomförs i Sverige. Även kunskap om metodik för riskbedömningar kan vara behjälpligt men inte nödvändigt för att ta till sig materialet. Utöver inledningen (kapitel 1) omfattar rapporten sex kapitel enligt följande:

- Kapitel 2 består av en kortfattad syntes av vad biotillgänglighet är och hur det kan ingå riskbedömningsprocessen.
- Kapitel 3 beskriver i detalj biologiska, kemiska samt fysiska biotillgänglighetsprocesser.
- Kapitel 4 hur biotillgänglighet har använts i riskbedömningar och i efterbehandlingsprojekt i Sverige, USA och Holland..
- I kapitel 5 beskrivs olika metoder för att bestämma biotillgänglighet
- I kapitel 6 redovisas några generella slutsatser från detta projekt
- Rapporten innehåller en bilaga där generella biotillgänglighetsfaktorer redovisas för ett stort antal ämnen.

Referenser och länkar (internet hyperlänkar) anges i slutet av varje kapitel och bilaga.

¹ Detta skiljer mot tankegångarna i andra länder. Exempelvis har ett flertal EU projekt fokuserat på ekologisk riskbedömning på förorenade områden snarare än humanriskbedömning (se t.ex. www.liberation.dk) och även i USA tas ekologiska riktvärden fram där exponering beaktas (se exempelvis framtagandet av s.k. ECO SSL riktvärden för marklevande organismer, däggdjur och fåglar i USA, <http://www.epa.gov/ecotox/ecoss/>).

Efterbehandlingsbranschen i Sverige präglas av ett utbrett engelskt språkbruk. För benämningar av teknik och metoder används mycket ofta engelska termer också i svenska rapporter, bl.a. beroende på det inte alltid är lätt att göra en direkt översättning till svenska utan långa och omständliga omskrivningar. I rapporten har dock ett försök gjorts att införa svenska benämningar, som så långt möjligt anknyter till de engelska. Vidare präglas särskilt den amerikanska tekniska litteraturen av förkortningar, som är mycket praktiska att nyttja för den invigde. Förkortningar har undvikits i möjligaste mån, men har i stort sett konsekvent använts för beteckning av kemiska ämnen, eftersom överskådligheten har bedömts öka genom detta. Genomgående har gängse engelska förkortningar använts, då bruket av sådana (t.ex. PAH, PCB) är utbrett och vedertaget.

1.5 Referenser

- Alexander M (2000). *Aging, bioavailability, and overestimation of risk from environmental contaminants*. Environmental Science and Technology 34, 4259–4265.
- Environment Agency (2007). *Inter laboratory comparison of in vitro bioaccessibility measurements for arsenic, lead and nickel in soil*. Science Report SC040060/SR2. Environment Agency, Bristol, UK.
- Environment Agency (2002.) *In vitro methods for the measurement of the oral bioaccessibility of selected metals and metalloids in soils: A critical review*. R&R Technical Report P5-062 ITR/01.
- National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000a). *Assessing the bioavailability of organic chemicals in soils for use in human health risk assessment*.
- National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000b). *Assessing the bioavailability of metals in soils for use in human health risk assessment*.
- National Research Council (NRC) (2003). *Bioavailability of Contaminants in Soils and Sediments; Processes, Tools, and Applications*. National Academies Press, Washington, D.C.
- Naturvårdsverket (1996a). *Generella riktvärden för förorenad mark*. NV rapport 4638.
- Naturvårdsverket (1996b). *Development of generic guideline values*. NV Rapport 4639.
- Naturvårdsverket (2007). *Efterbehandling av förorenade områden*. Kvalitetsmanual för användning och hantering av bidrag till efterbehandling och sanering.
- Oomen, A. G. Brandon, E. F. A. Swartjes, F. A. Sips, A. J. A. M. (2006). *How can information on oral bioavailability improve human health risk assessment for lead-contaminated soils? Implementation and scientific basis*. RIVM report 711701042/2006.

Peijnenburg, W. Sneller, E. Sijm, D. Lijzen, J. Traas, T. Verbruggen, E. (2002). *Implementation of bioavailability in standard setting and risk assessment*. Journal of Soils and Sediment, 2(4). 169-173.

RIVM (2006). *Ecological risk assessment of contaminated land; Decision support for site specific investigations*. Redaktörer: Jensen, J. och Mesman, M. RIVM report number 711701047.

Verbruggen, E. M. J. Posthumus, R. Wezel, A. P. (2001). *Ecotoxicological serious risk concentrations for soil, sediment and (ground)water: updated proposals for first series of compound*. RIVM report 711701020.

2 Biotillgänglighet – en översikt

2.1 Viktiga processer

Biotillgänglighet baseras på att transporten av föroreningen från en matris (jord eller sediment) till en receptor följer principskissen i figur 3.1. De mekanismer som styr föroreningars övergång från den fasta till den lösta fasen (process A i figur 3.1) har en omedelbar inverkan på hur organismer exponeras (process B och C i figur 3.1) och hur stor andel av ämnena som slutligen kan passera över det biologiska membranet (process D i figur 3.1).

När den biologiska tillgängligheten av föroreningar diskuteras så särskiljs ofta biotillgänglighet och bioåtkomlighet där bioåtkomlighet innebär att ämnet är tillgängligt för biologiskt upptag medan biotillgänglighet representerar alla de processer som innebär att ett ämne först blir bioåtkomligt och sedan kan tas upp i organismen och nå målorganen

FASTLÄGGNING

Föroreningars biotillgänglighet i jord och sediment styrs till stora delar av hur pass hårt fastlagde de är till den fasta matrisen. Fastläggning eller sorption kan generellt definieras som transporten av ämnet från vattenlösning till den fasta fasen. De generella begreppen fastläggning eller sorption kan vidare delas in i adsorption (till ytor), fällningsreaktioner (på ytor) samt absorption in i den fasta fasen

För metaller är det framförallt adsorption, fällning samt jonbytesreaktioner som styr fastläggningen medan absorption in i det kol som förekommer i jord- eller sedimentmaterialet är viktigast för organiska ämnen.

För att beskriva fastläggning kan modeller användas. De enklaste beskriver sambandet mellan koncentrationen av ett ämne som är fastlagt till den fasta fasen och vattenkoncentration av ämnet som linjära eller icke linjära jämviktsprocesser. Det linjära förhållande är oftast endast giltigt då ämnet förekommer i låga koncentrationer och i vissa fall är det egentligen inte fullt applicerbart i de situationer då det används. För organiska ämnen kan benägenheten att fastläggas förutsägas relativt väl utifrån kunskap om halten organiskt kol i jorden samt ämnets generella affinitet för organiskt material.

Graden av fastläggning ökar ofta med den tid som föroreningen är i kontakt med det fasta materialet, vilket brukar benämnas att föroreningen åldras. När föroreningen förekommer under lång tid i en fast fas sker fysiokemiska förändringar som leder till mer stabila bindningar mellan ämnet och den fasta fasen vilket i sin tur minskar biotillgängligheten.

FRISÄTTNING

Frisättningen av fastlagda föroreningar till vatten eller gas benämns ofta desorption och orsakas av ett antal processer. I de flesta fall måste en förorening först frisättas från jord eller sediment för att bli bioåtkomligt och därför är denna process mycket viktig för föroreningar biotillgänglighet.

I vilken grad frisättning sker beror på den mekanism som orsakat fastläggningen, hur länge föroreningen varit fastlagd samt de kemiska förhållandena i den omgivande lösningen.

Ofta är den frigjorda mängden förorening inte lika stor som den ursprungligen fastlagda, vilket benämns *hysteres* (Sparks, 1995). Detta fenomen beror på att en andel av föroreningen med ökande kontakttid till den fasta fasen blir irreversibelt fastlagd varvid den normalt inte anses vara bioåtkomlig eller biotillgänglig. Detta är därmed ett mycket viktigt begrepp. När jämviktsmodeller används för att uppskatta frisättningen kan detta leda till att biotillgängligheten överskattas om hysteres inte beaktas.

TRANSPORT TILL RECEPTOR

Föroreningar kan transporteras till receptorer på ett flertal sätt. I huvudsak sker transporten dels genom transport av det fasta material som föroreningen är bundet till och dels genom att föroreningarna frisätts till vatten eller luft och istället transporteras löst i dessa matriser.

Jordpartiklar (och deras fastlagda ämnen) når huvudsakligen humanreceptorer via lufttransport, ytavrinning eller grundvatten. Ämnen kan också vara fastlagda på kolloidala partiklar ($< 10 \mu\text{m}$) som är betydligt mer mobila i både grundvatten ytvatten.

KONTAKT OCH CELLUPPTAG

Termerna kontakt och cellupptag används för att beskriva hur ämnen interagerar med och transporteras över cellmembranet och in i cellen (process D i figur 3.1).

En viktig komponent i biologiska system är de cellmembran som separerar olika biologiska delar från varandra samtidigt som de tillåter eller förhindrar vissa ämnen att passera in i cellen. Cellmembran består primärt av ett dubbellager av fosfolipider med proteiner inbäddade. Vissa av dessa proteiner påverkar ämnes-transporten genom att skapa porer eller genom att själva fungera som transportörer. Det finns fyra grundläggande processer genom vilka kemikalier kan transporteras över cellmembranet:

- Passiv diffusion där ämnen rör sig med koncentrationsgradienten som drivande kraft över cellmembranet från en högre till en lägre koncentration. Passiv diffusion kan ske genom porer i cellmembranet (små molekyler) eller genom själva membranet.
- Vid assisterad diffusion rör sig ämnen med koncentrationsgradienten som drivande kraft mot en lägre koncentration med hjälp av proteiner som assisterar transporten av ämnet.
- Vid aktiv transport används också transportproteiner, men transporten sker mot koncentrationsgradienten vilket kräver ett tillskott av energi.

- Stora partiklar kan tas in i celler genom fagocytos vilket betyder att en partikel omsluts av cellmembranet som sedan sluter sig runt partikeln och bildar en vesikel som släpper från membranet på cellens insida. Pinocytos liknar fagocytos förutom att är en liten volym vätska som omsluts istället för en partikel.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID ORAL EXPONERING

Absorption av oralt intagna ämnen kan ske både via munhålan och i magsäcken men sker främst i mag-tarmsystemet. Generellt kan kemikalier absorberas i tarmen via epitelcellerna genom passiv diffusion, assisterad transport eller genom pinocytos.

Vid oral exponering beror graden av biotillgänglighet på de fysikaliska och kemiska egenskaperna hos ämnet, närvaron av andra ämnen i mag- tarmkanalen samt med vilket medium föroreningen förtärs. I mag-tarmkanalen kan föroreningar bundna till jord uppehålla sig under längre tidsperioder. Magsäckens sura miljö kan leda till frisättning av föroreningar från det fasta materialet vilket ökar troligheten för ämnet att absorberas in i blodomloppet.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID HUDEXPONERING

I motsats till förhållanden i mag- tarmsystemet och lungorna finns det ingen mekanism för direkt absorption av kemikalier fastlagda på jord- eller sedimentpartiklar genom intakt hud. Det betyder att ämnet först måste frisättas från jord- eller sedimentmatrisen för att kunna absorberas genom huden.

Hudens yttersta lager kallas epidermis vilket ytterst består av hornhuden som är den primära barriären för att förhindra kemikalietransport. Hårsäckar och svettkörtlar kan fungera som kanaler genom vilka föroreningar kan transporteras genom underliggande hudlager utan att behöva passera hornhuden.

Flera faktorer kan påverka absorptionen av kemikalier genom huden. En viktig parameter är åldern hos den person som exponeras. Nyfödda har inte en fullt utvecklad hornhud och därför absorberas kemikalier enklare genom deras hud. Hos äldre tjocknar och torkar hornhuden alltmer vilket reducerar hudabsorptionen. Graden av hudabsorption uppvisar även en mycket hög grad av variabilitet mellan olika kroppsdelar och mellan olika organismer

BIOTILLGÄNGLIGHET VID INANDNING

Föroreningar når andningsvägarna i form av ångor som avgår från en förorenad matris och/eller via inandning av förorenat damm. Absorption kan sedan ske i näsans slemhinnor, svalget, luftrören, bronkerna och luftrörens förgreningar. Vattenlösliga ämnen som transporteras i gasfas fastnar ofta i slemskiktet i luftvägarna och transporteras därifrån till mag- tarmkanalen där de absorberas enligt de mekanismer som diskuterats för oral exponering. Mer fettlösliga ämnen som transporteras i gasfas kan istället nå de lägre luftvägarna där de kan absorberas via passiv diffusion.

2.2 Biotillgänglighet vid efterbehandling och riskbedömning

RELATIV OCH ABSOLUT BIOTILLGÄNGLIGHET

När tillämpning av biotillgänglighet diskuteras är det centralt att förstå skillnaden mellan relativ kontra absolut biotillgänglighet där absolut biotillgänglighet är den faktiska andelen av den totala koncentrationen i en matris som tas upp i en organism.

Relativ biotillgänglighet däremot beskriver skillnaden i biotillgänglighet mellan den matris där föroreningen finns (jord eller sediment) och den doseringsmatris som använts i ett toxicitetsförsök. De toxicitetsförsök som är av intresse har använts för att ta fram toxikologiska referensvärden. Vid riskbedömningar jämförs toxikologiska referensvärden med de doser som kan uppskattas utifrån graden av exponering. Ofta är det den relativa biotillgängligheten som används för att justera de beräknade riktvärden.

BIOTILLGÄNGLIGHET I DEN SVENSKA RIKTVÄRDESMODELLEN

I naturvårdsverkets remissutgåva som beskriver den uppdaterade modellen för att beräkna platsspecifika riktvärden ingår en biotillgänglighetsfaktor i exponeringsvägarna för oralt intag, hudkontakt, inandning samt intag av växter

Biotillgänglighetsfaktorn som används i riktvärdesmodellen är den relativa biotillgängligheten. För de generella riktvärdena har den relativa biotillgängligheten antagits vara 1. Undantagen gäller absorptionsfaktorer vid hudexponering samt upptag av föroreningar i växter och fisk för vilka ämnesspecifika data används.

I vägledningen beskrivs hur förenklade och fördjupade riskbedömningar kan genomföras i efterbehandlingsprojekt. Dessa beskrivningar innefattar inte hur biotillgänglighetsdata kan tas fram.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID EFTERBEHANDLINGSPROJEKT I SVERIGE

Trots att fördjupade riskbedömningar har genomförts i ett stort antal efterbehandlingsprojekt i Sverige har biotillgänglighet mycket sällan införlivats i riskbedömningen.

I ett fåtal projekt har oral biotillgänglighet mätts och använts i riskbedömningen:

- I Gusumprojektet utreds hälso- och miljörisker med metaller som spridits från mässingsbruk. I projektet har den orala biotillgängligheten för bly, zink och koppar mätts.
- Vid f.d. Träförädlingen i Mjölby har hälso- och miljörisker med tryck- och doppimpregnering utretts. Mätningar visade att den orala biotillgängligheten för exempelvis arsenik varierade mellan 60-65%

- På Mariebergsområdet har det skett utredningar av miljö- och hälsorisker med förhöjda halter av klorfenoler och dioxin som härstammar från träimpregneringsverksamhet. Inom ramen för riskbedömningarna mättes hur stor andel av dioxin som förekom i löst form vilket sedan likställdes med biotillgänglighet.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID RISKBEDÖMNING I USA

Efterbehandling av förorenade markområden och sediment i USA styrs av ett riskbaserat ramverk som, i likhet med den svenska metodiken, utvärderar receptorers exponering för föroreningen via ett antal exponeringsvägar. Generellt så är den amerikanska modellen för beräkning av riktvärden mycket lik den Svenska. Exempelvis används relativ biotillgänglighet för att justera exponeringen på samma sätt som i den svenska riktvärdemodellen.

Myndigheternas framtagna standardvärden som skall användas vid riskbedömningar (vilket liknar angreppssättet med generella riktvärden i Sverige) omfattar vanligen ett antal konservativa antaganden som bland annat innebär att biotillgängligheten i jord eller sediment är densamma som i det medium som använts för toxicitetstest. Det åligger sedan den som utför riskbedömningen att visa att de avvikelser som görs från detta antagande vilar på sund vetenskaplig grund.

Nästan alla US EPA regioner har tagit fram standardvärden för absolut och/eller relativ biotillgänglighet för vissa föroreningar. Mest arbete har lagt ner på framtagandet av standardvärden för oral exponering.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID EFTERBEHANDLING I USA

Under de senaste 25 åren har det i USA bedrivits studier relaterade till biotillgänglighet inom områden som har att göra med hantering och sanering av förorenade massor.

Ett bra exempel på hur biotillgänglighet inorporerats i gällande miljölagstiftning i USA är lagstiftningen kring slamåterföring från reningsverk. Nationella myndigheterna har tagit fram ett regelverk för hur sådant material får spridas på jordbruksmark och annan mark. De slutligt fastställda tröskelvärdena för föroreningsinnehåll i slammet baseras i högre grad på den biotillgängliga fraktionen snarare än den totala koncentrationen.

För närvarande finns det ingen miljölagstiftning i USA som kräver att biotillgänglighet tas med som en faktor vid efterbehandling av förorenade områden förutom att biotillgänglighet omnämns i vägledande dokument. Att biotillgänglighet inte är införlivat i lagstiftningen upplevs ibland som ett problem, speciellt eftersom olika federala myndigheter och regionala myndigheter har olika åsikter om behovet av att använda biotillgänglighet och tillförlitligheten i de metoder som används.

Även om biotillgänglighetsprocesser införlivats i riskbedömningsmetodiken i USA är det fortfarande inte vanligt med plats specifika undersökningar av biotillgänglighet. I nuläget justeras riktvärden och saneringsåtgärder oftast baserat på oral biotillgänglighet för metaller som bly, kvicksilver, arsenik och krom.

Biotillgänglighet har även använts för att kvantitativt justera riskbedömningar för PAH och dioxiner.

BIOTILLGÄNGLIGHET VID RISKBEDÖMNING I HOLLAND

I Holland har det nationella institutet för hälsa och miljö (RIVM) drivit forskning om biotillgänglighet av metaller och organiska ämnen (främst PAH) under många år. I den Holländska modellen som används för att beräkna acceptabla riktvärden i jord ingår parametrar som beskriver biotillgänglighet i exponeringsvägar för oralt intag, inandning av damm, inandning av luft (ånga), hudkontakt samt intag av grönsaker.

Man har också tagit fram en generell metodik för att använda biotillgänglighet vid riskbedömning av bly i jord. Den orala biotillgängligheten av bly i jord kan i riskbedömningen beaktas vid olika nivåer eller steg. Varje steg representerar olika grad av noggrannhet och resurskrav för att fastställa biotillgängligheten. Stegvis minskar alltså graden av konservatism medan graden av platsspecifik anpassning ökar. Därmed ökar också komplexiteten, ansträngningen samt kostnaderna som krävs för att mäta biotillgänglighet. Om man vid en specifik nivå inte kan utesluta oacceptabla humanrisker så måste man gå vidare till nästa, mer komplexa steg.

2.3 Metoder för att mäta och beräkna biotillgänglighet

Biotillgänglighet kan bestämmas på flera olika sätt, bland annat används fysikalisk-kemiska metoder inklusive *in vitro* försök, tester där celler eller isolerade organ används samt djurförsök som jämför biotillgängligheten av jordbundna ämnen med den biotillgängliga fraktionen som administreras i toxicitetstest.

FYSIKALISK- KEMISKA METODER FÖR METALLER

Det finns för närvarande ett flertal olika extraktionsmetoder som används för att bestämma den bioåtkomliga fraktionen av metaller. Alla dessa mäter hur stor mängd av föroeningen som frigörs från den fasta fasen vilken sedan antas vara tillgänglig för upptag i organismer. Dessa metoder är ofta relativt enkla och inte särskilt kostsamma och kan generellt delas upp i metoder som förändrar den fasta matrisen samt passiva metoder.

Extraktionsmetoder som förändrar den fasta matrisen anses vara de mest aggressiva vilket samtidigt gör dessa mindre lämpliga för mätning av biotillgänglighet. Dessa ger ett bra underlag för att bedöma metallers rörlighet i jord men ger i realiteten ingen information om hur metaller tas upp av organismer.

Passiva extraktionsmetoder där vatten och neutrala salter används för en mjuk extraktion från den fasta fasen ger däremot en realistisk bild av porvattnets sammansättning vilket gör dem till ett bättre val för att bestämma den humana biotillgängligheten.

Att extrapolera resultat från extraktionsstudier till mänsklig biotillgänglighet är en indirekt metod. *In vitro*-försök som efterliknar upptaget i människokroppen är mer

realistiska och syftar till att antingen efterlikna förhållandena i mag- tarmkanalen eller i svett och på så vis simulera det orala upptaget eller hudabsorptionen. Dessa metoder är relativt resurskrävande men är samtidigt de icke-biologiska tester som har fått störst acceptans av myndigheter både i USA och Europa. Trots den höga acceptansen finns det fortfarande klara osäkerheter i dessa metoders förmåga att mäta biotillgänglighet och bioåtkomlighet vilket har exemplifierats vid ett antal jämförande studier.

I Holland har man tagit fram en *in vitro* testmetod som framgent kommer att användas i Holland för att platsspecifikt justera riktvärden så att hänsyn tas till oral bioåtkomlighet. Testmetoden baseras på att frisättning av fastlagda ämnen simuleras i saliv, magsaft, tunntarmsvätska och galla hos barn i närvaro eller frånvaro av föda. Denna metod finns också tillgänglig i Sverige.

Vid passiv extraktion till en fast fas används s.k. passiv provtagare där ett oorganiskt ämne får diffundera in i provtagaren under en specifik tidsperiod. Detta angreppssätt har flera fördelar. Provtagaren är utplacerad under en längre tid och ackumulerar de ämnen som ska mätas. Resultatet är ett medelvärde av koncentrationen under utsättningsperioden. Därmed riskerar man inte att missa tillfälliga ökning eller minskningar i exempelvis porvattenkoncentrationer. Dessutom mäts den faktiska bioåtkomliga koncentrationen..

FYSIKALISK- KEMISKA METODER FÖR ORGANISKA ÄMNER

Fysikalisk-kemiska metoder för organiska ämnen kan delas in i aktiva extraktioner till en vätskefas, passiva extraktioner till en fast adsorbent samt *in vitro*-extraktioner som efterliknar humanförhållanden

Vid vätskebaserade extraktioner med lösningsmedel fås en extraherad fraktion som är tämligen väl korrelerad med den fraktion som är tillgänglig för biologisk nedbrytning av mikroorganismer. Ett problem är dock att denna fraktion inte är särskilt väl korrelerad till human biotillgänglighet/bioåtkomlighet. För vissa organiska ämnen finns det mildare extraktionsmetoder som på ett mer korrekt sätt efterliknar den bioåtkomliga fraktionen i jord och sediment.

Passiv extraktion till en fast fas baseras på att organiska ämnen i jord och sediment transporteras till en fast adsorbent. Adsorbenten kan antingen befinna sig i direktkontakt med jord/sediment eller så transporteras ämnet genom ett membran till adsorbenten. Jämfört med vätskeextraktioner är dessa metoder betydligt mindre aggressiva samt mer informativa

Extraktionsmetoder *in vitro* för organiska ämnen är mindre utvecklade jämfört med de metoder för oorganiska ämnen som nämnts tidigare. Dock har sådana metoder använts för PCB, PAH, polyklorerade dibenzodioxiner/furaner och lindan. RIVMs *in vitro* metod har validerats för enstaka PAH ämnen men i övrigt saknas ofta valideringar.

BIOLOGISKA METODER

Biologiska metoder för att bestämma hudabsorption eller biotillgänglighet vid oral exponering är generellt mer komplexa och därigenom också mer kostsamma än de fysikalisk- kemiska som diskuterats tidigare. Dessa metoder har dock fördelen att de kan användas för att direkt uppskatta den absoluta eller relativa biotillgängligheten. Det har också hänt att myndigheter (i USA) har krävt biologiska metoder innan man tillåtit avvikelser från konservativa generella riktvärden för skydd av människors hälsa.

Cellodlingar som mäter absorption av ämnen över cellmembran används för att uppskatta biotillgänglighet vid olika typer av exponering. Sådana cellodlingar utgör den enklaste formen av biologiska metoder för att mäta biotillgänglighet.

För upptag i mag-tarm kanalen är s.k. Caco-2 celler i cellodlingar den absolut mest använda tekniken. Sådana experimentella system är givet vissa begränsningar lämpade för att undersöka effekterna av förhållandena i mag-tarmsystemet på upptag av ämnen genom ett specifikt cellager.

För hudexponering har ett flertal s.k. ”humana skinn surrogat” utvecklats baserat på hudceller i cellodlingar. Dessa metoder har främst använts för att studera kemikaliers irritationseffekter på hud men de är troligtvis även lämpliga för studier av hudabsorption av föroreningar i jord eller sediment.

Upptag i mag-tarmkanalen kan också mätas på isolerade delar av mag-tarmkanalen från laboratoriedjur, antingen direkt i djuret eller på uttagna vävnader i laboratoriet. Dessa metoder är verklighetstroga eftersom mätningen sker direkt på faktiska vävnader. Dessutom är många biologiska system (t.ex. enzymssystem) aktiva en tid efter att vävnaden tagits bort från försöksdjuren vilket ytterligare ökar realismen.

Det är mer vanligt med *in vitro* försök där hud från djur eller människor utsätts för kemiska ämnen i laboratoriemiljö. Vid dessa försök avdelar huden en förorenad vätska och en ren vätska. Genom att mäta föroreningshalterna i den rena vätskan fås ett mått på ämnesupptaget genom huden. Oftast använt djursurrogat för dessa försök.

Det finns ett flertal angreppssätt för att mäta oral biotillgänglighet samt upptag över hud i laboratoriedjur. För upptag i mag-tarm kanalen kan exempelvis jordbundna ämnen som har getts försöksdjuren oralt sedan mätas i blod eller urin. Denna koncentration jämförs sedan med den koncentration som fås i blod eller urin efter att samma ämnen har injicerats direkt i blodomloppet. Skillnaden i halter utgör då ett mått på biotillgängligheten. Halter kan även mätas direkt i olika vävnader efter att ett ämne administrerats oralt eller intravenöst.

Upptag av ämnen över hud kan mätas genom att försöksdjurets hus exponeras varefter halterna mäts i blod och urin. Problemet är att de absorberade halterna över huden ofta är så små att det är mycket svårt att bestämma halter i kroppsvätskorna.

Med molekylära metoder mäts responsen på molekylär nivå när en organism exponeras för ett ämne. Dessa metoder är mycket känsliga och kan således detektera mycket små förändringar i molekylära responser. Molekylära metoder liknar samtidigt ”vanliga” analyser av kemiska ämnen på så sätt att ett prov tas (från en organism) som sedan analyseras med mer eller mindre avancerade tekniker.

Således bör molekylära metoder vara mindre kostsamma och mindre tidskrävande jämfört med tidigare beskrivna biologiska metoder.

ALTERNATIVA METODER

Ett billigare och mindre tidskrävande alternativ till att använda experimentella metoder och analyser för att bestämma biotillgängligheten är att beräkna hur stor andel av föroreningen i jord eller sediment som är biotillgänglig. Nackdelen är stora osäkerheter vid sådana beräkningar samt att man i många fall måste verifiera resultat från beräkningar med någon typ av laborativt arbete. Beräkningarna kan dels vara baserade på enklare jämviktsmodeller och dels på mer avancerade modeller som tar hänsyn till tidsberoende fenomen samt varierande biotillgänglighet i olika jord- och sedimentfraktioner

Som ett alternativ till kostsamma och bitvis komplexa bestämningar av plats-specifik biotillgänglighet kan istället generella biotillgänglighetsfaktorer användas. I USA har vissa tillsynsmyndigheter inte avrått från användandet av generella värden utan publicerar istället, av praktiska skäl, listor på standardvärden för relativ biotillgänglighet som betraktas som acceptabla.

Många gånger representerar det (generella) biotillgänglighetsvärdet ämnes-specifik information som tagits fram vid förhållanden som i begränsad grad liknar plats-specifika förhållanden i ett efterbehandlingsprojekt. Det finns också en rad andra osäkerheter associerat med generella biotillgänglighetsvärden.

En mycket viktig faktor att beakta vid val av metod är kostnaden i förhållande till metodens förmåga att förutsäga den faktiska humana biotillgängligheten. Ur detta perspektiv är det lämpligt att göra en kostnads-nyttö analys där kostnader ställs mot hur viktigt det är att metoden efterliknar human biotillgänglighet. För att fastställa vilka krav man måste ställa på den valda metoden är det också viktigt att tidigt bestämma det exakta syftet med den plats-specifika utvärderingen av biotillgänglighet.

Syftet med riskbedömningen, de miljömässiga förutsättningarna och exponeringsfaktorerna blir tillsammans avgörande för val av metod. Exempelvis ger enklare extraktionsmetoder operationell information om i vilken grad föroreningar är fastlagda vilket kan användas i riskbedömningen, medan mer komplexa metoder ger mer mekanistisk information som kan användas för att kvantifiera biotillgänglighet och/eller bioåtkomlighet.

Generellt gäller att mer akuta risker innebär högre krav på realism och därmed högre kostnader. I praktiken är det inte särskilt troligt att man vid efterbehandlingsprojekt i Sverige väljer att minska saneringsomfattningen om akuta exponeringsrisker föreligger. Valet av metod kan därmed mer handla om hur validerad metoden är samt vilka metoder som finns tillgängliga i Sverige.

3 Processer som styr biotillgänglighet

3.1 Inledning

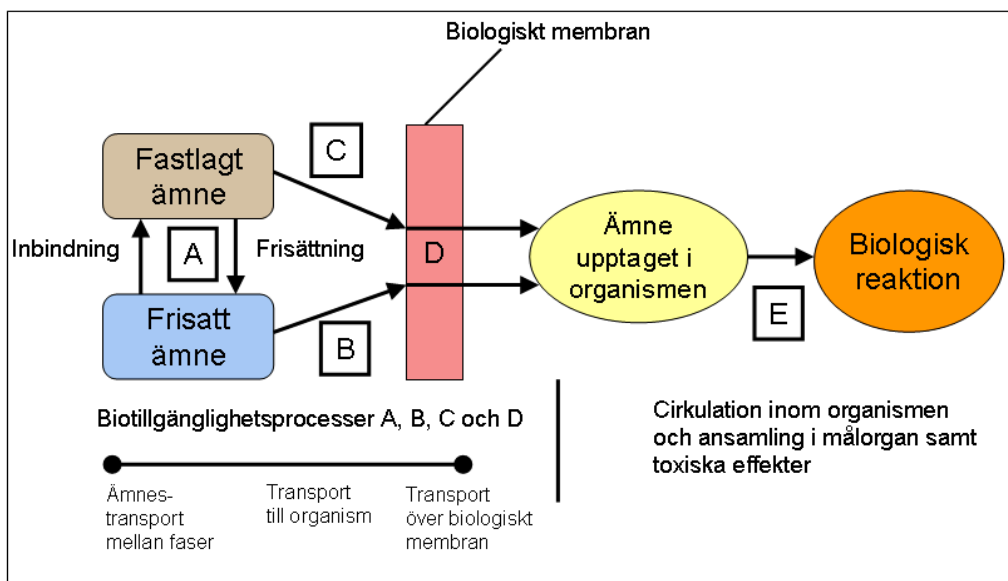
I det här kapitlet beskrivs de fysikaliska, kemiska och biologiska processer som styr föroreningars biotillgänglighet i jord och sediment. Dessa processer påverkas starkt av ett antal platsspecifika egenskaper som exempelvis jord- eller sediment-sammansättning, ämnesegenskaper samt vilka receptorer som exponeras för ämnena.

Biotillgänglighet baseras på att transporten av föroreningen från en matris (jord eller sediment) till en (mänsklig) receptor följer principskissen i figur 3.1.

Hur föroreningar transporteras från den fasta fasen till den lösta (porvatten) fasen och de mekanismer som styr fastläggning och frisättning (process A i figur 3.1) har en omedelbar inverkan på hur mycket av föroreningen som en receptor exponeras för (process B och C i figur 3.1) och som slutligen kan passera över det biologiska membranet (process D i figur 3.1). I detta kapitel redovisas översiktligt process A till D i figur 3.1 samt skillnader i dessa processer för olika typer av ämnen. Vid en analys av humanrisker ligger fokus ofta på transport över det biologiska membranet (process D i figur 3.1) trots att denna i hösta grad är beroende av de föregående processerna (NRC 2001) vilket innebär att dessa är av samma vikt. Följaktligen är beskrivningen av de olika processerna i figur 3.1 av liknande omfattning i detta kapitel.

När den biologiska tillgängligheten av föroreningar diskuteras så särskiljs ofta biotillgänglighet och bioåtkomlighet. *Bioåtkomlighet* innebär att ett ämne förekommer i en form som gör det tillgängligt för biologiskt upptag vilket oftast innebär att ämnet har frisatts från en fast fas. Detta representeras av process A – C i figur 3.1. Termen *biotillgänglighet* representerar istället alla de processer som innebär att ett ämne först blir bioåtkomligt och sedan kan tas upp i organismen och nå målorganen (process A-E i figur 3.1). Ibland kan det dock vara svårt att exakt definiera den bioåtkomliga fraktionen. Om ett partikulärt bundet ämne når en organism så är det i princip otillgängligt för hudupptag men tillgängligt för upptag i mag- tarmkanalen där de fysiokemiska förhållandena är sådana att ämnet kan frisättas från den fasta fasen. Även ämnen som fortsätter att vara partikelbundna kan passera över cellmembran via en process som benämns pinocytos.

I rapporten används termen bioåtkomlighet när fenomen som har att göra med process A-C (figur 3.1) diskuteras. När hela kedjan av processer (A-E) eller när biologiska skeenden diskuteras (process D-E) så används termen biotillgänglighet.



Figur 3.1. Sammanfattning av biotillgänglighetsprocesser i jord och sediment (modifierad från NRC, 2003).

I vissa avsnitt diskuteras skillnader mellan jord och sediment. Jord definieras i denna rapport som till största delen okonsoliderade väl syresatta material med mindre än 5 procent organiskt material. Sediment karakteriseras av att de överlagras av andra material (antingen fasta eller flytande) som kan styra redoxförhållandena. Där så är relevant påvisas skillnader mellan materialen. Dessa skillnader påverkar främst process A i figur 3.1 ovan.

3.2 Fastläggning

3.2.1 Grundläggande principer

För att förstå föroreningars biotillgänglighet i jord och sediment krävs en grundläggande kunskap om hur föroreningen interagerar med den fasta fasen. Därvidlag förekommer en rad specialtermer varav en del redovisas i tabell 3.1 och tabell 3.2.

Tabell 3.1 Vanliga termer och definitioner som används när föroreningars interaktioner med jord eller sediment diskuteras

Term	Förklaring
Anjon	Jon med en negativ (netto)laddning
Katjon	Jon med en positiv (netto)laddning
Absorption	Vid fastläggning används begreppet för upptaget av molekyler <i>inuti</i> den tredimensionella jordmatrisen (t.ex. naturligt organiskt material). Vid riskbedömningar refererar begreppet ibland till transporten av föroreningar över ett biologiskt membran.
Adsorption	Den process vid vilken atomer, molekyler eller joner tas upp från porvatten eller porgas och fastläggs på <i>ytan</i> av jord- eller sedimentpartiklar antingen genom kemisk eller genom fysikalisk inbindning. ¹
Biotensider	Kemiska ämnen som produceras naturligt av vissa mikroorganismer och som sänker ytspänningen mellan vattnet och molekylen vilket leder till en ökad vattenlöslighet.
Diffusion	Diffusion är en spridningsmekanism som beror på molekylernas slumpmässiga rörelser. Diffusion sprider ämnen i alla möjliga riktningar och alltid från områden med högre koncentration till områden med lägre. En diffusionskonstant är en konstant (i ett matematiskt samband) som beskriver diffusionsprocessen. Dessa konstanter kan tolkas på olika sätt beroende på vilken typ av samband som är aktuellt men i de enklaste diffusionsmodellerna kan diffusionskonstanten tolkas som diffusionshastigheten.
Kovalenta bindningar	Kemiska bindningar där atomer delar på elektroner. ²
Jonbindning	Bindning mellan an- och katjoner som beror på elektrisk attraktion, exempelvis koksalt NaCl.
Jonbyte	Adsorberade joner byter plats med andra joner i lösning, utan att lösningens laddningsförhållanden ändras. Detta betyder att exempelvis positiva joner byter plats med positiva.
Villkorlig laddning	Fasta partiklars laddning som beror av interaktionen mellan reaktiva platser på den fasta ytan och den omgivande vattenlösningen. ³
Elektrostatiska krafter	Bindning som uppstår genom katjonutbyte, anjonutbyte eller protolysering (kallas också jonbindning). ³
Vätebindning	Bindningar som uppstår mellan väteatomer och andra elektronegativa atomer som t.ex. syre eller kväve. ²

¹ SSSA, 2007

² Zumdahl, 1989

³ Sposito, 2000

Tabell 3.2 Vanliga termer och definitioner som används när föroreningars interaktioner med jord eller sediment diskuteras

Term	Förklaring
Inre komplex (eng. Inner sphere complex)	Inre komplex bildas när joner binder in direkt till en yta utan att (kristall)vatten förekommer mellan jonen och ytan. Både jonbindningar och kovalenta bindningar håller kvar jonen i ett inre komplex. Kraftig adsorption av an- och katjoner på platser med varierande laddning på organiskt material och oxider omfattar bildandet av inre komplex. ¹
Ligandutbyte	En typ av anjonutbyte på ytor där anjonen ersätter en hydroxylgrupp (OH ⁻) eller en vattenmolekyl. Främst viktigt vid låga pH. ²
Permanent laddning	Den inneboende negativa (eller positiva) nettoladdning som lerpartiklar har beroende på sin kristallstruktur och som inte påverkas av förändringar i pH eller jonbytesprocesser.
(Ut)fällning	Bildande av fasta strukturer, t.ex. svårösliga salter, antingen genom reaktioner mellan ämnen eller på grund av övermättnad i lösning.
Reaktiv yta eller grupp	Adsorptiva platser på vissa lermineral samt Fe, Al och Mn oxider och hydroxider. ²
Immobilisering/inneslutning	Föroreningars inneslutning i nanoporer eller absorption in i naturligt organiskt material som reducerar deras biotillgänglighet.
Van der Waals-krafter	Svag fysikalisk retention (adsorption) på jordytan, vanligen viktigast för opolära molekyler med hög molekylvikt ³ .

¹ SSSA. 2007

² McBride *et al.*, 2000

³ Sparks, 1995

Fastläggning eller sorption kan generellt definieras som transporten av joner och molekyler från vattenlösning till den fasta fasen (McBride, 2000), vilket i förekommande rapport innebär jord eller sediment. De generella begreppen fastläggning eller sorption kan vidare delas in i adsorption, fällningsreaktioner (på ytor) samt absorption (tabell 3.1).

Vid adsorption fastläggs molekylerna (föroreningen) på ytor där fysisk adsorption ger en betydligt svagare fastläggning än kemisk adsorption. Fysisk adsorption styrs av elektrostatiske krafter och Van der Waals krafter (tabell 3.1) som byggs upp när laddningar bildas på ytor. Dessa relativt svaga krafter är reversibla.

Kemisk adsorption sker via ligandutbyte, kovalent bindning och vätebindning och karaktäriseras av inre komplex (se tabell 3.1). Kemisk adsorption är oberoende av graden av laddning på fasta ytor och är dessutom icke-reversibel. Troligheten för att kemisk adsorption skall uppstå beror på förekomsten av reaktiva platser eller grupper på fasta ytor som t.ex. metalloxider, humusämnen och vissa lermineral.

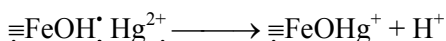
Fastlagda ämnen kan vara mer eller mindre rörliga beroende på storleken på de partiklar som ämnet fastlagts till. De flesta akvifärsmaterial och större partiklar är förhållandevis orörliga i akvifären medan mindre partiklar kan transporteras med grundvattnet över både kortare och längre sträckor. Dessa små partiklar kan i sin tur immobiliseras genom sorption eller kemiska reaktioner.

3.2.2 Fastläggning av metaller

Det är främst tre mekanismer som styr fastläggning av metaller i jord och sediment:

- 1) adsorption
- 2) fällning
- 3) jonbyte

Vissa metalljoner adsorberar starkt till mineralytor i jord och sediment. De vanligaste oorganiska mineraladsorbenterna för metaller är järnhydroxider och manganhydroxider (Baedeker och Back, 1979). Att dessa har så stor adsorberande kapacitet beror på att de innehåller laddade, reaktiva (hydroxyl)grupper samt att ytan som är tillgänglig för adsorption är mycket stor. Utförliga data för många metaller och metalloxider vad gäller adsorption på järnhydroxid har tagits fram av Dzombak och Morel (1990). Ett exempel är komplexbildning mellan järnhydroxid och kvicksilver:



Utfällning innebär att lösta ämnen binds samman och faller ut som olösta, fasta partiklar. Utfällning sker när det finns en övermättnad, alltså när det finns fler lösta molekyler/joner än vad som är energimässigt stabilt, av ett oorganiskt ämne i porvattnet. Utfällning omfattar mestadels mer vanligt förekommande oorganiska ämnen såsom järn, mangan och aluminium (McBride 2000). I kraftigt förorenade jordar kan även mindre vanliga metaller vara inblandade i fällningsreaktioner (McBride 2000).

Fällningsreaktioner är mest förekommande när oxider, karbonater samt sulfider återfinns i porvattnet men även silikater, fosfater och sulfater kan vara inblandade. Utfällningsreaktioner där sulfider är närvarande är en extra viktig process i anaeroba kolrika miljöer (t.ex. våtmarker). Många två- och trevärda metaller som Cr^{3+} , Pb^{2+} och Cd^{2+} kan fällas ut kommer till större del fällas ut i det pH-intervall som vanligen råder i naturliga vatten. Oxyanjoner av arsenik fälls ut i närvaro av järn och aluminium vilket minskar deras bioåtkomlighet och biotillgänglighet.

Graden av utfällning beror på pH, redoxförhållanden och vilken valensform/ionform en metall förekommer i. Både utfällning och kemisk adsorption kan förekomma samtidigt vilket gör dessa processer svåra att urskilja från varandra. Likväl är det så att strukturer/ämnen med låg vattenlöslighet påverkas mer av kemisk adsorption medan utfällning dominerar när en hög vattenlöslighet är fallet. Troligheten för att utfällning skall ske kan till viss del förutsägas utifrån den

s.k. löslighetsprodukten, K_{sp} ,
(Zumdahl 1989: www.ktf-split.hr/periodni/en/abc/kpt.html).

Vissa metallkationer kan enkelt bytas ut av andra kationer på fasta ytor genom en s.k. jonbytesprocess medan andra har en medelhög reaktivitet (d.v.s. förmåga att bilda kemiska bindningar). Jonbytet beror på att kationer i lösning ansamlas i ett elektriskt dubbelskikt vid den fasta laddade ytan för att balansera överskottet av negativa laddningar. Kationerna vid ytan är sedan utbytbara mot andra joner i den fria vattenlösningen. Jordmaterial med en hög lerhalt har en god förmåga att byta ut adsorberade joner mot joner i lösning eftersom leror pga. av sin fysiska struktur har ett stort nettoöverskott av negativa laddningar relativt dess yta. Resultatet av jonbytesprocessen är att det finns fler joner ansamlade runt lerpartiklarna (i det elektriska dubbelskiktet) och färre i fri vattenlösning längre från ytan.

3.2.3 fastläggning av organiska ämnen

Många organiska ämnen har en större affinitet för den organiska fasen än vattenfasen (de är hydrofoba). Detta betyder att när ett sådant organiskt ämne kommer i kontakt med en organisk yta eller partikel kommer det att penetrera den organiska fasen och därmed fastläggas. Vid *absorption* av organiska ämnen sker alltså en fördelning av föroreningen mellan porvatten och det kol som förekommer i jord- eller sedimentmaterialet.

Fördelningen beskrivs av den s.k. fördelningskoefficienten för organiskt kol (K_{oc}) som finns framtagna för en lång rad ämnen (US EPA 1996: <http://www.epa.gov/superfund/health/conmedia/soil/pdfs/attachc.pdf>).

Absorption/jämviktsfördelning får anses vara den dominerande mekanismen som styr (por)vattenkoncentrationen för opolära organiska ämnen, t.ex. polycykliska aromatiska kolväten (PAH) och polyklorinerade bifenyler (PCB), men även till viss del för många mindre polära medelflyktiga organiska ämnen som klorbensener och BTEX (Bensen, Toluen, Etylbensen, Xylen).

Polära eller joniserbara organiska ämnen (t.ex. klorfenoler och tensider) absorberas ofta till reaktiva mineralytor och betar sig i det närmaste som organiska ämnen (Schwartzbach et. al., 1993).

Även opolära fettlösliga organiska ämnen kan immobiliseras genom att de fastnar på ytan av oorganiska partiklar (s.k. hydrofob fördelning). Orsaken är att de är så pass hydrofoba att de föredrar en fast yta istället för att vara i vattenlösning. Den här processen är oftast av mindre betydelse än sorption till organiskt material och är endast viktig i matriser med en låg andel organiskt material.

3.2.4 Sorptionsmodeller

Det finns både linjära och ickelinjära (Freundlich och Langmuir) modeller som beskriver sambandet mellan koncentrationen av ett ämne som är fastlagt (sorberat) till den fasta fasen och vattenkoncentration av ämnet. När det antas att sorptionen följer ett linjärt samband beskrivs sorptionen med en fördelningskonstant (K_d) som är lika med kvoten mellan halten av ett fastlagt ämne (C_{sorb}) och halten i lösning vid jämvikt (C_{aq})

$$K_d = C_{\text{sorb}} / C_{\text{aq}} \quad (3.1)$$

Detta linjära förhållande är oftast endast giltigt då ämnet förekommer i låga koncentrationer och i väldigt många fall är det egentligen inte applicerbart de situationer då det används. Modellens enkelhet motiverar dock ofta användandet och det finns även osäkerheter i många andra parametrar och modeller som kan vara betydligt större.

K_d är unik för varje kombination av ett ämne och det jord- eller sediment-material som ämnet förekommer i. Trots detta så används ofta generella ämnes-specifika K_d värden. Exempelvis så har K_d -värden för en lång rad oorganiska ämnen bestämts experimentellt genom regressionsanalys av publicerade data för jord och sediment samt genom geokemisk modellering av olika ämnesformer och geokemiska förhållanden (US EPA, 2005). I de fall som en storleksordning och inte ett platsspecifikt värde är av intresse är dessa generella K_d -värden användbara. I en rapport från Naturvårdsverket finns skattningar av K_d för metaller i olika jordtyper som definieras efter pH, lerhalt och halt organiskt kol (Naturvårdsverket 2006).

För organiska ämnen kan K_d uppskattas utifrån nedanstående samband om både andelen organiskt kol (f_{oc}) och ämnets affinitet för organiskt kol (K_{oc}) är kända:

$$K_d = K_{oc} f_{oc} \quad (3.2)$$

Den här modellen används vanligen för att beskriva sorptionen av organiska ämnen till jordmaterialet då halten organiskt kol (f_{oc}) är den styrande faktorn vilket gäller när halten organiskt kol högre än 0,1 vikts-% (Hemond 1999).

När K_{oc} -värden inte har tagits fram för ett ämne finns det istället empiriska samband som kan användas för att uppskatta K_{oc} . Dessa bygger på fördelningskoefficienten K_{ow} som bestäms experimentellt och beskriver hur ett givet ämne fördelar sig mellan ett lösningsmedel (oktanol) och en vattenfas där oktanol-fasen fungerar som ett surrogat för naturligt organiskt material. De empiriska sambanden mellan K_{oc} och K_{ow} brukar exempelvis ha formen:

$$\log K_{oc} = a \log K_{ow} + b \quad (3.3)$$

Typiska värden på a och b för exempelvis PAH ämnen är 0.9 respektive 0.3 (Boese *m.fl.* 2002). Mer information om de empiriska sambanden mellan K_{oc} och K_{ow} för olika kemikalier finns i Hemond och Fechner (1999), Fetter (1998) samt i vanligt förekommande kemikaliedatabaser t.ex. HSDB (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>).

3.2.5 Fastläggning av ”gamla” föroreningar

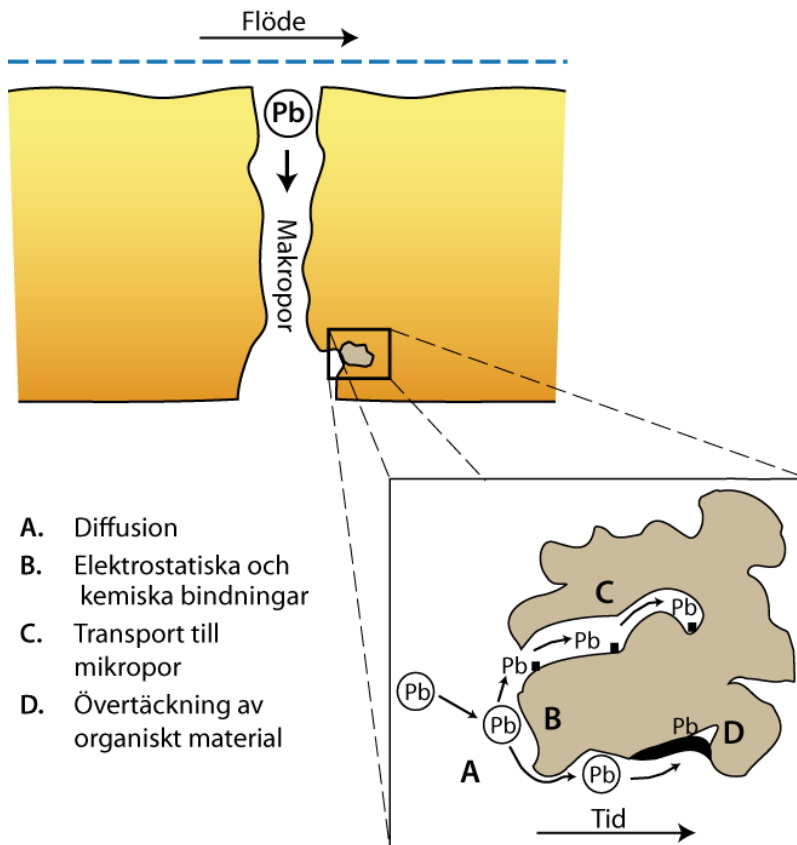
Graden av fastläggning ökar ofta med den tid som ämnet är i kontakt med det fasta materialet, vilket brukar benämnas att föroreningen åldras. När föroreningen förekommer under lång tid i en fast fas sker fysiokemiska förändringar som leder till mer stabila bindningar mellan ämnet och den fasta fasen vilket i sin tur minskar biotillgängligheten.

3.2.5.1 METALLER

För en fastlagd metall kan fastläggningsstillståndet förändras på mikropornivå med ökande kontakttid. Beroende på egenskaper hos den fasta fasen, ämnet samt de förhållanden som råder i den omkringliggande lösta fasen (porvatten) finns det en rad olika mekanismer som bidrar till en ökad inbindning över tiden:

- Ämnen som snabbt fastläggs på organiskt eller oorganiskt material genom elektrostatisk adsorption kommer med tiden genomgå en sekundär omvandling som kan leda fram till bildandet av något som benämns inre komplex vilka är mycket stabila bindningar som signifikant minskar biotillgängligheten (se tabell 3.1, Sparks 1995)
- Metaller kan med tiden komma att bli en del av kristallstrukturen hos det fasta materialet på ett sådant sätt att frisättningen av ämnet begränsas starkt. I en studie av Ainsworth m.fl. (1994) observerades att desorptionsbenägenheten minskade för kobolt och kadmium men inte för bly när ämnena inkuberades med hydrerad järnoxid. Författarna tolkade resultaten som att vissa av ämnena över tiden blev en del av kristallstrukturen.
- En annan mekanism är metallers förmåga att vandra in i mikroporösa fasta material såsom järnföreningar med inbundet kristallvatten, aluminium och manganoxider samt vissa typer av organiska material (Aharoni och Sparks, 1991)
- När ämnen har fastlagts på fasta ytor kan deposition av organisk eller oorganiskt material på dessa ytor göra att ämnena stängs inne och förlorar kontakten med den omgivande (por)vattenlösningen.

Några av dessa åldringsprocesser illustreras i figur 3.2 med bly som exempel.



Figur 3.2 Effekter av ökande kontakttid på fastläggning av bly. Det inledande steget är diffusion genom en ytfilm som finns på den fasta fasens utsida och bildandet av t.ex. elektrostatiska bindningar. Med ökande tid kan kemiska bindningar bildas mellan den organiska jonen och laddade funktionella grupper på materialytan. Trots den starka retentionen kan jonen vandra längs ytan (ytdiffusion) till de inre delarna av den fasta partikeln (den övre vägen). När jonen befinner sig i en mikropor kan den också täckas med organiskt eller oorganiskt material (den nedre vägen). I vilket fall blir resultatet att föroreningen får svårare att frisättas till (por)vattenfasen. Modifierad från NRC (2003).

3.2.5.2 ORGANISKA ÄMNEN

Generellt gäller att ju längre en organisk förorening har varit i kontakt med en sorptionsyta desto starkare blir fastläggningen. Den långsamma frisättningshastigheten som organiska föroreningar uppvisar då de varit i kontakt med jord eller sediment under en länge tid demonstreras av den extremt låga diffusionshastighet som uppstår samt att frisättningen blir mer energikrävande (Ghosh m.fl. 2001).

De processer som för organiska ämnen orsakar en ökande retention vid länge kontakttid är inte lika välundersökta som för oorganiska ämnen. Generellt finns det dock två typer:

- 1) Diffusions- eller reaktionsprocesser som påverkar det lösta organiska ämnet, eller
- 2) Processer som förändrar egenskaperna hos det jord eller sedimentmaterial på vilket det organiska ämnet är fastlagt.

Processer som påverkar det lösta organiska ämnet och som ökar fastläggningen vid ökad kontakttid är exempelvis:

- (kemiska) oxidationsreaktioner som leder till att de lösta ämnena blir en del av det naturliga organiska materialet (Richnow m.fl. 1994);
- långsam diffusion in i små porer (liknande figur 3.1) (Hatzinger och Alexander, 1995, Pignatello och Xing, 1996)
- absorption in i det organiska materialet (Nam 1998).

Förändringar av adsorptionsytorna på den fasta fasen orsakas av en rad fysikaliska, kemiska och biologiska processer. Exempelvis ökar andelen aromatringer i det organiska materialet som bildas från växtdelar allteftersom detta bryts ner/för-multnas. Detta leder till en högre sorptionskapacitet hos det organiska materialet. Vid försök där torv åldrades artificiellt genom exponering för solljus och ökad temperatur visades att äldre torv hade en betydligt högre sorptionskapacitet för fenantren jämfört med färsk torv (Johnson m.fl. 2001).

3.3 Frisättning från miljömatris

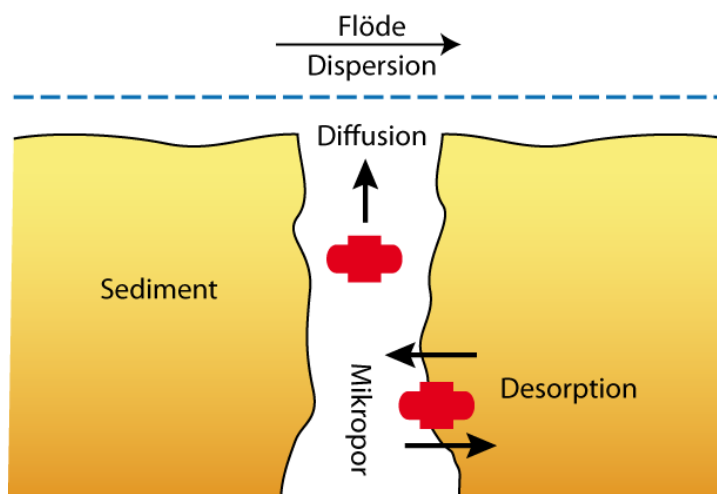
Frisättningen av fastlagda föroreningar till vatten eller gas benämns ofta desorption och orsakas av ett antal både fysikalisk-kemiska och biologiska processer. I de flesta fall måste en förorening först desorbera från jord eller sediment för att bli bioåtkomlig och därför är denna process mycket viktig för föroreningar biotillgänglighet. I vilken grad frisättning sker beror av flera faktorer (Sparks, 1995):

- vilken mekanism som orsakat/orsakar fastläggning
- hur länge föroreningen varit fastlagd
- de kemiska förhållandena i den omgivande lösningen.

Fysikaliskt (ad)sorberade ämnen är mest lättillgängliga för utbytesprocesser och desorberar därför lätt medan kemiskt (ad)sorberade ämnen är hårdare bundna (se avsnitt 3.2). Desorption av adsorberade eller absorberade föroreningar kan utlösas av förändringar i ytegenskaperna hos jord- eller sedimentpartiklarna eller den omgivande vattenkemin.

Ofta är den frigjorda mängden förorening inte lika stor som den ursprungligen fastlagda, vilket benämns *hysteres* (Sparks, 1995). Detta fenomen beror på att en andel av föroreningen blir irreversibelt fastlagd varvid den normalt inte anses vara bioåtkomlig eller biotillgänglig. Detta får därmed anses vara ett viktigt begrepp inom biotillgänglighetsområdet.

Flera studier har visat att skillnaden mellan den ursprungligt fastlagda mängden förorening och den sedan frisatta är större då föroreningen varit i kontakt med jordmaterialet under en längre tid (Hatzinger och Alexander, 1995).



Figur 3.3 Schematisk bild av desorptionsprocesser från mikroporer i den fasta matrisen till makroflöden i grund- eller ytvatten (modifierad från NRC, 2003).

Huang och Webber (1997) visade att om den sorberade mängden av fenantren i tre jordmaterial användes för att uppskatta frisättningen så skulle vattenkoncentrationen över skattas med en faktor 5 till 10. Detta innebär i praktiken att när jämviktsmodeller (som till exempel jord-vatten fördelningskoefficienten, K_d) används för att uppskatta desorption kan detta leda till att biotillgängligheten kraftigt överskattas.

Det är också känt att desorptionen av ickepolära organiska ämnen (t.ex. PAH och PCB) från fria faser av organiska föreningar (t.ex. klorerade lösningsmedel eller bensin) är lägre än desorptionen från naturligt organiskt material. Exempelvis visade Rutherford m.fl. (1997) att fördelningskoefficienten för desorption av naftalen från kreosot var mellan 4 och 8 lägre än för naturligt förekommande organiskt material. I praktiken innebär detta att vid blandföreningar av t.ex. klorerade lösningsmedel och mindre vattenlösliga ämnen, t.ex. PAH, så ”drar” lösningsmedlet med sig PAH.

Det bör dock noteras att när fysikalisk och kemisk vittring av jord och sediment leder till upplösning av mineraler och frisättning av tidigare bundna föreningar leder detta till en ökad biotillgänglighet även av den ”irreversibelt” fastlagda fraktionen (NEPI 2000a).

Utöver fysikaliskt-kemiska processer kan desorption med efterföljande ökad biotillgänglighet också vara ett resultat av biologiska processer. Vissa mikroorganismer bildar exempelvis biologiska tensider vilket ökar desorptionen av fastlagda föreningar (NRC 2003). Detta gäller särskilt för hydrofoba (vattenskyende) organiska ämnen. Vidare kan växters rötter och de mikroorganismer som lever i rotzonen öka lösligheten för vissa föreningar genom att förändra de kemiska förhållandena i porvattnet (pH, redoxnivå, jonstyrka). Även omblandning av jord eller sediment som orsakas av exempelvis maskar (*bioturbation*) kan öka desorptionen av fastlagda ämnen.

Hela kedjan av processer från frisättning från den fasta fasen till transport i yt- eller grundvatten är komplex (NRC 2003). Först sker en desorption från den fasta matrisen till porvattnet vilket ofta är det hastighetsbegränsande steget. Däref-

ter följer diffusiv transport genom makroporerna i den fasta matrisen Slutligen kommer föroreningen att diffundera från makroporerna antingen till fritt ytvatten eller rörligt grundvatten där den kan transporteras vidare via advektion och dispersion (figur 3.3).

3.4 Ämnesspecifika egenskaper

Från diskussionen ovan är det uppenbart att graden av fastläggning och frisättning samt vad som styr detta varierar kraftigt mellan olika ämnen och matriser. Som ett tydligt exempel redovisas i tabell 3.3 en sammanställning av en rad experiment där man undersökt hur lång tid det tar innan ett ämne i jord blir mindre tillgängligt för biologiskt upptag av mikroorganismer. Som synes så varierar den s.k. åldringstiden kraftigt mellan olika ämnen och jordar. Det är intressant att notera att åldringstiderna är förhållandevis låga i jämförelse med den tid som föroreningar förekommer på förorenade områden.

I tabell 3.4. redovisas vad som styr fastläggning för olika ämnesgrupper samt en bedömd effekt av dessa fastläggningsegenskaper på ämnesgruppernas biotillgänglighet.

Tabell 3.3 Ämnen som visat sig bli mindre tillgängliga för mikrobiell nedbrytning genom åldring (Alexander, 2000)

Ämne	Jordart	Åldringstid (dagar)
Naftalen	Colwoodlera	365
Naftalen	Mt. Pleasant siltig lera	68
Fenantren	Mt. Pleasant siltig lera	110
Fenantren	Samplingsprov 16 jordar	200
Antracen	Limalera	203
Flouranten	Limalera	140
Pyren	Limalera	133
Atrazin	Ravenna siltig lera	90
Atrazin	Samplingsprov 16 jordar	200
4-nitrofenol	Limalera	103
4-nitrofenol	Edwardstorv	103

Tabell 3.4 Sammanfattning av fastläggningssegenskaper och hur detta påverkar biotillgänglighet för organiska och oorganiska ämnesgrupper, baserat på sammanställningar i NRC (2003) och NEPI (2000a och 2000b).

Ämnestyp	Dominerande fastläggningsprocess	Påverkad av pH och jonstyrka?	Reversibel?	Påverkan på biotillgänglighet ¹
Näringsämnen (t.ex., Ca, Na, K)	Fysikalisk sorption, jonbyte	Ja. Ersätter t.ex. metaller som då frisätts	Ja, utbytbar	–
Olika tvåvärda metalljoner (t.ex., Pb, Cu, Co)	Kemisk sorption	Nej	Nej eftersom de binds in i den fasta strukturen	+
Vissa tvåvärda & trevärda katjoner samt oxyanjoner	Kemisk fällning	Ja	Mycket begränsad	+
<i>Organiska</i>				
Pesticider/herbicider,	Kemisk adsorption	Nej	Inte fullt, hysteres finns dokumenterad	++
PAH, VOC, SVOC, PCB	Absorption	Nej	Begränsad	++
Klorerade fenoler, tensider	Kemisk adsorption	Ja	Mycket begränsad	+

¹ En hårdare fastläggning och således minskande biotillgänglighet indikeras av +

3.5 Transport till receptor

Transport från en förorenad matris till en biologisk receptor representeras av process B och C i figur 3.1.

Föroreningar kan transporteras till (human)receptorer dels genom transport av det fasta material som föroreningen är bundet till och dels genom att föroreningarna frisätts till vatten eller luft och istället transporteras i dessa matriser.

Det finns tre huvudsakliga transportvägar för jordpartiklar och därvidlag fastlagda ämnen att nå humanreceptorer som inte befinner sig det direkta närområdet:

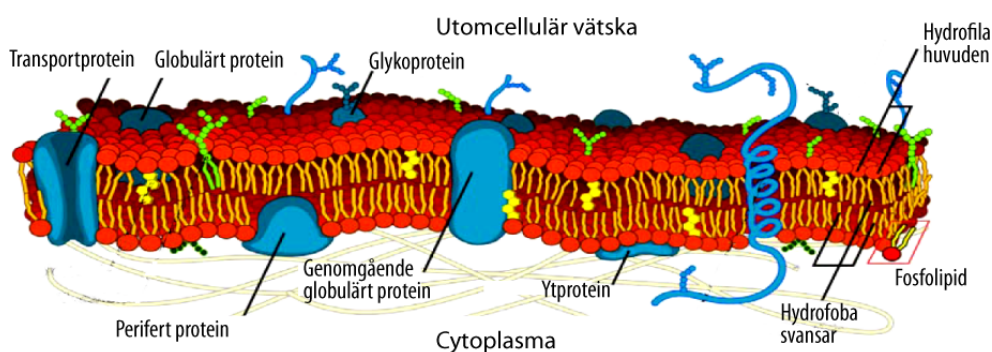
- 1) Transport via luft
- 2) Suspension i vatten
- 3) Kolloidtransport i grundvatten

Jordpartiklar i ytliga jordlager kan transporteras med luftströmmar som rör sig längs med marken eller suspenderade vid ytavrinning på grund av nederbörd. Dessa partiklar kan, tillsammans med de föroreningar de för med sig, antingen transporteras direkt till eventuella receptorer (t.ex. genom inandning eller deposition på växter som sedan äts), eller så kan de transporteras till andra matriser (t.ex. till ytvatten genom atmosfärisk deposition eller avrinning).

Vidare kan föroreningar vara fastlagda på kolloidala partiklar². Jordpartiklar är generellt inte särskilt mobila i grundvatten och inbindning till partiklar reducerar därför oftast föroreningstransport i grundvatten. De finaste partikelfraktionerna (< 10 - 20 µm = den kolloidala fraktionen) kan dock transporteras genom den omåttade zonen till grundvatten och sedan vidare till brunnar, utflödesområden, växtrötter och andra platser där risk för exponering föreligger.

Trots att mycket forskning bedrivits med avseende på fastläggning och transport av föroreningar associerade med jordpartiklar, inklusive kolloidtransport, har det gjorts väldigt få studier av fastlagda föroreningars biotillgänglighet för mänskliga och ekologiska receptorer (NRC 2003). Detta är problematiskt eftersom det är troligt att exponering för partikelfastlagda föroreningar är förhållandevis vanligt. En exponeringsväg som ofta beaktas vid riskbedömningar är exempelvis inandning av damm där föroreningen ifråga endast existerar i partikelbunden form. Vår förståelse för och möjlighet att modellera och beräkna föroreningstransport med vatten, luft och porgas är tämligen välutvecklad. Eftersom detta är temat för ett stort antal böcker och rapporter är det överflödigt att vidare diskutera ämnet i denna rapport. För vidare läsning se Batu (2006), Fetter (2001)

² Ett kolloidalt system är ett system där ett ämne är finfördelat (dispergerat) i ett annat, och det finfördelade ämnets partiklar har åtminstone i någon dimension en storlek mellan en nanometer och en mikrometer. I naturliga vatten (porvatten, grundvatten och ytvatten) innefattar detta partiklar som ofta har sitt ursprung i naturligt organiskt material eller ställvis lera. Det som utmärker kolloidala partiklar i naturliga vattensystem är att de rör sig (advektivt) med samma hastighet som vattnet samtidigt som en rad föroreningar kan sorbera till ytan på dessa och således transporteras utan att vara i direkt kontakt med vattenlösningen. Exempelvis löst organiskt kol och humus består tills stora delar av kolloidalt material.



Figur 3.4 Tvärsnitt av ett typiskt cellmembran med de komponenter som är viktiga för ämnes-transport över cellmembranet poängterade

3.6 Kontakt och cellupptag

Termerna kontakt och cellupptag används för att beskriva hur ämnen (vanligen i deras fria form, i lösning eller i gasfas) interagerar med och transporteras över cellmembranet och in i cellen (process D i figur 3.1).

I följande avsnitt beskrivs översiktligt de mekanismer som celler använder för att aktivt eller passivt ta upp ämnen från omgivningen. Eftersom många olika exponeringsvägar, celltyper och organ är av intresse när biotillgänglighet diskuteras är det problematiskt att generalisera dessa processer. Däremot är det meningsfullt att utgå från konceptuella beskrivningar.

En viktig komponent i biologiska system är de membran som separerar olika biologiska delar från varandra inom organismen såväl som organismen från omgivningen. Cellmembranet måste för att fylla sin funktion tillåta vissa ämnen att passera medan andra måste förhindras att passera.

Cellmembran består primärt av ett dubbellager av fosfolipider där den hydrofoba (=vattenskyende och löslig i fett) delen av molekylerna är vända inåt mot membranets mitt och den hydrofila (=löslig i vatten och svårlöslig i fett) delen är vänd utåt. I membranet finns proteiner inbäddade, varav vissa påverkar ämnestransporten över membranet, genom att skapa porer genom vilka små kemikalier (=låg molekylstorlek) kan transporteras eller genom att själva fungera som transportörer (transportproteiner i figur 3.4).

Det finns fyra grundläggande processer genom vilka kemikalier kan transporteras över cellmembranet:

Passiv diffusion

Vid passiv diffusion rör sig ämnen med koncentrationsgradienten som drivande kraft över cellmembranet från en högre till en lägre koncentration. Transporthastigheten ökar då som en funktion av koncentrationsgradienten. Passiv diffusion kan ske genom porer i cellmembranet men porerna är vanligen små (< 4 nm) och således kan endast små molekyler med en molekylvikt på upp till ett par hundra Dalton passera. För större molekyler kräver passiv diffusion transport genom själva membranet. Hastigheten med vilken detta sker styrs av det diffunderande ämnets fettlöslighet och storlek. Högre fettlöslighet ger ämnet större möjlighet att passera

genom den lipofila delen av membranet och små lipofila molekyler (med liten molekylstorlek) kan diffundera snabbare genom cellmembran än större.

Organiska föroreningar (t.ex. alkaner, enkla aromater och polyaromatiska ämnen) kan vanligen diffundera genom cellmembran (Bugg et al., 2000). För laddade ämnen är däremot den passiva diffusionen ett mindre viktigt fenomen och därför är exempelvis passiv diffusion av tungmetaller vanligen mindre viktigt (NRC 2003). För svaga syror och baser styrs joniseringsgraden av pH-värdet och den passiva diffusionen för dessa ämnen blir således starkt pH-beroende.

Assisterad diffusion

Ämnen som transporteras genom assisterad diffusion rör sig, i likhet med passiv diffusion, med koncentrationsgradienten som drivande kraft mot en lägre koncentration, medan själva transporten över cellmembranet sker med hjälp av proteiner som assisterar transporten av ämnet. Olika transportproteiner kan bara binda vissa ämnen vilket gör denna process ämnesspecifik. Vissa metaller kan även transporteras med proteiner som egentligen är anpassade för andra ämnen med liknande fysikalisk-kemiska egenskaper (Nies och Silver 1999).

Transport genom passiv eller assisterad diffusion utesluter inte ackumulation inne i cellen som kan leda till koncentrationer som är högre än de utanför cellen. Koncentrationsgradienten mellan cellen och omgivningen bibehålls genom att ämnet snabbt bildar komplex inne i cellen (vilket är vanligt för många metaller) (NEPI 2000a). På detta sätt kan föroreningskoncentrationerna bli omkring 100 gånger högre inne i cellen jämfört med den utanförliggande matrisen så länge de komplexbildande reaktionerna fortgår.

Aktiv transport

Vid aktiv transport används också transportproteiner, men transporten sker mot koncentrationsgradienten vilket kräver ett tillskott av energi. På samma sätt som för assisterad diffusion är inbindningen till proteinerna ämnesspecifik. Termen ”aktiv transport” används slentrianmässigt för att beskriva transport av farliga ämnen in i cellen men det finns få bevis för att transporten av organiska föroreningar skulle vara energiberoende (NRC 2003). Upptaget av organiska ämnen kan istället oftast förklaras med passiv eller assisterad diffusion följt av transformation / komplexbildning inne i cellen.

Fagocytos och Pinocytos

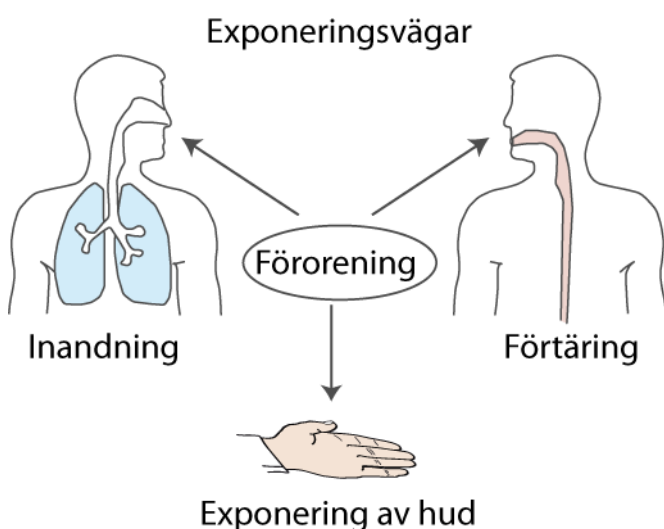
Det finns även andra processer som kan transportera ämnen över cellmembran. Stora partiklar kan tas in i celler genom fagocytos vilket betyder att en partikel omsluts av cellmembranet som sedan sluter sig runt partikeln och bildar en vesikel som släpper från membranet på cellens insida. Pinocytos liknar fagocytos förutom att det istället är en liten volym vätska som omsluts. Både pinocytos och fagocytos är vanliga i däggdjur (NRC 2003).

3.7 Biotillgänglighet vid olika exponeringsvägar

Vid humanriskbedömningar finns det tre primära exponeringsvägar som är relevanta för kontakt med förorenad jord (figur 3.5):

- förtäring eller oral exponering,
- hudkontakt
- inandning

Systemisk absorption (absorption i en organism) av biotillgängliga ämnen sker medelst alla tre exponeringsvägar.



Figur 3.5 De tre primära exponeringsvägarna

3.7.1 Oral exponering

Absorption av oralt intagna ämnen kan ske både via munhålan och i magsäcken men sker främst i mag-tarmsystemet.

Generellt kan kemikalier absorberas i tarmen via epitelcellerna genom passiv diffusion, assisterad transport eller genom pinocytos beroende på vilken kemikalie som absorberas och i vilken form det förekommer (fritt eller partikelbundet). Kemikalier kan också nå blodomloppet från mag- tarmsystemet indirekt via lymf-systemet. Det har exempelvis visats för olika däggdjur att nästan all PCB som intagits oralt når blodomloppet via det lymfatiske systemet (NRC 2003).

Längs tarmväggen finns ett lager av stagnant vatten som är mellan 30 och 100 nm tjockt genom vilket alla kemikalier måste diffundera för att kunna absorberas. Mellan det stagnanta skiktet och de epitelceller som utgör tarmväggens innersta lager (också benämnt enterocyter) finns ett annat tunt skikt i vilket det råder sura förhållanden. Det här skiktet är viktigt för absorption av svaga syror och baser eftersom pH i hög grad styr laddningsgraden och därmed också graden av passiv diffusion (se avsnitt 3.6) över cellmembranen.

Vid oral exponering beror graden av biotillgänglighet på de fysikaliska och kemiska egenskaperna hos ämnet, närvaron av andra ämnen i mag- tarmkanalen samt med vilket medium föroreningen tas in i kroppen (bundet till jord eller mat) (NEPI 2000). I mag-tarmkanalen kan föroreningar bundna till jord uppehålla sig under längre tidsperioder. Magsäckens sura miljö kan leda till frisättning av föroreningar från det fasta materialet vilket ökar troligheten för ämnet att absorberas in i blodomloppet. Generellt absorberas ämnen som desorberat under dessa omständigheter genom passiv diffusion eller faciliterad transport (NRC 2003).

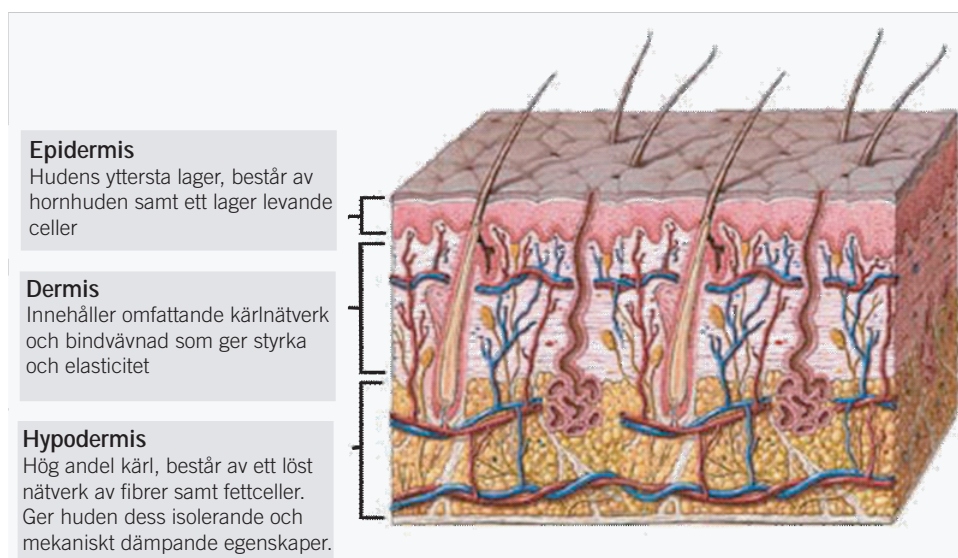
Det har också visats att föroreningar kan absorberas i kroppen trots att de är bundna till kolloidala partiklar genom en process som kallas persorption. Den här mekanismen kan absorbera kolloider med en storlek på upp till 100 µm i mag-tarmkanalen (NRC 2003).

Oral exponering kan också ske mer indirekt till exempel vid förtäring av fisk i vilken fettlösliga organiska ämnen har (bio)ackumulerats. Vid exponeringsberäkningar kan antingen fiskkoncentrationerna vara baserade på mätningar eller så kan de uppskattas med olika, vanligen jämviktsbaserade, modeller (US EPA 1989). Detta är en viktig oral human exponeringsväg för föroreningar i sediment vilket en fallstudie i kapitel 4 visar.

3.7.2 Hudexponering

I motsats till förhållanden i mag- tarmsystemet och lungorna finns det ingen mekanism för direkt absorption av kemikalier fastlagda på jord- eller sedimentpartiklar genom intakt hud. Det betyder att ämnet först måste frisättas från jord- eller sedimentmatrisen för att kunna absorberas genom huden (Poet och McDougal 2002).

Hudens yttersta lager kallas epidermis vilket i sin tur består av horn huden (*stratum corneum*) och ett inre skikt bestående av levande celler (se figur 3.6).



Figur 3.6 Schematisk uppdelning av de olika hudlagren

Både struktur och sammansättning hos hornhuden gör den till en effektiv barriär både för att hålla kvar vatten i kroppen och för att hålla mikroorganismer och kemikalier utanför.

Hudens andra lager benämns dermis och ligger under epidermis. Dermis innehåller ett omfattande nätverk av kärl. En viss andel av de kemikalier som penetrerar epidermis absorberas av blodomloppet i dermis. Hudens tredje lager, hypodermis, ligger under dermis och ger huden dess isolerande och mekaniskt dämpande funktion. I likhet med dermis har hypodermis ett omfattande nätverk av kärl vilket leder till att kemikalier som når hit kan absorberas vidare in i kroppen.

Hornhuden utgör det största hindret mot föroreningars absorption genom huden. För att nå de inre hudlagren (dermis och hypodermis) måste föroreningarna först passera genom (icke fettlösliga ämnen) eller runt (fettlösliga ämnen) cellerna i hornhuden.

Hårsäckar och svettkörtlar kan fungera som kanaler genom vilka föroreningar kan transporteras till dermis och hypodermis utan att behöva passera hornhuden. Detta har tidigare ansetts vara en mindre viktig transportväg eftersom hårsäckarnas och svettkörtlarnas yta är begränsad jämfört med hudens totala area. Det finns emellertid försök gjorda på hud från råttor som visar att absorptionen av föroreningar via denna väg kan vara av stor betydelse (NRC 2003).

Flera faktorer kan påverka absorptionen av kemikalier genom huden. En viktig parameter är åldern hos den person som exponeras. Nyfödda har inte en fullt utvecklad hornhud och därför absorberas kemikalier enklare genom deras hud. Hos äldre tjocknar hornhuden och torkar alltmer vilket reducerar hudabsorptionen.

Tabell 3.5 Jämförelse mellan hornhudens tjocklek, antalet hårsäckar och hudabsorption av malation (ett bekämpningsmedel) för olika platser på kroppen (Poet och McDougal, 2002)

Kroppsdel	Malation-absorption (%)	Hornhudens tjocklek (µm)	Antal hårsäckar (per cm ²)
Underarm	6,8	16	95
Handflata	5,8	400	
Fotsula	6,8	600	
Buk	9,4	15	70
Hand (ovansida)	12,5	49	18
Panna	23,2	13	770
Käke	69,9		520 (man)
Hårbotten	32,1		350
Pung	100	5	60

Graden av hudabsorption uppvisar även en mycket hög grad av variabilitet mellan olika kroppsdelar och mellan olika organismer (Poet och McDougal 2002). Generellt minskar hudens genomsläpplighet enligt följande ordning: genitalier > huvud > överkropp > armar och ben (Zatz, 1993). Till viss del förklaras detta av varierande tjocklek på hornhuden samt varierande täthet av hårsäckar och svettkörtlar vilket studier av hudabsorptionen av malation till viss del bekräftar (tabell 3.5). Tabell 3.5 visar också att dessa två faktorer inte förklarar all variation

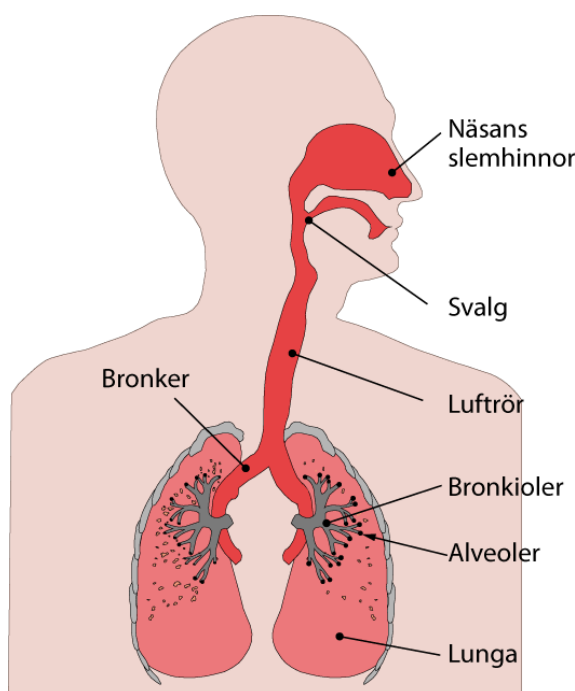
och i nuläget är förmågan att kvantitativt förutsäga graden av hudabsorption begränsad (NRC 2003, Poet och McDougal 2002).

Exempelvis är även ämnestypen en viktig parameter som påverkar hudupptaget. Fettlösliga ämnen absorberas exempelvis lättare jämfört med mindre fettlösliga ämnen (Poet och McDougal 2002). Slutligen kan skador i hornhuden också uppstå vid exponering för t.ex. lösningsmedel eller tensider. Detta kan öka transporten av dessa och andra ämnen genom huden.

3.7.3 Inandning

Föroreningar når andningsvägarna i form av ångor som avgår från en förorenad matris och/eller via inandning av förorenat damm. Absorption kan sedan ske i näsans slemhinnor, svalget, luftrören, bronkerna och bronkiolerna³ (figur 3.7).

Exakt vart en given förorening absorberas efter inandning beror på ämnes-specifika egenskaper. Vattenlösliga ämnen som transporteras i gasfas fastnar ofta i slemskiktet i luftvägarna och transporteras därifrån till mag- tarmkanalen där de absorberas enligt de mekanismer som diskuterats för oral exponering (avsnitt 3.7.1). Mer fettlösliga ämnen som transporteras i gasfas kan istället nå de lägre luftvägarna där de kan absorberas via passiv diffusion (NRC 2003).



Figur 3.7 Schematisk illustration av andningsapparaten

³ Bronker och bronkioler utgör luftrörens förgreningar ner i lungorna, de grövre förgreningarna kallas bronker och de finare bronkioler. Bronkerna omges av brosk medan bronkiolerna omges av muskulatur vilket tillåter ett visst gasutbyte.

Transport och eventuell absorption av inandningsbart damm beror på partikelstorleken. Partiklar större än 1 µm i diameter fastnar ofta långt upp i andningsvägarna, i munhålan eller i näshålan. Partiklar mindre än 1 µm kan nå lungornas alveoler⁴ och kan där absorberas direkt eller genom passiv diffusion efter att partikeln lösts upp (NRC, 2003).

3.8 Referenser

Aharoni, C. Sparks, D. L. (1991). *Rates of soil chemical processes*. Red. Sparks, D. L. Suarez, D. L.. SSSA Special Publication No. 27. Madison, WI. Soils Science Society of America.

Ainsworth, C. C. Pilon, J. L. Gassman, P. L. Van Der Sluys, W. G. (1994.) *Cobalt, cadmium, and lead sorption to hydrous iron oxide: residence time effect*. Soil Science Society of America. Journal, 58. 1615-1623.

Alexander, M. (2000). *Aging, Bioavailability, and Overestimation of Risk from Environmental Pollutants*. Environmental Science & Technology vol. 34, no 20.

Baedecker, M. J., Back, W., (1979). *Modern marine sediments as a natural analog to the chemically stressed environment of a landfill*. J. Hydrol. 43, 393-414.

Batu V. (2006). *Applied flow and solute transport modeling in aquifers: Fundamental principles and analytical and numerical methods*. Taylor & Francis, Boca Raton. 695p

Boese, B.L. Ozretich, R.J. Lamberson, J.O. Cole, F.A. Swartz, R.C. Ferraro, S.P. (2000). *Phototoxic evaluation of marine sediments collected from a PAH-contaminated site*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 38. 274–282.

Bugg, T. Foght, J. M. Pickard, M. A. Gray, M. R. (2000). *Uptake and active efflux of polycyclic aromatic hydrocarbons by Pseudomonas fluorescens LP6a*. Applied and Environmental Microbiology, 66. 5387 – 5392.

Dzombak, D. A. Morel, F. M. M. (1990). *Surface complexation modeling: hydrous ferric oxide*. New York: Wiley and Sons.

Fetter, C. W. (1998). *Contaminant Hydrogeology*. Cloth. Prentice-Hall, UK.

Fetter, C.W. (2001). *Applied hydrogeology* 4th edition, international edition. Prentice Hall Inc, Upper Saddle River. 598p

Ghosh, U. Talley, J. W. Luthy, R. G. (2001). *Particle-scale investigation of PAH desorption kinetics and thermodynamics from sediment*. Environmental Science and Technology, 35. 3468 – 3475..

⁴ Alveoler eller lungblåsor är de blåsor som bronkiolerna slutar i, det är här det huvudsakliga gasutbytet mellan blodet och luften i lungorna sker.

Hatzinger, P. B. Alexander, M. (1995). *Effects of aging of chemicals in soil on their biodegradability and extractability*. Environmental Science and Technology, 29. 537 – 545.

Hemond, H. F. (1999). *Chemical Fate and Transport in the Environment*. Cloth. Academic P, UK.

Huang, W. Weber, W. J. (1997). *A distributed reactivity model for sorption by soils and sediments. 10. Relationships between desorption, hysteresis, and the chemical characteristics of organic domains*. Environmental Science and Technology, 31. 2562 - 2569.

Johnson, M. D. Huang, W. Weber, W. J. (2001). *A distributed reactivity model for sorption by soils and sediments: simulated diagenesis of natural sediment organic matter and its impact on sorption/desorption equilibria*. Environmental Science and Technology, 34. 406 – 414.

McBride, M.B., (2000). *Chemisorption and Precipitation Reactions*, in Handbook of Soil Science, ed. M. Sumner, CRC Press, Boca Raton, Florida, 35 p.

Nam, K. Chung, N. Alexander, M. (1998). *Relationship between organic matter content of soil and the sequestration of phenanthrene*. Environmental Science and Technology, 32. 3785 – 3788.

National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000a). *Assessing the bioavailability of organic chemicals in soils for use in human health risk assessment*.

National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000b). *Assessing the bioavailability of metals in soils for use in human health risk assessment*.

National Research Council (NRC) (2003). *Bioavailability of Contaminants in Soils and Sediments; Processes, Tools, and Applications*. National Academies Press, Washington, D.C.

Naturvårdsverket (2006.) *Metallers mobilitet i mark. Kunskapsprogrammet Hållbar Sanering*. Naturvårdsverket Rapport 5536.

Nies, D. N. Silver, S. (1999). *Microbial heavy metal resistance*. Applied Microbiology and Biotechnology, 51. 730 – 750.

Pignatello, J. J. och Xing, B. (1996). *Mechanisms of slow sorption of organic chemicals to natural particles*. Environmental Science and Technology, 30. 1 – 11.

Poet, T. S. McDougal, J. N. (2002). *Skin absorption and human risk assessment*. Chemo-Biological Interactions, 140. 19-34.

Richnow, H. H. R. Seifert, H. Hefter, M. Kästner, B. Micaelis, W. (1994). *Metabolites of xenobiotics and mineral oil constituents linked to macromolecular organic matter in polluted environments*. Organic Geochemistry, 22. 671 – 681.

- Rutherford, P. M. Gray, M. R. Dudas, M. J. (1997). *Desorption of [¹⁴C]naphthalene from bioremediated and nonbioremediated soils contaminated with creosote compounds*. *Environmental Science and Technology*, 31. 2515 - 2519.
- Schwartzbach, R. P. Gschwend, P. M. Imboden, D. M. (1993). *Environmental organic chemistry*. John Wiley & Sons. New York. 1000p
- Sparks, D. (1995). *Environmental Soil Chemistry*. Academic Press, San Diego, 267 p.
- Sposito, G. (1989). *The chemistry of soils*. New York: Oxford University Press.
- Soil Science Society of America (SSSA). (2007). Glossary of Soil Science Terms, accessed online 11 September 2007, <https://www.soils.org/sssagloss/?check>.
- U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (1989). *Risk assessment guidance for Superfund*. Volume I: human health evaluation manual (Part A). Interim Final. EPA/540/1-89/002. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Emergency and Remedial Response, Washington, DC.
- Zumdahl, S. (1989). *Chemistry*. 2nd ed. Lexington, MA: Heath & Co.

4 Riskbedömning och efterbehandling

Själva syftet med att fokusera på biotillgänglighet vid efterbehandling av förorenade områden är att på ett mer korrekt sätt utvärdera och förutsäga risker med mark- och sedimentföroreningar genom att införliva biotillgängligheten i riskbedömningen. Följande avsnitt beskriver dels hur biotillgänglighet används vid riskbedömningar i olika länder och dels hur biotillgänglighet används på en mer övergripande nivå i olika efterbehandlingsprojekt.

4.1 Relativ kontra absolut biotillgänglighet

När metoder för att mäta biotillgänglighet diskuteras är det centralt att förstå skillnaden mellan relativ kontra absolut biotillgänglighet. Absolut biotillgänglighet är den fraktion av den totala koncentrationen i en matris som tas upp i en organsim (vanligen benämns detta endast som biotillgänglighet).

I många (de flesta) av de studier som görs för att testa en kemikalies toxicitet ges testorganismer föda eller vatten som innehåller kemikalien ifråga. Samtidigt är det generellt så att föroreningar bundna i en jord- eller sedimentmatris har en betydligt lägre biotillgänglighet än när de förekommer i mat eller dryck. När sådana toxicitetsstudier används för att bedöma risker med jord- och sedimentbundna föroreningar så överskattas därmed risken. För att komma till rätta med skillnader mellan olika födomatriser och jord/sediment matriser kan en relativ biotillgänglighetsfaktor tas fram.

Den relativa biotillgängligheten är kvoten mellan biotillgängligheten i jord eller sediment och biotillgängligheten i den doseringsmatris som använts i ett toxicitetsförsök. Således kan relativ biotillgänglighet i jord uttryckas som (Oomen m.fl. 2006):

$$BF_{rel} = \frac{BF_{jord}}{BF_{tox}} \quad (4.1)$$

Där BF_{rel} är den relativa biotillgänglighetsfaktorn, BF_{jord} är biotillgänglighetsfaktorn i jord och BF_{tox} är biotillgänglighetsfaktorn i den form som ämnet gavs i ett toxicitetsförsök.

De toxicitetsmätningar som man jämför med vid beräkning av den relativa biotillgängligheten är ofta sådana som har använts för att ta fram toxikologiska referensvärden, t.ex. TDI värden⁵. Vid riskbedömningar jämförs sedan det toxikologiska referensvärdet med den dos som kan uppskattas utifrån graden av exponering (exponeringens frekvens och varaktighet). Detta innebär att den relativa

⁵ Tolerabelt dagligt intag (TDI) anger den mängd av ett ämne (vanligen i mg/kg kroppsvikt och dag) som en människa bedöms kunna få i sig utan att det ger några negativa hälsoeffekter.

biotillgängligheten kan användas för att justera resultaten från riskberäkningarna (se avsnitt 4.2).

Om det toxikologiska referensvärdet baseras på mer än en toxikologisk studie och variationerna mellan dessa är små kan man använda medelvärdet för biotillgänglighet i dessa. Om variationerna är stora är ett konservativt angreppssätt att välja det lägsta biotillgänglighetsvärdet.

Förutom de svårigheter som är associerade med bestämma platsspecifik biotillgänglighet är det stora problemet ofta att hitta information om graden av biotillgänglighet i studier av toxicitet (BF_{tox}). Om ämnet har injicerats eller doserats i löst form via vatten kan man möjligtvis anta en biotillgänglighet på 100%. För andra doseringsmatriser är biotillgängligheten högst variabel.

I tabell 4.1 redovisas den absoluta biotillgängligheten för olika PAH ämnen som doserats till försöksdjur på en rad olika sätt. Som synes är variationen inom ämnesgruppen förhållandevis stor. Denna tabell kan användas för att ta fram biotillgänglighetsfaktorer i den form som PAH ämnet gavs i ett toxicitetsförsök (BF_{tox}) genom att ta reda på vilket försöksdjur och vilken doseringstyp som använts i en eller flera toxicitetsstudier och jämföra med tabellen. Den absoluta biotillgängligheten kan sedan mätas (kapitel 5) varefter den relativa biotillgängligheten kan beräknas enligt ekvation 4.1.

För att biotillgänglighet i ökande grad skall användas vid fördjupade riskbedömningar i Sverige vore det lämpligt att liknande tabeller med information om biotillgänglighet i olika toxikologiska studier tas fram för andra vanliga riskämnen. Detta skulle öka möjligheten att beräkna den relativa biotillgängligheten.

Tabell 4.1. Absolut biotillgänglighet för olika PAHer, doseringsmatriser och försöksdjur. Data från Ramesh m.fl. (2004).

PAH	Försöksdjur	Doseringsmatris	Absolut biotillgänglighetsfaktor (%)
B[a]P	Merinofår, hona	5 ml toluen innehållande B[a]P + 100g Lucernströ	54-67
B[a]P	F344-råttor, hanar	Jordnötsolja	91,2
B[a]P	F344-råttor, hanar	Kolgrillad hamburgare	89
B[a]P	Wistarråttor, hanar	Syntetisk föda	88,7
B[a]P	Wistarråttor, hanar	Syntetisk föda	99,6
B[a]P	Syrianska gulldamstrar, hanar	Majsolja + kommersiellt foder	96,7
Krysen	Wistarråttor, hanar	33% DMSO / 66% Majsolja	86,9
B[a]A	CD-råttor, honor	10% emulgeringsmedel / 90% olivolja	94
Krysen	CD-råttor, honor	10% emulgeringsmedel / 90% olivolja	75
Trifenylen	CD-råttor, honor	10% emulgeringsmedel / 90% olivolja	75
B[a]P	Wistarråttor, hanar	Tvångsmatning	90
1-nitropyrene	F344-råttor, hanar	Tvångsmatning	20
Naftalen	SD-råttor, hanar	Tvångsmatning	76
B[a]P	Marsvin, hanar	Kommersiellt foder	57 ⁺
2-nitrofluorin	SD-råttor, hanar	Tvångsmatning	13
B[a]P	SD-råttor, hanar	Infusion i tolvfingertarm	30
B[a]P	SD-råttor, hanar	Tvångsmatning	>80
1,8-dinitropyren	BALB/c möss, honor	Tvångsmatning	19

PAH	Försöksdjur	Doseringsmatris	Absolut biotillgänglighetsfaktor (%)
Pyren	Wistarråttor, hanar	33% DMSO / 66% corn oil	47
As above	Wistarråttor, hanar	20% Emulphor / 80% saltlösning	87
B[a]P	Råttor	Åldrad (1-30 dagar) lerjord	44-53
B[a]P	Råttor	Åldrad (180 dagar) lerjord	34
B[a]P	Råttor	Åldrad (1-30 dagar) sandjord	64-64
B[a]P	Råttor	Åldrad (180 dagar) sandjord	51
Fluoranten	Wistarråttor, hanar	Tween 80/isoton saltlösning (1:5)	62
Pyren	Wistarråttor, hanar	Tween 80/isoton saltlösning (1:5)	42
B[a]A	Wistarråttor, hanar	Tween 80/isoton saltlösning (1:5)	102
B[a]P	Wistarråttor	Olivolja	28
Fenantren	SD-råttor, honor	5% naturgummi utan jord	73
Fenantren	SD-råttor, honor	5% naturgummi + 0,5 g sandjord	76
Fenantren	SD-råttor, honor	5% naturgummi + 0,5 g lerjord	78
B[a]P, Pyren, krysen och fenantren	Råttor	Jord	90
Pyren	Lewisråttor, hanar	5% naturgummi + 0,5 g förorenad jord	99,5
Pyren	Lewisråttor, hanar	5% naturgummi + 0,5 g förorenad jord	99,7
Pyren	Lewisråttor, hanar	5% naturgummi + 0,5 g förorenad jord	99,6
Pyren	Lewisråttor, hanar	Solrosolja	99,8
Pyren	Lewisråttor, hanar	Solrosolja	99,7
Pyren	Lewisråttor, hanar	Solrosolja	99,6
B[a]P	SD-råttor, hanar	20% emulphor: 80% isoton glukoslösning	>90
Pyren	SD-råttor, hanar	20% emulphor: 80% isoton glukoslösning	86-94
Pyren	B6C3F1-möss, honor	Pulveriserat gnagarfoder innehållande tjära från gasverk	9-75
B[a]P	F-344-råttor, hanar	Jordnötsoolja	40
B[a]P	CD-råttor, honor	Foder innehållande stenkoltjära	65-80
B[a]P	B6C3F1-möss, honor	Gelfoder innehållande stenkoltjära	95
B[a]P	DBA/2J-möss, honor	Gelfoder innehållande stenkoltjära	86
Pyrene	C57BL/6J-möss honor	Gelfoder innehållande stenkoltjära	99,8
Pyrene	DBA/2J-möss, honor	Gelfoder innehållande stenkoltjära	99,8
B[a]P	Mjolkproducerande alpgetter	Vegetabilisk olja	5,5 ^c
Pyren	Mjolkproducerande alpgetter	Vegetabilisk olja	63 ^c
Fenantren	Mjolkproducerande alpgetter	Vegetabilisk olja	38 ^c
B[a]P	Kastrerade grisar	Mjolk (1000ml) med tillsatt B[a]P	33 ^{c,d}
B[a]P	Människa	Kolgrillad hamburgare	98,8
Pyren	Människa	Olivolja intagen i en stor dos	97,3
Pyren	Människa	Lagad mat	90

4.2 Biotillgänglighet i den svenska riktvärdesmodellen

I den omarbetade och utökade modellen för att beräkna platsspecifika (och generella) riktvärden för mark i Sverige ingår en biotillgänglighetsfaktor i exponeringsvägarna för:

- Oralt intag av förorenad jord
- Hudkontakt med förorenad jord
- Inandning av förorenad jord
- Intag av växter

Biotillgänglighetsfaktorn i riktvärdesmodellen anger hur stor andel av föroreningen som är biologiskt tillgänglig i förhållande till vad som antagits vid bestämning av det toxikologiska referensvärdet (TRV) (se vidare informationsrutan nedan). Alltså är den biotillgänglighetsfaktor som föreslås den relativa biotillgängligheten enligt avsnitt 4.1. Det eller de kritiska toxicitetsvärde(n) vars biotillgänglighet måste vara känd (BT_{tox}) är således de som TRV värdet baseras på .

För de generella riktvärdena⁶ har den relativa biotillgängligheten antagits vara 1, det vill säga föroreningen antas ha samma biotillgänglighet som vid bestämning av TRV. Undantagen gäller absorptionsfaktorer vid hudexponering samt upptag av föroreningar i växter och fisk för vilka ämnesspecifika data används.

I vägledningen som beskriver hur förenklade och fördjupade riskbedömningar av förorenade områden kan genomföras beskrivs inte hur biotillgänglighetsdata kan tas fram. Däremot anges tre huvudskäl till att utvärdera den platsspecifika biotillgängligheten:

Huvudskäl	Kommentar
1) Oralt intag av jord är en viktig exponeringsväg;	Detta baseras troligtvis på det faktum att oralt intag är den exponeringsväg för vilken biotillgänglighet är viktigast samt att exponeringsvägen ofta blir styrande i riktvärdesberäkningar.
2) Exponeringsvägen för föroreningen skiljer sig från den som TRV är framtaget för och skillnaden i absorberbarhet kan kvantifieras på ett säkert sätt.	I det fall TRV för en exponeringsväg extrapoleras till en annan exponeringsväg bör man vara medveten om att det finns fler faktorer som kan skilja än biotillgängligheten.
3) Föroreningens förekomstform skiljer sig från den som användes i de experiment som ligger till grund för TRV och den skillnaden kan mätas och kvantifieras på ett säkert sätt	Det är troligt att föroreningens förekomstform ofta skiljer sig från den som användes i de studier av toxicitet som ligger till grund för TRV (exempelvis skillnader mellan föda och jord, avsnitt 4.1). Däremot är det osäkert i vilken grad detta kan kvantifieras.

⁶ Riktvärden som har beräknats med riktvärdesmodellen, där beräkningsparametrar har fått ett "generellt" värde som antas vara gällande på många platser i Sverige. För att kunna använda dessa riktvärden bör ett antal förutsättningar med avseende på miljöförhållanden och exponering uppfyllas.

Biotillgänglighet i riktvärdesmodellen

I riktvärdesmodellen jämförs toxikologiska referensvärden (TRV=TDI el. Rfc) med graden av exponering för en rad exponeringsvägar enligt:

$$C = \frac{TRV}{EXP}$$

För vissa exponeringsvägar justeras exponeringen med hänsyn till dess fördelning mellan jord och en kontaktmatris (t.ex. vatten eller luft) samt den utspädning som sker innan föroreningen når människan. Detta gäller dock inte för de exponeringsvägar där biotillgänglighet ingår.

För att justera exponeringen med hänsyn till biotillgänglighet används en relativ biotillgänglighetsfaktor ($f_{\text{exponeringsväg}}$) som är specifik för de olika exponeringsvägarna:

$$C = \frac{TRV}{EXP \times f_{\text{exponeringsväg}}}$$

Följande biotillgänglighetsfaktorer används för de olika exponeringsvägarna

Oralt intag av jord:

$f_{\text{bio-or}}$ = ämnets relativa biotillgänglighetsfaktor vid oralt intag av jord; i normalfallet satt till 1

Hudkontakt:

$f_{\text{bio-or}}$ = ämnets relativa *absorptions*faktor vid upptag genom hud; olika värden för varje ämne

$f_{\text{bio-or}}$ = ämnets relativa *biotillgänglighets*faktor vid upptag genom hud; i normalfallet satt till 1

Inandning av damm

$f_{\text{bio-inh}}$ = ämnets relativa biotillgänglighetsfaktor vid inandning av damm; i normalfallet satt till 1

Intag av växter

$F_{\text{bio-veg}}$ = ämnets relativa biotillgänglighetsfaktor vid humant intag av växter; i normalfallet satt till 1

För intag av växter inkluderas även en biotillgänglighets/biokoncentrations -faktor för växter som beskriver upptaget av ämnen från jord till stam och rot vid jämvikt (BCF_{stem} , BCF_{root}).

Intag av fisk

För intag av fisk används en biotillgänglighets/biokoncentrations -faktor som beskriver upptaget av ämnen från vatten till fisk (BCF_{fish}). För organiska ämnen är BCF_{fish} egentligen en jämviktsfaktor mellan vatten och fett och räknas ut baserat på fetthalten i fisken samt K_{ow} (se avsnitt 5.2.2).

För inandning av ångor samt intag av förorenat dricksvatten görs antagandet att biotillgängligheten är maximal vilket innebär att den relativa biotillgängligheten alltid är 1. Således finns det inget behov av att inkludera en specifik biotillgänglighetsfaktor vid beräkningar av dessa exponeringsvägar.

4.3 Biotillgänglighet vid riskbedömning och efterbehandlingar i Sverige

Trots att fördjupade riskbedömningar har genomförts på ett stort antal förorenade markområden i Sverige (>500) har biotillgänglighet mycket sällan använts för att kvantitativt påverka riskbedömningen. Det är däremot inte ovanligt att biotillgänglighet kvalitativt diskuteras som en faktor när ekologiska risker och humanrisker utvärderas. I några fall har man mätt halter i biota (fisk och växter) för att utvärdera den ekologiska tillgängligheten samt stödja diskussioner kring humanexponering via intag av växter samt intag av fisk.

Användandet av biotillgänglighet i riskbedömningar kommer troligtvis att öka i framtiden. Orsaken är både en ökad kunskap och en ökad spridning av denna kunskap till berörda parter (t.ex. föreliggande rapport och Grøn 2006) samt ökad tillgänglighet till tester för att mäta biotillgänglighet. Ett exempel på den ökade användningen är exempelvis ett planerat samarbetsprojekt mellan Länsstyrelsen i Örebro Län och MTM-centrum på Örebro universitet (http://www.t.lst.se/t/amnen/Miljoskydd/fororenade_omraden/) där man planerar att använda tester med maskar för att få en bättre förståelse för de parametrar som styr biotillgängligheten för dioxiner. I projektet kommer fyra stycken sågverk i länet att ingå där undersökningar pågår.

I några fåtal projekt har oral biotillgänglighet mätts och i vissa fall införlivats i riskbedömningen. Dessa redovisas kortfattat här:

Gusumprojektet

I Gusums samhälle och längs Gusumsån har det bedrivits verksamheter förknippade med mässingsbruk. I miljöprojektet Gusum (<http://www.valdemarsvik.se/templates/Page.aspx?id=1923>) bedrivs en huvudstudie för de områden som förorenats av verksamheten vid f.d. Gusums bruk. De huvudsakliga markföroreningarna är zink, kadmium och bly. Inom ramen för projektet utförs stegvist mer detaljerade undersökningar för att säkerställa vilka föroreningar som finns, var de finns och i vilken omfattning samt hur de sprids till omgivningen.

I samband med de kompletterande miljötekniska undersökningarna genomfördes också mätningar av den orala biotillgängligheten med ett s.k. in vitro test (se avsnitt 5.2.1.2) som simulerar miljön i saliv, mage och tarmsystem i olika steg. Testerna visade att den orala biotillgängligheten av bly varierade mellan 2 – 14% medan den biotillgängliga fraktionen av zink och koppar varierade mellan 3-27 % respektive 3-26 % (<http://www.valdemarsvik.se/upload/Milj%20och%20h%20s%20skydd/PDF/SGI%20huvudrapport%209feb07.pdf>).

Resultaten från mätningarna har inte införlivats i en formell riskbedömning men har kvalitativt använts vid bedömningar av de humanriskerna som föroreningarna utgör. Projektet har ännu (2008-01) inte övergått till en huvudstudie, men när detta sker är det möjligt att den experimentellt framtagna orala biotillgängligheten används i den fördjupade riskbedömningen.

Träförädlingen i Mjölby

Vid f.d. Träförädlingen i Mjölby bedrevs tryck- och doppimpregnering mellan åren ca 1979 och 1989. Huvudsakligt riskämne i marken runt området är Arsenik. Inom ramen för den huvudstudie som har genomförts (http://www.e.lst.se/e/amnen/Miljo/fororenade_omraden/traforadlingen_i_mjolby.htm) har man också genomfört *in vitro* mätningar av den orala biotillgängligheten enligt en metod, som i likhet med Gusum, ger ett mått på hur stor andel av respektive ämne i den förorenade jorden som maximalt är tillgänglig för upptag i mag-tarmkanalen. Testet genomfördes på tre samlingsprov av metallförorenad jord.

Testen visade att den orala biotillgängliga fraktionen av arsenik var 60-65% medan den biotillgängliga fraktionen av koppar och krom var 79-85% respektive 13 - 33%. För arsenik och koppar får detta beaktas som en förhållandevis hög biotillgänglighet.

Eftersom arsenik var det huvudsakliga riskämnet användes resultaten från *in vitro* mätningarna för att ansätta en biotillgänglighet på 65% vid beräkningar av akuttoxiska halter i jorden.

Glasbruksprojektet

Inom glasbruksprojektet (<http://www.h.lst.se/h/amnen/Miljo/ebh/glasbruksprojektet.htm>) har miljötekniska markundersökningar genomförts på 25 stycken glasbruksområden där deponering av tungmetallhaltigt avfall har orsakat förhöjda (och ibland mycket höga) halter av tungmetaller i mark och ställvis i ytvattensediment.

I projektet genomförde man också modifierade lakteter där jordproven lakades vid sura förhållanden (0,1 M saltsyra) i ett dygn vid L/S 10. Metodiken syftade till att grovt simulera de förhållanden som råder i magsäcken och den frisättning av metaller som sker där. Resultaten visade att en stor andel av metallerna lakades ut, i flera fall 60 – 80%. Baserat på resultaten gjordes bedömningen att metaller i jord hade en hög grad av biotillgänglighet och att tidigare konservativa bedömningar av biotillgänglighet vid beräkning av akuttoxiska halter var realistiska.

Även om metoden som användes i formell mening inte kan klassas som en biotillgänglighetsmätning så kan ändå angreppssättet ses som ett konservativt sätt att uppskatta graden av biotillgänglighet. Surhetsgraden (pH värdet) styr till väldigt stor del resultaten från sådana enklare lakförsök (avsnitt 5.2.1.2) och om en ”hård” lakning vid lågt pH inte visar på någon högre biotillgänglighet behöver man inte gå vidare med mer omfattande och kostsamma mätningar av biotillgänglighet.

Mariebergs f.d. sågverk

På Mariebergsområdet har det bedrivits sågverksverksamhet sedan 1862 fram till 1970 talet. I verksamheten har sågat virke doppats och sprutats med träskyddsmedel som innehåller klorfenoler och även dioxin. Även tjära och terpentiner har framställts på området. Verksamheten har främst resulterat i mycket höga halter av dioxin i mark och grundvatten. Även PAH och klorfenoler påträffas men i mindre omfattning än dioxin.

Inom ramen för den huvudstudie som genomförts (<http://www.kramfors.se/forvaltningar.asp?id=842&u=main.asp&un=Startsida>) mättes biotillgänglighet i fyra prover från området. Testerna baserades på premissen att det är den lösta fraktionen i t.ex. porvatten som är den biotillgängliga. För att mäta detta skakade man jordprover i suspension med tenax kulor (se avsnitt 5.2.2) i 14 dagar. Dessa tar endast upp fritt lösta dioxiner.

Testerna visade att endast 2 – 10% av totalhalten dioxin från jordproverna var fritt lösta. Dessa resultat användes sedan i riskbedömningen som:

- ett underlag för beräkning av exponering i nuläget.
- ett underlag för bedömning av rimligheten av modellberäkningar som används vid bedömning av risker nu och i framtiden.

Vid beräkningar av platsspecifika riktvärden utgick man dels från att dioxiner är 5 ggr mindre biotillgängliga än vad som generellt antas och dels utifrån att de generella antagandena gäller. Hänsyn till biotillgängligheten togs även vid framtagande av olika åtgärdsåtgärder där man jämförde omfattning av åtgärder givet att biotillgängligheten är såpass låg (5 ggr lägre) som testerna indikerade kontra åtgärder där biotillgängligheten är av den omfattning som generellt antas. Detta visade att sanering till riktvärden baserad på en lägre biotillgänglighet leder till en betydligt mindre omfattande sanering (schaktning) både i plan och i profil.

Eftersom undersökningarna av dioxiners biotillgänglighet varit av begränsad omfattning framhävdes också att man inte kunde dra för långtgående slutsatser utifrån dessa. Om åtgärder trots allt beaktades med utgångspunkt från en lägre biotillgänglighet borde i sådana fall mer omfattande studier av biotillgängligheten genomföras.

Det tillvägagångssätt som använts för att studera effekter av biotillgänglighet på risker och åtgärdsbehov i detta projekt bör vara applicerbart på fler efterbehandlingsprojekt med fördjupade huvudstudier.

Däremot är det inte säkert att antagandet om att den lösta fraktionen är samma sak som den biotillgängliga fraktionen är fullständigt korrekt. Ämnen som dioxiner med hög molekylvikt (samt speciella steriska egenskaper pga. av de många kloratomerna) kan möjligtvis förhindras i sin transport över cellmembran.

I ett flertal länder har nationella myndigheter publicerat riktlinjer (US EPA 2007) eller jobbar med att ta fram riktlinjer (Environment Agency 2007, Oomens m.fl. 2006) för vilka krav som skall ställas på biotillgänglighetstest och hur dessa skall införlivas i riskbedömningar. Eftersom detta är ett tekniktungt område där det finns en lång rad metoder (se kapitel 5) och generella angreppssätt att välja på så är en sådan nationell vägledning av stor vikt för att öka användningen av biotillgänglighet vid riskbedömningar. Förutom att underlätta val av metod (förslagsvis enligt en modell liknande den som redovisas i avsnitt 5.7) så bör en sådan vägledning behandla exempelvis hur många test som krävs per ytenhet på ett förorenat område, och andra krav och kriterier som bör vara uppfyllda.

4.4 Tidsaspekter

En mycket viktig faktor att beakta när biotillgänglighet används för att bedöma risker med föroreningar är tidsaspekten. I Sverige skall åtgärder på förorenade områden leda till att risker reduceras till en acceptabel nivå i minst 100 och upp till 1000 år. För biotillgängligheten av föroreningar innebär detta tidsperspektiv:

- Att ämnen som är biotillgängliga i nuläget kan komma att bli mindre tillgängliga för biologiskt upptag eftersom de bind in till hårdare till fasta matriser (se avsnitt 3.2.5).
- Den fasta matrisen (jord och sediment) kommer troligtvis att genomgå fysiokemiska förändringar, t.ex. sänkt pH, under en sådan tidsperiod. Dessa förändringar kan komma att förändra biotillgängligheten för fastlagda ämnen.

Således är det svårt att med säkerhet hävda att den bedömda biotillgängligheten i ett projekt är giltig för de tidsperspektiv som riskbedömningen gäller. Detta är ett mycket aktivt forskningsområde (Basta m.fl. 2005a, Basta m.fl. 2005b, Handl m.fl. 2000, Han m.fl. 2008, Mitchell m.fl. 1999) och det finns en rad möjliga sätt att hantera problemet:

- En kvalitativ bedömning kan göras av hur biotillgängligheten kan komma att förändras över tid. Bedömningen bör baseras på information om fysiokemiska egenskaper hos den fasta matrisen, t.ex. förekomsten av organiska eller oorganiska konstituenten som kan öka eller minska biotillgängligheten eller kännedom om möjliga förändringar i området som kan komma att förändra fysiokemiska förhållanden och biotillgänglighet.
- Om en kvalitativ bedömning visar att stora förändringar i biotillgänglighet är möjliga över lång tid så kan kvantitativa bedömningar vara nödvändiga. Dessa kan antingen bestå av beräkningar eller mätningar.
- Framtida reaktioner (t.ex. utfällningsreaktioner, se avsnitt 3.2.2) mellan oorganiska föroreningar och andra oorganiska konstituenten som minskar biotillgänglighet kan beräknas med modeller som t.ex. PREEQC (http://wwwbrr.cr.usgs.gov/projects/GWC_coupled/phreeqc/)
- Graden av framtida fastläggning mellan organiska ämnen och den fasta matrisen (se avsnitt 3.2.3) kan beräknas med jämviktsmodeller och kinetiskt baserade modeller. En mycket enkel beräkning är t.ex. att utvärdera effekten av en minskad halt organiskt kol (pga. av framtida mikrobiella reaktioner i jord och sediment) på graden av fastläggning.
- Jord eller sedimentmatrisen kan åldras artificiellt (Agyin-Birikorang och O'Connor 2007) varefter biotillgänglighet kan bestämmas på det åldrade materialet.

- Olika extraktionsmetoder kan användas på den fasta matrisen. Den andel av föroreningarna som finns kvar efter användning av mer ”hårda” extraktionsmetoder kan anses vara mer eller mindre irreversibelt fastlagda och bör således inte vara biotillgängliga även efter en mycket lång tidsperiod (se avsnitt 3.2.5)
- Det bör tydligt kommuniceras till tillsynsmyndigheter och problemägare i vilken grad detta är en möjlig osäkerhet.

Även om det alltså är möjligt att hantera tidsaspekten när graden av biotillgänglighet bedöms är det ändå troligt att en viss grad av osäkerhet i vissa fall kan kvarstå.

Sett ur ett tidsperspektiv är hänsyn till biotillgänglighet kanske mer lämpligt att applicera på miljömedicinska riskbedömningar. Dessa liknar i mångt och mycket de riskbedömningar som görs inom efterbehandlingsområdet med hänsyn tagen till exempelvis olika exponeringsvägar och TDI värden. Den stora skillnaden är dock att miljömedicinska riskbedömningar fokuserar på att bedöma faktiska risker för människor i nuläget och maximalt några tiotals år framåt medan riskbedömningar inom efterbehandlingen fokuserar på att bedöma acceptabla halter (i jord) för att risker inte skall uppstå ur ett mycket längre tidsperspektiv (Warg m.fl. 2008).

4.5 USA

I USA har biotillgänglighet använts inom efterbehandlingsområdet i ökande grad under hela 1990 talet. Redan i den manual som publicerades 1989 (Risk Assessment Guidance for Superfund [RAGS] Part A) beskrevs hur biotillgänglighet skulle införlivas i riskbedömningsprocessen. Till skillnad mot angreppssättet inom länderna i EU, där man främst har fokuserat på *in vitro* metoder, har man inte begränsat sig till en specifik grupp av metoder för att mäta biotillgänglighet. Därför har man också nyligen publicerat en vägledning som skall stödja arbetet med att välja metod för att mäta biotillgänglighet (US EPA 2007).

I detta kapitel redovisas en kortfattad historik över hur biotillgänglighet mer och mer har införlivats i efterbehandlingsområdet i USA. Denna historik får nog anses vara generell för många länder även om USA till stora delar har drivit utvecklingen på området under 1990 talet.

4.5.1 Biotillgänglighet vid riskbedömning i USA

Efterbehandling av förorenade markområden och sediment i USA styrs av ett risk-baserat ramverk som, i likhet med den svenska metodiken, utvärderar receptorers exponering för föroreningen via ett antal exponeringsvägar. I princip består metodiken av fyra huvudsakliga steg – identifiering av faror, exponeringsbedömning, dos/effekt-samband och karakterisering av riskerna (NRC 2003, NEPI 2000a).

Biotillgängligheten anses ha en direkt påverkan på både exponeringsbedömningen och toxicitetsmätningarna eftersom den biotillgängliga andelen definieras som den andel som absorberas relativt den totala mängd som en person exponeras för (US EPA 1989a, 2007 och 2001).

I USA används absorptions effektivitet för att justera föroreningsintaget vid beräkningar av mängd förorening som tas i kroppen vid oral exponering (US EPA 1989b). De justerade intagsvärdena används sedan för att kvantifiera miljörisker. På samma sätt som i den svenska riktvärdesmodellen används en relativ biotillgänglighet för att justera exponeringen.

I den Nordamerikanska riktvärdesmodellen är upptag av ämnen via hud proportionerlig mot en absorptionsfaktor samt en hudspecifik biotillgänglighetsfaktor vilket också är samma metodik som den i den svenska riktvärdesmodellen. Absorptionsfaktorn är ofta samma som den absoluta biotillgängligheten för ämnet i jord. Eftersom det finns begränsat med toxicitetsdata för exponering via huden används s.k. ”route-to-route extrapolation” för att konvertera en oralt intagen dos till en (via hud) intern dos. Ett alternativt angreppssätt är att betrakta absorptionsfaktorn som en relativ biotillgänglighetsterm som beskriver den förväntade skillnaden i toxicitet mellan oral exponering och hudkontakt eller inandning.

Teoretiskt sett kan en relativ absorptionsfaktor användas för att beskriva skillnaden i biotillgänglighet i lungsystemet vid den aktuella exponeringen och en toxicitetsstudie, detta görs dock sällan. Istället antas den relativa biotillgängligheten i USA vanligen vara 1 för exponering via inandning..

Utöver de direkta exponeringsvägarna kan människor också exponeras via indirekta (eller sekundära) exponeringsvägar. Dessa kan t.ex. omfatta urlakning av föroreningar till grundvatten. För att uppskatta vilken jordkoncentration som krävs för att koncentrationen i grundvattnet inte ska överstiga vad som är acceptabelt (gränsvärden) kan en spädningsfaktor användas under antagandet att jämvikt råder mellan vatten och fast fas. Denna beräknas utifrån akvifärens egenskaper. I den Nordamerikanska riktvärdesmodellen finns ingen direkt beräkning av exponering via intag av grundvatten. Istället har dos-, toxicitets- och relativa absorptionsvärden för förtäring tagits med i det riktvärde för dricksvatten som finns för varje given förorening. Exponering via förtäring av fisk anses vara en indirekt exponering från förorenade sediment. Biotillgänglighet är inte uttryckligen inkluderat i beräkningen av intag av fisk, istället är den, som i den svenska modellen, medtagen vid bestämningen/beräkningen av halterna i fiskens vävnad (US EPA 1989).

Myndigheternas framtagna standardvärden som skall användas vid riskbedömningar (vilket liknar angreppssättet med generella riktvärden i Sverige) omfattar vanligen ett antal konservativa antaganden som bland annat jämför biotillgängligheten i jorden med densamma i det medium som används för toxicitetstester (den absoluta biotillgängligheten sätts alltså lika med den relativa). Det åligger sedan den som utför riskbedömningen att visa att de avvikelser denne gör från detta antagande vilar på sund vetenskaplig grund. Kravet att justeringar av biotillgänglighet i riskbedömningar ska vederläggas vetenskapligt tillsammans med höga kostnader för den här typen av studier har lett till att lokalspecifika justeringar av biotillgänglighet inte alltid utförs.

Alla US EPA regioner (utom region 5) har också tagit fram standardvärden för absolut eller relativ (eller både och) biotillgänglighet för vissa föroreningar (NRC 2003 samt appendix A). Mest arbete har lagts ner på framtagandet av standardvärden (som skiljer sig från 100 procents biotillgänglighet) för oral exponering.

Vissa av US EPAs regioner har publicerat vägledningar som beskriver de antaganden som gäller för oral biotillgänglighet för arsenik och bly i jord (NEPI 2000b). Avvikelser från standardvärdet på 100 procents biotillgänglighet är tillåtna i Florida, Michigan, New Jersey och Washington (NEPI 2000b). Michigan och West Virginia har speciella standardvärden för exponering av hud för olika föroreningsklasser. Ingen vägledning finns från federal nivå när det gäller inandning av luftburna jordpartiklar.

I USA gavs det nyligen ut federala vägledningar som kortfattat beskriver hur utvärdering av metallers orala biotillgänglighet i jord bör genomföras. Denna är applicerbar i alla U.S. EPAs tio regioner (US EPA 2007). Region 1,2,3,5 och 7 har ingen ytterligare formell vägledning för användandet av biotillgänglighet i riskbedömningar. Studier av platspecifik biotillgänglighet har varit mest förekommande i region 8 vilken omfattar många av de delstater där gruvdrift är vanligt. Plats specifika studier har också genomförts i region 1,3,5, 9 och 10.

4.5.2 Biotillgänglighet vid efterbehandling i USA

4.5.2.1 BAKGRUND

Konceptet med biotillgänglighet för att förstå hur föroreningar interagerar med organismer i den yttre och inre miljön är relativt nytt. Inom andra discipliner är detta ett område där det forskats intensivt under många år (NRC, 2003). Exempelvis har upptaget av mediciner, näringsämnen och vitaminer undersökts ingående inom farmakologi och näringslära även om dessa discipliner har andra definitioner på just begreppet ”biotillgänglighet”.

Inom lantbruksvetenskaperna har tillgängligheten av näringsämnen och bekämpningsmedel för växter studerats. Detta arbete har visat att jordarten har stor påverkan på näringsämnenas biotillgänglighet (Sparks, 1995), vidare har det konstaterats att den form i vilken näringsämnena påförs (natur- eller konstgödsel) också har stor påverkan på näringsämnenas biotillgänglighet. Liknande samband har påvisats för bekämpningsmedel eftersom dessa måste vara lösta i porvatten för att vara tillgängliga för upptag för att ha någon effekt. Biotillgängligheten har visats minska med ökande andel lera och/eller ökande halt organiskt material eftersom dessa fraktioner medför en ökad fastläggning genom sorption (Sparks, 1995; McBride, 2000). Dessa studier har också till framtågande av analytiska metoder för att mäta biotillgänglighet samt och förståelse för hur åldring (ökad kontakttid mellan förorening och jord, se avsnitt 3.2.5) påverkar interaktionerna mellan jord och kemikalier.

Under de senaste 25 åren har det i USA bedrivits studier relaterade till biotillgänglighet inom områden som har att göra med hantering och sanering av förorenade massor (NRC 2003). Bland de första studier som utfördes var de som rörde humanexponering för dioxiner och furaner samt oral biotillgänglighet av polyklorerade bifenyler (PCB) och polyaromatiska kolväten (PAH). Därefter ledde den rikliga förekomsten av nedlagda gruvor till att den humana biotillgängligheten för ämnen som bly, arsenik och nyligen kvicksilver studerades (NRC 2003, NEPI 2000a, NEPI 2000b) Det har också genomförts ett antal saneringsprojekt av gamla

gasverkstomter vilka har lett till en bättre förståelse av biotillgängligheten av PAH ämnen (NRC 2003).

Ett bra exempel på hur biotillgänglighet inkorporerats i gällande miljölagstiftning i USA är lagstiftningen kring slamåterföring från reningsverk. Reningsverksslam innehåller alltid förhöjda halter av vissa spårämnen, patogener och syntetiska organiska ämnen men fungerar också som ett effektivt gödningsmedel och en källa till organiskt material för användning i jordbruket. Detta ledde till att nationella myndigheterna tog fram ett regelverk för hur sådant material får spridas på jordbruksmark och annan mark. Vid framtagandet av detta regelverk togs hänsyn till omfattande forskning kring multipla exponeringsvägar till högre organismer (t.ex. människor och andra djur) samt akut och kronisk toxicitet. De slutligt fastställda tröskelvärdena för föroreningsinnehåll i slammet baseras i högre grad på den biotillgängliga fraktionen snarare än den totala koncentrationen (NRC 2003, US EPA 1995).

Förståelsen för föroreningars biotillgänglighet utvecklas hela tiden. Detta beror dels på ett stort antal empiriska observationer av interaktionen mellan förorening och jordmaterial och dels på kvantitativa uppskattningar av masstransport, geokemi, mikrobiologi och biologiskt upptag (NRC, 2003). Pågående forskning i USA fokuserar bland annat på framtagande och validering av förbättrade *in vitro*-försök (avsnitt 5.2.1.2). Vidare har forskning kring grundläggande processer som styr biotillgänglighet på senare år lett fram till användandet av saneringsmetoder i USA som antingen minskar (vid stabilisering) eller ökar (när man sätter till ytspänningsminskande ämnen som tensider) föroreningars biotillgänglighet.

För närvarande finns det ingen miljölagstiftning i USA som *kräver* att biotillgänglighet tas med som en faktor vid efterbehandling av förorenade områden förutom att biotillgänglighet omnämns i vägledande dokument. Att biotillgänglighet inte är införlivat i lagstiftningen upplevs ibland som ett problem, speciellt eftersom olika federala myndigheter och regionala myndigheter har avvikande åsikter om behovet av att använda biotillgänglighet och tillförlitligheten i de metoder som används (NRC 2003).

I USA har inte samma hänsyn tagits till biotillgänglighet i regelverket som styr hanteringen av akvatiska sediment. Detta beror på att ansvarsfördelningen kring frågor som rör sediment (t.ex. miljöhänsyn vid hantering av muddringsmassor) är uppdelad på fler federala myndigheter, bland annat U.S. Environmental Protection Agency (US EPA), National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) och U.S. Army Corps of Engineers (USACE). Var och en av dessa myndigheter har ett eget förhållningssätt till sedimentfrågor och tar olika mycket hänsyn till biotillgänglighet. Ett exempel där man tagit hänsyn till biotillgänglighet vid efterbehandling av förorenade sediment är den sanering av PCB som genomförts i Hudson River. Detta exempel diskuteras mer i följande avsnitt.

4.5.2.2 FALLSTUDIER

Även om biotillgänglighetsprocesser, som tidigare nämnts, är införlivade i riskbedömningsmetodiken i USA är det platsspecifika undersökningar av biotillgänglighet inte frekventa. I de fall där sådana platsspecifika undersökningar görs rör de

oftast bedömningar av risker för människors hälsa och syftet är att uppskatta den relativa biotillgängligheten. De undersökningsmetoder som används är vanligen djurförsök *in vivo* samt *in vitro*-försök. Men även undersökningar av halter i biota används som underlag (se avsnitt 5 för diskussion kring metoderna).

En urval av efterbehandlingsprojekt där biotillgänglighet använts redovisas i tabell 4.2. I nuläget justeras riskbedömningar oftast för biotillgänglighet när det gäller oral exponering för metaller som bly, kvicksilver, arsenik och krom (NRC 2003, NEPI 2000b). Biotillgänglighet har även använts framgångsrikt för att kvantitativt justera riskbedömningar för PAH ämnen och dioxiner.

I följande avsnitt beskrivs två efterbehandlingsprojekt i USA mer ingående för att exemplifiera hur platsspecifika studier av biotillgänglighet kan planeras, genomföras samt hur resultaten kan användas vid en bedömning av humanrisker.

ZINKSMÄLTVERK I BARTLESVILLE, OKLAHOMA

På den aktuella lokalen fanns ett smältverk under 70 år. Luftföroreningar förorenades yttjorden i ett bostadsområde genom deposition av zink, bly och kadmium. En platsspecifik bestämning av oral biotillgänglighet genomfördes för bly, kadmium och arsenik. Biotillgängligheten för bly och kadmium bestämdes genom djurförsök (*in vivo*-försök) och för arsenik användes *in vitro*-försök (extraktionsförsök).

Innan den platsspecifika biotillgängligheten undersöktes fastställdes ett protokoll för hur testerna skulle genomföras. Detta fick sedan godkännas av myndigheter både på federal och delstatsnivå, en kommitté av de boende (och dess tekniska representant) och en oberoende entreprenör. Biotillgängligheten bestämdes i samlingsprover från flera tomter för *in vivo* och *in vitro* försök.

Tabell 4.2 Sammanfattande information om utvalda efterbehandlingsprojekt där biotillgänglighet har beaktats i riskbedömningsprocessen och/eller vid framtagande av åtgärds mål.

Projekt och syfte	Föroreningstyp	Exponeringsväg	Metod	Sammanfattning av resultat	Referenser
<p><u>Gasverkstomt, Kalifornien</u> Ställa upp hälsobaserade åtgärds mål genom att utvärdera platsspecifik biotillgänglighet hos den jordbundna föroreningen gentemot mänskliga receptorer.</p>	PAH	Hud, oralt	<p>Hud: Procent av applicerad dos beräknad från radioaktiv inmärkt (¹⁴C-) benzo(a)pyren som absorberats genom hud från kadaver.</p> <p>Oralt: Absorptionseffektivitet beräknad från råttor som matats med förorenad jord.</p> <p>Laktest: SPLP (se avsnitt 5.2.1.1) och modifierade laktest.</p>	<p>Absorption genom hud reducerades från 13% (generellt värde, se appendix A) till det platsspecifika värdet 1,1%.</p> <p>Absorption vid förtäring minskad från 100% till det platsspecifika värdet 33%.</p> <p>Riktvärden för sanering 5 gånger högre jämfört med standardvärden på biotillgänglighet.</p>	Stroo m.fl. 2000; NEPI, 2000a
<p><u>Destillationsanläggning för stenkolstjära</u> Bestämma platsspecifik oral absorptionsfaktor för användning i humanriskbedömning samt att öka acceptansen hos myndigheterna för litteraturbaserade värden på medelvärdet för den relativa biotillgängligheten.</p>	PAH	Oralt	<p>Cancerogen: relative biotillgänglighet för benzo(a)pyren uppskattad från metaboliter i urin och kemiskt via DNA-addukter i lungvävnaden hos råttor</p> <p>Icke-cancerogen: Uppskattning av pyrens relativa biotillgänglighet från utsöndring av metaboliter i urin.</p> <p>Biotillgängligheten för PAH ämnen uppskattad genom <i>in vivo</i>-studier</p>	<p>Relativ oral biotillgänglighet för benzo(a)pyren varierade mellan 0,07 och 0,27 baserat på metaboliter utsöndrade i urin och mellan 0,08 och 0,36 baserat på DNA-addukter.</p> <p>Den relative orala biotillgängligheten för pyren var i medeltal 0,63.</p> <p>Ökad acceptans från myndigheter av platsspecifika absorptionsfaktorer i riskbedömningen.</p> <p>De platsspecifika värdena stämde väl överens med litteraturvärden för PAH ämnen.</p>	Koganti m.fl. 1998

Projekt och syfte	Föroreningstyp	Exponeringsväg	Metod	Sammanfattning av resultat	Referenser
<p><u><i>Diamond Alkali, New Jersey och Times Beach, Missouri.</i></u> Förekomsten av höga dioxinhalter på ett flertal gamla industrifastigheter ledde till flera forskningsprojekt med syfte att uppskatta den relativa orala biotillgängligheten av dioxin.</p>	Dioxin (TCDD)	Oralt	<p>Oral exponering (dosering) av marsvin för 10 procentig jordsuspension från båda lokalerna jämföres med rena jordprov som man satte dioxin till.</p> <p>Utvärdering av extraktionseffektiviteten (lösningsmedel och Soxhlet) med jord från båda lokalerna.</p>	<p>Jorden från Times Beach var betydligt mer toxisk än den från Newark vilket berodde på jordens sammansättning, andra föroreningar samt sorptionsmekanismer.</p> <p>Resultaten från extraktionsförsöken speglade toxicitetsresultaten</p> <p>Vid saneringen fästes ingen stor vikt vid biotillgängligheten.</p>	NEPI, 2000a
<p><u><i>Före detta plats med oljeavskiljare, Chanute Air force base, Illinois.</i></u> Fokuserad genomförandestudie innefattandes bl.a. en humanriskbedömning för att utvärdera åtgärdsbehoven..</p>	VOC (Flyktiga kolväten)	Inandning, oralt	<p>Riskerna från förorenad jord och grundvattnen utvärderades med metoden "Illinois Tiered Approach to Cleanup Objectives (TACO)" (http://www.epa.gov/OUST/rbdm/r5-taco.htm).</p> <p>Jordkoncentrationer jämfördes med de riktvärden som finns tabellerade i IL TACO-programmet.</p> <p>Uppskattad biotillgänglighet via oral absorptionsfaktor.</p>	<p>De högsta koncentrationerna av VOC och PAH överskred inte riktvärden baserade på modifierade biotillgängligheter</p> <p>Inga vidare saneringsåtgärder vidtogs</p>	NEPI, 2000a

Projekt och syfte	Föroreningstyp	Exponeringsväg	Metod	Sammanfattning av resultat	Referenser
<p><u>Joplin Superfund Site, Missouri</u> Forskning för att uppbringa in situ-metoder för att minska lösligheten och biotillgängligheten för metaller genom bildning av klorpyromorfit.</p>	Bly	Oralt	<p>Biotillgänglighet av bly mättes i försöksdjur vid som oralt doserades med fosforsyra och kompost.</p> <p>Undersökning om in vitro extraktioner kunde ersätta in vivo studier för att bestämma biotillgänglighet av bly</p> <p>Detaljerad undersökning av de fastläggningsmekanismer som minskade blyets biotillgänglighet genom röntgenabsorptionspektrometri.</p>	<p>Minskad biotillgänglighet av bly uppmättes i unga grisar och råttor.</p> <p>Försök från in vitro försök vid pH 2,3 var jämförbara med in vivo försök på grisar. Vid tillsats av fosfor bekräftades bildandet av klorpyromorfit med hjälp av röntgenabsorptionsspektrometri. Detta mineral minskade biotillgängligheten kraftigt.</p>	NRC, 2003
<p><u>Kopparsmältverk Montana</u></p>	Arsenik	Oralt	<p>Cynomolgus-apor doserades oralt med blyförorenad jord och damm</p>	<p>Relativ biotillgänglighet på 18,3 procent för jord och 25,8 procent för inomhusdamm.</p> <p>Åtgärdsålet i jord sattes till 250 ppm vilket var ca 10 ggr högre än de ursprungliga åtgärdsålen</p>	NEPI 2000b
<p><u>Oak Ridge National Lab, Tennessee</u></p>	Kvicksilver	Oralt	<p>Uppskattning av RAF baserat på <i>in vivo</i> och <i>in vitro</i> försök.</p> <p>Bestämning av vilken form kvicksilver förekom i genom ämnesformsanalys</p>	<p>En biotillgänglighetsfaktor på 0,1 beräknas utifrån ett antal studier.</p> <p>Ämnesformsanalysen visade att kvicksilver förekom som kvicksilversulfid och metalliskt kvicksilver</p> <p>Åtgärds mål för bostadsområden (motsvarande KM) sattes till 400 ppm (ökning från 180 ppm)</p>	DOE, 1995
<p><u>Deponi med rester från kromframställning, New Jersey</u></p>	Krom	Via hud	<p>Framtagande av extraktionsprocedur för att bestämma löslig halt krom i jord eller stillastående ytvatten</p>	<p>Den lösliga fraktionen krom användes för att beräkna nya alternative åtgärds mål</p>	NEPI, 2000b

I djurförsöken matades råttor med antingen förorenad jord eller blyacetat/kadmiumklorid (vilket var den positiva kontrollen med 100% biotillgänglighet). Efter en viss tidsperiod avlivades råttorna och bly och kadmiumhalterna mättes i blod, lever, njure och skelett. Den relativa biotillgängligheten beräknades genom att koncentrationen i blod eller ett givet organ jämfördes mellan de råttor som matats med förorenad jord och den positiva kontrollen. Den relativa biotillgängligheten beräknades till 40, 33 och 25 procent för bly, kadmium och arsenik (NRC 2003).

Den relativa biotillgängligheten användes sedan i de riskbedömningar som gjordes för olika exponeringsscenarier. De *risk*baserade åtgärds målen ökade vilket ledde till att den area som behövde saneras minskade (NRC 2003). De förhöjda åtgärds målen kunde accepteras av alla berörda parter eftersom dessa hade insyn genom hela processen.

PCB I FLODSEDIMENT, HUDSON RIVER

I Hudsonfloden i New York har man också studerat den platsspecifika biotillgängligheten för PCB i flodsediment. Studien omfattade en geokemisk undersökning av vatten och sediment, en undersökning av fastläggningen av PCB samt framtagande av en platsspecifik modell som bland annat uppskattade koncentrationen i fisk som de förorenade sedimenten kunde förväntas ge upphov till. Detta användes sedan för att beräkna intag via förtäring av fisk (TAMS 1999).

Resultaten visade att PCB fanns i tre faser – fritt löst, fastlagt till den fasta fasen samt i komplex med (löst) organiskt material. Den fritt lösta fraktionen bioackumulerar i de olika fiskarter som finns i Hudsonfloden (TAMS 2000). Utredningen visade att det fanns en statistiskt signifikant transport av PCB från sedimenten till vattnet. Vidare visades att även om nya sediment bildades var detta inte tillräckligt för att fastlägga och isolera den PCB som redan fanns i sedimenten (TAMS, 2000).

Den platsspecifika modellen tog även hänsyn den troliga koncentrationen i flodvattnet, koncentrationen i fisk och i ryggradslös bottenfauna (TAMS 2000 och 1999). Den beräknade koncentrationen i fisk användes för att beräkna humanexponering av PCB genom förtäring av fisk. Riskbedömningen visade att förtäring av fisk var den huvudsakliga exponeringsvägen för människor (TAMS 2000) och den beräknade risken som uppstod genom förtäring av fisk var större än vad som ansågs vara acceptabelt.

I detta fall användes inte undersökningar av biotillgänglighet för att förändra riktvärden eller åtgärds mål. Istället visade studien att PCB i sediment utgjorde en oacceptabelt hög risk för människors hälsa (genom förtäring av fisk) vilket ledde till beslut om åtgärder (TAMS 2000).

4.6 Biotillgänglighet vid efterbehandling i Holland

4.6.1 Bakgrund

I Holland har det nationella institutet för hälsa och miljö (RIVM) drivit forskning om biotillgänglighet av metaller och organiska ämnen (främst PAH) under många år (Oomen m.fl. 2002 och 2006, Sips m.fl. 1996, Versantvoort m.fl. 2006). Man har också varit drivande inom arbetet med att ta fram intereuropeiska metoder för att mäta biotillgänglighet, exempelvis i det EU finansierade projektet BARGE (Bio Availability Research Group Europe) (Schelwald 2001).

I den Holländska modell som används för att beräkna acceptabla riktvärden i jord (CSOIL2000) ingår parametrar som beskriver biotillgänglighet (vilket benämns relativa absorptionsfaktorer, F_a) i följande exponeringsvägar (Brand m.fl. 2007):

- Oralt intag
- Inandning av damm
- Inandning av luft (ånga)
- Hudkontakt
- Intag av grönsaker

När det gäller val av metoder har flera olika beaktats (Versantvoort m.fl. 2006) men fokus verkar främst ha varit på *in vitro* extraktioner för vilka ett flertal rapporter om metodutveckling och validering finns publicerade (Oomen m.fl. 2002 och 2006).

I följande avsnitt beskrivs en metodik för användandet av biotillgänglighet vid riskbedömning av bly i jord som har föreslagits av RIVM (Oomen m.fl. 2006). Även om metoden specifikt behandlar bly är den efter justeringar applicerbar på fler ämnen.

4.6.2 Holländsk metod för att använda biotillgänglighet av bly i riskbedömning

Den orala biotillgänglighet av bly i jord kan i riskbedömningen beaktas i olika nivåer eller steg. Varje steg representerar olika grad av noggrannhet och resurskrav för att fastställa biotillgängligheten. Detta stegvisa förfarande beskrivs översiktligt i figur 4.1.

Stegvis minskar alltså graden av konservatism medan graden av platsspecifik anpassning ökar. Därmed ökar också komplexiteten, ansträngningen samt kostnaderna som krävs för att mäta biotillgänglighet. Om man vid en specifik nivå inte kan utesluta oacceptabla humanrisker så måste man gå vidare till nästa, mer komplexa steg.

Steg 1

I steg 1 används ett generellt relativt oralt biotillgänglighetsvärde på 1. Detta betyder alltså man gör antagandet att biotillgängligheten av bly i jord är lika stor som i den doseringsmatris som använts i en kritisk toxicitetsstudie. Riskbedömningen görs utifrån detta antagande och om humanriskerna är acceptabla avslutas riskbedömningen. I annat fall går man vidare till steg 2.

Steg 2

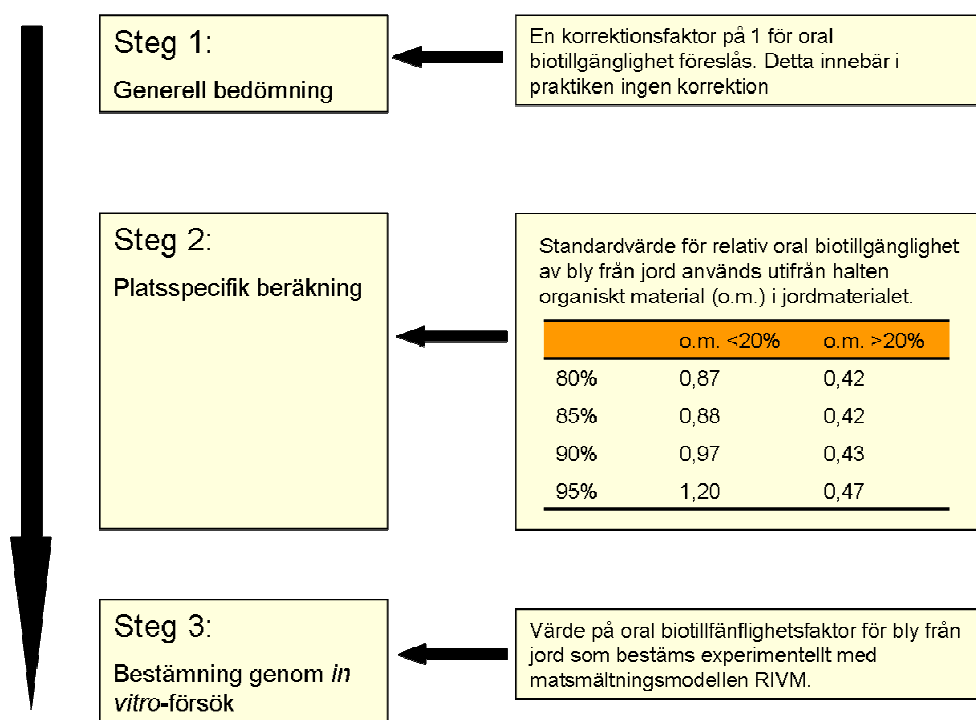
I steg 2 beräknas ett mer realistiskt värde för den orala biotillgängligheten baserat på platsspecifika jordegenskaper. Framst baseras detta på ett framtaget negativt samband mellan halten organiskt kol i jorden och bioåtkomligheten. Detta innebär alltså att en högre halt organiskt kol ger en lägre bioåtkomlighet (Oomen m.fl. 2006, se också avsnitt 3.2.2). Vid framtagandet av detta samband framkom en tydlig skillnad i bioåtkomlighet mellan jordar med en halt organiskt kol under 20% och dom över 20%. Därför föreslås detta som ett gränsvärde för val av generell biotillgänglighetsfaktor.

Vidare fanns det en variation i bioåtkomlighet i intervallet från 0-20% organiskt kol och i jordar med högre halt organiskt kol. Baserat på detta tog man fram olika percentiler (80:e, 85:e, 90:e samt 95:e) för bioåtkomlighet för de två olika jordtyperna (<20% organiskt kol och > 20%). Dessa percentiler utgör graden av säkerhet vid val av värde för bioåtkomlighet. Om ett värde baserat på den 80:e percentilen väljs (se figur 4.1) så innebär detta en lägre grad av trolighet att den valda bioåtkomligheten är högre än den faktiska bioåtkomligheten. I praktiken spelar val av percentil mindre roll jämfört med de stora skillnaderna mellan jordar med låg halt organiskt kol och hög halt.

Riskbedömningen görs om med användandet av nya värden på bioåtkomlighet och om humanriskerna är acceptabla avslutas riskbedömningen, annars går man till steg 3.

Steg 3

I steg 3 så bestäms den faktiska orala bioåtkomligheten med RIVMs *in vitro* modell (se vidare avsnitt 5.2.1.3). Detta är den dyraste men också den mest realistiska och platsspecifika metoden. De humanriskbaserade riktvärden som fås i detta steg används i riskbedömningen och för fastställande av åtgärds mål.



Figur 4.1 Stegvisst förfarande för att införliva biotillgänglighet av bly i humanriskbedömningen. Från Oomen m.fl. 2006.

4.7 Referenser

- Agyin-Birikorang, S. O'Connor, G. A. (2007). *Liability of drinking water treatment residuals (WTR) immobilized phosphorus aging and pH effects*. Journal of Environmental Quality. 36. 1076-1085.
- Basta, N. T. Ryan, J. A. Chaney, R. L. (2005a). *Trace Element Chemistry in Residual-Treated Soil: Key Concepts and Metal Bioavailability*. Journal of Environmental Quality. 3. 49–63.
- Basta, N. T. Ryan, J. A. Chaney, R. L. (2005b). *Heavy metal and trace element chemistry in residual-treated soil: a review of impacts on metal bioavailability and sustainable land application*. Journal of Environmental Quality. 34(1). 49-63.
- Brand, E. Otte, P.F. Lijzen, J.P.A (2007). *CSOIL 2000: an exposure model for human risk assessment of soil contamination. A model description*. RIVM report 711701054/2007.
- DOE (1995). *Record of Decision for Lower East Fork Poplar Creek. DOE/OR/02-1370&D1*. U.S. Department of Energy, Office of Environmental Restoration and Waste Management. Prepared by Jacobs ER Team, Oak Ridge, TN.
- Environment Agency (2007). *Inter laboratory comparison of in vitro bioaccessibility measurements for arsenic, lead and nickel in soil*. Science Report SC040060/SR2. Environment Agency, Bristol, UK.

- Grøn (2006). *Underlagsrapport 2b: tester för bedömning av oral biotillgänglighet vid intag av jord*. Kunskapsprogrammet Hållbar Sanering; Naturvårdsverket Rapport 5557.
- Handl, J. Kallweit, E. Henning, M. Szweca, L. (2000). *On the long-term behaviour of ^{110m}Ag in the soil–plant system and its transfer from feed to pig*. Journal of Environmental Radioactivity, 48 (2). 159-170.
- Han, F. X. Shiyab, S. Chen, J. Su, Y. Monts, D. L. Waggoner, C. A. Matta, F. B. (2008). *Extractability and Bioavailability of Mercury from a Mercury Sulfide Contaminated Soil in Oak Ridge, Tennessee, USA*. Water, Air, & Soil Pollution, 194(1-4). 67-75.
- McBride, M.B., (2000). *Chemisorption and Precipitation Reactions*, in Handbook of Soil Science, ed. M. Sumner, CRC Press, Boca Raton, Florida, 35 p.
- Mitchell, P.I. Condren, O.M. Vintro, L.L. McMahon, C. A. (1999). *Trends in plutonium, americium and radiocaesium accumulation and long-term bioavailability in the western Irish Sea mud basin*. Journal of Environmental Radioactivity, 44 (2-3). 223-251.
- National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000a). *Assessing the bioavailability of organic chemicals in soils for use in human health risk assessment*.
- National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000b). *Assessing the bioavailability of metals in soils for use in human health risk assessment*.
- National Research Council (NRC) (2003). *Bioavailability of Contaminants in Soils and Sediments; Processes, Tools, and Applications*. National Academies Press, Washington, D.C. 433 p.
- Oomen, A. Hack, A. Minekus, M. Zeijdner, E. Cornelis, C. Schoeters, G. Verstraete, W. van de Wiele, T. Wragg, J. Rempelberg, C.J.M. Sips, A.J.A.M. och van Wijnen, J.H. (2002). *Comparison of five in vitro digestion models for estimation of bioaccessibility of soil contaminants*. Environmental Science and Technology, 36(15). 3326 – 3334.
- Oomen, A. G. Brandon, E. F. A. Swartjes, F. A. Sips, A. J. A. M. (2006). *How can information on oral bioavailability improve human health risk assessment for lead-contaminated soils? Implementation and scientific basis*. RIVM report 711701042/2006.
- Ramesh, A. Walker, S. A. Hood, D. B. Guill'en, M. Schneider, K. Weyand, E. H. (2004). *Bioavailability and risk assessment of orally Ingested polycyclic aromatic hydrocarbons*. International Journal of Toxicology, 23. 301–333.
- Sparks, D. (1995). *Environmental Soil Chemistry*. Academic Press, San Diego, 267 p.

- Stroo, H.F. Jensen, R. Loehr, R.C. Nakles, D.V. Fairbrother, A. Liban, C.B. (2000). *Environmentally acceptable endpoints for PAHs at a manufactured gas plant site*. Environmental Science and Technology, 34. 3831-3836.
- Sips, A. J. A. M. Eijkeren, J. C. H. (1996). *Oral bioavailability and organic compounds from soil; too complicated to absorb? An investigation of factors affecting bioavailability of environmental contaminants from soil*. RIVM report no. 711701 002.
- Schelwald, R. A. (2001). *Bio Availability Research Group Europe; European Coordination on Risk Assessments of Soils*. Land contamination and Reclamation, 9(1). 107 - 108.
- US EPA (1989a). *Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS) Part A*. Office of Emergency and Remedial Response, U.S. Environmental Protection Agency. EPA/540/1-89/002.
- US EPA (1989b). *Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS) Part A*. Appendix A: Adjustments for Absorption Efficiency. Office of Emergency and Remedial Response, U.S. Environmental Protection Agency. EPA/540/1-89/002.
- US.EPA. (2001). *Risk assessment guidance for Superfund. Volume 1: human health evaluation manual*. Part E, supplemental guidance for dermal risk assessment, Interim Guidance. Washington, EPA.
- US.EPA. (2006). *Estimation relative bioavailability of lead in soil like materials using in vivo and in vitro methods*. OSWER 9285.7-77. Washinton DC, US. Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste and Emergency Response.
- U.S. EPA. (2007). *Guidance for Evaluating the Oral Bioavailability of Metals in Soils for Use in Human Health Risk Assessment*. OSWER 9285.7.80. http://epa.gov/superfund/bioavailability/bio_guidance.pdf
- Warg, L. E. Andersson, K. Stridh, G. (2008). *Kriterier för effektiv riskkommunikation*. Kunskapsprogrammet Hållbar Sanering. Naturvårdsverket Rapport 5857.
- Versantvoort, C.H.M. Rempelberg, C.J.M. Sips, A.J.A.M. (2006). *Methodologies to study human intestinal absorption: A review*. RIVM report 630030 001.
- TAMS Consultants, Inc. (1999). *Human Health Risk Assessment for the Mid-Hudson River*, Volume 2F-A, December 1999.
- TAMS Consultants, Inc. (2000). *Hudson River Reassessment RI/FS, Feasibility Study*, December 2000.

5 Metoder för att bestämma biotillgänglighet

Det här avsnittet beskriver de verktyg som används för att mäta eller uppskatta graden av bioåtkomlighet och biotillgänglighet för ämnens som är fastlagda till en fast matris. Användandet av generella kontra platsspecifika värden för biotillgänglighet diskuteras också. De metoder som beskrivs i det här avsnittet behandlar främst processerna A, D och E i figur 3.1.

5.1 Introduktion

Platsspecifik biotillgänglighet kan bestämmas på flera olika sätt, bland annat används fysikalisk-kemiska metoder inklusive *in vitro*⁷ försök, tester där celler eller isolerade organ används samt djurförsök som jämför biotillgängligheten av jordbundna ämnen med den biotillgängliga fraktionen som administreras i toxicitetstest.

Innan de metoder som beskrivs här används behöver man karakterisera den generella föroreningssituationen samt i vissa fall det fasta materialets kemisk-fysikaliska egenskaper som pH, redoxpotential, totalhalt organiskt kol samt kornstorleksfördelning. Alla dessa parametrar kan sedan användas för att initialt bedöma föroreningens biotillgänglighet.

De jordfraktioner som har störst relevans vid oralt intag av jord och inandning av damm är normalt de minsta. Därför kan det vara mycket relevant att fraktionera jordprovet och analysera flera delfraktioner. Även om detta inte är en direkt metod för att mäta biotillgänglighet kan det ge värdefull information om behovet av att mäta biotillgänglighet.

Det är också informativt att bestämma i vilken form fastlagda oorganiska föreningar befinner sig i, eftersom det är känt att vissa former är mer biotillgängliga än andra. De vanligaste metoderna för att göra sådana bestämningar är bland annat röntgenabsorptionsspektrometri, röntgendiffraktion, mikrosondanalys-svepelektronmikroskopi (EPMA/SEM) samt sekundär jonmasspektrometri. Detta är komplexa analyser som ofta inte erbjuds av kommersiella laboratorier i Sverige och de diskuteras därför inte vidare.

5.2 Fysikalisk- kemiska metoder

De vanligaste fysikalisk-kemiska metoderna är olika typer av extraktionsmetoder. Dessa har tagits fram för att kvantifiera den rörliga och/eller tillgängliga fraktionen av både oorganiska och organiska föreningar i jord och sediment. Den rörliga fraktionen betraktas som bioåtkomlig eftersom denna mängd inte är densamma som absorberas i kroppen vid ett givet exponeringsscenario (=den biotillgängliga fraktionen). Operationellt särskiljs inte dessa termer vid många riskbedömningar

⁷ *In vitro* betyder ordagrant i glas och betecknar försök i artificiell miljö, t.ex. provrör.

vilket kan leda till en överskattning av biotillgängligheten och en överkonservativ riskbedömning (NRC 2003, Nathanail 2006, Peakall and Burger 2003).

Vissa extraktionsmetoder, exempelvis konventionell extraktion av metaller, tenderar att vara för aggressiva för att bedöma biotillgängligheten eftersom även den andel av ämnen som under normala förhållanden aldrig skulle frisättas från den fasta fasen (icke reversibelt fastlagda fraktionen, se avsnitt 3.2) frisätts (NRC 2003, NEPI 2000b). Mer avancerade metoder som ursprungligen tagits fram för studier av näringsämnenas biotillgänglighet i olika typer av livsmedel använder mildare extraktionstekniker och har utgjort basen för framtagande av mer verklighetsanpassade metoder för att bedöma human biotillgänglighet.

En sammanfattning av fysikalisk- kemiska extraktionsmetoder för organiska och oorganiska ämnen återfinns i tabell 5.1 och tabell 5.2. I figur 5.1 redovisas konceptuellt hur några fysikalisk- kemiska extraktionsmetoder fungerar medan påföljande textavsnitt mer i detalj beskriver de olika angreppssätten.

Tabell 5.1 Kemisk- fysikaliska metoder för att bedöma den biotillgängliga eller bioåtkomliga fraktionen av oorganiska föroreningar i jord eller sediment. Information från NRC (2003), NEPI 2000a och NEPI 2000b. Förklaringar ges under tabellen.

Oorganiska ämnen			
Metod	Beskrivning	Fördelar	Nackdelar
Förändring av den fasta fasen. Här ingår t.ex. TCLP ¹ och SPLP ²	Mäter frisättning från den fasta fasen med hjälp av kemiska extraktionsmedel. Vissa (sekventiella) metoder särskiljer olika former och faser	Billiga; vissa extraktionsmedel är standardiserade och finns i regelverk (TCLP), sekventiella metoder blir alltmer standardiserade	Kan överskatta den biotillgängliga fraktionen genom aggressiva extraktionsmetoder. Inga metoder är fullständigt accepterade för sediment.
Passiv extraktion till löst fas.	Mäter frisättning från den fasta fasen med hjälp av neutrala saltlösningar.	Billiga; vissa metoder kan korreleras med in vivo mätningar av biotillgänglighet.	Befinner sig i forskningsstadiet. I nuläget finns inga standardprotokoll.
In vitro försök som efterliknar mänskligt upptag.	Mäter frisättningen från den fasta fasen genom att imitera fysiologiskt upptag i magen och tunntarmen.	Förhållandevis enkla i relation till metodernas förmåga att simulera realistiska förhållanden. Vissa metoder är korrelerade till in vivo mätningar av biotillgänglighet.	Förutsätter att hela den extraherade koncentrationen absorberas. Skiljer inte mellan olika processer. Kan vara dyrare än andra extraktionsmetoder.
Passiv extraktion till fast fas med passiv provtagare (DGT) ³	Mäter den (vatten)lösta fasen i jord eller sediment genom upptag på en jonbytarmassa.	Billig och enkel metod. Testad	Inte lämplig för alla ämnen och mäter enbart den helt lösta fraktionen och inte den fraktion som är bunden till exempelvis kolloidalt material. Kvalitativ metod snarare än kvantitativ eftersom metoden endast ger porvattenkoncentrationer och inte fastfaskoncentrationer.

¹TCLP: Toxics Characteristics Leaching Procedure (EPA metod 1311, <http://www.epa.gov/sw-846/pdfs/1311.pdf>)

²SPLP: Synthetic Precipitation Leaching Procedure (EPA method 1312, <http://www.epa.gov/sw-846/pdfs/1312.pdf>)

³ DGT: Diffusive Gradient in Thin film

Observera: För TCLP samt SPLP används de engelska förkortningarna eftersom detta är vedertagna begrepp. För DGT finns ingen lämplig översättning.

Tabell 5.2 Kemisk- fysikaliska metoder för att bedöma den biotillgängliga eller bioåtkomliga fraktionen av organiska föroreningar i jord eller sediment. Information från NRC (2003), NEPI 2000a och NEPI 2000b. Förklaringar ges under tabellen.

Organiska ämnen			
Metod	Beskrivning	Fördelar	Nackdelar
Vätskebaserade lakningar (lösningsmedel; SVE ¹ ; superkritisk CO ₂ ; PMD ²)	Mäter frisättningen från den fasta fasen	Billig; Ställvis finns det standardiserade förfaranden för lösningsmedel som kan korreleras empiriskt till in vivo djurförsök.	SVE och superkritisk CO ₂ fortfarande under utveckling.
Extraktion till en semifast eller fast absorbent (Tenax, C-18, SPME ³ , SPMD ⁴)	Mäter frisättning från fast fas och flöde till vattenfas; kvantifierar desorption genom mätningar i den sorbent som används (Tenax, C-18, SPME, SPMD)	Jämförelsevis billig; kan bidra till mekanistisk förståelse; imiterar biologiska system	Fortfarande viss utveckling av dessa metoder; Få korrelationer med biologiska tester. Undantag finns, t.ex. SPMD upptag har visat sig korrelera väl med fettupptag i organismer (Gourlay m.fl. 2005),
In vitro försök som efterliknar mänskligt upptag.	Mäter frisättningen från den fasta fasen genom att imitera fysiologiskt upptag i magen och tunntarmen.	Förhållandevis enkla i relation till metodernas förmåga att simulera realistiska förhållanden. Vissa metoder är korrelerade till in vivo mätningar av biotillgänglighet.	Förutsätter att hela den extraherade koncentrationen absorberas. Skiljer inte mellan olika processer. Kan vara dyrare än andra extraktionsmetoder.

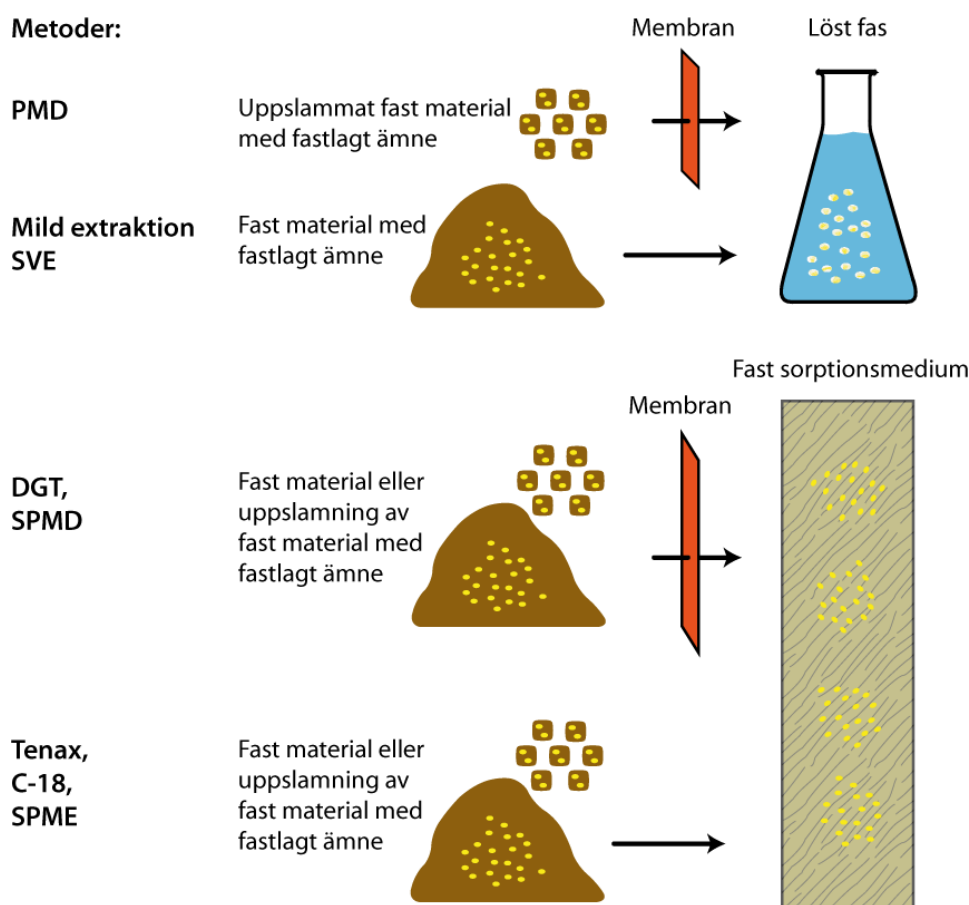
¹ SVE: Subkritisk VattenExtraktion (eng; SWE: Sub critical Water Extraction)

² PMD: Polyetylen Membran Dialys (eng; PTD: Polyethylene Membrane Dialysis)

³ SPME: Fast fas mikroextraktion (eng; SPME: Solid Phase Micro Extraction)

⁴ SPMD: SemiPermeable Membran Provtagare (eng; SPMD: Semi Permeable Membrane Devices)

Observera: För SPME och SPMD används de engelska förkortningarna eftersom detta är vedertagna begrepp



Figur 5.1 Grafisk illustration av de olika extraktionsmetoder som nämns i tabell 5.1 och tabell 5.2

5.2.1 Fysikalisk- kemiska metoder för metaller

I följande avsnitt beskrivs icke biologiska laborativa metoder som kan användas för att beskriva biotillgängligheten för metaller. Jämfört med metaller är det betydligt vanligare att metallers bioåtkomlighet utvärderas med fysikalisk –kemiska metoder i riskbedömningar vilket innebär att metoderna också är mer validerade (Environment Agency 2007 och 2002, NEPI 2001a och 2001b, NRC 2003, Oomen m.fl. 2006).

5.2.1.1 EXTRAKTIONSMETODER

Det finns för närvarande ett flertal olika extraktionsmetoder som används för att bestämma den bioåtkomliga fraktionen av metaller. Alla dessa mäter hur stor mängd av föroeningen som frigörs från den fasta fasen vilken sedan antas vara tillgänglig för upptag i organismer. Dessa metoder är ofta relativt enkla och inte särskilt kostsamma och kan generellt delas upp i metoder som förändrar den fasta matrisen samt passiva metoder.

Extraktionsmetoder som förändrar den fasta fasen anses vara de mest aggressiva vilket samtidigt gör de mindre lämpliga för mätning av biotillgänglighet. Två vanliga metoder är TCLP och SPLP (tabell 5.1), som baseras på standardiserade lagningsförhållanden (http://www.epa.gov/sw-846/faqs_tdp.htm) samtidigt som de är accepterade av tillsynsmyndigheter i USA.

TCLP och SPLP ger ett bra underlag för att bedöma metallers rörlighet i jord men ger i realiteten ingen information om hur metaller tas upp av organismer eftersom de mekanistiskt inte liknar de processer som styr upptag av metaller i humana och ekologiska receptorer (NRC 2003). Exempelvis fanns det inget samband mellan lakbarheten för arsenik i tretton jordprov uppmätt med TCLP och biotillgängligheten uppmätt med ett gristest utvecklat av US.EPAs region 8 (US.EPA 2006).

Även sekventiella extraktionsmetoder, som har utvecklats markant de senaste åren, tenderar att vara mer kvalitativa än kvantitativa när det gäller att bestämma den för människor bioåtkomliga och biotillgängliga fraktionen (NRC 2003, US.EPA 2006).

Passiva extraktionsmetoder där vatten och neutrala salter används för en mjuk extraktion från den fasta fasen ger däremot en realistisk bild av porvattnets sammansättning vilket gör dem till ett bättre val för att bestämma biotillgängligheten.

5.2.1.2 IN VITRO EXTRAKTIONER

Att extrapolera extraktionsmetoder till mänsklig biotillgänglighet är en indirekt metod. *In vitro*-försök som efterliknar upptaget i människokroppen är mer realistiska och syftar till att antingen efterlikna förhållandena i mag- tarmkanalen eller i svett och på så vis simulera det orala upptaget eller hudabsorption.

Flera *in vitro*-metoder har tagits fram för att simulera frisättningen av jordbundna metaller i mag- tarmkanalen hos människor. Det brukar vanligen anges att dessa mäter bioåtkomligheten, dvs. hur stor andel av respektive ämne i den förorenade jorden som är tillgänglig för upptag i mag-tarmkanalen. Om man sedan gör det konservativa antagandet att 100% av de ämnen som frisätts i mag-tarmkanalen också transporteras genom tarmen (epitelcellerna, avsnitt 3.7.1) så kan bioåtkomligheten likställas med den totala biotillgängligheten.

Dessa metoder är relativt resurskrävande men är samtidigt de icke-biologiska tester som har fått störst acceptans av myndigheter både i USA och Europa (Environment Agency 2007, NRC, 2003; Oomen et al. 2006). Sådana metoder finns också tillgängliga i Sverige.

Trots den höga acceptansen finns det fortfarande klara osäkerheter i dessa metoders förmåga att mäta biotillgänglighet och bioåtkomlighet. Detta exemplifieras i en studie där den brittiska motsvarigheten till Naturvårdsverket (Environment Agency) jämförde nio olika kommersiella laboratoriers förmåga att mäta biotillgängligheten för arsenik, bly och nickel (tabell 5.3). Varje laboratorium försågs med fyra olika jordprover som alla var förorenade med dessa metaller. De flesta laboratorier använde likartade *in vitro* extraktioner som efterliknar förhållandena i mage och tarmsystem hos barn. Två av laboratorierna användare enklare extraktioner med mycket låga pH förhållanden.

Resultaten visade en förhållandevis stor variation i bioåtkomlighet mellan de laboratorier som använde samma metod. Exempelvis varierade bioåtkomligheten för de som använde *in vitro* metoden mellan 21% - 50% för arsenik i en av jordarna (tabell 5.3).

Tabell 5.3 Jämförelse av experimentellt framtagna värden för bioåtkomlighet i jord. 9 kommersiella laboratorier (från England, Wales, USA och Holland) genomförde mätningarna. Data från Environment Agency (2007). Metoder enligt fotnot.

	Jord 1	Jord 2	Jord 3	Jord från USA
Arsenik				
Laboratorium ¹	% av totalhalt			
A(1)	21	12	1	
C (1)	33	16	6	<u>13</u>
D (1)	38	16	1	8
E (1)	50	16	2	
F (1)	41	10	1	
G (1)	44	16	2	12
H (2)	<u>80</u>	<u>36</u>	<u>65</u>	
J (1)	34	14	1	
K (2)	68	31	59	
Bly				
	%	%	%	%
A(1)	12	20	3	
C (1)	25	29	22	17
D (1)	13	18	9	12
E (1)	11	31	24	
F (1)	3	22	10	
G (1)	14	24	53	<u>23</u>
H (2)	<u>40</u>	<u>97</u>	<u>88</u>	
J (1)	2	21	6	
K (2)	38	95	97	
Nickel				
	%	%	%	%
A(1)	6	6	33	
C (1)	8	4	11	7
D (1)	15	6	15	<u>12</u>
E (1)	16	<u>17</u>	27	
F (1)	5	3	11	
G (1)	18	4	22	11
H (2)	<u>35</u>	8	<u>54</u>	
J (1)	24	7	34	

¹ Siffran inom parantes anger vilken metod som använts. Metod 1 efterliknar förhållanden i ett barns mage och tarmar med pH på 2.5 respektive 7. Metod 2 innebar extraktion i en buffrad sur lösning med ett pH på 1.5.

I en liknande studie utvärderade det Holländska nationella institutet för hälsa och miljö (RIVM) fem standardiserade *in vitro* metoder för att mäta bioåtkomlighet. Alla metoderna simulerade förhållandena i mag-tarm kanalen med varierande grad av surhet (Oomen *et al.*, 2006) (se tabell 5.4).

De uppmätta skillnaderna i bioåtkomlighet mellan metoderna (tabell 5.4) kunde främst förklaras med vilket pH som användes vid extraktionerna. Höga värden på bioåtkomlighet uppnåddes med enklare testmetoder med mycket sura extraktionsförhållanden (pH var ca 1,5). Andra metoder med låga pH värden men i övrigt mer realistiska extraktionsförhållanden gav lägre värden på bioåtkomlighet. Den lägsta bioåtkomligheten gav metoder med ett pH på runt 4,0 och i övrigt realistiska (i relation till förhållanden i mag-tarmkanalen) förhållanden. En sådan

metod, RIVM's in vitro matsmältningsmetod, diskuteras närmare nedan (avsnitt 5.2.1.3).

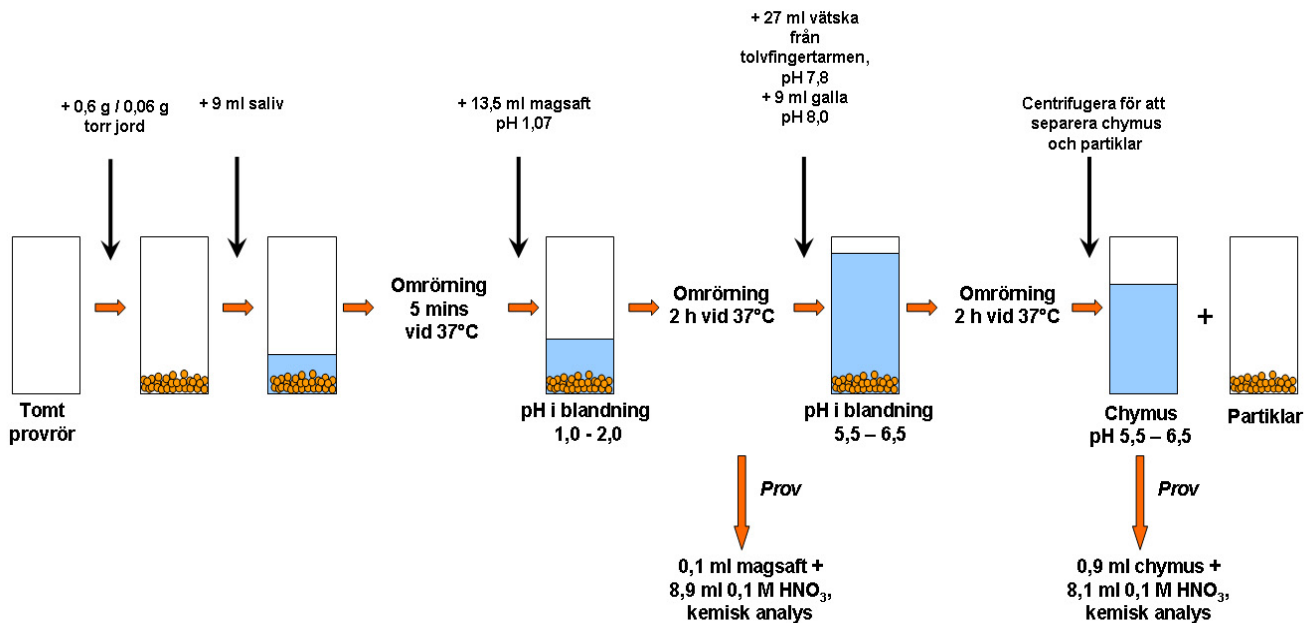
Tabell 5.4 Variationer i bioåtkomlighet mellan fem olika försöksmetoder (in vitro) på tre olika jordar. Bioåtkomlighet uttrycks som procent av den totala mängden föroreningar i jord som frigörs. Data är sammanställd från Oomen et al. (2002).

Variation i bioåtkomlighet mellan de fem olika <i>in vitro</i> -metoder (%)			
Jord	Arsenik	Kadmium	Bly
1	95 – 6	92 – 7	91 - 4
2	15 – 1	92 – 5	56 - 1
3	59 – 10	99 – 6	90 - 3

5.2.1.3 RIVM'S *IN VITRO* MATSMÄLTNINGSMETOD

Ända sen slutet av 1990-talet har det Holländska nationella institutet för hälsa och miljö (RIVM), bedrivit forskning om den orala bioåtkomligheten av föroreningar i jord (Oomen 2006). Mycket av arbetet har fokuserat på metaller och då främst bly som ofta förekommer i halter över generella riktvärden i Holland. Arbetet har lett fram till en metod som framgent kommer att användas i Holland för att justera riktvärden så att hänsyn tas till oral bioåtkomlighet.

Metoden baseras på ett koncept där föroreningar efter oralt intag av jord kan frigöras delvis eller helt från jorden under matsmältningen. Den fraktion av föroreningen som frigörs från jorden till matsmältningsvätskan definieras som den humantillgängliga fraktionen. Testmetoden baseras på att frisättning av fastlagda metallföroreningar simuleras i saliv, magsaft, tunntarmsvätska och galla hos barn i närvaro eller frånvaro av föda (figur 5.2). Med testet bestäms en biotillgänglighetsfaktor som kan användas för att justera oral exponering vid riskbedömningar (se kapitel 3.7.1). Metoden beskrivs mer i detalj i figur 5.2



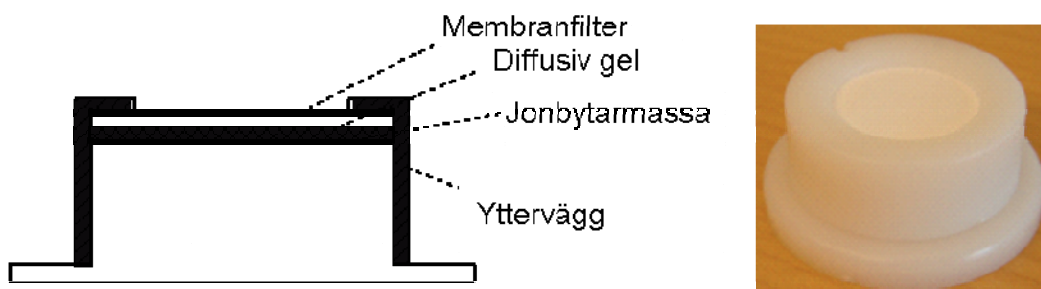
Figur 5.2 Grafisk illustration av RIVMs *in vitro* matsmältningsmetod. Chymus är benämningen på den halvsmälta födan i tarmkanalen.

5.2.1.4 PASSIVA EXTRAKTIONER

Passiv extraktion till en fast fas innebär att en s.k. passiv provtagare används där ett ämne får diffundera in till en adsorbent under en specifik tidsperiod. För metaller används ”Diffusive Gradient in Thin film” (DGT) där metaller får diffundera in till ett jonbytarmaterial.

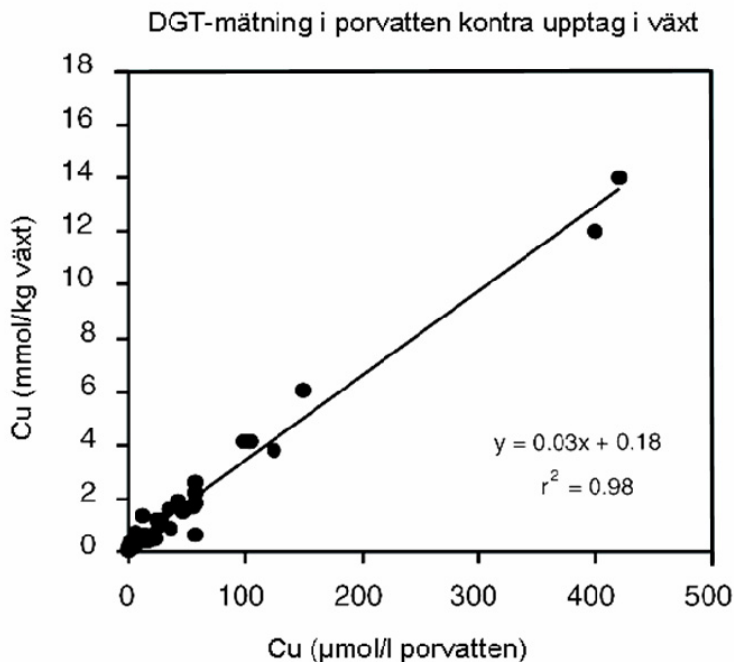
Detta angreppssätt har flera fördelar. Provtagaren är utplacerad under en längre tid (ofta dagar till veckor) och ackumulerar de ämnen som ska mätas. Resultatet är ett medelvärde av koncentrationen under perioden. Därmed riskerar man inte att missa tillfälliga öknings- eller minskningar i provvattenkoncentrationer. I många fall skiljer sig den biotillgängliga halten av metaller både från totalhalt och den halt som fås i filtrerat vatten (ofta definierat som den lösta fraktionen). Vid provtagning med DGT provtas inte partikulärt bundna och komplexbundna metaller vilket innebär att den fraktion som provtas till viss del motsvarar den bioåtkomliga och/eller den biotillgängliga fraktionen. Resultatet är därför inte direkt jämförbart med vare sig totalhalt eller löst halt (filtrerat vatten) i konventionella vattenprover.

DGT provtagaren i plast innehåller ett filter, en hydrogel och en jonbytare (figur 5.3). Metalljoner diffunderar genom filtret och gelen, för att sedan ackumuleras i jonbytaren. Ju längre provtagningsperiod, desto större mängd joner ackumuleras. För jonsvaga vatten kan utrustningen ligga ute upp till flera månader. Jonerna elueras sedan ur jonbytaren med en syra varefter de bestäms analytiskt.



Figur 5.3 Genomsnitt av en DGT provtagare med de viktigaste komponenterna (till vänster i figuren) samt ett foto på en DGT provtagare.

DGT provtagare har visat sig ge en mycket god bild av den biotillgängliga fraktionen av metaller för växter (figur 5.4, Zhang m.fl. 2001). För humanriskbedömning är detta intressant eftersom intag av växter som har tagit upp föroreningar från jord ibland är en viktig exponeringsväg vid bedömning av humanrisker. I det avseendet används vanligen enklare matematiska uttryck för att beräkna mängden/fraktionen föroreningar som växten tar upp från jordmatrisen. Som en alternativ metod kan DGT provtagning användas för att upprätta en platspecifik empirisk upptagsfaktor för växter (som i figur 5.4).



Figur 5.4 Samband mellan halten fri koppar i rotzonen (uppmätt med DGT provtagare) och kopparhalt i växt (*L. heterophyllum*). Figur anpassad från Zhang m.fl. 2001.

5.2.2 Fysikalisk- kemiska metoder för organiska ämnen

Fysikalisk-kemiska metoder för organiska ämnen kan delas in i:

- Aktiva extraktion till en vätskefas
- Passiva extraktioner till en fast adsorbent
- *in vitro*- extraktioner som efterliknar humanförhållanden

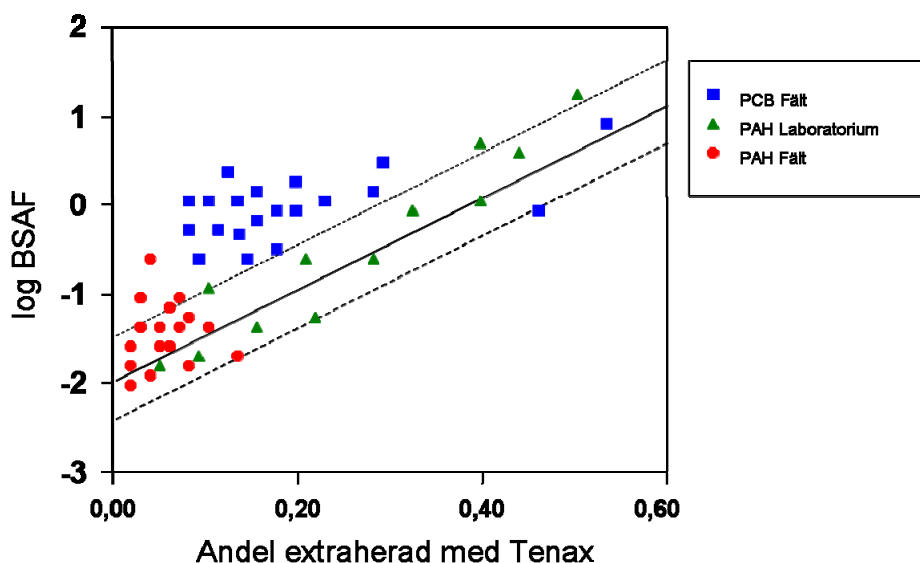
Vid vätskebaserade extraktioner med lösningsmedel fås en extraherad fraktion som är tämligen väl korrelerad med den fraktion som är tillgänglig för biologisk nedbrytning av mikroorganismer. Genom att använda olika kraftiga lösningsmedel kan även effekten av en ökande kontakttid (avsnitt 3.2.5) mellan jord/sediment och föroreningen utvärderas. Detta kan ge information om hur en föroreningssituation kan väntas förändras över tiden (NRC, 2003).

Ett problem med sådana metoder är att de inte är särskilt väl korrelerade till human biotillgänglighet/bioåtkomlighet. För polycykliska aromatiska kolväten (PAH) och polyklorinerade bifenylar (PCB) finns det mildare extraktionsmetoder, som t.ex. SVE och superkritisk CO₂ extraktion (tabell 5.2), som på ett mer korrekt sätt efterliknar den bioåtkomliga fraktionen i jord och sediment. Dessa metoder anses dock fortfarande vara under utveckling och behöver korreleras bättre mot djurförsök för att kunna användas för bedömning av human biotillgänglighet.

Passiv extraktion till en fast fas baseras på att organiska ämnen i jord och sediment via diffusion och jämviktsprocesser transporteras till en fast adsorbent. Adsorbenten kan antingen befinna sig i direktkontakt med jord/sediment (Tenax, SPME) eller så transporteras ämnet genom ett membran till adsorbenten (SPMD, figur 5.1). Jämfört med vätskeextraktioner är dessa metoder betydligt mindre aggressiva samt mer informativa både när det gäller desorptionshastigheter, hur stor mängd som desorberar i förhållande till hur mycket som fastläggs samt bioåtkomlighet (NRC 2003).

En vanlig metod är uppslamningar av jord eller sediment i vilka man anbringar en Tenax sorbent (tabell 5.2, figur 5.1), vanligen i form av små kulor. Denna metod är vanlig för exempelvis PAH, PCB och vissa organiska ämnen (NRC, 2003, Shiaris et al. 1980). I vissa fall har denna metod visat sig förutsäga den biotillgängliga fraktionen mycket bra medan användbarheten har varit betydligt mer begränsad i andra fall.

Vid Great Lakes Environmental Research Laboratory (GLERL) har man studerat olika metoder för att mäta biotillgänglighet i sediment (http://www.glerl.noaa.gov/res/Task_rpts/1996/aqland06-3.html). I en sådan studie mättes koncentrationen av PAH och PCB i sediment och sedimentorganismer för att bestämma haltfördelningen mellan sediment och organismer (Biota Sediment Ackumulations Faktorer, BSAF).

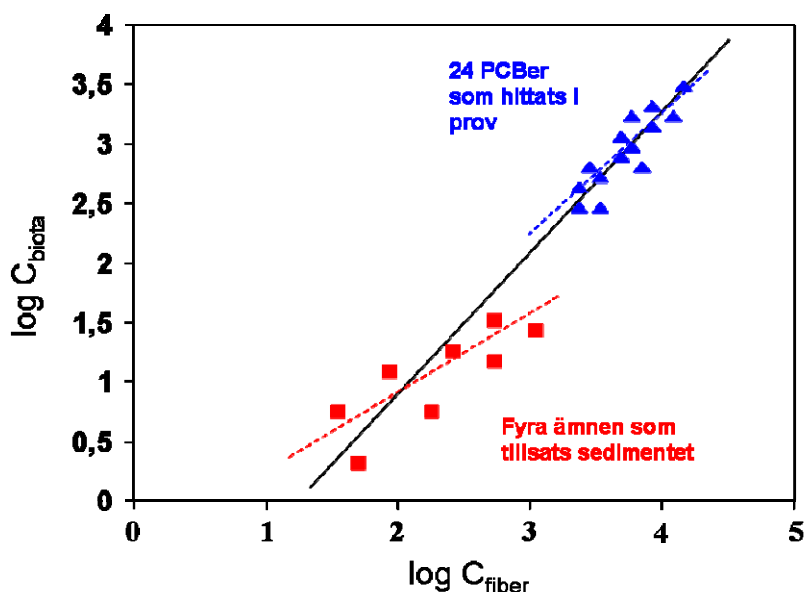


Figur 5.5 Sambandet mellan den från sediment Tenax extraherade fraktionen av PCB och PAH och biota-sediment ackumulationsfaktorer. Bilden är anpassad från Great Lakes Environmental Research Laboratory hemsida (http://www.glerl.noaa.gov/res/Task_rpts/1996/aqland06-3.html) och visar det generella sambanden. Datapunkternas placering överensstämmer inte exakt med originalbilden.

I samma sedimentprov användes också Tenax extraktion för att bestämma den biotillgängliga fraktionen. När den faktiska biotillgängligheten (BSAF) jämfördes med den Tenax uppmätta biotillgängligheten fann man ett bra samband för PAH ämnen i laborieförsök men betydligt sämre samband när Tenax adsorbenten sattes till fältprover (se figur 5.5).

En annan vanlig metod är fastfas mikroextraktion (SPME, (tabell 5.2, figur 5.1) där en organisk mikrofiber placeras i en jord- eller sedimentslurry varvid bioåtkomliga organiska ämnen på grund av sin affinitet för organiskt kol adsorberar till mikrofibern. Denna hettas sedan upp i en gaskromatograf varvid de ämnen som frigjorts från jord- eller sedimentmatrisen kan identifieras.

SPME testades på sediment av GLERL på liknande sätt som för Tenax (figur 5.5 ovan) varvid det visade sig att denna metod kvantifierade biotillgängligheten för PCB betydligt bättre (figur 5.6).

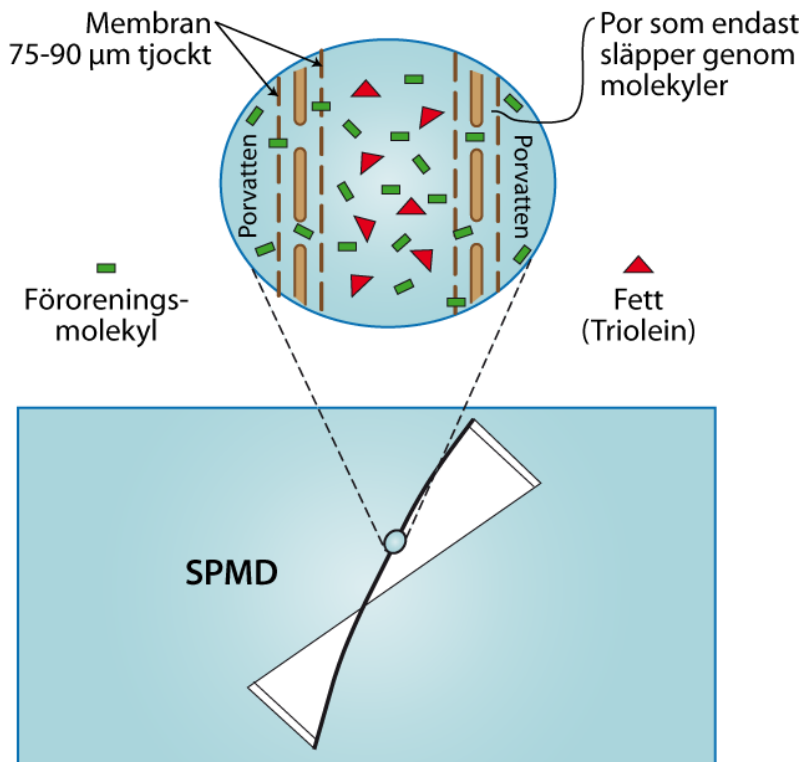


Figur 5.6 Sambandet mellan den från sediment SPME extraherade fraktionen av olika organiska ämnen och halten i biota (sedimentlevande mask). De röda fyrkanterna representerar PAH, PCB, en pyretroid samt organofosfater. Bilden är anpassad från Great Lakes Environmental Research Laboratory hemsida (http://www.glerl.noaa.gov/res/Task_rpts/1996/aqland06-3.html) och visar de generella sambanden. Datapunktens placering överensstämmer inte exakt med originalbilden.

Semi Permeabla Membran Provtagare (SPMD, (tabell 5.2, figur 5.1) är en annan passiv provtagningsmetod för icke polära organiska ämnen som exempelvis PAH, PCB och dioxiner. Provtagaren består oftast av en polyetenslang med ett fettämne inuti (figur 5.7). Eftersom dessa ämnen har en mycket hög affinitet för organiskt material och speciellt fett kommer jämviktsprocesser att driva in ämnen genom porer i slangen och in till fettämnet (figur 5.7). Porerna är samtidigt så små att inga mikroorganismer kan ta sig in vilket gör att ämnena ackumuleras i provtagaren utan att brytas ned.

Den lösta koncentrationen av fettlösliga ämnen i porvatten är ofta så låg att kemisk analys är svår, men SPMD provtagaren ger en kraftig uppkoncentrering och förbättrar därmed möjligheten att mäta biotillgängliga fraktionen av dessa ämnen i porvatten. Provtagaren simulerar också fördelningen av fettlösliga ämnen mellan porvatten och en matris med ett högt fetthinnehåll som t.ex. en mask.

SPMD provtagaren kan placeras *in situ* vilket är en fördel jämfört med *ex situ*-metoder som Tenax och SPME. Provtagningsstiden varierar men är i jord och sediment inte mer än en månad eftersom påväxt på provtagaren till slut förhindrar ämnestransport. SPMD används ofta i ytvatten och grundvatten varvid vattenhalterna kan beräknas utifrån halterna i provtagaren (http://www.naturvardsverket.se/upload/02_tillstandet_i_miljon/Miljoovervakning/rapporter/miljogift/rapport_vattendirektivsammen.pdf). Metoden används även för sediment (Granmo et al. 2000) och jord (Rantalainen et al. 1998, Ter Lakk et al. 2006).



Figur 5.7 Grafisk illustration av funktionen hos en SPMD-provtagare.

Efter att SPMD provtagaren varit utplacerad så kan fettextraktet med upptagna föroreningar användas direkt för toxicitetstester. Man får då ett mått på toxiciteten av alla ämnen (även sådana man kanske inte förväntat sig i provet) som ett komplement till mätningen av den biotillgängliga fraktionen. Detta är extra relevant för många fettlösliga ämnen eftersom biokoncentrering i organismer kan leda till giftiga koncentrationer som vanliga toxicitetstester inte alltid tar hänsyn till.

Extraktionsmetoder *in vitro* för organiska ämnen är mindre utvecklade jämfört med de metoder för oorganiska ämnen som diskuterades tidigare. Dock finns det sådana metoder som används för PCB, PAH och polyklorerade dibenzodioxiner/furaner och lindan (NRC, 2003). RIVMs *in vitro* metod (avsnitt 5.2.1.3) har validerats mot *in vivo* studier för enstaka PAH ämnen men i övrigt saknas ofta valideringar för organiska ämnen (NRC 2003).

Det finns således en rad fysikalisk- kemiska metoder för att skatta den biotillgängliga/bioåtkomliga fraktionen organiska ämnen i jord och sediment. Valet av metod är inte självklart och det är troligt att olika metoder är att föredra på olika platser pga. av platsspecifika fysiokemiska jord- och sedimentförhållanden (NRC 2003). I större projekt med tillräckliga resurser kan en strategi vara att mäta upptaget i någon organism (t.ex. dagmask) samt använda olika fysikalisk- kemiska metoder. Den icke biologiska metod som bäst efterliknar det biologiska upptaget kan sedan väljas som projektmetod i fortsättningen. Resultatet av en sådan jämförelse för PAH i jord redovisas i tabell 5.5. Tabellen visar på den mycket stora variation i extraherad/biotillgänglig mängd organiska ämnen som olika metoder kan ge.

Tabell 5.5 Fraktion extraherad PAH (% av totalhalt i jord = utbyte) vid användandet av extraktioner till en vätskefas (metanol, tween 80, HPCD, vatten/metanol 99:1, vatten/ butanol 99:1) samt passiva extraktioner till en fast fas (SPMD, SPME) jämfört med upptag i daggmask (data från Bergknut m.fl. 2007).

Teknik	Utbyte (%) n=3
Metanol	83,30
Tween 80	6,33
SPMD	1,27
HPCD	0,99
Vatten/Metanol 99:1	0,16
Vatten/Butanol 99:1	0,13
Daggmask	0,04
SPME	0,04
Vatten	0,02

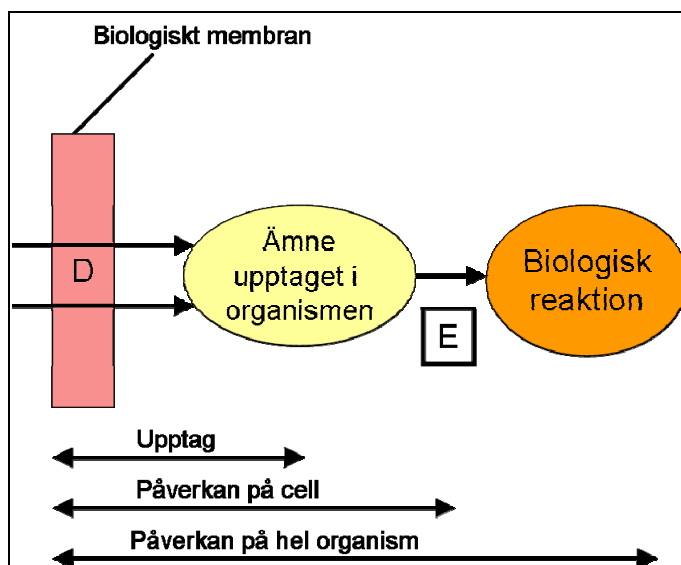
5.3 Biologiska metoder

Biologiska metoder för att bestämma absorptionen av föroreningar via huden eller genom förtäring är generellt mer komplexa och därigenom också mer kostsamma än de fysikalisk- kemiska som diskuterats tidigare. Dessa metoder har dock fördelen att de kan användas för att direkt uppskatta den absoluta eller relativa biotillgängligheten. Det har också hänt att myndigheter i USA har krävt biologiska metoder innan man tillåtit avvikelser från konservativa generella riktvärden för skydd av människors hälsa.

Fokus vid användning av biologiska metoder kan vara på upptag i hela organismen eller på upptag i olika delar av organismen (figur 5.8). Generellt så är mätningar av upptag i hela organismer en vanlig metod inom ekologisk riskbedömning av miljöstörande ämnen, och det finns en rad olika standardiserade metoder för att kvantifiera upptag och bioackumulering i växter och insekter (OECD 2007, US.EPA 1995 och 2000).

För humanriskbedömning finns en rad biologiska metoder där man approximerar upptag och biotillgänglighet vid human hudexponering och exponering i mag-tarmkanalen. Historiskt sett har dessa metoder utvecklats av läkemedelsindustrin för att studera absorptionen av mediciner och dessa har endast nyligen börjat appliceras vid utvärderingar av exponering för miljöstörande ämnen (NRC 2003).

Metoderna för att bedöma biotillgänglighet kan variera från enkla studier på cellnivå till studier av hela organismer. I riskbedömnings-sammanhang är studier på hela organismer vanligast. På grund av etiska hänsynstaganden används oftast surrogatorganismer som grisar, råttor eller apor istället för människor (NRC 2003).



Figur 5.8 Biologiska försök mäter responsen på olika nivåer i organismen.

Till dags dato har olika biologiska metoder för att approximera biotillgänglighet vid förtäring och hudkontakt använts för ett antal organiska föroreningar (exempelvis arsenik, bly och kadmium) och vissa hydrofoba organiska ämnen (exempelvis PAH, PCB och dioxiner).

Eftersom förekommande rapport i huvudsak inte behandlar biotillgänglighet vid ekologisk riskbedömning kommer inte biologiska metoder som behandlar upptag i växter och ryggradslösa djur att redovisas vidare.

I det följande beskrivs däremot olika biologiska metoder som är relevanta för humanriskbedömningar. Eftersom biologiska metoder som tidigare nämnts är kostsammare samt kräver mer expertkompetens än fysikaliskt-kemiska metoder så bedöms dessa i nuläget inte vara fullt lika intressanta för mätningar av biotillgänglighet vid efterbehandling i Sverige. Därför är inte genomgången lika fullödig som för de fysikalisk-kemiska metoderna för att mäta biotillgänglighet (se avsnitt 5.2).

De metoder som diskuteras här fokuserar primärt på human biotillgänglighet vid hudexponering samt vid oralt intag av föroreningar. Av praktiska och etiska skäl är inte studier på människor. I följande avsnitt beskrivs istället metoder som baseras på experimentella modellsystem samt på laboratoriedjur (råttor, möss etc.) vilka används som surrogat för människor.

5.3.1 Cellodlingar

Cellodlingar för mätning av biotillgänglighet utgör de enklaste biologiska metoderna och används för att mäta absorption över cellmembran (process D i figur 3.1).

För upptag i mag-tarm kanalen är s.k. Caco-2 celler i cellodlingar den absolut mest använda tekniken (NRC, 2003). Caco-2 celler är en celllinje⁸ bestående av tjocktarmsceller. Dessa tillåts bilda ett monolager av celler i en cellodling varefter ämnet vars biotillgänglighet skall undersökas sätts till systemet. Upptaget av detta

⁸ En cellinje är framodlade celler som direkt härstammar från en cell eller en specifik vävnad och har odlats fram under kontrollerade former i ett laboratorium.

ämne mäts sedan i cellerna. Denna typ av experimentella system är väl lämpade för att undersöka effekterna av förhållandena i mag-tarmsystemet (t.ex. pH och den samtidiga förekomsten av olika ämnen) på upptag av ämnen genom ett specifikt cellager. Däremot finns det data som tyder på att metoden inte är tillräckligt tillförlitlig för att förutsäga upptaget i mag-tarmkanalen där det förekommer flera olika typer av celler i mer än ett lager. Samtidigt är det också så att ämnen som passerat epitelcellerna inte nödvändigtvis når fullkomligt ut i kroppen.

För hudexponering har ett flertal s.k. ”humana skinn surrogat” utvecklats baserat på hudceller (se avsnitt 3.7.2) i cellodlingar. Exempel på sådana system är Epiderm (<http://www.mattek.com/pages/products/epiderm>), Episkin (<http://www.skinethic.com>) och Realskin (<http://www.skinethic.com>).

Dessa metoder har främst använts för att studera kemikaliers irritationseffekter på hud. Även om mycket tyder på metoderna även är lämpliga för studier av hudabsorption/biotillgänglighet av föroreningar i jord eller sediment finns det ytterst få studier där metoderna använts för detta syfte (Poumay och Coquette 2007, Netzaff m.fl. 2005).

5.3.2 Isolerade vävnader och organ

Upptag i mag-tarmkanalen kan också mätas på isolerade delar av mag-tarmkanalen från laboratoriedjur, antingen direkt i djuret eller på uttagna vävnader i laboratoriet. Dessa metoder är verklighetstrogna eftersom mätningen sker direkt på faktiska vävnader. Dessutom är enzymssystem aktiva en tid efter att vävnaden tagits bort från försöksdjuren vilket ytterligare ökar realismen. Främst har dessa metoder använts för att mäta biotillgängligheten för sedimentbundna föroreningar till fisk och man har då tagit ut delar av fiskens mag-tarm system och mätt upptag och biotillgänglighet i laboratoriemiljö (Doi m.fl. 2006).

Det är mer vanligt med *in vitro* försök där hud från däggdjur eller människor utsätts för kemiska ämnen i laboratoriemiljö (NRC, 2003). Vid dessa försök avdelar huden en förorenad vätska och en ren vätska. Genom att mäta föroreningshalterna i den rena vätskan fås ett mått på ämnesupptaget genom huden. Det är av praktiska och etiska skäl svårt att uppbringa mänsklig hud och man har därför oftast använt djursurrogat (Netzaff 2005). Exempelvis har hudupptaget av DDT, benz(a)pyren, klordan, pentaklorfenol samt PCB i jord mäts med denna typ av test (NRC, 2003).

Fram tills nu har dessa metoder, trots sina höga kostnader, föredragits för att mäta upptag över huden eftersom de är mer tillförlitliga och mer realistiska jämfört med de *in vivo* system som diskuterades tidigare (avsnitt 5.3.1). EU lagstiftning (76/768/EEC) förbjuder dock från 2009 användandet av sådana djurförsök för att studera upptag av kosmetika och därmed har forskningen ökat på hur de enklare och billigare *in vivo* systemen skall kunna användas istället (Netzaff 2005). Detta kan möjligtvis leda till att dessa används till en högre grad för att mäta biotillgänglighet av föroreningar i den yttre miljön.

5.3.3 Mätningar på hela djur

Det finns ett flertal angreppssätt för att mäta oral biotillgänglighet samt upptag över hud i laboratoriedjur. Dessa kan dels användas ensamma eller för att validera och/eller komplettera resultat från fysikalisk-kemiska tester (avsnitt 5.2).

För upptag i mag-tarm kanalen kan exempelvis jordbundna ämnen som har getts försöksdjuren oralt sedan mätas i blod, blodplasma⁹ eller urin. Denna koncentration jämförs sedan med den koncentration som fås i blod, blodplasma eller urin efter att samma ämnen har injicerats direkt i blodomloppet. Skillnaden i halter utgör då ett mått på biotillgängligheten (NRC 2003). Analys av samma ämne i avföring innebär egentligen en inverterad variant av mätningen i blod och urin eftersom de ämnen som inte absorberas i mag-tarm kanalen kommer att återfinnas i avföringen.

Halter kan även mätas direkt i olika vävnader efter att ett ämne administrerats oralt eller intravenöst. Detta angreppssätt är mer invecklat än de tidigare nämnda och det krävs täta provtagningar i ett flertal försöksdjur för att hastigheten med vilket ämnet tas upp skall kunna fastställas. Samtidigt kan det vara intressant att mäta halterna i de organ som det kemiska ämnet har sin faktiska verkan i. Det är dock orealistiskt att så pass komplicerade metoder skulle användas i efterbehandlingsprojekt oavsett storleken på dessa.

Upptag av ämnen över hud kan mätas på liknande sätt som för upptag i mag-tarm kanalen, dvs. först exponeras försöksdjurets hud för exempelvis jordbundna ämnen varefter halterna mäts i blod och urin. Problemet är att de absorberade halterna över huden ofta är så små att det är mycket svårt att efter exponering bestämma halterna i kroppsvätskorna.

Inom exempelvis läkemedelsforskningen löser man detta genom att sätta till radioaktivt märkta substanser som kan mätas i mycket låga halter. Detta fungerar inte för att testa biotillgängligheten hos existerande föroreningar i jordprover från ett förorenat område. Alternativet skulle vara att sätta till radioaktivt märkta ämnen till ett jordprov (från ett förorenat område) och därefter applicera jord på huden av ett försöksdjur. Att använda ett nyligen tillsatt ämne för att bestämma biotillgängligheten för ämnen som funnits i jord- eller sedimentprovet en längre tid är dock inte lämpligt eftersom den ökade kontakttiden mellan föroreningen och jorden minskar biotillgängligheten (se avsnitt 3.2.5) (NRC 2003 och Alexander 2000).

5.3.4 Molekylära metoder

Med molekylära metoder mäts responsen på molekylär nivå av att en organism exponerats för ett ämne (NRC 2003 och Van der Oost 2003). Välkända exempel på molekylära responser när celler tagit upp toxiska metaller är exempelvis bildandet av metallproteiner som binder upp metallerna och stressproteiner som reducerar cellskador som metallerna kan ge upphov till. Genom att mäta dessa proteiner så kan man mycket tidigt efter exponering få en indikation på att kroppen har tagit upp ett ämne och transporterat det till ett målorgan. Dessutom kvarstår ofta förhöjningen av dessa proteiner vilket gör att exponeringen kan påvisas även efter

⁹ Blodplasma, eller enbart plasma är det som återstår av blodet när alla celler har avlägsnats utan att blodet har fått koagulera och består till 90 % av vatten.

att ämnet har försvunnit från organismen. Metoder för att mäta molekylära responserna är mycket känsliga och kan således detektera mycket små förändringar i förekomsten av dessa.

De tidigare beskrivna biologiska metoderna (avsnitt 5.3.1 - 5.3.4) innebär någon form av laborativt arbete med cellodlingar, vävnader eller hela djur vilket är både kostsamt och tidskrävande. Molekylära metoder liknar mer ”vanliga” analyser av kemiska ämnen på så sätt att ett prov tas (från en organsim) som sedan analyseras med mer eller mindre avancerade tekniker. Således bör molekylära metoder vara mindre kostsamma och mindre tidskrävande jämfört med tidigare beskrivna biologiska metoder.

Problemet är att det i nuläget finns få (eller inga) validerade molekylära metoder som kan användas för att undersöka biotillgängligheten av föroreningar i jord eller sediment även om det sker en snabb utveckling inom området. Dessutom går det inte i nuläget att använda dessa metoder för att bestämma den biotillgängliga fraktionen i t.ex. ett jordprov. Ett potentiellt användningsområde för molekylära metoder är att screena en population som lever nära ett förorenat område för att undersöka om exponering av ett ämne från området har skett eller pågår.

5.4 Modeller

Ett alternativ till att använda experimentella metoder och analyser för att bestämma biotillgängligheten är att beräkna hur stor andel av föroreningen i jord eller sediment som är biotillgänglig.

Detta är betydligt billigare och mindre tidskrävande jämfört med laborativa metoder. Nackdelen är att detta angreppssätt är förknippat med stora osäkerheter samt att man i många fall måste verifiera resultat från beräkningar med någon typ av laborativt arbete (NRC 2003 och NEPI 2000a). En vanlig variant är att man först genomför mätningar och experiment på prover från en begränsad del av ett förorenat område. Resultaten får sedan utgöra indata till en platsspecifik modell som beräknar biotillgängligheten för hela området.

S.k. jämviktsmodeller som beskrivs i avsnitt 3.2 baseras på förekomsten av en jämvikt mellan ett ämne i (por)vatten och den fasta matrisen. Utifrån antagandet att den fraktion som frigjorts från den fasta fasen är bioåtkomlig eller biotillgänglig kan dessa modeller användas för att bedöma bioåtkomligheten eller biotillgängligheten för ett ämne i en fast matris (egentligen process A och delvis B i figur 3.1).

Kinetiska modeller baseras däremot på tidsberoende processer som inte alltid uppnår jämvikt. Icke-jämviktsförhållanden uppstår exempelvis p.g.a. en begränsad masstransport ut ur jordens mikroporer som gör att en jämvikt aldrig uppnås mellan halter i den fasta fasen och i (por)vattenfasen (Alexander, 2000). Vidare kan en begränsad masstransport förekomma när en humanreceptor exponeras. Typiska exempel på detta är att föroreningstransport genom hud eller genom epitelceller i mag-tarmkanalen (NRC 2003). Vanliga modeller som beskriver massbegränsad transport är första samt andra ordningen modeller samt potensfunktioner (Sparks 1995).

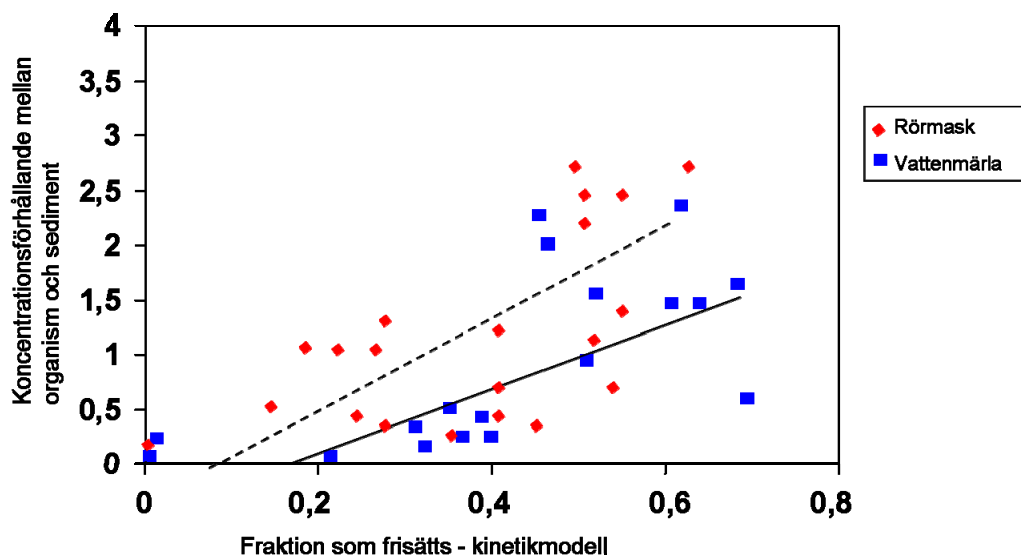
En första ordningen modell kan uttryckas enligt:

$$[C]=[C_o]e^{-kt} \quad (5.1)$$

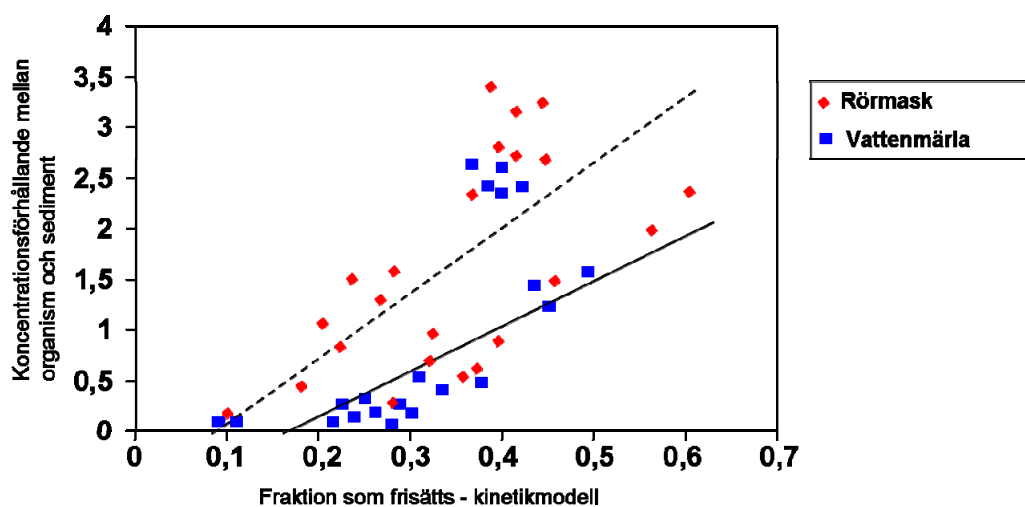
Där C är koncentration av det fastlagda ämnet vid tiden t , C_o är koncentrationen av det fastlagda ämnet i början och k frisättningskonstanten. Om en sådan ekvation används för att beskriva frisättningen av ett ämne så är frisättningskonstanten (k) specifik för ett ämne och en platsspecifik jord- eller sedimentmatris.

Mer realistiska modeller utgår från att det finns två eller flera delfraktioner av ett ämne med olika tendens att frigöras från den fasta fasen. I sådana modeller kan olika frisättningskonstanter användas för olika delfraktioner (NEPI 2000a och Kukkonen m.fl. 2005). I figur 5.10 visas hur en sådan modell har använts för att beräkna den frisatta fraktionen från sediment (x – axeln) vilket jämförs med ackumuleringen av olika organiska ämnen (pyren, benz[a]pyren, tetraklorbifenyl samt hexaklorbifenyl) i sedimentlevande organismer (y – axeln). Som synes har modellen en god förmåga att förutsäga hur mycket som ackumuleras i organismerna. Modellen har dock kalibrerats med omfattande data från laboratieförsök.

Andra typer av modeller utgår från diffusion (tabell 3.1) av ämnen från den fasta fasen. Mer avancerade diffusionsmodeller antar att diffusionshastigheten skiljer sig åt mellan olika partikelfraktioner. En sådan modell har använts för att beräkna den frisatta fraktionen av organiska ämnen vilket jämförs med ackumuleringen i sedimentlevande organismer (figur 5.9). Även denna modell tycks till viss grad kunna förutsäga hur stor andel av sedimentföroreningarna som ackumuleras i biota.



Figur 5.9 Sambandet mellan biota-sediment ackumulationsfaktorer för rörmask och vattenmärla och den beräknade fraktionen som frisätts från sedimentet. I denna figur har en diffusionsmodell använts för att beräkna frisättningen. Bilden är anpassad från Great Lakes Environmental Research Laboratory hemsida (http://www.glerl.noaa.gov/res/Task_rpts/1996/aqland06-3.html) och visar de generella sambanden. Datapunkternas placering överensstämmer inte exakt med originalbilden. Dessa resultat diskuteras också i Kukkonen m.fl. (2004).



Figur 5.10 Sambandet mellan biota-sediment ackumulationsfaktorer för rörmask och vattenmärla och den beräknade fraktionen som frisätts från sedimentet. I denna figur har en kinetisk modell använts för att beräkna frisättningen. Bilden är anpassad från Great Lakes Environmental Research Laboratory hemsida (http://www.glerl.noaa.gov/res/Task_rpts/1996/aqland06-3.html) och visar det generella sambanden. Datapunkternas placering överensstämmer inte exakt med originalbilden. Dessa resultat diskuteras också i Kukkonen m.fl. (2004).

Fysiologiskt baserade farmakokinetiska (PBPK) modeller använder matematiska uttryck för att förutsäga human absorption, metabolism samt utsöndring av olika ämnen. Dessa modeller, som främst använts inom farmakologi och fysiologi, uttrycker dessa processer som tidsberoende fenomen. På senare tid har man tagit fram PBPK modeller som kan användas för att förutsäga humanupptag av miljögifter. Den mest kända modellen är US EPAs IEUBK modell (Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model for Lead in Children) som har tagits fram för beräkning av barns exponering för bly (NRC,2003; EPA, 2007b, <http://www.epa.gov/superfund/health/contaminants/lead/products.htm>).

IEUBK integrerar både relativ och absolut biotillgänglighet av bly och i modellen finns standardvärden för dessa två faktorer baserat på laborietester. Även plats specifika biotillgänglighetsvärden som har tagits fram med de metoder som beskrivs i avsnitt 5.2 – 5.4 kan användas i modellen. Det finns andra PBPK-modeller för riskbedömning av miljöfarliga ämnen men dessa är inte lika välutvecklade som IEUBK.

5.5 Generella biotillgänglighetsvärden

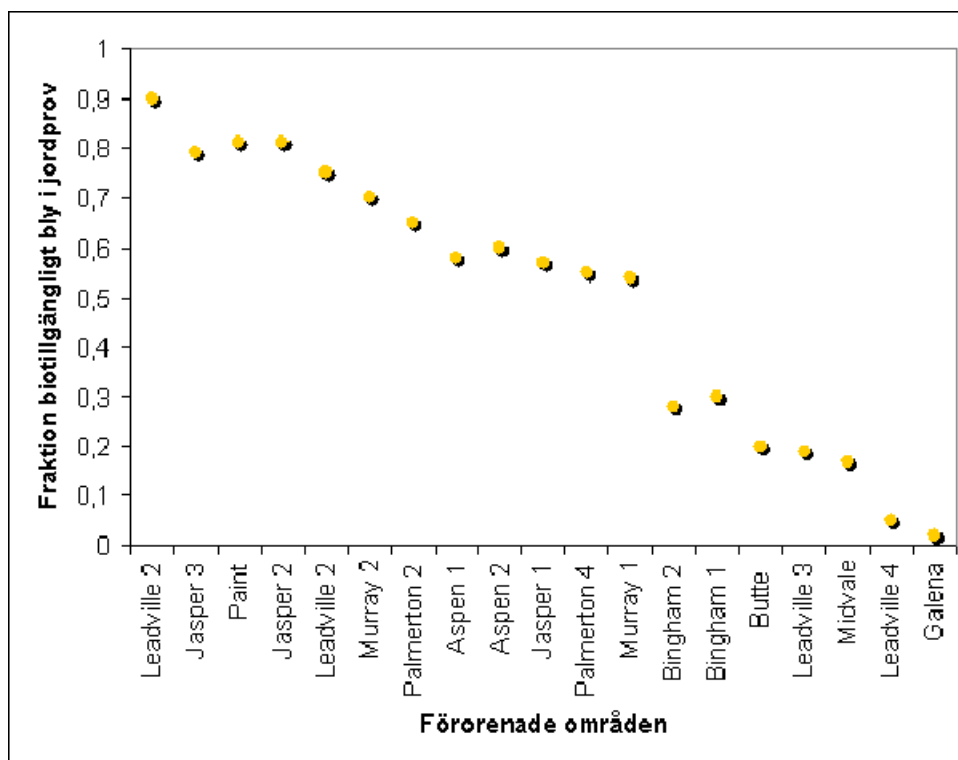
Som ett alternativ till kostsamma och bitvis komplexa bestämningar av plats-specifik biotillgänglighet kan istället generella biotillgänglighetsfaktorer användas. I appendix A redovisas generella värden för absolut biotillgänglighet vid hudexponering och oral exponering för ett mycket stort antal ämnen. Dessutom redovisas för ett fåtal ämnen generella värden för relativ biotillgänglighet vid oral exponering.

I USA har tillsynsmyndigheter inte avrått från användandet av generella värden på biotillgänglighet utan publicerar istället, av praktiska skäl, listor på standardvärden som betraktas som acceptabla. Det vanligaste standardantagandet är att den relativa biotillgängligheten antas vara 100 procent. Detta innebär alltså att biotillgängligheten i miljömatriken (jord eller sediment) är lika stor som i den/de toxicitetsstudier som en riskbedömning baseras på (se avsnitt 4.1). Detta antagande kan endast förändras om det finns övertygande vetenskapliga bevis som möjliggör detta (NRC 2003, US EPA 2006). Kriterier för vad som utgör en godtagbar vetenskaplig grund för ett annat värde än 100% har dock sällan eller aldrig definierats vilket innebär att det finns risk för en hög grad av godtycklighet.

Att ansätta 100 procents relativ biotillgänglighet beskrivs ofta som ett konservativt antagande (NRC 2003) eftersom många toxicitetsförsök använder en form av det aktuella ämnet som lätt absorberas. Men det kan också vara så att ämnet intas med föda som innebär icke-optimala förhållanden för absorption. Under sådana förhållanden kan exponering för ämnet i ett annat medium (jord eller sediment) medföra större absorption än vad som mättes under i toxicitetsstudien. I dessa fall innebär ett antagande av 100 procents relativ biotillgänglighet att farligheten av en exponering underskattas.

Många gånger representerar det (generella) biotillgänglighetsvärdet ämnes-specifik information som tagits fram under förhållanden som i begränsad grad liknar plats-specifika förhållanden i ett efterbehandlingsprojekt. Exempelvis har US EPA publicerat rekommenderade värden på absolut biotillgänglighet vid hudabsorption från jord för 92 organiska och sex oorganiska ämnen (US EPA 2001). Varje värde härstammar från en studie där hudabsorptionen från förorenad jord mättes, men endast på ett mycket begränsat antal jordtyper/jordprover.

Dessa studier baseras ofta på tillsats av ett förorenande ämne till ett icke förorenat jordprov. Graden av kontakttid mellan ämnet och matrisen varierar sedan mellan olika studier vilket innebär varierande grad av fastläggning och biotillgänglighet vid hudkontakt (avsnitt 3.2.5). Dessutom varierar hudabsorptionen för samma ämne mellan olika jordar på grund av olika typer av interaktioner mellan jordmaterialet och ämnet i fråga (figur 5.11). Även om standardvärden tagits fram i studier som simulerar naturliga exponeringsförhållanden är det alltså inte alltid tillrådligt att tillämpa dessa på det jordmaterial som finns i ett faktiskt efterbehandlingsobjekt.



Figur 5.11 Figuren visar biotillgängligheten för bly i 19 jordar uppmätt med en metod där unga grisar doseras oralt och intravenöst med förorenad jord. Kvoten av halter i blod mellan de två exponeringsmetoderna är sedan ett mått på biotillgängligheten (se avsnitt 5.3.3). Figuren är anpassad från Ehlers och Luthy (2003).

För många ämnen saknas experimentell information om biotillgänglighet. I vissa fall används då grova, standardiserade antaganden vilka ofta baseras på kemisk klassificering. När kemikaliespecifika data saknas så har t.ex. US EPAs region 4 i vissa fall rekommenderat en absolut oral biotillgänglighet på 80 procent för flyktiga ämnen, 50 procent för semivolatila ämnen och 20 procent för oorganiska ämnen. På samma sätt rekommenderas standardvärden för absolut biotillgänglighet vid hudexponering av förorenad jord på 1 procent för organiska ämnen och 0,1 procent för oorganiska ämnen. Dessa grova skattningar finns med i appendix A och bör därmed användas med mycket stor försiktighet.

5.6 Osäkerheter vid bestämning av biotillgänglighet

Osäkerhet är ett nyckelbegrepp inom riskbedömningsområdet som innebär att det saknas kunskap om någon parameter. Problemet kan delvis minskas genom att kunskapen om den aktuella parametern ökas, exempelvis genom ytterligare datainsamling. Osäkerhet är inte detsamma som variation vilket i riskbedömnings-sammanhang är det intervall i resultatet från riskberäkningarna som uppstår på grund av de intervall som finns i de ingående parametrarna (t.ex. ålder eller kön). Variation kan inte minskas i riskbedömningar genom ökad datainsamling och är därför inte heller fokus för den här diskussionen.

Användandet av generella antaganden (t.ex. generella biotillgänglighetsfaktorer) introducerar en mycket hög grad av osäkerhet i riskbedömningen vilket samtidigt innebär att platsspecifika mätningar av biotillgänglighet kan vara ett effektivt sätt att minska osäkerheten.

På samma gång påverkar osäkerheten i använda värden för biotillgänglighet den acceptans som de värdena får. Det är exempelvis viktigt att ett tillräckligt stort datamaterial samlas in för att karaktärisera biotillgänglighetsprocesserna utifrån exponeringsområde, källor, ålder på källor och variation i jordegenskaper (NEPI 2000a).

Osäkerheten kan också minskas om exponeringsscenarier överensstämmer med de mätningar som görs för att bestämma biotillgänglighet (NEPI 2000a, Suter m.fl. 2000). Till exempel bör den exponeringsväg som beaktas hänga samman med de biotillgänglighetsmätningar av kornstorlek som förekommer i den undersökta jorden (NEPI 2000a). Detta kan t.ex. innebära att om damning är en viktig exponeringsväg bör biotillgänglighet mätas för de (mindre) kornstorlekar som faktiskt ingår i damm.

Uppskattningar av den osäkerhet som finns i metoderna måste beaktas i ljuset av förväntade resultat. Om en metod är behäftad med stora osäkerheter samtidigt som man inte förväntar sig några stora avvikelser från antaganden om 100% relativ biotillgänglighet (t.ex. för mycket flyktiga och vattenlösliga ämnen) så bör man möjligtvis avstå att ta fram biotillgänglighetsdata.

Graden av osäkerhet i hela riskbedömningen kan också påverka beslutet om man bör beakta biotillgänglighet eller inte. Bestämning av en platsspecifik biotillgänglighet kan som mest förändra åtgärds målen med två storleksordningar (mellan 0 och 100 procent). Alltså måste osäkerheten vid framtagandet av biotillgänglighetsdata jämföras med osäkerheter i andra delar av riskbedömningen, t.ex. sannolikheten för cancer (eng. ”cancer slope factor”) och den beräknade graden av exponering som kan variera med flera storleksordningar (NEPI 2000a, Suter m.fl. 2000).

Även om det ökar kostnaderna för projektet innebär en kvalitetssäkrad datainsamling också att förtroendet för resultaten ökar och att osäkerheten minskar. Detta kan i sig påverka valet av metod. Cellodlingar (avsnitt 5.3.1) saknar exempelvis ofta standardiserade protokoll vilket gör de mindre lämpade när man vill minska osäkerheten. Nyligen framtagna riktlinjer från US EPA innehåller kriterier för metodvalidering (US EPA 2007). Detta diskuteras vidare i avsnitt 5.7.

Osäkerhet och variation i riskbedömningar kan bedömas både kvalitativt och kvantitativt. Kvantitativa osäkerhetsberäkningar kan göras med hjälp av en känslighetsanalys eller genom stokastisk riskbedömning (NRC 2003, Suter m.fl. 2000). Känslighetsanalys innebär att den mest kritiska parametern (exempelvis biotillgänglighet) varieras medan de övriga hålls konstanta vilket ger ett intervall i resultaten från modellen. En nackdel med den här metoden är att den inte tar hänsyn till simultana förändringar i flera parametrar.

Ett mer utförligt sätt att bestämma osäkerheten är genom stokastisk riskbedömning. Den här metoden (Monte Carlo analys) bygger på att enskilda värden för de viktigaste parametrarna ersätts med sannolikhetsfördelningar varefter riskberäkningarna upprepas ett stort antal gånger. Detta resulterar i en

riskberäkning med en egen sannolikhetsfördelning. En nackdel med den här metoden är att det ofta saknas tillräckliga data för att definiera parametrarnas fördelningar. Exempelvis vet man inte vilken typ av variation (sannolikhetsfördelning) biotillgängligheten uppvisar. Om dessa fördelningar kan definieras är den här metoden å andra sidan ett mycket kraftfullt verktyg för att simultant utvärdera flera parametrar (NRC, 2003).

Även graden av validering påverkar osäkerheten. Om det saknas fysikalisk-kemiska metoder (t.ex. *in vitro* försök) som validerats mot djurförsök bör man överväga *in vivo* biologiska metoder. Även om detta pga. av kostnadsskäl kanske är orealistiskt i nuläget i Sverige kan denna situation förändras.

5.7 Val av metoder

Tabell 5.6 Fyra utvalda typer av metoder för att bestämma biotillgänglighet har bedömts enligt en tregradig skala (1-3) enligt olika kategorier. 3 är högsta betyg i varje kategori. Tabellen är löst baserad på utvärderingsmatriser i NRC (2003).

Kriterium	Aktiva extraktioner till vätskefas (dock inte <i>in vitro</i> metoder).	In Vitro extraktioner	Passiva extraktionsmetoder till en fast adsorbent (exempelvis Tenax, SPME, SPMD, DGT)	Biologiska metoder
Resurs- och kostnadskrävande (3 = låg kostnad)	3 Relativt billiga standard metoder	2 Fortfarande mer kostsamma än andra fysikalisk-kemiska metoder. Kostnader sjunker dock.	3 Liten extrakostnad för provtagare. Annars vanliga analyskostnader.	1 I nuläget mycket kostnadskrävande.
Användbarhet i fält	1 Laborativa metoder.	1 Laborativa metoder.	2-3 SPME, SPMD och DGT kan användas <i>in situ</i> .	1 Biologiska metoder för human biotillgänglighet är enbart laborativa.
Användbarhet för fast fas	3 Kan användas direkt på fasta prover.	3 Kan användas direkt på fasta prover.	3 Kan användas direkt på fasta prover eller uppslamningar av dessa.	3 Omfattar exponering från alla tänkbara exponeringsvägar, även fast fas.
Kartlägger enskilda processer (3) eller det sammanlagda resultatet av alla processer (1).	1 Summerar en rad olika biotillgänglighetsprocesser.	2 En del metoder separerar t.ex. frisättning i mage och tarmsystem.	1 Löpande mätning som summerar flera processer.	2 Vissa metoder kan mäta specifika processer (t.ex. cellodlingar).
Relevant för att förstå hur ämnen tas upp i levande celler.	1 Nej.	1 Nej.	2 Vissa metoder efterliknar indirekt biologiskt upptag.	3 Vissa metoder är direkt anpassade för detta.
Kan användas för generalisering?	1 Är till stora delar specifik för en viss matris och ett visst ämne.	1 Är till stora delar specifik för en viss matris och ett visst ämne.	2 Svårbedömt. Till viss del matrisspecifikt även om metoder som baseras på jämviktsfördelningar till viss del kan generaliseras. Arbetet med att verifiera detta pågår.	2 Metoder som riktar in sig på specifika processer (t.ex. cellupptag) ger generaliserbara resultat.
Relevans för lagstiftning och tillsynsmyndigheter	1 Svårt att bevisa ett samband mellan resultaten och biotillgänglighet.	2 Accepteras av myndigheter i Holland, USA och England. Har validerats mot djurförsök (metaller).	1-2 Svårt att förklara/bevisa relevansen för biotillgänglighet även om den troligtvis finns där.	3 Mer direktrelaterat till humanexponering.
Användbarhet som verktyg för att undersöka biotillgänglighetsprocesser	1 Grov metod.	2 Specifikt framtagen för som ett praktiskt verktyg inom humanriskbedömning. Förhållandevis resurskrävande men kan användas för att undersöka biotillgänglighetsfenomen.	3 Ger möjlighet att mäta processer som är viktiga för biologiskt upptag (kan t.ex. ge frisättningshastigheter). dessutom relativt billigt.	3 Dyra och komplicerade men samtidigt informativa.

I tabell 5.6 sammanfattas fyra viktiga grupper av metoder för att bestämma biotillgänglighet. Ur tabellen kan man utläsa att varje metodgrupp har en rad olika fördelar och nackdelar sett ur olika perspektiv.

Konceptuella modeller

En konceptuell modell visar hur föroreningen förväntas bete sig i fråga om egenskaper hos källområden, utsläppsmekanismer, transport samt vilka skyddsobjekt som finns och hur dessa kan exponeras. Oftast presenteras denna information i en sammanfattande figur. Den konceptuella modellen bör vara så enkel som möjligt men ändå tillräckligt komplex för att beskriva den aktuella situationen. Initialt kommer en sådan modell att baseras på en mindre datamängd från platsen samt erfarenheter från andra lokaler. Vartefter mer data om transportvägar, källområden exponeringsvägar och skyddsobjekt blir tillgängliga utvecklas och förändras den konceptuella modellen mot att bli mer lokalspecifik och mindre osäker.

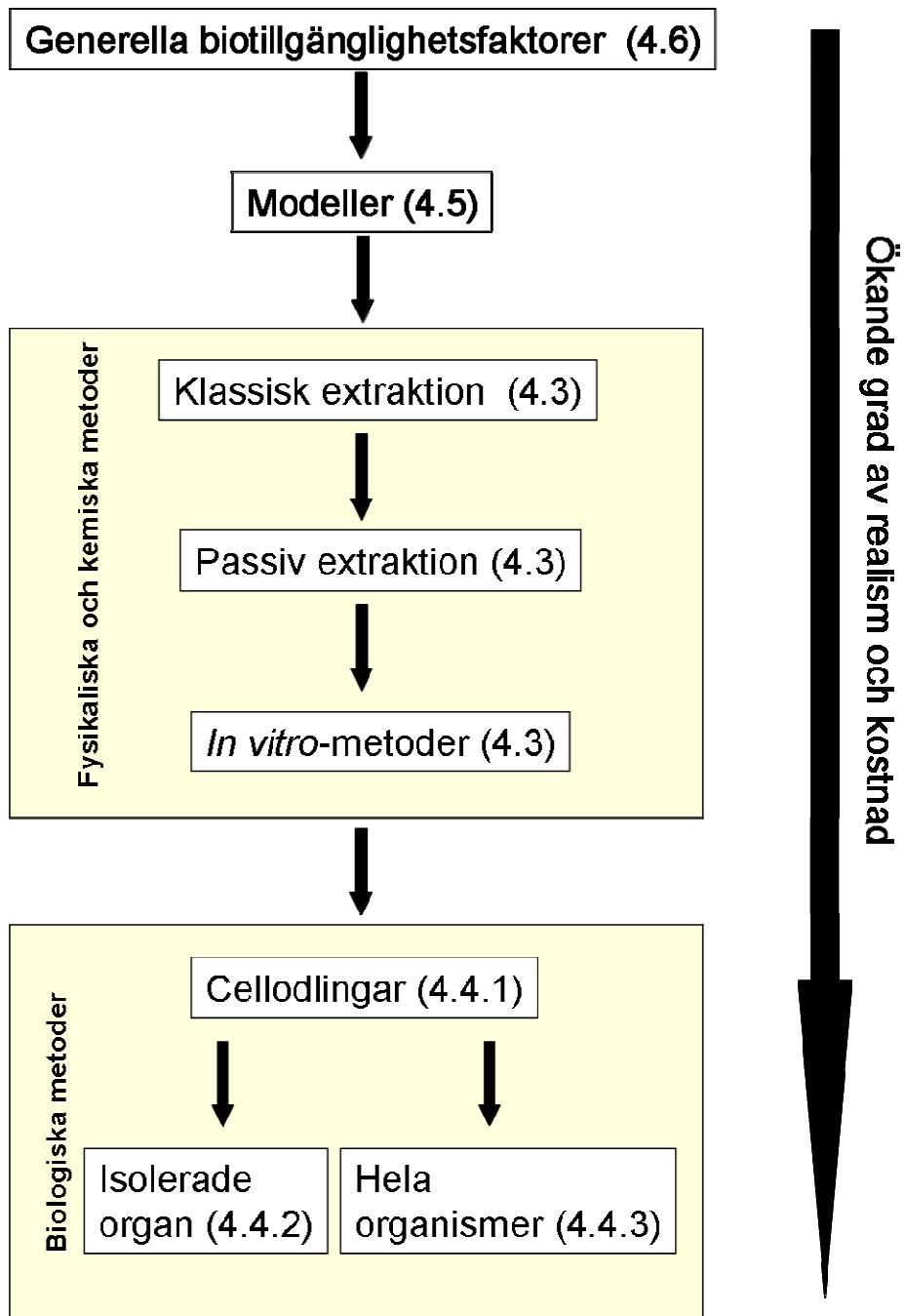
En mycket viktig faktor att beakta vid val av metod är kostnaden i förhållande till metodens förmåga att förutsäga den humana biotillgängligheten. Figur 5.12 redovisar grovt hur kostnaderna ökar med ökande grad av realism. Ur detta perspektiv är det lämpligt att göra en kostnads-nyttö analys där kostnader ställs mot hur viktigt det är att resultaten som varje metod ger efterliknar den riktiga biotillgängligheten.

För att fastställa vilka krav man måste ställa på den metod som kan

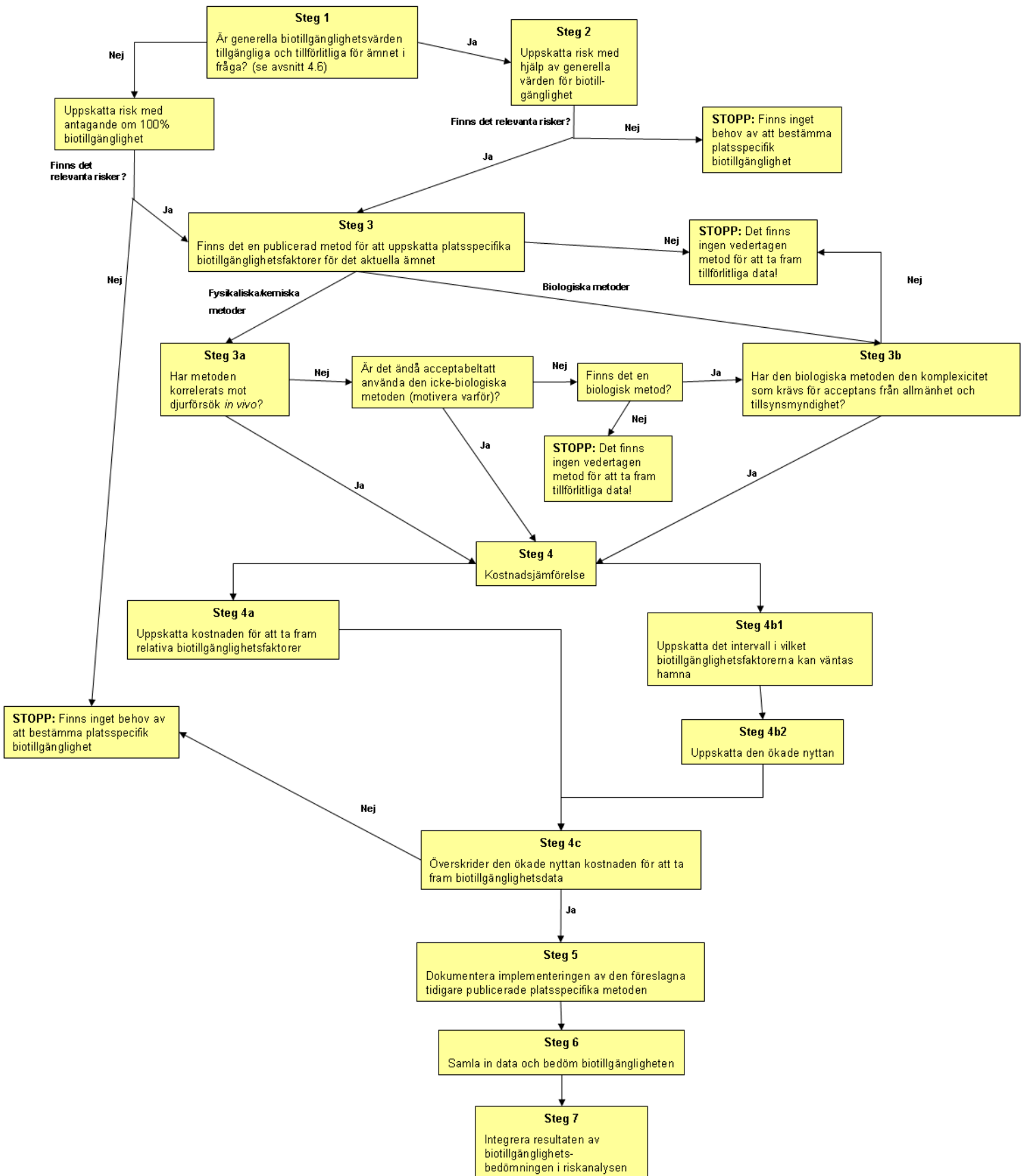
komma att väljas är det viktigt att tidigt bestämma det exakta syftet med den utvärderingen av biotillgänglighet. Ett bra hjälpmedel för att klarlägga dessa frågeställningar är konceptuella modeller (se informationsruta) som identifierar spridningsvägar och riskobjekt och där man speciellt fokuserar på i vilken form ämnet kan nå riskobjekten, t.ex. fritt, bundet till partiklar eller bundet till kolloidalt organiskt material.

Syftet med riskbedömningen, de miljömässiga förutsättningarna och exponeringsfaktorerna blir tillsammans avgörande för val av metod. Exempelvis ger enklare extraktionsmetoder operationell information om i vilken grad föroreningar är fastlagda vilket kan användas i riskbedömningen, medan mer komplexa metoder ger mer mekanistisk information som kan användas för att kvantifiera biotillgänglighet och/eller bioåtkomlighet.

Generellt gäller att mer akuta risker innebär högre krav på realism och därmed högre kostnader. I praktiken är det inte särskilt troligt att man vid efterbehandlingsprojekt i Sverige väljer att minska saneringsomfattningen om akuta exponeringsrisker föreligger. Valet av metod kan därmed mer handla om hur validerad metoden är samt vilka metoder som finns tillgängliga i Sverige.



Figur 5.12 En schematisk bild av hur kostnader och realism hos metoder för att bestämma biotillgänglighet ökar från generella biotillgänglighetsfaktorer via modeller till abiotiska och biologiska laborativa metoder. Siffror inom parentes anger de kapitel där de olika metoderna diskuteras.



Figur 5.13 Ett flödesschema för att välja vilken metodik som skall användas för att bestämma biotillgängligheten i ett efterbehandlingsprojekt. Flödesschemat baseras på en metodik framtagen av amerikanska naturvårdsverket (US EPA 2007) men har till mycket stora delar modifierats för att vara mer riskbaserad.

Figur 5.13 redovisar en arbetsgång/metod som tagits fram i detta projekt. Denna metod kan stödja arbetet med val av metod. Arbetsgången innebär att man först använder generella biotillgänglighetsfaktorer eller antagandet att biotillgängligheten är 100% för utvärdera risker. Om denna bedömning visar att det finns relevanta risker går man vidare och tar reda på om det finns lämpliga fysikalisk-kemiska eller biologiska metoder för att justera riskbedömningen. Slutligen görs en kostnads-nyttö analys som styr beslutet om man skall ta fram platsspecifika biotillgänglighetsvärden.

Metodiken möjliggör ett stegvist förfarande där man använder den fördjupade riskbedömning som ändå görs i många projekt som ett stöd för att fatta beslut om man skall gå vidare och bestämma biotillgängligheten. Metodiken säkerställer också att man inte genomför kostsamma bestämningar av biotillgänglighet i onödan.

5.8 Referenser

- Alexander M (2000). *Aging, bioavailability, and overestimation of risk from environmental contaminants*. Environmental Science and Technology 34, 4259–4265.
- Bergknut, M Sehlina, E. Lundstedt, S., Andersson, P. L. , Haglund, P. Tysklind, M. (2007). *Comparison of techniques for estimating PAH bioavailability: Uptake in Eisenia fetida, passive samplers and leaching using various solvents and additives*. Environmental Pollution, 145(1).154-160.
- Doi, A.M. Lou, Z. Holmes, E. Venugopal, C.S. Nyagode, B. James, M.O. Kleinow, K.M. (2006). *Intestinal bioavailability and biotransformation of 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl (CB 77) in in situ preparations of channel catfish following dietary induction of CYP1A*. Aquatic Toxicology 77 (1), 33-42.
- Ehlers, L. J. Luthy, R. G. (2003). *Contaminant bioavailability in soil and sediment; Improving risk assessment and remediation rests on better understanding bioavailability*. Environmental Science and Technology, 302A.
- Environment Agency (2007). *Inter laboratory comparison of in vitro bioaccessibility measurements for arsenic, lead and nickel in soil*. Science Report SC040060/SR2. Environment Agency, Bristol, UK.
- Environment Agency (2002.) *In vitro methods for the measurement of the oral bioaccessibility of selected metals and metalloids in soils: A critical review*. R&R Technical Report P5-062 ITR/01.
- Gourlay, G. Miege, C. Noir, A.Ravalet, C. Garric J. Mouchel, J. (2005). *How accurately do semi-permeable membrane devices measure the bioavailability of polycyclic aromatic hydrocarbons to Daphnia magna*. Chemosphere, 61. 1734 – 1739.

- Granmo, A. Ekelund, P. Bergren, M. Brorström-Lundén, E. Bergqvist, P. A. (2000). *Temporal trend of organochlorine marine pollution indicated by concentrations in mussels, SPMDs and sediment*. Environmental Science and Technology, 3323 – 3329.
- Kukkonen, J. V. K. Landrum, P. F. Mitra, S. Duane, C. G. Gunnarsson, J. Weston, D. (2004). *The role of desorption for describing the bioavailability of select polycyclic aromatic hydrocarbon and polychlorinated biphenyl congeners for seven laboratory-spiked sediments*. Environmental Toxicology and Chemistry, 23 (8). 1842 -1851.
- Nathanail, C. P. (2006). *Generic and site-specific criteria in assessment of human health risk from contaminated soil*. Soil Use and Management, 21. 500 – 507.
- National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000a). *Assessing the bioavailability of organic chemicals in soils for use in human health risk assessment*.
- National Environmental Policy Institute (NEPI) (2000b). *Assessing the bioavailability of metals in soils for use in human health risk assessment*.
- National Research Council (NRC) (2003). *Bioavailability of Contaminants in Soils and Sediments; Processes, Tools, and Applications*. National Academies Press, Washington, D.C. 433 p.
- Netzaff, F. Lehr, C.M. Wertz, P.W. Schaefer, U.F. (2005.) *The human epidermis models EpiSkin (R), SkinEthic (R) and EpiDerm (R): An evaluation of morphology and their suitability for testing phototoxicity, irritancy, corrosivity, and substance transport*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 60(2). 167-178.
- OECD (2007). *Bioaccumulation in sediment-dwelling benthic oligochaetes. OECD guidelines for the testing of chemicals; proposal for a new guideline*. Draft Test Guideline.
- Oomen, A. Hack, A. Minekus, M. Zeijdner, E. Cornelis, C. Schoeters, G. Verstraete, W. van de Wiele, T. Wragg, J. Rompelberg, C.J.M. Sips, A.J.A.M. och van Wijnen, J.H. (2002). *Comparison of five in vitro digestion models for estimation of bioaccessibility of soil contaminants*. Environmental Science and Technology, 36(15). 3326 – 3334.
- Oomen, A. G. Brandon, E. F. A. Swartjes, F. A. Sips, A. J. A. M. (2006). *How can information on oral bioavailability improve human health risk assessment for lead-contaminated soils? Implementation and scientific basis*. RIVM report 711701042/2006.
- Van der Oost, R. Beyer, J. Vermeulen, N.P.E. (2003.) *Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review*. Environmental Toxicology and Pharmacology, 13 (2). 57-149.

- Pakall, D. P. Burger, J. (2003). *Methodologies for assessing exposure to metals; speciation, bioavailability of metals and ecological host factors*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 56. 110 – 121.
- Poumay, Y. Coquette, A. (2007). *Modelling the human epidermis in vitro: tools for basic and applied research*. *Archives of Dermatological Research*, 298. 361–369.
- Rantalainen, A. L. Paasivirta, J. Herveb, S. (1998). *Uptake of chlorohydrocarbons from soil by lipid-containing semipermeable membrane devices (SPMDs)*. *Chemosphere* 36 (6). 1415-1427.
- Shiaris, M. P. Sherrill, T. W. Saylor, G. S. (1980). *Tenax-GC Extraction Technique for Residual Polychlorinated Biphenyl and Polyaromatic Hydrocarbon Analysis in Biodegradation Assays*. *Applied and environmental Microbiology*, 39(1). 165-171.
- Suter, G. W. Efraymson, R. A. Sample, B. E. Jones, D. S. (2000). *Ecological risk assessment for contaminated sites*. Lewis Publishers, Boca Raton.
- US.EPA (1995). *A guide to biosolids risk assessments for the EPA part 503 Rule. EPA 832-B-93-005*. Washington, DC: EPA office of Wastewater Management.
- US:EPA (2000). *Methods for measuring the toxicity and bioaccumulation of sediment-associated contaminants with freshwater invertebrates*. EPA/600/R-99/064. Washington, DC: EPA Office of Water Science and Technology.
- US.EPA. (2001). *Risk assessment guidance for Superfund. Volume I: human health evaluation manual*. Part E, supplemental guidance for dermal risk assessment, Interim Guidance. Washington, EPA.
- US.EPA. (2006). *Estimation relative bioavailability of lead in soil like materials using in vivo and in vitro methods*. OSWER 9285.7-77. Washinton DC, US. Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste and Emergency Response.
- U.S. EPA. (2007). *Guidance for Evaluating the Oral Bioavailability of Metals in Soils for Use in Human Health Risk Assessment*. OSWER 9285.7.80.
http://epa.gov/superfund/bioavailability/bio_guidance.pdf
- Ter Laak, T. L. Agbo, S.O. Barandregt, A. Hermens, J. L. M. (2006). *Freely dissolved concentrations of PAHs in soil pore water. Measurement via soil phase extraction and consequences for soil tests*. *Environmental Science and Technology*, 40(4). 1307 – 1313.
- Zhang, H. Jiezhao, F. Sun, B. Davison, W. McGrath, S. (2001). *A New Method to Measure Effective Soil Solution Concentration Predicts Copper Availability to Plants*. *Environmental Science and Technology*, 2001 (35). 2602-2607.

6 Slutsatser

Användandet av biotillgänglighet vid riskbedömningar är i praktiken redan lanserat i efterbehandlingsområdet eftersom en biotillgänglighetsfaktor är implementerad i (den nya) modellen för att beräkna humanbaserade riktvärden. Frågan kvarstår dock i vilken grad denna biotillgänglighetsfaktor kan komma att justeras i olika efterbehandlingsprojekt vilket skulle inverka på riktvärden, åtgärds mål och eventuellt saneringsomfattningen.

Det finns goda vetenskapliga grunder för att biotillgänglighet är en viktig faktor, i vissa fall till och med den viktigaste, som styr hur farliga ämnen i jord och sediment är. Alltså finns det inga goda vetenskapliga skäl att generellt utesluta användandet av biotillgänglighet vid riskbedömningar.

Problemet handlar snarare om kommunikation. I detta sammanhang finns det en rad viktiga observationer.

För det första så är det av vikt att utförare av efterbehandlingsuppdrag (oftast konsulter ibland med stöd av den akademiska världen) lär sig att använda biotillgänglighet i riskbedömningar på ett korrekt sätt. Detta handlar både om att använda rätt metod beroende på platsspecifika förhållanden men i lika stor grad på att lära sig att tolka och utvärdera biotillgänglighetsdata. Om detta uppfylls så kommer både tillsynsmyndigheters samt sakägares förtroende för angreppssättet att öka.

För det andra är det viktigt att kunskapen om biotillgänglighet kommuniceras ut till tillsynsmyndigheter som i slutändan är satta att avgöra om det är acceptabelt att ändra en saneringsomfattning baserat på biotillgänglighet. Kommunikationen bör inte bara redovisa fördelar men även nackdelar, osäkerheter och svagheter. Detta underlättar för tillsynsmyndigheten att ställa rätt typ av krav på undersökningar av biotillgänglighet.

För det tredje är det av vikt att man, så långt det är möjligt, standardiserar användandet av biotillgänglighet i efterbehandlingsprojekt. Detta innebär dels att ur den stora mängd av metoder som finns tillgängliga välja ut ett antal som anses vara de mest lämpliga. Urvalet kan bero på graden av validering av metoden samt graden av realism. Standardiseringen bör också beskriva hur platsspecifik biotillgänglighet skall användas för att justera riktvärden. Eftersom endast relativ biotillgänglighet kan användas för att justera riktvärden är det viktigt att värden på biotillgänglighet i de toxicitetsförsök som ligger till grund för riktvärden tas fram eller bedöms och redovisas tillsammans med alla andra ämnesspecifika data. Utan denna information kan man svårligen använda den framtagna platsspecifika biotillgängligheten för att justera riktvärden.

Om dessa tre förutsättningar uppfylls finns det en god möjlighet för biotillgänglighet att i framtiden vara en del av det standardbatteri av metoder som används för att bedöma hälsorisker på förorenade områden. För att driva på denna utveckling vore det av värde om de statligt finansierade efterbehandlingsprojekten gavs extra resurser för att testa och utvärdera olika metoder för att bestämma biotillgänglighet samt vilka effekter detta får på åtgärds mål och saneringsomfattning.

7 Bilaga

Sammanfattning av de amerikanska standardvärdena för absorption via hud eller mag-tarm kanalen samt relativa absorptionsfaktorer.

Förklaring till tabell

I följande tabell redovisas amerikanska standardvärdena för absolut absorption via hud eller mag-tarm kanalen samt relativa absorptionsfaktorer för oral exponering. Med absoluta absorptionsfaktorer menas den absoluta biotillgängligheten när föroreningen förekommer i ett jord- eller sedimentprov. Med relativ biotillgänglighet menas biotillgängligheten av ett ämne i en miljömatris (t.ex. jord) som procent av biotillgängligheten i det test som använts för att ta fram ett toxicitetsvärde för föroreningen. Se vidare avsnitt 4.1 i huvudrapporten.

Ämne	Absolut absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absolut absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptionsfaktor, oral exponering ^B
Oorganiska ämnen			
Oorganiska ämnen			0,5, 0,2
Aluminium	0,001 [1]	0,1 [2]	
Ammoniak	0,001 [1]	0,2 [1]	
Antimon	0,001 [1]	0,02 [3]	
Antimontrioxid	0,001 [1]	0,2 [1]	
Arsenik	0,03 [4]	0,41 [5]	0,5
Arsenikväte	0,001 [1]	0,2 [1]	
Barium	0,001 [1]	0,07 [6]	
Beryllium	0,001 [1]	0,2 [7]	
Bor	0,001 [1]	0,9 [8]	
Kadmium	0,001 [4]	---	
Kadmium-Föda	0,001 [4]	0,01 [9]	
Kadmium-Vatten	0,001 [4]	0,01 [9]	
Kalciumcyanid	0,001 [1]	0,01 [1]	
Klorinedioxid	0,01 [1]	0,5 [1]	
Krom III	0,001 [1]	0,005 [10]	
Krom VI	0,001 [1]	0,02 [11]	
Koppar	0,001 [1]	0,3 [2]	
Kopparcyanid	0,001 [1]	0,2 [1]	
Cyanid (Fri)	0,01 [1]	0,17 [2]	
Dicyan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Fluor	0,001 [1]	0,97 [12]	
ydrasin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Väteklorid	0,001 [1]	0,2 [1]	
Vätecyanid	0,001 [1]	0,17 [1]	
Vätesulfid	0,001 [1]	0,2 [1]	
Järn	0,001 [1]	0,15 [13]	
Bly	0,001 [1]	---	0,6
Litium	0,001 [1]	0,8 [13]	
Mangan-Föda	0,001 [1]	0,04 [14]	
Mangan-Ej föda	0,001 [1]	0,04 [14]	
Kvicksilverklorid	0,001 [1]	0,07 [13]	
Kvicksilver (rent grundämne)	0,001 [1]	0,0001 [13]	
Metylkvicksilver	0,001 [1]	0,9 [13]	
Molybden	0,01 [1]	0,38 [15]	
Kloramin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Nickel, damm från smältverk	0,001 [1]	0,2 [1]	

^A Värderna på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absolut absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absolut absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptionsfaktor, oral exponering ^B
Oorganiska ämnen			
Nitrat	0,001 [1]	0,5 [16]	
Nitrit	0,001 [1]	0,5 [16]	
Perklorat	0,001 [1]	0,2 [1]	
Fosfin	0,001 [1]	0,2 [1]	
Fosforsyra	0,001 [1]	0,2 [1]	
Kaliumcyanid	0,01 [1]	0,2 [1]	
Kaliumsilvercyanid	0,001 [1]	0,2 [1]	
Selen	0,001 [1]	0,44 [17]	
Silver	0,001 [1]	0,18 [18]	
Silvercyanid	0,01 [1]	0,2 [1]	
Natriumcyanid	0,01 [1]	0,2 [1]	
Strontium, stabilt	0,001 [1]	0,2 [1]	
Talliumacetat	0,01 [1]	0,5 [1]	
Talliumkarbonat	0,01 [1]	0,5 [1]	
Talliumklorid	0,001 [1]	0,2 [1]	
Talliumnitrat	0,001 [1]	0,2 [1]	
Talliumsulfat (2:1)	0,001 [1]	0,2 [1]	
Tetraetylbly	0,01 [1]	0,5 [1]	
Tenn	0,001 [1]	0,1 [13]	
Uran (lösliga salter)	0,001 [1]	0,85 [13]	
Vanadin	0,001 [1]	0,01 [19]	
Zink	0,001 [1]	0,2 [20]	
Zinkcyanid	0,001 [1]	0,2 [1]	

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptionsfaktor oral exponering ^B
Flyktiga kolväten (VOC)			
VOC			1, 0,8
1,1,1,2 Tetrakloretan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,1,1,2-Tetrafluoretan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,1,1-Trikloretan	0,01 [1]	0,9 [21]	
1,1,2,2-Tetrakloretan	0,01 [1]	0,7 [22]	
1,1,2-Trikloro-1,2,2-Trifluoretan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,1,2-Trikloretan	0,01 [1]	0,81 [23]	
1,1,2-Trikloropropan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,1-Dikloretan	0,01 [1]	1 [24]	
1,1-Dikloreten	0,01 [1]	0,1 [25]	
1,1-Difluoretan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,2,3-Trikloropropan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,2-Dibromo-3-kloropropan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,2-Dibrometan	0,1 [1]	0,8 [1]	
1,2-Dikloretan	0,01 [1]	1 [26]	
1,2-Dikloropropan	0,01 [1]	0,74 [27]	
1,3-Butadien	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,3-Dikloropropan	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,3-Diklorpropen	0,01 [1]	0,55 [28]	
1-Kloro-1,1-difluoretan	0,01 [1]	0,8 [1]	
2-Kloro-1,3-butadien	0,01 [1]	0,8 [1]	
2-Kloropropan	0,01 [1]	0,8 [1]	
2-Nitropropan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Acetaldehyd	0,01 [1]	0,8 [1]	
Aceton	0,01 [1]	0,83 [29]	
Acetonitril	0,01 [1]	0,8 [1]	
Acetofenon	0,01 [1]	0,8 [1]	
2-Propenal	0,01 [1]	0,8 [1]	
Akrylonitril	0,01 [1]	0,8 [1]	
Alfa-metylstyren	0,01 [1]	0,8 [1]	
Bensen	0,01 [1]	0,97 [30]	1
Bensentiol	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bensylklorid	0,01 [1]	0,8 [1]	
Bifenyl	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bis(klormetyl)eter	0,01 [1]	0,8 [1]	
Bromodiklormetan	0,01 [1]	0,98 [31]	

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.onrl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptionsfaktor oral exponering ^B
Flyktiga kolväten (VOC)			
Brometen	0,01 [1]	0,8 [1]	
Bromform	0,01 [1]	0,6 [1]	
Brommetan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Koldisulfid	0,25 [32]	0,63 [32]	
Koltetraklorid	0,01 [1]	0,65 [33]	
Klorbensen	0,01 [1]	0,31 [34]	
Klordinfluorometan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Kloretan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Klorform	0,01 [1]	0,2 [35]	
Klormetan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Cis-1,2-dikloreten	0,01 [1]	1 [36]	
Cumene	0,01 [1]	0,8 [1]	
Cyklohexan	0,01 [1]	0,5 [1]	
Dibromklormetan	0,01 [1]	0,6 [1]	
Diklorfluorometan	0,01 [1]	0,23 [37]	
Epiklorhydrin	0,01 [1]	0,8 [1]	
Etylacetat	0,01 [1]	0,8 [1]	
Etyleter	0,01 [1]	0,8 [1]	
Etylbensen	0,1 [1]	0,97 [30]	1
Etylenoxid	0,01 [1]	0,8 [1]	
Furan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Hexan	0,01 [1]	0,8 [1]	1
Isobutanol	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metanol	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metylacetat	0,01 [1]	0,5 [1]	
Metylakrylat	0,01 [1]	0,5 [1]	
Metyletylketon (2-butanon)	0,01 [1]	0,8 [38]	
Metylisobutylketon (4-metyl-2-pentanon)	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metylmetakrylat	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metyl-tert-butyl eter	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metylcyklohexan	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metylbromid	0,01 [1]	0,8 [1]	
Metylklorid	0,01 [1]	0,95 [39]	
Metylstyren mix	0,01 [1]	0,8 [1]	
N-Hexan	0,01 [1]	0,8 [40]	
N-nitroso-di-n-butylamin	0,01 [1]	0,5 [1]	
O-klortoluen	0,01 [1]	0,8 [1]	
O-nitrotoluen	0,01 [1]	0,8 [1]	
Styren	0,01 [1]	0,8 [1]	
Tetrakloreten	0,01 [1]	1 [41]	

^A Värderna på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [source]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Flyktiga kolväten (VOC)			
Toluen	0,01 [1]	0,8 [42]	1
Total 1,2-dikloreten	0,01 [1]	0,8 [1]	
Trans-1,2-dikloreten	0,01 [1]	0,1 [43]	
Triklöreten	0,01 [1]	0,15 [37]	
Triklorfluormetan	0,01 [1]	0,23 [1]	
Vinylacetat	0,01 [1]	0,65 [44]	
Vinylklorid (små barn)	0,01 [1]	1 [1]	
Vinylklorid (vuxna)	0,01 [1]	1 [45]	
Xylener	0,01 [1]	0,92 [1]	1

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [source]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Medelflyktiga organiska ämnen (SVOC)			
SVOCs			0,5
1,2,4-Triklorbensen	0,01 [1]	0,97 [46]	
1,2-Diklorbensen	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,2-Difenylhydrasin	0,01 [1]	0,5 [1]	
1,3-Diklorobensen	0,01 [1]	0,8 [1]	
1,4-Diklorbensen	0,01 [1]	0,9 [54]	
2,4,5-Triklorfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
2,4,6-Triklorfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
2,4-Diklorfenol	0,01 [1]	0,82 [48]	
2,4-Dimetylfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
2,4-Dinitrofenol	0,01 [1]	1 [48]	
2,6-Dimetylfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
2-Klorfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
2-Metylfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
2-Metylnaftalen	0,01 [1]	0,8 [49]	
3,3-Diklorbensidin	0,01 [1]	0,5 [1]	
3-Metylfenol	0,01 [1]	0,5 [1]	
4-Kloranilin	0,01 [1]	0,5 [1]	
4-Metylfenol	0,01 [1]	0,65 [1]	
Acenaftalen	0,13 [4]	0,5 [1]	1
Antracen	0,13 [4]	0,76 [50]	0,91
Bensidin	0,01 [1]	0,8 [51]	
Benso(ghi)perylene	0,13 [4]	0,31 [50]	0,91
Benso(a)antracen	0,13 [4]	0,31 [50]	0,91
Benso(a)pyren	0,13 [4]	0,31 [50]	0,91
Benso(b)fluoranten	0,13 [4]	0,31 [50]	0,91
Benso(k)fluoranten	0,13 [4]	0,31 [50]	
Beta-kloronaftalen	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bis(2-kloretyl)eter	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bis(2-klorisopropyl)eter	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bis(2-etylhexyl)ftalat	0,01 [1]	0,19 [52]	
Butylbensylftalate	0,01 [1]	0,61 [1]	
Krysen	0,13 [4]	0,31 [50]	
Dibenso(a,)antracen	0,13 [4]	0,31 [50]	
Dibensofuran	0,01 [1]	0,8 [1]	
Dibutylftalat	0,01 [1]	1 [53]	
Dietylftalat	0,01 [1]	0,9 [1]	
Dinitrotoluen mix	0,1 [4]	0,85 [54]	
Fluoranten	0,13 [4]	0,97 [50]	1
Fluoren	0,13 [4]	0,5 [1]	1

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [source]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Medelflyktiga organiska ämnen (SVOC)			
Hexaklorbensen	0,01 [1]	0,5 [1]	
Hexaklorbutadien	0,01 [1]	0,5 [1]	
Hexaklorcyklopentadien	0,01 [1]	0,5 [1]	
Hexaklorethan	0,01 [1]	0,5 [1]	
Ideno(1,2,3-cd)pyren	0,13 [4]	0,31 [50]	
Isoporon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Naftalen	0,13 [4]	0,8 [55]	
Nitrobensen	0,01 [1]	0,97 [1]	
N-nitrosodifenylamin	0,01 [1]	0,25 [56]	
Pentaklorfenol	0,25 [4]	1 [57]	
Fenantren	0,01 [1]	0,73 [50]	
Fenol	0,01 [1]	0,9 [36]	
Pyren	0,13 [4]	0,31 [50]	

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [source]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Pesticider			
2-(2-Metyl-4- klorfenoxyl)propionsyra (MCPP)	0,01 [1]	0,5 [1]	
2,4-D	0,05 [1]	0,8 [1]	
2-Metyl-4-klorfenoxylsyra (MCPA)	0,01 [1]	0,5 [1]	
4-(2,4-Diklorfenoxyl)butansyra	0,01 [1]	0,5 [1]	
Acetoklor	0,01 [1]	0,5 [1]	
Alaklor	0,01 [1]	0,5 [1]	
Aldicarb	0,01 [1]	0,5 [1]	
Aldicarb sulfone	0,01 [1]	0,5 [1]	
Aldrin	0,01 [1]	0,5 [58]	
Arochlor-1016	0,14 [4]	0,9 [59]	
Arochlor-1221	0,14 [4]	0,9 [59]	
Arochlor-1232	0,14 [4]	0,9 [59]	
Arochlor-1242	0,14 [4]	0,9 [59]	0,5
Arochlor-1248	0,14 [4]	0,9 [59]	
Arochlor-1254	0,14 [4]	0,9 [59]	0,5
Arochlor-1260	0,14 [4]	0,9 [59]	
Atrazin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Baygon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bentazon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Bromophos	0,01 [1]	0,5 [1]	
Carbaryl	0,01 [1]	0,5 [1]	
Carbasole	0,01 [1]	0,7 [30]	
Carbosulfan	0,01 [1]	0,5 [1]	
Cloranil	0,01 [1]	0,5 [1]	
Clordane	0,04 [4]	0,05 [60]	
Kloretansyra	0,01 [1]	0,5 [1]	
Klorpyrifos	0,01 [1]	0,5 [1]	
Klorpyrifos-metyl	0,01 [1]	0,5 [1]	
Cyalotrin/karate	0,01 [1]	0,5 [1]	
Cypermethrin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Dalapon	0,01 [1]	0,5 [1]	
DDD	0,01 [1]	0,7 [61]	
DDE	0,01 [1]	0,7 [61]	
DDT	0,03 [4]	0,7 [61]	
Diasinon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Dicamba	0,01 [1]	0,5 [1]	

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Medelflyktiga organiska ämnen (SVOC)			
Diclorvos	0,01 [1]	0,5 [1]	
Dieldrin	0,01 [1]	0,5 [62]	
Difensoquat (avenge)	0,01 [1]	0,5 [1]	
Dinoseb	0,01 [1]	0,5 [1]	
Difenylamin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Diquat	0,01 [1]	0,5 [1]	
Disulfoton	0,01 [1]	0,5 [1]	
Endosulfan	0,01 [1]	0,5 [1]	
Endrin	0,01 [1]	0,02 [1]	
Etion	0,01 [1]	0,5 [1]	
Fenamipos	0,01 [1]	0,5 [1]	
Fluometuron	0,01 [1]	0,5 [1]	
Fomesafen	0,01 [1]	0,5 [1]	
Fonofos	0,01 [1]	0,5 [1]	
Furfural	0,01 [1]	0,5 [1]	
Glyfsat	0,01 [1]	0,5 [1]	
Heptaklor	0,01 [1]	0,72 [63]	
Kepon	0,1 [1]	0,5 [1]	
Lindan	0,04 [4]	0,97 [30]	
Malation	0,01 [1]	0,5 [1]	
Mleinsyraanhydrid	0,01 [1]	0,5 [1]	
Meposfolan	0,01 [1]	0,5 [1]	
Mepiquat klorid	0,01 [1]	0,5 [1]	
Metidation	0,01 [1]	0,5 [1]	
Metoxyklor	0,01 [1]	0,5 [1]	
Metyl parathion	0,01 [1]	0,5 [1]	
Metolaklor (dual)	0,01 [1]	0,5 [1]	
Mirex	0,01 [1]	0,5 [1]	
Naled	0,01 [1]	0,5 [1]	
Orysalin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Oxadiazon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Oxamyl	0,01 [1]	0,5 [1]	
Oxyfluorfen	0,01 [1]	0,5 [1]	
Paraquat Diklorid	0,01 [1]	0,5 [1]	
Paration	0,01 [1]	0,5 [1]	
Permetrin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Prometon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Prometryn	0,01 [1]	0,5 [1]	
Propaclor	0,01 [1]	0,5 [1]	
Propargit	0,01 [1]	0,5 [1]	
Resmetrin	0,01 [1]	0,5 [1]	

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Medelflyktiga organiska ämnen (SVOC)			
Rotenon	0,01 [1]	0,5 [1]	
Simasin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Stryknin	0,01 [1]	0,5 [1]	
Tiobencarb	0,01 [1]	0,5 [1]	
Toxapen	0,01 [1]	0,05 [1]	
Tributyltennoxid	0,01 [1]	0,5 [1]	
Sineb	0,01 [1]	0,5 [1]	

^A Värden på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

Ämne	Absorptionsfaktor, hud ^A [källa]	Absorptionsfaktor, magtarmkanalen ^A [källa]	Relativ absorptions- faktor oral exponering ^B
Sprängämnen			
N-nitrosodietylamin	0,01 [1]	0,5 [1]	
N-nitrosodimetylamin	0,01 [1]	0,5 [1]	
1,2-Dinitrobensen	0,01 [1]	0,93 [71]	
1,3,5-Trinitrobensen	0,019 [4]	0,65 [71]	
1,3-Dinitrobensen	0,01 [1]	0,65 [71]	
1,4-Dinitrobensen	0,01 [1]	0,5 [1]	
2,4,6-Trikloroanilin	0,01 [1]	0,5 [1]	
2,4,6-Trinitrotoluen	0,032 [4]	0,6 [65]	
2,4-Dinitrotoluen	0,102 [4]	0,85 [66]	
2,6-Dinitrotoluen	0,099 [4]	0,85 [66]	
Nitroglycerin	0,01 [1]	0,5 [1]	
N-nitrosodietanolamin	0,01 [1]	0,5 [1]	
N-nitroso-n-metyletylamin	0,01 [1]	0,5 [1]	
RDX	0,015 [1]	0,1 [1]	
Tetryl	0,01 [1]	0,5 [1]	

^A Värderna på absoluta absorptionsfaktorer har sammanställts från http://risk.lsd.ornl.gov/cgi-bin/tox/TOX_select?select=nra.

^B Data har sammanställts och publicerats i NRC (2003) från staterna Massachusetts och Michigan samt US EPA region 4.

7.1 Referenser

1. United States Environmental Protection Agency. (1995). *Supplemental Guidance to RAGS: Region 4 Bulletins, Human Health Risk Assessment (Interim Guidance)*. Waste Management Division, Office of Health Assessment.
2. Venugopal, B. and T.D. Luckey. (1978). *Metal Toxicity in Mammals-2. Chemical Toxicity of Metals and Metalloids*. Plenum Press. pp. 104-112.
3. Gerber, G.B., J. Maes and B. Eykens. (1982). *Transfer of antimony and arsenic to the developing organism*. Arch. Toxicol. 49:159-168.
4. Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment) Final. July 2004.
5. Bettley, F.R., O'Shea, J.A. (1975). *The absorption of arsenic and its relation to carcinoma*. Br. J. Dermatology. 92:563. (Cited in Hindmarsh and McCurdy, 1986).
6. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for Barium*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
7. Furchner, J.E., C.R. Richmond and J.E. London. (1973). *Comparative metabolism of radionuclides in mammals: VII. Retention of beryllium in the mouse, rat, monkey and dog*. Health Phys. 24:292-300.
8. U.S. EPA. (1990). *Health and Environmental Effects Document for Boron and Boron Compounds*.
9. Foulkes, E.C. (1986). *Absorption of cadmium*. In: *Handbook of Experimental Pharmacology*. Vol. 80, E.C. Foulkes, ed., Springer-Verlag, Berlin, pp. 75-100.
10. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Chromium*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
11. U.S. EPA. (1984). *Health Effects Assessment for Chromium*. Final Report. Environmental Criteria and Assessment Office. Research Triangle Park, NC. EPA-600/8-83-014F. PB85-115905.
12. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1991). *Toxicological Profile for Fluoride, Hydrogen Fluoride, and Fluorine*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
13. Goyer, R.A. (1991). *Toxic Effects of Metals*. In: *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*, fourth edition. M. O. Ammdur, J. Doull, and C.D. Klaassen, eds. pp. 623-680.
14. U.S. EPA. (1990). *Integrated Risk Information System (IRIS)*. Health Risk Assessment for Manganese. On line. (Verification date 6/21/90). Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH.

15. Friberg, L. and J. Lener. (1986). *Molybdenum*. In: Handbook on the Toxicology of Metals. 2nd ed. L. Friberg, G.F. Nordberg and V.B. Vouk, eds. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, New York. pp. 446-461.
16. Green, L.C., et al. (1981). *Nitrate biosynthesis in man*. PNAS 78:7764-7768.
17. Medinsky, M.A., R.G. Cuddihy, R.O. McClellan. (1981). *Systemic absorption of selenious acid and elemental selenium aerosols in rats*. J. Toxicol. Environ. Health 8:917-928.
18. East, B.W., K. Boddy, E.D. Williams, et al. (1980). *Silver retention, total body silver and tissue silver concentrations in argyria associated with exposure to an anti-smoking remedy containing silver acetate*. Clin. Exp. Dermatol. 5:305-311.
19. Curran, G.L. and R.E. Burch. (1967). *Biological and health effects of vanadium*. In: Proceedings of the Conference on Trace Substances in Environmental Health, D.D. Hemphill Ed. University of Missouri, Columbia, MO, pp. 96-104.
20. U.S. EPA. (1984). *Health Effects Assessment for Zinc and Compounds*. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Washington, DC. EPA/540/1-86-048.
21. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for 1,1,1-Trichloroethane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
22. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for 1,1,2,2-Tetrachloroethane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
23. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for 1,1,2-Trichloroethane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
24. U.S. EPA. (1985). *Health and Environmental Effects Document for Dichloroethanes*. Prepared for the Office of Solid Waste and Emergency Response, Washington, DC by the Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH. ECAO-CIN-P139.
25. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for 1,1-Dichloroethene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
26. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
27. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for 1,2-Dichloropropane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
28. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for 1,3-Dichloropropene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
29. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for Acetone*. ATSDR/U.S. Public Health Service.

30. Sabourin, P.J., B.T. Chen, G. Lucier, et al. (1987). *Effects of dose on the absorption and excretion of [14C]benzene administered orally or by inhalation in rats and mice*. Toxicol. Appl. Pharmacol. 87:325-336.
31. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for Bromodichloromethane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
32. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for Carbon Disulfide*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
33. U.S. EPA. (1989). *Updated Health Effects Assessment for Carbon Tetrachloride*. Prepared for the Office Emergency and Remedial Response, Washington, DC. Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH.
34. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1990). *Toxicological Profile for Chlorobenzene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
35. Brown, D.M., P.F. Langely, D. Smith, et al. (1974). *Metabolism of Chloroform*. I. The metabolism of [14C]-chloroform by different species. Xenobiotica 4:151-163.
36. U.S. EPA. (1980). *Ambient Water Quality Criteria for Dichloroethylenes*. Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH. EPA 440/5-80-041. NTIS PB 81-117525.
37. HSDB (Hazardous Substances Data Bank). (1994). MEDLARS Online Information Retrieval System, National Library of Medicine. Retrieved March, 1994.
38. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for 2-Butanone*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
39. Angelo, M.J., A.B. Pritchard, D.R. Hawkins, et al. (1986). *The pharmacokinetics of dichloromethane*. I. Disposition in B6C3F1 mice following intravenous and oral administration. Food Chem. Toxicol. 24:965-974.
40. U.S. EPA. (1995). *Supplemental Guidance to RAGS: Region IV Bulletins*. Human Health Risk Assessment Bulletin No. 2 Toxicity Assessment.
41. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Tetrachloroethylene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
42. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for Toluene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
43. U.S. EPA. (1980). *Ambient Water Quality Criteria for Dichloroethylenes*. Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH. EPA 440/5-80-041. NTIS PB 81-117525.
44. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for Vinyl Acetate*. ATSDR/U.S. Public Health Service.

45. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Vinyl Chloride*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
46. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for 1,2,4-Trichlorobenzene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
47. U.S. EPA. (1987). *Health Effects Assessment for Dichlorobenzenes*. Prepared for the Office of Solid Waste and Emergency Response, Washington, DC by the Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH. ECAO-CIN-H079.
48. U.S. EPA. (1987). *Health and Environmental Effects Profile for Chlorinated phenols*. Prepared for the Office of Solid Waste and Emergency Response, Washington, DC by the Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH. ECAO-CIN-G013.
49. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Naphthalene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
50. Rahman, A., J.A. Barrowman and A. Rahimtula. (1986). *The influence of bile on the bioavailability of polynuclear aromatic hydrocarbons from the rat intestine*. Can. J. Physiol. Pharmacol. 64:1214-1218.
51. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Benzidine*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
52. Teirlynck, O.A. and J. Belpaire. (1985). *Disposition of orally administered di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl)phthalate in the rat*. Arch. Toxicol. 57(4):226-230.
53. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1990). *Toxicological Profile for Di-n-Butylphthalate*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
54. U.S. EPA. (1986). *Health and Environmental Effects Profile for Dinitrotoluene*. Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office. Cincinnati, OH. ECAO- CIN-P183.
55. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Naphthalene*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
56. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for N-Nitrosodi-n-propylamine*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
57. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1994). *Toxicological Profile for Pentachlorophenol*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
58. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Aldrin/Dieldrin*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
59. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1989). *Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls: Aroclor 1260, 1254, 1248, 1242, 1232, 1221, and 1016*. ATSDR/U.S. Public Health Service.

60. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for Chlordane*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
61. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1992). *Toxicological Profile for p,p'-DDT, DDE, DDD*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
62. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Aldrin/Dieldrin*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
63. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for Heptachlor/Heptachlor Epoxide*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
64. Parke, D. (1961). *Studies in detoxification. V. The metabolism of m-dinitro[14C]benzene in the rabbit*. *Biochem. J.* 78:262-271.
65. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (1993). *Toxicological Profile for 2,4,6-Trinitrotoluene (Draft)*. ATSDR/U.S. Public Health Service.
66. U.S. EPA. (1986). *Health and Environmental Effects Profile for Dinitrotoluene*. Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office. Cincinnati, OH. ECAO- CIN-P183.

Biotillgänglighet som företeelse och vid riskbedömningar av förorenade områden

RAPPORT 5895

NATURVÅRDSVERKET
ISBN 978-91-620-5895-1
ISSN 0282-7298

Rapporten ger en överblick över biotillgänglighet som företeelse samt hur biotillgänglighet kan användas vid humanriskbedömningar på förorenade områden. Rapporten beskriver de viktigaste processerna som styr biotillgänglighet samt en genomgång av metoder och verktyg som kan användas för att bestämma biotillgänglighet. I rapporten redovisas vidare hur biotillgänglighet används vid riskbedömningar på förorenade områden.

I rapporten presenteras slutligen en flödesmodell för om platsspecifik biotillgänglighet bör tas fram och hur det bör göras. Rapporten är riktad till berörda problemägare, myndigheter och konsulter. Naturvårdsverket har inte tagit ställning till innehållet i rapporterna. Författarna svarar ensamma för innehåll, slutsatser och eventuella rekommendationer.

Kunskapsprogrammet Hållbar Sanering samlar in, bygger upp och sprider kunskap om förorenade mark- och vattenområden. Genom Hållbar Sanering kan myndigheter, forskare och företag söka bidrag för utredningar, seminarier och utvecklingsprojekt som täcker kunskapsluckor på kort och lång sikt. Hållbar Sanering styrs av en programkommitté som består av representanter från Banverket, Göteborgs stad, KTH, Linköpings Universitet, Länsstyrelsen i Kalmar, Naturvårdsverket, Norges Teknisk- Naturvetenskaplige Universitet; SGI, SLU, Sydkraft SAKAB och Umeå Universitet.

