

RIVM rapport 320007001/2007

Cadmium in de Kempen

Een integrale risicobeoordeling

A.G. Oomen, P.J.C.M. Janssen,
J.C.H. van Eijkeren, M.I. Bakker, A.J. Baars

A.G. Oomen, P.J.C.M. Janssen, A.J. Baars,
Centrum voor Stoffen en Integrale Risicoschatting (SIR)
e-mail: agnes.oomen@rivm.nl, paul.janssen@rivm.nl, aj.baars@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van Actief Bodembeheer de Kempen, in het kader van project E/320007/01/CA, Cadmium in de Kempen.

Rapport in het kort

Cadmium in de Kempen: een integrale risicobeoordeling

De blootstelling aan cadmium in de lucht in en nabij woningen in de Nederlandse Kempen brengt geen verhoogd risico voor de volksgezondheid met zich mee. Dat concludeert het RIVM op basis van recente metingen. De aangetroffen concentraties veroorzaken een nagenoeg verwaarloosbaar extra risico voor longkanker. De totale hoeveelheid cadmium die mensen in het onderzochte gebied binnenkrijgen via voeding, bodem, huisstof en lucht leidt ook niet tot een onacceptabel risico op nierschade door cadmium.

De aanleiding voor het onderzoek is een Belgische studie, waarin een verhoogde frequentie longtumoren is gerapporteerd voor bewoners in de directe omgeving van een voormalige zinkfabriek in de Belgische Kempen. De Belgische studie schrijft dit toe aan de inhalatie van cadmium.

Het onderliggende onderzoek omvat ook metingen van andere metalen in en nabij woningen in de Nederlandse Kempen. Ook voor deze metalen blijft de totale blootstelling onder de geldende gezondheidsgrenzen. Wel zijn verhoogde concentraties van lood in huisstof waargenomen in enkele woningen in het meest verontreinigde gebied (Budel-Dorplein) en in één woning in een matig verontreinigd gebied (Maarheeze). Deze verontreiniging is echter waarschijnlijk voor slechts een beperkt deel afkomstig uit het milieu. Mogelijk zijn huiselijke bronnen hiervan de oorzaak, zoals in één geval een bewoner die als hobby soldeert.

Trefwoorden: Cadmium, Kempen, blootstelling, longkanker, risico

Abstract

Cadmium in the Dutch Kempen area: an integrated risk assessment

Exposure to cadmium via air in and around residences in the Dutch Kempen area does not pose an increased risk for public health, as concluded by RIVM on the basis of recent chemical measurements presented in this report. The observed concentrations indicate a practically negligible additional lung cancer risk. Neither does total human exposure (intake through food, soil, house dust and air) in the investigated area lead to an unacceptable risk of kidney damage due to cadmium.

The present investigation was initiated after publication of a Belgian study in which an increased frequency of lung tumours is reported for a population living in close proximity to a former zinc smelter in the Belgian Kempen area. According to the Belgian study this increase was probably due to inhalation of cadmium.

Other metals too were measured in and around residences in the Dutch Kempen area. Total exposures for these also remained below current health limits. Nevertheless, house dust in several residences in the most contaminated area (Budel-Dorplein), and one in a moderately contaminated area (Maarheeze), contained high lead concentrations. This contamination, however, probably came only to a limited degree from the environment. Domestic sources may exist, which for instance was the case for a resident who has soldering as a hobby.

Key words: Cadmium, Dutch Kempen area, exposure, lung cancer, risk

Inhoud

Samenvatting	9
1. Inleiding	11
1.1 Doelstelling	13
1.2 Blootstellingsroutes	13
2. Meetprogramma	15
2.1 Opzet meetprogramma	15
2.1.1 Selectie woningen	15
2.1.2 Type metingen	16
2.1.3 Periode uitvoering meetprogramma	17
2.2 Resultaten meetprogramma	18
2.2.1 Metaalconcentraties in de binnenlucht	19
2.2.2 Metaalconcentratie in huisstof	21
2.2.3 Metaalconcentratie in buitenstof	22
2.2.4 Metaalconcentratie in de bodem	23
2.2.5 Metaalconcentratie in stof van onder het dakbeschot	25
2.2.6 Gemiddelde metaalconcentratie in de buitenlucht	25
2.3 Verschillen tussen gebieden	26
2.3.1 Vergelijking Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde	26
2.3.2 Vergelijking met Belgische metingen (Lommel)	27
3. Orale blootstelling via de voeding	29
3.1 Cadmium	29
3.1.1 Berekening	29
3.1.2 Resultaten	30
3.2 Overige metalen	30
4. Orale blootstelling via bodem en huisstof	33
4.1 Afleiding bodemingestiewaarden	33
4.1.1 Kinderen	34
4.1.2 Volwassenen	36
4.2 Berekening orale expositie door bodem- en stofingestie voor de Kempen: cadmium	37
4.3 Berekening orale expositie door bodem- en stofingestie voor de Kempen: overige metalen	37
5. Inhalatoire blootstelling	39
5.1 Berekeningswijze	39
5.2 Interpretatie deeltjesgrootte	41
5.3 Resultaten voor de Kempen	42
5.3.1 Cadmium	42
5.3.2 Overige metalen	43
6. Toxicologie en grenswaarden	45
6.1 Cadmium	45
6.1.1 Oraal	45
6.1.2 Inhalatie	46

6.1.3	Toxicokinetisch model van Nordberg-Kjellström	46
6.2	<i>Overige metalen</i>	49
6.2.1	Arseen	49
6.2.2	Chroom	50
6.2.3	Kobalt	51
6.2.4	Lood	51
6.2.5	Nikkel	51
6.2.6	Zink	52
6.3	<i>Overzicht grenswaarden</i>	53
7.	Totale blootstelling en risicobeoordeling	55
7.1	<i>Cadmium</i>	55
7.1.1	Blootstelling via lucht en longkanker	55
7.1.2	Geïntegreerde blootstelling en niertoxiciteit	56
7.2	<i>Overige metalen</i>	61
7.2.1	Lood	61
7.2.2	Nikkel	63
7.2.3	Chroom	63
7.2.4	Arseen	64
7.2.5	Kobalt	65
7.2.6	Zink	66
7.3	<i>Overige aspecten risicobeoordeling</i>	67
7.3.1	Dakbeschot	67
7.3.2	Buitenstof	68
7.3.3	Bodem	69
8.	Conclusies	71
8.1	<i>Cadmium</i>	71
8.2	<i>Overige metalen</i>	72
	Literatuur	73
	Appendix A: Afleiding hoeveelheid grond- en stofingestie	77
	<i>Kinderen</i>	77
	<i>Volwassenen</i>	78
	Appendix B: Toxicologische profielen	79
	<i>Cadmium</i>	79
	<i>Arseen</i>	90
	<i>Chroom</i>	94
	<i>Kobalt</i>	98
	<i>Lood</i>	100
	<i>Nikkel</i>	102
	<i>Zink</i>	107

Samenvatting

Het Kempen-gebied in Nederland en België is verontreinigd met metalen, vooral cadmium en zink, als gevolg van uitstoot door zinkfabrieken. De meeste verontreiniging vond plaats vanaf eind negentiende eeuw tot de periode rond 1973, toen fabrieken zijn overgestapt op een milieuvriendelijker productieproces. Echter, de historische verontreiniging is op veel plaatsen nog aanwezig.

Begin 2006 is een wetenschappelijke publicatie verschenen waarin voor een Belgische populatie woonachtig in de directe nabijheid van een voormalige zinkfabriek een verhoogd risico op longkanker wordt gerapporteerd. Naar aanleiding van deze publicatie heeft het Nederlandse milieuprogramma Actief Bodembeheer de Kempen (ABdK) onderzoek uitgezet bij het RIVM. *Het doel van dit onderzoek was de beoordeling van de mogelijke gezondheidsrisico's van de bewoners van de Nederlandse Kempen door cadmium en enkele andere metalen op basis van nieuwe milieumetingen.* Speciale aandacht diende uit te gaan naar het mogelijke risico voor longkanker als gevolg van de cadmiumblootstelling. Op basis van de meetresultaten diende tevens een geïntegreerde risicobeoordeling voor cadmium en de overige metalen uitgevoerd te worden. Parallel aan deze studie door het RIVM heeft ABdK een onderzoek uitgezet bij het Integraal Kankercentrum Zuid-Nederland (IKZ), waarin het voorkomen van (long)kanker in het zwaar verontreinigde gebied wordt vergeleken met referentiegebieden. Dit onderzoek wordt separaat gepubliceerd door het Integraal Kankercentrum Zuid-Nederland. Beide studies, door respectievelijk IKZ en RIVM, worden mede uitgevoerd ten behoeve van het Nederlands-Belgische samenwerkingsproject BeNeKempen, waarin ABdK partner is naast de Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij voor Vlaanderen. BeNeKempen wordt mede gefinancierd door het Europese programma INTERREG III voor de grensregio Vlaanderen-Nederland, deelgebied Euregio Benelux Middengebied

De milieumetingen zijn verricht door het ingenieursbureau TAUW in verschillende media bij woningen: in binnenlucht, buitenlucht, huisstof, bodem, buitenstof en stof van onder het dakbeschoot. Bij telkens 15 geselecteerde woningen zijn in drie gebieden metingen verricht: in Budel-Dorplein, een locatie in het meest verontreinigde gebied, in Maarheeze, gelegen in een matig verontreinigd gebied, en in Liempde, een controle-locatie.

De concentraties van metalen in enkele media zijn in Budel-Dorplein significant hoger dan in Maarheeze of Liempde. Zo is de cadmiumconcentratie in huisstof, buitenstof en bodem in Budel-Dorplein significant hoger dan in Maarheeze of Liempde. Tevens is de loodconcentratie in huisstof en bodem in Budel-Dorplein significant hoger dan in Maarheeze en Liempde.

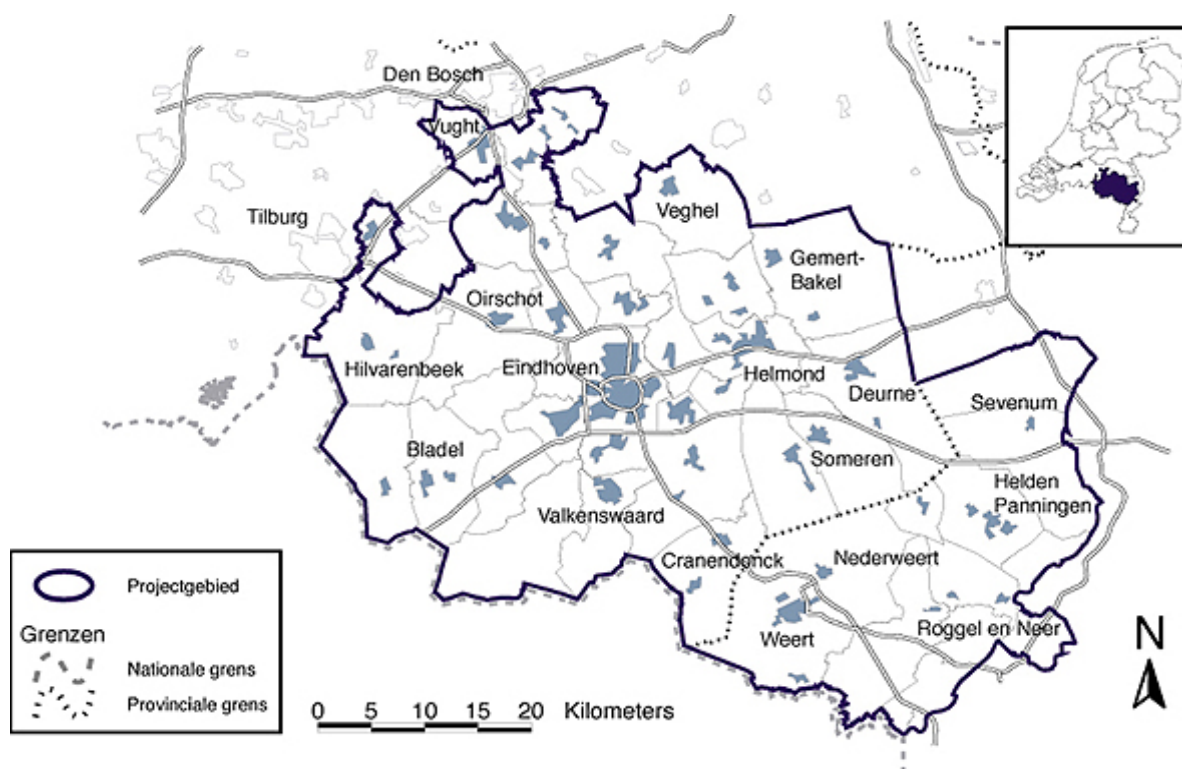
Voor wat betreft mogelijke risico's blijven de gevonden cadmiumconcentraties in binnen- en buitenlucht ruim onder de EU-grenswaarde van 5 ng/m³. Kwantitatieve schatting van het mogelijke additionele kankerrisico verbonden aan de aangetroffen cadmiumconcentraties in lucht wijst op een nagenoeg verwaarloosbaar risico. Concluderend wijzen de metingen erop dat de huidige blootstelling aan cadmium in lucht in de Kempen geen onacceptabel gezondheidsrisico oplevert.

De totale cadmiumblootstelling via inhalatie en ingestie van voeding, bodem en huisstof is geschat op basis van de uitgevoerde metingen en eerdere metingen in gewassen en vlees afkomstig uit de Kempen. Berekeningen met een toxicokinetisch model wijzen uit dat wanneer deze blootstelling levenslang aanwezig zou zijn, dit in een concentratie van rond 10 mg/kg (vers gewicht) in de niercortex resulteert. Deze concentratie blijft ruim beneden de kritische grens van 50 mg/kg (vers gewicht) voor nierschade door cadmium. Deze berekeningen hebben betrekking op de normale populatie. Voor een extreem gevoelige subpopulatie (de anemische rokers) wijzen berekeningen op overschrijding van de kritische waarde door een klein deel van de populatie (6%). Daarbij moet echter opgemerkt worden dat in deze berekening diverse conservatieve aannames zijn gemaakt.

De geschatte totale blootstelling aan de meeste overige metalen op basis van de metingen, gecombineerd met hun reguliere inname via voedsel, blijft beneden de voor deze metalen beschikbare toxicologische grenswaarden. Dit wijst op afwezigheid van een gezondheidsrisico door deze metalen. Voor lood, echter, werd in enkele woningen een hoge concentratie in huisstof gevonden, wat tot een potentieel humaan risico kan leiden. Deze verontreiniging is waarschijnlijk voor een groot deel niet afkomstig uit het milieu omdat de overige media geen verhoogde loodconcentratie vertoonden. Mogelijk zijn er huiselijke bronnen, bijvoorbeeld in één geval een bewoner die als hobby soldeert.

1. Inleiding

Het Kempen-gebied beslaat een gebied rond de grens van Nederland en België. Het Nederlandse Kempen-gebied is afgebeeld in Figuur 1.1. Specifiek de gemeenten Bergeijk, Valkenswaard, Cranendonk, Weert en Nederweert zijn verontreinigd met metalen, met name cadmium en zink als gevolg van uitstoot door de zinkfabriek bij Budel-Dorplein en fabrieken in België. Veruit de meeste verontreiniging vond plaats in de periode 1892-1973 door uitstoot naar de lucht, lozing op beekjes en rivieren, en het gebruik van het restproduct (zinkassen) voor verharding van erven en wegen. Vanaf 1973 zijn de zinkfabrieken overgestapt op een milieuvriendelijker productieproces met minder uitstoot van verontreinigingen. Echter, de historische verontreiniging is op veel plaatsen nog aanwezig, onder andere in de vorm van zogeheten zinkassen: verharding van erven en (zand)wegen met afval van de zinkerts-verwerking. De contaminanten kunnen aanleiding geven tot negatieve effecten op het ecosysteem. Tevens kunnen gezondheidsproblemen bij de mens ontstaan.



Figuur 1.1 Het projectgebied van Actief Bodembeheer de Kempen (ABdK) omvat 2600 km² in Zuidoost-Brabant en Midden-Limburg. Het wordt ruwweg begrensd door Tilburg, 's-Hertogenbosch, Roermond en de Belgische grens. De verontreiniging is het meest geconcentreerd in de gemeenten Bergeijk, Valkenswaard, Cranendonk, Weert en Nederweert (figuur van website ABdK: <http://www.abdk.nl>).

Na de herkenning van het probleem van de cadmiumverontreiniging en de mogelijke gevolgen daarvan voor de menselijke gezondheid en het ecosysteem in de periode van 1980 tot 1990, heeft de overheid maatregelen genomen. Deze bestonden uit het verwijderen van verontreinigde grond uit erven en tuinen. Nadien werd echter geconstateerd dat gezien de verspreiding van de verontreiniging en de vanuit het gezichtspunt van de overheid voortvloeiende gedeelde verantwoordelijkheid van verschillende beherende instanties, een innovatieve en geïntegreerde aanpak noodzakelijk was. In 1997 is zodoende het milieuprogramma Actief Bodembeheer de Kempen (ABdK) opgericht om de verontreiniging van het gebied van de Nederlandse Kempen aan te pakken. ABdK is op initiatief van de provincies Noord-Brabant en Limburg, het ministerie van VROM, gemeenten en waterschappen tot stand gekomen. Teneinde te komen tot afstemming met Belgische instanties die betrokken zijn bij de verontreiniging met cadmium en andere metalen in de Belgische Kempen, is een grensoverschrijdend project genaamd 'BeNeKempen' opgestart. Partners in dit project zijn ABdK voor Nederland en de Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij voor Vlaanderen. Het BeNeKempen-project wordt mede gefinancierd door het Europese programma INTERREG III voor de grensregio Vlaanderen-Nederland, deelgebied Euregio Benelux Middengebied.

De mogelijkheid dat de cadmiumverontreiniging in de Nederlandse Kempen leidt tot gezondheidsproblemen werd weer actueel door een recente studie door Nawrot et al. (2006). Zij rapporteren een verhoogde longtumorincidentie in een humane populatie woonachtig in de nabijheid van een zinkfabriek in de Belgische Kempen. De longtumorincidentie bleek te correleren met een verhoogde cadmiumconcentratie in de urine en een verhoging in de cadmiumconcentratie in de bodem (Nawrot et al., 2006). In een verdere publicatie door Hogervorst et al. (2007) presenteert dezelfde onderzoeksgroep resultaten van metingen in huisstof en groente en trekt op basis van een statistische analyse de conclusie dat huisstof een belangrijker bron kan zijn dan groente (verdubbeling van de concentratie in huisstof had een driemaal grotere invloed op biomarkers voor cadmium- en loodblootstelling dan verdubbeling van de concentratie in groente).

ABdK heeft het RIVM verzocht nader onderzoek te doen naar de blootstelling aan cadmium en andere metalen in de Kempen en de potentiële gezondheidsrisico's hiervan. Parallel aan deze RIVM-studie heeft ABdK een onderzoek uitgezet bij het Integraal Kankercentrum Zuid-Nederland, waarin het voorkomen van (long)kanker in het meest verontreinigde gebied in Nederland wordt vergeleken met referentiegebieden. Dit onderzoek wordt separaat gepubliceerd door het Integraal Kankercentrum Zuid-Nederland. Deze beide onderzoeken kaderen in het BeNeKempen-project.

Daarnaast werken het RIVM en de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (Vito) momenteel een gemeenschappelijke methodiek uit voor de beoordeling van risico's voor de menselijke gezondheid door blootstelling aan cadmium, arseen en lood. Deze opdracht valt ook onder het BeNeKempen-project. De methodiek zal toelaten om in de Kempen humane

blootstellingsrisico's locatiespecifiek te beoordelen aan de hand van criteria die gelijk zijn voor Nederland en Vlaanderen.

1.1 Doelstelling

In het huidige rapport wordt op basis van metingen bij woningen onderzocht wat de huidige blootstelling van mensen aan cadmium en enkele andere metalen (chrom, nikkel, lood, zink, arseen, kobalt) is in de Nederlandse Kempen, en wordt beoordeeld of sprake is van een actueel gezondheidsrisico voor de bewoners op basis van deze blootstelling.

De risicobeoordeling is vooral gericht op cadmium, waarbij zowel wordt gekeken naar het risico op het ontstaan van longtumoren op basis van inhalatie van cadmium als naar de risico's van de cadmiumblootstelling via verschillende bronnen. Voor de beoordeling van de totale cadmiumblootstelling is een toxicokinetisch model gebruikt waarmee de diverse blootstellingsroutes geaggregeerd beoordeeld kunnen worden. Tenslotte is ook gekeken naar de blootstelling en de bijbehorende humane risico's van de andere metalen bij woningen in de Nederlandse Kempen.

1.2 Blootstellingsroutes

De verschillende blootstellingsroutes aan cadmium en eventuele andere relevante stoffen voor de mens zijn:

- Orale blootstelling, die verder wordt uitgesplitst naar
 - orale blootstelling via voeding;
 - orale blootstelling via groningestie;
 - orale blootstelling via stofingestie.
- Inhalatoire blootstelling van stof.
- Dermale blootstelling.

Deze zullen voor zover mogelijk worden gekwantificeerd voor zowel volwassenen als kinderen in de Nederlandse Kempen.

Dermale blootstelling levert geen significante bijdrage aan de totale blootstelling aan cadmium. Slechts een klein deel van cadmium op de huid dringt door de huid heen als bijdrage aan systemische blootstelling (Hostýnek et al., 1993). Daarnaast is het onwaarschijnlijk dat in een residentiële omgeving hoge concentraties cadmium op de huid komen. Ten opzichte van de overige routes van cadmiumblootstelling wordt blootstelling via de huid verwaarloosbaar geacht en daarom in dit rapport verder buiten beschouwing gelaten.

In dit rapport worden ook de inhalatoire en orale toxicologische eigenschappen van cadmium en de overige metalen in het kort beschreven. De nadruk ligt daarbij op grenswaarden voor deze opnameroutes, zoals ze afgeleid zijn voor deze metalen door RIVM of andere erkende

instanties. Zoals gezegd was door Nawrot et al. (2006) de specifieke suggestie geopperd dat cadmium in geïnhaleerde lucht een belangrijke blootstellingsbron is in verband met de verhoogde longtumorincidentie die zij rapporteren (van cadmium is een inhalatoire carcinogene werking bekend). Vandaar dat in het huidige rapport extra aandacht zal worden besteed aan het mogelijke inhalatoire longkankerrisico door cadmium.

In de huidige risicobeoordeling wordt in de berekening van de blootstelling onderscheid gemaakt tussen kinderen en volwassenen. Onder kinderen worden kinderen met een leeftijd van 1 tot 6 jaar bedoeld, terwijl de parameterisatie van de risicobeoordeling zoveel mogelijk is gebaseerd op een kind van 2,5 tot 3 jaar (Otte et al., 2001).

2. Meetprogramma

In juli en september 2006 zijn bij een aantal woningen in de Kempen en in een controlegebied metingen verricht naar de concentratie metalen in liggend stof, zwevend stof, buitenstof, bodem en in enkele gevallen stof onder het dakbeschot. In België zijn begin 2006 vergelijkbare metingen uitgevoerd op locaties in Lommel, gelegen op 1 km van de Umicore zinkfabriek. In de huidige Nederlandse studie is zoveel mogelijk aangesloten bij de Belgische studie om een vergelijking mogelijk te maken. De Nederlandse studie is iets uitgebreider, omdat tevens metingen zijn verricht in een controlegebied en omdat van zwevend stof naast PM₁₀ (hoeveelheid deeltjes in de lucht < 10 µm) ook PM_{2,5} (hoeveelheid deeltjes in de lucht < 2,5 µm) is meegenomen. Ook zijn in Nederland enkele stofmonsters van het dakbeschot genomen om een indruk te krijgen van het historische verontreinigingsniveau. Daartegenover staat dat in de Belgische studie metingen verricht zijn in en vlak bij een school, terwijl dat in Nederland niet is gedaan. Omdat de Belgische resultaten nog niet definitief zijn vrijgegeven, is in overleg met de Belgische overheid (OVAM) en Umicore (zinkfabrieken in België) een korte vergelijking tussen de resultaten van beide landen opgenomen (paragraaf 2.3.2).

Hieronder staat het meetprogramma en de resultaten in grote lijnen beschreven. Details zijn te vinden in de rapportage van TAUW, het ingenieursbureau dat de metingen heeft verricht (Nix, 2006).

2.1 Opzet meetprogramma

Er zijn 3 groepen woningen geselecteerd waarbij metingen zijn verricht:

- 15 woningen in Budel-Dorplein in de directe omgeving van de zinkfabriek. Budel-Dorplein is verontreinigd met metalen doordat het in het depositiegebied van de fabriek ligt en door de aanwezigheid van zinkassen. Het is het meest verontreinigde gebied in de Nederlandse Kempen.
- 15 woningen in Maarheeze in het depositiegebied van de fabriek, maar niet in de directe omgeving van zinkassen. Maarheeze ligt op ongeveer 15 km van de zinkfabriek.
- 15 woningen in Liempde in een controlegebied dat buiten het depositiegebied ligt en zonder zinkassen in de omgeving. Liempde ligt op ongeveer 50 km van de zinkfabriek.

2.1.1 Selectie woningen

Bewoners in de geselecteerde locaties zijn verzocht mee te doen aan het onderzoek. Tevens werden hen enkele vragen voorgelegd om de geschiktste woningen voor het onderzoek te kunnen selecteren. Belangrijke selectiecriteria waren:

- 1) Harde, gladde vloerbedekking in woonkamer, hal, keuken en slaapkamer in verband met het nemen van de huisstofmonsters. Het bleek niet mogelijk woningen te selecteren met harde, gladde vloerbedekking in alle vertrekken. In een aantal gevallen is een woning geselecteerd met tapijt in de slaapkamer. In deze gevallen is het huisstofmonster samengesteld uit de monsters van de overige vertrekken (woonkamer, keuken en hal).
- 2) Geen rokers in huis of dikwijls op bezoek in verband met de cadmiumblootstelling als gevolg van roken. In één geval bleek achteraf toch een bewoner te roken.
- 3) Geen huisdieren in verband met de vorming van extra huisstof. Dit criterium bleek niet altijd haalbaar. De aanwezigheid van huisdieren is wel gedocumenteerd.

Er is zoveel mogelijk een groep vergelijkbare woningen bemonsterd in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Hierbij is vooral gekeken naar gezinssamenstelling en leeftijd van de bewoners. Meer aspecten konden niet worden meegenomen vanwege de beperkte keuzemogelijkheid.

2.1.2 Type metingen

De verschillende metingen die zijn verricht in de woningen worden hieronder beschreven. Tevens is aangegeven waarvoor de resultaten van de verschillende metingen worden gebruikt.

In en om iedere woning is gemeten:

- *Zwevend stof* in de binnenlucht door middel van luchtmetingen gedurende circa 24 uur van
 - PM₁₀ (Particulate Matter (deeltjes) < 10 µm),
 - PM_{2,5} (Particulate Matter (deeltjes) < 2,5 µm).Deze metingen hebben tot doel de inhalatoire blootstelling aan cadmium en enkele andere metalen in kaart te brengen. Deeltjes met een aërodynamische diameter van 10 µm of minder kunnen worden ingeademd. Depositie van deeltjes in de longen is afhankelijk van de aërodynamische diameter, vandaar dat ook de deeltjes kleiner dan 2,5 µm zijn gemeten.
- Liggend *huisstof* door middel van veegmonsters.
Het betreft een samengesteld monster van woonkamer, keuken, hal en slaapkamer. Deze metingen hebben tot doel om de orale blootstelling aan metalen via huisstof te schatten. De veegmonsters zijn zoveel mogelijk genomen op de 'leefplekken' van de bewoners van het huis.
- *Buitenstof* door middel van veegmonsters.
Het betreft een samengesteld monster van stof buiten de woning met zo min mogelijk bodem erin (van richeltjes, enzovoort.). Hiermee wordt niet direct de blootstelling aan mensen geschat, maar het monster geeft informatie over de contaminatie in het

betreffende gebied en kan worden vergeleken met de concentratie van metalen in bodem en huisstof.

- *Bodemmonsters van de tuin.*
Samengesteld monster van verschillende locaties om het huis. Deze metingen hebben tot doel de orale blootstelling aan metalen via bodemingestie te schatten.
- *Stof van onder het dakbeschot.*
Stofmonster van onder de dakpannen. Deze monsters geven informatie over de historische verontreiniging. Aangenomen wordt dat het stof onder het dakbeschot zich in de loop van vele jaren heeft verzameld. Dit stof kan tevens langzaam de woning binnendringen en daar tot verontreiniging in het huidige stof en de lucht leiden.

Omdat menselijk handelen kan leiden tot grote verschillen in de concentraties van metalen in stof en lucht en om de data te kunnen duiden is de bewoners van ieder onderzocht huis een enquête afgenomen. De resultaten van de enquête worden vertrouwelijk behandeld, maar opmerkelijke aspecten van verschillende woningen worden, waar relevant, (gecodeerd) gerapporteerd.

Behalve de metingen in de huizen zijn ook een aantal metingen verricht om het *zwevend stofgehalte in de buitenlucht* te bepalen. Hierbij is tweemaal gedurende 14 dagen op dezelfde locatie de lucht bemonsterd op PM₁₀ en PM_{2,5}. Iedere 24 uur werd het filter vervangen. Het stof dat gedurende 14 dagen werd verzameld, werd geanalyseerd op metalen. Zo werd tweemaal een gemiddelde concentratie metalen in zwevend stof verkregen over een periode van 14 dagen. Locaties waar de buitenluchtmonsters zijn genomen zijn:

- In Budel-Dorplein, in het depositiegebied van de zinkfabriek en in de directe omgeving van zinkassen. De metingen zijn verricht in een tuin bij bewoners.
- In Maarheeze, in het depositiegebied van de fabriek, maar niet in de directe omgeving van zinkassen. De metingen zijn verricht bij het politiebureau op een afgeschermd binnenterein.
- In het controlegebied Liempde. De metingen zijn op een achterterrein van de brandweerkazerne verricht.

2.1.3 Periode uitvoering meetprogramma

In juli 2006 (24 en 25 juli) is een 'pilot' uitgevoerd, waarbij in 3 huizen in Budel-Dorplein monsters zijn genomen. In september 2006 zijn de overige metingen verricht.

2.2 Resultaten meetprogramma

Een samenvatting van de resultaten staat hieronder beschreven. TAUW heeft de metingen verricht en gedetailleerd gerapporteerd (Nix, 2006).

Opgemerkt wordt dat de metingen zijn verricht in warme en droge perioden (3 woningen in Budel-Dorplein zijn bemonsterd in juli 2006, en alle andere metingen zijn verricht in september 2006). De stofvorming in de lucht zal relatief hoog geweest zijn bij deze warme en droge weersomstandigheden en zodoende geven de metingen een enigszins conservatief beeld van de inhalatoire blootstelling ten opzichte van het jaargemiddelde.

Ook kan de hoeveelheid metaal in huisstof beïnvloed zijn door weersomstandigheden, wanneer de metalen vooral afkomstig zijn van het milieu (uit de bodem en dergelijke). In dit geval zal waarschijnlijk ook voor huisstof een conservatieve metaalconcentratie gevonden worden ten opzichte van het jaargemiddelde.

2.2.1 Metaalconcentraties in de binnenlucht

Tabel 2.1 en 2.2 tonen de resultaten van de metaalmetingen van de binnenluchtmonsters op basis van respectievelijk PM_{2,5} en PM₁₀ bij de woningen in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde.

Tabel 2.1 Metaalconcentratie in de binnenlucht (ng/m³) op basis van PM_{2,5} bij woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M) en Liempde (L).

		Metaalconcentratie in de binnenlucht (ng/m ³) op basis van PM _{2,5}							
Lokatie	Woning-code	Cd	As	Co	Cr	Ni	Pb	Zn	
B	1026	0.213	0.7092	7.62	12.94	8.51	11.70	40.78	
B	1010	0.315	1.4860	12.59	12.76	13.46	8.92	31.47	
B	1068	0.634	2.1739	25.36	28.99	13.59	8.15	41.67	
B	1118	1.314	1.0219	2.19	9.49	5.69	20.44	569.34	
B	1137	0.175	0.6433	1.75	4.39	3.80	3.80	23.39	
B	1149	0.213	24.8227	2.13	2.48	3.19	12.06	113.48	
B	1164	1.027	1.3014	2.05	10.27	8.22	26.03	342.47	
B	1232	0.685	2.0979	2.10	3.85	6.64	10.49	76.92	
B	1270	0.241	1.6788	2.19	3.50	8.03	5.69	27.74	
B	1316	0.231	2.6923	2.31	4.62	2.69	2.31	13.08	
B	1396	0.216	0.7194	2.16	3.24	10.07	2.16	107.91	
B	1475	0.204	0.9524	2.04	4.08	5.31	22.45	292.52	
B	1476	0.239	1.0870	2.17	18.12	20.29	7.10	34.78	
B	1561	0.214	1.0714	2.14	4.86	7.14	5.57	21.43	
B	1575								
M	2022	0.2468	1.428571	1.95	3.44	2.14	22.73	32.47	
M	2035	0.2574	1.102941	2.21	3.16	13.24	13.24	80.88	
M	2055	0.2113	1.126761	2.11	3.73	4.08	19.72	45.77	
M	2065	0.2703	1.013514	2.03	3.38	3.58	7.43	37.16	
M	2147	0.2273	1.136364	2.27	3.03	3.79	3.64	45.45	
M	2189	0.2574	0.735294	2.21	8.09	3.53	20.59	33.09	
M	2259	0.3478	1.086957	2.17	3.12	3.48	7.97	39.86	
M	2262	0.2174	1.811594	2.17	1.81	3.84	6.52	42.03	
M	2300	0.2174	0.724638	2.17	2.75	2.75	7.25	39.86	
M	2306	0.2190	0.729927	2.19	2.41	2.55	3.14	80.29	
M	2335	0.3841	1.231884	2.17	3.26	3.12	15.94	60.14	
M	2437	0.3676	0.882353	2.21	3.68	5.51	18.38	80.88	
M	2551	0.3869	0.80292	2.19	3.50	5.33	20.44	64.23	
M	2563	0.2206	0.735294	2.21	3.53	3.31	5.15	36.76	
M	2573	0.2158	0.791367	2.16	3.45	3.60	15.11	57.55	
L	3155	0.2190	0.9489	2.19	4.38	4.38	8.76	138.69	
L	3165	0.2174	0.7971	2.17	3.48	2.75	2.17	50.72	
L	3221	0.4143	2.8571	2.14	9.29	9.29	16.43	78.57	
L	3227	0.2174	0.7246	2.17	2.17	2.39	3.26	21.74	
L	3270	0.8511	2.3404	2.13	4.96	6.95	21.28	70.92	
L	3339	0.4676	2.1583	2.16	4.17	7.91	17.27	48.92	
L	3493	0.1961	1.9608	1.96	3.92	3.59	9.80	44.44	
L	3528	0.2113	0.7042	2.11	3.52	2.82	5.28	49.30	
L	3831	0.2344	0.7813	2.34	1.88	2.34	4.53	46.88	
L	3938	0.2391	0.7246	2.17	3.62	4.71	10.14	144.93	
L	3949	0.2206	0.7353	2.43	2.94	16.18	2.43	58.82	
L	4054	0.4348	2.1739	2.17	5.29	5.65	10.87	39.86	
L	4168	0.2143	0.7143	2.14	2.00	3.43	6.64	71.43	
L	4177	0.5333	0.0667	2.00	2.67	3.20	6.20	52.00	
L	4246	0.2128	0.7092	2.13	3.90	2.84	9.22	51.77	

De grijs-gearceerde data geven een maximale concentratie weer, de meting lag onder de betreffende detectiegrens.

Tabel 2.2 Metaalconcentratie in de binnenlucht (ng/m³) op basis van PM₁₀ bij woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M) en Liempde (L).

		Metaalconcentratie in de binnenlucht (ng/m ³) op basis van PM10								
Lokatie	Woning-code	Cd	As	Co	Cr	Ni	Pb	Zn		
B	1026	0.266	0.8511	6.21	12.06	19.50	13.48	67.38		
B	1010	0.292	1.0766	10.40	14.78	11.86	13.14	47.45		
B	1068	0.360	1.4568	16.01	21.58	17.99	16.19	62.95		
B	1118	1.387	1.0219	8.03	8.03	6.20	21.90	605.84		
B	1137	0.174	0.5814	1.74	4.65	2.50	5.81	30.81		
B	1149	0.207	31.0345	2.07	4.34	4.34	20.69	131.03		
B	1164	0.366	1.9310	2.07	8.28	5.03	36.55	413.79		
B	1232	0.655	1.9718	2.11	5.14	5.49	11.97	84.51		
B	1270	0.241	2.0438	2.19	4.96	6.93	8.76	29.20		
B	1316	0.236	0.9449	2.36	3.78	3.39	2.76	23.62		
B	1396	0.216	0.7194	2.16	4.53	5.40	7.91	86.33		
B	1475	0.238	0.9524	2.04	5.44	5.31	20.41	272.11		
B	1476	0.221	0.8088	2.21	4.04	6.62	5.88	22.06		
B	1561	0.221	0.8088	2.21	2.94	3.90	8.82	27.94		
B	1575	0.574	2.9054	2.03	10.81	5.27	16.89	67.57		
M	2022	0.4870	2.792208	1.95	10.39	3.77	50.65	64.94		
M	2035	0.2409	0.80292	2.19	3.28	3.28	14.60	69.34		
M	2055	0.2797	1.118881	2.10	3.50	3.85	15.38	45.45		
M	2065	0.2013	1.610738	2.01	9.40	7.38	10.74	46.98		
M	2147	0.3258	2.272727	2.27	3.64	3.79	9.09	49.24		
M	2189	0.2426	0.808824	2.21	4.78	5.00	15.44	61.03		
M	2259	0.2174	0.797101	2.17	3.12	3.62	3.84	21.74		
M	2262	0.2174	1.666667	2.17	3.12	3.84	11.59	86.96		
M	2300	0.3261	0.942029	2.17	4.20	4.93	15.94	72.46		
M	2306	0.2920	0.729927	2.19	3.28	2.77	2.55	36.50		
M	2335	0.2190	1.313869	2.19	5.11	3.87	15.33	56.93		
M	2437	0.2206	1.323529	2.21	10.29	14.71	20.59	205.88		
M	2551	0.4264	1.085271	2.33	4.50	6.59	21.71	73.64		
M	2563	0.2206	0.735294	2.21	3.90	2.94	5.51	46.32		
M	2573	0.2190	1.094891	2.19	11.68	7.30	14.60	51.09		
L	3155	0.2069	2.7586	2.07	3.66	3.10	37.93	40.00		
L	3165	0.3125	1.3194	2.08	4.17	4.03	10.42	472.22		
L	3221	0.7801	3.4043	2.13	10.64	6.95	16.31	48.23		
L	3227	0.4599	0.7299	2.19	3.87	2.55	4.38	160.58		
L	3270	0.6618	2.2059	2.21	6.10	6.62	20.59	58.82		
L	3339	0.5252	2.3741	2.16	5.76	8.63	17.99	57.55		
L	3493	0.2174	0.7246	2.17	2.90	2.17	6.01	38.41		
L	3528	0.2324	0.7042	2.11	5.85	4.08	7.75	91.55		
L	3831	0.2344	0.7813	2.34	6.48	7.81	5.31	171.88		
L	3938	0.2190	0.7299	2.19	3.50	3.65	6.06	80.29		
L	3949	0.2190	0.7299	2.19	6.20	6.57	6.79	62.04		
L	4054	0.3986	2.0290	2.17	4.93	4.57	11.59	42.03		
L	4168	0.2143	0.7143	2.14	2.00	2.14	7.86	57.14		
L	4177	0.2157	0.6536	1.96	3.92	4.12	10.46	65.36		
L	4246	0.2143	1.2857	2.14	6.07	6.07	32.14	271.43		

De grijs-gearceerde data geven een maximale concentratie weer, de meting lag onder de betreffende detectiegrens.

2.2.2 Metaalconcentratie in huisstof

Tabel 2.3 toont de resultaten van de metaalmetingen in huisstof, uitgedrukt in $\mu\text{g}/\text{m}^2$ en mg/kg in de onderzochte woningen in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde.

Tabel 2.3 Metaalconcentratie ($\mu\text{g}/\text{m}^2$ en mg/kg) in huisstof in woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M), en Liempde (L).

Locatie	Woning-code	Hoeveelheid metaal in huisstof per oppervlakte ($\mu\text{g}/\text{m}^2$)							Concentratie metaal in huisstof in gewicht (mg/kg)						
		Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co	Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co
B	1010	0.28	5.63	3.25	190.00	93.75	1.88	0.30	3.71	75.79	43.79	2560.07	1263.19	25.26	4.04
B	1026	0.13	6.00	12.50	15.67	57.67	2.50	0.30	2.68	120.46	250.95	314.52	1157.71	50.19	6.02
B	1068	0.07	1.83	1.67	7.33	44.33	2.50	0.20	1.60	44.05	40.04	176.19	1065.14	60.06	4.81
B	1118	0.38	2.25	1.75	5.25	32.50	1.25	0.13	6.38	38.26	29.76	89.27	552.65	21.26	2.13
B	1137	0.15	7.75	5.25	8.25	50.00	1.25	1.13	2.20	113.59	76.95	120.91	732.82	18.32	16.49
B	1149	0.10	3.00	1.50	92.50	42.50	1.25	0.25	1.27	38.11	19.06	1175.09	539.91	15.88	3.18
B	1164	0.10	1.25	1.00	35.00	27.50	1.25	0.25	2.39	29.93	23.94	838.02	658.45	29.93	5.99
B	1232	0.05	1.75	1.25	2.00	18.75	1.25	0.10	1.10	38.49	27.50	43.99	412.43	27.50	2.20
B	1270	0.05	1.25	1.00	21.25	20.00	1.25	0.25	0.69	17.26	13.81	293.44	276.18	17.26	3.45
B	1316	1.50	1.50	2.75	2.50	37.50	1.25	0.25	22.78	22.78	41.77	37.97	569.61	18.99	3.80
B	1396	0.08	2.50	1.75	55.00	52.50	1.25	0.25	1.00	33.41	23.38	734.95	701.54	16.70	3.34
B	1475	0.05	0.88	0.75	5.25	20.00	1.25	0.25	1.02	17.80	15.25	106.78	406.79	25.42	5.08
B	1476	0.05	3.00	1.13	4.25	18.75	1.25	0.13	1.64	98.14	36.80	139.04	613.40	40.89	4.09
B	1561	0.05	1.25	1.13	16.25	20.00	1.25	0.13	0.99	24.83	22.35	322.84	397.34	24.83	2.48
B	1575	0.27	3.00	2.00	8.33	40.00	1.67	0.33	3.68	41.43	27.62	115.07	552.36	23.01	4.60
M	2022	0.03	0.88	0.75	1.75	13.75	1.25	0.13	0.38	13.38	11.46	26.75	210.19	19.11	1.91
M	2035	0.03	0.88	1.50	1.00	18.75	1.25	0.13	0.75	26.22	44.94	29.96	561.80	37.45	3.75
M	2055	0.08	1.75	0.63	16.25	25.00	1.25	0.25	0.75	17.53	6.26	162.81	250.48	12.52	2.50
M	2065	0.03	0.88	0.63	0.50	9.75	1.25	0.05	0.47	16.62	11.87	9.50	185.22	23.75	0.95
M	2147	0.08	0.88	0.75	4.00	18.75	1.25	0.25	1.52	17.71	15.18	80.94	379.40	25.29	5.06
M	2189	0.03	0.88	0.63	1.25	10.75	1.25	0.13	0.59	20.78	14.84	29.68	255.24	29.68	2.97
M	2259	0.05	1.75	1.25	1.75	18.75	1.25	0.13	0.66	23.14	16.53	23.14	247.97	16.53	1.65
M	2262	0.05	1.75	1.00	57.50	45.00	1.25	0.38	0.92	32.08	18.33	1054.08	824.93	22.91	6.87
M	2300	0.03	0.75	0.63	1.50	12.50	1.25	0.13	0.39	11.77	9.80	23.53	196.09	19.61	1.96
M	2306	0.03	3.50	1.50	1.25	23.75	1.25	0.25	0.49	68.44	29.33	24.44	464.41	24.44	4.89
M	2335	0.03	1.50	0.63	1.50	18.75	1.25	0.10	0.39	23.53	9.81	23.53	294.15	19.61	1.57
M	2437	0.03	1.17	0.83	0.67	11.67	1.67	0.07	0.63	22.21	15.86	12.69	222.11	31.73	1.27
M	2551	0.05	2.75	1.00	1.13	17.50	1.25	0.10	0.98	53.68	19.52	21.96	341.60	24.40	1.95
M	2563	0.03	1.75	0.88	4.00	16.25	1.25	0.13	0.41	28.78	14.39	65.78	267.23	20.56	2.06
M	2573	0.03	0.88	0.63	0.75	11.25	1.25	0.08	0.55	19.40	13.86	16.63	249.43	27.71	1.66
L	3155	0.05	2.00	0.75	3.25	23.75	1.25	0.38	0.47	18.65	6.99	30.31	221.51	11.66	3.50
L	3165	0.08	2.25	1.25	1.75	97.50	1.25	0.13	1.33	39.78	22.10	30.94	1723.91	22.10	2.21
L	3221	0.03	2.75	1.00	1.13	15.00	1.25	0.25	0.64	70.70	25.71	28.92	385.63	32.14	6.43
L	3227	0.03	2.50	1.25	17.50	35.00	1.25	0.25	0.36	36.39	18.19	254.72	509.44	18.19	3.64
L	3270	0.05	4.00	2.25	3.00	27.50	1.25	0.25	0.59	47.56	26.75	35.67	326.95	14.86	2.97
L	3339	0.03	2.50	1.13	15.00	32.50	1.25	0.38	0.39	39.20	17.64	235.19	509.58	19.60	5.88
L	3493	0.05	1.75	1.00	1.75	67.50	1.25	0.25	0.71	24.73	14.13	24.73	954.00	17.67	3.53
L	3528	0.03	0.75	0.50	0.50	10.00	1.25	0.25	0.54	16.14	10.76	10.76	215.13	26.89	5.38
L	3831	0.08	2.00	2.25	8.25	40.00	1.25	0.25	0.82	21.99	24.74	90.73	439.90	13.75	2.75
L	3938	0.05	5.25	2.00	4.00	45.00	1.25	0.25	0.80	84.39	32.15	64.30	723.39	20.09	4.02
L	3949	0.03	3.00	1.67	2.67	31.67	1.67	0.33	1.48	132.90	73.83	118.13	1402.84	73.83	14.77
L	4054	0.10	3.75	2.25	13.75	37.50	1.25	0.25	1.66	62.12	37.27	227.77	621.20	20.71	4.14
L	4168	0.03	2.50	2.25	8.75	55.00	1.25	0.13	0.56	55.79	50.21	195.26	1227.34	27.89	2.79
L	4177	0.03	1.50	0.75	17.50	27.50	1.25	0.13	0.38	22.88	11.44	266.98	419.54	19.07	1.91
L	4246	0.03	2.25	2.75	1.75	20.00	1.25	2.00	0.52	46.97	57.40	36.53	417.47	26.09	41.75

De grijs-gearceerde data geven een maximale concentratie weer, de meting lag onder de betreffende detectiegrens.

2.2.3 Metaalconcentratie in buitenstof

Tabel 2.4 toont de resultaten van de metaalmetingen in buitenstof, uitgedrukt in mg/kg bij woningen in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde.

Tabel 2.4 Metaalconcentratie in buitenstof (mg/kg) bij woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M), en Liempde (L).

Lokatie	Woningcode	Concentratie metaal in buitenstof (mg/kg)						
		Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co
B	1010	4	21	15	370	1400	13	5
B	1026	5	18	14	300	1300	3	8
B	1068	4	39	13	850	1200	6	11
B	1118	5	19	11	550	1100	8	8
B	1137	0.9	14	4.5	43	220	1.5	3.5
B	1149	6	60	33	380	2000	10	17
B	1164	1	11	8	110	290	2	1.5
B	1232	6	23	17	700	3000	2.5	15
B	1270	6	30	80	460	1000	4	8
B	1316	-	-	-	-	-	-	-
B	1396	1.5	9	5	85	320	3.5	2.5
B	1475	1.5	14	11	110	440	3	26
B	1476	0.7	6	3	43	95	3	1
B	1561	2.5	24	19	65	650	3	7
B	1575	6	49	45	1600	1200	8	12
M	2022	2	350	19	210	750	11	6
M	2035	0.8	20	9	35	190	6	2.5
M	2055	2.5	21	12	270	550	4	8
M	2065	0.4	13	7	36	850	<2	3
M	2147	2	25	14	390	500	2	6
M	2189	0.2	9	3	170	170	1.5	3
M	2259	0.7	11	6	45	190	1.5	6
M	2262	-	-	-	-	-	-	-
M	2300	0.5	10	9	90	650	1	4.5
M	2306	0.2	6	7	21	460	<2	2.5
M	2335	2	38	24	1400	750	4	24
M	2437	0.3	13	5	46	230	1.5	3
M	2551	0.8	16	7	110	320	2.5	11
M	2563	0.7	8	4	32	220	1	1.5
M	2573	2.5	22	14	75	450	3	10
L	3155	0.7	16	8	260	380	2	13
L	3165	-	-	-	-	-	-	-
L	3221	0.6	36	11	120	750	2.5	10
L	3227	0.5	19	9	40	240	1.5	3
L	3270	2	60	23	950	1400	9	30
L	3339	0.4	10	6	44	410	1.5	7
L	3493	1.5	27	18	130	500	7	17
L	3528	0.2	12	6	80	450	2.5	3
L	3831	0.2	10	7	110	750	1.5	3
L	3938	0.4	23	10	110	700	3.5	6
L	3949	0.7	16	9	140	550	4.5	7
L	4054	1	500	13	180	18000	16	10
L	4168	0.2	12	8	80	280	1.5	8
L	4177	0.3	10	9	75	240	2	4
L	4246	2	110	15	550	650	3.5	11

2.2.4 Metaalconcentratie in de bodem

Tabel 2.5 toont de resultaten van de metaalmetingen in bodem (mg/kg droge stof) bij de onderzochte woningen in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde voor de bodemfractie <0,25 mm. Tabel 2.6 toont de respectievelijke resultaten voor de bodemfractie <2,0 mm.

Tabel 2.5 Metaalconcentraties (mg/kg droge stof) in bodem bij woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M) en Liempde (L) voor de bodemfractie <0,25 mm.

Lokatie	Woningcode	Zware metalen in fractie <0.25 mm (mg/kg droge stof)						
		Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co
B	1026	2	11	3.5	110	280	4.5	1.5
B	1010	2.5	15	5	420	700	16	2.5
B	1068	1	15	6	130	330	5	2
B	1118	1.5	10	3.5	55	210	3	1.5
B	1137	0.6	11	3.5	32	110	2.5	1
B	1149	1	9	3	49	180	2.5	1
B	1164	0.3	7	2.5	17	75	1.5	1
B	1232	1.5	9	3	95	310	4	1.5
B	1270	1	7	3	47	140	3	1.5
B	1316	1	12	3	60	180	3.5	1.5
B	1396	0.6	14	3	39	55	2.5	1
B	1475	1.5	9	5	100	190	4.5	2.5
B	1476	0.8	7	2	45	110	3	1
B	1561	0.7	9	3	45	110	3	1
B	1575	0.8	13	6	29	90	2	1
M	2022	0.3	7	3	15	36	1.5	1.5
M	2035	0.3	8	2.5	21	47	2	1
M	2055	0.6	9	4	65	150	3	2
M	2147	0.3	5	2	14	39	1.5	1.5
M	2065	0.3	6	1.5	21	33	2	0.5
M	2189	0.2	6	2	41	33	1.5	1
M	2259	0.4	8	2.5	19	43	1.5	1
M	2262	0.3	8	2.5	17	29	1.5	0.5
M	2300	0.5	8	3	23	65	2	1
M	2306	0.1	5	2	9	23	1.5	1
M	2335	0.4	6	2	20	50	1.5	1
M	2437	0.2	7	2	19	27	1.5	0.5
M	2551	0.2	5	1.5	16	32	1.5	1
M	2563	0.2	9	4.5	23	55	1	1
M	2573	0.2	5	2	16	27	1	1
L	3155	0.3	11	4.5	27	60	3.5	1.5
L	3165	0.4	8	3	26	170	2	1
L	3221	0.3	7	2.5	19	48	2.5	1
L	3227	<0,1	7	3.5	10	25	<1	1
L	3270	0.4	13	6	38	110	2	2
L	3339	0.3	8	4	45	160	3	1.5
L	3493	0.2	7	2.5	15	47	1.5	1
L	3528	0.1	4.5	2	13	24	1.5	1
L	3831	0.2	6	2.5	15	37	2	1
L	3938	0.1	5	3	13	36	1.5	1
L	3949	0.2	6	2.5	18	34	2	1
L	4054	0.2	6	3	27	65	1.5	1
L	4168	0.3	14	3.5	40	110	3	1.5
L	4177	0.3	9	4	35	90	2.5	1.5
L	4246	0.2	8	3	22	90	2	1

Tabel 2.6 Metaalconcentraties (mg/kg droge stof) in bodem bij woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M) en Liempde (L) voor de bodemfractie <2,0 mm.

Lokatie	Woningcode	Zware metalen in fractie <2.0 mm (mg/kg droge stof)						
		Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co
B	1026	1	8	2.5	130	130	2.5	1
B	1010	1	7	3.5	450	360	12	2
B	1068	0.4	5	3.5	50	200	3	1
B	1118	1.5	10	3.5	50	200	2.5	1.5
B	1137	1	10	5	30	180	2.5	1.5
B	1149	1	8	3.5	50	190	3	1.5
B	1164	0.2	4.5	2	13	55	1.5	1
B	1232	2	10	4	110	420	17	3
B	1270	2	13	6	75	210	5	2
B	1316	1	9	4.5	60	180	4	2
B	1396	0.8	16	2.5	46	65	3	1
B	1475	1.5	8	8	110	230	6	3
B	1476	0.7	6	2.5	38	95	2.5	1
B	1561	0.7	8	4	42	120	3	1
B	1575	0.9	26	17	25	95	1.5	1.5
M	2022	0.5	9	4	20	50	1.5	2
M	2035	0.7	9	3.5	25	90	2	1.5
M	2055	0.9	8	5	85	200	5	2
M	2147	0.5	6	2.5	14	55 <1		2.5
M	2065	0.4	8	3.5	18	39	2	0.5
M	2189	0.2	5	2	35	31	1	1
M	2259	0.4	7	3	18	49	1	1
M	2262	0.4	9	3.5	19	38	1.5	1
M	2300	0.6	14	4.5	25	90	3	1.5
M	2306	0.1	3.5	1.5	6	20	1	0.5
M	2335	0.6	7	3	24	75	2	1.5
M	2437	0.3	6	2	17	34	1.5	1
M	2551	0.3	4.5	2	15	33	1.5	1
M	2563	0.4	8	5	34	100 <1		1.5
M	2573	0.5	7	4	33	65	1.5	1.5
L	3155	0.4	16	6	50	70	4	2.5
L	3165	0.4	7	3.5	25	190	2	1
L	3221	0.2	5	2	14	44	2	1
L	3227	<0,1	7	3	8	27 <1		1
L	3270	0.3	9	14	22	70	2	1.5
L	3339	0.4	14	8	110	220	16	2.5
L	3493	0.4	8	3.5	25	60	2	1.5
L	3528	0.2	8	3.5	17	42	1.5	1
L	3831	0.3	10	4	80	70	2	1.5
L	3938	0.1	5	3	11	44	7	1.5
L	3949	0.2	7	3	18	35	2	1
L	4054	0.3	7	4	55	85	2	1.5
L	4168	0.4	19	4.5	50	140	4	2
L	4177	0.3	7	3.5	34	95	2	1.5
L	4246	0.4	8	4.5	27	120	3.5	2

2.2.5 Metaalconcentratie in stof van onder het dakbeschoot

Tabel 2.7 toont de resultaten van de metaalmetingen in stof van onder het dakbeschoot (mg/kg) bij de onderzochte woningen in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde.

Tabel 2.7 Metaalconcentratie (mg/kg) in stof van onder het dakbeschoot bij woningen in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M), en Liempde (L).

Lokatie	Woningcode	Concentratie metaal in stof van onder het dakbeschoot (mg/kg)						
		Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co
B	1010	7	21	18	490	1200	28	7
B	1068	2.5	9	6	140	3500	3.5	2
B	1316	4.5	40	22	500	1200	26	7
B	1561	12	60	28	1800	1600	10	7
B	1575	3	42	24	160	1300	4.5	4.5
M	2035	2.5	50	27	420	1800	10	10
M	2055	15	14	19	600	2600	29	8
M	2259	4.5	23	16	1500	1100	14	42
M	2437	1	17	7	95	800	6	2.5
M	2551	1	17	10	4700	6000	5	4.5
L	3165	1.5	26	15	450	300	9	4.5
L	3221	0.9	28	15	500	2100	15	6
L	3270	2	16	12	1200	230	9	3.5
L	3938	0.5	85	410	34	200	5	4
L	4054	3	46	65	490	2000	16	8

2.2.6 Gemiddelde metaalconcentratie in de buitenlucht

Tabel 2.8 geeft de 2-weeks-gemiddelde metaalconcentraties in de buitenlucht weer op basis van deeltjes kleiner dan 2,5 µm (PM_{2,5}) en deeltjes kleiner dan 10 µm (PM₁₀).

De filters van de pompen die de lucht aanzogen, werden iedere 24 uur vervangen. Het geheel aan opgevangen stof in één periode is geanalyseerd op de hoeveelheid metaal. Zodoende is een gemiddelde metaalconcentratie in de lucht (ng/m³) verkregen voor twee verschillende periodes van elk 2 weken.

Tabel 2.8 2-Weeks-gemiddelde metaalconcentratie in de buitenlucht (ng/m^3) in Budel-Dorplein (B), Maarheeze (M) en Liempde (L) op basis van $\text{PM}_{2,5}$ en PM_{10} .

Locatie	periode	Gemiddelde metaalconcentratie in de buitenlucht (PM_{2.5}) gedurende 2 weken (ng/m^3)						
		As	Cd	Co	Cr	Ni	Pb	Zn
Budel-Dorplein	6/9/2006 - 19/9/2006	1.2	0.36	1.0	2.8	3.0	13	45
Budel-Dorplein	20/9/2006 - 3/10/2006	0.62	0.17	1.1	2.6	3.5	8.3	35
Maarheeze	6/9/2006 - 19/9/2006	1.3	0.22	1.1	3.8	4.2	13	25
Maarheeze	20/9/2006 - 3/10/2006	0.55	0.18	1.1	2.6	3.4	8.5	50
Liempde	6/9/2006 - 19/9/2006	1.1	0.27	1.1	2.4	3.9	11	17
Liempde	20/9/2006 - 3/10/2006	0.89	0.15	1.0	3.1	3.1	7.9	43

Locatie	periode	Gemiddelde metaalconcentratie in de buitenlucht (PM₁₀) gedurende 2 weken (ng/m^3)						
		As	Cd	Co	Cr	Ni	Pb	Zn
Budel-Dorplein	6/9/2006 - 19/9/2006	1.7	0.65	1.0	8.0	4.3	18	95
Budel-Dorplein	20/9/2006 - 3/10/2006	1.1	0.29	1.9	6.2	6.1	14	125
Maarheeze	6/9/2006 - 19/9/2006	1.1	0.30	1.1	5.0	4.3	14	39
Maarheeze	20/9/2006 - 3/10/2006	0.85	0.30	1.1	4.1	3.4	15	75
Liempde	6/9/2006 - 19/9/2006	1.3	0.32	1.1	7.3	4.2	19	31
Liempde	20/9/2006 - 3/10/2006	1.4	0.26	1.0	3.2	5.0	12	64

2.3 Verschillen tussen gebieden

2.3.1 Vergelijking Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde

De analyse van de statistische verschillen in concentraties van de diverse metalen voor de verschillende media staat weergegeven in Tabel 2.9. De statistisch significante verschillen zijn aangegeven met een sterretje (*). Voor de statistische analyse is een one-way ANOVA toegepast, gevolgd door een LSD post-hoc-test.

Uit deze analyse blijkt dat de *cadmium*-concentratie in huisstof in de woningen in Budel-Dorplein significant hoger was dan in Maarheeze of Liempde. Ook de concentratie in buitenstof en bodem was in Budel-Dorplein hoger dan in de beide andere gebieden. De cadmiumconcentratie in de lucht (binnen, buiten, $\text{PM}_{2,5}$ en PM_{10}) was in Budel-Dorplein echter niet significant verschillend van Maarheeze of Liempde.

Tevens kan worden geconcludeerd dat de *lood*-concentratie in huisstof en bodem in Budel-Dorplein significant hoger was dan in Maarheeze en Liempde.

Over het algemeen kan worden geconcludeerd dat in verschillende media de concentratie van de verschillende metalen hoger was in Budel-Dorplein dan in Maarheeze of Liempde.

Tabel 2.9 P-waarden van de statistische analyse van de verschillen in metaalconcentratie tussen de verschillende gebieden (B = Budel-Dorplein; M = Maarheeze; L = Liempde). Statistisch significante verschillen ($p \leq 0,05$) zijn aangegeven met een sterretje (*).

	Vergelijking locaties	Cd	Cr	Ni	Pb	Zn	As	Co
Huisstof	B-M	0,018*	0,025*	0,031*	0,022*	0,008*	0,362	0,326
	B-L	0,022*	0,826	0,189	0,023*	0,912	0,439	0,374
	M-L	0,938	0,041*	0,374	0,984	0,006*	0,888	0,065
Dakbeschoth ^{#1}	B-M	0,707	0,463	0,953	0,280	0,462	0,788	0,215
	B-L	0,130	0,674	0,210	0,913	0,405	0,548	0,961
	M-L	0,239	0,257	0,191	0,238	0,130	0,737	0,199
Buitenstof	B-M	0,000*	0,644	0,047*	0,153	0,587	0,140	0,334
	B-L	0,000*	0,284	0,069	0,144	0,449	0,514	0,855
	M-L	0,508	0,539	0,860	0,974	0,197	0,401	0,252
Bodem (fractie <0,25 mm)	B-M	0,000*	0,000*	0,003*	0,005*	0,000*	0,003*	0,013*
	B-L	0,000*	0,006*	0,343	0,006*	0,001*	0,013*	0,140
	M-L	0,641	0,193	0,035*	0,940	0,444	0,536	0,288
Bodem (fractie <2 mm)	B-M	0,000*	0,104	0,143	0,015*	0,000*	0,025*	0,223
	B-L	0,000*	0,613	0,897	0,044*	0,001*	0,388	0,759
	M-L	0,184	0,256	0,180	0,657	0,389	0,156	0,359
Binnenlucht (PM _{2,5})	B-M	0,088	0,002*	0,006*	0,430	0,047*	0,139	0,054
	B-L	0,265	0,004*	0,033*	0,541	0,100	0,183	0,054
	M-L	0,532	0,810	0,486	0,158	0,713	0,877	1,000
Binnenlucht (PM ₁₀)	B-M	0,207	0,129	0,114	0,767	0,148	0,230	0,023*
	B-L	0,643	0,058	0,072	0,863	0,704	0,262	0,022*
	M-L	0,420	0,688	0,819	0,639	0,281	0,934	0,981

Het aantal waarnemingen per gebied was 15 voor ieder medium, tenzij anders beschreven. In een aantal gevallen waren de metingen onder de detectiegrens (zie Tabellen 2.1-2.8). In deze gevallen is verder gerekend met de maximale metaalconcentratie.

^{#1} Er zijn per gebied 5 metingen van metaalconcentratie van het stof van onder het dakbeschoth verricht. Vanwege het beperkte aantal waarnemingen worden minder snel significante verschillen gevonden.

2.3.2 Vergelijking met Belgische metingen (Lommel)

Zoals reeds opgemerkt in hoofdstuk 2 zijn in België begin 2006 metingen uitgevoerd op locaties in Lommel, gelegen op 1 km van de Umicore zinkfabriek. Dit omvatte metingen van cadmium, arseen, chroom (totaal), kobalt, nikkel en zink in binnen en buiten zwevend stof, in bodem en in gedeponeed huisstof. De metingen werden uitgevoerd in en om woningen en in en om een wijkschooltje. Over het geheel genomen zijn de aangetroffen concentraties in Lommel in geringe mate hoger dan die in Budel-Dorplein. In huisstof waren de cadmiumconcentraties in Lommel ruwweg drie- tot viermaal hoger (zowel in het schooltje als in de woningen). In de binnenlucht was een vergelijkbaar verschil aanwezig. De buitenluchtconcentraties voor cadmium lieten een geringer verschil zien (minder dan een factor 2). Bodemgehaltenes voor cadmium lieten slechts een gering verschil zien tussen de woningen in

respectievelijk Lommel en Budel-Dorplein (minder dan een factor 2) met een wat groter verschil met de voor het wijkschooltje gerapporteerde cadmiumconcentratie in bodem (factor 5 hoger dan in Budel-Dorplein). Zoals gezegd: samenvattend wijzen de metingen op beperkt hogere concentraties op de Belgische locatie .

3. Orale blootstelling via de voeding

In dit hoofdstuk wordt de humane orale blootstelling aan cadmium en de overige metalen (lood, nikkel, chroom, arseen, kobalt en zink) via inname van voeding berekend. Voor zover mogelijk wordt daarbij onderscheid gemaakt tussen een achtergrondscenario op basis van achtergrondgehalten van metalen in de Nederlandse voeding en een Kempen-scenario waarbij het voedsel lokaal is geproduceerd in de Kempen.

3.1 Cadmium

De inname van cadmium via de voeding is berekend door het RIKILT (Van Donkersgoed, persoonlijke communicatie) met behulp van het Monte Carlo Risk Assessment-programma (De Boer et al., 2005), op dezelfde wijze als in een recent advies, opgesteld door het RIVM-RIKILT Front Office (Baars et al., 2005). In dit laatste advies is het risico ten gevolge van inname van cadmium, lood en zink via lokaal geproduceerde groenten en vlees in de Brabantse Kempen geëvalueerd. De voor deze evaluatie gebruikte concentratiedata zijn gehalten van cadmium, lood en zink in levers en nieren van runderen in de Nederlandse en Belgische Kempen en in controlegebieden (verzamelde data, onder andere in Spierenburg et al., 1998 en FAVV, 2005) en gehalten van deze metalen in aardappelen, groenten en fruit in de Kempen (Römkens et al., 2005) en in Nederland (Van Klaveren, 2005). In de Kempen bleken de cadmiumgehalten in levers en nieren van runderen en in diverse soorten groenten en fruit hoger dan in de controlemonsters.

3.1.1 Berekening

Als eerste stap in de berekening van de cadmiuminname via voeding zijn de gemiddelde concentraties in voedingsproducten gekoppeld aan de producten zoals beschreven in de Derde Nederlandse VoedselconsumptiePeiling (Kistemaker et al., 1998). De inname van alle VCP-deelnemers is vervolgens berekend door per individu de consumptie van de groenten en aardappelen en andere relevante voedselcategorieën te vermenigvuldigen met de bijbehorende gemeten concentraties in die categorieën. De uitkomst hiervan is een verdeling van waargenomen innames. Omdat er slechts van twee dagen waarnemingen zijn, is deze verdeling vervolgens omgerekend naar een verdeling van gebruikelijke innames. Daarbij is de binnen-persoonsvariatie (de variatie tussen de twee dagen) uit de data verwijderd met behulp van een statistisch model (Nusser et al., 1996).

Er zijn twee scenario's doorgerekend:

- Achtergrondscenario: Nederlandse achtergrondgehalten in voedingsmiddelen;
- Kempenscenario: gemiddelde gehalten in groenten, fruit, rundvlees en organen geproduceerd in de Kempen. Overige producten: achtergrondgehalten.

De hier gebruikte berekeningswijze verschilt van de CSOIL-aanpak, waarin innames geschat worden op basis van gemiddelden van gewasconsumptie door de Nederlandse bevolking (eveneens op basis van de Derde Nederlandse VoedselConsumptiePeiling) door enerzijds kinderen en anderzijds volwassenen, in combinatie met de aanname van 10% gewasconsumptie uit eigen tuin (Otte et al., 2001). De inname uit vleesproducten wordt niet meegenomen in de gangbare CSOIL-berekeningen.

3.1.2 Resultaten

De resultaten van de innameberekeningen zijn weergegeven in Tabel 3.1. Bij het Kempenscenario is er een (relatief kleine) verhoging ten opzichte van de achtergrondblootstelling.

Tabel 3.1 Blootstelling van volwassenen (18 jaar en ouder) en kinderen (1 t/m 6 jaar) aan cadmium via de voeding ($\mu\text{g}/\text{kg lg}/\text{week}$) volgens achtergrond- en Kempenscenario.

Percentielen	Achtergrondscenario ($\mu\text{g}/\text{kg lg}/\text{week}$)		Kempenscenario ($\mu\text{g}/\text{kg lg}/\text{week}$)	
	Volwassenen	Kinderen 1-6 jaar	Volwassenen	Kinderen 1-6 jaar
2,5	0,55	1,48	0,69	1,79
5	0,61	1,61	0,76	1,94
10	0,69	1,77	0,85	2,12
25	0,82	2,06	1,01	2,44
50	0,99	2,44	1,23	2,88
75	1,20	2,92	1,48	3,42
90	1,42	3,46	1,76	3,98
95	1,59	3,83	1,97	4,35
97,5	1,75	4,15	2,16	4,66

3.2 Overige metalen

In het reeds genoemde RIVM-RIKILT Front Office-advies door Baars en Van Donkersgoed (Baars et al., 2005) werd ook ingegaan op het voorkomen van lood en zink in lokaal geproduceerde groenten en vlees in de Brabantse Kempen. De beschikbare concentratiegegevens voor deze beide metalen waren beperkter dan voor cadmium en een berekening van de orale blootstelling via voeding zoals boven gepresenteerd voor cadmium, is niet beschikbaar. De gehalten in groenten en vlees bleken voor lood niet of nauwelijks verhoogd ten opzichte van de controles. Voor zink was de vergelijking niet goed mogelijk vanwege het ontbreken van controle-data.

Voor lood heeft het RIVM in 2003 een schatting gemaakt van de blootstelling via voeding in Nederland (De Winter-Sorkina et al., 2003). Bij afwezigheid van een locatie-specifieke schatting voor de Kempen zal hier van deze resultaten gebruik worden gemaakt. De beschikbare data over het voorkomen van lood in orgaanvlees en groenten suggereren zoals

gezegd dat de concentraties in de Kempen niet of nauwelijks verhoogd zijn, zodat gebruik van data voor geheel Nederland een acceptabele benadering is.

Ook voor de overige metalen is een locatie-specifieke schatting van expositie via voeding in de Kempen niet mogelijk vanwege het ontbreken van relevante data. Daarom wordt teruggevallen op schattingen van de normale inname via voeding, zoals eerder gemaakt in andere RIVM-rapporten, met name in het recente RIVM-rapport inzake chemicaliën in speelgoed (RIVM, 2006). De gegeven schattingen gelden specifiek voor kinderen, in het huidige rapport gedefinieerd als leeftijd 1 tot 6 jaar.

De volgende tabel geeft een overzicht van geschatte Nederlandse innames uit voeding voor de overige metalen.

Tabel 3.2 *Geschatte wekelijkse inname aan overige metalen uit voeding door kinderen (1 t/m 6 jaar) in Nederland.*

Metaal	Inname in µg/kg lg/week	Referentie
Lood	0,7 (mediaan) 1,4 (95-percentiel)	De Winter-Sorkina et al. 2003
Nikkel	56	RIVM 2006
Chroom ^{#1}	7	RIVM 2006
Arseen	2,8-4,9	RIVM 2006
Kobalt	4,2	RIVM 2006
Zink	2450	RIVM 2006

^{#1} Totaal chroom. Schatting voor driewaardig chroom zoals gepresenteerd in RIVM (2006), aangenomen als maatgevend voor totaal chroom. Inname van zeswaardig chroom via voeding is waarschijnlijk verwaarloosbaar.

Vanwege de afwezigheid van goede innameschattingen vanuit voeding voor de overige metalen (lood, nikkel, chroom, arseen, kobalt en zink) voor de Kempen zullen de waarden uit Tabel 3.2 gebruikt worden in de risicobeoordeling.

4. Orale blootstelling via bodem en huisstof

In dit hoofdstuk wordt de orale blootstelling aan cadmium en overige metalen door directe ingestie van bodem voor kinderen en volwassenen in de Nederlandse Kempen berekend op basis van de in hoofdstuk 2 beschreven meetresultaten. Daartoe wordt eerst geëvalueerd hoeveel bodem en huisstof kinderen en volwassenen per tijdseenheid inslikken door hand-mond gedrag (paragraaf 4.1). Vervolgens worden deze bodemingestiewaarden gekoppeld aan cadmiumconcentraties in de bodem en huisstof (paragraaf 4.2) om een orale blootstelling via bodem en huisstof te berekenen.

De aanpak van de berekening van de hoeveelheid bodem- en stofingestie van kinderen en volwassenen per uur is gebaseerd op een vergelijkbare aanpak door VITO (België) en een uitwerking voor de Nederlandse situatie in een brieffrapport van het RIVM (Dirven-Van Breemen et al., 2006). In het brieffrapport van het RIVM wordt de berekening van de bodem en stofingestie per uur gebruikt ter onderbouwing van de bodemingestiewaarden van kinderen per dag (Dirven-Van Breemen et al., 2006). In het huidige rapport is de aanpak nog verder uitgewerkt en enigszins aangepast, zodat het mogelijk wordt om de orale blootstelling aan metalen via bodem en stof te berekenen voor kinderen en volwassenen op basis van gemeten concentraties metalen in huisstof binnen en in bodem buiten.

4.1 Afleiding bodemingestiewaarden

De bodemingestie-waarden (uitgedrukt in mg bodem per dag) zijn gebaseerd op de resultaten van de 'Evaluatie interventiewaarden van contaminanten in bodem' uit 2001 (Lijzen et al., 2001; Otte et al., 2001). Deze waarden bedragen:

- 100 mg bodem/dag voor kinderen;
- 50 mg bodem/dag voor volwassenen.

Deze bodemingestiewaarden zijn gebaseerd op zogenaamde tracerstudies, dit wil zeggen dat de hoeveelheid van een tracer (een stof in bodem die niet door mensen wordt geabsorbeerd en die reproduceerbaar voorkomt in bodem en niet of in beperkte mate in voeding en water) is bepaald in de feces (Lijzen et al., 2001). De bodemingestie bij kinderen is gebaseerd op een gemiddeld kind, dus niet op kinderen die zogenaamd pica-gedrag vertonen waarbij bewust grond wordt ingeslikt. Dit pica-gedrag vindt plaats bij een aanzienlijk deel van de kinderen tussen 1 en 3 jaar, waarbij enkele malen per jaar enkele grammen grond per dag worden ingeslikt (Otte et al., 2001).

Directe groningestie door normaal hand-mondgedrag vindt uiteraard buiten plaats. Daarnaast echter bestaat huisstof ook voor een groot deel (30-70%) uit bodem (Oomen et al.,

2004). Huisstof, en daarmee de bodem in huisstof, wordt ook door hand-mondgedrag ingeslikt. Vooral kleine kinderen (0-3 jaar) vertonen veel hand-mondgedrag.

Er zijn nog andere routes van bodemingestie die van minder belang zijn en hier niet verder worden gekwantificeerd. Ten eerste kunnen bodemdeeltjes die aan groenten en fruit zitten worden opgegeten. Meestal worden groenten en fruit gewassen, waardoor deze route van minder groot belang is. Deze route is vooral voor volwassenen van belang, omdat bij kinderen het hand-mondgedrag bepalend is voor de bodemingestie. Ook relevant voor volwassenen is dat ingeademde bodemdeeltjes worden opgehoest en vervolgens worden ingeslikt.

4.1.1 Kinderen

Om onderscheid te maken tussen de directe ingestie van bodem buiten en de ingestie van bodem in huisstof is gekeken naar de handbelading (hoeveelheid bodem/stof op de hand) van kinderen na een binnen- en een buitenactiviteit. Holmes et al. (1999) hebben daartoe veldmetingen verricht bij verschillende groepen kinderen. In Tabel 4.1 staan de handbeladingen van de kinderen samengevat.

Tabel 4.1 Geometrisch gemiddelde (geometrische standaard deviatie) van handbelading van kinderen bij verschillende situaties (Holmes et al., 1999).

	N	Leeftijd	Maand	Handbelading na activiteit (mg/cm ²)	Omschrijving situatie
Kinderen binnen nr. 1	4	6-13	Januari	0,0073 (1,9)	Na spelen in een gezinshuis.
Kinderen binnen nr. 2	6	3-13	Februari	0,014 (1,5)	Na spelen in een gezinshuis.
Kinderopvang nr. 1a*	6	1-6,5	Augustus	0,11 (1,9)	Kinderen kunnen vrij het huis in en uit lopen. Bemonstering rond het middaguur.
Kinderopvang nr. 1b*	6	1-6,5	Augustus	0,15 (2,1)	Kinderen kunnen vrij het huis in en uit lopen. Bemonstering aan het eind van de dag.
Kinderopvang nr. 2*	5	1-4	September	0,073 (1,6)	Activiteiten binnenshuis.
Kinderopvang nr. 3*	4	1-4,5	November	0,036 (1,3)	Deels buiten, weinig informatie over situatie geleverd.

Naast de studie van Holmes heeft Sheppard een overzicht gegeven van de tot dan toe bekende handbeladingen (Sheppard, 1995). In de meeste gevallen gaat het hier om vooraf opgezette studies met volwassenen in het laboratorium, tenzij anders vermeld. In Tabel 4.2 worden deze data weergegeven. Tabel 4.3 geeft een overzicht van de gemeten handbeladingen volgens Kissel et al. (1996) bij verschillende vochtgehalten van de bodem.

Tabel 4.2 *Overzicht van gemeten handbeladingen met bodem (bron: Sheppard, 1995).*

Referentie	Handbelading (mg bodem/cm ²)	Conditie
Driver et al. (1989)	0,2-0,9 0,8-2	Droge onbehandelde bodem, handen niet schoongemaakt Droge gezeefde bodem (<150 µm)
Hawley (1985)	3,5	Schatting, gebaseerd op 50 µm dikke laag
Lepow et al. (1975)	0,5	Kinderen, bemonsterd met adhesiefolie
Que Hee et al. (1985)	0,5	Huisstof op handpalm
Sheppard en Evenden (1994)	0,06-2 0,3-0,5 0,4-0,8 < 1	Droge bodem, schoongeborsteld, bemonstering met adhesiefolie Vochtige bodem, schoongeborsteld, bemonstering met adhesiefolie Natte bodem, schoongeborsteld, bemonstering met adhesiefolie Hand lijkt schoon bij visuele inspectie, bemonstering met adhesiefolie

Tabel 4.3 *Overzicht van gemeten handbelading met bodem (bron Kissel et al., 1996).*

Vochtgehalte bodem (%)	Handbelading (mg bodem/cm ²) ^{#1}	Conditie
<0,1-9	0,22-0,54	Handbelading bepaald door een volwassen hand in een pot met bodem te houden en voorzichtig te schudden gedurende 30 sec
10-19	0,39-3,09	
21-27	1,64-14,8	

^{#1} Range van de gemiddelden van 5 verschillende bodems.

De range voor handbelading met bodem en stof binnenshuis van de bovenstaande studies is 0,0073-0,073 mg/cm², en voor buiten 0,11-2 mg/cm². Ondanks de beperkte dataset kan ruwweg worden geconcludeerd dat de handbelading van kinderen een factor 10 lager is na binnenspelen dan na buitenspelen. Aangenomen wordt dat het hand-mondgedrag van kinderen onafhankelijk is van binnen- of buitenspelen. Hiermee kan worden afgeleid dat de hoeveelheid bodem- en stofingestie per tijdseenheid binnen een factor 10 lager is dan buiten.

Voor de berekening van de hoeveelheid bodemingestie per tijdseenheid worden enkele andere aannames gedaan:

- 1) De tijd die kinderen gemiddeld per dag binnen en buiten doorbrengen. Er wordt van uitgegaan dat (kleine) kinderen gemiddeld 12 uur per dag slapen en gedurende het slapen inactief zijn en geen hand-mondgedrag vertonen. De overige 12 uur zijn kinderen actief en kunnen wel hand-mondgedrag vertonen. Men gaat ervan uit dat een kind van deze 12 wakkere uren per dag gemiddeld over een jaar 2,86 uur per dag buiten is (Otte et al., 2001; Bockting et al., 1994), en 9,14 uur per dag actief binnen.
- 2) Tevens wordt aangenomen dat de totale bodemingestie, dus de bodem die direct wordt ingeslikt buiten én de bodem in huisstof die binnen wordt ingeslikt, gelijk is aan de totale

bodemingestiewaarden zoals voorgesteld in CSOIL van 100 mg/dag voor kinderen (Lijzen et al., 2001; Otte et al., 2001).

Op basis van de bovenstaande aannames kan een bodem- en stofingestie voor kinderen worden berekend van 3,0 mg/uur binnen, en een bodemingestie van 30 mg/uur buiten. Per dag wordt door kinderen *binnen* 27,4 mg bodem en stof ingeslikt en 85,8 mg bodem per dag *buiten*. Omdat huisstof voor ongeveer de helft uit bodem bestaat (30-70%, waarbij hier een gemiddelde van 50% wordt aangenomen), wordt binnen dus 1,5 mg/uur stof (huisstof zonder het bodemdeel) en 1,5 mg/uur bodem (bodemgedeelte van huisstof) ingeslikt, oftewel 13,7 mg stof/dag (huisstof zonder het bodemdeel) en 13,7 mg bodem/dag. De berekende bodem- en stofingestiewaarden zijn samengevat in Tabel 4.4; zie voor een verdere uitwerking Appendix A.

Tabel 4.4 Bodemingestie buiten en binnen, en bodem én stofingestie binnen voor kinderen en volwassenen per uur en per dag.

		mg per uur	mg per dag
Kinderen	Bodemingestie buiten	30	85,8
	Bodemingestie binnen	1,5	13,7
	Bodem én stofingestie binnen ^{#1}	3,0	27,4
Volwassenen	Bodemingestie buiten	26,6	30,3
	Bodemingestie binnen	1,3	19,3
	Bodem én stofingestie binnen ^{#1}	2,6	38,6

^{#1} Bodem en stof binnen = huisstof.

4.1.2 Volwassenen

Bij afwezigheid van informatie gaat men voor het verschil in handbelading van bodem buiten en bodem en stof binnen bij volwassenen uit van eenzelfde factor 10 als bij kinderen. Daarnaast blijft de aanname staan dat een volwassene totaal 50 mg bodem per dag binnenkrijgt (Lijzen et al., 2001; Otte et al., 2001). Ten slotte gaat men ervan uit dat een volwassene gemiddeld 8 uur per etmaal slaapt, 14,86 uur per dag actief (wakker) binnen is, en 1,14 uur per dag buiten (Otte et al., 2001; Bockting et al., 1994). Tijdens de actieve uren wordt bodem ingeslikt. Als eenzelfde berekening als voor kinderen wordt toegepast (zie Appendix A), is de bodemingestie binnen 1,33 mg/uur, en buiten 26,6 mg/uur. De stofingestie binnen (stof zonder bodem) is dan 1,33 mg/uur.

Opgemerkt dient te worden dat de afgeleide waarden voor stof- en bodemingestie per uur voor volwassenen erg onzeker zijn. Voor volwassenen is immers de bijdrage van bodemingestie door bodem dat met groente en fruit wordt opgegeten belangrijker dan voor kinderen. Kinderen vertonen veel hand-mond- en object-mondgedrag, waardoor de aanname dat bodemingestie door voedselinname verwaarloosbaar is, gerechtvaardigd is. Bovendien

zijn er voor volwassenen geen praktijkstudies naar de handbelading buiten en binnen en is men van dezelfde verhouding als voor kinderen uitgegaan.

Voor de duidelijkheid zij er nog gewezen dat de hier gebruikte bodemingestiewaarden zijn geënt op de waarden zoals gebruikt in CSOIL. Dat de uiteindelijke getalswaarden niet overeen komen is een gevolg van de hier noodzakelijke opsplitsing in ingestiewaarden voor binnen en buiten.

4.2 Berekening orale expositie door bodem- en stofingestie voor de Kempen: cadmium

De in voorgaande paragraaf geselecteerde bodemingestiewaarden voor bodem buiten voor een kind en een volwassene van respectievelijk 85,5 en 30,3 mg/dag en huisstofingestiewaarden van respectievelijk 27,4 en 38,6 mg/dag leiden in combinatie met de gevonden gehalten cadmium in deze matrices op de drie onderzochte locaties tot de in Tabel 4.5 vermelde orale blootstellingen.

Tabel 4.5 Gemiddelde orale blootstelling (\pm standaarddeviatie) aan cadmium voor een kind en een volwassene door ingestie van bodem en huisstof.

Locatie ^{#1}	kind ($\mu\text{g}/\text{kg lg}/\text{week}$) ^{#2}			volwassene ($\mu\text{g}/\text{kg lg}/\text{week}$) ^{#3}		
	via stof	via bodem	totaal	via stof	via bodem	totaal
B	0,045 \pm 0,071	0,045 \pm 0,023	0,090 \pm 0,075	0,014 \pm 0,021	0,003 \pm 0,002	0,017 \pm 0,021
M	0,008 \pm 0,004	0,012 \pm 0,005	0,020 \pm 0,006	0,003 \pm 0,001	0,001 \pm 0,0004	0,003 \pm 0,001
L	0,010 \pm 0,005	0,010 \pm 0,004	0,019 \pm 0,007	0,003 \pm 0,002	0,001 \pm 0,0003	0,004 \pm 0,002

^{#1} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

^{#2} Lichaamsgewicht 15 kg.

^{#3} Lichaamsgewicht 70 kg.

4.3 Berekening orale expositie door bodem- en stofingestie voor de Kempen: overige metalen

Voor de overige metalen zijn de berekeningen op identieke wijze uitgevoerd. De resultaten zijn samengevat in Tabel 4.6. Kortheidshalve worden alleen totale exposities (som van huisstof en bodem) voor een kind (lichaamsgewicht 15 kg) gegeven.

Tabel 4.6 Gemiddelde orale blootstelling (\pm standaarddeviatie) aan overige metalen voor een kind door ingestie van bodem en huisstof.

<i>Locatie</i> ^{#1}	Totale blootstelling in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week (som huisstof en bodem)					
	<i>Lood</i> ^{#2}	<i>Nikkel</i>	<i>Chroom</i>	<i>Arseen</i>	<i>Kobalt</i>	<i>Zink</i>
B	9,4 \pm 11,8	0,74 \pm 0,75	1,1 \pm 0,5	0,52 \pm 0,23	0,12 \pm 0,05	16,6 \pm 9,3
M	2,3 \pm 3,4	0,31 \pm 0,12	0,6 \pm 0,2	0,37 \pm 0,08	0,08 \pm 0,03	6,1 \pm 2,3
L	2,4 \pm 1,5	0,50 \pm 0,24	0,9 \pm 0,4	0,40 \pm 0,19	0,14 \pm 0,13	11,6 \pm 6,7

^{#1} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

^{#2} Corresponderende innames voor volwassene van 70 kg: B: 2,1 \pm 2,8; M: 0,48 \pm 1,0; L: 0,50 \pm 0,39 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week.

Opvallend is de relatief hoge inname voor lood. Zoals blijkt uit onderstaande tabel is huisstof hiervoor de grootste bron.

Tabel 4.7 Gemiddelde orale blootstelling (\pm standaarddeviatie) aan lood voor een kind, uitgesplitst naar ingestie via bodem en huisstof.

<i>Locatie</i> ^{#1}	Blootstelling in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week		
	<i>Huisstof</i>	<i>Bodem</i>	<i>Som bodem en huisstof</i>
B	6,0 \pm 8,5	3,4 \pm 3,9	9,4 \pm 11,8
M	1,4 \pm 3,4	0,9 \pm 0,5	2,3 \pm 3,4
L	1,4 \pm 1,2	1,0 \pm 0,4	2,4 \pm 1,5

^{#1} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde .

5. Inhalatoire blootstelling

In dit hoofdstuk wordt eerst beschreven hoe de gemeten metaalconcentraties in de lucht (binnen en buiten) kunnen worden omgerekend naar een inhalatoire blootstelling als lichaamsdosis ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht) van een kind en een volwassene aan deze metalen (paragraaf 5.1). Vervolgens is de gepresenteerde berekeningswijze toegepast voor cadmium en de overige metalen (paragraaf 5.3).

5.1 Berekeningswijze

In CSOIL wordt de volgende berekening gebruikt voor het berekenen van de opname van contaminanten door inademing (Otte et al., 2001). Omdat in de huidige studie de hoeveelheid metaal in de lucht binnen en buiten is bepaald kan deze formule ook worden toegepast om de blootstelling aan metalen via inhalatie te berekenen.

$$IV = \frac{\{AV \times C_{ia} \times t_{fi} + AV \times C_{oa} \times t_{fo}\} \times f_a}{W}$$

waarbij:

- IV opname van contaminanten ($\text{mg} \times \text{kg}^{-1} \times \text{d}^{-1}$)
- AV ademvolume (m^3/d)
- C_{ia} concentratie in binnenlucht ($\text{mg} \times \text{m}^{-3}$)
- C_{oa} concentratie in buitenlucht ($\text{mg} \times \text{m}^{-3}$)
- t_{fi}/t_{fo}: jaargemiddelde deel van een dag voor aanwezigheid binnen respectievelijk buiten (-)
- f_a: relatieve absorptie factor (-)
- W: lichaamsgewicht (kg)

Voor het ademvolume van een kind wordt standaard uitgegaan van 7,6 m³/dag en voor een volwassene van 19,9 m³/dag (Rikken et al., 2001; Otte et al., 2001). De standaardwaarde voor lichaamsgewicht is 15 kg voor een kind en 70 kg voor een volwassene (Rikken et al., 2001; Otte et al., 2001).

Tabel 5.1 geeft een overzicht van de jaargemiddelde tijdfracties binnen en buiten voor kinderen en volwassenen die standaard kunnen worden aangenomen (Rikken et al., 2001; Otte et al., 2001).

Tabel 5.1 Standaardwaarden voor de jaargemiddelde tijdfracties binnen en buiten voor kinderen en volwassenen (Rikken et al., 2001; Otte et al., 2001).

Parameter	Omschrijving	Standaardwaarde(-)	Berekening
Tfi-kind	Jaargemiddelde tijdsfractie kind binnen	0,881	21,14 uur/24 uur
Tfo-kind	Jaargemiddelde tijdsfractie kind buiten	0,119	2,86 uur/24 uur
Tfi-volw.	Jaargemiddelde tijdsfractie volwassene binnen	0,953	22,86 uur/24 uur
Tfo-volw.	Jaargemiddelde tijdsfractie volwassene buiten	0,048	1,14 uur/24 uur

Voor de relatieve absorptie fractie (f_a) wordt een conservatieve waarde van 1 aangenomen. Deze waarde geeft weer hoeveel van de ingeademde contaminant achterblijft in de longen. Voor de dagelijkse duur van blootstelling binnen (T_i) en buiten (T_o) wordt ervan uitgegaan dat het kind of de volwassene 24 uur per dag in of om het huis is. Dit is een conservatieve waarde, omdat iemand een deel van de tijd op een andere locatie kan zijn waar de blootstelling lager is. Echter, omdat in de huidige studie een groot gebied (de Kempen) is verontreinigd met metalen, is het niet onwaarschijnlijk dat een vergelijkbare blootstelling aan metalen in huis als op een andere locatie als werk, school of kinderopvang wordt gevonden. Vandaar dat de standaardwaarden voor jaargemiddelde tijd per dag buiten en binnen worden aangenomen voor T_i en T_o .

Tabel 5.2 Standaardwaarden voor de dagelijkse duur van blootstelling binnen en buiten voor kinderen en volwassenen.

		Kind (uur)	Volwassene (uur)
T_i	Dagelijkse duur van blootstelling binnen	21,14	22,86
T_o	Dagelijkse duur van blootstelling buiten	2,86	1,14

Als de standaardwaarden voor een kind en een volwassene worden ingevuld, kan de opname van contaminanten via inademing als volgt worden berekend:

Kind:

$$IV_{\text{kind}} = \frac{\left\{ 7,6 \times C_{ia} \times \frac{21,14}{24} + 7,6 \times C_{oa} \times \frac{2,86}{24} \right\} \times 1,0}{15} = \frac{6,694 \times C_{ia} + 0,906 \times C_{oa}}{15} \quad (\text{mg} \times \text{kg}^{-1} \times \text{dag}^{-1})$$

Volwassene:

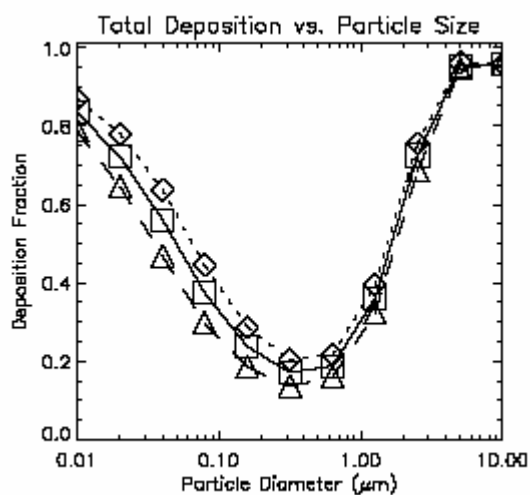
$$IV_{\text{volwassene}} = \frac{\left\{ 19,9 \times C_{ia} \times \frac{22,86}{24} + 19,9 \times C_{oa} \times \frac{1,14}{24} \right\} \times 1,0}{70} = \frac{18,955 \times C_{ia} + 0,945 \times C_{oa}}{70} \quad (\text{mg} \times \text{kg}^{-1} \times \text{dag}^{-1})$$

5.2 Interpretatie deeltjesgrootte

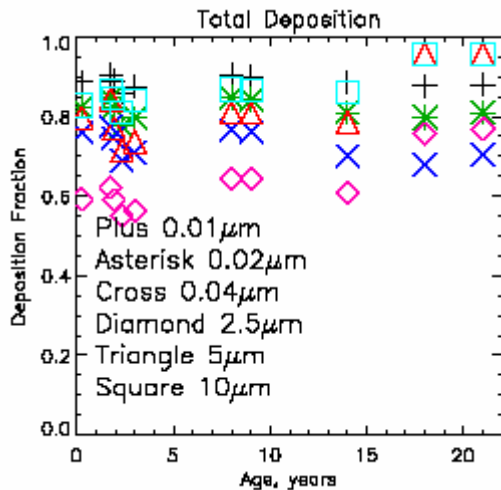
Deeltjes met een aërodynamische diameter van 10 μm of minder kunnen worden ingeademd door mensen (De Winter-Sorkina et al., 2002). Depositie van de deeltjes bij de mens is afhankelijk van een aantal factoren zoals de leeftijd, fysieke inspanning, neus- of mondademhaling, variaties in longcapaciteit, enzovoort.

Een belangrijke variabele van de depositie van deeltjes is de grootte van de deeltjes. De totale depositie van deeltjes is afhankelijk van de grootte van het deeltje en varieert grofweg tussen de 20 en 100% (De Winter-Sorkina et al., 2002). Deeltjes met een aërodynamische diameter van circa 0,13 μm worden voor een groot deel weer uitgeademd. De depositie van deeltjes met een diameter van 10 μm en 0,01 μm is bijna volledig (De Winter-Sorkina et al., 2002).

De grootte van het deeltje bepaalt ook in sterke mate de locatie van depositie in de longen (De Winter-Sorkina et al., 2002). Dit is weer bepalend voor wat er gebeurt met een deeltje na depositie: of het blijft zitten en (langzaam) geabsorbeerd wordt of dat het wordt opgehoest en oraal ingeslikt wordt.



Figuur 5.1 Totale depositie van deeltjes door een volwassene als functie van de deeltjesgrootte. De symbolen staan voor verschillen in functionele restcapaciteit (FRC), een maat voor het longvolume (ruitjes: FRC = 2 000 ml; vierkantjes: FRC 3300 ml; driehoeken: FRC 5000 ml) (De Winter-Sorkina et al., 2002).



Figuur 5.2 Leeftijdafhankelijkheid van deeltjesdepositie bij de mens voor verschillende deeltjesgrootte (De Winter-Sorkina et al., 2002).

5.3 Resultaten voor de Kempen

De concentratie metalen (ng/m^3) in het zwevend stof binnen- en buitenshuis zijn gemeten in alle deeltjes kleiner dan $2,5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2,5}$) en alle deeltjes kleiner dan $10 \mu\text{m}$ (PM_{10}). De pomp om de $\text{PM}_{2,5}$ -deeltjes te bemonsteren stond direct naast de pomp om PM_{10} -deeltjes te bemonsteren. Omdat PM_{10} alle $\text{PM}_{2,5}$ deeltjes omvat en tevens de deeltjes tussen de $2,5$ en $10 \mu\text{m}$, zou de metaalconcentratie van PM_{10} altijd groter moeten zijn dan $\text{PM}_{2,5}$. Echter, zoals blijkt uit Tabellen 2.1, 2.2 en 2.8, is dit lang niet altijd het geval. Het feit dat $\text{PM}_{2,5}$ vaak groter is dan PM_{10} kan verklaard worden door bemonsteringsproblemen en/of analytische onzekerheid. Met name de aanzuigkoppen van de pompen die de lucht buiten bemonsteren, hadden geen bescherming tegen regen of vocht, wat onzekerheid in de metingen met zich meebrengt. Het gevolg is dat het weinig nut heeft om verschil in biobeschikbaarheid tussen de verschillende deeltjesgrootten te onderscheiden, wat aanvankelijk het doel was van beide metingen. Voor cadmium is de inhalatoire blootstelling berekend in paragraaf 5.3.1. met zowel $\text{PM}_{2,5}$ als PM_{10} . Voor de overige metalen is alleen de berekening weergegeven op basis van de PM_{10} -data (paragraaf 5.3.2). Er zijn geen essentiële verschillen in uitkomst tussen de berekening met $\text{PM}_{2,5}$ en PM_{10} .

5.3.1 Cadmium

Met behulp van de formule en parameters zoals beschreven in paragraaf 5.1 kan de inname als gevolg van inhalatie uitgerekend worden op basis van de gevonden concentraties in respectievelijk de $\text{PM}_{2,5}$ - en PM_{10} -fractie. De resultaten van deze berekeningen worden gepresenteerd in Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Gemiddelde blootstelling (\pm standaarddeviatie) aan cadmium voor een kind en een volwassene door inhalatie van zwevend stof op basis van $PM_{2,5}$ - of PM_{10} -data.

Locatie ^{#3}	kind (ng/kg lg/week) ^{#1}		volwassene (ng/kg lg/week) ^{#2}	
	$PM_{2,5}$	PM_{10}	$PM_{2,5}$	PM_{10}
B	1,4 \pm 1,1	1,4 \pm 0,97	0,83 \pm 0,68	0,76 \pm 0,59
M	0,93 \pm 0,21	0,94 \pm 0,20	0,53 \pm 0,13	0,55 \pm 0,16
L	1,1 \pm 0,58	1,2 \pm 0,59	0,64 \pm 0,35	0,67 \pm 0,35

^{#1} Lichaamsgewicht 15 kg.

^{#2} Lichaamsgewicht 70 kg.

^{#3} B = Budel-Dorplein; M = Maarheeze; L = Liempde.

5.3.2 Overige metalen

Voor de overige metalen zijn de berekeningen op identieke wijze gemaakt. Korteitshalve geven we alleen de resultaten voor een kind op basis van de PM_{10} -meting in onderstaande tabel.

Tabel 5.4 Gemiddelde blootstelling (\pm standaarddeviatie) aan de overige metalen voor een kind door inhalatie van zwevend stof op basis van PM_{10} .

Locatie ^{#2}	Kind (ng/kg lg/week) ^{#1}					
	Lood	Nikkel	Chroom	Arseen	Kobalt	Zink
B	51 \pm 27	25 \pm 16	27 \pm 16	11 \pm 24	14 \pm 13	457 \pm 530
M	46 \pm 18	18 \pm 9,7	18 \pm 9,1	4,0 \pm 1,4	7,3 \pm 0,2	230 \pm 136
L	43 \pm 24	18 \pm 6,6	18 \pm 6,6	4,7 \pm 2,7	7,2 \pm 0,3	394 \pm 377

^{#1} Lichaamsgewicht 15 kg.

^{#2} B = Budel-Dorplein; M = Maarheeze; L = Liempde.

6. Toxicologie en grenswaarden

Over de toxicologie van de verschillende metalen uit het huidige rapport is een omvangrijke literatuur beschikbaar. Diverse erkende instanties, waaronder het RIVM, hebben deze literatuur in het verleden beoordeeld in verband met de aanwezigheid van de desbetreffende metalen in voedsel, het milieu en de arbeidsomgeving. Appendix B geeft een overzicht van de voor cadmium beschikbare evaluaties, evenals een beschrijving van de beschikbare toxicologische grenswaarden en de kritische toxicologische effecten op basis waarvan deze grenswaarden zijn afgeleid. Ook voor de overige metalen uit dit rapport worden dergelijke overzichten gegeven in appendix B. In het navolgende volgt een korte weergave van de getrokken conclusies voor de verschillende metalen, inclusief hun aanbevolen grenswaarden.

Specifiek voor cadmium gaan we in op het toxicokinetische model van Nordberg-Kjellström. Met dit model is geaggregeerde beoordeling mogelijk van de orale en inhalatoire expositie aan cadmium, resulterend in geschatte concentraties in de niercortex, het doelorgaan van cadmiumtoxiciteit, zowel bij inhalatoire als orale blootstelling. Tevens is het mogelijk om met dit model de accumulatie van cadmium gedurende het leven te modelleren. De beschrijving van het model volgt in paragraaf 6.1.3.

6.1 Cadmium

6.1.1 Oraal

Het kritische effect na orale opname van cadmium is niertoxiciteit. Cadmium hoopt zich op in cellulaire membranen van de tubuli in de nierschors, wat bij continue expositie leidt tot langzaam toenemende concentraties in dit weefsel gedurende het leven. De membranen raken beschadigd en bij voldoende hoge en langdurige expositie ontstaat een kenmerkende tubulaire nefropathie. Een cruciaal element in de normafleiding voor cadmium op basis van niertoxiciteit betreft de vaststelling van de drempelconcentratie in de nierschors waarboven nierschade optreedt. In de evaluatie door JECFA (1989) werd daarvoor een drempel van 50 mg/kg in de nierschors gebruikt, een aanpak die door deze instantie is gehandhaafd in latere beoordelingen (JECFA 1993, 2004). Met behulp van een modelberekening leidde de JECFA op basis van de drempelconcentratie van 50 mg/kg (vers gewicht) in de nierschors een orale grenswaarde voor levenslange expositie af van 7 µg/kg lichaamsgewicht/week (1 µg/kg lichaamsgewicht/dag). Op basis van aanwijzingen dat de grens van 50 mg/kg in de nierschors mogelijk niet volledig beschermend is voor een klein deel van de populatie, heeft het RIVM (2001) voorgesteld ten behoeve van een bodeminterventiewaarde een lagere waarde van 3,5 µg/kg lichaamsgewicht (0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag) te hanteren.

6.1.2 Inhalatie

Voor de inhalatoire route zijn niertoxiciteit en carcinogeniteit in de longen de voornaamste effecten. EU (2000) stelde een grenswaarde voor van 5 ng/m^3 op basis van niertoxiciteit, een waarde die de desbetreffende werkgroep ook voldoende beschermend achtte voor het eindpunt kanker. De afleiding van deze grenswaarde is gebaseerd op een arbeidstoxicologische LOAEL van $100 \text{ }\mu\text{g/m}^3\text{-jaar}$. Deze LOAEL werd eerst omgerekend naar continue levenslange expositie (270 ng/m^3) en vervolgens gedeeld door een factor van 50. Vergeleken met de orale waarde zoals voorgesteld door JECFA en RIVM, is deze wijze van afleiding aanmerkelijk conservatiever. De orale waarde is gerelateerd aan kritische grens in de niercortex van 50 mg/kg (vers gewicht) terwijl de inhalatoire waarde zal correleren met een veel lagere concentratie in de niercortex. Met dit gegeven dient in de risicobeoordeling rekening gehouden te worden.

Voor de inhalatoire route behoeft ook het mogelijk kankerrisico als gevolg van expositie aan cadmium aandacht. Dit met name ook gezien de recente publicatie van Nawrot et al. (2006), waarin deze auteurs een verhoogd kankerrisico rapporteren voor de studiepopulatie van het zogeheten CadmiBel-onderzoek, afkomstig uit een gebied rond drie zinksmelterijen in de Belgische Kempen. Deze populatie werd geselecteerd in de periode van 1985 tot 1989. De longtumorincidentie, zoals gerapporteerd door Nawrot et al. (2006), bedroeg 1,8 per 1000 persoonjaren ten opzichte van 0,38 per 1000 persoonjaren in de controlepopulatie. Voor het huidige rapport is het belangrijk de gevonden cadmiumconcentraties in lucht te relateren aan de beschikbare dosis-responsinformatie over het ontstaan van longtumoren na inhalatie. Zoals besproken in Appendix B bestaat de nodige onzekerheid over deze dosis-responsrelatie, met name in het gebied van lage concentraties, zoals voorkomend in het milieu en de arbeidssfeer. Beperkt betrouwbare *unit risks* variëren van 1,8 tot $4,15 \times 10^{-3}$ per $\mu\text{g/m}^3$ (uitgaand van levenslange expositie).¹ Gebruik van deze waarden in de beoordeling van actuele concentraties in lucht levert slechts een grove indicatie op.

6.1.3 Toxicokinetisch model van Nordberg-Kjellström

Simultane blootstelling aan cadmium via voeding, bodem en stof, en inhalatie, zoals plaatsvindend in de Kempen, betekent simultane bijdrage van deze routes aan de cadmiumconcentratie in het toxicologische doelorgaan, de niercortex. Met het toxicokinetische model van Nordberg-Kjellström (Nordberg et al., 1979) kunnen de verschillende route geïntegreerd worden, dat wil zeggen dat berekend kan worden welke cadmiumconcentratie in de niercortex wordt verkregen bij blootstelling via verschillende routes. Hierbij is uitgegaan van de blootstelling berekend met de gemeten concentraties in lucht, bodem en stof en de geschatte blootstelling via voeding.

¹ De *unit risk* geeft een extra risico op kanker, in dit geval longkanker, aan bij inhalatie van $1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ cadmium gedurende het gehele leven. Uit deze *unit risk* kunnen de gebruikelijke risico-specifieke concentraties berekend worden die bij levenslange inhalatie leiden tot kankerrisico's van respectievelijk één op tienduizend, één op honderdduizend en één op een miljoen.

Een ander belangrijk voordeel van het gebruik van het toxicokinetische model is dat de cadmiumaccumulatie gedurende het leven kan worden gemodelleerd op basis van de leeftijdsafhankelijke blootstelling.

Modelbeschrijving

Het hier gebruikte toxicokinetische model is een computermodel op basis van het wiskundige model zoals beschreven door Nordberg en Kjellström (Nordberg et al., 1979). Dit model beschrijft de accumulatie in de niercortex gedurende het leven als gevolg van voedselinname, roken en inhalatie van fijn stof. Conceptueel wordt in dit model het lichaam opgedeeld in een aantal compartimenten: long en darm voor de inname van cadmium via lucht en voedsel, bloed voor transport en nier, lever en restweefsels voor de verdeling over het lichaam. Massabalansen beschrijven de verandering per tijdseenheid van de hoeveelheid cadmium in een compartiment als de resultante van de hoeveelheid per tijdseenheid die het betreffende compartiment binnenkomt en verlaat. In principe kunnen zo de concentraties in alle compartimenten gevonden worden door de hoeveelheden te delen door de betreffende compartimentsvolumina. Bij de berekening van de concentratie in de niercortex is er in het model van uitgegaan dat die 1,5 maal de concentratie in de gehele nier is. Het model is gecalibreerd aan humane data van subjecten in de leeftijd van ongeveer 5, 15, 25, 40, 55, 65, 75 en 85 jaar. Daarbij is verondersteld dat deze subjecten, onafhankelijk van hun geboortjaar, gedurende hun leven met één en dezelfde blootstelling via voedsel te maken hebben. Dit betekent dat wél rekening is gehouden met leeftijdsafhankelijke blootstelling via voedsel (subjectieve tijd), maar níet met mogelijk in de tijd (objectieve tijd) veranderende blootstelling ten gevolge van veranderende milieuomstandigheden (bijvoorbeeld in de uitstoot van cadmium). De subjecten zijn gescheiden in rokers en niet-rokers, zodat de extra belasting door roken mede gemodelleerd kan worden. Ook hier is er bij de calibratie aan data van uitgegaan dat rookgedrag wél leeftijdsafhankelijk is, maar níet afhankelijk van de (objectieve) tijd.

In afwijking van de parameters zoals gebruikt in de opstelling van het model door Nordberg en Kjellström, wordt in het huidige rapport aangenomen dat de concentratie in de cortex 1,25 maal die in de nier is. Deze factor is conform de eindconclusie uit de EU-beoordeling Bestaande Stoffen. Omdat de modelcalibratie van Nordberg en Kjellström gebaseerd is op de aanname van een factor van 1,5 zijn de parameters voor opname van cadmium in de longen en in het maagdarmkanaal zodanig bijgesteld, dat het fractionele verlies van 0,25/1,5 ten gevolge van veranderend inzicht in de relatie tussen concentratie in nier en niercortex gecompenseerd wordt. Er is ook, in afwijking, aangenomen dat cadmium dat via fijn stof ingeademd wordt, volledig beschikbaar is in de longen, maar dat geldt niet voor de beschikbaarheid van cadmium via roken. Als extra belasting is ingestie van bodem en huisstof meegenomen.

In 1994 is het model toegepast door Slob en Krajnc als demonstratie van hoe rekening gehouden kan worden met interindividuele variabiliteit bij de modellering van blootstelling en toxicokinetiek (Slob et al., 1994). De destijds gepresenteerde medianen en coëfficiënten

van variabiliteit (CV) van verdelingen van parameters betreffen niergewichten (alleen CV, gewichten zijn gegeven als in de Geigy-tabellen voor mannen en vrouwen (Geigy, 1969)), vrouwen in de vruchtbare leeftijd die anemisch zijn en kinetische modelparameters die 'gevoelig' zijn, dat wil zeggen waarvan de variatie grote invloed heeft op hoogte van de berekende concentratie in de cortex. Deze gegevens betreffende de interindividuele variabiliteit zijn in deze studie overgenomen.

In afwijking van Slob en Krajnc (Slob et al., 1994) wordt in de huidige studie aangenomen dat er ook variatie is in de inhalatoire inname van cadmium en roken en de inname van cadmium uit bodem en huisstof.

Blootstellingsscenario

Omdat voor het inhaleren van fijn stof, de ingestie van bodem en stof en de inname via voedsel gegevens beschikbaar zijn van kinderen van 1 t/m 6 jaar en van volwassenen vanaf 18 jaar, is de blootstelling constant over drie blokken: van de leeftijd van 0 tot 7 jaar (dus blootstelling in het eerste levensjaar gelijkgesteld aan die van 1 t/m 6 jaar), van 7 tot 18 jaar (het gemiddelde van de blootstellingen van 1 t/m 6 jaar en vanaf 18 jaar) en vanaf 18 jaar. De afwijking tussen een dergelijk scenario en een 'continu' scenario is initieel groot (ongeveer 40%, maar dan zijn de concentraties in de cortex laag) en neemt daarna gestaag af tot een verschil van enkele procenten gedurende de leeftijd dat de maximale concentratie bereikt wordt. Om de nierconcentratie te berekenen is gekozen voor niergewichten van vrouwen.

De blootstellingparameterisatie (mediaan en variabiliteit) voor orale en inhalatoire inname wordt gepresenteerd in Tabel 6.1. De parameterisatie van inhalatoire blootstelling en orale blootstelling aan bodem en stof is gebaseerd op gegevens van metingen in en rond 15 woningen in Budel-Dorplein. De gegevens zijn met behulp van de ExCell add-in @RISK gemodelleerd tot continue verdelingen waaruit trekkingen genomen kunnen worden. Voor wat betreft de cadmiumconcentraties in de lucht is per locatie (woning) gekozen voor het maximum van de metingen gebaseerd op de PM_{2,5}- en de PM₁₀-fractie. Voor wat betreft de totale blootstelling aan bodem en stof zijn uitsluitend de metingen meegenomen die beide boven de detectielimiet lagen. De voedselinnamegegevens zijn gebaseerd op berekeningen van RIKILT die gebaseerd zijn op VCP-data (zie hoofdstuk 3). Ten slotte is voor rokers gekozen voor een mediane inname van 3 µg/dag (ten gevolge van het roken van 20 sigaretten) met een variatie waarbij 95% valt binnen 1,5 – 6 µg/dag (10 – 40 sigaretten/dag).

Kritische waarde voor risicobeoordeling met het toxicokinetische model

Om het resultaat van de berekeningen met het toxicokinetische model (berekening totale expositie op basis van meetresultaten) te kunnen toetsen is een kritische concentratie in de nieren nodig. Eerdere berekeningen met dit model door het RIVM (Slob et al., 1994) gingen uit van een concentratie van 200 mg/kg (vers gewicht) in de nierschors maar op basis van nieuwere informatie over de dosis-respons van cadmium achten we een lagere waarde

Tabel 6.1 Parameterisatie van de inhalatoire en orale blootstelling, toegepast in het toxicokinetische model.

	Kinderen van 1 – 6 jaar (µg/kg l.g. per week)		Volwassenen vanaf 18 jaar (µg/kg l.g. per week)	
	mediaan	CV (%)	mediaan	CV
Inhalatoir ^{#1} (max van PM _{2,5} en PM ₁₀ per woning)	$1,3 \times 10^{-3}$	62	$7,1 \times 10^{-4}$	68
Oraal ^{#1} bodem en stof	0,47	68	0,012	86
Voeding ^{#2} achtergrond	2,45	26	0,99 ^c	29
Voeding ^{#3} Kempen	2,89	25	1,22	29

^{#1} Statistisch gemodelleerd uit data op 15 locaties in Budel-Dorplein.

^{#2} Berekend door RIKILT op grond van VCP data uit 2002 (zie hoofdstuk 3).

^{#3} Voor een subject van 70 kg komt dit uit op een orale belasting via voedsel van 70 µg/week, ofwel 10 µg/dag. Nordberg en Kjellström (1979) baseren hun calibratie op een orale belasting op volwassen leeftijd van 16 µg/dag wat 1,6 maal hoger is, Slob en Krajnc (1994) presenteren data waaruit een belasting volgt van 160 µg/week, wat 2,3 maal hoger is, maar zijn daarbij, wegens onvolledige informatie, uitgegaan van een worst case-situatie.

geboden. Ook nu nog bestaat onzekerheid over de exacte hoogte van de kritische grens. Op basis van een conservatieve benadering komen we tot een kritische grens van 50 mg/kg in de nierschors (gebaseerd op de LOAEL van 2 µg cadmium/g creatinine in urine). Merk op dat deze grens van 50 mg/kg (vers gewicht) ook ten grondslag ligt aan de PTWI van 7 µg/kg lichaamsgewicht. Een voor de uiteindelijke risico-inschatting wezenlijke verdere kanttekening is dat op basis van het beschikbare bewijsmateriaal duidelijk schadelijke niereffecten zich waarschijnlijk pas zullen voordoen vanaf 100 mg/kg (vers gewicht) in de nierschors (5 µg cadmium/g creatinine).

6.2 Overige metalen

6.2.1 Arseen

De chronische orale toxiciteit van anorganisch arseen heeft de huid als doelorgaan, met als typerende effecten pigmentatieveranderingen, hyperkeratose en huidkanker. Op basis van geschatte NOAELs en LOAELs² voor deze effecten, afkomstig uit epidemiologische studies

² NOAEL = No-observed-adverse-effect-level. Dit is het hoogste niveau in een experiment in proefdier of mens waarbij geen schadelijke optraden. De term wordt ook gebruikt als overall-waarde geselecteerd uit alle toxicologische data voor een stof (als basis voor afleiding van een grenswaarde). LOAEL = Lowest-observed-adverse-effect-level. Dit is het laagste niveau in een experiment in proefdier of mens waarbij nog wel schadelijke effecten optraden. Ook deze term wordt gebruikt als overall-waarde geselecteerd uit alle toxicologische data voor een stof (als basis voor afleiding van een grenswaarde wanneer een overall-NOAEL ontbreekt).

in populaties die waren blootgesteld via drinkwater, zijn orale grenswaarden afgeleid. Het RIVM (2001) stelde een TDI voor van 1,0 µg/kg lg/dag. Daarbij is ervan uitgegaan dat het werkingsmechanisme voor de huidtumoren na orale inname waarschijnlijk niet-genotoxisch is.

Arseen is een erkend humaan carcinogeen bij inademing. Deze classificatie berust op de waarneming in arbeidstoxicologische studies van longtumoren. Het ontstaansmechanisme van deze tumoren is niet volledig opgehelderd, waardoor niet vaststaat of een drempel in de tumorigene werking van arseen bestaat. Op basis van een drempelbenadering stelde RIVM (2001) een grenswaarde voor van 1,0 µg/m³. Een lineaire extrapolatie (niet-drempel) door de Wereldgezondheidsorganisatie (2000) op basis van tumorincidenties in arbeidstoxicologische studies leidde tot een *unit risk* $1,5 \times 10^{-3}$ per µg/m³. Met behulp van deze *unit risk* kan een extra kankerrisico geschat worden voor actuele blootstellingsconcentraties (als worst case-exercitie gegeven de onzekerheid over het tumorigene mechanisme).

6.2.2 Chroom

De orale toxische potentie van chroom hangt sterk van de oxidatietoestand: driewaardig chroom heeft een relatief geringe toxiciteit terwijl die van zeswaardig chroom juist bijzonder groot is. Voor oplosbaar driewaardig chroom is een TDI beschikbaar van 5 µg/kg lg/dag en voor onoplosbaar driewaardig chroom een TDI van 5000 µg/kg lg/dag. Zeswaardig chroom is zowel genotoxisch als carcinogeen, zo blijkt uit talloze onderzoeken. Orale studies naar deze effecten zijn echter zeer beperkt, wat de kwantificering van het mogelijke carcinogene risico voor deze expositeroute bemoeilijkt. De enige, weinig betrouwbare schatting die beschikbaar is, wijst op een *unit risk* van 0,19 per mg/kg bw/dag bij levenslange expositie. Deze *unit risk* impliceert risico-specifieke doses van 530, 53 en 5,3 ng Cr⁶⁺/kg lg/dag voor extra kankerrisico per leven van respectievelijk 10⁻⁴, 10⁻⁵ en 10⁻⁶. Voor niet-carcinogene effecten door zeswaardig chroom is een TDI van 5 µg/kg lg/dag beschikbaar.

Voor de inhalatoire route is voor onoplosbaar driewaardig chroom een grenswaarde beschikbaar van 0,6 mg/m³. Voor oplosbaar driewaardig chroom is geen grenswaarde beschikbaar. Voor het genotoxisch carcinogene zeswaardig chroom bedraagt de *unit risk* $1,2 \times 10^{-2}$ per µg/m³ bij levenslange expositie. Deze *unit risk* impliceert risico-specifieke concentraties 2,5, 0,25 en 0,025 ng Cr⁶⁺/m³ voor extra longkankerrisico's per leven van respectievelijk 10⁻⁴, 10⁻⁵ en 10⁻⁶.

Gebruik van genoemde risico-specifieke concentraties voor zeswaardig chroom voor de beoordeling van actuele expositieconcentraties vereist uiteraard dat deze concentraties als zeswaardig chroom bekend zijn. Waar, zoals in het huidige kader, slechts totaal-chroomconcentraties beschikbaar zijn, kunnen geen uitspraken gedaan worden over het extra risico door zeswaardig chroom. Naar verwachting zal slechts een beperkt deel van het aangetroffen chroom aanwezig zijn als zeswaardig ion, maar een verdedigbare schatting van

hoe groot dit aandeel daadwerkelijk zal zijn, is op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk.

6.2.3 Kobalt

Op basis van beperkte orale data is een voor kobalt een TDI afgeleid van 1,4 µg/kg lg/dag. Deze waarde is gebaseerd op een chronische LOAEL voor het ontstaan van cardiomyopathie bij bierdrinkers die kobaltsulfaat innamen als gevolg van het gebruik als schuimstabilisator. Voor de inhalatoire route is een grenswaarde beschikbaar van 0,5 µg/m³, afgeleid op basis van een arbeidstoxicologische LOAEL voor interstitiële longziekte.

6.2.4 Lood

Voor zowel de orale als inhalatoire route is neurotoxiciteit het kritische effect. Kwantitatieve analyse van de relatie tussen loodconcentraties in bloed en de bijhorende mate van neurotoxiciteit wijst erop dat bij kinderen, die de gevoelige groep zijn voor loodtoxiciteit, elke toename in loodgehalte in bloed van 20-40 µg/liter gepaard gaat met een afname in intellectuele prestaties van één IQ-punt. Het neurotoxische effect neemt meer dan proportioneel toe met de concentratie in het bloed. Een meta-analyse van zeven studies liet zien dat een toename in loodconcentratie van bloed van 100 tot 200 µg/liter zou resulteren in een afname van ongeveer 2,5 IQ-punten. Een eenduidige conclusie ten aanzien van de vraag of er een drempelconcentratie bestaat waar beneden geen enkel schadelijk effect optreedt, is op dit moment niet te trekken.

In de afleiding van de orale grenswaarde door de JECFA (2000) werd uitgegaan van een kritische loodconcentratie in bloed van 50 µg Pb/liter. Gebruik makend van een absorptie van 40% en een netto retentie van 30% resulteerde een *provisional tolerable weekly intake* (PTWI) van 25 µg/kg lichaamsgewicht (3,6 µg/kg lichaamsgewicht/dag). Deze benadering is overgenomen door RIVM (2001).

Voor inhalatie van lood is een grenswaarde beschikbaar van 0,5 µg/m³. Deze waarde is afgeleid in het kader van de WHO *air quality guidelines* (WHO, 2000) en is opgenomen in de Eerste Dochterrichtlijn Luchtkwaliteit van de EU (EU, 1999). De grenswaarde van 0,5 µg/m³ houdt rekening met totale expositie via diverse routes en dient als zodanig te worden geïnterpreteerd.

6.2.5 Nikkel

Nikkel is essentieel voor de katalytische activiteit van bepaalde plantaardige en bacteriële enzymen; vergelijkbare biochemische functies bij de mens en andere hogere diersoorten zijn echter niet definitief aangetoond. In arbeidstoxicologische studies zijn verhoogde incidenties van long- en neustumoren waargenomen na inhalatoire expositie aan diverse oplosbare en

onoplosbare anorganische nikkelverbindingen in de vorm van fijn stof. In rattenstudies met diverse nikkelverbindingen (toegediend als aërosol) zijn ook verhoogde incidenties longtumoren gevonden. Voor de orale opnameroute echter is een vergelijkbare carcinogene werking niet aangetoond. In orale toxiciteitsproeven bleek verhoogde perinatale sterfte, zoals waargenomen in reproductiestudies het gevoeligste effect. De NOAEL hiervoor bedroeg 1,1 mg Ni/kg lichaamsgewicht/dag. Op basis van deze NOAEL wordt voor nikkel een TDI voorgesteld van 10 µg/kg lg/dag (onzekerheidsfactor van 100, opgebouwd uit 10 voor interspeciesvariatie en 10 voor intraspeciesvariatie).

Er bestaat wetenschappelijke onzekerheid over het onstaansmechanisme van de longtumoren die nikkel induceert bij inhalatie. Geen definitieve conclusie is mogelijk ten aanzien van de vraag of de waargenomen tumoren na inhalatie ontstaan via een genotoxisch of een niet-genotoxisch mechanisme. Het RIVM concludeerde dat nikkel een genotoxische werking ontbeert in de relevante testen en dat cytotoxiciteit waarschijnlijk een rol speelt bij het ontstaan van de tumoren. Zodoende is een drempelbenadering mogelijk. Op basis van een NOAEL van 30 µg/m³ uit studies in ratten en muizen werd een grenswaarde voorgesteld van 50 ng/m³ (RIVM 2001). Deze waarde vormt tevens de bovengrens van de range van 12 tot 50 ng/m³ zoals voorgesteld door een werkgroep van de EU (2000). Deze werkgroep achtte deze range ook voldoende beschermend voor de carcinogene werking door nikkel.

6.2.6 Zink

Zink is een essentieel element voor de mens. Als co-factor in enzymen speelt het een rol in de lichaamsgroei en -ontwikkeling, in testesmaturing, neurologische functie, wondheling en immuuncompetentie. Aanbevolen dagelijkse hoeveelheden bedragen 9,5 mg/dag voor volwassen mannen en 7,0 mg/dag voor vrouwen.

Via de orale route heeft zink slechts een geringe toxiciteit, zo blijkt uit de beschikbare informatie. Toxiciteit door zink kan zich voordoen wanneer exposities de fysiologische behoefte overschrijden. Chronische zinktoxiciteit bestaat uit de inductie van symptomen van koperdeficiëntie. Op basis van een NOAEL van 50 mg/dag voor indicatoren van de koperstatus in humane studies, is een orale grenswaarde afgeleid van 0,35 mg/kg lichaamsgewicht/dag voor volwassenen. Voor een kind komt dit naar schatting overeen met 0,50 mg/kg lg/dag.

Voor de inhalatoire route zijn toxicologische gegevens uitermate schaars, reden waarom geen grenswaarde afleidbaar is voor deze route.

6.3 Overzicht grenswaarden

Tabel 6.2 geeft een overzicht van de beschikbare grenswaarden voor cadmium, arseen, chroom, kobalt, lood, nikkel en zink. Voor details ten aanzien van de grenswaarden wordt verwezen naar paragraaf 6.1 en Appendix B.

Tabel 6.2 Overzicht van de geadviseerde grenswaarden voor cadmium en overige metalen.

Metaal	Grenswaarde oraal	Grenswaarde inhalatoir
Cadmium	3,5 µg/kg/week (RIVM-advies Bodem-interventiewaarden) 7 µg/kg/week (JECFA)	5 ng/m ³ op basis van niertoxiciteit en carcinogeniteit <i>Unit risk</i> longtumoren: 1,8 tot 4,2 × 10 ⁻³ per µg/m ³ (beperkt betrouwbaar) ^{#1}
Arseen	1,0 µg/kg/dag	1,0 µg/m ³ <i>Unit risk</i> longtumoren: 1,5 × 10 ⁻³ per µg/m ³
Chroom - oplosbaar III-waardig - onoplosbaar III-waardig - VI-waardig voor niet carcinogene effecten - VI-waardig voor carcinogene effecten	- 5 µg/kg/dag - 5000 µg/kg/dag - 5 µg/kg/dag - <i>Unit risk</i> maagtumoren: 0,19 per mg/kg bw/dag ^{#2}	- niet beschikbaar - 0,6 mg/m ³ - niet beschikbaar - <i>Unit risk</i> longtumoren: 1,2 × 10 ⁻² per µg/m ³ ^{#3}
Kobalt	1,4 µg/kg/dag	0,5 µg/m ³
Lood	3,6 µg/kg/dag	0,5 µg/m ³
Nikkel	10 µg/kg/dag	50 ng/m ³
Zink	500 µg/kg/dag	Niet beschikbaar (geen gegevens)

^{#1} Risico-specifieke concentraties op basis van deze *unit risk*:

* 24-55 ng/m³ voor 1:10.000 (gedefinieerd als MTR in Nederland)

* 2,4-5,5 ng/m³ voor 1:100.000 (grens zoals gebruikt in Belgisch milieubeleid).

^{#2} Risico-specifieke doses op basis van deze *unit risk*: 530, 53 en 5,3 ng/kg/dag voor kankerrisico van respectievelijk 1:10.000, 1:100.000 en 1:1.000.000.

^{#3} Risico-specifieke concentraties op basis van deze *unit risk*: 2,5, 0,25 en 0,025 ng/m³ voor een kankerrisico van respectievelijk 1:10.000, 1:100.000 en 1:1.000.000.

7. Totale blootstelling en risicobeoordeling

De blootstellingsschattingen voor de verschillende routes zoals beschreven in voorgaande hoofdstukken worden nu samengevoegd. Voor cadmium wordt, zoals reeds opgemerkt, voor deze integratie het toxicokinetische model van Nordberg-Kjellström gebruikt (paragraaf 7.1.2). Met dit model is een geïntegreerde beoordeling mogelijk van het kritische toxicologische effect van cadmium: niertoxiciteit. Tevens kan de accumulatie van cadmium in de nier gedurende levenslange blootstelling worden gemodelleerd. Voor de overige metalen wordt de totale blootstelling getoetst aan beschikbare grenswaarden. Gezien de lokale toxische werking in de longen van de meeste metalen die in dit rapport worden beoordeeld, wordt naast de toets op totale blootstelling (lichaamsdosis) een aparte toets op luchtconcentratie uitgevoerd (paragraaf 7.2). In paragraaf 7.1.1. worden specifiek voor cadmium en longkanker de gevonden cadmiumconcentraties in lucht gerelateerd aan de beschikbare dosis-responsinformatie over het ontstaan van longtumoren na inhalatie (toepassing van beschikbare *unit risk*).

7.1 Cadmium

7.1.1 Blootstelling via lucht en longkanker

De gevonden concentraties van cadmium in de binnen- en buitenlucht zijn in alle gevallen en op alle locaties (Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde) aanzienlijk lager dan de EU-grenswaarde van 5 ng/m^3 . Deze grenswaarde wordt geacht bescherming te bieden zowel tegen nierschade door cadmium als tegen longkanker door cadmium. Toetsing van de aangetroffen concentraties met behulp van de voor cadmium beschikbare *unit risk* laat het volgende zien. De maximale cadmiumconcentratie in de binnenlucht was 1,4, 0,5 en 0,9 ng/m^3 in respectievelijk Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. De maximale buitenluchtconcentratie was respectievelijk 0,6, 0,3 en 0,3 ng/m^3 . Wanneer de maximale concentratie in Budel-Dorplein van $1,4 \text{ ng/m}^3$ levenslang aanwezig zou zijn, zou dat naar schatting leiden tot een additioneel longkankerrisico van $3,2\text{-}5,8 \times 10^{-6}$ (32 tot 58 extra kankergevallen per tien miljoen levenslang blootgesteld). Dit risiconiveau bevindt zich dicht bij het verwaarloosbare niveau, dat meestal gedefinieerd wordt op een additioneel risico van één op miljoen bij levenslange blootstelling. Het geschatte risiconiveau bevindt zich ruim beneden de gebruikelijke risicogrenzen uit het Nederlandse en Belgische bodembeleid van respectievelijk één op tienduizend en één op honderdduizend per leven. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat, zoals uitgelegd in het voorgaande hoofdstuk, de kwantitatieve kankerrisicoschatting voor cadmium de nodige onzekerheden kent. De gelijktijdige blootstelling aan arseen in de cohortstudie waaruit de kwantitatieve kankerrisicoschatting is afgeleid, maakt dat het werkelijke risico wellicht lager is dan bovenstaande risicospecifieke concentraties aangeven. Meer in het algemeen dient de gebruikte lineaire extrapolatie beschouwd te worden als een worst case-benadering. Alles bij elkaar betekent bovenstaande

kwantificering van het additionele longkankerrisico op basis van het gemeten maximum van 1,4 ng/m³ een conservatieve interpretatie. Concluderend leiden de gemeten concentraties in binnen- en buitenlucht tot geschatte kankerrisico's die ruim binnen de beleidsmatig geaccepteerde grenzen liggen. De huidige blootstelling levert zodoende voor de toekomst geen onaanvaardbaar risico op.

Beperkingen huidige berekeningen

Het is belangrijk om aan te tekenen dat de huidige serie metingen uitsluitend een beeld geven van de *huidige* expositie. Het is mogelijk – en zelfs aannemelijk – dat in het verleden (vóór 1973 toen de fabriek overstapte op een milieuvriendelijker productieproces) de concentraties in lucht hoger zijn geweest. Vanwege de lange latentietijd voor longtumoren (10 tot 30 jaar), kan de de hogere blootstelling uit het verleden resulteren in een hoger aantal gevallen van longtumoren dan hierboven aangegeven op basis van de huidige blootstelling. Dezelfde factor speelt mogelijk mee bij het gevonden verhoogde risico voor longkanker voor de Belgische Kempen, zoals gerapporteerd door Nawrot et al. (2006). In dit artikel is het aantal gevallen van longkanker bepaald in een populatie in de Belgische Kempen, waarbij juist de blootstelling uit het verleden van belang is. Wat de metingen en risico-evaluatie uit het voorliggende rapport aangeven, is dat in elk geval voor de huidige blootstellingsituatie in de Nederlandse Kempen, het longkankerrisico als gevolg van cadmium in de lucht nagenoeg verwaarloosbaar is.

De huidige conclusies zijn gebaseerd op metingen die erop waren gericht de blootstelling aan cadmium te bepalen in een residentiële setting. Er zijn situaties denkbaar, waarin individuen mogelijk aan hogere cadmiumconcentraties worden blootgesteld, zowel via inhalatie als via andere routes. Daarbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan het vaak bedrijven of bezichtigen van motorcross op een verontreinigde locatie. Bij dergelijke activiteiten worden veel bodemdeeltjes, mogelijk met cadmium, in de lucht gebracht en ingeademd. Een andere mogelijkheid is dat vaak over een weg van zinkassen wordt gereden/gefietst/gelopen waar mogelijk lokaal de cadmiumconcentratie in de lucht is verhoogd door het verkeer over de weg. De huidige metingen duiden op een nagenoeg verwaarloosbaar risico als gevolg van cadmium in de lucht, maar bij genoemde typen specifieke blootstellingen kan een risico niet op voorhand worden uitgesloten.

7.1.2 Geïntegreerde blootstelling en niertoxiciteit

Met het toxicokinetische model van Nordberg-Kjellström (Nordberg et al., 1979, zie paragraaf 6.1.3) is de accumulatie van cadmium in de niercortex gedurende het leven berekend op basis van de geïntegreerde blootstelling aan cadmium, dat wil zeggen de som van voedselinname, orale inname via bodem en huisstof en inhalatie van zwevend stof. Daarbij is rekening gehouden met leeftijdsafhankelijke blootstelling aan voedsel, bodem, stof en zwevend stof. De gemaakte blootstellingsschatting gaat uit van de resultaten van het in dit rapport beschreven meetprogramma. Dit betekent dat de levenslange blootstelling berekend is op basis van de *huidige* milieu- en voedselmetingen. In deze benadering wordt geen rekening

gehouden met veranderingen in de blootstelling a.g.v. gewijzigde milieu-omstandigheden zoals gewijzigde cadmiumconcentraties in de lucht als gevolg van veranderingen in het emissieproces van de zinkfabriek.

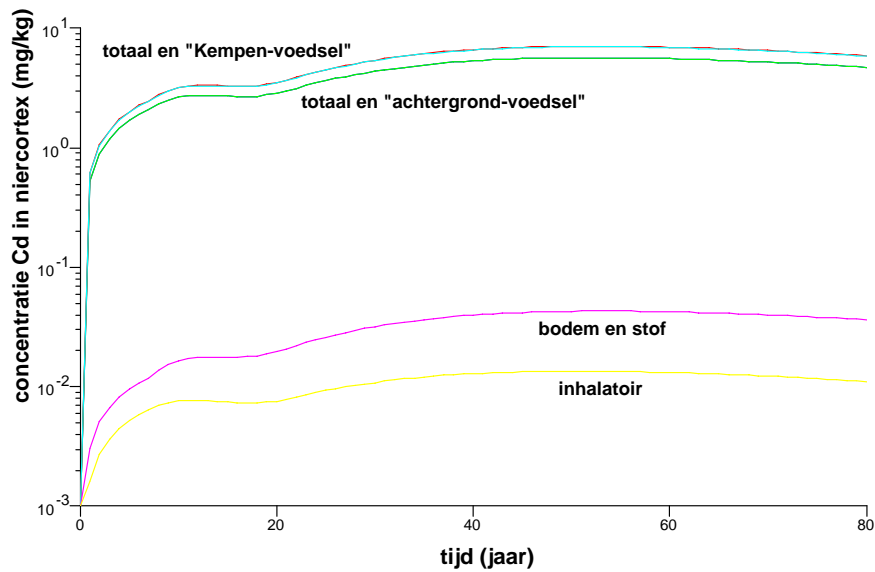
Met behulp van het gebruikte model kan de blootstelling gedurende de kinderjaren worden geïntegreerd met blootstelling op latere leeftijd, een aanpak die wetenschappelijk gerechtvaardigd is, omdat cadmium accumuleert in het lichaam en pas toxicologisch relevante concentraties bereikt na tientallen jaren. Het model voegt alle blootstellingsroutes samen en berekent de cadmiumconcentratie in de niercortex. Door informatie over de spreiding van de orale en inhalatoire blootstellingen te gebruiken, wordt een verdeling van de cadmiumconcentratie in de niercortex verkregen. Dit geeft een beeld van de kans dat een bepaalde cadmiumconcentratie in de niercortex wordt overschreden.

Cadmiumaccumulatie in de niercortex gedurende het leven

In Figuur 7.1 is de cadmiumconcentratie in de niercortex gedurende het leven gemodelleerd. Hierbij is uitgegaan van inname van ofwel ‘100% Kempen-voedsel’, dat wil zeggen voedsel dat voor 100% uit de Kempen afkomstig is (gewas en vlees), ofwel ‘achtergrond-voedsel’ zonder specifieke bijdrage van gewassen uit de Kempen. Daarnaast zijn de inname van bodem en stof, en inhalatie van lucht meegenomen als blootstellingsroutes. Hierbij zijn enkele conservatieve aannames gemaakt, te weten:

- 1) van elke locatie is de hoogste waarde van PM_{2,5} of PM₁₀ gebruikt;
- 2) alle cadmium in de ingeademde lucht blijft in de longen achter;
- 3) het niergewicht van een gemiddelde vrouw is gebruikt (dit is lager dan dat van een man, waardoor de kritische cadmiumconcentratie bij de vrouw bij gelijke inname eerder wordt overschreden).

Uit de figuur blijkt dat de gemiddelde cadmiumconcentratie in de niercortex 10,0 mg/kg is. In geen enkel geval wordt de kritische grens van 50 mg/kg in de niercortex bereikt. Pas boven deze kritische grens veroorzaakt cadmium toxische effecten. Er kan derhalve geconcludeerd worden dat de huidige blootstelling aan cadmium in de Nederlandse Kempen onder normale omstandigheden niet leidt tot een humaan gezondheidsrisico.



Figuur 7.1 Accumulatie van cadmium in de niercortex gedurende het leven gebaseerd op de huidige blootstelling als gevolg van voedselinname, ingestie van bodem en huisstof, en inhalatie. In de 'totaal'-curves is de nierconcentratie berekend na blootstelling via de verschillende routes, waarbij verschil is gemaakt tussen blootstelling via 'Achtergrond-voedsel' (geen specifieke voedselbijdrage uit de Kempen) (groene curve), en 'Kempen-voedsel' (waarbij al het geconsumeerde voedsel afkomstig is uit de Kempen) (blauwe curve). Daarnaast is de bijdrage aan de cadmiumconcentratie in de nier als gevolg van bodem- en stofingestie weergegeven (roze curve), en als gevolg van inhalatie (gele curve). Let op de logaritmische schaal op de y-as.

Bijdragen van verschillende blootstellingsroutes

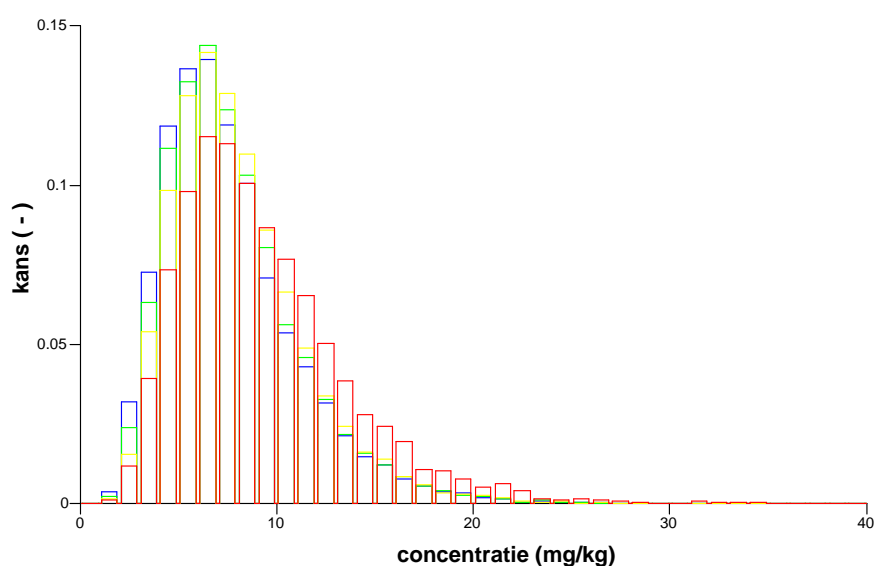
In Figuur 7.1 is de cadmiumaccumulatie in de niercortex uitgesplitst naar de verschillende blootstellingsroutes. Opvallend is de dominante rol van de voeding. De bijdrage van orale ingestie van bodem en stof aan de cadmiumconcentratie in de nier is slechts 0,8%, terwijl geïnhaleerd stof slechts 0,3% bijdraagt. Het overgrote deel van de cadmiumbelasting (99%) is dus afkomstig van voedsel.

Blootstelling via voedsel uit de Kempen en 'achtergrond-voedsel'

De blootstelling aan cadmium via voedsel is verder uitgesplitst naar achtergrondinname (waarbij er geen specifieke voedselbijdrage is uit de Kempen) en naar extra bijdrage aan cadmiumblootstelling wanneer een deel of het gehele voedselpakket afkomstig is uit de Kempen (gewassen en vlees). In het blootstellingsmodel CSOIL (Otte et al., 2001), dat wordt gebruikt in de humane risicobeoordeling van verontreinigde bodem in Nederland, worden aannames gedaan over de gewasconsumptie uit eigen tuin welke kan bijdragen aan de blootstelling van een stof. Zo wordt in het scenario 'wonen met tuin' aangenomen dat 10% van de gewassen afkomstig is uit eigen tuin. In het scenario 'wonen met moestuin' wordt aangenomen dat 100% van de bladgroente uit eigen tuin afkomstig zijn (en 50% van de

knolgewassen). In de risicobeoordeling van verontreinigde bodems in België wordt 25% gewasconsumptie uit eigen tuin gehanteerd. Bovengenoemde percentages (10, 25 en 100%) van voedselconsumptie uit eigen tuin/Kempen worden gebruikt in de huidige analyse naar de blootstelling van cadmium via voedsel.

De cadmiumconcentraties in de niercortex nemen in geringe mate toe wanneer respectievelijk 0%, 10%, 25%, of 100% van het voedsel afkomstig is uit de Kempen/eigen tuin. De bijbehorende gemiddelde concentraties in de niercortex zijn respectievelijk 8,5, 8,6, 9,0 en 10,0 mg/kg, zie Figuur 7.2. In geen van de gevallen overschrijdt de concentratie in de niercortex de 50 mg/kg.



Figuur 7.2 Verdelingen van de cadmiumconcentratie in cortex bij inname van 100% 'Achtergrond-voedsel' (geen voedselconsumptie uit eigen tuin/Kempen) (blauw); 10% 'Kempen-voedsel'-90% 'Achtergrond-voedsel' (groen); 25% 'Kempen-voedsel'-75% 'Achtergrond-voedsel' (geel); en 100% 'Kempen-voedsel' (voedselconsumptie volledig uit eigen tuin/Kempen) (rood).

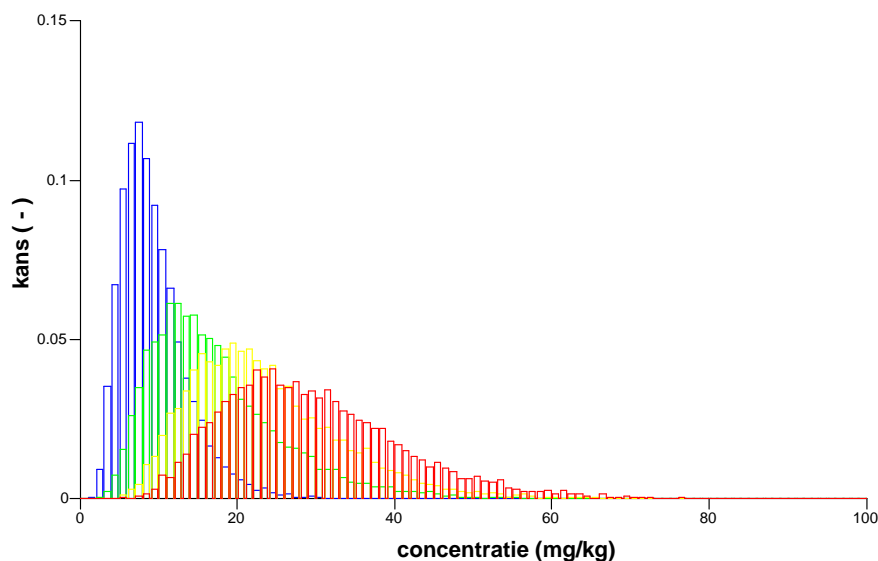
De verdelingen van cadmiumconcentraties in de niercortex met verschillende bijdragen van cadmium in voeding uit eigen tuin/Kempen (Figuur 7.2) liggen dicht bij elkaar, waarbij voor 100% 'Kempen-voedsel' als enige de verschuiving naar hogere concentraties merkbaar is. Er kan daarom worden geconcludeerd dat de extra blootstelling van cadmium uit voeding afkomstig uit de Kempen aanwezig, maar beperkt is.

Gevoelige subpopulaties

Met het Nordberg-Kjellströmmodel is het tevens mogelijk naar gevoelige subpopulaties te kijken. Twee factoren die invloed hebben op de cadmiumbelasting in de niercortex zijn roken (hogere cadmiumblootstelling) en anemie (oftewel bloedarmoede, waarbij de absorptie van

cadmium uit maagdarmkanaal verhoogd is). Ter illustratie is de cadmiumconcentratie in de niercortex weergegeven bij roken en/of anemie ten opzichte van de normale omstandigheden zonder roken en zonder anemie (Figuur 7.3). Voor de gevoeligste subpopulatie, de anemische-rokers, wordt in 5,7% van de gevallen de cadmiumconcentratie in de niercortex van 50 mg/kg overschreden. Hierbij is de blootstelling aan cadmium vooral afkomstig van het roken en de voeding.

Dit geeft aan dat de kritische concentratie in de niercortex slechts in zeer beperkte mate (5,7%) wordt overschreden voor een extreem gevoelige subpopulatie. Deze subpopulatie bestaat uit mensen die sinds hun 20^e levensjaar gemiddeld 20 sigaretten per dag roken en tevens vanaf hun 14^e-45^e levensjaar anemisch zijn. Daarnaast is uitgegaan van een voedselpakket dat voor 100% afkomstig is uit de Kempen. Dit geeft aan dat het onwaarschijnlijk, maar wel mogelijk is dat de kritische cadmiumconcentratie in de niercortex wordt overschreden, maar dat de cadmiumblootstelling in deze gevallen vooral afkomstig is van roken en voedsel dat niet noodzakelijk in de Kempen is geproduceerd.



Figuur 7.3 Verdeling van de kans op een bepaalde cadmiumconcentratie in de niercortex indien 100% van het voedsel afkomstig is van de Kempen en overige normale omstandigheden, dat wil zeggen in geval van niet-anemische niet-rokende populatie (blauw). In geval van anemische niet-rokers wordt de groene verdeling verkregen. Bij niet-anemische rokers de gele verdeling, en bij anemische rokers de rode verdeling. De histogrammen liggen duidelijk uit elkaar. De verdelingen kunnen beschreven worden met lognormale verdelingen met respectievelijk gemiddelden van 10,0, 17,9, 26,5 en 35,0 mg/kg cortex en medianen van respectievelijk 9,2, 16,1, 24,8 en 33,2 mg/kg cortex. De kans dat de normconcentratie van 50 mg/kg cadmium in de cortex wordt overschreden is 0,0% voor niet-anemische niet-rokers, 0,4% voor anemische niet-rokers, 1,7% voor niet-anemische rokers en 5,7% voor anemische rokers. Deze aantallen zijn 0,0%, 0,2%, 1,2% respectievelijk 3,4% als er 100% ‘Achtergrond-voedsel’ wordt ingenomen.

7.2 Overige metalen

In deze sectie wordt voor zover mogelijk de integrale risicobeoordeling van de overige metalen (lood, nikkel, chroom, arseen, kobalt, zink) behandeld.

7.2.1 Lood

Tabel 7.1 vat de innameschattingen voor lood voor de diverse routes samen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat ingestie van lood uit bodem en huisstof de belangrijkste bron van blootstelling is. Dit geldt voor Budel-Dorplein in verhoogde mate. Zoals reeds besproken in hoofdstuk 4 is ingestie van huisstof op deze locatie de grootste bron. Inhalatie van stof is in alle gevallen een bron van ondergeschikt belang. Vergelijking van de geschatte totale opname met de voor lood geldende PTWI van 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week laat op basis van de gemiddelde blootstelling voor geen van de locaties een overschrijding zien. Op basis hiervan luidt de conclusie dat voor lood geen sprake is van een actueel gezondheidsrisico.

Tabel 7.1 Gemiddelde lichaamsdoses (\pm standaarddeviatie) voor lood via inhalatie en orale inname voor een kind.

Locatie ^{#2}	Geschatte Inname voor kind (1-6 jaar) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week			
	Voeding	Ingestie stof en bodem	Inhalatie stof	Totaal (afgerond)
B	1,4 ^{#1}	9,4 \pm 11,8	0,051 \pm 0,026	10,8
M	1,4 ^{#1}	2,3 \pm 3,4	0,046 \pm 0,018	3,7
L	1,4 ^{#1}	2,4 \pm 1,5	0,043 \pm 0,024	3,8

^{#1} 95-percentiel van geschatte inname voor geheel Nederland (geen locatie-specifieke data beschikbaar).

^{#2} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

Analyse van de individuele data laat zien dat één woning (woning 1010) een duidelijk verhoogde loodconcentraties heeft. Zoals blijkt uit onderstaande Tabel 7.2, leidt de in deze woning gevonden loodconcentratie in huisstof en bodem tot een berekende blootstelling van een kind van 49,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$, wat een ruime overschrijding is van de grenswaarde van 25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$. Voor deze ene woning is dus duidelijk sprake van een potentieel humaan risico. De berekende blootstelling is in dit geval vooral het gevolg van de hoge loodconcentratie in huisstof (66% van het totaal). Voor de overige woningen met een verhoogde loodconcentratie (> 530 mg/kg, de huidige interventiewaarde voor lood in bodem) in huisstof overschrijdt de berekende blootstelling per woning de grenswaarde niet. Dit neemt echter niet weg dat vanuit breder toxicologische perspectief, gezien namelijk het specifieke neurotoxische effect van lood in kinderen, deze verhoogde expositie als ongewenst beschouwd dient te worden en het raadzaam is bronnen voor met name de huisstof-route te identificeren en zo mogelijk te elimineren.

Tabel 7.2 Berekende blootstelling aan lood voor een kind via ingestie van bodem en huisstof voor woningen waar een verhoogde loodconcentratie (>530 mg/kg, de huidige interventiewaarde voor lood in bodem) in huisstof werd aangetroffen.

Locatie ^{#1}	Woningcode	Concentratie lood in huisstof (mg/kg)	Blootstelling per woning voor een kind (µg/kg lg/week)
B	1010	2560	49,5
B	1149	1175	17,0
B	1164	838	11,4
B	1396	735	11,0
M	2262	1054	14,2

^{#1} B= Budel-Dorplein, M= Maarheeze.

Voor de woningen met verhoogde loodconcentratie in huisstof is op basis van de enquête-resultaten gekeken naar aspecten van de woning en de bewoners die mogelijk effect hebben op de metaalconcentraties in de monsters. De mogelijk relevante factoren staan in Tabel 7.3. Tevens is aangegeven wat de loodconcentraties waren in de overige monsters voor de desbetreffende woning. Loodconcentraties in deze overige monsters waren over het algemeen laag, dit wil zeggen aanzienlijk lager dan de concentratie lood in huisstof. Dit suggereert dat het lood in huisstof in deze woningen waarschijnlijk slechts voor een beperkt deel afkomstig is uit het milieu. Gedacht kan worden aan een interne loodbron. Voor woning 1149 kunnen dit de soldeeractiviteiten in de garage zijn.

Tabel 7.3 Opmerkelijke aspecten van de woningen waar een verhoogde loodconcentratie (>530 mg/kg) in huisstof is gevonden. Tevens zijn de loodconcentraties in de overige monsters genomen bij de woning weergegeven.

Woning	Locatie ^{#1}	Loodconcentratie in huisstof (mg/kg)	Opmerkingen	Loodconcentratie in overige relevante milieumetingen (mg/kg)
1010	B	2560	Eén bewoner rookt; papagaai; zinkassen vrij aan oppervlak in tuin; bedrijf aan huis: verkoop en reparatie tv en witgoed	Dakbeschot 490 mg/kg Buitenstof 370 mg/kg Bodem (<0,25 mm): 420 mg/kg Bodem (<2 mm): 450 mg/kg
1149	B	1175	Solderen in garage; vrijwel volledige consumptie gewas uit eigen tuin	Buitenstof: 380 mg/kg Bodem (<0,25 mm): 49 mg/kg Bodem (<2 mm): 50 mg/kg
1164	B	838		Buitenstof: 110 mg/kg Bodem (<0,25 mm): 17 mg/kg Bodem (<2 mm): 13 mg/kg
1396	B	735	hond	Buitenstof: 85 mg/kg Bodem (<0,25 mm): 39 mg/kg Bodem (<2 mm): 46 mg/kg
2262	M	1054		Buitenstof: geen data Bodem (<0,25 mm): 17 mg/kg Bodem (<2 mm): 19 mg/kg

^{#1} B= Budel-Dorplein, M= Maarheeze.

Gemeten luchtconcentraties voor lood waren als volgt. Voor binnenlucht waren de maximale concentraties respectievelijk 36,0, 50,6 en 37,4 ng/m³ voor Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Voor buitenlucht werden 2-weken-gemiddelde concentraties gevonden van respectievelijk 18 en 14 ng/m³ voor Budel-Dorplein, 14 en 15 ng/m³ voor Maarheeze en 19 en 12 ng/m³ Liempde (op basis van PM₁₀). De aangetroffen concentraties waren vergelijkbaar op de drie locaties. Vergelijking met de beschikbare luchtgrenswaarde voor lood van 500 ng/m³ wijst op afwezigheid van een actueel gezondheidsrisico.

7.2.2 Nikkel

Tabel 7.4 vat de innameschattingen voor nikkel voor de diverse routes samen. Zoals blijkt uit de tabel dragen de blootstellingen via bodem en huistof en inhalatie slechts marginaal bij aan het totaal. Voeding is de bepalende bron. De orale grenswaarde voor nikkel bedraagt 70 µg/kg lg/week. De geschatte totale innames voor de Kempen en de controlegebieden blijven beneden deze grens zodat voor nikkel geen gezondheidsrisico verwacht wordt.

Tabel 7.4 Gemiddelde lichaamsdoses (\pm standaarddeviatie) voor nikkel via inhalatie en orale inname voor een kind.

Locatie ^{#2}	Geschatte Inname voor kind (1-6 jaar) in µg/kg lg/week			
	Voeding	Ingestie stof en bodem	Inhalatie stof	Totaal (afgerond)
B	56 ^{#1}	0,74 \pm 0,75	0,025 \pm 0,016	56,7
M	56 ^{#1}	0,31 \pm 0,12	0,018 \pm 0,010	56,3
L	56 ^{#1}	0,50 \pm 0,24	0,018 \pm 0,007	56,5

^{#1} Geschatte gemiddelde inname voor geheel Nederland (geen locatie-specifieke data beschikbaar).

^{#2} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

De gemeten luchtconcentraties voor nikkel waren als volgt. Voor binnenlucht waren de maximale concentraties respectievelijk 20,3, 14,7 en 16,2 ng/m³ voor Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Voor buitenlucht werden 2-weken-gemiddelde concentraties gevonden van respectievelijk 4,3 en 6,1 ng/m³ voor Budel-Dorplein, 4,3 en 3,4 ng/m³ voor Maarheeze en 4,2 en 5,0 ng/m³ Liempde (op basis van PM₁₀). De aangetroffen concentraties waren vergelijkbaar op de drie locaties. Vergelijking met de beschikbare luchtgrenswaarde voor nikkel van 50 ng/m³ wijst op afwezigheid van een actueel gezondheidsrisico.

7.2.3 Chroom

Tabel 7.5 vat de innameschattingen voor chroom voor de diverse routes samen. Voor chroom is het vanuit toxicologisch oogpunt belangrijk onderscheid te maken tussen zeswaardig en driewaardig chroom omdat eerstgenoemde een aanzienlijk grotere toxische potentie bezit voor vrijwel alle toxicologische eindpunten. Dit laatste uit zich in grenswaarden die veel lager zijn voor zeswaardig chroom dan voor driewaardig chroom. De uitgevoerde metingen echter betreffen totaal chroom. Gezien de chemische reactiviteit van zeswaardig chroom is substantiële aanwezigheid in voedsel niet aannemelijk. Over het aandeel zeswaardig chroom in bodem en huisstof zijn geen relevante gegevens beschikbaar. De meest plausibele aanname

lijkt dat het chemisch instabiele zeswaardige ion voor het overgrote deel is omgezet naar het driewaardige. Zonder gegevens op dit punt kan over de aanwezigheid van zeswaardig chroom en de mogelijk daarmee verbonden risico's, geen nadere uitspraak worden gedaan.

Tabel 7.5 Gemiddelde lichaamsdoses (\pm standaarddeviatie) voor chroom via inhalatie en orale inname voor een kind.

Locatie ^{#2}	Geschatte inname voor kind (1-6 jaar) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week			
	Voeding	Ingestie stof en bodem	Inhalatie stof	Totaal (afgerond)
B	7 ^{#1}	1,06 \pm 0,47	0,027 \pm 0,016	8,1
M	7 ^{#1}	0,61 \pm 0,18	0,018 \pm 0,009	7,6
L	7 ^{#1}	0,93 \pm 0,39	0,018 \pm 0,007	7,9

^{#1} Geschatte gemiddelde inname voor geheel Nederland (geen locatie-specifieke data beschikbaar).

^{#2} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

Zoals blijkt uit de tabel, dragen de blootstellingen via bodem en huistof en inhalatie slechts gering bij aan het totaal. De orale grenswaarde voor driewaardig chroom bedraagt 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week. De geschatte totale innames voor de Kempen en de controlegebieden blijven beneden deze grens, zodat voor driewaardig chroom geen gezondheidsrisico verwacht wordt. Over de mogelijke aanwezigheid van zeswaardig chroom kunnen geen uitspraken worden gedaan anders dan dat dit ion in voeding niet verwacht wordt en het verwachte aandeel in bodem en huisstof gering zal zijn.

De gemeten luchtconcentraties voor chroom waren als volgt. Voor binnenlucht waren de maximumconcentraties respectievelijk 28,9, 11,7 en 10,6 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Voor buitenlucht werden 2-weken-gemiddelde concentraties gevonden van respectievelijk 8,0 en 6,2 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, 5,0 en 4,1 ng/m^3 voor Maarheeze en 7,2 en 3,2 ng/m^3 voor Liempde (op basis van PM_{10}). Vergelijking met de beschikbare luchtgrenswaarde voor onoplosbaar driewaardig chroom van 600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ wijst op afwezigheid van een actueel gezondheidsrisico. Over de mogelijke aanwezigheid van zeswaardig chroom kunnen geen uitspraken worden gedaan anders dan dat het verwachte aandeel in totaal chroom in lucht gering zal zijn.

7.2.4 Arseen

Tabel 7.6 vat de innameschattingen voor arseen voor de diverse routes samen. Zoals blijkt uit de tabel dragen de blootstellingen via bodem en huistof en inhalatie slechts beperkt bij aan het totaal. De orale grenswaarde voor arseen bedraagt 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week. De geschatte totale innames voor de Kempen en de controlegebieden blijven beneden deze grens, zodat voor arseen geen gezondheidsrisico verwacht wordt.

Tabel 7.6 Gemiddelde lichaamsdoses (\pm standaarddeviatie) voor arseen via inhalatie en orale inname voor een kind.

Locatie ^{#2}	Geschatte inname voor kind (1-6 jaar) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week			
	Voeding	Ingestie stof en bodem	Inhalatie stof	Totaal (afgerond)
B	2,8-4,9 ^{#1}	0,52 \pm 0,23	0,011 \pm 0,024	3,3-5,4
M	2,8-4,9 ^{#1}	0,37 \pm 0,08	0,004 \pm 0,001	3,2-5,3
L	2,8-4,9 ^{#1}	0,40 \pm 0,19	0,005 \pm 0,003	3,2-5,3

^{#1} Geschatte gemiddelde inname voor geheel Nederland (geen locatie-specifieke data beschikbaar).

^{#2} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

De gemeten luchtconcentraties voor arseen waren als volgt. Voor binnenlucht waren de maximale concentraties respectievelijk 31,0, 2,7 en 3,4 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Het maximum in binnenlucht in Budel-Dorplein was afwijkend van de overige woningen op die locatie (de overige concentraties lagen tussen 0,8 en 2,9 ng/m^3). Voor buitenlucht werden 2-weken-gemiddelde concentraties gevonden van respectievelijk 1,7 en 1,1 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, 1,1 en 0,85 ng/m^3 voor Maarheeze en 1,3 en 1,4 ng/m^3 Liempde (op basis van PM_{10}). Alle aangetroffen concentraties in binnen- en buitenlucht op alle drie locaties blijven ruim beneden de inhalatoire grenswaarde voor arseen van 1,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. De EU-streefwaarde voor arseen in lucht van 6 ng/m^3 wordt alleen in de genoemde woning in Budel-Dorplein overschreden.³ De conclusie luidt dat van de gevonden arseenconcentraties geen actueel gezondheidsrisico verwacht wordt.

7.2.5 Kobalt

Tabel 7.7 vat de innameschattingen voor kobalt voor de diverse routes samen. Zoals blijkt uit de tabel dragen de blootstellingen via bodem en huistof en inhalatie nauwelijks bij aan het totaal. De orale grenswaarde voor kobalt bedraagt 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week. De geschatte totale innames voor de Kempen en de controlegebieden blijven beneden deze grens, zodat voor kobalt geen gezondheidsrisico verwacht wordt.

De gemeten luchtconcentraties voor kobalt waren als volgt. Voor binnenlucht waren de maximale concentraties respectievelijk 25,3, 2,3 en 2,4 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Voor buitenlucht werden 2-weken-gemiddelde concent gevonden van respectievelijk 1,0 en 1,9 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, 1,1 en 1,05 ng/m^3 voor Maarheeze en 1,1 en 1,0 ng/m^3 Liempde (op basis van PM_{10}). Alle aangetroffen concentraties in binnen- en buitenlucht op alle drie de locaties blijven ruim beneden de inhalatoire grenswaarde voor kobalt van 0,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Op basis hiervan wordt geen gezondheidsrisico verwacht.

³ Deze EU-streefwaarde is vastgesteld in de Vierde Dochterrichtlijn van de EU in 2005. Deze streefwaarde is te realiseren in het jaar 2013.

Tabel 7.7 Gemiddelde lichaamsdoses (\pm standaarddeviatie) voor kobalt via inhalatie en orale inname voor een kind.

Locatie ^{#2}	Geschatte inname voor kind (1-6 jaar) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week			
	Voeding	Ingestie stof en bodem	Inhalatie stof	Totaal (afgerond)
B	4,2 ^{#1}	0,12 \pm 0,05	0,014 \pm 0,013	4,3
M	4,2 ^{#1}	0,08 \pm 0,03	0,007 \pm 0,0002	4,3
L	4,2 ^{#1}	0,14 \pm 0,13	0,007 \pm 0,0003	4,2

^{#1} Geschatte gemiddelde inname voor geheel Nederland (geen locatie-specifieke data beschikbaar).

^{#2} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

7.2.6 Zink

Tabel 7.8 vat de innameschattingen voor zink voor de diverse routes samen. Zoals blijkt uit de tabel dragen de blootstellingen via bodem en huistof en inhalatie slechts zeer beperkt bij aan het totaal. De orale grenswaarde voor zink bedraagt 3500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week. De geschatte totale innames voor de Kempen en de controlegebieden blijven beneden deze grens, zodat voor zink geen gezondheidsrisico verwacht wordt.

Tabel 7.8 Gemiddelde lichaamsdoses (\pm standaarddeviatie) voor zink via inhalatie en orale inname voor een kind.

Locatie ^{#2}	Geschatte inname voor kind (1-6 jaar) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/week			
	Voeding	Ingestie stof en bodem	Inhalatie stof	Totaal (afgerond)
B	2450 ^{#1}	16,6 \pm 9,3	0,46 \pm 0,53	2470
M	2450 ^{#1}	6,1 \pm 2,3	0,23 \pm 0,14	2456
L	2450 ^{#1}	11,6 \pm 6,7	0,39 \pm 0,38	2462

^{#1} Geschatte gemiddelde inname voor geheel Nederland.

^{#2} B = Budel-Dorplein, M = Maarheeze, L = Liempde.

De gemeten luchtconcentraties voor zink waren als volgt. Voor binnenlucht waren de maximale concentraties respectievelijk 606, 206 en 472 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Voor buitenlucht werden 2-weken-gemiddelde concentraties gevonden van respectievelijk 94 en 124 ng/m^3 voor Budel-Dorplein, 39 en 75 ng/m^3 voor Maarheeze en 31 en 64 ng/m^3 Liempde (op basis van PM_{10}). De concentraties waren duidelijk verhoogd in Budel-Dorplein. Voor zink is geen inhalatoire grenswaarde beschikbaar (ontbrekende toxicologische data). Gezien de alomtegenwoordigheid in het milieu en de belangrijke fysiologische rol van zink in het dierlijke metabolisme lijkt het onwaarschijnlijk dat de aangetroffen concentraties tot gezondheidsschade zullen leiden.

7.3 Overige aspecten risicobeoordeling

De metaalconcentraties in het stof van onder het dakbeschot en van buitenstof worden niet gebruikt in de berekening van de humane blootstelling aan de metalen. Het geeft echter wel informatie over de verontreiniging met metalen in de Kempen. Daarom worden de gevonden metaalconcentraties in deze media en de metaalconcentratie in bodem vergeleken met de huidige interventiewaarde van de betreffende metalen in bodem.

7.3.1 Dakbeschot

De gevonden concentraties in het stof van onder het dakbeschot staan gerapporteerd in Tabel 2.7. Op elke locatie (Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde) zijn bij 5 woningen monsters van stof van onder het dakbeschot genomen en geanalyseerd. Tabel 7.9 geeft die metaalconcentraties waarvoor de interventiewaarde voor bodem (IW_{totaal}) wordt overschreden. De interventiewaarde voor bodem kan gebaseerd zijn op de toxiciteit voor de ecologie of de mens (IW_{humaan}). De laagste interventiewaarde wordt in principe aangehouden als de algemene interventiewaarde (IW_{totaal}). Omdat we in het huidige project geïnteresseerd zijn in de mogelijke risico's voor de mens, is in Tabel 7.9 zowel de IW_{totaal} als de IW_{humaan} gerapporteerd.

Zoals uit Tabel 7.9 blijkt overschrijdt de metaalconcentratie van dakbeschot-stof in een aantal gevallen de bodem-interventiewaarde. Echter, alleen voor lood wordt de interventiewaarde humaan overschreden. Omdat er over het algemeen geen sprake is van blootstelling van mensen aan het stof van onder het dakbeschot heeft deze overschrijding van de humane interventiewaarde geen gevolgen.

Er kan wel worden aangenomen dat het stof van onder het dakbeschot een beeld geeft van de metaalconcentraties in het stof dat in de loop van de jaren onder het dakbeschot heeft opgehoopt. Het geeft dus enig beeld van de historische verontreiniging in het betreffende gebied. De hoge zinkconcentraties in het stof bij alle 5 de woningen in zowel Budel-Dorplein als Maarheeze kunnen het gevolg zijn van atmosferische depositie van verontreinigd stof uit het verleden. Hetzelfde geldt voor de twee verhoogde cadmiumconcentraties in Budel-Dorplein en Maarheeze. Zoals blijkt uit twee hoge waarden van zink in het stof van onder het dakbeschot in Liempde kan er ook een andere reden de oorzaak zijn van de hoge concentraties, mogelijk is het zink afkomstig uit bouwmaterialen. Hetzelfde geldt voor lood in het stof van onder het dakbeschot. Het is mogelijk dat het lood afkomstig is van loodslabben die veel op daken worden gebruikt.

Tabel 7.9 *Overzicht van de metaalconcentraties in stof van onder het dakbeschot (mg/kg) waarbij de interventiewaarde van de stof in bodem (IW_{totaal}) wordt overschreden. De interventiewaarde van de stof in bodem op basis van humane toxicologie is ook gerapporteerd (IW_{humaan}).*

Metaal	IW_{totaal} (mg/kg)	IW_{humaan} (mg/kg)	Budel-Dorplein	Maarheeze	Liempde
Cadmium	12	35	12	15	-
Chroom	380	2250	-	-	-
Nikkel	210	6580	-	-	410
Lood	530	530	1800	600, 1500, 4700	1200
Zink	720	56500	1200, 3500, 1200, 1600, 1300	1800, 2600, 1100, 800, 6000	2100, 2000
Arseen	55	678	-	-	-
Kobalt	240	452	-	-	-

7.3.2 Buitenstof

Om een beeld te vormen van de hoogte van de gevonden concentraties in buitenstof kunnen de concentraties worden gerelateerd aan de interventiewaarde voor bodem. Tabel 2.4 toont alle gevonden metaalconcentraties in buitenstof, Tabel 7.10 toont alleen die metaalconcentraties die de interventiewaarde overschrijden.

De concentratie zink in buitenstof is significant verhoogd (zie Tabel 2.9) in Budel-Dorplein ten opzichte van Maarheeze en Liempde. Lood vertoont dezelfde trend, maar dit verschil is niet significant. Waarschijnlijk is dit verschil tussen de locaties het gevolg van de uitstoot van de zinkfabriek in Budel-Dorplein in het verleden. Omdat niet duidelijk is hoe aanwezigheid in buitenstof zich vertaalt naar humane blootstelling, is het niet mogelijk expliciete uitspraken te doen over mogelijke gezondheidskundige consequenties van de gevonden metaalconcentraties in buitenstof. Wel kan worden gesteld dat van de verhoogde zinkconcentraties in het buitenstof geen humaan risico's verwacht worden, omdat zink pas bij hele hoge concentraties gevolgen heeft voor de volksgezondheid (zie Appendix B).

Tabel 7.10 *Overzicht van de metaalconcentraties in buitenstof waar de interventiewaarde voor bodem wordt overschreden (n=15 per gebied). Zowel de algemene interventiewaarde (IW_{totaal}) en de interventiewaarde gebaseerd op toxiciteit voor de mens (IW_{humaan}) worden opgevoerd.*

Metaal	IW_{totaal} (mg/kg)	IW_{humaan} (mg/kg)	Budel-Dorplein	Maarheeze	Liempde
Cadmium	12	35	-	-	-
Chroom	380	2250	-	-	500
Nikkel	210	6580	-	-	-
Lood	530	530	850; 550; 700; 1600	1400	950; 550
Zink	720	56500	1400; 1300; 1200; 1100; 2000; 3000; 1000; 1200	750; 850; 750	750; 1400; 750
Arseen	55	678	-	-	-
Kobalt	240	452	-	-	-

7.3.3 Bodem

De gemeten metaalconcentratie in de bodem, zowel voor de fractie < 0,25 mm als de fractie < 2,0 mm, overschreed in geen van de gevallen de interventiewaarde voor bodem: zie Tabellen 2.5 en 2.6. Dit is opmerkelijk, gezien de relatief hoge concentraties in buitenstof en huisstof binnen.

8. Conclusies

8.1 Cadmium

1. Uitgevoerde metingen in de Nederlandse Kempen laten een significant verhoogde cadmiumconcentratie zien in de directe omgeving van een zinkfabriek (locatie Budel-Dorplein) in bodem, huisstof en buitenstof ten opzichte van een locatie op 15 km van de zinkfabriek (Maarheeze) en een controlegebied (Liempde). De cadmiumconcentraties in de lucht waren niet significant verschillend tussen de locaties. Alle aangetroffen concentraties in bodem lagen ruim beneden de interventiewaarde voor cadmium.
2. De gevonden cadmiumconcentraties in de binnen- en buitenlucht zijn in alle gevallen en op alle locaties (Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde) aanzienlijk lager dan de EU-grenswaarde van 5 ng/m^3 . Deze grenswaarde wordt geacht bescherming te bieden tegen zowel nierschade als longkanker door cadmium.
3. Uitgaand van levenslange blootstelling aan de hoogst gemeten cadmiumconcentratie in de lucht van $1,4 \text{ ng/m}^3$, kan een additioneel longkankerrisico van 3,2-5,8 per miljoen levenslang blootgestelden berekend worden. Dit risiconiveau ligt dicht bij het verwaarloosbare niveau dat is gedefinieerd als een additioneel risico van één op de miljoen. Hierbij dient rekening gehouden te worden met het worst case-karakter van de onderliggende kwantificering van het carcinogene risico voor cadmium. De uiteindelijke conclusie luidt dat de huidige blootstelling aan cadmium in de lucht tot een nagenoeg verwaarloosbaar risico leidt.
4. De huidige totale cadmiumblootstelling in de Kempen als gevolg van voedselinname, ingestie van bodem en huisstof en inhalatie zou maximaal kunnen resulteren in een cadmiumconcentratie in de niercortex van gemiddeld 10 mg/kg . Dit is ruim beneden de kritische grens van 50 mg/kg voor nierschade door cadmium. Dit betekent dat op basis van de huidige blootstelling aan cadmium geen onacceptabel gezondheidsrisico wordt verwacht voor een normale populatie.
5. Voor de geschatte totale lichaamsbelasting aan cadmium in de Kempen (locatie Budel-Dorplein) op basis van de uitgevoerde metingen, is voedsel veruit de belangrijkste bron: 99% van de totale blootstelling in termen van cadmiumbelasting van de nieren. Inhalatie van lucht draagt voor slechts 0,3% bij en ingestie van bodem en huisstof 0,8%.
6. De extra inname van cadmium via het voedsel in de Kempen ten opzichte van de Nederlandse achtergrond in voedsel, is beperkt. In termen van cadmiumbelasting van de nieren bij levenslange expositie komt dit overeen met gemiddelde concentraties van respectievelijk 8,5 en $10,0 \text{ mg/kg}$ in de niercortex.

7. Met het toxicokinetische model van Nordberg-Kjellström kunnen ook cadmiumconcentraties in nieren berekend worden voor gevoelige subpopulaties. Binnen een extreem gevoelige subpopulatie van individuen die sinds hun 20^e levensjaar gemiddeld 20 sigaretten per dag roken en tevens anemisch zijn vanaf hun 14^e tot 45^e levensjaar, overschrijdt 6% van de populatie de kritische grens in de niercortex van 50 mg/kg.
8. De hier gerapporteerde metingen geven slechts een beeld van de *huidige* blootstelling aan cadmium. Gezien de langetermijneffecten die typerend zijn voor het metaal, is niet uit te sluiten dat door hogere expositieniveaus in het verleden alsnog bij blootgestelden gezondheidseffecten tot uiting komen. Dit kan met name voor inhalatie van cadmium en mogelijk ontstaan van longkanker het geval zijn. Wel wijzen de nu uitgevoerde metingen erop dat de huidige blootstellingssituatie in de Nederlandse Kempen geen onacceptabel gezondheidsrisico met zich meebrengt.

8.2 Overige metalen

9. Uitgevoerde metingen voor de overige metalen (lood, nikkel, chroom, arseen, kobalt, zink) in de Kempen (locatie Budel-Dorplein) in bodem, huisstof, buitenstof en luchtstof laten in een aantal media verhogingen zien ten opzichte van de controlelocaties. Dit is met name het geval voor lood en zink, die in Budel-Dorplein significant zijn verhoogd ten opzicht van Liempde.
10. De totale geschatte blootstelling aan nikkel, chroom, arseen, kobalt en zink op basis van de metingen, gecombineerd met hun reguliere inname via voedsel, blijft beneden de voor deze metalen beschikbare toxicologische grenswaarden. Dit wijst op afwezigheid van een gezondheidsrisico voor deze metalen.
11. De loodconcentratie in huisstof was in enkele woningen (4 in Budel-Dorplein en 1 in Maarheeze) verhoogd (>530 mg/kg, de interventiewaarde van lood in bodem). In één woning was de concentratie in huisstof dusdanig hoog dat dit leidt tot een overschrijding van de toxicologische grenswaarde van 25 µg/kg/week. Hier is sprake van een potentieel humaan risico. Het lood in dit huisstof is waarschijnlijk voor een beperkt deel afkomstig uit het milieu, omdat de overige metingen geen hoge loodconcentraties toonden. Voor de desbetreffende woning en de overige woningen met een verhoogde loodconcentratie in het huisstof is het raadzaam de loodbron te identificeren en zo mogelijk te elimineren.

Literatuur

- Baars, B.A., Donkersgoed, G. van (2005) Advies inzake cadmium en zink in dierlijke en plantaardige producten afkomstig uit de Brabantse Kempen, RIVM-RIKILT Front Office.
- Bockting, G.J.M., Swartjes, F.A., Koolenbrander, J.G.M., Berg, R. van den (1994) Beoordelingssystematiek bodemkwaliteit ten behoeve van bouwvergunningaanvragen. Deel I. Bodemgebruiksspecifieke beoordelings-methodiek voor de humane blootstelling. Rapport 715810001, in te zien op <http://www.rivm.nl/en/>, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, the Netherlands. Bilthoven.
- Boer, W.J. de, Voet, H. van der, Boon, P.E., Donkersgoed, G. van, Klaveren, J.D. van (2005) MCRA, a web-based program for Monte Carlo Risk Assessment, Release 3.5, Wageningen, Biometris/RIKILT.
- Dirven-Van Breemen, E.M., Lijzen, J.P.A., Otte, P.F., Vlaardingen, P. van, Verbruggen, E., Swartjes, F.A., Rutgers, M. (2006) Briefrapport: Voorstel landelijke referentiewaarden. Briefrapport 0235/06 LER/FS/md, Bilthoven, National Institute for Public Health and the Environment.
- EU (2000) Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds - Position paper, Final Version. Working Group On Arsenic, Cadmium And Nickel Compounds. European Commission DG Environment. Report dated October 2000.
- FAVV (2005) Verontreiniging van de voedselketen door zware metalen in de nabijheid van de bedrijfssites van Umicore. Advies 01-2005, Brussel, Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen.
- Geigy (1969). Wissenschaftliche Tabellen. Basel, Pharma.
- JECFA (1989) WHO Food Additives Series 24. Genève, WHO.
- JECFA (1993) World Health Organisation. *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants*, Forty-First Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Technical Report Series No 837, WHO, Genève.
- JECFA (2000) Lead. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives series: 44, Prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). World Health Organization, Geneva, 2000
- JECFA (2004) Cadmium (addendum). WHO Food Additives Series 52. WHO, Genève 2004.

- Hogervorst, J., Plusquin, M., Vangronsveld, J., Nawrot, T., Cuypers, A., Hecke, E. van, Roels, H.A., Carleer, R., Staessen, J.A. (2007) House dust as possible route of environmental exposure to cadmium and lead in the adult general population. *Environmental Research* 103, 30-37.
- Holmes, K.K., Shirai, J.H., Richter, K.Y., Kissel, J.C. (1999) Field measurement of dermal soil loadings in occupational and recreational activities. *Environmental Research Section A* 80, 148-157.
- Hostýnek, J.J., Hinz, R.S., Lorence, C.R., Price, M., Guy, R.H. (1993) Metals and the skin. *Critical Reviews in Toxicology* 23, 171-235.
- Kissel, J.C., Rickter, K.Y., Fenske, R.A. (1996) Factors affecting soil adherence to skin in hand-press trials. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 56, 722-728.
- Kistemaker, C., Bouman, M., Hulshof, K.F.A.M. (1998) De consumptie van afzonderlijke producten door de Nederlandse bevolkingsgroepen – Voedselconsumptiepeiling 1997-1998. TNO-rapport V98-812, Zeist, TNO.
- Klaveren, J.D. van (2005) Resultaten residubewaking in Nederland, Kwaliteitsprogramma Agrarische Producten, Wageningen, RIKILT.
- Lijzen, J.P.A., Baars, A.J., Otte, P.F., Rikken, M.G.J., Swartjes, F.A., Verbruggen, E.M.J., Wezel, A.P. van (2001) Technisch-inhoudelijke evaluatie van de Interventiewaarden voor bodem/sediment en grondwater. Humane en exotoxicologische risicobeoordeling en afleiding van risicogrenzen voor bodem, sediment en grondwater. Rapport nr. 711701023, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
- Nawrot, T., Plusquin, M., Hogervorst, J., Roels, H.A., Celis, H., Vangronsveld, J., Hecke, E. van, Staessen, J.A. (2006) Environmental exposure to cadmium and risk of cadmium: a prospective population-based study. *Lancet Oncology* 7, 119-126.
- Nix, L. (2006) Conceptrapportage 'Cadmium in de Kempen' Onderzoek naar de aanwezigheid van zware metalen in en om woningen in Budel-Dorplein, Maarheeze en Liempde. Kenmerk R001-4458378ENI-rvb-V01, TAUW, Deventer.
- Nordberg, F., Kjellström, T. (1979) Metabolic model for cadmium in man. *Environmental Health Perspectives* 28, 211-217.
- Nusser, S.M., Carriquiry, A.L., Doss, K.W., Fuller, W.A. (1996) A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. *Journal of the American Statistical Association* 91, 1440-1449.
- Oomen, A.G., Lijzen, J.P.A. (2004) Relevancy of human exposure via house dust to the

- contaminants lead and asbestos. Report no: 711701037, available at <http://www.rivm.nl/en/>, Bilthoven, National Institute for Public Health and the Environment.
- Otte, P.F., Lijzen, J.P.A., Otte, J.G., Swartjes, F.A., Versluijs, C.W. (2001) Evaluation and revision of the CSOIL parameter set. Proposed parameter set for human exposure modelling and deriving Intervention Values for the first series of compounds. Report no. 711701021, available at <http://www.rivm.nl/en/>, Bilthoven, National Institute for Public Health and the Environment.
- Rikken, M.G.J., Lijzen, J.P.A., Cornelese, A.A. (2001) Evaluation of model concepts on human exposure. Proposals for updating the most relevant exposure routes of CSOIL. Report no. 711701022, available at <http://www.rivm.nl/en/>, Bilthoven, National Institute for Public Health and the Environment.
- RIVM (2006) Chemicals in toys: a general methodology for assessment of chemical safety of toys with a focus on elements. RIVM/SIR Revised Advisory Report 0010278A02.
- RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological Maximum Permissible Levels. RIVM report no. 711701025, dated March 2001.
- Römkens, P.F.A.M., Schuur, G.W., Lijzen, J.P.A., Rietra, R.P.J.J., Dirven-Van Breemen, E.M. (2005) Risico's van cadmium en lood in moestuinen in de Kempen. Alterra-rapport 1129, Wageningen, Alterra.
- Sheppard, S.C. (1995) Parameter values to model the soil ingestion pathway. Environmental Monitoring and Assessment 34, 27-44.
- Slob, W., Krajnc, E.I. (1994) Interindividual variability in modeling exposure and toxicokinetics: a case study on cadmium. Environmental Health Perspectives 102, 78-81.
- Spierenburg, Th.J., Graaf, G.J. de, Baars, A.J., Brus, D.H.J., Tielen, M.J.M., Arts, B.J. (1998) Cadmium, zinc, lead and copper in livers and kidneys of cattle in the neighbourhood of zinc refineries. Environmental Monitoring Assessment. 11, 107-114.
- WHO (2000) Air Quality Guidelines – 2nd edition. Regional Office for Europe. http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_3
- Winter-Sorkina, R de, Bakker, M.I., Donkersgoed, G. van, Klaveren, J D van (2003) Dietary intake of heavy metals (cadmium, lead and mercury) by the Dutch population. Rapport 320103001, RIVM.
- Winter-Sorkina, R. de, Cassee, F.R. (2002) From concentration to dose: factors influencing airborne particulate matter deposition in humans and rats. Rapport 650010031, Bilthoven, National Institute for Public Health and the Environment.

Appendix A: Afleiding hoeveelheid grond- en stofingestie

Kinderen

Berekening van de grond- en stofingestie van kinderen binnen en de grondingestie buiten per uur en per dag.

$X = \text{mg grond binnen/uur}$

$Y = \text{mg stof binnen/uur (huisstof zonder gronddeel)}$

$Z = \text{mg grond buiten/uur}$

Vergelijkingen

Hoeveelheid huisstof zonder grond is gelijk aan de hoeveelheid grond in huisstof:

$$X=Y$$

Per dag ruim 9 uur binnen spelen (9,14 uur) en bijna 3 uur buiten (2,86 uur) geven een grondingestie van 100 mg per dag bij een kind:

$$9,14 X + 2,86 Z = 100$$

Handbelading grond buiten is tien maal zo groot als handbelading grond en stof binnen

$$Z = 10 \times (X + Y)$$

Berekening

$$Z = 10 (X + Y) = 10 (X + X) = 20 X$$

$$9,14 X + 2,86 Z = 100$$

$$9,14 X + 2,86 \times 20 \times X = 100$$

$$9,14 X + 57,2 X = 100$$

$$66,34 X = 100$$

$$X = 1,5 \text{ mg grond binnen/uur}$$

$$Y = X = 1,5 \text{ mg stof binnen/uur}$$

$$Z = 30 \text{ mg grond buiten/uur}$$

Samenvatting

$X = 1,5 \text{ mg grond binnen/uur}$; komt overeen met 13,7 mg grond binnen/dag

$Y = 1,5 \text{ mg stof binnen/uur}$; komt overeen met 13,7 mg stof binnen/dag

$Z = 30 \text{ mg grond buiten/uur}$; komt overeen met 85,8 mg grond buiten/dag

Volwassenen

Berekening van de grond- en stofingestie van volwassenen binnen, en de grondingestie buiten per uur en per dag.

$X = \text{mg grond binnen/uur}$

$Y = \text{mg stof binnen/uur (huisstof zonder gronddeel)}$

$Z = \text{mg grond buiten/uur}$

Vergelijkingen

Hoeveelheid huisstof zonder grond is gelijk aan de hoeveelheid grond in huisstof:

$$X=Y$$

Per dag ruim 14 uur actief binnen (14,86 uur) en ruim 1 uur actief buiten (1,14 uur) zorgen voor een grondingestie van 50 mg per dag bij een volwassene:

$$14,86 X + 1,14 Z = 50$$

Handbelading grond buiten is tien maal zo groot als handbelading grond en stof binnen

$$Z = 10 \times (X + Y)$$

Berekening

$$Z = 10 (X + Y) = 10 (X + X) = 20 X$$

$$14,86 X + 1,14 Z = 50$$

$$14,86 X + 1,14 \times (20 X) = 50$$

$$14,86 X + 22,8 X = 37,66 X = 50$$

$$X = 1,33 \text{ mg grond binnen/uur}$$

$$Y = X = 1,33 \text{ mg stof binnen/uur}$$

$$Z = 20 X = 26,6 \text{ mg grond buiten/uur}$$

Samenvatting

$X = 1,33 \text{ mg grond binnen/uur}$; komt overeen met 19,7 mg grond binnen/dag

$Y = 1,33 \text{ mg stof binnen/uur}$; komt overeen met 19,7 mg stof binnen/dag

$Z = 26,6 \text{ mg grond buiten/uur}$; komt overeen met 30,3 mg grond buiten/dag

Kanttekening

Voor volwassenen geeft deze berekening een minder goed beeld van de werkelijkheid dan voor kinderen. Voor volwassenen is immers de bijdrage van grondingestie door grond dat met groente en fruit wordt opgegeten belangrijker dan voor kinderen. Kinderen vertonen veel hand-mond- en object-mondgedrag, waardoor de aanname van grondingestie door voedselinname gerechtvaardigd is. Bovendien zijn er voor volwassenen geen praktijkstudies naar de handbelading buiten en binnen, en is uitgegaan van dezelfde verhouding als voor kinderen.

Appendix B: Toxicologische profielen

Cadmium

Over cadmium is een omvangrijke toxicologische literatuur beschikbaar. Veel nationale en internationale instanties hebben evaluaties van deze literatuur gepubliceerd. Omvangrijke reviews van zowel de orale als inhalatoire toxiciteit zijn gepubliceerd door RIVM (1988), IPCS (1992), CEPA (1994), ATSDR (1999) en, uitsluitend als concept, US-EPA (1999). Cadmium en cadmiumoxide zijn momenteel onder beoordeling in het kader van het EU Bestaande Stoffen-programma, met conceptversies van het Risk Assessment Report, waarvan het recentste (per juli 2006) dateert uit september 2004.

Specifiek voor de orale route zijn de volgende reviews beschikbaar:

- WHO (1996) Wereldgezondheidsorganisatie, programma voor Drinkwaterrichtlijnen;
- JECFA (1989, 2001, 2004) WHO Joint Expert Committee on Food Additives and Contaminants;
- EFSA (2004) European Food Safety Authority als contaminant van diervoeders;
- RIVM (2001) her-evaluatie Bodeminterventiewaarden.

Specifiek voor de inhalatoire route zijn de volgende reviews beschikbaar:

- Gezondheidsraad (1995) Arbeidstoxicologische boordeling ten behoeve van MAC-waarden;
- WHO (2000) Wereldgezondheidsorganisatie, programma voor Luchtkwaliteitsrichtlijnen (Air Quality Guidelines);
- OEHHA (2000) California Environmental Protection Agency, afleiding luchtnorm voor algemene bevolking;
- EU (2000) Working Group on Arsenic, Cadmium and Nickel compounds, afleiding luchtnorm algemene bevolking.

De toxiciteit van cadmium is onderzocht in talloze dierexperimenten en studies in humane populaties. Een variëteit aan toxische effecten wordt beschreven, waaronder niertoxiciteit, osteoporose, neurotoxiciteit, carcinogeniteit, genotoxiciteit, teratogeniteit, endocriene toxiciteit en reproductietoxiciteit. Voor de orale route is het kritische effect de niertoxiciteit, bestaand uit inductie van irreversibele tubulaire nefropathie die uiteindelijk kan leiden tot nierinsufficiëntie. Deze niereffecten ontstaan door lokale cadmiumophoping. Na orale opname wordt cadmium in het bloed gebonden aan hoogmoleculaire eiwitten, voornamelijk albumine. In de lever vindt vervolgens binding aan metallothioneïne (MT) plaats, waarna het gevormde Cd-MT-complex vanuit de lever geredistribueerd wordt naar diverse organen en weefsels, voornamelijk naar de nieren. In de nieren komt een deel van het gebonden cadmium vrij en vindt zijn weg naar gevoelige cellulaire membranen in de tubuli. Door beschadiging daarvan ontstaat, bij voldoende hoge en langdurige expositie, de kenmerkende tubulaire nefropathie.

In de nieren heeft cadmium een zeer lange halfwaardetijd, namelijk van 10 tot 30 jaar. Deze lange halfwaardetijd verklaart de continue accumulatie van cadmium tot op hoge leeftijd.

Na inhalatoire expositie is eveneens nefrotoxiciteit waargenomen, maar ook directe effecten op longfuncties (reductie longdebiet en vitale capaciteit) doen zich voor bij relatief lage concentraties. Voor de inhalatoire route is ook een carcinogene werking aangetoond. Arbeidstoxicologische studies laten met name verhoogde incidenties longtumoren zien. Op basis van het beschikbare arbeidstoxicologische bewijsmateriaal zijn anorganische cadmiumverbindingen door de IARC geklassificeerd als bewezen humane carcinogenen (Groep 1).

Concluderend is voor orale expositie aan cadmium niertoxiciteit het kritische effect. Voor de inhalatoire route zijn daarnaast ook longfunctie-effecten en longtumorinductie belangrijk. In het navolgende bespreken we hoe deze kritische effecten zijn gebruikt om (mogelijke) grenswaarden voor cadmium af te leiden.

Nefrotoxiciteit na orale opname

De schadelijke werking van cadmium op de nieren is onderzocht in een groot aantal humane studies. Op basis van de beschikbare resultaten werd door Järup et al. (1998) geconcludeerd dat bij 50 mg cadmium/kg (ww) in de nierschors (corresponderend met een cadmiumuitscheiding in de urine van ongeveer 2,5 µg/g creatinine) nog niereffecten kunnen optreden bij een gering percentage van de bevolking (naar schatting 4%). Bij 125 mg/kg in de nierschors zou 10% van de bevolking effecten ondervinden. Dezelfde auteurs concluderen dat, om tubulaire schade die zich kan ontwikkelen tot een klinisch ziektebeeld te voorkomen, de cadmiumconcentraties in nieren beneden 50 mg/kg dienen te blijven (cadmium in urine beneden 2,5 µg/g creatinine). Op basis van berekeningen met het één-compartimentsmodel van Nordberg en Kjellström stellen ze vast dat het kritische niveau van 50 mg/kg in de nierschors bereikt wordt na ongeveer 45 jaar orale blootstelling aan 50 µg/dag (ca. 1 µg/kg lichaamsgewicht).

De kritische grens van 50 mg cadmium/kg (ww) in de nierschors werd reeds gebruikt door de JECFA (1989). Op basis van modelberekening met als onderliggende aannames een orale absorptie van 5% en een dagelijks uitscheiding van 0.005% van de lichaamsbelasting, leidde de desbetreffende werkgroep een *provisional tolerable weekly intake* (PTWI) van 7 µg/kg lichaamsgewicht (1 µg/kg lichaamsgewicht/dag). In 1993, 2001 en 2004 heeft de JECFA deze PTWI bevestigd. Zoals boven reeds geschetst, gaven Järup et al. (1998) aan dat de recentere data erop wijzen dat bij 50 mg/kg in de nierschors een gering deel van de bevolking al een schadelijk effect kan ondervinden. Het RIVM stelde daarom in 2001 voor de waarde van 7 µg/kg lichaamsgewicht/week te verlagen naar 3,5 µg/kg lichaamsgewicht/week (overeenkomend met een dagelijkse inname van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht).

US-EPA (1994) heeft voor cadmium in voedsel een orale grenswaarde vastgesteld van 1,0 µg/kg lichaamsgewicht/dag. Gebaseerd op een kritische grens voor 'significante proteïnurie'

van 200 mg/kg (ww) in de nierschors werd een modelberekening gemaakt waarin werd aangenomen dat de orale absorptie uit voedsel 2,5% bedraagt en de dagelijks uitscheiding 0,01% van de lichaamsbelasting. Dit resulteerde in een humane NOAEL van 10 µg/kg lichaamsgewicht/dag, waarop vervolgens een onzekerheidsfactor van 10 werd toegepast. Voor expositie via water werd op eenzelfde wijze een grenswaarde afgeleid van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag met behulp van een absorptiepercentage van 5%. In de concept herbeoordeling uit 1998, koos de US-EPA een kritisch niveau voor niertoxiciteit van 2,7 µg/dag cadmium in urine bij welk uitscheidingsniveau bij naar schatting 10% van de populatie een verhoogde uitscheiding van NAG (N-acetyl-β-glucoaminidase, een marker voor nierschade) aanwezig zou zijn. Met een model werd vervolgens berekend dat de kritische concentratie in urine bereikt wordt bij langdurige dagelijkse opname via voedsel van 0,84 µg/kg lichaamsgewicht/dag (en een corresponderende concentratie in de niercortex van naar schatting 41 mg/kg). Deze waarde wordt voorgesteld als orale grenswaarde (concept).

Door het RIVM zijn in het verleden risicoberekeningen gemaakt gericht op niertoxische effecten (Slob en Krajnc, 1994). Met behulp van het Nordberg-Kjellström-model berekenden deze auteurs voor diverse risicogroepen concentraties in de nieren, zoals resulterend uit variabele externe dagelijkse innames. Het ging hier zowel om orale inname als inhalatoire. De berekende concentraties in de nieren werden vervolgens afgezet tegen de kritische grens in dit orgaan. Voor dit laatste kozen ze een grens van 200 mg/kg in de niercortex op basis van JECFA (1989). In het huidige kader kunnen deze eerdere berekeningen gebruikt worden in aanvulling op de beschikbare grenswaarden gebaseerd op niertoxiciteit.

Nefrotoxiciteit na inhalatoire expositie

Reeds in 1948 werden niereffecten gerapporteerd na inhalatoire expositie aan cadmium in de arbeidsfeer. Sindsdien is dit bevestigd in een groot aantal epidemiologische studies onder industriële werkers en bewoners van met cadmium verontreinigde gebieden. Uit deze studies komt gedifferentieerde informatie over het verband tussen inhalatoire expositieniveaus en de behorende afwijkingen in verschillende indicatoren voor nierschade. De WHO (2000) citeert Belgisch arbeidstoxicologisch onderzoek (onder andere beschreven in Bernard et al. 1992) waarin drie effect-drempels op basis van cadmium in urine (uitgedrukt als µg cadmium per gram creatinine) werden vastgesteld:

- 2 µg cadmium/g creatinine voor biochemische veranderingen;
- vanaf 4–5 µg cadmium/g creatinine voor hoogmoleculaire proteïnurie en veranderingen in markers voor cytotoxiciteit (tubulaire antigenen en enzymen);
- rond 10 µg cadmium/g creatinine voor tubulaire proteïnurie.

Deze drempels correspondeerden met gemiddelde cadmiumconcentraties in de niercortex van respectievelijk 110, 139 en 182 mg/kg (op basis van metingen bij de desbetreffende werknemers). De gezondheidkundige betekenis van bovengenoemde drempels voor cadmium in urine staat niet geheel vast. De veranderingen optredend vanaf rond 10 µg/g creatinine zijn gecorreleerd met vermindering van nierfunctie bij blootgestelde werknemers maar de betekenis van de veranderingen bij de lagere niveaus is onduidelijk. Op dit punt concludeert de EU-RAR (concept-versie 2004) dat duidelijke schadelijke niereffecten zich

waarschijnlijk pas voordoen bij cadmium-niveaus in urine vanaf 5 µg/g creatinine. In datzelfde document wordt uiteindelijk 2 µg/g creatinine voorgesteld als LOAEL voor niereffecten, waarvoor vervolgens een margin of safety (MOS) van 3 voorgesteld wordt. Overigens beschouwen de auteurs van het RAR in hun voorlopige eindconclusie, effecten op het skelet (osteoporose), die waarschijnlijk deels geassocieerd zijn aan de niereffecten, als eveneens kritisch en stellen daarvoor een LOAEL van 3 µg/g creatinine voor.

WHO (2000) concludeert dat epidemiologische studies naar het verband tussen tubulaire proteïnurie en cumulatieve inhalatoire expositie aan cadmium aangeven dat de prevalentie van tubulaire disfunctie (achtergrondniveau 2,4%) scherpt toeneemt bij cumulatieve exposities vanaf 500 µg/m³-jaar (8% bij 400 µg/m³-jaar, 50% bij 1000 µg/m³-jaar en >80% bij meer dan 4500 µg/m³-jaar). Sommige studies suggereren dat bij een deel van de werkers zich al bij 200 µg/m³-jaar een verhoging boven het achtergrondniveau voordoet. Deze schattingen, geeft de WHO aan, komen goed overeen met modelberekeningen met het Nordberg-Kjellström-model, dat voorspelde dat een kritische concentratie van 200 mg/kg in de niercortex bereikt wordt bij 10% van de werknemers na 10 jaar blootstelling aan 50 µg/m³ en bij 1% na 10 jaar blootstelling aan 16 µg/m³ (cumulatieve expositie aan respectievelijk 500 en 160 µg/m³-jaar). Op basis van een laagste schatting van de kritische cumulatieve expositie aan cadmium via lucht van 100 µg/m³-jaar, berekent de WHO een toelaatbare concentratie voor levenslange expositie van ongeveer 300 ng/m³. Dit is overigens niet de grenswaarde die de WHO uiteindelijk aanbeveelt. Niereffecten zoals gevonden in gebieden die verontreinigd zijn door emissies in het verleden (waaronder de Nederlandse Kempen) wijzen erop, stelt de WHO, dat de lichaamsbelasting met cadmium van de algemene bevolking in bepaalde delen van Europa niet verder verhoogd kan worden zonder de nierfunctie verder in gevaar te brengen. Om verdere toename van cadmium in landbouwgronden te voorkomen (die zou leiden tot verhoogde inname via het voedsel bij toekomstige generaties), beveelt de WHO derhalve een grenswaarde aan van 5 ng/m³.

Een werkgroep van de EU ingesteld door DG Environment heeft in 2000 voorstellen gedaan voor een grenswaarde voor lucht voor cadmium. Net als de WHO (2000) gaan ze uit van een laagste schatting van de kritische cumulatieve expositie aan cadmium via lucht van 100 µg/m³-jaar. Deze arbeidstoxicologische LOAEL werd geëxtrapoleerd van 8 uur naar 24 uur, van 225 werkdagen naar 365 dagen en vervolgens gemiddeld over een levensduur van 75 jaar. Dit resulteerde in een continue LOAEL van 270 ng/m³. Deze LOAEL werd geconverteerd naar een NOAEL met een factor van 5, met als resultaat 54 ng/m³. Vervolgens gebruikt de werkgroep een onzekerheidsfactor van 10 voor bescherming van gevoelige groepen. Dit leidde tot een grenswaarde van 5 ng/m³. Deze waarde is sindsdien opgenomen in de EU Kaderrichtlijn Luchtkwaliteit (EU 2003).

Andere instanties die inhalatoire grenswaarden voor lucht hebben voorgesteld op basis van niereffecten zijn de US-EPA (1999, alleen in conceptvorm) en OEHHA (2000). De US-EPA baseerde haar voorstel voor een grenswaarde (RfC) op een kritisch niveau voor niertoxiciteit van 2,7 µg/dag cadmium in urine bij welk uitscheidingsniveau bij naar schatting 10% van de

populatie een verhoogde uitscheiding van NAG aanwezig zou zijn. Met een model werd vervolgens berekend dat de kritische concentratie in urine bereikt wordt bij langdurige dagelijkse inhalatie aan $0,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Deze waarde, afgerond tot $0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$, wordt voorgesteld als grenswaarde (concept). In deze berekening wordt uitgegaan van een gelijktijdige orale achtergrondblootstelling aan cadmium van $0,14 \mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht/dag. Voor hogere cadmiuminnames via voedsel (tot $0,57 \mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht/dag) worden aparte grenswaarden voor lucht gegeven variërend van $0,6$ tot $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

OEHHA (2000) leidde een grenswaarde af van $20 \text{ ng}/\text{m}^3$ op basis van een NOAEL van $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$, afkomstig uit een arbeidstoxicologische studie waarin niereffecten en directe effecten op de longen gevonden werden. De NOAEL werd eerst omgerekend naar continue expositie (resultaat $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) en vervolgens gedeeld door onzekerheidsfactor van 30 (3 voor subchronische studie en 10 voor bescherming van gevoelige individuen).

Zoals boven reeds vermeld, voerde het RIVM in het verleden risicoberekeningen uit met behulp van het Nordberg-Kjellström-model gericht op niertoxische effecten na orale en inhalatoire inname (Slob en Krajnc, 1994). Als kritische grens voor niertoxiciteit gebruikten zij daarbij een concentratie van $200 \text{ mg}/\text{kg}$ in de niercortex (omgerekend naar $133 \text{ mg}/\text{kg}$ voor de gehele nier), welke ze ontleenden aan JECFA (1989). Een diepgaande beoordeling van dit onderwerp van de kritische grens in de nieren, wordt gegeven in de EU-RAR. Daar wordt geconcludeerd dat de exacte grens waarbij een relevante verandering van nierfunctie optreedt op dit moment niet te geven is. Kiesend voor een aanpak die voldoende conservatief geacht wordt, wordt uiteindelijk geconcludeerd op basis van werknemerstudies enerzijds en studies onder de algemene bevolking anderzijds, dat de kritische grens $2 \mu\text{g Cd}/\text{g creatinine}$ bedraagt (LOAEL). Voor de (preventieve) risicobeoordeling beveelt de RAR vervolgens een margin of safety van 3 aan.

In het model van Nordberg-Kjellström komt een uitscheidingsniveau van $2,5 \mu\text{g Cd}/\text{g creatinine}$ overeen met $50 \text{ mg}/\text{kg}$ in de niercortex (gefit naar empirische data voor mens en dier op basis van een aangenomen lineair verband tussen concentratie in nier en urine). Hier komt de voorzichtige LOAEL uit de RAR goed overeen met de gangbare kritische grens van $50 \text{ mg}/\text{kg}$ in de nierschors. Voor de gehele nier komt deze concentratie overeen met $40 \text{ mg}/\text{kg}$.⁴ Op basis van metingen met behulp van neutronactivering bij een groep van 141 Belgische werknemers (gerapporteerd in Bernard et al., 1992) echter correleert het niveau van $2 \mu\text{g Cd}/\text{g creatinine}$ met een cadmiumconcentratie in de nierschors van $110 \text{ mg}/\text{kg}$ ($88 \text{ mg}/\text{kg}$ gehele nier). Om redenen van consistentie ten opzichte van de bestaande grenswaarde (PTWI), hanteren we vooralsnog de kritische grens van $50 \text{ mg}/\text{kg}$ in de nierschors in de beoordeling van berekende niveaus in de nieren bij actuele exposities. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat duidelijk schadelijke niereffecten zich naar verwachting pas zullen voordoen vanaf $100 \text{ mg}/\text{kg}$ in de nierschors ($5 \mu\text{g Cd}/\text{g creatinine}$ in urine).

⁴ Voor de omrekening van niercortex naar de gehele nier is gebruik gemaakt van de ratio 1,25, conform de conclusie uit de RAR.

Directe respiratoire effecten na inhalatie

Naar de directe longeffecten door cadmiumoxide in stof- of dampvorm zijn talloze arbeidstoxicologische studies uitgevoerd. Waargenomen effecten zijn bronchitis, obstructieve longziekte of emfyseem. De WHO geeft aan dat deze effecten optreden bij concentraties van meer dan $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ gedurende meer dan 20 jaar. In de EU-RAR (concept-versie 2004) wordt voor deze effecten een overall-LOAEL van $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ -jaar afgeleid voor calciumoxidedamp afkomstig uit arbeidstoxicologische studies. Voor cadmiumoxide als stof werd in dezelfde concept-RAR een NOAEL van $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ geselecteerd uit een chronisch experiment in ratten met toediening gedurende 8 uur/dag, 5 dagen per week. Geëxtrapoleerd naar continue expositie komt deze NOAEL overeen met $2,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Voor de risicobeoordeling wordt een margin of safety (MOS) van 100 voorgesteld op deze NOAEL.

In haar voorstel voor een arbeidstoxicologische grenswaarde gebruikte de Gezondheidsraad dezelfde NOAEL van $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ uit een chronisch rattenexperiment en deelde deze NOAEL door een veiligheidsfactor van 2 voor extrapolatie van proefdier naar mens. Dit leidde tot een voorgestelde arbeidstoxicologische grenswaarde van $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De OEHHA (2000) leidde, zoals boven reeds aangegeven, een grenswaarde voor lucht af van $20 \text{ng}/\text{m}^3$ op basis van een NOAEL uit een arbeidstoxicologische studie van $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Bij de LOAEL in deze studie, van $21 \mu\text{g}/\text{m}^3$, was glomerulaire proteïnurie waarneembaar, maar ook vermindering van longcapaciteit. In de afleiding werd een onzekerheidsfactor van 30 toegepast (3 voor het gebruik van een subchronische studie en 10 voor bescherming van gevoelige individuen).

De US-EPA (1999) presenteert diverse berekeningen die aangeven dat niertoxiciteit waarschijnlijk een gevoeliger criterium is dan directe longeffecten, zodat de grenswaarde afgeleid op basis van eerstgenoemde ook beschermend zal zijn tegen laatstgenoemde.

Longtumoren na inhalatie

Zoals reeds opgemerkt is cadmium een bewezen humaan carcinogeen (IARC groep 1) op basis van waargenomen toenames in longtumoren in arbeidstoxicologische studies. De blootstellingskarakterisering in deze studies was meestal beperkt en zodoende is ook hun waarde voor de dosis-responsbepaling meestal beperkt. Bovendien waren er zelfs in de beste studies belangrijke *confounders* (zie hierna). In enkele inhalatoire proefdierexperimenten heeft cadmium eveneens longtumoren veroorzaakt. In een experiment in ratten met cadmiumchloride uit 1983-1984 werden concentraties van $12,5$, 25 en $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ toegediend als aërosol gedurende 23 uur/dag, 7 dagen per week over een periode van 18 maanden. Nadien werden de dieren geobserveerd gedurende 13 maanden. In de controle-groep werden geen longtumoren waargenomen, terwijl in de behandelde groepen de incidenties respectievelijk $6/39$, $20/38$ en $25/35$ bedroegen. In een vervolggexperiment, eveneens in ratten, werden diverse vormen van cadmium getest (cadmiumchloride-aërosol, cadmiumsulfaat, cadmiumsulfide, cadmiumoxidedamp en -stof) bij expositieperiodes tot 18 maanden. Significante toenames in longtumoricidenties werden waargenomen met alle geteste verbindingen bij concentraties van $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en hoger. Bij continue

expositie aan 10 µg cadmium/m³ deden zich geen verhogingen voor. In een vergelijkbaar experiment in muizen (uitgevoerd door dezelfde onderzoeksgroep) werd alleen voor cadmiumoxidedamp aanwijzingen gevonden voor longtumorinductie. In hamsters werd geen carcinogene werking gevonden (Takenaka et al., 1983; Oldiges en Hochrainer, 1984; Glaser et al., 1989; Heinrich et al., 1989; Takenaka et al., 1990).

Een voor de risicobeoordeling cruciale vraag betreft het ontstaansmechanisme van de longtumoren. Bij een direct genotoxisch mechanisme zou een zogeheten non-threshold-benadering noodzakelijk zijn, waarbij het uitgangspunt is dat elke dosis, hoe gering ook, zal leiden tot een zekere toename in kankerrisico. Om dit risico te kwantificeren worden dan schattingen gemaakt op basis van waargenomen tumorincidenties in bestudeerde groepen werknemers of in dierproeven. Daarbij wordt vanuit deze tumorincidenties en de bijbehorende dosering lineair geëxtrapoliseerd naar lagere incidenties en doseringen. De uitkomst van dergelijke extrapolaties wordt vaak uitgedrukt als het *unit risk*, dat overeenkomt met het kankerrisico per µg/m³, uitgaande van continue levenslange expositie.⁵

De genotoxiciteitsdata voor cadmium worden geëvalueerd in de EU-RAR (conceptversie 2004) en door IARC (1993), RIVM (2001) en OEHHA (2006). Verdere reviews zijn die door EU (2000) en, uitsluitend als concept, US-EPA (1999). In bacteriële systemen veroorzaakte cadmium geen puntmutaties. In zoogdiercellen in vitro deed zich beschadiging van genetisch materiaal voor: enkelstrengbreuken, mutaties en chromosoomaberraties. Het patroon van deze bevindingen was echter niet eenduidig en de resultaten waren deels tegenstrijdig. Vaak werden slechts zwak-positieve resultaten waargenomen bij hoge, cytotoxische concentraties. *In vivo* dierstudies vertoonden beperkingen op belangrijke punten en ook hier waren de resultaten deels tegenstrijdig. Studies met wateroplosbare verbindingen, hoewel tegenstrijdig, suggereren een genotoxische potentie voor cadmium, zo concluderen de auteurs van het concept voor de EU RAR. In diverse studies werd in blootgestelde humane populaties het voorkomen van chromosoomafwijkingen, micronucleï of SCE's in perifere lymfocyten bestudeerd. Sommige studies bij werknemers waren positief maar andere lieten geen effect zien. Twee studies bij bewoners van verontreinigde gebieden (in respectievelijk Japan en China) lieten verhoogde incidenties zien. Over het geheel genomen laten deze humane studies geen consistent patroon zien en eenduidige conclusies zijn daarom niet te trekken.

Mogelijke werkingsmechanismen ter verklaring van de waargenomen genotoxiciteitsresultaten omvatten (1) interactie met chromatine leidend tot enkelstrengbreuken, crosslinks of structurele DNA-veranderingen en (2) indirecte schade door depletie van natuurlijke antioxidanten en/of interactie met eiwitten die betrokken zijn bij DNA-transcriptie, -repliatie of -herstel.

⁵ Uit de *unit risk* kunnen de gebruikelijke risico-specifieke concentraties van één op tienduizend, één op honderdduizend en één op miljoen berekend worden.

Zoals ook Waalkes (2003) aangeeft in zijn review van cadmiumcarcinogenese, is het mechanisme van tumorvorming door cadmium vooralsnog onbekend. Een epigenetisch werkingsmechanisme is goed mogelijk op basis van de wellicht beperkte mutagene (genotoxische) potentie. Hoe de waargenomen verhoogde longtumorincidenties bij hoogblootgestelde werknemers geïnterpreteerd moeten worden voor de risicobeoordeling voor veel lagere milieu-exposities is onduidelijk. EU (2000) acht de meest plausibele verklaring bij de huidige stand van kennis dat diverse mechanismen bijdragen aan het overall-effect en dat zodoende zowel lineaire als niet-lineaire componenten aanwezig zijn in de dosis-reponsrelatie in het lage-dosisgebied. Overall zal deze relatie naar verwachting een bepaalde sublineariteit vertonen, maar voor het bestaan van een drempel is volgens deze werkgroep onvoldoende bewijs aanwezig. De conclusie van de werkgroep was dat vanwege de mogelijke (partiële) genotoxiciteit lineaire extrapolatie een prudente benadering vertegenwoordigt. Hiervoor zouden bestaande schattingen van het *unit risk* gebruikt kunnen worden, stelde de werkgroep.

WHO (2000) vermeldt een *unit risk* op basis van een arbeidstoxicologische studie, zoals ontwikkeld door de US-EPA (1992). Deze bedroeg $1,8 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$. Een complicatie hierbij was dat in de desbetreffende studie de werknemers gelijktijdige blootgesteld waren aan arseen (dit induceert ook longtumoren). Dit maakt deze *unit risk* weinig betrouwbaar en waarschijnlijk overschattend ten opzichte van het werkelijke risico, zo concludeert de WHO.

CEPA (1994) leidde een $T_{0,05}$ -waarde af door lineaire extrapolatie op basis van longtumorincidenties zoals waargenomen in het experiment in ratten van Takenaka et al. (1983). Dit leidde tot een $TD_{0,05}$ van $5,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Uitgedrukt als *unit risk* komt dit overeen met $9,2 \times 10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$, wat een groter extra kankerrisico aangeeft dan bovengenoemde *unit risk* gebaseerd op humane data. Wanneer deze laatste, zoals de WHO (2000) veronderstelt, het werkelijke risico reeds overschat, dan zal de alternatieve waarde op basis van proefdiergegevens dat nog meer doen.

In het concept voor de herbeoordeling van cadmium heeft US-EPA (1999) een gewijzigd *unit risk* afgeleid op basis van kankerincidenties bij hetzelfde werknemerscohort als de instantie gebruikte in 1992, maar met een zeven jaar langere follow up. Dit leidde tot een nieuw geschat *unit risk* van $2,45 \times 10^{-3}$ (Maximum Likelihood-schatting) of $4,15 \times 10^{-3}$ (95% bovengrens van betrouwbaarheidsinterval).

In haar eindconclusie geeft EU (2000) aan dat de genoemde *unit risks* van $1,8$ tot $4,15 \times 10^{-3}$ impliceren dat het gebruikelijke extra risico per leven van één op miljoen bereikt wordt bij concentraties in lucht van $0,24$ - $0,55 \text{ ng}/\text{m}^3$, een range die beneden de huidige concentraties in Europese stedelijke gebieden ligt. Relevant voor de Nederlandse situatie is het extra risico per leven van één op tienduizend omdat dit niveau gedefinieerd is als het Maximum Toelaatbare Risico (MTR) in het Nederlandse milieubeleid. Op basis van de genoemde *unit risks* wordt dit MTR-niveau bereikt bij 24 tot $55 \text{ ng}/\text{m}^3$. In het kader van de Vlaamse wetgeving rond

bodemverontreiniging betekent dit een concentratie van 2,4 tot 5,5 ng/m³ bij een extra levenslang kankerrisico van één op honderdduizend.

Conclusies

Voor de orale route is niertoxiciteit het kritische effect. Op basis van een kritische concentratie in de nierschors van 50 mg/kg (ww) is door de JECFA (1989, 1993, 2004) een PTWI van 7 µg/kg lichaamsgewicht (1 µg/kg lichaamsgewicht/dag) vastgesteld. Het RIVM (2001) heeft voorgesteld ten behoeve van de bodeminterventiewaarden een lagere waarde van 3,5 µg/kg lichaamsgewicht (0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag) te hanteren. We adviseren om deze grenswaarde (3,5 µg/kg lichaamsgewicht/week) te gebruiken.

Voor de inhalatoire route zijn drie effecten relevant: niertoxiciteit, directe effecten op de longen en carcinogeniteit. EU (2000) stelde een grenswaarde voor van 5 ng/m³ op basis van niertoxiciteit, een waarde die de desbetreffende werkgroep ook voldoende beschermend achtte voor het eindpunt kanker. De afleiding van deze grenswaarde is gebaseerd op een arbeidstoxicologische LOAEL van 100 µg/m³.jaar. Deze LOAEL werd eerst omgerekend naar continue levenslange expositie (270 ng/m³) en vervolgens gedeeld door een factor van 50. Vergeleken met de orale waarde zoals voorgesteld door JECFA en RIVM is deze wijze van afleiding aanmerkelijk conservatiever. De orale waarde is gerelateerd aan kritische grens in de niercortex van 50 mg/kg (ww), terwijl de inhalatoire waarde zal correleren met een veel lagere concentratie in de niercortex. Met dit gegeven dient in de risicobeoordeling rekening gehouden te worden.

Literatuur

ATSDR (1999) Toxicological profile for cadmium. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, report dated Draft July 1999.

CEPA (1994) The Assessment of Risk to Human Health for Priority Substances under the Canadian Environmental Protection Act. *Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews – Part C of Journal of Environmental Science and Health* (special issue) 12 (no. 2), 195-218.

EFSA (2004) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to cadmium as undesirable substance in animal feed (Question N° EFSA-Q-2003-033) Adopted 2 June 2004. *The EFSA Journal* (2004) 72, 1-24.

EU (2000) Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds - Position paper, Final Version. Working Group On Arsenic, Cadmium And Nickel Compounds. European Commission DG Environment. Report dated October 2000.

EU (2003) Voorstel voor een Richtlijn van het Europees parlement en de Raad betreffende arseen, cadmium, kwik, nikkel en polycyclische aromatische koolwaterstoffen in de lucht. Commissie van de Europese Gemeenschappen Brussel, 16.7.2003 COM(2003) 423 definitief 2003/0164 (COD).

EU-RAR (2004) Risk Assessment Cadmium oxide CAS-No.: 1306-19-0. *Draft*

EU-RAR (2004) Risk Assessment Cadmium metal CAS-No.: 7440-43-9. *Draft*

Gezondheidsraad (1995) Cadmium and inorganic cadmium compounds – Health-based recommended occupational exposure limit. Report of the Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Rapport nr. 1995/04WGD.

Glaser, U., D. Hochrainer, F.J. Otto and H. Oldiges. 1990. Carcinogenicity and toxicity of four cadmium compounds inhaled by rats. *Toxicol. Environ. Chem.* 27(1-3): 153-162. Zoals geciteerd in Gezondheidsraad (1995).

Heinrich, U., L. Peters, H. Ernest, S. Rittinghausen, C. Dasenbrock and H. König. 1989. Investigation on the carcinogenic effects of various cadmium compounds after inhalation exposure in hamsters and mice. *Experimental Pathology* 37: 253-58. Zoals geciteerd in Gezondheidsraad (1995).

IARC (1993) IARC. 1993. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 58: 119-237. World Health Organization, Lyon, France.

IPCS (1992) Environmental Health Criteria no. 134 – Cadmium. WHO International Programme of Chemical Safety.

Järup, L. et al. (1998) Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and a risk estimate. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* volume 24, supplement 1.

JECFA (1989) WHO Food Additives Series 24. WHO, Genève, 1989.

JECFA (2001) Cadmium. WHO Food Additives Series 46. WHO, Genève, 2001.

JECFA (1993) World Health Organisation. *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants*, Forty-First Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Technical Report Series No 837, WHO, Genève.

JECFA (2004) Cadmium (addendum). WHO Food Additives Series 52. WHO, Genève 2004.

Nogawa, K., Honda, R., Kido, T., et al. (1989) A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environment Research* 48:7-16. Zoals geciteerd in ATSDR (1999).

OEHHA (2000) Determination of Noncancer Chronic Reference Exposure Levels Batch 2A December 2000: Cadmium and Cadmium compounds, Chronic toxicity summary. California Office of Environmental Health Hazard Assessment.

OEHHA (2006) Public Health Goal for Cadmium in Drinking Water Prepared by Pesticide and Environmental Toxicology Branch Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency February 2006. External review draft d.d. February 2006.

Oldiges, H., Hochrainer, D. (1984) Lung carcinomas in rats after low level cadmium inhalation. *Toxicology and Environmental Chemistry* 9, 41-51. Zoals geciteerd in Gezondheidsraad (1995).

RIVM (1998) Integrated Criteria Document Cadmium, with appendix 'Effects'. RIVM rapport. 758476004 d.d. mei 1988.

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological Maximum Permissible Levels. RIVM rapport 711701025, d.d. maart 2001.

Slob, W., Kranjc, E. (1994) Interindividual variability in modeling exposure and toxicokinetics: a case study on cadmium. *Environmental Health Perspectives* 102, no. 1, januari, 78-81.

Takenaka, S., Oldiges, H., König, H. et al. (1983) Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in W rats. *Journal of the National Cancer Institute* 70, 367-373. Zoals geciteerd in Gezondheidsraad (1995).

Takenaka, S., Glaser, U., Oldiges, H., Mohr, U. (1990) Morphological effects of CdO-aerosols on the rat lung. *Toxicology and Environmental Chemistry* 27, 163-172. Zoals geciteerd in Gezondheidsraad (1995).

US-EPA (1994) IRIS-file Cadmium. Oral RfD Assessment. Last revised 02/01/1994.

US-EPA (1999) Toxicological review Cadmium and compounds. In Support of Summary Information on Integrated Risk Information System (IRIS) March 4, 1999. *Draft*

Waalkes, MP (2003) Review: Cadmium carcinogenesis. *Mutation Research* 533, 107–120

WHO (1992) Environmental Health Criteria no. 134 – cadmium. WHO, International Programme on Chemical Safety, Genève 1992

WHO (1996) Guidelines for Drinking-water quality - Second Edition . WHO, Genève, 1996.

WHO (2000) Air Quality Guidelines – Second edition. WHO Regional Office for Europe.

Arseen

Voor arseen is een omvangrijke toxicologische literatuur beschikbaar die door nationale en internationale instanties frequent is geëvalueerd. De orale toxiciteit van arseen en arseenverbindingen is beoordeeld door JECFA (1989), WHO (1996) en US-NRC (2001). Reviews van zowel de orale als inhalatoire toxiciteit zijn gepubliceerd door RIVM (1990) en ATSDR (2005). Het RIVM heeft arseen herbeoordeeld in 2001 in het kader van het project Bodeminterventiewaarden. Evaluatie van de inhalatoire toxiciteit van arseen, gericht op het afleiden van een grenswaarde voor lucht, is uitgevoerd door de WHO (2000) in het kader van luchtkwaliteitsrichtlijnen (air quality guidelines) en door een speciale werkgroep van de EU (EU, 2000).

Anorganische arseenverbindingen zijn erkende humane carcinogenen, zowel bij inademing als bij inname via drinkwater (IARC Groep I). In arbeidstoxicologische studies zijn verhoogde incidenties van longtumoren waargenomen na inhalatoire expositie. Voor de orale route zijn in epidemiologische studies verhoogde incidenties huidtumoren waargenomen. De tumorigene werking gaat voor beide routes gepaard met toxische effecten die zich deels voordoen bij lagere concentraties dan de tumoren en in de literatuur wordt uitgebreid ingegaan op de rol die deze effecten kunnen spelen in de tumorvorming en op het ontstaansmechanisme van de tumoren meer in het algemeen. Deze discussie heeft belangrijke implicaties voor de basis waarop grenswaarden afleidbaar zijn en welke methode (threshold dan wel non-threshold) het meest geëigend is voor arseen (zie hierna).

Oraal

Kritisch voor langdurige orale expositie aan anorganische arseenverbindingen zijn karakteristieke chronische huideffecten, bestaand uit pigmentatieveranderingen, hyperkeratose en huidkanker. Al sinds de vroege negentiende eeuw zijn deze effecten waargenomen na medicinaal gebruik en na expositie via drinkwater. Vanaf ongeveer 1920 is in Taiwan een endemische perifere vaatziekte bekend, aangeduid als 'blackfoot disease' (BFD), die leidt tot progressief gangreen van de benen. Deze effecten werden toegeschreven aan hoge natuurlijke concentraties anorganisch arseen in drinkwater en epidemiologische studies die zijn uitgevoerd in deze gebieden hebben geleid tot belangrijke dose-respons-informatie voor deze effecten. Een grootschalige studie door Tseng et al. (1968) en Tseng (1977) naar het voorkomen van BFD en dermale lesies (hyperkeratose en hyperpigmentatie) bij Taiwanese dorpelingen die via hun drinkwater waren blootgesteld aan verschillende concentraties anorganisch arseen, wees op een NOAEL voor huideffecten van 0,8 µg/kg lg/dag. Schoof et al. (1998) stellen een correctie op deze NOAEL voor vanwege simultane inname van arseen via het voedsel in deze studie, zodoende op een NOAEL van 1.6 µg/kg lg/dag uitkomend. Andere NOAELs uit vergelijkbare epidemiologische studies variëren van 0,4 tot 20 µg/kg lg/dag; LOAELs in deze studies waren 2-22 µg/kg lg/dag (ATSDR 2005).

Zoals gezegd zijn verhoogde tumorincidenties gevonden als gevolg van expositie via het drinkwater. Naast huidtumoren zijn ook verhoogde incidenties long-, blaas- en niertumoren gevonden in epidemiologische studies in Taiwan, Chili and Argentinië. Er is een grote hoeveelheid ondersteunende informatie over het mogelijke werkingsmechanisme van arseen bij het induceren van tumoren, maar daaruit zijn geen eenduidige conclusies te trekken (NRC 2001; RIVM 2001; OEHHA 2004). Genotoxiciteitsdata suggereren een genotoxische potentie die zich beperkt tot de inductie van chromosoombreuken (clastogene werking) en, zoals geconcludeerd in RIVM (2001), wijst overall het beschikbare bewijsmateriaal erop dat er waarschijnlijk een toxische drempel bestaat in de carcinogene werking door anorganisch arseen (RIVM, 2001).

JECFA (1989) stelde voor anorganisch arseen een *Provisional Tolerable Weekly Intake* (PTWI) van 15 µg/kg lg/week voor op basis van een humane chronische LOAEL van 100 µg As/liter in drinkwater (aangenomen dagelijkse waterconsumptie van 1,5 liter). Deze waarde, uitgedrukt als een TDI van 2,1 µg/kg lg/dag werd overgenomen door RIVM (1990). In de herbeoordeling uit 2001 stelde het RIVM voor deze TDI te delen door factor 2, omdat sommige epidemiologische studies erop wijzen dat de TDI onvoldoende bescherming biedt tegen de toxische werking van arseen. Aldus resulteerde een TDI van 1,0 µg/kg lg/dag (RIVM, 2001). Ter vergelijking leidde ATSDR (2005) een chronische orale grenswaarde af van 0,3 µg/kg lg/dag, gebaseerd op een NOAEL of 0,8 µg/kg lg/dag uit de epidemiologische studie door Tseng et al. (1968) en Tseng (1977) bij Taiwanese boeren met de prevalentie van BFD en dermale hyperkeratose en hyperpigmentatie als de kritische effecten. Deze NOAEL werd gedeeld door een onzekerheidsfactor van 3 om te compenseren voor variabiliteit binnen de humane populatie (ATSDR 2005). Andere internationale instanties hebben orale normen afgeleid, specifiek voor drinkwater, met behulp van kwantitatieve kankerrisicoberekeningen. Zo stelde WHO (1996) een grenswaarde voor drinkwater voor van 10 µg/liter, een waarde die geassocieerd is met een extra huidkankerrisico van 6×10^{-4} per leven.

Inhalatie

In het rapport van de EU-werkgroep (EU, 2000) wordt de inhalatoire toxiciteit van anorganisch arseen geëvalueerd. Zoals reeds vermeld is voor de inhalatoire route een carcinogene werking aangetoond in arbeidstoxicologische studies (inductie longtumoren). Diverse instanties hebben deze carcinogene werking gekwantificeerd middels de afleiding van een *unit risk*. Zo leidde de WHO (2000) een unit risk af van $1,5 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$. Zoals de EU-werkgroep benadrukt, is de vorm van de dosis-reponscurve voor longtumoren onbekend, zodat met name niet duidelijk is hoe bij lagere, in de praktijk voorkomende exposities de grootte van het risico afhangt van de dosis. Uitgaand van lineaire extrapolatie (de gebruikelijke defaultbenadering) zou op basis van genoemd *unit risk* het extra risico van één op miljoen per leven bereikt worden bij een concentratie van 0,66 ng As/m³. Vanwege de onduidelijkheid met betrekking tot het tumorigene werkingsmechanisme presenteert de EU-werkgroep echter uiteindelijk een andere berekening op basis van de waargenomen tumorincidenties. De gemiddelden van de laagste concentraties die in twee cohortstudies nog

leidden tot verhoogde tumoricidenties werden gedeeld door een factor 10 (LOAEL naar NOAEL). Deze gemiddelden bedroegen 125 en 415 $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{jaar}$. Delen door 10 leidde tot 12,5 - 41,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{jaar}$. Deze concentraties refereren naar werknemersexposities van 40 uur per week, 48 weken per jaar. Omgerekend naar continue expositie van de algemene bevolking komt dit overeen met 2,7-9,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{jaar}$. Vervolgens wordt een factor van 10 ingebracht voor gevoelige groepen in de humane populatie en resulteert een voorgestelde grenswaarde van 4 tot 13 ng/m^3 . Tot slot beveelt de EU-werkgroep aan dat gegeven de huidige achtergrondconcentraties in stedelijke gebieden in Europa, keuze van een grenswaarde dicht bij de ondergrens van het opgegeven bereik het meest geëigend is.

Parallel aan de grenswaarde-afleiding op basis van de carcinogene werking heeft de EU-werkgroep ook grenswaarden op basis van niet-carcinogene effecten ontwikkeld. Neurologische en cardiovasculaire effecten deden zich in arbeidstoxicologische studies voor vanaf ongeveer 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Om deze LOAEL te converteren naar een NOAEL werd een factor 10 gebruikt. Vervolgens wordt het patroon van werknemersexpositie geëxtrapoleerd naar continue expositie en een factor van 10 gebruikt ter bescherming van gevoelige groepen in de populatie. Uiteindelijk leidde dit tot een grenswaarde van 100 ng/m^3 . De EU-werkgroep acht deze waarde onvoldoende beschermend ten aanzien van het eindpunt carcinogeniteit en geeft daarom de voorkeur aan de lagere grenswaarde van 4 tot 13 ng/m^3 .

Het RIVM (1990) leidde een grenswaarde af van 0,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ op basis van een overall-NOAEL uit arbeidstoxicologische studies van 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. In de herbeoordeling uit 2001 werd op basis van een LOAEL voor longkanker van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ afkomstig uit arbeidstoxicologische studies een grenswaarde van 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. In beide afleidingen werd een factor 10 gebruikt ter bescherming van gevoelige groepen. Op basis van de dosis-reponsanalyses, zoals gepresenteerd in EU (2000), bestaat enige onzekerheid of deze grenswaarden volledig beschermend zijn ten aanzien van het eindpunt longkanker.

Conclusies

Voor de orale route is voor anorganisch arseen een TDI beschikbaar van 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag (RIVM, 2001).

Voor de inhalatoire route stelt RIVM (2001) een grenswaarde voor van 1,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Analyses van met name dosis-responsdata voor de inductie van longtumoren bij werknemers, zoals gepresenteerd door een EU-werkgroep (EU, 2000), hebben geleid tot voorstellen voor lagere grenswaarden van 4 tot 13 ng/m^3 . De Vierde Dochterrichtlijn van de EU geeft 6 ng/m^3 als streefwaarde voor arseen in lucht, te realiseren in het jaar 2013 (EU, 2005).

Literatuur

ATSDR (2005) Toxicological profile for arsenic. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, report dated Draft February 2005.

EFSA (2005) Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to arsenic as undesirable substance in animal feed. Adopted January 2005. The EFSA Journal (2005) 180, 1-35.

EU (2000) Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds - Position paper, Final Version. Working Group On Arsenic, Cadmium And Nickel Compounds. European Commission DG Environment. Report dated October 2000.

EU (2005) Richtlijn 2004/107/EG van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2004 betreffende arseen, cadmium, kwik, nikkel en polycyclische aromatische koolwaterstoffen in de lucht. Publicatieblad van de Europese Unie 26.1.2005 pagina L 23/3 e.v.

IPCS (2001) Environmental Health Criteria no. 224 – Arsenic and arsenic compounds. WHO Genève 2001

JECFA (1989) WHO Food Additives Series 24. WHO Genève 1989.

NRC (2001). *Arsenic in Drinking Water 2001 Update*. National Research Council, National Academy Press, Washington, DC.

RIVM (1990) Integrated Criteria Document Arsenic. RIVM rapport 710401004 d.d. november 1990.

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological Maximum Permissible Levels. RIVM rapport 711701025, d.d. maart 2001.

Schoof et al. (1998) Use of background arsenic exposure data to assess health significance of exposures to arsenic in soil. Toxicologist. Abstracts of the 37th Annual Meeting 42(1-S):229. Zoals geciteerd in ATSDR (2005).

Tseng, W.P. (1977) Effects and dose-response relationships of cancer and Blackfoot disease with arsenic. Environmental Health Perspectives 19:109-119. Zoals geciteerd in ATSDR (2005).

Tseng, W.P., Chu, H.M., How, S.W.. et al. (1968). Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. Journal of the National Cancer Institute 40:453-463. Zoals geciteerd in ATSDR (2005).

WHO (1996) Guidelines for Drinking-water quality - Second Edition . WHO, Genève, 1996.

WHO (2000) Air Quality Guidelines - 2nd edition. Regional Office for Europe. http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_3

Chroom

De orale en inhalatoire toxiciteit van chroom en chroomverbindingen is beoordeeld door US-EPA (1998a, 1998b), ATSDR (2000) en RIVM (2001). Beoordelingen van alleen de orale toxiciteit zijn gedaan door WHO (1996) en OEHHA (1999). In orale en inhalatoire toxicologie van bepaalde chroomverbindingen (waarin chroom als het zeswaardige ion aanwezig is) zijn geëvalueerd in EU-RAR (2005).

Er bestaat een aanzienlijk verschil in toxiciteit tussen driewaardig chroom en zeswaardig chroom, wat heeft geleid tot verschillende grenswaarden voor deze chemische verschijningsvormen. Het zeswaardige ion heeft een veel grotere toxische potentie voor alle bestudeerde toxicologische eindpunten. Driewaardig chroom is een essentieel element voor de mens, met een dagelijkse behoefte voor volwassenen van naar schatting 0,5-2 µg absorbeerbaar driewaardig chroom (WHO, 1996). Zeswaardig chroom is een inhalatoir humaan carcinogeen op basis van arbeidstoxicologische studies (IARC Groep 1). Het beschikbare bewijsmateriaal wijst erop dat de longtumorfvorming verloopt via een genotoxisch werkingsmechanisme. Daarnaast heeft deze vorm van chroom een sterk sensibiliserende werking, zowel bij dermaal contact als bij inademing. Voor de orale route zijn de data over de mogelijke carcinogeniteit van zeswaardig chroom schaars. Op basis van intrinsieke eigenschappen is een (genotoxisch) carcinogene werking aannemelijk, maar wellicht is omzetting van zeswaardig naar driewaardig chroom een belangrijke factor die het kankerrisico sterk beïnvloedt.

Oraal

Driewaardig chroom

Er zijn relatief weinig toxiciteitsstudies beschikbaar. Chronische dierstudies wijzen erop dat de wateroplosbaarheid een belangrijke bepalende factor is voor de toxiciteit van driewaardig chroom. Voor het onoplosbare Cr₂O₃ (chroomoxide) is een chronische NOAEL in ratten bekend van 2040 mg/kg lg/dag, terwijl voor het weinig oplosbare CrCl₃ (chroomchloride) en het goed oplosbare Cr(CH₃COO)₃ (chroomtriacetaat) waarden van respectievelijk 3,6 en 0,46 mg/kg lg/dag gerapporteerd zijn. Overigens waren in de desbetreffende studies helemaal geen toxische effecten waarneembaar (RIVM, 2001; ATSDR, 2000). Met betrekking tot de eindpunten genotoxiciteit en carcinogeniteit liet trivalent chroom slechts geringe activiteit zien (US-EPA, 1998a).

RIVM (2001) concludeerde dat oplosbaarheid een cruciale factor is in de toxiciteit van driewaardig chroom. Onoplosbare vormen zijn weinig toxisch, waarschijnlijk als gevolg van geringe absorptie in het maagdarmkanaal. Op basis van beschikbare NOAEL's werd geschat dat onoplosbaar trivalent chroom 1000 maal minder giftig is dan oplosbaar trivalent chroom. Voor wateroplosbaar driewaardig chroom werd een TDI van 5 µg/kg lg/dag afgeleid op basis van een NOAEL in ratten van 2,5 mg/kg lg/dag, afkomstig uit een drinkwaterstudie met een

duur van 1 jaar. Een overall onzekerheidsfactor van 500 werd gebruikt (10 voor intraspeciesvariatie, 10 voor interspeciesvariatie en een extra factor van 5 voor beperkte studieduur). Voor onoplosbaar driewaardig chroom werd vervolgens een TDI afgeleid van 5 mg/kg lg/dag door de TDI voor oplosbaar driewaardig chroom met 1000 te vermenigvuldigen (RIVM, 2001).

Hexavalent chromium

Zeswaardig chroom is een genotoxisch werkend carcinogeen, voor welke werking naar veronderstelling geen drempelwaarde bestaat. Voor de inhalatoire route zijn kwantitatieve kankerrisicoschattingen beschikbaar, maar voor de orale hebben de meeste instanties daarvan afgezien, vanwege de beperktheid van de gegevens. Zoals reeds opgemerkt zal zeswaardig chroom na orale inname worden omgezet in driewaardig chroom, voor welke omzetting maagsap aanzienlijke capaciteit bezit. Deze reductie van zeswaardig chroom zorgt ervoor dat de genotoxische en carcinogene potentie van het ion niet tot uiting komt; wanneer de omzetting onvolledig is, blijft een residueel kankerrisico kan bestaan, vooral lokaal in het maagdarmkanaal. De enige kwantitatieve kankerrisicoschatting voor de orale route is die door de California Environmental Protection Agency (OEHHA, 1999), gebaseerd op een muizenstudie van Bornef et al. (1968) waarin voormaagtumoren werden waargenomen na toediening via het drinkwater. De uitkomst was een *slope factor* van 0,19 per mg/kg bw/dag. Deze waarde impliceert dat het extra kankerrisico per leven van 10^{-4} , 10^{-5} en 10^{-6} bereikt wordt bij levenslange inname van respectievelijk 530, 53 and 5,3 ng Cr(VI)/kg lg/dag. Gezien de beperkingen in de onderliggende dataset dient deze schatting als uiterst onzeker beschouwd te worden. Na de beoordeling door OEHHA (1999) is hexavalent chroom opgenomen in het werkprogramma van de US-NTP en orale drinkwaterstudies in rat en muis zijn momenteel in uitvoering. Wanneer hiervan resultaten beschikbaar komen, wordt een betere kwantificering van het mogelijke orale carcinogene risico van zeswaardig chroom mogelijk.

Vanwege het ontbreken van een betrouwbare kwantitatieve schatting voor de orale route heeft RIVM (2001) een voorlopige TDI voor hexavalent chroom afgeleid voor niet-carcinogene effecten. Een 1-jaars NOAEL van 2,5 mg/kg lg/dag/dag, afgeleid uit een drinkwaterstudie met kaliumchromaat in ratten door MacKenzie et al. (1958), werd gedeeld door een totale onzekerheidsfactor van 500 (10 voor intraspeciesvariatie, 10 voor interspecies-variatie en een additionele factor van 10 voor beperkte studieduur). Aldus resulteerde een voorlopige TDI van 5 µg/kg g/dag.

Inhalatie

Driewaardig chroom

Slechts zeer beperkte data zijn beschikbaar. RIVM (2001) vermeldt NOAELs voor arbeidsexposities van $0,6 \text{ mg/m}^3$ voor metallisch chroom en $1,99 \text{ mg/m}^3$ voor trivalent Cr_2O_3 en $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_2$. Op basis van de eerste NOAEL stelde het RIVM een grenswaarde voor lucht

voor van 0,06 mg/m³ voor onoplosbare verbindingen van driewaardig chroom. Voor oplosbare verbindingen van driewaardig chroom achtte het RIVM geen grenswaarde afleidbaar, vanwege het ontbreken van de noodzakelijke toxicologische gegevens. Andere instanties (US-EPA, 1998a; ATSDR, 2005) hebben helemaal afgezien van het afleiden van een grenswaarde voor driewaardig chroom vanwege het ontbreken van adequate data.

Zeswaardig chroom

Zoals reeds vermeld is zeswaardig chroom een erkend humaan carcinogeen via de inhalatoire route. Informatie uit het uitgevoerde genotoxiciteitsonderzoek wijst op een genotoxisch werkingsmechanisme (geen drempel). Voor de schatting van het carcinogene risico wordt een lineair verband tussen blootstellingsconcentratie en tumorrisico verondersteld. Diverse instanties hebben schattingen gepubliceerd, gebaseerd op gerapporteerde tumorincidenties na arbeidsblootstelling in de Amerikaanse chromaatindustrie in de jaren dertig van de twintigste eeuw. De uitkomst was een *unit risk* van $1,2 \times 10^{-2}$ per $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Deze waarde impliceert dat het extra kankerrisico per leven van 10^{-4} , 10^{-5} en 10^{-6} bereikt wordt bij levenslange expositie aan respectievelijk 2,5, 0,25 en 0,025 ng Cr(VI)/m³.

Voor niet-carcinogene effecten na inhalatie van zeswaardig chroom in stof stelt ATSDR (2000) een grenswaarde van 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ voor. Deze waarde geldt voor expositieperiodes van 14 dagen tot één jaar. De basis is een Benchmark-concentratie van 0,016 mg/m³, afkomstig uit een inhalatie-experiment in ratten door Glaser et al. (1990) met blootstelling gedurende 22 uur per dag, 7 dagen per week over 13 weken (kritisch effect: enzymverandering in broncho-alveolaire lavages). De toegepaste onzekerheidsfactor bedroeg 30 (3 voor interspecies-verschillen in toxicodynamiek en 10 voor intraspeciesvariatie).

Conclusies

Voor de orale route is voor oplosbaar driewaardig chroom een TDI beschikbaar van 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag en voor onoplosbaar driewaardig chroom een TDI van 5000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag. Voor zeswaardig chroom is voor niet-carcinogene effecten een TDI 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag beschikbaar. De genotoxisch-carcinogene werking van zeswaardig chroom via de orale route is niet op betrouwbare wijze te kwantificeren. De enige, weinig betrouwbare, schatting die beschikbaar is, wijst op risico-specifieke doses van 530, 53 and 5,3 ng Cr(VI)/kg lg/dag voor extra kankerrisico per leven van respectievelijk 10^{-4} , 10^{-5} en 10^{-6} .

Voor de inhalatoire route is voor onoplosbaar driewaardig chroom een grenswaarde beschikbaar van 0,6 mg/m³. Voor oplosbaar driewaardig chroom is geen grenswaarde beschikbaar. Voor het genotoxisch carcinogene zeswaardig chroom bedragen de risico-specifieke concentraties 2,5, 0,25 en 0,025 ng Cr(VI)/m³ voor extra kankerrisico's per leven van respectievelijk 10^{-4} , 10^{-5} en 10^{-6} .

Literatuur

ATSDR (2000) Toxicological profile for chromium. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, report dated Draft September 2000.

Borneff, I, Engelhardt, K, Griem, W, et al. (1968). Kanzerogene Substanzen in Wasser und Boden, XXII Mäusertränkversuch mit 3,4-Benzpyren und Kaliumchromat. [Carcinogenic substances in water and soil. XXII. Mouse drinking study with 3,4-benzpyrene and potassium chromate]. Arch.Hyg. 152, 45-53. (German). Zoals geciteerd in OEHHA (1999).

EU-RAR (2005) European Union Risk Assessment Report volume 53: chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate, potassium dichromate. Institute for Health and Consumer Protection, European Chemical Bureau, Existing Substances. European Commission, Joint Research Centre EUR 21508 EN.

Ivankovic, S., Preussmann, R. (1975) Absence of toxic and carcinogenic effects after administration of high doses of chromic oxide pigment in subacute and long-term feeding experiments in rats. Food Cosmet Toxicol 13:347-351. Zoals geciteerd in US-EPA (1998c).

MacKenzie, RD; Byerrum, RU; Decker, CF, et al. (1958) Chronic toxicity studies. II. Hexavalent and trivalent chromium administered in drinking water to rats. Am Med Assoc Arch Ind Health 18:232-234. Zoals geciteerd in US-EPA (1998c and 1998d).

NTP (2006) National Toxicology Program Factsheet: Hexavalent Chromium. Op: <http://ntp.niehs.nih.gov/files/CRVIFacts06.pdf>

RIVM (1991) Voorstel voor de humaan-toxicologische onderbouwing van C-(toetsings)waarden. RIVM rapport 725201005, februari 1991.

RIVM (1998) Public-health risk assessment of CCA-products. RIVM/CSR Advisory report 5723. Ongepubliceerd intern rapport d.d. 5-3-1998.

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological Maximum Permissible Levels. RIVM rapport. 711701025, d.d. maart 2001.

OEHHA (1999) Public health goal for chromium in drinking water. Pesticide and Environmental Toxicology Section Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency, d.d. februari 1999.

US-EPA (1998a) Toxicological Review of Trivalent Chromium (CAS No. 16065-83-1). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Augustus 1998. U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC.

US-EPA (1998b) Toxicological Review of Hexavalent Chromium (CAS No. 18540-29-9). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Augustus 1998. U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC.

US-EPA (1998c) IRIS Summary for Chromium(III), insoluble salts (CASRN 16065-83-1). Laatste herziene versie 09/03/1998.

US-EPA (1998d)) IRIS Summary for Chromium(VI) (CASRN 18540-29-9). Laatste herziene versie 09/03/1998.

WHO (1996) Guidelines for Drinking-water quality - Second Edition . WHO, Genève, 1996.

Kobalt

De orale en inhalatoire toxiciteit van kobalt en kobaltverbindingen zijn beoordeeld door RIVM (2001) en ATSDR (2004).

Kobalt is een essentieel element voor de mens als bestanddeel van vitamine B₁₂. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor deze vitamine bedraagt volgens de Gezondheidsraad (2003) 2,8 tot 3,8 µg/dag, waarin 0,12 tot 0,16 µg kobalt.

De toxiciteit van kobalt is slechts beperkt onderzocht. Adequate chronische orale dierstudies ontbreken. Orale grenswaarden zijn afgeleid van beperkte humane studies (zie hierna). Voor de inhalatoire route zijn chronische experimenten in rat en muis uitgevoerd met kobaltsulfaat (als aërosol) in het kader van het Amerikaanse National Toxicology Program (NTP 1998) en zijn bovendien arbeidstoxicologische data beschikbaar.

Oraal

Zoals gezegd ontbreken adequate chronische studies. Op basis van beperkte humane data is toename in erythrocytenaantallen (polycythemie) het gevoeligste effect na orale expositie. Dit effect deed zich voor bij 1 mg Co/kg lg/dag in een subacute studie in humane vrijwilligers (LOAEL) (studie van Davis en Fields, 1958). In een 8-wekenstudie in ratten (Stanley et al. , 1947) werd bij hetzelfde doseringsniveau het effect ook gevonden; de NOAEL in deze studie was 0,6 mg Co/kg lg/dag (ATSDR 2004). Personen die regelmatig bier consumeerden waarin kobaltsulfaat aanwezig was als schuimstabilisator en die zodoende gemiddeld 0,04 mg tot 0,14 Co/kg lg/dag binnenkregen over een periode van jaren, vertoonden ernstige cardiomyopathie. Dit effect is gerapporteerd in diverse studies, maar, zoals uiteengezet in ATSDR (2004), is het ontstaan ervan mogelijk mede veroorzaakt door chronisch alcoholmisbruik.

RIVM (2001) stelt een TDI voor van 1,4 µg/kg lg/dag, gebaseerd op een humane LOAEL of 0,04 mg/kg lg/dag afkomstig uit de studies in bierdrinkers die kobaltsulfaat innamen als gevolg van het gebruik als schuimstabilisator. Deze LOAEL werd gedeeld door een onzekerheidsfactor van 3 voor intrahumane variabiliteit en een factor 10 voor extrapolatie van een LOAEL naar een NOAEL.

ATSDR (2004) leidde een orale grenswaarde voor exposities van 14 dagen tot één jaar (*intermediate exposure*) van 10 µg/kg lg/dag op basis van de LOAEL voor polycythemie van 1 mg/kg lg/dag uit de studie van Davis en Fields (1958). In deze afleiding werd de LOAEL gedeeld door een onzekerheidsfactor van 100 (10 voor extrapolatie van een LOAEL naar een NOAEL en 10 voor intra-humane variabiliteit). ATSDR achtte onvoldoende gegevens beschikbaar voor het afleiden van chronische grenswaarden.

Inhalatie

Bij inhalatoire expositie aan kobalt in de vorm van deeltjes zijn de ademhalingswegen het doelorgaan. In arbeidstoxicologische studies zijn vooral respiratoire effecten gevonden, waaronder verminderde pulmonale functie, astma, interstitiële longziekte, hijgen en ademnood; deze effecten worden gerapporteerd bij expositie aan 0.015–0.13 mg Co/m³. Uit een studie onder diamantslijpers door Nemery et al. (1992) leidde ATSDR (2004) een NOAEL af van 0,0053 mg Co/m³ voor effecten op pulmonale functie (afnames in spirometrische testen). RIVM (2001) geeft een LOAEL voor interstitiële longziekte bij de mens van 0,05 mg/m³. Uit de chronische dierstudies komen hyperplasie van de ademhalingswegen, pulmonale fibrose en emfyseem als gevoelige effecten naar voren. In de NTP-studies in rat en muis waren deze effecten waarneembaar vanaf 0,11 mg Co/m³.

RIVM (2001) stelt een grenswaarde voor lucht voor van 0,5 µg/m³, gebaseerd op bovengenoemde LOAEL van 0,05 mg/m³ voor interstitiële longziekte bij de mens. De LOAEL werd daarbij gedeeld door een onzekerheidsfactor van 100 (een factor 10 voor extrapolatie van een LOAEL naar een NOAEL en 10 voor intra-humane variabiliteit).

ATSDR (2004) leidde een chronische inhalatoire grenswaarde af van 0,1 µg/m³ op basis van de NOAEL van 0,0053 mg Co/m³ afkomstig uit de arbeidstoxicologische studie van Nemery et al. (1992). De NOAEL werd gecorrigeerd voor beperkte expositieduur in de studie (geconverteerd naar 0,0013 mg/m³ continue expositie) en vervolgens werd een onzekerheidsfactor van 10 toegepast voor intrahumane variabiliteit. ATSDR wijst erop dat deze grenswaarde mogelijk niet beschermend is voor individuen die overgevoelig zijn voor kobalt.

Conclusies

Voor de orale route is voor kobalt een TDI beschikbaar van 1,4 µg/kg lg/dag en voor inhalatoire route een grenswaarde (TCL) van 0,5 µg/m³. Beide waarden zijn ontleend aan RIVM (2001).

Literatuur

ATSDR (2004) Toxicological profile for cobalt. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, d.d. april 2004.

Davis, J.E., Fields, J.P. (1958) Experimental production of polycythemia in humans by administration of cobalt chloride. *Proc Soc Exp Biol Med* 99:493-495. Zoals geciteerd in ATSDR (2004).

Gezondheidsraad (2003) Voedingsnormen: vitamine B₆, foliumzuur en vitamine B₁₂. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003; publicatie nr 2003/04. ISBN-10: 90-5549-470-4

Nemery, B., Casier, P., Roosels, D. et al. (1992) Survey of cobalt exposure and respiratory health in diamond polishers. *Am Rev Respir Dis* 145:610-616. Zoals geciteerd in ATSDR (2004).

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological Maximum Permissible Levels. RIVM rapport 711701025, d.d. maart 2001.

Lood

Voor lood is een omvangrijke toxicologische literatuur beschikbaar. Veel nationale en internationale instanties hebben evaluaties gepubliceerd over deze literatuur. Omvangrijke reviews van zowel de orale als inhalatoire toxiciteit zijn gepubliceerd door RIVM (1997), IPCS (1995) en ATSDR (2005). Het RIVM heeft lood herbeoordeeld in 2001. Specifiek voor de orale route zijn beschikbaar OEHHA (1997), JECFA (2000) en EFSA (2004). Specifiek voor de inhalatoire route zijn beschikbaar EU (1997) en WHO (2000).

Voor zowel de orale als de inhalatoire route is neurotoxiciteit het kritische effect. Kwantitatieve analyse van de relatie tussen loodconcentraties in het bloed en de bijhorende mate van neurotoxiciteit wijst erop dat bij kinderen, die de gevoelige groep zijn voor loodtoxiciteit, elke toename in loodgehalte van 20-40 µg/liter gepaard gaat met een afname in intellectuele prestatie van één IQ-punt. Het neurotoxische effect is sterker bij hogere concentraties dan bij lagere. Een meta-analyse van zeven studies liet zien dat een toename in loodconcentratie van bloed van 100 tot 200 µg/liter zou resulteren in een afname van ongeveer 2,5 IQ-punten. Een eenduidige conclusie ten aanzien van de vraag of er een drempelconcentratie bestaat waaronder geen enkel schadelijk effect optreedt, is op dit moment niet te trekken.

In de afleiding van de orale grenswaarde door de JECFA (2000) werd uitgegaan van een kritische loodconcentratie in bloed van 50 µg Pb/liter. Gebruik makend van een absorptie van 40% en een netto retentie van 30% resulteerde een *provisional tolerable weekly intake* (PTWI) van 25 µg/kg lichaamsgewicht (3,6 µg/kg lichaamsgewicht/dag). Deze benadering is overgenomen door RIVM (2001).

In haar afleiding van een grenswaarde voor lucht ging de WHO (2000) uit van een ondergrens voor neurotoxicologische effecten bij jonge kinderen van een loodbloedgehalte van 100 µg Pb/liter. Ten minste 98% van de populatie zou dit niveau niet mogen overschrijden, beveelt de WHO aan. Op basis van de schatting dat 1 µg/m³ in lucht via diverse routes 50 µg/liter bijdraagt aan lood in bloed, gecombineerd met een bovengrens van een mediane concentratie in bloed van 54 µg/liter (zodat de 98-percentiel lager beneden 100 µg/liter blijft) werd uiteindelijk een grenswaarde van 0,5 µg/m³ voorgesteld. Dit voorstel, voegt de WHO toe, is gebaseerd op de aanname dat de bovengrens voor 'normaalwaarden' voor niet-verhoogde loodbelasting 30 µg Pb/liter bloed bedraagt. Een werkgroep van de EU (1997) ondersteunde de grenswaarde van 0,5 en deze is zodoende opgenomen in de Eerste Dochterrichtlijn luchtkwaliteit van de EU (EU, 1999).

Conclusies

Voor de orale route is voor lood een PTWI beschikbaar van 25 µg/kg lg/week, een waarde afkomstig van de JECFA en overgenomen door RIVM (2001). Voor inhalatie van lood is een grenswaarde beschikbaar van 0,5 µg/m³. Deze waarde is afgeleid in het kader van de WHO *air quality guidelines* (WHO, 2000) en is opgenomen in de Eerste Dochterrichtlijn luchtkwaliteit van de EU (EU, 1999). De grenswaarde van 0,5 µg/m³ houdt rekening met totale expositie via diverse routes en dient als zodanig te worden geïnterpreteerd.

Literatuur

ATSDR (2005) Toxicological profile for lead. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, rapport d.d. september 2005.

EFSA (2004) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to lead as undesirable substance in animal feed (Request N° EFSA-Q-2003-032). Adopted on 2 June 2004. *The EFSA Journal* (2004) 71, 1-20

EU (1997) Air quality Daughter Directives - Position Paper on Lead. Document UE/AQ-5.2EN. Commission of the European Communities Directorate-General XI. Document prepared by the Working Group on Lead.

EU (1999) Richtlijn 1999/30/EG betreffende grenswaarden voor zwaveldioxide, stikstofdioxide en stikstofoxiden, zwevende deeltjes en lood in de lucht, d.d. 22 april 1999.

IPCS (1995) Environmental Health Criteria 165: inorganic lead. WHO, International Programme on Chemical Safety.

JECFA (1986) Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. The 30th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series no. 21.

JECFA (2000) Lead. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives series: 44, Prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). World Health Organization, Geneva, 2000

OEHHA (1997) Public Health Goal for Lead in Drinking Water. Prepared by Pesticide and Environmental Toxicology Section, Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, december 1997.

RIVM (1997) Evaluatiedocument Lood. RIVM draft report 601014003.

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM rapport 71701025, d.d. maart 2001.

WHO (2000) Air Quality Guidelines – 2e editie. Regional Office for Europe. http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_3

Nikkel

Voor nikkel is een omvangrijke toxicologische literatuur beschikbaar die door nationale en internationale instanties frequent is geëvalueerd. De orale toxiciteit van nikkel en nikkelverbindingen is beoordeeld door de WHO (1996), US-EPA (1996), OEHHA (2001), WHO (2005) en EFSA (2005). Reviews van zowel de orale als inhalatoire toxiciteit zijn gepubliceerd door TERA (1999), ATSDR (2005) en EU-RAR (2005). Het RIVM heeft nikkel beoordeeld in 2001 in het kader van het project Bodeminterventiewaarden. Evaluatie van de inhalatoire toxiciteit van nikkel, gericht op het afleiden van een grenswaarde voor lucht, is uitgevoerd door de WHO (2000) in het kader van luchtkwaliteitsrichtlijnen (air quality guidelines) en door een speciale werkgroep van de EU (EU, 2000).

Nikkel is essentieel voor de katalytische activiteit van bepaalde plantaardige en bacteriële enzymen; vergelijkbare biochemische functies bij de mens en andere hogere diersoorten zijn echter niet definitief aangetoond. Nikkelverbindingen zijn erkende humane carcinogenen bij inademing (IARC Groep I). In arbeidstoxicologische studies zijn verhoogde incidenties van long- en neustumoren waargenomen na inhalatoire expositie aan diverse oplosbare en onoplosbare anorganische nikkelverbindingen in de vorm van fijn stof. In rattenstudies met diverse nikkelverbindingen (toegediend als aërosol) zijn ook verhoogde incidenties longtumoren gevonden. Voor de orale opnameroute echter is een vergelijkbare carcinogene werking niet aangetoond. Een recente 2 jaar durende studie met nikkelsulfaat in ratten (CRL, 2005) liet geen carcinogene werking zien na orale applicatie met behulp van een maagsonde. Genotoxiciteitsdata voor nikkel laten effecten zien op chromosoomniveau (chromosoomaberraties, enkelstrengbreuken) bij hoge, toxische doses, waarschijnlijk als gevolg van indirecte mechanismen. Op basis van de beschikbare gegevens is geen definitieve conclusie mogelijk of de waargenomen tumoren na inhalatie ontstaan via een genotoxisch of een niet-genotoxisch mechanisme. Zodoende blijft onduidelijk hoe de tumoren geëxtrapoleerd moeten worden voor de risicobeoordeling, middels een drempelbenadering of middels een niet-drempelbenadering. Beoordelende instanties hebben beide opties gebruikt om (potentiële) luchtnormen af te leiden (zie hierna). Voor de orale route is gezien de afwezigheid van de carcinogene werking een drempelbenadering geëigend, een conclusie die in overeenstemming is met TERA (1999), RIVM (2001), WHO (2005), EFSA (2005) en EU-RAR (2005).

Dermaal contact met nikkel uit oorkingen, medallions, buttons, piercings, metalen draden in kleding, polshorloges, ringen enzovoort kan leiden tot overgevoeligheid in de vorm van nikkeldermitis. Deense gegevens wijzen op prevalentie van deze overgevoeligheid voor nikkel onder jonge vrouwen van 20%, onder oudere vrouwen 10% en onder mannen 2-4% (WHO 2005).

Oraal

In subchronische toxiciteitsstudies waren de belangrijkste doelorganen de nieren, milt, longen en het myeloïde systeem. Deze studies kenden alle beperkingen in opzet. In een recente chronische rattenstudie met toediening van nikkelsulfaat in het voer (studie gerefereerd als CRL 2005) waren verminderd lichaamsgewicht en toegenomen sterfte de kritische effecten. De NOAEL in deze studie was 2,2 mg Ni/kg lg/dag, zo wordt geconcludeerd in EU-RAR (2005), met dien verstande dat er enige onzekerheid blijft vanwege het feit dat bij dit laagste geteste doseringsniveau de effecten nog in geringe, statistisch niet-significante mate aanwezig waren. EFSA (2005) wijst erop dat in een reproductiestudie met nikkelchloride in ratten (drinkwaterstudie) gerapporteerd door Smith et al. (1993), perinatale sterfte optrad, zelfs bij de laagste dosis van 1,3 mg Ni/kg lg/dag. In EU-RAR (2005) wordt een vergelijkbaar effect gerapporteerd bij 2,2 mg/kg lg/dag in een twee-generatiestudie in ratten waaraan gerefereerd wordt als SLI (2000b) waarin nikkelsulfaat per maagsonde werd toegediend. De NOAEL in deze studie was 1,1 mg Ni/kg lg/dag.⁶

Bij individuen die lijden aan dermale nikkelallergie kunnen lage orale doses eczeem induceren. Dit is onderzocht in diverse orale studies, waarin éénmalige orale doses van enkele milligrammen nikkel dermale reacties oproepen in nikkel-gegensensibiliseerde personen. EFSA (2005) citeert studies van Nielsen et al. (1990, 1999) die laagste orale doses rapporteren die bij nikkelovergevoeligen het eczeem aan de handen verergerden, van 0,49 mg/dag in een hoog-nikkeldieet (equivalent met ongeveer 8 µg Ni/kg lg/dag), en 12 µg/kg lg/dag gegeven in drinkwater op een lege maag. De WHO (2005) stelt voor deze laatste LOAEL van 12 µg/kg lg/dag te gebruiken als TDI.

EFSA (2005) achtte geen orale grenswaarde (Tolerable Upper Intake Level) afleidbaar voor nikkel, omdat adequate dosis-responsinformatie over het effect van oraal nikkel in nikkel-overgevoeligen ontbreekt. Het panel wees erop dat na orale inname van slechts ongeveer 8 µg/kg lg/dag verergering van handeczeem in nikkelovergevoelige personen is waargenomen.

RIVM (2001) handhaafde voor de orale route een eerder in 1991 afgeleide TDI van 50 µg/kg lg/dag. Deze TDI was gebaseerd op NOAEL van 5 mg/kg lg/dag uit twee rattenstudies, namelijk een 90-dagenstudie in ratten gerapporteerd door ABC (1988) en een studie van 2 jaar door Ambrose et al. (1976). Deze NOAEL werd gedeeld door onzekerheidsfactor van 100 (factor 10 voor interspeciesvariatie en 10 voor intraspeciesvariatie). De beperkingen van de studies waaruit de NOAEL stamt, gekoppeld aan het beschikbaar zijn van nieuwe studies, namelijk de chronische rattenstudie en de 2-generatiereproductiestudie in ratten (boven vermeld), vormen redenen voor een nieuwe TDI-afleiding. Op basis van de nieuwe studies is perinatale sterfte het gevoeligste eindpunt met als NOAEL 1,1 mg/kg lg/dag (LOAEL 2,2 mg/kg lg/dag). Met een onzekerheidsfactor van 100 (factor 10 voor interspeciesvariatie en 10 voor intraspecies-variatie) kan hieruit een TDI van 10 µg/kg lg/dag worden afgeleid. Een

⁶ WHO (2005) concludeert dat in deze studie het hoogste doseringsniveau van 2,2 mg/kg lg/dag de NOAEL was. De statistische analyse, zoals gepresenteerd in EU-RAR (2005), wijst echter op verhoogde perinatale sterfte bij dit niveau.

kanttekening bij deze waarde is dat hij mogelijk voor sommige nikkelovergevoelige personen in de populatie geen volledige bescherming biedt tegen gezondheidseffecten. Verergering van allergische reacties bij deze personen is mogelijk bij innames rond de TDI.

Inhalatie

In het rapport van de EU-werkgroep (EU, 2000) wordt de inhalatoire toxiciteit geëvalueerd. Zoals reeds vermeld is voor de inhalatoire route een carcinogene werking door bepaalde nikkelverbindingen aangetoond in arbeidstoxicologische studies. Diverse instanties hebben de carcinogene werking gekwantificeerd middels de afleiding van een *unit risk*. EU (2000) vermeldt schattingen van US-EPA, WHO en het Franse instituut CEPN, variërend van 2.4×10^{-4} tot 4.6×10^{-4} . Deze *unit risks* komen overeen met VSD's⁷ van 4-8 ng/m³. De EU-werkgroep wijst er echter op dat overschatting van historische blootstellingsniveaus een reële mogelijkheid is en dat bijgevolg deze schattingen het werkelijke risico kunnen onderschatten. Gezien de onduidelijkheid met betrekking tot het tumorigene werkingsmechanisme presenteert de EU-werkgroep alternatieve benaderingen op basis van een LOAEL voor tumorvorming, waarin deze LOAEL eerst geëxtrapoleerd wordt naar een NOAEL waarna vervolgens met behulp van een onzekerheidsfactor voor intraspeciesvariatie een grenswaarde voor lucht resulteert. Dit leidde tot mogelijke grenswaarden variërend van 6 tot 1100 ng/m³ (EU, 2000).

Het gevoeligste niet-carcinogene effect geïnduceerd door nikkel doet zich voor op de longen, waar weefselbeschadiging en ook functieverlies zijn waargenomen. De belangrijkste bron van dosis-responsinformatie op dit punt zijn ratten- en muizenstudies uitgevoerd door het US-NTP met diverse nikkelverbindingen. In EU (2000) worden deze data geanalyseerd. Het kritische effect was fibrose, hyperplasie en alveolaire proteïnose, die als componenten van een chronische ontstekingsreactie werden aangemerkt. De conclusie luidde dat op basis van de data 60 µg/m³ als LOAEL te beschouwen is in muizen en ratten (gebaseerd op een studie met nikkelsulfaat-hexahydraat). De LOAEL werd geëxtrapoleerd naar een NOAEL met een factor 10 (resultaat 6 µg/m³). Na tijdsextrapolatie (naar continue expositie) en toepassing van inter- en intraspeciesfactoren van 10 resulteerde een grenswaarde van 10 ng/m³. Uiteindelijke afweging bracht de EU-werkgroep tot de conclusie van een grenswaarde in de range van 10-50 ng/m³. De meerderheid van de werkgroep maakte de aanbeveling dat de jaargemiddelde nikkelconcentratie in lucht onder in deze voorgestelde range dient te blijven. In haar eindoordeel achtte de EU-werkgroep de waarde van 10-50 ng/m³ ook voldoende beschermend voor carcinogeniteit door ingeademd nikkel.

Het RIVM (2001) leidde voor nikkel een grenswaarde af van 50 ng/m³ op basis van een NOAEL van 30 µg/m³ afkomstig uit dezelfde NTP-studies als gebruikt door de EU-

⁷ VSD, Virtually Safe Dose = levenslange dosis, uitgedrukt als ng/kg lg/dag of ng/m³, overeenkomend met een extra kankerrisico van één op miljoen. Op basis van dezelfde *unit risk* bedragen de corresponderende concentraties voor extra kankerrisico's voor respectievelijk één op honderduizend en één op tienduizend, 40-80 ng/m³ en 400-800 ng/m³.

werkgroep. In deze afleiding werd eerst geëxtrapoleerd naar continue expositie (resultaat 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) en vervolgens gedeeld door een onzekerheidsfactor van 100 (10 voor interspecies-variantie en 10 voor intraspecies-variantie).

Conclusies

Voor de orale route wordt voor nikkel een TDI voorgesteld van 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag. Deze nieuwe waarde werd afgeleid op basis van perinatale sterfte in een reproductie-onderzoek met nikkelsulfaat als kritisch effect. De NOAEL in deze studie was 1,1 mg/kg lg/dag, waarop een onzekerheidsfactor van 100 (10 voor interspecies-variantie en 10 voor intraspecies-variantie) werd toegepast.

Voor de inhalatoire route is een grenswaarde van 50 ng/m^3 beschikbaar. Deze waarde werd voorgesteld door RIVM (2001) en vormt de bovengrens van de range, zoals voorgesteld door een werkgroep van de EU (2000).

Literatuur

ABC (1988) Ninety day gavage study in albino rats using nickel. Final report submitted to US EPA by Research Triangle Institute and American Biogenics Corporation. Zoals geciteerd in ATSDR (2005).

Ambrose, A.M., D.S. Larson, J.R. Borzelleca and G.R. Hennigar, Jr. (1976) Long-term toxicologic assessment of nickel in rats and dogs. *J. Food Sci. Technol.* 13: 181-187. Zoals geciteerd in US-EPA (1996).

ATSDR (2005) Toxicological profile for nickel. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, rapport d.d. september 2005.

CRL (2005) A two-year oral (gavage) carcinogenicity study in Fischer 344 rats with nickel sulfate hexahydrate. Study no. 3472.7 carried out for NiPERA. Charles River Laboratories Inc. Zoals geciteerd in EU-RAR (2005).

EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Nickel. Request N° EFSA-Q-2003-018) (adopted on 25 January 2005 by written procedure). *The EFSA Journal* (2005) 146, 1-21.

EU (2000) Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds - Position paper, Final Version. Working Group On Arsenic, Cadmium And Nickel Compounds. European Commission DG Environment. Rapport d.d. oktober 2000.

EU-RAR (2005) Risk Assessment reports for: Nickel sulphate, Nickel chloride, Nickel dinitrate and Nickel carbonate. Background document Nickel and Nickel compounds. Draft for final approval November 2005.

Nielsen GD, Jepsen LV, Jorgensen PJ, Grandjean P, Brandrup F (1990). Nickel-sensitive patients with vesicular hand eczema: oral challenge with a diet naturally high in nickel. *Br J Dermatol* 122: 299-308. Zoals geciteerd in EFSA (2005).

Nielsen GD, Soderberg U, Jorgensen PJ, Templeton DM, Rasmussen SN, Andersen KE, Grandjean P (1999). Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity. *Toxicol Appl Pharmacol* 154: 67-75. Zoals geciteerd in EFSA (2005).

OEHHA (2001) Public Health Goal for Nickel in drinking water. Prepared by Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Pesticide and Environmental Toxicology Section. Augustus 2001.

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM rapport 71701025, d.d. maart 2001.

SLI (2000b) An oral (gavage) two-generation reproduction study in Sprague Dawley rats with nickel sulphate hexahydrate. Study no. 3472.2 carried out for NiPERA. Springborn Laboratories Inc. Spencerville, Ohio USA. Zoals geciteerd in EU-RAR (2005).

Smith MK, George EL, Stober JA, Feng HA, Kimmel GL (1993). Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. Environm Res 61: 200-211. Zoals geciteerd in EFSA (2005).

TERA (1999) Toxicological Review of Soluble Nickel Salts. Prepared for: Metal Finishing Association of Southern California, Inc., U. S. Environmental Protection Agency and Health Canada. Rapport d.d. maart 1999.

US-EPA (1996) IRIS-file for Nickel, soluble salts. Oral RfD Assessment, Last revised 12/01/1996.

WHO (1996) Guidelines for Drinking-water quality - Second Edition . WHO, Genève, 1996.

WHO (2000) Air Quality Guidelines - 2nd edition. Regional Office for Europe. http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_3

WHO (2005) Nickel in Drinking-water - Background document for development of WHO *Guidelines for Drinking-water Quality*. WHO/SDE/WSH/05.08/55.

Zink

De orale en inhalatoire toxiciteit van zink en zinkverbindingen zijn beoordeeld door IPCS (2001), US-EPA (2005a, 2005b) en ATSDR (2005). In het kader van het Europese project Bestaande Stoffen zijn risicobeoordelingen opgesteld voor zink en diverse zinkverbindingen (chloride, oxide, stearaat, en sulfaat). Specifiek voor de orale route zijn evaluaties uitgevoerd door de WHO (1996) en het voormalige Wetenschappelijk Comité Voeding (SCF) van de EU (SCF, 2003).

Zink is een essentieel element voor de mens. Als co-factor in enzymen speelt het een rol in de algehele lichaamsgroei en -ontwikkeling, in testesmaturing, neurologische functie, wondheling en immuuncompetentie. Bekende zinkhoudende enzymen zijn superoxide-dismutase, alkalische fosfatase en alcoholdehydrogenase. Aanbevolen dagelijkse hoeveelheden zoals voorgesteld door het SCF in 1993, bedragen 9,5 mg/dag voor volwassen mannen en 7,0 mg/dag voor vrouwen. Amerikaanse richtlijnen bevelen dagelijkse innames aan van 11 mg/dag en 8 mg/dag voor respectievelijk mannen en vrouwen (SCF 2003).

Via de orale route heeft zink slechts een geringe toxiciteit, zo blijkt uit de beschikbare informatie. Voor de inhalatoire route zijn toxicologische gegevens uitermate schaars, reden waarom grenswaarden voor deze route niet zijn afgeleid (zie hierna).

Oraal

SCF (2003) heeft zink beoordeeld als voedingsmineraal (afleiding van een zogeheten Upper Intake Level, UL). Toxiciteit door zink kan zich voordoen wanneer exposities de fysiologische behoefte overschrijden. De chronische toxiciteit van zink bestaat uit de inductie van symptomen van koperdeficiëntie. De effecten van zinksuppletie zijn bestudeerd in diverse humane studies van langere duur. Duidelijk schadelijke effecten zoals anemie, neutropenie, verminderde immuunrespons doen zich pas voor na inname van zink in dieetsupplementen in doses van meer dan 150 mg/dag over langere periodes. Bij kleinere innames van 100-150 mg/dag is het beeld onduidelijk. Kortetermijnbalansstudies wijzen op een schadelijk effect op koperretentie bij innames van slechts 18,2 mg/dag, maar recentere balansstudies van langere duur wijzen erop dat een positieve koperbalans gehandhaafd blijft bij 53 mg/dag zink in post-menopausale vrouwen over 90 dagen op voorwaarde dat de koperinname voldoende hoog is (3 mg/dag). Overall wijzen de data op een NOAEL van 50 mg/dag voor volwassenen, concludeert het SCF.

Op basis van de NOAEL van 50 mg/dag voor indicatoren van de koperstatus in humane studies, leidde SCF (2003) een UL van 25 mg/dag voor volwassenen af. Een onzekerheidsfactor van 2 werd gebruikt, enerzijds rekening houdend met het feit dat de cruciale studies onder in metabool opzicht goed gecontroleerde omstandigheden werden uitgevoerd en anderzijds met het relatief beperkte aantal proefpersonen en de beperkte duur van de blootstelling in deze studies. Voor volwassene van 70 kg komt de UL overeen met

0,35 mg/kg lg/dag. Geëxtrapoleerd naar een kind luidde de SCF-aanbeveling 7 mg/dag, overeenkomend met ongeveer 0,5 mg/kg lg/dag.

Inhalatie

De inhalatoire data voor zinkverbindingen worden samengevat in US-EPA (2005a). Diverse arbeidstoxicologische studies richtten zich op acute effecten van inhalatie van zinkoxide of zinkchloride dampen. Humane studies van langere duur ontbreken. In proefdieren zijn enkele acute inhalatiestudies met zinkoxide als fijn stof beschikbaar, maar experimenten van langere duur ontbreken. Adequate NOAELs die kunnen dienen als basis voor een inhalatoire grenswaarde ontbreken, concludeert US-EPA (2005a). Eenzelfde conclusie werd getrokken door RIVM (2001) en ATSDR (2005).

Conclusies

Voor de orale route is voor zink een TDI beschikbaar van 350 µg/kg lg/dag (volwassene) en 500 µg/kg lg/dag (kind). Voor de inhalatoire route is geen grenswaarde afleidbaar, omdat daartoe geen geschikte gegevens voorhanden zijn.

Literatuur

ATSDR (2005) Toxicological profile for zinc. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, rapport d.d. augustus 2005.

EU-RAR (2004) Risk Assessment Reports Vol. 45: zinc chloride. Vol. 44: zinc distearate, Vol. 42 zinc metal, Vol.43 zinc oxide, Vol. 47 trizinc bis(ortophosphate), Vol. 46 zinc sulphate. Publications: EUR 21167 EN, EUR 21168 EN, EUR 21169 EN, EUR 21171 EN, EUR 21172 EN, 21170 EN.

IPCS (2001) Environmental Health Criteria 221- Zinc. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Genève, 2001.

SCF (2003) Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Zinc (expressed on 5 March 2003). SCF/CS/NUT/UPPLEV/62 Final 19 maart 2003.

US-EPA (2005a) Toxicological review of zinc and compounds (CAS No. 7440-66-6). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

US-EPA (2005b) Oral RfD Assessment – Zinc and compounds. Last revised 08/03/2005.

WHO (1996) Guidelines for Drinking-water quality – Second Edition . WHO, Genève, 1996.