



**Evaluatie van geldende  
milieunormen naar hun doelstelling  
van bescherming van de bevolking  
inbegrepen gevoelige subpopulaties**

**Ministerie van de Vlaamse  
Gemeenschap – AMINAL**

**04/08840/PV**

**April 2006**



# WOORD VOORAF

Het is al lang bekend dat milieuvervuiling de oorzaak kan zijn van schade aan de gezondheid. Gezondheidsaspecten dienen daarom systematisch geïntegreerd te worden bij de analyse en aanpak van milieuproblemen. Het verband tussen milieupolluenten en schadelijke gezondheidseffecten is echter zeer complex en er bestaan nog veel leemtes in de kennis hieromtrent. Dit heeft als gevolg dat het beleid rekening dient te houden met een heel aantal wetenschappelijke onzekerheden bij het opstellen van milieumaatregelen.

Om de kennis en de onzekerheden op een correcte manier te integreren wordt bij de bepaling van een milienorm voor een stof idealiter in de eerste plaats onafhankelijke wetenschappelijke informatie over het risico voor schadelijke gezondheidseffecten gebruikt. Vervolgens dient een maatschappelijk afwegingsproces doorlopen te worden met een volwaardige participatie van alle betrokken partijen. De volledige procedure zou bovendien op zeer transparante wijze moeten plaatsvinden. In de praktijk echter gaan de gemaakte afwegingen vaak verscholen achter een ondoorzichtige besluitvorming.

Deze studie onderzocht voor 32 geselecteerde normen of ze voldoende beschermend zijn voor de gezondheid van de bevolking, ook die van meer gevoelige groepen van de bevolking, zoals ouderen en kinderen.

De studie werd uitgewerkt door Ecolas en Euras. Zij werden hierin begeleid door een zeer actieve stuurgroep, waarin verschillende betrokkenen overheden vertegenwoordigd waren. Tijdens verschillende stuurgroepvergaderingen kwam het tot een uitermate boeiende uitwisseling van kennis en inzichten.

Dit rapport moet beschouwd worden als een basisdocument dat uitnodigt tot kritische evaluatie van de beschouwde normen. De resultaten moeten nog worden verfijnd en verder besproken en geïnterpreteerd in de daartoe bevoegde organen. Het moge duidelijk zijn dat het op geen enkel moment de bedoeling is om te interfereren met de bevoegdheden en procedures van andere diensten.

ir. Maja Mampaey, Cel Milieu & Gezondheid, AMINAL

Voorzitter van de stuurgroep

December 2005

Met dank aan de leden van de stuurgroep: Myriam Bossuyt (VMM, MIRA-team), Ludwine Casteleyn (AMINAL, Cel Milieu & Gezondheid), Hana Chovanova (AGZ, Gezondheidsinspectie, domein Gezondheid en Milieu), Filip François (AMINAL, Milieu-inspectie), Geert Goemans (INBO), Chris Lambert (Aminal, Europa & Milieu), Katrijn Roggeman (AMINAL, Milieuvergunningen), Lieve Sloodmaekers (AMINAL, Milieuvergunningen), Karen Van Campenhout (AMINAL, Cel Milieu & Gezondheid), Mirka Van der Elst (AMINAL, cel Lucht), Griet Van Gestel (OVAM), Jeroen Vanhooren (VMM), An Van Tornout (AMINAL, Cel Milieu & Gezondheid)

# INHOUD

<b>Inhoud .....</b>	<b>i</b>
<b>Lijst met tabellen .....</b>	<b>v</b>
<b>Lijst met figuren .....</b>	<b>ix</b>
<b>Lijst met bijlagen .....</b>	<b>xi</b>
<b>Gebruikte afkortingen .....</b>	<b>xiii</b>
<b>Verklarende woordenlijst .....</b>	<b>xv</b>
<b>1 Inleiding en doelstelling .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Aanpak .....</b>	<b>3</b>
<b>3 Inventaris van bestaande normen.....</b>	<b>7</b>
3.1 Bestaande normen in Vlaanderen: bodem en grondwater .....	7
3.2 Bestaande normen in Vlaanderen: lucht .....	13
3.3 Bestaande normen in Vlaanderen: oppervlaktewater .....	22
3.4 Bestaande normen in Vlaanderen: sediment .....	36
3.5 Bestaande normen in Vlaanderen: biota .....	39
3.6 Bestaande (inter)nationale normen .....	39
<b>4 Selectie van de te onderzoeken normen .....</b>	<b>61</b>
4.1 Compartimentele normstelling versus distributie in het milieu .....	61
4.2 Relevantie van de toxicologische karakteristieken.....	67
4.3 Lucht.....	73
4.4 Bodem .....	74
4.5 Oppervlaktewater.....	74
4.6 Sediment.....	74
<b>5 Prioritering van de te onderzoeken normen.....</b>	<b>77</b>
5.1 Criteria voor prioritering volgens onderzoeksteam .....	77
5.1.1 <i>Onderbouwing van de norm niet gekend.....</i>	<i>77</i>
5.1.2 <i>Recent opgestelde of herziene normen .....</i>	<i>77</i>
5.1.3 <i>Diversiteit op het vlak van milieucompartmenten .....</i>	<i>77</i>
5.1.4 <i>Diversiteit op het vlak van toxicologisch profiel.....</i>	<i>78</i>
5.1.5 <i>Diversiteit op het vlak van principe van uitwerking van de norm .....</i>	<i>78</i>
5.1.6 <i>Normen in de buurlanden.....</i>	<i>78</i>
5.1.7 <i>Risico Vlaanderen .....</i>	<i>79</i>
5.2 Opmerkingen van de stuurgroep inzake selectie van verder te onderzoeken normen.....	87
5.3 Geselecteerde normen voor verder onderzoek .....	88
<b>6 Blootstelling en Toxicologie .....</b>	<b>91</b>
6.1 Waterstoffluoride (HF).....	92
6.1.1 <i>Norm Vlaanderen.....</i>	<i>93</i>
6.1.2 <i>Blootstelling .....</i>	<i>93</i>
6.1.3 <i>Algemene toxicologische gegevens .....</i>	<i>93</i>

6.2	Benzeen .....	97
6.2.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	97
6.2.2	<i>Blootstelling</i> .....	97
6.2.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	97
6.3	Lood (Pb) .....	101
6.3.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	101
6.3.2	<i>Blootstelling</i> .....	101
6.3.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	103
6.4	Dioxines .....	108
6.4.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	108
6.4.2	<i>Blootstelling</i> .....	108
6.4.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	109
6.5	Vinylchloride (VC) .....	116
6.5.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	116
6.5.2	<i>Blootstelling</i> .....	116
6.5.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	117
6.6	Stikstofdioxide (NO <sub>2</sub> ) .....	120
6.6.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	120
6.6.2	<i>Blootstelling</i> .....	120
6.6.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	121
6.7	PM <sub>10</sub> .....	123
6.7.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	123
6.7.2	<i>Blootstelling</i> .....	124
6.7.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	124
6.8	Cadmium (Cd) .....	127
6.8.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	127
6.8.2	<i>Blootstelling</i> .....	127
6.8.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	129
6.9	PCB <sub>126</sub> .....	135
6.9.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	135
6.9.2	<i>Blootstelling</i> .....	135
6.9.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	135
6.10	Chroom (Cr) .....	144
6.10.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	144
6.10.2	<i>Blootstelling</i> .....	144
6.10.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	145
6.11	Fenol.....	150
6.11.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	150
6.11.2	<i>Blootstelling</i> .....	151
6.11.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	151
6.12	Simazine.....	155
6.12.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	155
6.12.2	<i>Blootstelling</i> .....	155
6.12.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	155
6.13	Dichloorvos.....	159
6.13.1	<i>Norm Vlaanderen</i> .....	159
6.13.2	<i>Blootstelling</i> .....	159
6.13.3	<i>Algemene toxicologische gegevens</i> .....	159

6.14	Arseen (As) .....	163
6.14.1	Norm Vlaanderen.....	163
6.14.2	Blootstelling .....	163
6.14.3	Algemene toxicologische gegevens .....	164
6.15	Boor (B) .....	171
6.15.1	Norm Vlaanderen.....	171
6.15.2	Blootstelling .....	171
6.15.3	Algemene toxicologische gegevens .....	171
6.16	Benzo(a)pyreen (B(a)P).....	175
6.16.1	Norm Vlaanderen.....	175
6.16.2	Blootstelling .....	175
6.16.3	Algemene toxicologische gegevens .....	176
6.17	Hexachloorbenzeen (HCB) .....	180
6.17.1	Norm Vlaanderen.....	180
6.17.2	Blootstelling .....	180
6.17.3	Algemene toxicologische gegevens .....	181
6.18	tetrachloormethaan (TCM).....	186
6.18.1	Norm Vlaanderen.....	186
6.18.2	Blootstelling .....	186
6.18.3	Algemene toxicologische gegevens .....	187
6.19	PCB7 .....	192
6.19.1	Norm Vlaanderen.....	192
6.19.2	Algemene toxicologische gegevens .....	192
6.19.3	Blootstelling .....	192
<b>7</b>	<b>Algemene aanpak evaluatie stofspecifieke normen .....</b>	<b>193</b>
7.1	Normen voor lucht .....	195
7.1.1	Achtergrond en objectieven van normen voor lucht .....	195
7.1.2	Stofspecifieke bespreking .....	195
7.2	Normen voor oppervlaktewater .....	216
7.2.1	Achtergrond en objectieven van normen voor oppervlaktewater .....	216
7.2.2	Stofspecifieke bespreking .....	217
7.3	Normen voor Bodem .....	242
7.3.1	Achtergrond en objectieven van normen voor bodem .....	242
7.3.2	Stofspecifieke bespreking .....	243
7.4	Normen voor grondwater.....	255
7.4.1	Achtergrond en objectieven van normen voor grondwater.....	255
7.4.2	Stofspecifieke bespreking .....	255
7.5	Normen voor sediment .....	257
7.5.1	Achtergrond en objectieven van normen voor sediment .....	257
7.5.2	Risico op doorvergiftiging .....	258
<b>8</b>	<b>Aanzet tot database en website .....</b>	<b>261</b>
<b>9</b>	<b>Eindconclusies en aanbevelingen .....</b>	<b>263</b>
	<b>Literatuurlijst.....</b>	<b>273</b>
	<b>Bijlagen.....</b>	<b>315</b>



## LIJST MET TABELLEN

Tabel 3.1: Overzicht van bestaande normen voor bodem in Vlaanderen .....	7
Tabel 3.2: Overzicht van bestaande normen voor grondwater in Vlaanderen .....	11
Tabel 3.3: Overzicht van bestaande normen voor omgevingslucht en stofneerslag in Vlaanderen .....	16
Tabel 3.4: Overzicht van bestaande/in voorbereiding zijnde basiskwaliteitsnormen voor oppervlaktewater en normen voor oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie, in Vlaanderen.....	25
Tabel 3.5: Overzicht van bestaande normen voor oppervlaktewater bestemd als zwemwater, viswater en schelpdierwater .....	33
Tabel 3.6: Logindex en aanrijkniveau voor de verschillende fysisch-chemische klassen (Vlaamse Milieumaatschappij, 2003) .....	37
Tabel 3.7: Referentiewaarden en niveaus ter indeling van de klassen (Vlaamse Milieumaatschappij, pers. comm.) .....	37
Tabel 3.8: Overzicht van normen in voorbereiding voor sediment in Vlaanderen .....	38
Tabel 3.9: Overzicht bestaande (inter)nationale normen voor lucht.....	43
Tabel 3.10: Overzicht bestaande (inter)nationale normen voor oppervlaktewater .....	46
Tabel 3.11: Overzicht van bestaande (inter)nationale normen voor bodem en grondwater .....	53
Tabel 3.12: Overzicht van bestaande (inter)nationale normen voor sediment .....	58
Tabel 4.1: Relevante stoffen per milieucompartiment volgens bestaande/in voorbereiding zijnde normering en model van MacKay, aangevuld met <i>case by case expert judgement</i> .....	65
Tabel 4.2: Beoordeling van geselecteerde stoffen op basis van hun potentieel toxicologische effecten ...	70
Tabel 4.3: Eerste selectielijst .....	73
Tabel 5.1: Jaargemiddelde concentraties voor stoffen uit eerste selectielijst, weerhouden voor het compartiment lucht .....	80
Tabel 5.2: Jaargemiddelde concentraties voor stoffen uit eerste selectielijst, weerhouden voor het compartiment lucht .....	81
Tabel 5.3: Prioritering volgens overschrijding van de normen voor lucht, beoordeeld o.b.v. expert judgement.....	81
Tabel 5.4: Mediaanwaarde, aantal metingen boven detectielimiet, totaal aantal metingen en gewogen mediaan voor het jaar 2003 voor de stoffen, weerhouden voor oppervlaktewater in de eerste selectielijst.....	82
Tabel 5.5: Prioritering volgens overschrijding van de normen voor oppervlaktewater .....	83
Tabel 5.6: Overzicht van aantal metingen, aantal boven detectielimiet, mediaan en gewogen mediaan voor stoffen die in de eerste selectielijst weerhouden werden voor bodem .....	84



Tabel 5.7: Overzicht van aantal metingen, aantal boven detectielimiet, mediaan en gewogen mediaan voor stoffen die in de eerste selectielijst weerhouden werden voor grondwater .....	85
Tabel 5.8: Prioritering volgens overschrijding van de normen voor bodem en voor grondwater .....	86
Tabel 5.9: Beschikbare meetgegevens voor het sediment voor het jaar 2004, voor de zware metalen en metalloïden uit de eerste selectielijst .....	87
Tabel 5.10: Gewogen mediaan voor het sediment voor het jaar 2004, voor de zware metalen en metalloïden uit de eerste selectielijst .....	87
Tabel 5.11: Geselecteerde normen voor verder onderzoek .....	89
Tabel 6.1: Samenvattende tabel (inhalatie, mg/m <sup>3</sup> ) voor fluorwaterstof .....	96
Tabel 6.2: Samenvattende tabel (inhalatie, mg/m <sup>3</sup> ) voor benzeen .....	100
Tabel 6.3: Overzicht representatieve absorptie percentages voor lood na orale, dermale of inhalatoire inname .....	102
Tabel 6.4: Verhoging in bloedloodconcentraties (µg Pb/dL bloed) bij een stapsgewijze toename in loodblootstelling (= slope factor) (VRAR Pb, 2005) .....	103
Tabel 6.5: Samenvattende tabel voor lood effecten als µg Pb/dL bloed (tenzij anders vermeld) .....	107
Tabel 6.6: Samenvattende tabel voor dioxines (data in µg 2,3,7,8-TCDD / kg.d (orale blootstelling); 2,3,7,8-TCDD is de meest toxische congener voor alle waargenomen effecten) .....	114
Tabel 6.7: Effect van dioxines op proefdieren en op de mens in termen van lichaamsconcentratie (Body burden) .....	115
Tabel 6.8: Samenvattende tabel voor vinylchloride (inhalatie, mg/m <sup>3</sup> ) .....	119
Tabel 6.9: Samenvattende tabel voor stikstofdioxide (inhalatie, mg/m <sup>3</sup> ) .....	122
Tabel 6.10: Samenvattende tabel voor PM <sub>10</sub> (inhalatie, µg/m <sup>3</sup> ) .....	126
Tabel 6.11: Samenvattende tabel voor cadmium inhalatoire route (data in mg/m <sup>3</sup> ) en orale route (mg/kg.d) tenzij anders vermeld) .....	133
Tabel 6.12: Samenvattende tabel voor PCB-mengsels (data in mg/kg.d tenzij anders vermeld) .....	143
Tabel 6.13: LD waarden voor verschillende chroom verbindingen (HSE, 1989/IOH, 1997) .....	145
Tabel 6.14: Samenvattende tabel voor chroom VI (data in mg Cr (VI)/kg d tenzij anders vermeld) .....	148
Tabel 6.15: Samenvattende tabel voor fenol (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld) .....	154
Tabel 6.16: Samenvattende tabel voor simazine (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld) .....	158
Tabel 6.17: Samenvattende tabel voor dichloorvos (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld) .....	162
Tabel 6.18: Samenvattende tabel voor arseen (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld) .....	169
Tabel 6.19: Samenvattende tabel voor boor (oraal, data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld) .....	174

Tabel 6.20: Samenvattende tabel voor benzo(a)pyreen (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld).....	178
Tabel 6.21: Samenvattende tabel voor hexachloorbenzeen (alle data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld) .....	184
Tabel 6.22: Samenvattende tabel voor tetrachloormethaan (orale blootstelling, data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld).....	190
Tabel 6.23: Samenvattende tabel voor tetrachloormethaan (inhalatie blootstelling, data in ppm, tenzij anders vermeld).....	191
Tabel 7.1: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor waterstoffluoride in lucht.....	197
Tabel 7.2: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor benzeen in lucht .....	200
Tabel 7.3: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor dioxines in lucht.....	203
Tabel 7.4: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor vinylchloride in lucht.....	206
Tabel 7.5: Sterkte-zwakke matrix voor de norm (1 uur piekniveau) voor stikstofdioxide in lucht.....	208
Tabel 7.6: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor PM <sub>10</sub> in lucht .....	211
Tabel 7.7: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor cadmium in lucht .....	213
Tabel 7.8: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor PCB126 in lucht .....	215
Tabel 7.9: Grenswaarden voor oppervlaktewater (basismilieukwaliteit) en drinkwater in Vlaanderen in vergelijking met de EU richtlijn 75/440/EC,98/83/EC en 76/464/EEG (µg/L).....	216
Tabel 7.10: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor lood in oppervlaktewater .....	218
Tabel 7.11: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor chroom in oppervlaktewater.....	221
Tabel 7.12: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor fenol in oppervlaktewater .....	223
Tabel 7.13: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor simazine in oppervlaktewater .....	225
Tabel 7.14: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor dichloorvos in oppervlaktewater .....	228
Tabel 7.15: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor arseen in oppervlaktewater.....	231
Tabel 7.16: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor boor in oppervlaktewater .....	234
Tabel 7.17: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor cadmium in oppervlaktewater .....	236
Tabel 7.18: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor benzo(a)pyreen in oppervlaktewater.....	239
Tabel 7.19: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor hexachloorbenzeen in oppervlaktewater .....	241
Tabel 7.20: overzicht bodemsaneringsnormen voor lood voor de verschillende bestemmingstypes.....	243
Tabel 7.21: Gegevens gebruikt voor de blootstellingberekeningen met lood (OVAM, 2004) .....	244
Tabel 7.22: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor lood in bodem.....	246

---

Tabel 7.23: overzicht bodemsaneringsnormen voor tetrachloormethaan voor de verschillende bestemmingstypes .....	247
Tabel 7.24: Gegevens gebruikt voor de blootstellingberekeningen met tetrachloormethaan (OVAM, 2004) .....	248
Tabel 7.25: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor tetrachloormethaan in bodem. ....	249
Tabel 7.26: overzicht bodemsaneringsnormen voor benzo(a)pyreen voor de verschillende bestemmingstypes .....	250
Tabel 7.27: Gegevens gebruikt voor de blootstellingsberekeningen met benzo(a)pyreen (OVAM, 2004). ....	250
Tabel 7.28: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor benzo(a)pyreen in bodem.....	252
Tabel 7.29: overzicht bodemsaneringsnormen voor cadmium voor de verschillende bestemmingstypes	252
Tabel 7.30: Gegevens gebruikt voor de blootstellingsberekeningen met cadmium (OVAM, 2004).....	253
Tabel 7.31: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor cadmium in bodem.....	254
Tabel 7.32: Overzicht van normen in voorbereiding voor sediment in Vlaanderen .....	257
Tabel 9.1: Overzicht eindconclusies gedetailleerde evaluatie van de geselecteerde normen.....	264
Tabel 9.2: Normspecifieke aanbevelingen.....	269

## LIJST MET FIGUREN

Figuur 1: Vier stappen procedure voor de evaluatie van bestaande normen .....	193
Figuur 2: Overzicht van de gelaagde structuur van de website gekoppeld aan de relationele databank.	262



## LIJST MET BIJLAGEN

Bijlage 1: Bestemmingstypes volgens het VLAREBO (EMIS, 2004).....	317
Bijlage 2: Dioxinecongeneren in het depositiemeetnet van de VMM (VMM, 2004a).....	319
Bijlage 3: Fysico-chemische eigenschappen van genormeerde chemische stoffen (excl. somparameters) voor toepassing van het model van MacKay.....	321
Bijlage 4: Toxicologische parameters voor genormeerde chemische stoffen (excl. somparameters) .....	327



## GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ALT: alanine-aminotransferase

AP: alkalische fosfatase

AST: aspartaat transaminase

ATSDR: Agency for Toxic Substance and Disease Registry

B(a)P: Benzo(a)pyreen

BCF: bioconcentratiefactor

BCFwo: bioconcentratiefactor wortel

BCFst: bioconcentratiefactor stengel

BMD: benchmark dose: maximale kansschatting van de dosis overeenkomend met een wijziging van 1 standaarddeviatie in het gemiddelde

BMDL: benchmark dose low: 5% betrouwbaarheidsbenedengrens op de maximale kansschatting van de dosis overeenkomend met een wijziging van 1 standaarddeviatie in het gemiddelde

CDD: chlorodibenzodioxines

CEM: Commissie Evaluatie Milieu-uitvoeringsreglementering

DAR: Dermale absorptiesnelheid

Dpe: permeatiecoëfficiënt

Dpvc: permeatiecoëfficiënt PVC

GTP: glutamyl transpeptidase

HCB: hexachloorbenzeen

HF: waterstoffluoride

IARC: International Agency for Research on Cancer

IEUBK: Integrated Exposure Uptake Biokinetic model

IPCS: International Programme on Chemical Safety

I-TEQ: internationale Toxische Equivalenten

JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

Kd: Verdelingcoëfficiënt bodem/water (meest gebruikt bij metalen)

Koc: Verdelingcoëfficiënt organisch koolstof/water



Kow: Verdelingcoëfficiënt octanol water

LDH: lactaat dehydrogenase

LOAEL: lowest observed adverse effect level

MOS: margin of safety

MRL: Minimum Risk Level

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health

NOAEL: no observed adverse effect level

NMVOS: vluchtige organische stoffen, exclusief methaan

OCDD: octachlorodibenzodioxin

PCB: polychloorbifenyl

PMTDI: Provisional Maximum Tolerable Daily Intake

PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake

RAR: Risk Assessment Report (EU)

RfC: Reference Concentration

RfD: Reference Dose

TCDD: tetrachlorodibenzodioxine

TCM: tetrachloormethaan

TDI: Toelaatbare Dagelijkse Inname

TGD: Technical Guidance Document (EU)

US EPA: United States Environmental Protection Agency

VRAL: Voluntary Risk Assessment Lead

VRAR: Voluntary Risk Assessment Report (EU)

WHO: World Health Organization

## VERKLARENDE WOORDENLIJST

Acro-osteolysis: botdestructie van de acra (uitstekende lichaamsdelen: neus, onderkaak, oren, handen en voeten) door calciumverlies

Ah-receptor: Arylhydrocarbon-receptor

Amblyopie: 'lui oog', aangeboren of verworven tekort aan gezichtsvermogen, niet het gevolg van anatomische oogafwijkingen

Anurie: onvermogen van de nieren om urine te vormen

Arteriopathie: ziekte van slagaders

Ataxie: coördinatiestoornis, vnl. bij het lopen; onzekere gang, veroorzaakt door gebrekkige samenwerking van de spieren bij aandoeningen van het zenuwstelsel

Atelectase: gebrekkige of geheel ontbreken van de ontplooiing van de longblaasjes

Arthralgie: gewrichtspijn

Bronchiëctase: verwijding van de luchtpijptakken.

Dermatitis: huidontsteking

Dyspepsie: gestoorde spijsvertering; symptomen zijn vooral een vol gevoel in de bovenbuik, pijn in de maagstreek, voorts misselijkheid, braken, oprispen, zuurbranden en pijn achter het borstbeen

Erytheem: meer of minder duidelijk omschreven roodheid van de huid t.g.v. vaatverwijding en bloeiovervulling

Fluorose: te hoog gehalte aan fluor

Fumigant: substantie die toxische of verstikkende gassen produceert (vb. pesticiden)

Goitre: abnormaal vergrote schildklier t.g.v. onder- of overproductie van hormonen of t.g.v. joodtekort

Hematopoëtisch: m.b.t. de bloedaanmaak

Hemorragie: bloeding

HPRT: hypoxanthine-guanine-fosforibosyl-transferase

Hyperplasie: overmatige groei door vermeerdering van de weefselementen (toename van cellen)

Hypertrichose: overmatige groei van niet-seksuele beharing

Hypertriglyceridemie: verhoogd triglyceridengehalte van het bloed

Hypertrofie: sterke ontwikkeling van weefsels of organen (zonder toename van het aantal cellen)

Hypofagie: geringe eetlust

Hyporeflexie: geringe uitslag van de spiercontractie bij een (pees)reflex

Keratose: abnormale verhoorning van de huid

Lethargie: slaapzucht, ziekelijke slaaptoestand, langdurige bewusteloosheid

Metaplasie: het overgaan van een weefselvorm in een andere

Myelofibrose: proliferatieve bindweefselvorming in het beenmerg

Nefritis: nierontsteking

Nefrotisch syndroom: ziektebeeld gekenmerkt door uitgebreide oedemen t.g.v. een te laag eiwitgehalte van het bloedplasma welke het gevolg is van eiwitafscheiding met de urine (vooral albumine) op grond van verhoogde doorlaatbaarheid van de nierglomeruli

Neutrofilie: vermeerdering van granulocyten (witte bloedcellen) in het bloed bij toestanden als infecties, ontstekingen, weefselverval, vergiftigingen e.a.

Oligurie: verminderde urine-afscheiding per etmaal

Osteomalacie: beenverweking

Osteosclerose: verharding van been

Pancytopenie: te laag aantal cellen in het bloed door tekortschieten van de beenmergfunctie

Porfyrie: ziekte die berust op een autosomaal dominant-erfelijke stoornis in de enzymatische synthese van het hemoglobine en o.a. wordt gekenmerkt door porfyriurie (de urine wordt donker bij staan in het licht)

Polymorfisme: het bestaan van een grote variatiebreedte in de werkingssfeer van een biologisch systeem

Proteïnurie: het voorkomen van eiwitafscheiding met de urine

PST: porcien somatostatine

Solaire elastase: degeneratie van elastische vezels in de weefsels t.g.v. blootstelling aan de zon

Tremor: beving

Thyromegalie: abnormaal vergrote schildklier t.g.v. onder- of overproductie van hormonen of t.g.v. joodtekort

Wasting syndroom: onvrijwillig gewichtsverlies, langdurige diarree, algemeen malaisegevoel

## 1 INLEIDING EN DOELSTELLING

Milieukwaliteitsnormen vormen een belangrijk instrument bij de planning van een milieubeleid. Hierbij is het noodzakelijk dat de normen wetenschappelijk onderbouwd worden en voldoende rekening houden met de milieu-invloeden enerzijds en de invloeden op de menselijke gezondheid anderzijds. Daarnaast dienen zij het referentiekader aan te duiden waarbinnen nog economische activiteit aanvaardbaar is en dienen zij gedragen te worden door een voldoende maatschappelijke afweging.

Naast deze vaststelling is het zo dat de gezondheidsaspecten meer aandacht krijgen bij het uitwerken van het milieubeleid. Dit houdt meteen ook in dat bij de normstelling de effecten ten aanzien van de menselijke gezondheid, dit voor alle groepen van de bevolking met inbegrip van de "zwakkere" groepen, steeds op een volwaardige manier moeten aan bod komen. Daarnaast dient het volledige gamma van mogelijke effecten met inbegrip van carcinogene, mutagene, teratogene en oestrogene effecten in beschouwing genomen te worden.

Momenteel zijn al milieukwaliteitsnormen opgesteld of in opmaak voor de compartimenten water, bodem, lucht, grondwater en waterbodem. De vraag rijst in hoeverre bij het opstellen en uitvaardigen van deze normen rekening gehouden is met de gezondheidsinvloeden en hoe de maatschappelijke afweging / informatie is gebeurd.

In de huidige normstellingkaders gehanteerd in Vlaanderen worden inderdaad vaak verschillende methodes gebruikt om tot normen te komen en werden deze ontwikkeld voor een welbepaalde doelstelling en zijn ze aldus niet altijd direct afgestemd om de effecten op de volksgezondheid mee in acht te nemen (bv VLAREM normen). Nochtans is er een nood aan en is het uiterst relevant om gezondheidsaspecten op een meer kwantitatieve manier tot uiting te brengen binnen het normeringproces.

In het licht van deze problematiek is het doel van dit onderzoek na te gaan in hoeverre de toepassing van de huidige milieunormen voor de diverse groepen van de bevolking een goede bescherming van de gezondheid biedt.



## 2 AANPAK

In hoofdstuk 3 van dit rapport werd voor Vlaanderen een volledig overzicht gemaakt van de normen die thans van toepassing zijn en/of in voorbereiding zijn. Hiertoe werden alle milieucompartimenten in acht genomen, zijnde:

- lucht
- water
- bodem
- sedimenten
- biota

De aandacht werd hierbij toegespitst op de normen inzake immissie, die rechtstreeks tot blootstelling kunnen leiden. Het onderzoek werd ook vooral toegespitst op stofnormen en niet zozeer op bijvoorbeeld normen m.b.t. fysische aspecten zoals geluid, stralingen,...

Voor de bovengenoemde milieucompartimenten werd een onderscheid gemaakt tussen:

- wettelijk vastgelegde normen;
- normen in voorbereiding en onderbouwde kwaliteitsdoelstellingen;

enerzijds en:

- algemene normen;
- bijzondere normen voor bepaalde gebieden, doelgroepen,...

anderzijds.

Dit onderscheid werd in de overzichtstabellen met behulp van afkortingen weergegeven als de status van de norm. Naast de eigenlijke norm en de status ervan werd in de overzichtstabellen per milieucompartiment ook de oorsprong van de norm weergegeven en dikwijls ook de referentie van het literatuurdocument waaruit de norm afkomstig is.

Naast het overzicht per milieucompartiment voor de bestaande/in voorbereiding zijnde normen in Vlaanderen werd ook een overzicht gegeven van de bestaande normen in Europa (Europese normen) en enkele buurlanden (Nederland, Duitsland, Zweden en Frankrijk).

Het geheel van de resultaten werd geëvalueerd en bepaalde anomalieën werden onder de aandacht gebracht.

Een tweede stap voor de evaluatie van de huidige normen op het vlak van hun bescherming van de bevolking bestaat erin eerst een selectie te maken van de verder te onderzoeken normen en daarna tot een prioritering te komen. Dit werd besproken in hoofdstukken 4 en 5 van dit rapport.

Vooraleer over te gaan tot een prioriteitslijst werd een eerste selectielijst aangelegd met stoffen/normen per milieucompartiment, die in aanmerking komen om op een prioriteitslijst te worden geplaatst. Voor opname op deze lijst werden enkel deze stoffen weerhouden waarvoor het evident is dat de norm een invloed kan hebben op de gezondheid:

- stoffen die via het compartiment in welke zij genormeerd zijn aanleiding kunnen geven tot voldoende humane blootstelling: geverifieerd met het model van Mackay (fysico-chemische karakteristieken van de stoffen) en *expert judgement*;
- uit deze eerste groep van stoffen werden vervolgens de stoffen geselecteerd die relevant bleken op basis van hun toxicologische karakteristieken: vergiftige (T), zeer vergiftige (T<sup>+</sup>) en

genotoxische (G) stoffen, geverifieerd op basis van R-zinnen, RfD en/of RfC (US EPA) en/of IARC-indeling.

Dit leidde tot een eerste selectielijst met 67 normen.

Op basis van de eerste selectielijst werd een verdere prioritering uitgevoerd om te komen tot de normen die verder onderzoek inzake de geschiktheid voor de bescherming van de volksgezondheid rechtvaardigen.

De prioritering van stoffen werd uitgevoerd op basis van volgende criteria:

- onderbouwing van de norm niet gekend: de toxicologische onderbouwing van de norm kan in het bijzonder in vraag gesteld worden bij stoffen voor welke de oorsprong van de norm niet gekend is;
- recent opgestelde of herziene normen: hoewel kan aangenomen worden dat hier ter dege rekening gehouden werd met het aspect volksgezondheid is het interessant om na te gaan:
  - of de methoden voor de verschillende compartimenten geharmoniseerd zijn;
  - wele informatiebronnen gehanteerd werden ("second opinion");
- diversiteit op het vlak van milieucompartimenten: gezien de studie het onderzoek van de bescherming van de gezondheid door het toepassen van normen beoogt is het nuttig diverse types normen en stoffen te analyseren. Dit impliceert onder meer de aanwezigheid van verschillende milieucompartimenten;
- diversiteit op het vlak van toxicologisch profiel: het meest relevante onderscheid inzake aanpak van de normstelling uit zich op het vlak van het al dan niet genotoxisch zijn van een stof. Bijgevolg is het nuttig de normen zodanig te selecteren dat beide types vertegenwoordigd zijn;
- normen in de buurlanden: het is nuttig normen te selecteren die sterk afwijken van normen in de buurlanden. Uiteraard dient dan ook de aanpak in de buurlanden genalyseerd te worden om de normen effectief te kunnen beoordelen;
- risico Vlaanderen: de potentiële blootstelling (meetgegevens) is een criterium dat ter prioritering kan gehanteerd worden. Uiteraard dient de blootstelling gekoppeld te worden aan een effect om de relevantie van de gemeten concentraties op een correcte manier te kunnen beoordelen. Bijgevolg werd de toetsing van de meetgegevens aan de norm als criterium opgenomen;

en op basis van suggesties van en overleg met de stuurgroepleden.

Uiteindelijk werden 32 verder te onderzoeken normen voorgesteld.

Op basis van relevante blootstellingsgegevens en toxicologiedata van de desbetreffende stoffen, en op basis van de achtergrondgegevens van de 32 geselecteerde normen, werd een evaluatie gemaakt voor de 32 geselecteerde stofspecifieke normen.

In hoofdstuk 6 wordt een overzicht gegeven van algemene blootstellingsgegevens (bronnen, gedrag en concentraties in het milieu met verwijzing naar de situatie voor Vlaanderen indien data beschikbaar zijn) en in beperkte mate ook van de belangrijkste blootstellingsroutes, opname en eliminatie voor de mens weergegeven. Deze bespreking heeft echter niet de bedoeling volledig te zijn maar wordt aangewend om een oordeel te kunnen vellen over de relevantie van het genormeerde compartiment. Voor een gedetailleerde bespreking van blootstellingsgegevens wordt verwezen naar andere informatiebronnen. In de algemene bespreking van de toxicologische gegevens werd getracht de gegevens te bespreken per eindpunt en een samenvatting te geven per stof in een overzichtstabel. De meest gevoelige eindpunten en de eindpunten gebruikt bij het afleiden van de norm worden hierbij telkens aangeduid. Gevoelige subpopulaties worden telkens in een aparte paragraaf behandeld. De nadruk bij de bespreking ligt op de data die van belang zijn voor het compartiment (compartimenten) waarvoor stofspecifieke normen

worden onderzocht en dient dan ook niet beschouwd te worden als een volledige kritische analyse en samenvatting van alle toxicologische effecten van de onderzochte stoffen over de compartimenten heen.

In hoofdstuk 6 wordt een gedetailleerde analyse gemaakt van de gebruikte methodologie voor het afleiden van de stofspecifieke normen, de gebruikte effectgegevens, blootstellingsparameters en de resterende onzekerheid. Deze analyses worden per stofspecifieke norm weergegeven in een sterkte-zwakke matrix en samengevat in een eindconclusie per stofspecifieke norm.

In hoofdstuk 8 wordt aangegeven hoe de gelaagde structuur van de webstek gekoppeld aan een relationele databank er kan uitzien. Een dergelijke databank zal bij een systematische continue aanvulling ook in de toekomst verder de initiële beslissingen van beleidsmakers inzake het al dan niet aanpassen van een norm kunnen vereenvoudigen en ondersteunen.

Ten slotte worden de eindconclusies en aanbevelingen voor de verschillende normen kort besproken en weergegeven in een overzichtstabel in hoofdstuk 9.

Bij het lezen van dit rapport dient ten slotte nog rekening gehouden te worden met onderstaande beperkingen van de huidige studie.

- Gezien het korte tijdsbestek werd voor de 32 normen geen volledige literatuurstudie uitgevoerd zoals deze gedaan wordt bijvoorbeeld binnen het kader van de EU-wetgeving over prioritair stoffen. Wel werden data uit de literatuur gebruikt die 'algemeen aanvaard' worden (b.v. overgenomen uit bestaande EU risico-analyses), aangevuld met recente data verkregen via een beperkt literatuuronderzoek. Deze laatste gegevens worden veelal niet in het overzicht van effecten opgenomen, maar apart vermeld.
- De evaluatie van het beschermingsniveau van de normen houdt geen rekening met het feit dat stoffen in de natuur nooit alleen voorkomen maar wel steeds in mengsels. Mengseltoxiciteit - en vooral wanneer kan gesproken worden over een synergistische werking kan een belangrijke invloed hebben op het effectieve beschermingsniveau van de norm voor de individuele stof.
- Bij de evaluatie van de norm werd evenmin aandacht besteed aan de biobeschikbaarheid van de contaminanten.
- De huidige wetenschappelijke inzichten geven uiteraard geen garantie dat nieuwe gegevens in de toekomst geen grotere of kleinere gevoeligheid van de bevolking en/of gevoelige subpopulaties kunnen aantonen. Zo wordt bijvoorbeeld geopperd dat hormoonverstorende stoffen reeds op part per trillion niveau effecten zouden kunnen veroorzaken. Quasi elk gebruik van dergelijke producten zou leiden tot 'onveilige' concentraties in het milieu. Met dergelijke nieuwe en niet altijd 'algemeen aanvaarde' ontwikkelingen is impliciet geen rekening gehouden in voorliggende evaluatie van normen, maar ze worden wel vermeld in de sectie 'Aanbevelingen'.
- De auteurs van deze studie hebben verder zoveel mogelijk getracht zelf geen veronderstellingen te maken, of extrapolaties te maken. De gemaakte veronderstellingen die gemaakt worden zijn m.a.w. overgenomen van de bronnen die telkens gegeven worden, tenzij expliciet anders vermeld in de tekst.
- Voor bodem (en ook voor oppervlaktewater) is de humane blootstelling niet rechtstreeks. Voor bodem wordt gebruik gemaakt van een blootstellingsmodel om de transfer van bodem via verschillende blootstellingswegen naar de mens te beschrijven. Dergelijk model geeft slechts een benadering van de werkelijke blootstelling. Er zijn nog onvoldoende gegevens om



deze modellen te valideren. Een gedetailleerde evaluatie van het gebruikte blootstellingsmodel is niet opgenomen in deze studie.

- Soms worden normen als onvoldoende beschermend beschouwd maar is er geen echt valabel alternatief om de norm te verlagen omdat hierbij ook nog moet rekening gehouden worden met b.v. natuurlijke achtergrondconcentraties en de meetbaarheid (zie ook bespreking normen bodem).
- Tenslotte moet ook nog vermeld worden dat rekening houdend met de meest plausible humane blootstelling de huidige evaluatie van de normen voor oppervlaktewater zich vooral heeft toegespitst op de rechtstreekse vergelijking van de normen met de toelaatbare concentraties in drinkwater. Bij de eindevaluatie van het gebruik van oppervlaktewater als bron voor drinkwaterproductie dient er dus wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat de initiële contaminantconcentraties in het oppervlaktewater bij de behandelingen tijdens het drinkwaterproductieproces kunnen gereduceerd worden. Hiervoor is echter informatie nodig over de verwijderings-rendementen bij de drinkwaterproductie alvorens een definitief oordeel kan geveld worden. Het verzamelen van deze informatie valt buiten het bereik van deze studie. Er werd evenmin aandacht geschonken aan de potentiële blootstelling via het gebruik van oppervlaktewater voor het besproeien van groenten en het vullen van b.v. kinderswembaden.

### 3 INVENTARIS VAN BESTAANDE NORMEN

Hierna wordt een overzicht gegeven van bestaande normen in Vlaanderen. Het betreft immissienormen voor de compartimenten bodem, lucht, oppervlaktewater, sediment en biota.

#### 3.1 BESTAANDE NORMEN IN VLAANDEREN: BODEM EN GRONDWATER

Tabel 3.1 geeft een overzicht van de bestaande normen voor bodem (vaste deel van de aarde) in Vlaanderen. Alle normen zijn afkomstig uit bijlage 4 bij het Vlaams reglement betreffende de bodemsanering van 5 maart 1996, kortweg VLAREBO genoemd, behalve de normen voor de chloorfenolen. De status van de saneringsnormen is bijgevolg wettelijk, behalve voor de chloorfenolen. De bodemsaneringsnormen voor de chloorfenolen zijn ontwerpnormen. Zij werden recentelijk opgesteld door het VITO (Nouwen *et al.*, 2004) en zullen bij een volgende Vlarebo-wijziging worden opgenomen. Eerstdaags zullen zij ook op de webstek van de OVAM verschijnen.

Gezien een onderscheid gemaakt wordt volgens bestemmingstypes (zie Bijlage 1) zijn de normen uit Tabel 3.1 bijzondere normen voor een bepaald gebied.

De bodemsaneringsnormen voor het vaste gedeelte van de aarde, zoals opgenomen in het Vlarebo, gelden voor een standaardbodem met een gehalte aan klei van 10% (op de minerale bestanddelen) en een gehalte aan organisch materiaal van 2% (op de luchtdroge bodem). De omrekeningsformules die moeten gehanteerd worden om de meetwaarde om te rekenen naar een standaardbodem zijn opgenomen in bijlage 4 van het VLAREBO.

Volgende normen werden *a priori* niet opgenomen in het overzicht, omdat zij niet als immissienormen beschouwd worden: normen voor bodem gebruikt als meststof, (N)V bouwstof, normen voor uitgegraven grond.

**Tabel 3.1: Overzicht van bestaande normen voor bodem in Vlaanderen**

<i>parameter</i>	<i>type I en II (mg/kg DS)</i>	<i>type III (mg/kg DS)</i>	<i>type IV (mg/kg DS)</i>	<i>type V (mg/kg DS)</i>
1,1,1-trichloorethaan	10	13	230	300
1,1,2-trichloorethaan	0,2	0,6	1	1
1,1-dichloorethaan	2	5	95	95
1,2-dichloorbenzeen	35	110	690	690
1,2-dichloorethaan	0,035	0,075	1,1	4
1,2,3-trimethylbenzeen	0,81 <sup>(1)</sup>	1,2	6,5	14,1 <sup>(5)</sup>
1,2,4-trimethylbenzeen	1,3 <sup>(1)</sup>	1,7	9,7	19,5 <sup>(5)</sup>
1,3,5-trimethylbenzeen	0,61 <sup>(1)</sup>	0,86	5,2	9,7 <sup>(5)</sup>
1,3-dichloorbenzeen	40	140	750	1260
1,4-dichloorbenzeen	4	15	80	190
2-chloorfenol	3,93	130	1.300	5.600
2,3,4,6-tetrachloorfenol	1,79	37	41	130 <sup>(4)</sup>
2,4-dichloorfenol	0,67	47	150	150 <sup>(4)</sup>
2,4,5-trichloorfenol	24	850	1.100	2.200 <sup>(4)</sup>

<i>parameter</i>	<i>type I en II (mg/kg DS)</i>	<i>type III (mg/kg DS)</i>	<i>type IV (mg/kg DS)</i>	<i>type V (mg/kg DS)</i>
2,4,6-trichloorfenol	0,64	14	38 <sup>(2)</sup>	310
acenafteen	9	14	210	210
acenaftyleen	1	1	20	40
antraceen	3	70	2380	4690
arseen	45	110	200	300
benzeen	0,5	0,5	1	1
benzo(a)antraceen	5	10,5	30	30
benzo(a)pyreen	0,5	1,5	3	3
benzo(b)fluoranteen	2	7	30	30
benzo(ghi)peryleen	160	3920	4300	4690
benzo(k)fluoranteen	1	11,5	30	30
cadmium	2	6	15	30
chrom (Cr <sup>3+</sup> )	130	300	500	800
chryseen	10	180	320	320
cis+trans-1,2-dichlooretheen	0,4	0,7	18	33
dibenz(a,h)antraceen	0,5	1,5	3	3
dichloormethaan	0,13	0,35	3,5	3,5
ethylbenzeen	1,5	5	25	70
fenantreen	60	65	1650	1650
fluoranteen	20	30	270	270
fluoreen	45	3950	4320	4690
heptaan	25	25	25	25
hexaan	1	1	6,5	10
hexachloorbenzeen	0,05	0,1	8	55
indeno(1,2,3-cd)pyreen	1	20	30	30
koper	200	400	500	800
kwik	10	15	20	30
lood	200	700	1500	2500
methyl tertiair buthylether	2	9	140	140
minerale olie	1000	1000	1500	1500
monochloorbenzeen	2,5	8	30	40
naftaleen	1,5	5	80	160
niet-chlooroxideerbare cyaniden	5	12	300	550
nikkel	100	470	550	700

<i>parameter</i>	<i>type I en II (mg/kg DS)</i>	<i>type III (mg/kg DS)</i>	<i>type IV (mg/kg DS)</i>	<i>type V (mg/kg DS)</i>
octaan	75	90	90	90
pentachloorbenzeen	0,5	1,3	65	385
pentachloorfenol	0,25 <sup>(3)</sup>	0,54	0,71 <sup>(2)</sup>	9 <sup>(4)</sup>
pyreen	125	395	3150	3150
styreen	0,5	1,5	6	13
tetrachloorbenzeen	0,1	0,3	6,5	275
tetrachlooretheen	0,7	1,4	30	35
tetrachloormethaan	0,02	0,02	0,85	1
tolueen	5	15	135	200
trichloorbenzeen	0,5	2	20	80
trichlooretheen	0,65	1,4	10	10
trichloormethaan	0,02	0,02	0,55	0,55
vinylchloride	0,02	0,02	0,15	0,35
vrij cyanide (HCN)	5	5	60	110
xyleen	3,5	15	70	190
zink	600	1000	1000	3000

(1): enkel voor type II

(2): aangepaste berekening: pentachloorfenol en 2,4,6-trichloorfenol werden in de berekeningen van de bodemsaneringsnormen benaderd als carcinogenen terwijl de overige chloorfenolen benaderd werden als niet-carcinogenen. De berekeningen van de carcinogenen dienden omwille van de verschillende aannamen voor recreatiegebied in vergelijking met woongebied met betrekking tot de blootstellingsduur (al dan niet uitgemiddeld over een mensenleven) aangepast te worden voor recreatiegebied om tot een consistent voorstel te komen

(3): bijgesteld vanwege te kleine marge met de achtergrondwaarde

(4): bijgesteld op basis van de drinkwaterrichtlijn

(5): de bodemsaneringsnorm is bijgesteld op basis van een overschrijding van de kritische TCL in binnenlucht

De bodemsaneringsnormen voor benzeen, tolueen, ethylbenzeen, xyleen, styreen, 1.2-dichloorethaan, vinylchloride, chloroform en hexachloorbenzeen werden recentelijk herzien. Deze herzieningen kunnen echter pas meegedeeld worden wanneer een Vlarebo-wijziging in aantocht is (OVAM, pers. comm.).

De oorsprong van de bodemsaneringsnormen staat beschreven in het document "Basisinformatie voor risico-evaluaties", uitgegeven door OVAM (OVAM, 2004). Het normenstelsel voor grond voorziet in normen voor vijf bestemmingstypes (zie Bijlage 1). Deze bestemmingstypes zijn gebaseerd op een groepering van bestemmingen volgens de gewestplannen, en komen overeen met vijf hoofdfuncties:

- type I: natuur;
- type II: landbouw en landelijk wonen;
- type III: wonen;
- type IV: recreatie;
- type V: industrie.

De procedure voor het opstellen van de bodemsaneringsnormen omvat volgende stappen (OVAM, 2004):

- Informatieverzameling over de betreffende stof
  - Fysico-chemische eigenschappen

- Bronnen
- Voorkomen in het milieu en humane blootstelling
- Gedrag in de bodem
- Humane toxicologie
- Wetgeving
- Bepalen achtergrondwaarden
- Bodemsaneringsnorm op basis van humane blootstelling
  - Berekening van bodemsaneringsnormen en bespreking van de berekeningen
  - Vergelijking met buitenlandse normeringen
- Bodemsaneringsnormen op basis van ecotoxicologie
- Bodemsaneringsnormen op basis van uitloging
- Integratie van de normen en afwegingen

De humane toxicologie omvat enerzijds een beschrijving van de toxicologische eigenschappen van de contaminant(en) en anderzijds een opsomming, eventueel met de nodige achtergrondinformatie, van de carcinogeniteitsklasse en de toxicologische grenswaarden. Deze toxicologische grenswaarden geven de niveaus weer, waarmee de risicotoetsing zal gebeuren. De beschrijving van de toxicologie gebeurt normaliter door een toxicoloog. Indien dit niet het geval is, wordt beroep gedaan op overzichtswerken en wordt de structuur van toxicologische beschrijving gevolgd.

Bij het verzamelen van data wordt een onderscheid gemaakt tussen niet-carcinogene effecten en carcinogene effecten. Bij carcinogene effecten wordt meestal aanvaard dat voor de carcinogene effecten geen drempelwaarde bestaat beneden dewelke geen nadelige effecten optreden. De normstelling gebeurt op basis van de TDI, ADI, TCL of RfD. Voor carcinogene contaminanten wordt bij de normstelling dan gebruik gemaakt van de dosis of de concentratie overeenkomend met het optreden van 1 extra kanker geval op  $10^5$  levenslang blootgestelden. Dit getal is gebaseerd op vergelijking met de buitenlandse gegevens en wordt onder meer in de drinkwaterrichtlijnen van de WHO gehanteerd. De WHO gebruikt dan niet langer de term TDI, maar geeft een eenheidsrisico (ER). Bij carcinogene stoffen waarvoor zowel een TDI-waarde als een eenheidsrisico beschikbaar is, wordt bij de opstelling van de bodemsaneringsnormen rekening gehouden met beide toetsingen. Indien wel een drempel bestaat, wordt dezelfde berekening gevolgd als voor niet-carcinogenen.

De berekening van de bodemsaneringsnormen voor de vaste fase van de bodem gebeurt via het model Vlier-humaan met behulp van de humaan toxicologische onderbouwing. De gedetailleerde beschrijving van het model, de formules, de scenario's en de parameterwaarden is terug te vinden in "BIJLAGE A: Basis- en bestemmingstype afhankelijke gegevens" van OVAM (2004), in "Deel 3: Het formulier Vlier-Humaan" en in de on-line help van Vlier-humaan.

De berekening van ecotoxicologische bodemsaneringsnormen zal gebeuren volgens een op te stellen methodiek. Momenteel wordt nog een ad-hoc benadering gevolgd, waarbij beroep gedaan wordt op dataverzameling en dataverwerking zoals beschreven in hoofdstuk 2.3.5. van OVAM (2004). De bodemsaneringsnormen worden opgesteld voor een standaardbodem.

Voor de isomeren van dichloorbenzeen geldt volgende aanvullende voorwaarde inzake bodemsaneringsnormen voor het vaste gedeelte van de aarde:

$$\frac{1,2 - \text{dichloorbenzeen}}{\text{bodemsaneringsnorm (1,2)}} + \frac{1,3 - \text{dichloorbenzeen}}{\text{bodemsaneringsnorm (1,3)}} \leq 1$$

waarbij 1,2-dichloorbenzeen en 1,3-dichloorbenzeen: de gemeten waarden van beide stoffen

bodemsaneringsnorm (1,2): bodemsaneringsnorm voor 1,2-dichloorbenzeen

bodemsaneringsnorm (1,3): bodemsaneringsnorm voor 1,3-dichloorbenzeen

De bodemsaneringsnorm voor trichloorbenzeen en tetrachloorbenzeen geldt telkens voor de som van de isomeren (EMIS, 2004).

Tabel 3.2 geeft een overzicht van de bestaande normen voor grondwater in Vlaanderen. Alle normen zijn afkomstig uit bijlage 4 bij het Vlaams reglement betreffende de bodemsanering van 5 maart 1996, kortweg VLAREBO genoemd. De status van de saneringsnormen is bijgevolg wettelijk. Gezien geen onderscheid gemaakt wordt volgens bestemmingstypes zijn het algemene normen.

**Tabel 3.2: Overzicht van bestaande normen voor grondwater in Vlaanderen**

<i>parameter</i>	<i>norm (µg/l)</i>
1,1,1-trichloorethaan	500
1,1,2-trichloorethaan	12
1,1-dichloorethaan	330
1,2-dichloorbenzeen	1000
1,2-dichloorethaan	30
1,2,3-trimethylbenzeen	150
1,2,4-trimethylbenzeen	150
1,3-dichloorbenzeen	1000
1,3,5-trimethylbenzeen	150
1,4-dichloorbenzeen	300
2-chloorfenol	15
2,4-dichloorfenol	9
2,4,5-trichloorfenol	300
2,4,6-trichloorfenol	200
2,3,4,6-tetrachloorfenol	90
acenafteen	180
acenaftyleen	70
aldrin+endrin	0,03
antraceen	75
arseen	20
benzeen	10
benzo(a)antraceen	7
benzo(a)pyreen	0,7
benzo(b)fluoranteen	1,2
benzo(ghi)peryleen	0,26
benzo(k)fluoranteen	0,76
cadmium	5
chloordaan (cis+trans)	0,2

<i>parameter</i>	<i>norm (µg/l)</i>
chrom (Cr <sup>3+</sup> )	50
chryseen	1,5
cis+trans-1,2-dichlooretheen	50
cyaniden	70
DDT+DDE+DDD	2
dibenz(a,h)antraceen	0,5
dichloormethaan	20
endosulfan (α, β en sulfaat)	1,8
ethylbenzeen	300
fenantreen	120
fluoranteen	4
fluoreen	120
heptaan	3000
hexaan	180
hexachloorbenzeen	1
indeno(1,2,3-cd)pyreen	0,1
koper	100
kwik	1
lindaan (α isomeer)	0,06
lindaan (β isomeer)	0,2
lindaan (γ isomeer)	2
lood	20
methyl tertiair buthylether	300
minerale olie	500
monochloorbenzeen	300
naftaleen	60
nikkel	40
octaan	600
pentachloorbenzeen	2,4
pentachloorfenol	9
pyreen	90
styreen	20
tetrachloorbenzeen	9
tetrachlooretheen	40
tetrachloormethaan	2
tolueen	700
trichloorbenzeen	20

<i>parameter</i>	<i>norm (µg/l)</i>
trichlooretheen	70
trichloormethaan	200
vinylchloride	5
xyleen	500
zink	500

De bodemsaneringsnorm voor cyaniden in grondwater geldt voor de som van de vrije en niet-chlooroxideerbare cyanides (EMIS, 2004).

De bodemsaneringsnormen voor het grondwater kennen alleen een humaan toxicologische onderbouwing. De bodemsaneringsnormen voor grondwater hebben als criterium drinkwaterkwaliteit. De berekeningswijze is overeenkomstig de werkwijze van de WHO (OVAM, 2004). In het bijzonder zijn de normen voor de isomeren van trimethylbenzeen gebaseerd op de respectievelijke orale TDI's (De Raeymaecker *et al.*, 2003).

## 3.2 BESTAANDE NORMEN IN VLAANDEREN: LUCHT

Tabel 3.3 geeft een overzicht van de bestaande normen voor omgevingslucht en stofneerslag in Vlaanderen. Volgende legende wordt hierbij aangehouden:

- norm:
  - j: jaargemiddelde;
  - 98p: 98 percentiel;
  - d: het hele meteorologisch jaar gemeten dagwaarden;
  - u/d: het hele kalenderjaar gemeten halfuurswaarden of 24-uurswaarden;
  - g: gemiddelde;
  - u/hu: het hele kalenderjaar gemeten gemiddelde uur-of halfuurswaarden;
  - u: uurgemiddelde;
  - 50p: 50 percentiel;
  - 98p: 98 percentiel;
- status:
  - I: indicatieve norm;
  - O: ontwerpnorm;
  - G: grenswaarde;
  - A: algemeen;
  - W: wettelijk;
  - R: richtwaarde;
  - L: langetermijn doelstelling;
  - IN: informatiewaarde;
  - AL: alarmdrempel
  - vermelding van een jaartal: de norm geldt vanaf dat jaar;
  - vermelding van "tot" + jaartal: de norm geldt tot en met dat jaar.



Naast de wettelijk vastgelegde normen uit het VLAREM II zijn ook een aantal ontwerpnormen opgenomen afkomstig uit een eindverslag van de CEM over milieukwaliteitsdoelstellingen (dd 12/1998) en uit de 4<sup>e</sup> dochterrichtlijn lucht<sup>1</sup> dd 15/12/2004. De normen uit deze dochterrichtlijn werden als ontwerpnormen beschouwd omdat België op korte termijn (ten laatste op 15/02/2007) aan deze richtlijn moet voldoen.

De oorsprong van de norm beschrijft de wetenschappelijke achtergrond van de norm. Voor de normen die vastgelegd werden in het kader van Europese richtlijnen kan gesteld worden dat zij bepaald werden op basis van hun fysico-chemische kenmerken en (eco)toxicologische karakteristieken, gebruik makend van veiligheidsfactoren zoals vooropgesteld door de Europese Commissie in de technische richtlijnen voor de risico-evaluatie van bestaande en nieuwe stoffen (Europese Commissie, 2003). Het luik humane gezondheid wordt hier uitvoerig onderzocht.

In een studie van het VITO (2003) wordt de oorsprong van de Europese grenswaarden voor SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, zwevende deeltjes (PM<sub>10</sub>) en lood nader toegelicht:

- grenswaarden voor SO<sub>2</sub>: gebaseerd op waarden van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). WHO stelt een waarde voor korte termijn (10 minuten) blootstelling voor, een waarde voor 24 uren blootstelling (extrapolatie met een factor 2 van de LOAEL uit epidemiologische studies) en een waarde voor een jaargemiddelde blootstelling. Europa nam de waarde voor 24 uren blootstelling over en herrekende de waarde voor 10 minuten blootstelling naar een waarde voor 1 uur blootstelling;
- grenswaarden voor NO<sub>2</sub>: WHO stelt een waarde voor 1 uur blootstelling voor op basis van een LOAEL in mensen, waarop een 50 % veiligheidsmarge wordt toegepast. Voor chronische blootstelling geeft WHO aan dat ze geen goed onderbouwde waarde kunnen opstellen en vallen daarom terug op een eerdere herziening van de toxicologie in een Environmental Health Criteria document (WHO, 1997 in VITO, 2003). Europa neemt de waarden van de WHO over voor 1 uur blootstelling en voor jaargemiddelde blootstelling;
- grenswaarden voor PM<sub>10</sub>: WHO leidt geen advieswaarden af, maar voorziet in tabellen met risico-inschattingen voor een aantal eindpunten inzake gezondheid. De EU erkent dat een onderdrempel voor effecten niet bestaat en een puur wetenschappelijk voorstel dus niet mogelijk is. In het "position paper" wordt een waarde van 50 µg/m<sup>3</sup> voorgesteld als 98% voor 24-uursgemiddelden. Tevens wordt een jaargemiddelde van 20 µg/m<sup>3</sup> voorgesteld. In de finale richtlijn wordt dit vertaald in een 24-uursgemiddelde van 50 µg/m<sup>3</sup> met maximaal 35 overschrijdingen per jaar in een eerste fase (7 overschrijdingen per jaar in een tweede fase) en een jaargemiddelde van 40 µg/m<sup>3</sup> in een eerste fase (20 µg/m<sup>3</sup> in een tweede fase);
- grenswaarde voor lood: voor lood volgt de EU volledig de WHO. De grenswaarde is vastgesteld op de voorwaarde dat in een bevolkingsgroep 98 % van de kinderen een gehalte aan lood in het bloed lager dan 10 µg/dl moeten hebben. Bovendien wordt rekening gehouden met het feit dat de aanwezigheid van lood in de lucht ook invloed heeft op de blootstelling via andere wegen. Hiervoor wordt een correctie op de relatie lood in lucht – lood in bloed toegepast.

De CEM (Commissie Evaluatie Milieu-uitvoeringsreglementering) is een Commissie van personen (Vito, universiteiten, overheid) die de beschikbare literatuurgegevens (dus ook toxiciteit) over een bepaalde stof en de haalbare concentratie bestuderen en op basis daarvan een Vlaamse norm voorstellen.

Voor enkele normen is de oorsprong onbekend.

In de kolom "referentie" wordt vermeld uit welk literatuurdokument de normen afkomstig zijn.

---

<sup>1</sup> Richtlijn 2004/107/EG van het Europees Parlement en de Raad van 15/12/2004 betreffende arseen, cadmium, nikkel en polycyclische aromatische koolwaterstoffen in de lucht

Uit de meetgegevens van de VMM blijkt dat voor het merendeel van de Vluchtige Organische Stoffen (VOS) uit het meetnet momenteel geen norm vastgelegd is voor het compartiment lucht, terwijl zij toch gemeten worden in dit compartiment. Anderzijds bestaat voor chloor, chloorwaterstof en thallium (in stofneerslag) een norm voor lucht, doch worden deze stoffen niet gemeten in dit compartiment. Volgens de VMM (Roekens, pers. comm.) was chloorgas nooit opgenomen in het meetnet. Chloorwaterstof werd in het verleden voornamelijk gemeten omwille van lokale problemen nabij een specifiek bedrijf. Gezien de concentraties van deze stof de laatste jaren zeer laag zijn, is chloorwaterstof niet meer opgenomen in het meetnet. De norm voor thallium werd in het verleden gemeten omwille van lokale problemen, namelijk nabij een bedrijf dat rattenvergif produceerde.

Tabel 3.3: Overzicht van bestaande normen voor omgevingslucht en stofneerslag in Vlaanderen

Parameter	Norm	Status	Oorsprong	Referentie
<b>OMGEVINGSLUCHT</b>				
arsen	6 ng/m <sup>3</sup> (j) (13)	S (vanaf 2013), A, O	fysico-chemie, (eco)toxicologie en veiligheidsfactoren voor extrapolatie naar het ecosysteem (TGD van de EC)	Publicatieblad van de Europese Unie dd 26/01/2005 L23/3
asbest (vezels langer dan 5 µm)	- 500 vezels/m <sup>3</sup> - 1.000 vezels/m <sup>3</sup>	- R, A, O - G, A, O	Literatuurstudie + maatschappelijk debat	Eindverslag CEM (1998)
benzeen	- 5 µg/m <sup>3</sup> (j) - 50 µg/m <sup>3</sup> (98p, d) - 10 µg/m <sup>3</sup> (d) - 50 µg/m <sup>3</sup> (98p,d) - 5 µg/m <sup>3</sup> (d) - 0,17 µg/m <sup>3</sup> (d)	- G (2005), A, W - G, A, W - G, A, O - G, A, O - R, A, O - S, A, O	- WHO (12) + maatschappelijk debat - WHO (12) + maatschappelijk debat - literatuurstudie + maatschappelijk debat - literatuurstudie + maatschappelijk debat - literatuurstudie + maatschappelijk debat - literatuurstudie + maatschappelijk debat	- Vlarem II bijlage 2.5.1. - Vlarem II bijlage 2.5.1. - eindverslag CEM (1998) - eindverslag CEM (1998) - eindverslag CEM (1998) - eindverslag CEM (1998)
benzo(a)pyreen	1 ng/m <sup>3</sup> (j) (13)	S (vanaf 2013), A, O	fysico-chemie, (eco)toxicologie en veiligheidsfactoren voor extrapolatie naar het ecosysteem (TGD van de EC)	Publicatieblad van de Europese Unie dd 26/01/2005 L23/3
cadmium	- 2 µg Cd/m <sup>3</sup> (g,d) - 5 ng/m <sup>3</sup> (j) (13)	G, A, W S (vanaf 2013), A, O	- WHO (12) + maatschappelijk debat - fysico-chemie, (eco)toxicologie en veiligheidsfactoren voor extrapolatie naar het ecosysteem (TGD van de EC)	- Vlarem II bijlage 2.5.1. - Publicatieblad van de Europese Unie dd 26/01/2005 L23/3
chloor	300 µg/m <sup>3</sup> (98p,hu/d)	G, A, W	TA-Luft	Vlarem II bijlage 2.5.1.

Parameter	Norm	Status	Oorsprong	Referentie
<b>OMGEVINGSLUCHT</b>				
chloorwaterstof	300 µg Cl/m <sup>3</sup> (98p, hu/d)	G, A, W	TA-Luft	Vlarem II bijlage 2.5.1.
dioxines	- 3 pg TEQ/kg.dag - 1 pg TEQ/kg.dag - 0,01 pg TEQ/kg.dag	- G, A, O - R, A, O - S, A, O	Literatuurstudie + maatschappelijk debat	Eindverslag CEM (1998)
fluorwaterstof	3 µg/m <sup>3</sup> (98p, hu/d)	G, A, W	?	Vlarem II bijlage 2.5.1.
koolmonoxide	10 mg/m <sup>3</sup> (2)	G (2005), A, W	exponentiële vergelijking van Coburn-Foster-Kane, welke alle gekende parameters omvat die de opname van CO beïnvloeden. De waarde werd bepaald zodat het COHb niveau van 2,5% niet overschreden wordt, zelfs wanneer een standaard persoon lichte of matige activiteit uitoefent (12)	Vlarem II bijlage 2.5.1.
lood	0,5 µg/m <sup>3</sup> (j)	G (2005), A, W	populatiestudies die een gemiddelde voor de beschouwde groep weergeven. Voor het individu dient de waarde als probabilistisch beschouwd te worden. Geëxtrapoleerd uit concentratie in het bloed die leidt tot kritische effecten bij volwassenen en kinderen (12)	Vlarem II bijlage 2.5.5.
monovinychloride	- 1 µg/m <sup>3</sup> - 10 µg/m <sup>3</sup> (98p, u/d) - 5 µg/m <sup>3</sup> (j) - 2,5 µg/m <sup>3</sup> (d) - 1 µg/m <sup>3</sup> (d)	- R, A, W - G, A, W - G, A, O - R, A, O - S, A, O	- humane studies (12) - humane studies (12) - literatuurstudie + maatschappelijk debat - literatuurstudie + maatschappelijk debat - literatuurstudie + maatschappelijk debat	- Vlarem II bijlage 2.5.1. - Vlarem II bijlage 2.5.1. - eindverslag CEM (1998) - eindverslag CEM (1998) - eindverslag CEM (1998)
nikkel	- 20 ng/m <sup>3</sup> (j) (13)	S (vanaf 2013), A, O	fysico-chemie, (eco)toxicologie en veiligheidsfactoren voor extrapolatie naar het ecosysteem (TGD van de EC)	Publicatieblad van de Europese Unie dd 26/01/2005 L23/3

Parameter	Norm	Status	Oorsprong	Referentie
<b>OMGEVINGSLUCHT</b>				
NO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 135 µg/Nm<sup>3</sup> (98p,u/hu)</li> <li>- 200 µg/Nm<sup>3</sup> (98p,u/hu)</li> <li>- 200 µg/m<sup>3</sup> (u) (6) (15)</li> <li>- 40 µg/m<sup>3</sup> (j) (15)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- R, A, W (tot 2010)</li> <li>- G, A, W (tot 2010)</li> <li>- G (2010), A, W</li> <li>- G (2010), A, W</li> </ul>	humane klinische data (12)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vlare II bijlage 2.5.1.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.1.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.5.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.5.</li> </ul>
ozon	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 120 µg/m<sup>3</sup> (3)</li> <li>- 120 µg/m<sup>3</sup> (10)</li> <li>- 180 µg/m<sup>3</sup> (u)</li> <li>- 240 µg/m<sup>3</sup> (u)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- R (2010), A, W</li> <li>- L (2020), A, W</li> <li>- IN, A, W</li> <li>- AL, A, W</li> </ul>	8-uursgemiddelde: populatiestudies (12)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vlare II bijlage 2.5.1.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.7.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.7.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.7.</li> </ul>
PAK (als benzo(a)pyreen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 ng/m<sup>3</sup> (d)</li> <li>- 0,5 ng/m<sup>3</sup> (d)</li> <li>- 0,01 ng/m<sup>3</sup> (d)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- G, A, O</li> <li>- R, A, O</li> <li>- S, A, O</li> </ul>	Literatuurstudie + maatschappelijk debat	Eindverslag CEM (1998)
SO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 40 - 60 µg/Nm<sup>3</sup> (g,d)</li> <li>- 350 µg/Nm<sup>3</sup> (98p,d) (1)</li> <li>- 350 µg/m<sup>3</sup> (u) (4)</li> <li>- 125 µg/m<sup>3</sup> (d) (5)</li> <li>- 500 µg/m<sup>3</sup> (9)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- R, A, W</li> <li>- G, A, W</li> <li>- G (2005), A, W</li> <li>- G (2005), A, W</li> <li>- AL, A, W</li> </ul>	125 µg/m <sup>3</sup> : epidemiologische studies (12)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vlare II bijlage 2.5.1.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.1.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.5.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.5.</li> <li>- Vlare II bijlage 2.5.5.</li> </ul>

Parameter	Norm	Status	Oorsprong	Referentie
<b>OMGEVINGSLUCHT</b>				
zwevende deeltjes (PM <sub>10</sub> )	- 50 µg/m <sup>3</sup> (d) (7) - 50 µg/m <sup>3</sup> (d) (8) (14) - 40 µg/m <sup>3</sup> (j) - 20 µg/m <sup>3</sup> (j) (14)	- G (2005), A, W - G (2010), A, I - G (2005), A, W - G (2010), A, I	fysico-chemie, (eco)toxicologie en veiligheidsfactoren voor extrapolatie naar het ecosysteem (TGD van de EC)	Vlarem II bijlage 2.5.5.
PM <sub>10</sub>	- 40 µg/m <sup>3</sup> (d) - 100 µg/m <sup>3</sup> (98p,d) - 20 µg/m <sup>3</sup> (d) - 50 µg/m <sup>3</sup> (98p,d)	- G, A, O - G, A, O - R, A, O - R, A, O	Literatuurstudie + maatschappelijk debat	Eindverslag CEM (1998)
<b>STOFNEERSLAG</b>				
cadmium	20 µg Cd/m <sup>2</sup> /dag (j)	R, A, W	TA Luft	Vlarem II bijlage 2.5.2.
lood	- 250 µg/m <sup>2</sup> .dag (j) - 3000 µg/m <sup>2</sup> .dag (j)	- R, A, W - G, A, W	TA Luft	Vlarem II bijlage 2.5.2.
neergeslagen niet gevaarlijk stof	- 350 mg/m <sup>2</sup> /dag (ma) - 650 mg/m <sup>2</sup> /dag (j)	- R, A, W - G, A, W	TA Luft	Vlarem II bijlage 2.5.2.
thallium	10 µg Tl/m <sup>2</sup> /dag (j)	R, A, W	TA Luft	Vlarem II bijlage 2.5.2.

(1) bij zwevende deeltjes ≤ 150 µg/Nm<sup>3</sup>

(2) gemiddeld dagelijks maximum over 8 uur

(3) hoogste 8-uursgemiddelde van een dag, niet te overschrijden op meer dan 25 dagen per kalenderjaar gemiddeld over 3 jaar

(4) mag niet meer dan 24 keer per kalenderjaar worden overschreden

(5) mag niet meer dan 3 keer per kalenderjaar worden overschreden

(6) mag niet meer dan 18 keer per kalenderjaar overschreden worden

(7) mag niet meer dan 35 keer per jaar overschreden worden

(8) mag niet meer dan 7 keer per jaar overschreden worden

(9) gemeten gedurende 3 opeenvolgende uren op plaatsen die representatief zijn voor de luchtkwaliteit boven minimaal 100 km<sup>2</sup> of boven een volledige zone of agglomeratie, als die een kleinere oppervlakte beslaat

(10) hoogste 8-uursgemiddelde van een dag gedurende een kalenderjaar

(11) alle in de winter (1/10 - 31/3) gemeten waarden

(12) WHO Air Quality Guidelines for Europe (2000)

(13) voor het totale gehalte in de PM<sub>10</sub>-fractie, gemiddeld over een kalenderjaar

(14) de Europese Commissie zal de grenswaarden voor de tweede fase voor PM<sub>10</sub> bestuderen om deze verplicht te stellen, en zal nagaan of de grenswaarden in de tweede fase en waar nodig ook in de eerste fase bevestigd of gewijzigd moeten worden

(15) overschrijdingsmarges: 50 % op 19 juli 1999, op 1 januari 2001 en daarna om de twaalf maanden met een gelijkblijvend jaarpercentage afnemend tot 0 % uiterlijk 1 januari 2010

Om een pragmatisch overzicht te behouden werden de normen uitgedrukt als 50 percentielwaarden voor NO<sub>2</sub>, niet opgelijst en werden enkel de 98 percentielwaarden weergegeven. Er werd geopteerd voor de 98 percentielwaarden omwille van eenvormigheid met de andere parameters. Evenwel worden alle normen beschouwd voor de opmaak van de eerste selectielijst ( zie verder hoofdstuk 4).

De toegestane overschrijdingsmarges, vermeld in bijlage 2.5.5. van VLAREM II voor SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub> en lood worden niet weergegeven in Tabel 3.3. De overschrijdingsmarges hebben immers betrekking op de periode vóór 2005. Gelet op de timing van deze studie (2004 – 2005) zullen deze marges niet meer van toepassing zijn bij het beëindigen van dit project. De overschrijdingsmarges voor NO<sub>2</sub> zijn wel weergegeven omdat de norm slechts in werking treedt in 2010, zodat deze marges tot dan van toepassing zijn. Tot dat jaar daalt de norm lineair.

In bijlage 2.5.6.3. van VLAREM II worden beoordelingsdrempels voor benzeen en koolmonoxide weergegeven. Dergelijke beoordelingsdrempels zijn ook in bijlage 2.5.5 van VLAREM II weergegeven, namelijk voor SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> en NO<sub>x</sub>, PM<sub>10</sub> en lood. Deze drempels zijn niet opgenomen in Tabel 3.3 omdat het geen immissienormen zijn. Zij hebben enkel betrekking op de manier (metingen, modellen of objectieve ramingen) waarop de luchtkwaliteit moet beoordeeld worden.

Inzake ozon vermeldt bijlage 2.5.7. van VLAREM II een richtwaarde en een langetermijndoelstelling voor de bescherming van de vegetatie. In bijlage 2.5.5. van VLAREM II wordt een grenswaarde voor de bescherming van ecosystemen tegen SO<sub>2</sub> en een jaargrenswaarde voor de bescherming van vegetatie tegen NO<sub>x</sub> vermeld. Deze normen werden niet opgelijst in Tabel 3.3 omdat deze niet relevant zijn in het kader van deze studie. Deze studie geeft namelijk een overzicht van immissienormen die van belang zijn voor de volksgezondheid.

In bijlage 2.5.1. van VLAREM II worden luchtkwaliteitsnormen opgelijst voor SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, zwevende deeltjes (PM<sub>10</sub>) en lood. Er wordt gesteld dat deze normen afkomstig zijn van EG-richtlijnen, doch de eigenlijke richtlijn wordt niet gespecificeerd.

In beschermingszones gelden als grenswaarden de richtwaarden vermeld in bijlagen 2.5.1. en 2.5.2. in VLAREM II. Voor de parameters waarvoor in deze bijlagen geen richtwaarden zijn vastgesteld gelden als grenswaarden 80% van de grenswaarden vermeld in deze bijlagen. In speciale beschermingszones gelden de normen die vermeld worden in de bijlagen 2.5.1. en 2.5.2. van VLAREM II. In afwijking hiervan geldt tot 01/01/2010, voor wat NO<sub>2</sub> betreft, als grenswaarde 80% van de grenswaarde vermeld in bijlage 2.5.1. van VLAREM II.

De bepalingen voor de (speciale) beschermingszones vervallen voor de nieuwe grenswaarden, afgeleid uit de omzetting van de Europese Richtlijn 1999/30/EG. Deze nieuwe normen zijn strenger dan de oude, waardoor er geen versoepeling is voor de speciale beschermingszones. Ze zijn dermate streng (voor NO<sub>2</sub> en PM<sub>10</sub>) dat nog strengere grenswaarden voor de speciale beschermingszones niet houdbaar waren (Aminal, pers. comm.). De bepalingen voor de (speciale) beschermingszones werden bijgevolg niet opgenomen in Tabel 3.3.

Voor vinylchloride werden door de Commissie ter Evaluatie van de Milieureglementering (CEM) richt- en grenswaarden voorgesteld (VMM, 2004b):

- richtwaarde: 2,5 µg/m<sup>3</sup> als jaargemiddelde in het beschouwde kalenderjaar op basis van dagwaarden;
- grenswaarde: 5 µg/m<sup>3</sup> als jaargemiddelde in het beschouwde kalenderjaar op basis van dagwaarden.

Tot op heden werden deze normen niet opgenomen in de Vlaamse milieuwetgeving (Vlarem).



"Dioxines" is een verzamelnaam voor zo'n 210 verschillende scheikundige stoffen. 17 van de 210 zijn uiterst giftig en worden omschreven als de "dirty seventeen" (zie Bijlage 2). Elk van deze 17 verbindingen heeft een verschillende toxiciteit die echter omgerekend wordt naar één toxiciteitsequivalent (TEQ). Vandaar dat dioxinemeetwaarden worden uitgedrukt in massa TEQ (VMM, 2004a).

Op basis van door de Wereld Gezondheidsorganisatie (WGO) gehanteerde maximale innamedosissen van 1 à 4 pg TEQ/kg lichaamsgewicht per dag hanteert de Vlaamse Milieumaatschappij drempelwaarden voor de beoordeling van de gemeten deposities van dioxines. Maandgemiddelde waarden die de drempel van 6 en 26 pg TEQ/m<sup>2</sup>.dag overschrijden, worden door de Vlaamse Milieumaatschappij omschreven als respectievelijk matig verhoogd of verhoogd. Hiermee komen de jaargemiddelde drempelwaarden van 2 resp. 10 pg TEQ/m<sup>2</sup>.dag overeen. In het kader van de herziening van de Vlaamse milieuvergunningreglementering (Vlarem) werd voorgesteld deze ontwerp-dioxinenormen als Vlaamse richtwaarden op te nemen. De dioxinenormen zijn nog niet wettelijk maar worden wel al gebruikt door de VMM. Het verband tussen toegelaten WGO innamedosis en de depositie werd voor de PCB's nog niet gemaakt. In afwachting van een dergelijke studie wordt PCB126 ook geëvalueerd t.o.v. de waarden 6 en 26 TEQ/m<sup>2</sup>.dag (VMM, 2004b). Tot op heden werden noch voor dioxines, noch voor PCB126 wettelijke luchtkwaliteitsnormen vastgelegd.

### 3.3 BESTAANDE NORMEN IN VLAANDEREN: OPPERVLAKTEWATER

De normen voor oppervlaktewater in Vlaanderen zijn vastgelegd in de bijlagen van VLAREM II. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen 5 groepen:

- basismilieukwaliteitsnormen;
- oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie;
- oppervlaktewater met bestemming viswater (karperachtigen);
- oppervlaktewater met bestemming schelpdierwater;
- oppervlaktewater met bestemming zwemwater.

Deze 5 groepen van normen zijn afkomstig uit Vlarem II bijlage 2.3.1., hun status is dus "wettelijk".

Tabel 3.4 geeft een overzicht van bestaande basiskwaliteitsnormen voor oppervlaktewater en normen voor oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie, in Vlaanderen. Tabel 3.5 geeft een overzicht van bestaande normen voor oppervlaktewater bestemd voor zwemwater, viswater en schelpdierwater in Vlaanderen. Deze normen kunnen bijgevolg als bijzondere normen (voor een bijzonder gebied) ingedeeld worden. Alle normen dienen als grenswaarden geïnterpreteerd te worden. Al deze normen zijn afkomstig van Europese richtlijnen terzake (zie Tabel 3.10).

Naast de bestaande normen heeft de VMM wetenschappelijk onderbouwde kwaliteitsdoelstellingen vastgelegd voor de grijze en zwarte lijst stoffen van de Europese Richtlijn 76/464/EEG. Gelet op het preliminair karakter van deze kwaliteitsdoelstellingen werd beslist, met het oog op de verdere prioritering, om uit deze lijsten enkel die stoffen op te nemen, die al in andere milieucompartimenten dan oppervlaktewater genormeerd zijn. De status van stoffen is met "O" aangegeven in Tabel 3.4 en Tabel 3.5. Het maximum van de meetgegevens van een jaar wordt gehanteerd voor toetsing aan de acute toxiciteit, de mediaan wordt gehanteerd voor toetsing aan de chronische toxiciteit. Dergelijke kwaliteitsdoelstellingen werden door de VMM (Euras, VITO (2004)) ook vastgelegd voor benzo(a)pyreen (chronische norm: 90 ng/l) en indeno(1,2,3-cd)pyreen (chronische norm: 0,8 ng/l). Er dient echter opgemerkt te worden dat deze PAK's niet individueel doch als groepsparameter voorkomen op de grijze lijst van de Europese Richtlijn 76/464/EEG. Omdat benzo(a)pyreen in verschillende (inter)nationale studies en wetgeving (e.g. 4<sup>e</sup> dochterrichtlijn lucht) als indicatorsoort voor de PAK's weerhouden wordt, werd de individuele norm voor benzo(a)pyreen alsnog opgenomen in Tabel 3.4.

Voor de normen die vastgelegd werden in het kader van de Europese richtlijn 76/464/EEG kan gesteld worden dat zij bepaald werden op basis van hun fysico-chemische kenmerken en ecotoxicologische en toxicologische karakteristieken, gebruik makend van veiligheidsfactoren zoals vooropgesteld door de Europese Commissie in de technische richtlijnen voor de risico-evaluatie van bestaande en nieuwe stoffen (Europese Commissie, 2003). Het luik humane gezondheid wordt hier uitvoerig onderzocht.

Volgende normen werden *a priori* niet opgenomen in Tabel 3.4 omdat zij niet relevant geacht werden met betrekking tot de volksgezondheid:

- basiskwaliteitsnormen oppervlaktewater: temperatuur, opgeloste zuurstof, ammonium, geleidingsvermogen en biotische index;
- milieukwaliteitsnormen voor oppervlaktewater, bestemd voor de drinkwaterproductie: kleuring, ammonium, temperatuur, soortelijk geleidingsvermogen en geur;
- milieukwaliteitsnormen voor oppervlaktewater met de bestemming viswater: ammonium;
- milieukwaliteitsnormen voor oppervlaktewater met de bestemming zwemwater: kleuring, doorzichtigheid, kwalitatieve normen voor minerale oliën en oppervlakteactieve stoffen die op methyleenblauw reageren;
- milieukwaliteitsnormen voor schelpdierwater: saliniteit en kwalitatieve normen voor:
  - gesuspendeerde stoffen;
  - koolwaterstoffen op oliebasis;
  - gehalogeneerde organische stoffen;
  - metalen (Ag, As, Cd, Cr, Cu, H, Ni, Pb en Zn).

De basismilieukwaliteitsnormen (BKN) gelden ook voor de wateren met bestemming drinkwater, zwemwater, viswater en schelpdierwater, voor zover zij de voor die wateren bestaande normen verstrengen en/of aanvullen (cfr Vlare II art. 2.3.1.2.). Na een vergelijking van de BKN met de normen voor wateren met specifieke bestemmingen bleek dat voor een aantal stoffen de BKN strenger is:

- zwevende stoffen: BKN <50 mg/l en drinkwaternorm 50 mg/l;
- ammoniak: BKN: <0,02 mg/l en viswaternorm 0,025 mg/l;
- totaal fosfaat: BKN: ≤0,3 mg/l en viswaternorm: 1 mg/l P;
- koper: BKN: ≤ 50 µg/l en drinkwaternorm: 1 mg/l;
- zink: BKN: ≤ 200 µg/l en drinkwaternorm: 5 mg/l en viswaternorm: 1 mg/l;
- arseen: BKN: ≤ 30 µg/l en drinkwaternorm: 0,1 mg/l;
- mangaan: BKN: < 200 µg/l en drinkwaternorm: 1 mg/l;
- faecale colibacteriën: BKN: ≤ 2000/100 ml en drinkwaternorm: 20000/100 ml
- cadmium: BKN: 1 µg/l en drinkwaternorm: 0,005 mg/l.

In de tabellen Tabel 3.4 en Tabel 3.5 wordt volgende legende aangehouden:

- norm:
  - a: absoluut;
  - g: gemiddelde;
  - 90p: 90 percentiel;
  - m: mediaan;
  - max: maximum;
  - mt: mediaan voor de totale groep;
  - i: norm voor elke individuele parameter uit de groep;
- status:
  - G: grenswaarde;

- A: algemeen;
- B: bijzonder (bvb voor een specifiek gebied);
- W: wettelijk;
- R: richtwaarde;
- I: imperatieve waarde;
- O: onderbouwde kwaliteitsdoelstelling.

In Tabel 3.4 en Tabel 3.5 werden de oorspronkelijke normen, zoals vermeld in de wetgeving, weerhouden.

**Tabel 3.4: Overzicht van bestaande/in voorbereiding zijnde basiskwaliteitsnormen voor oppervlaktewater en normen voor oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie, in Vlaanderen**

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie			oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie	
1,1-dichloorethaan	- 200 µg/l (m) - 6.000 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
1,2-dichloorbenzeen	- 30 µg/l (m) - 120 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
1,3-dichloorbenzeen	- 30 µg/l (m) - 120 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
1,4-dichloorbenzeen	- 30 µg/l (m) - 120 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
1,2-dichloorethaan (EDC)	10 µg/l (g) (6)	G, A, W				dochterraichtlijn 76/464/EEG
aldrin	10 ng/l (g) (6)	G, A, W				dochterraichtlijn 76/464/EEG
ammoniak (N)	< 0,02 mg/l (a)	G, A, W	< 0,02 mg/l (a)	G, A, W	Vlaem II bijlage 2.3.1.	Nederland
ammonium (N)	- < 1 mg/l (g) - < 5 mg/l (a)	G, A, W	- < 1 mg/l (g) - 4 mg/l N	- G, A, W - I, B, W	- Vlaem II bijlage 2.3.1. - Vlaem II bijlage 2.3.2.	?
anionische detergenten	≤ 100 µg/l (m)	G, A, W	0,5 mg/l laurylsulfaat	R, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	?
antraceen	- 0,1 µg/l (m) - 0,36 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
AOX	≤ 40 µg/l (m) (6)	G, A, W				?
arseen (totaal)	≤ 30 µg/l (a)	G, A, W	0,1 mg/l As (3)	I, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	?
atrazine	- 2 µg/l (m) (6) - 2 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie				oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie		
barium (totaal)	< 1.000 µg/l (a)	G, A, W	1 mg/l Ba (3)	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
benzeen	49 µg/l (max)	G, A, O					ontwerpnorm obv Fraunhofer
benzo(a)pyreen	90 ng/l (m)	G, A, O					ontwerpnorm obv Fraunhofer
boor			1 mg/l B (3)	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
BZV <sup>20</sup> <sub>5</sub>	≤ 6 mg/l (a)	G, A, W	7 mg/l O <sub>2</sub>	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		niet relevant
cadmium (totaal)	1 µg/l (g)	G, A, W	0,005 mg/l Cd	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		dochterraichtlijn 76/464/EEG
chemisch zuurstofverbruik	< 30 mg/l (a) (6)	G, A, W					niet relevant
chloordaan	- 0,002 µg/l (m) - 0,04 µg/l (max)	G, A, O					ontwerpnorm obv Fraunhofer
chloriden	< 200 mg/l (a) (6)	G, B, W (2)	200 mg/l Cl	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		Nederland
chloroform (HCl <sub>3</sub> )	12 µg/l (g) (6)	G, A, W					dochterraichtlijn 76/464/EEG
chlorofyl a	< 100 µg/l (g) (6)	G, A, W					niet relevant
cholinesterase remming	≤ 0,5 µg/l (m) (6)	G, A, W					niet relevant
chrom (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	G, A, W	0,05 mg/l Cr	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
COD			30 mg/l O <sub>2</sub>	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		niet relevant
cyanide			0,05 mg/l Cn	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
DDT (totaal)	25 µg/l (g) (6)	G, A, W					dochterraichtlijn 76/464/EEG

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie				oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie		
dichloormethaan	- 10 µg/l (m) - 10 µg/l (90p) (1)	- G, A, W - R, A, W	10 µg/l (90p) (1)	R, A, W	Vlaem II bijlage 2.3.1.	76/464/EEG	
dichloorvos	- 0,1 µg/l (m) (6) - 0,1 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG	
dieldrin	10 ng/l (g) (6)	G, A, W				dochterrichtlijn 76/464/EEG	
dimethoaat	- 1 µg/l (m) (6) - 1 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				dochterrichtlijn 76/464/EEG	
endosulfan	- 0,005 µg/l (m) - 0,013 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer	
endrin	5 ng/l (g) (6)	G, A, W				dochterrichtlijn 76/464/EEG	
EOX	≤ 5 µg/l (m) (6)	G, A, W				niet relevant	
ethylbenzeen	- 5 µg/l (m) - 50 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer	
extraheerbaar totaal organisch chloor			0,005 mg/l Cl	R, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	
faecale colibacteriën	≤ 2000/100 ml (m)	G, A, W	20000/100 ml	R, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	
faecale streptokokken			10000/100 ml	R, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	
fenitrothion	- 0,03 µg/l (m) (6) - 0,03 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG	
fenol						?	
fenolen			0,1 mg/l C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	I, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	?	

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie				oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie	status	
fluoriden			0,7/1,7 mg/l F (5)	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	R, B, W	?
fosfaten			0,7 mg/l P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	R, B, W	niet relevant
gechloreerde aromatische amines	- ≤ 1 µg/l (mt) (6) - ≤ 0,5 µg/l (l) (6)	G, A, W					niet relevant
gechloreerde bifenylen (nrs. 28, 52, 101, 118, 138, 153 en 180 volgens de Ballschmitter-klassering)	≤ 7 ng/l (mt) (6)	G, A, W					niet relevant
gechloreerde fenolen	≤ 50 ng/l (m;i) (6)	G, A, W					?
hexachloorbenzeen (HCB)	0,03 µg/l (g) (6)	G, A, W					dochterraichtlijn 76/464/EEG
hexachloorbutadieen (HCBD)	0,1 µg/l (g) (6)	G, A, W					dochterraichtlijn 76/464/EEG
hexachloorcyclohexaan	100 ng/l (g)	G, A, W					dochterraichtlijn 76/464/EEG
ijzer (opgelost)	< 200 µg/l (a) (6)	G, A, W					?
isodrin	5 ng/l (g) (6)	G, A, W					dochterraichtlijn 76/464/EEG
Kjeldahl stikstof (N)	< 6 mg/l (a) (6)	G, A, W					niet relevant
Kjeldahl stikstof (uitgezonderd NO <sub>3</sub> )			3 mg/l N	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		niet relevant
koper (opgelost)							?
koper (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	G, A, W	1 mg/l Cu (3)	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		?
kwik (totaal)	0,5 µg/l (g)	G, A, W	0,001 mg/l Hg	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		dochterraichtlijn 76/464/EEG

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie				oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie		
lindaan	- 0,02 µg/l (m) - 0,04 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer	
linuron	- 1 µg/l (m) (6) - 1 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG	
lood (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	G, A, W	0,05 mg/l Pb (3)	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
malathion	- 0,1 µg/l (m) (6) - 0,1 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG	
mangaan (opgelost)	< 200 µg/l (a)	G, A, W	1 mg/l Mn (3)	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
met chloroform extraheerbare stoffen			0,5 mg/l SEC	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	
met waterdamp vluchtige fenolen	≤ 5 µg/l (m) (6)	G, A, W				niet relevant	
mevinfos	- 0,02 µg/l (m) (6) - 0,02 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG	
monocyclische aromatische koolwaterstoffen	- ≤ 2 µg/l (mt) (6) - ≤ 1 µg/l (i;a) (6)	G, A, W				niet relevant	
naftaleen	- 2 µg/l (m) - 80 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer	
niet-ionische en kationische detergenten	≤ 1000 µg/l (m) (6)	G, A, W				niet relevant	
nikkel (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	G, A, W	0,05 mg/l Ni (3)	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	?	
nitraten			50 mg/l NO <sub>3</sub>	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	



parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie				oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie	oorsprong	
nitriet + nitraat (N)	≤ 10 mg/l (a) (6)	G, A, W				niet relevant	
nitrieten						niet relevant	
opgeloste koolwaterstoffen			1 mg/l	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	
opgeloste zuurstof	≥ 5 mg/l (a)	G, A, W	≥ 5 mg/l (a)	G, A, W	Vlarem II bijlage 2.3.1.	?	
organochloorpesticiden	- ≤ 20 ng/l (mt) (6) - ≤ 10 ng/l (i;a) (6)	G, A, W				niet relevant	
orthofofaat in stilstaand water (P)	< 0,05 mg/l (a) (6)	G, A, W				?	
orthofofaat in stromend water (P)	< 0,30 mg/l (a) (6)	G, A, W				?	
para-para-DDT-isomeer	10 µg/l (g) (6)	G, A, W				dochterraichtlijn 76/464/EEG	
parathion[-ethyl]	- 0,02 µg/l (m) (6) - 0,02 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W				76/464/EEG	
pentachloorfenol (PCP)	2 µg/l (g) (6)	G, A, W				dochterraichtlijn 76/464/EEG	
perchloorethyleen (PER)	10 µg/l (g) (6)	G, A, W				dochterraichtlijn 76/464/EEG	
pesticiden - totaal (parathion, HCH, dieldrin)			0,005 mg/l	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	
polycyclische aromatische koolwaterstoffen			0,001 mg/l	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.	niet relevant	

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie				oorsprong
	norm	status	norm	status	referentie	status	
polycyclische aromatische koolwaterstoffen: 16 van EPA	≤ 100 ng/l (mt) (6)	G, A, W					niet relevant
Salmonella							niet relevant
selenium (totaal)	< 10 µg/l (a)	G, A, W	0,01 mg/l Se	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		?
simazine	- 1 µg/l (m) (6) - 1 µg/l (90p) (1) (6)	- G, A, W - R, A, W					76/464/EEG
sulfaat (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	< 250 mg/l (a) (6)	G, B, W (2)					?
sulfaat (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	< 150 mg/l (m) (6)	G, B, W (2)					?
sulfaten (SO <sub>4</sub> )			250 mg/l SO <sub>4</sub>	I, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		niet relevant
tetrachloorkoolstof (CCl <sub>4</sub> )	12 µg/l (g) (6)	G, A, W					dochterrichtlijn 76/464/EEG
tolueen	- 100 µg/l (m) - 600 µg/l (max)	G, A, O					ontwerpnorm obv Fraunhofer
totaal fosfaat (P)	- ≤ 0,3 mg/l (g) - ≤ 1 mg/l (a)	G, A, W	- ≤ 0,3 mg/l (g) - ≤ 1 mg/l (a)	G, A, W	Vlarem II bijlage 2.3.1.		?
totaal residueel chloor							?
totale colibacteriën			50000/100 ml	R, B, W	Vlarem II bijlage 2.3.2.		niet relevant
totale cyaniden	< 0,05 mg/l (a) (6)	G, A, W					?
totale fenolen	< 40 µg/l (a) (6)	G, A, W					?
totale fluoriden	< 1,5 mg/l (a) (6)	G, A, W					?
trichloorbenzeen (TCB)	0,4 µg/l (g) (6)	G, A, W					dochterrichtlijn 76/464/EEG

parameter	basismilieukwaliteit		drinkwaterproductie			
	norm	status	norm	status	referentie	oorsprong
trichlooretheleen (TRI)	10 µg/l (g) (6)	G, A, W				dochterraichtlijn 76/464/EEG
verzadigingspercentage O <sub>2</sub>			>30 % O <sub>2</sub>	R, B, W		niet relevant
vinychloride	- 200 µg/l (m) - 2.000 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
virus PFU						niet relevant
VOX	≤ 5 µg/l (m) (6)	G, A, W				niet relevant
vrij chloor	< 0,004 mg/l (a) (6)	G, A, W				?
xylenen	- 6 µg/l (m) - 60 µg/l (max)	G, A, O				ontwerpnorm obv Fraunhofer
zink (totaal)	≤ 200 µg/l (a)	G, A, W	5 mg/l Zn (3)	I, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	?
zuurtegraad (pH)	6,5 ≤ pH ≤ 8,5 (a)	G, A, W	5,5 - 9	I, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	niet relevant
zwevende stoffen	< 50 mg/l (a)	G, A, W	50 mg/l	R, B, W	Vlaem II bijlage 2.3.2.	niet relevant

1: de overschrijdingen mogen niet meer dan 50% afwijken van de norm

2: de norm geldt niet voor oppervlaktewateren die door de getijden of die door zeewaterinfiltratie worden beïnvloed

3: niet gespecificeerd of het totaal of opgelost betreft

5: bij hoge gemiddelde jaarlijkse temperatuur/bij lage gemiddelde jaarlijkse temperatuur

**Tabel 3.5: Overzicht van bestaande normen voor oppervlaktewater bestemd als zwemwater, viswater en schelpdierwater**

parameter	zwemwater		viswater		schelpdierwater	
	norm	referentie	norm	referentie	norm	referentie
ammoniak (N)	< 0,02 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	0,025 mg/l NH <sub>3</sub>	Vlarem II bijlage 2.3.4.	< 0,02 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.
ammonium (N)	- < 1 mg/l (g) - < 5 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	- < 1 mg/l (g) - ≤ 1 mg/l	- Vlarem II bijlage 2.3.1.1. - Vlarem II bijlage 2.3.4.	- < 1 mg/l (g) - < 5 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.
anionische detergenteren	≤ 100 µg/l (m)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 100 µg/l (m)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 100 µg/l (m)	Vlarem II bijlage 2.3.1.
arsen (totaal)	≤ 30 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 30 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 30 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.
barium (totaal)	< 1000 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	< 1000 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	< 1000 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.
BZV <sup>20</sup> <sub>5</sub>			6 mg/l	Vlarem II bijlage 2.3.4.		
chrom (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.
dichloormethaan	10 µg/l (90p) (1)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	10 µg/l (90p) (1)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.		
faecale colibacteriën	2000/100 ml	Vlarem II bijlage 2.3.3.	≤ 2000/100 ml (m)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 300/100 ml schelpdiervees en vloeistof binnen de schelp van het schelpdier	Vlarem II bijlage 2.3.5.
fenol	≤ 0,05 mg/l	Vlarem II bijlage 2.3.3.				
koper (opgelost)			0,04 mg/l Cu (4)	Vlarem II bijlage 2.3.4.		
koper (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.

parameter	zwemwater		viswater		schelpdierwater	
	norm	referentie	norm	referentie	norm	referentie
lood (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
mangaan (opgelost)	< 200 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	< 200 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	< 200 µg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
nikkel (totaal)	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	≤ 50 µg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
nitrieten			0,03 mg/l NO <sub>2</sub>			
opgeloste zuurstof	≥ 5 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	50% ≥ 7 mg/l O <sub>2</sub>	Vlarem II bijlage 2.3.4.	≥ 5 mg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
Salmonella	0/l	Vlarem II bijlage 2.3.3.				
selenium (totaal)	< 10 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	< 10 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	< 10 µg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
totaal fosfaat (P)	- ≤ 0,3 mg/l (g) - ≤ 1 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	- 1 mg/l P - ≤ 1 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.4.	- ≤ 0,3 mg/l (g) - ≤ 1 mg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
totaal residueel chloor			0,005 mg/l HOCl	Vlarem II bijlage 2.3.4.		
totale colibacteriën	10000/100 ml	Vlarem II bijlage 2.3.3.				
verzadigingspercentage O <sub>2</sub>					≥ 70% (g)	Vlarem II 2.3.5.
virus PFU	0/10 l	Vlarem II bijlage 2.3.3.				
zink (totaal)	≤ 200 µg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	1 mg/l Zn (4)	Vlarem II bijlage 2.3.4.	≤ 200 µg/l (a)	Vlarem II 2.3.1.
zuurtegraad (pH)	6 - 9	Vlarem II bijlage 2.3.3.	6 - 9	Vlarem II bijlage 2.3.4.	7 - 9	Vlarem II 2.3.5.

parameter	zwemwater		viswater		schelpdierwater	
	norm	referentie	norm	referentie	norm	referentie
zwevende stoffen	< 50 mg/l (a)	Vlarem II bijlage 2.3.1.	25 mg/l	Vlarem II bijlage 2.3.4.	< 50 mg/l (a)	Vlarem II 2.3.1. bijlage

1: de overschrijdingen mogen niet meer dan 50% afwijken van de norm

4: hardheidsgraad 100 mg/l CaCO3

Betreffende normen voor oppervlaktewater, bestemd voor de drinkwaterproductie werden de normen vermeld onder art2 §3 in bijlage 2.3.2. van VLAREM II niet opgelijst in Tabel 3.4.

Gezien in art3 vermeld wordt dat in Vlaanderen geen A1 of A2 oppervlaktewater aangeduid is werden deze normen niet vermeld in Tabel 3.4. Volgens dezelfde redenering werden de normen voor oppervlaktewater bestemd voor zalmachtigen (VLAREM II bijlage 2.3.4.) niet opgelijst in Tabel 3.5, gezien in Vlaanderen geen water met dergelijke bestemming aangeduid is.

Omwille van het behoud van een pragmatisch overzicht werden de normen voor zink en koper bij andere hardheden dan 100 mg/ CaCO<sub>3</sub> niet opgenomen in Tabel 3.5.

De naamgeving van de genormeerde parameters is niet steeds éénvoudig en soms onduidelijk. Van volgende benamingen werd verondersteld dat het synoniemen of subgroepen zijn, zodat de selectie van telkens één van deze stoffen volstaat:

- <sup>20</sup>BZV5 (VLAREM II bijlage 2.3.1.) en BOD (VLAREM II bijlage 2.3.2.);
- gesuspendeerde stoffen (VLAREM II bijlage 2.3.4.) en "zwevende stoffen" (VLAREM II bijlage 2.3.1.);
- sulfaten (VLAREM II bijlage 2.3.2.) en sulfaat (VLAREM II bijlage 2.3.1.);
- chloriden (VLAREM II bijlage 2.3.2.) en chloride (VLAREM II bijlage 2.3.1.);
- fluoriden (VLAREM II bijlage 2.3.2.) en totale fluoriden (VLAREM II bijlage 2.3.1.);
- fosfaten (VLAREM II bijlage 2.3.2.) en totaal fosfaat (VLAREM II bijlage 2.3.1.);
- cyanide (VLAREM II bijlage 2.3.2.) en totale cyaniden (VLAREM II bijlage 2.3.1.);
- fenolen (VLAREM II bijlage 2.3.2.), totale fenolen (VLAREM II bijlage 2.3.1.) en fenol (VLAREM II bijlage 2.3.3.);

Verder werd verondersteld dat met ammoniak in VLAREM II bijlage 2.3.1., ook niet-geïoniseerde ammoniak (VLAREM II bijlage 2.3.4.) bedoeld wordt.

In VLAREM II bijlage 2.3.2. wordt een norm vermeld voor PAKs, terwijl in VLAREM II bijlage 2.3.1. gespecificeerd wordt dat het de 16 PAKs van EPA betreft. Dit omvat de stoffen benzo[b]fluorantheen, indeno[1,2,3-c,d]pyreen, benzo[k]fluorantheen, benzo[a]pyreen, benzo[g,h,i]peryleen, fluorantheen, naftaleen, anthraceen, fenantreen, acenafteen, chryseen, benzo[a]anthraceen, fluoreen, pyreen, acenaftyleen en dibenzo[a,h]anthraceen. Beide groepen werden niet afzonderlijk opgelijst in Tabel 3.4.

De genormeerde bestrijdingsmiddelen worden enkel in het regenwater gemeten, omdat hun concentraties in de lucht te gering zijn. Bovendien concentreren deze stoffen zich in het regenwater. Dit is een indicatie dat het opstellen van een norm voor bestrijdingsmiddelen in het compartiment lucht minder relevant is.

### 3.4 BESTAANDE NORMEN IN VLAANDEREN: SEDIMENT

Er bestaan momenteel geen kwaliteitsdoelstellingen voor waterbodem of sediment. Normen voor hergebruik van bagger- en ruimingspecie zijn vervat in het vernieuwde VLAREA of het besluit van de Vlaamse Regering van 5 december 2003 tot vaststelling van het Vlaams reglement inzake afvalvoorkoming en -beheer (Vlarea) dat op 30 april 2004 is verschenen in het Belgisch Staatsblad. In dit herziene Vlarea is voor het gebruik van secundaire grondstoffen als bodem een kruisverwijzing naar Vlareabo ingevoerd via artikel 4.2.3.1., daar waar voordien het Vlarea hiertoe een eigen normenkader bevatte. Aanvullend worden voor bagger- en ruimingspecie afwijkende normen voor PCB's en organochloorpesticiden opgegeven.

De kruisverwijzing naar Vlarebo heeft niet enkel betrekking op het normenkader maar ook op het algemeen systeem van gebruiksmogelijkheden zoals beschreven in hoofdstuk X van Vlarebo. In het geval van de toepassing van het systeem Vlarebo zijn de gebruiksmogelijkheden geregeld in de codes van goede praktijk voor het werken met uitgegraven bodem. Indien de normen voor vrij gebruik als bodem (Vlarebo bijlage 7 en 8) overschreden worden, zijn de gebruiksmogelijkheden gekoppeld aan de concentratie van (een) bepaalde probleemparameter(s) ten opzichte van de bodemsaneringsnorm van deze parameter(s). De bodemsaneringsnormen (en dus ook de gebruiksmogelijkheden) worden op hun beurt bepaald door het bodembestemmingstype van de ontvangende bodem. De normen voor hergebruik van baggerspecie vallen echter buiten het kader van deze studie, omdat deze niet als immissienormen beschouwd worden.

Bij de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM) werkt men wel in de richting van specifieke immissienormen voor de waterbodem. Zo werd in het kader van de methodologische studie naar de inventarisatie, de ecologische effecten en de saneringsmogelijkheden van de bodems van de Vlaamse waterlopen een toetsingskader ontwikkeld. Dit kader geeft de aanrijking weer van microverontreinigingen ten opzichte van referentiegehalten, nadat een standardisatie is gebeurd voor zware metalen en organische microverontreinigingen ten opzichte van organische stof (5%) en klei (11%). Dit gebeurt in overeenstemming met de voorwaarden voor omrekening van achtergrondwaarden en bodemsaneringsnormen voor terrestrische bodems uit VLAREBO (Vlaamse Milieumaatschappij, 2003).

Bij de verdeling in fysisch-chemische klassen worden arbitraire aanrijkniveaus ten opzichte van referentiewaarden aangenomen. De referentiewaarden werden, tijdens de hoger genoemde studie, bepaald uit het geometrisch gemiddelde van 12 streng geselecteerde waterlopen in Vlaanderen. Van iedere variabele wordt een verhouding tot de referentie berekend, de VTR. De logaritme hiervan varieert tussen de grenzen 0 en 2. Met andere woorden het aanrijkniveau varieert tussen 0 en 100. tussen deze grenzen worden arbitrair 4 klassen gedefinieerd, zoals weergegeven in Tabel 3.6.

**Tabel 3.6: Logindex en aanrijkniveau voor de verschillende fysisch-chemische klassen (Vlaamse Milieumaatschappij, 2003)**

<i>Log VTR</i>	<i>Aanrijking</i>	<i>Klasse</i>	<i>Betekenis tov de referentie</i>
< 0,4	< 2,5	1	Niet afwijkend
0,4 – 0,8	2,5 – 6,3	2	Licht afwijkend
0,8 – 1,2	6,3 – 15,8	3	Afwijkend
> 1,2	> 15,8	4	Sterk afwijkend

Gebruik makend van de aanrijkniveaus uit Tabel 3.6 en de respectievelijke referentiewaarde kunnen voor de verschillende microverontreinigingen X, Y en Z-waarden bepaald worden of de verschillende grenzen tussen de klassen uitgedrukt in concentraties. Dit is weergegeven in Tabel 3.7.

**Tabel 3.7: Referentiewaarden en niveaus ter indeling van de klassen (Vlaamse Milieumaatschappij, pers. comm.)**

<i>Microverontreiniging</i>	<i>Referentiewaarde (mg/kg DS)</i>	<i>X-waarde (mg/kg DS)</i>	<i>Y-waarde (mg/kg DS)</i>	<i>Z-waarde (mg/kg DS)</i>
Arseen	11	27,5	69,3	173,8
Cadmium	0,38	1,0	2,4	6,0
Chroom	17	42,5	107,1	268,6
Koper	8	20,0	50,4	126,4
Kwik	0,05	0,1	0,3	0,8



<i>Microverontreiniging</i>	<i>Referentiewaarde (mg/kg DS)</i>	<i>X-waarde (mg/kg DS)</i>	<i>Y-waarde (mg/kg DS)</i>	<i>Z-waarde (mg/kg DS)</i>
Lood	14	35,0	88,2	221,2
Nikkel	11	27,5	69,3	173,8
Zink	67	167,5	422,1	1058,6
APKWS	37	92,5	233,1	584,6
EOX	31	77,5	195,3	489,8
SOCP	3,9	9,8	24,6	61,6
PCB7	5,1	12,8	32,1	80,6
PAK6	0,220	0,6	1,4	3,5

De getalswaarden uit Tabel 3.7 kunnen als volgt geïnterpreteerd worden:

- concentratie in het sediment lager dan X: klasse 1;
- concentratie in het sediment tussen X en Y: klasse 2;
- concentratie in het sediment tussen Y en Z: klasse 3;
- concentratie in het sediment hoger dan Z: klasse 4.

Naar analogie met het normenstelsel voor sediment in Nederland kan gesteld worden dat:

- de Vlaamse referentiewaarde overeenstemt met de Nederlandse streefwaarde;
- de Vlaamse X-waarde overeenstemt met de Nederlandse grenswaarde;
- de Vlaamse Y-waarde overeenstemt met de Nederlandse toetsingswaarde;
- de Vlaamse Z-waarde overeenstemt met de Nederlandse interventiewaarde.

De Nederlandse interventiewaarden hebben betrekking op het saneringsbeleid, en gelden voor bodem en waterbodem. Bij overschrijding van de interventiewaarden is er sprake van een ernstig geval van (water)bodemverontreiniging (Waterland.net, 2004). In dit kader zou de Vlaamse Z-waarde als immissienorm kunnen beschouwd worden, maar voorlopig is dit enkel een mogelijkheid zonder juridische geldigheid. Verder onderzoek hieromtrent is nodig.

De Vlaamse "Z-waarden" worden in Tabel 3.8 weergegeven. Hun status wordt omschreven als algemene norm in voorbereiding. Op basis van bovenstaande paragrafen kan geconcludeerd worden dat geen rekening gehouden werd met het aspect "volksgezondheid" bij het vastleggen van de getalswaarden uit Tabel 3.8.

**Tabel 3.8: Overzicht van normen in voorbereiding voor sediment in Vlaanderen**

<i>parameter</i>	<i>Norm (mg/kg DS)</i>
Arseen	173,8
Cadmium	6
Chroom	268,6
Koper	126,4
Kwik	0,8
Lood	221,2
Nikkel	173,8
Zink	1058,6

<i>parameter</i>	<i>Norm (mg/kg DS)</i>
APKWS	584,6
EOX	489,8
SOCP	61,6
PCB7	80,6
PAK6	3,5

### 3.5 BESTAANDE NORMEN IN VLAANDEREN: BIOTA

Op het gebied van biota bestaan er enkel productnormen. Met het oog op de bescherming van de mens bij consumptie worden zij uitgedrukt als een "aanvaardbare dagelijkse inname" (ADI). Deze materie is een federale aangelegenheid. Bijgevolg valt dit compartiment buiten het kader van deze studie.

### 3.6 BESTAANDE (INTER)NATIONALE NORMEN

De Europese Commissie heeft een aantal Richtlijnen uitgevaardigd die normen vastleggen voor de kwaliteit van de betrokken milieucompartimenten. Op het gebied van lucht betreft het:

- Richtlijn 1999/30/EG, waar normen zijn vastgelegd voor zwaveldioxide, stikstofdioxide, stikstofoxiden, PM<sub>10</sub> en lood;
- Richtlijn 2000/69/EG, van het Europees Parlement en de Raad van 16 november 2000 betreffende grenswaarden voor benzeen en koolmonoxide in de lucht;
- Richtlijn 2002/3/EG van het Europees Parlement en de Raad van 12 februari 2002 betreffende ozon in de lucht;
- COM(2003)423: voorstel van een richtlijn betreffende arseen, cadmium, kwik, nikkel en polycyclische aromatische koolwaterstoffen in lucht, recent goedgekeurd door het Europese Parlement en de Raad. De richtwaarden die in deze richtlijn opgenomen zijn worden gedefinieerd als "een concentratie in de lucht die is vastgelegd om de gevolgen voor de gezondheid van de mens en/of het milieubeperkt te houden".

Deze normen zijn weergegeven in Tabel 3.9.

Betreffende oppervlaktewater betreft het volgende richtlijnen:

- Richtlijn 75/440/EEG betreffende de vereiste kwaliteit van het oppervlaktewater dat is bestemd voor de productie van drinkwater in de Lidstaten. De normen zijn functie van de nodige voorbehandeling van het water. Er wordt onderscheid gemaakt tussen:
  - categorie A1: eenvoudige fysische behandelingen desinfectie;
  - categorie A2: normale fysische en chemische behandeling en desinfectie;
  - categorie A3: grondige chemische en fysische behandeling, raffinage en desinfectie.

Gezien in Vlaanderen alle oppervlaktewater als categorie A3 ingedeeld werd, worden in Tabel 3.10 enkel de normen met betrekking tot deze categorie weergegeven.

- Richtlijn 76/160/EEG betreffende de kwaliteit van het zwemwater. Op 24/10/2002 heeft de Commissie het voorstel COM(2002)581 aangenomen voor een herziening van Richtlijn 76/160/EEG;
- Richtlijn 78/659/EEG betreffende de kwaliteit van zoet water, dat bescherming of verbetering behoeft teneinde geschikt te zijn voor het leven van vissen;
- Richtlijn 79/923/EEG inzake de vereiste kwaliteit van schelpdierwater;

- Richtlijn 98/83/EG betreffende de kwaliteit van voor menselijke consumptie bestemd water. In deze richtlijn worden onder pesticiden volgende groepen begrepen:
  - organische insecticiden;
  - organische herbiciden;
  - organische fungiciden;
  - organische nematociden;
  - organische acariciden;
  - organische algiciden;
  - organische rodenticiden;
  - organische slimiciden;
  - soortgelijke producten (onder meer groeiregulators) en hun respectieve metabolieten en afbraak- en reactieproducten;

In richtlijnen 75/440/EEG, 78/659/EEG en 79/923/EEG worden de begrippen "richtwaarde" en "imperatieve waarde" gehanteerd. Deze begrippen worden echter niet expliciet gedefinieerd in de tekst van de richtlijnen. Er werd aangenomen dat de "imperatieve waarde" een bindende waarde is en dus als "grenswaarde" kan geïnterpreteerd worden.

De Europese normen voor oppervlaktewater zijn weergegeven in Tabel 3.10.

In Duitsland gelden voor lucht de normen zoals vastgelegd in de verschillende Europese richtlijnen.

In Frankrijk zijn de normen voor luchtkwaliteit vastgelegd in het Decreet n°2002-213 dd 15/02/02, betreffende de omzetting van de EU richtlijnen 1999/30/EG en 2000/69/EG en ter aanpassing van het Decreet n°98-360 dd 06/05/1998 (Atmonet, 2004). Voor ozon geldt tevens Decreet n°2003-1085, betreffende de omzetting van EU Richtlijn 2002/3/EG en de aanpassing van Decreet n°98-360 dd 06/05/1998. De bestaande normen voor lucht zijn opgenomen in Tabel 3.9.

Voor oppervlaktewater zijn er in Frankrijk momenteel geen kwaliteitsnormen. In het kader van de Europese Richtlijn 76/464/EEG worden dergelijke normen uitgewerkt. De afronding ervan wordt verwacht in het voorjaar van 2005 (Atmonet, 2004).

Ook voor bodem zijn in Frankrijk momenteel geen specifieke kwaliteitsnormen vastgelegd. Momenteel worden voorlopige richtwaarden gehanteerd, overgenomen uit het buitenland. Er zijn richtwaarden in ontwikkeling, die zullen toelaten de mate van impact van de verontreiniging op het milieu in te schatten. Deze richtwaarden zullen functie zijn van het grondgebruik (residentieel, industrie, ...). Verder wordt overwogen het principe van saneringsdoelstellingen voor bodem op te nemen in de risico-evaluatie voor de volksgezondheid. Een risico op kanker groter dan  $10^{-4}$  (1 op 10.000) zal in ieder geval als onaanvaardbaar beschouwd worden (BRGM, pers. comm.).

In Zweden gelden milieukwaliteitsnormen voor lucht en voor water, bij wet vastgelegd door middel van een ordinantie. Op het gebied van luchtkwaliteitsnormen geldt Ordinantie 2001:527 (zie Tabel 3.9), betreffende waterkwaliteitsnormen geldt Ordinantie 2001:554 (zie Tabel 3.10). In de nabije toekomst (jaren) zullen waterkwaliteitsnormen gebaseerd op de Kaderrichtlijn Water vastgelegd worden (Naturvårdsverket, pers. comm.).

In de Vierde Nota Waterhuishouding (Waterland.net, 2004) van Nederland zijn normen opgenomen voor oppervlaktewater (zie Tabel 3.10), bodem/grondwater (zie Tabel 3.11) en sediment (zie Tabel 3.12). Er wordt onderscheid gemaakt tussen:

- streefwaarde: de beleidsmatig vastgestelde lange termijn doelstelling (na 2010) ter bescherming van de ecosystemen en de mens. De streefwaarde is gebaseerd op het verwaarloosbare risico.

Over de afleiding van de getalswaarden wordt gerapporteerd in de beleidsnotitie "Milieukwaliteitsnormen voor water, bodem en lucht" (IWINS, 1997 op Waterland.net, 2004);

- Maximaal Toelaatbaar Risico (MTR): een wetenschappelijk afgeleide waarde voor een stof, die aangeeft bij welke concentratie geen negatief effect te verwachten is of een kans van  $10^{-6}$  of kleiner op sterfte voorspeld kan worden (RIVM, pers. comm.). De MTR-waarde geldt voor de korte termijn ter bescherming van de ecosystemen en de mens. Over de afleiding van de getalswaarden wordt gerapporteerd in de beleidsnotitie "Milieukwaliteitsnormen voor water, bodem en lucht" (IWINS, 1997 op Waterland.net, 2004);
- interventiewaarde: de interventiewaarden hebben betrekking op het saneringsbeleid, en gelden voor bodem en waterbodem. De basis hiervoor zijn getalswaarden voor het ernstig risiconiveau voor water- en bodemecosystemen en het maximaal toelaatbaar risico voor de mens. Bij overschrijding van de interventiewaarden is er sprake van een ernstig geval van bodemverontreiniging, waarvoor een zogenaamd Nader Onderzoek moet aangeven of een sanering urgent moet worden geacht.
- signaleringswaarde: signaleringswaarden worden gebruikt voor metalen in het sediment. Deze waarden zijn vastgesteld in verband met het afwijkende gedrag van metalen onder anaërobe condities, en vanwege verschillen in ecotoxicologische gegevens voor bodem en waterbodem. Wanneer de signaleringswaarden niet worden overschreden wordt aangenomen dat sanering niet urgent is.

Op basis van bovenstaande definities kan geconcludeerd worden dat de interventiewaarden uit de 4<sup>e</sup> Nota Waterhuishouding kunnen vergeleken worden met de saneringsnormen uit het Vlarebo. De interventienormen voor (water)bodem gelden voor de standaard van 10% organische stof en 25% lutum en zijn weergegeven in Tabel 3.11. Binnenkort wordt de 5<sup>e</sup> Nota Waterhuishouding van kracht, daarin zullen geactualiseerde normen opgenomen zijn.

De hoger genoemde waarden zijn niet wettelijk vastgelegd. Enkel grens- en richtwaarden zijn in Nederland wettelijk vastgelegd, doch deze zijn niet van toepassing op oppervlaktewater. Meetwaarden in oppervlaktewater moesten voor 2000 minimaal voldoen aan het MTR en het streven is voor 2010 de streefwaarden te halen (lange termijn doelstelling). Voor oppervlaktewater zijn deze echter vastgelegd in een ministeriële regeling, de 4e Nota Waterhuishouding. Deze wordt wel betiteld als pseudo-wetgeving. Toch zijn bedrijven gehouden hieraan te voldoen en vergunningverleners zullen dan ook van deze getallen uitgaan (RIVM, pers. comm.).

Nederlandse grenswaarden en alarmdrempels voor luchtkwaliteit zijn vastgelegd in het Besluit luchtkwaliteit. Deze waarden zijn weergegeven in Tabel 3.9.

Momenteel zijn in Nederland geen normen voor biota vastgelegd, maar wel voor voedsel en landbouwgewassen (de "Warenwetnormen"). Deze hebben te maken met doorvergiftiging naar de mens en zijn bijgevolg niet opgenomen in onderstaande tabellen.

In Tabel 3.9, Tabel 3.10, Tabel 3.11 en Tabel 3.12 worden volgende symbolen gehanteerd:

- u: uurgemiddelde;
- d: daggemiddelde;
- j: jaargemiddelde;
- 50p: 50 percentiel;
- 98p: 98 percentiel;
- G: grenswaarde;
- R: richtwaarde;
- IN: informatiedrempel;
- AL: alarmdrempel;

- AL1: eerste alarmprempe;
- AL2: 2<sup>e</sup> alarmprempe;
- AL3: 3<sup>e</sup> alarmprempe.

Indien een jaartal vermeld wordt betekent dit dat de norm geldt vanaf dat jaar.

Tabel 3.9: Overzicht bestaande (inter)nationale normen voor lucht

Parameter	EU	Duitsland	Nederland	Zweden	Frankrijk
SO <sub>2</sub>	- 350 µg/m <sup>3</sup> (G,2005;u) (3) - 125 µg/m <sup>3</sup> (G,2005;d) (4)	- 350 µg/m <sup>3</sup> (G,2005,u) (3) - 125 µg/m <sup>3</sup> (G,2005,d) (4)	- 350 µg/m <sup>3</sup> (G,u) (3) - 20 µg/m <sup>3</sup> (G,j) (11)	- 200 µg/m <sup>3</sup> (98p,u) (10) - 72 µg/m <sup>3</sup> (98p,d) (12) - 20 µg/m <sup>3</sup> (j)	- 380 µg/m <sup>3</sup> (G,u) (8) - 125 µg/m <sup>3</sup> (G,d) (9)
NO <sub>2</sub>	- 200 µg/m <sup>3</sup> (G,2010;u) (5) - 40 µg/m <sup>3</sup> (G,2010;j)	- 200 µg/m <sup>3</sup> (G,2010,u) (5) - 40 µg/m <sup>3</sup> (G,2010;j)	200 µg/m <sup>3</sup> (G,u) (5) 30 µg/m <sup>3</sup> (G,j) (13)	- 108 µg/m <sup>3</sup> (98p,u) (10) - 90 µg/m <sup>3</sup> (2006;98p,u) (10) - 72 µg/m <sup>3</sup> (98p,d) (12) - 60 µg/m <sup>3</sup> (2006,d) (12) - 48 µg/m <sup>3</sup> (j) - 40 µg/m <sup>3</sup> (2006,j)	- 260 µg/m <sup>3</sup> (G,2004;u) (6) - 200 µg/m <sup>3</sup> (G, 98p,u) (10) - 52 µg/m <sup>3</sup> (G,j) - 200 µg/m <sup>3</sup> (IN,u) - 400 (AL)
NO <sub>x</sub>				30 µg/m <sup>3</sup> (j)	
PM <sub>10</sub>	- 50 µg/m <sup>3</sup> (G,2005;u) (6) - 40 µg/m <sup>3</sup> (G,2005;j) - 80 µg/m <sup>3</sup> (G,50p,d) - 130 µg/m <sup>3</sup> (G,50p,d) (18) - 250 µg/m <sup>3</sup> (G,98p,j)	- 50 µg/m <sup>3</sup> (G,2005,d) (6) - 40 µg/m <sup>3</sup> (G,2005,j)	- 50 µg/m <sup>3</sup> (G,2005,d) (6) - 40 µg/m <sup>3</sup> (G,2005,j)	- 69 µg/m <sup>3</sup> (90p,d) (6) - 50 µg/m <sup>3</sup> (2005;90p,d) (6) - 46 µg/m <sup>3</sup> (j) - 40 µg/m <sup>3</sup> (2005,j)	- 55 µg/m <sup>3</sup> (G,d) (6) - 41 µg/m <sup>3</sup> (G,j)
lood	0,5 µg/m <sup>3</sup> (G,2005) (7)	- 0,5 µg/m <sup>3</sup> (G,2010) (14) - 1 µg/m <sup>3</sup> (G, 2005) (14)	0,5 µg/m <sup>3</sup> (G,j)	0,5 µg/m <sup>3</sup> (j)	- 0,5 µg/m <sup>3</sup> (G,j) - 1,1 µg/m <sup>3</sup> (G,j) (16)
koolmonoxide	10 mg/m <sup>3</sup> (G,2005) (15)	10 mg/m <sup>3</sup> (G,2005) (15)	6000 µg/m <sup>3</sup> (G,98p) (15)	- 16000 µg/m <sup>3</sup> (d) (15) - 10000 µg/m <sup>3</sup> (2005,d) (15)	10 µg/m <sup>3</sup> (j) (15)
benzeen	5 µg/m <sup>3</sup> (G,2010;j)	5 µg/m <sup>3</sup> (G,2010;j)	10 µg/m <sup>3</sup> (G,j)		10 µg/m <sup>3</sup> (j)
VOS				10 µg/m <sup>3</sup> (j)	
arsen	6 ng/m <sup>3</sup> (R, 2012) (1)				
cadmium	5 ng/m <sup>3</sup> (R, 2012) (1)				
nikkel	20 ng/m <sup>3</sup> (R, 2012) (1)				
benzo(a)pyreen	1 ng/m <sup>3</sup> (R, 2012) (1)				

Parameter	EU	Duitsland	Nederland	Zweden	Frankrijk
ozon	- 120 µg/m <sup>3</sup> (R,2010) (2) - 180 µg/m <sup>3</sup> (IN,u) - 240 µg/m <sup>3</sup> (AL,u)				- 110 µg/m <sup>3</sup> (G) (15) - 200 µg/m <sup>3</sup> (G,u) - 180 µg/m <sup>3</sup> (IN) - 240 µg/m <sup>3</sup> (AL1) (17) - 300 µg/m <sup>3</sup> (AL2) (17) - 360 µg/m <sup>3</sup> (AL3) (17)

(1) totale concentratie in de PM10 fractie, gemiddeld over 1 kalenderjaar

(2) maximaal dagelijks 8-uursgemiddelde; mag maximaal 25 dagen per kalenderjaar overschreden worden, gemiddeld over 3 jaar

(3) mag maximaal 24 keer per kalenderjaar overschreden worden

(4) mag maximaal 3 keer per kalenderjaar overschreden worden

(5) mag maximaal 18 keer per kalenderjaar overschreden worden

(6) mag maximaal 35 keer per kalenderjaar overschreden worden

(7) in de omgeving van industriële sites die historisch verontreinigd zijn geldt deze grenswaarde vanaf 01/01/2010, vanaf 01/01/2005 geldt een grenswaarde van 1 µg/m<sup>3</sup>, mits aanvraag van uitsstel door de lidstaat

(8) grenswaarde voor het jaar 2004; mag maximaal 24 keer per jaar overschreden worden

(9) mag maximaal 3 keer per jaar overschreden worden

(10) mag maximaal 175 keer per jaar overschreden worden

(11) jaargemiddelde concentratie voor een gebied met een minimale oppervlakte van 1000 km<sup>2</sup> gelegen op een afstand van minstens 20 km van agglomeraties of ten minste 5 km van andere gebieden met bebouwing, van inrichtingen of van autosnelwegen

(12) mag maximaal 7 keer per jaar overschreden worden

(13) jaargemiddelde in gebieden van ten minste 1000 km<sup>2</sup>, gelegen op een afstand van minstens 5 km van andere gebieden met bebouwing, van inrichtingen of van autosnelwegen

(14) in de omgeving van industriële sites die historisch verontreinigd zijn

(15) 8-uursgemiddelde

(16) 0,5 µg/m<sup>3</sup> + overschrijdingsmarge van 0,6 µg/m<sup>3</sup> voor het jaar 2004 voor industriële sites bekendgemaakt in het Decreet

(17) 3 opeenvolgende uren

(18) alle in de winter (1/10 - 31/3) gemeten waarden

De kwaliteitsnormen voor omgevingslucht uit de ons omringende landen zijn onderling vergelijkbaar en zijn in lijn met die van de Europese Commissie. Voor Duitsland en Frankrijk werd expliciet gesteld dat de normen een omzetting zijn van de Europese richtlijnen. Er kan verondersteld worden dat dit ook voor Nederland en Zweden het geval is.

Het is opmerkelijk dat in Frankrijk maar vooral in Zweden meer specifieke normen gelden voor bepaalde componenten dan deze, vastgesteld door de Europese Commissie.

In tegenstelling tot de Europese Commissie hebben Nederland en Zweden een specifieke norm voor NO<sub>x</sub>. Zweden heeft als enige een norm voor Vluchtige Organische Stoffen (VOS).

Om een werkbare tabel te behouden werden niet alle bestaande normen betreffende oppervlaktewater opgenomen in Tabel 3.10. Hierna worden de wettelijke bepalingen opgelijst die slechts op een beperkt aantal stoffen van toepassingen zijn:

- Europa: COM(2002)581: oppervlaktewater bestemd voor zwemwater:
  - Enterococcon: 100/100 ml (95p,R), 200/100 ml (95p,G);
  - E. Coli: 250/100 ml (95p,R), 500/100 ml (95p,G);
- Europa: 79/923/EEG: oppervlaktewater bestemd voor schelpdierwater:
  - Faecale colibacteriën: ≤ 300/100 ml (R);
  - pH: 7-9 (G);
  - verzadigingspercentage opgeloste zuurstof: ≥ 80 % (R), ≥ 70 % (G)
- Nederland: 4<sup>e</sup> Nota Waterhuishouding: MTR grondwater:
  - nitraten: 11,3 mg/l
- Zweden: Ordinantie 2001:554: water geschikt voor Gasteropoda of Bivalvia:
  - Faecale colibacteriën: ≤ 300/100 ml (R);
  - pH: 6-9 (G).



Tabel 3.10: Overzicht bestaande (inter)nationale normen voor oppervlaktewater

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karperachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	Ordinantie 2001:554
1,2-dichloorethaan			3 µg/l (G)					
2,4-D				0,1 µg/l		10 µg/l	10 µg/l	
2,4,5-T				0,09 µg/l		9 µg/l	9 µg/l	
acrylamide			0,10 µg/l (G)					
a-endosulfan				0,2 ng/l		20 ng/l	20 ng/l	
a-HCH				33 ng/l		3300 ng/l	3300 ng/l	
aldicarb				1 ng/l		98 ng/l	98 ng/l	
aldrin				0,01 ng/l		0,9 ng/l	1 ng/l	
ammoniak	- 2 mg/l NH <sub>4</sub> (R) - 4 mg/l NH <sub>4</sub> (G)	- ≤ 0,005 mg/l NH <sub>3</sub> (R) - < 0,025 mg/l NH <sub>3</sub> (G)					0,02 mg N/l (16)	- ≤ 0,005 mg/l NH <sub>3</sub> (R) - < 0,025 mg/l NH <sub>3</sub> (G)
ammonium		- ≤ 0,2 mg/l NH <sub>4</sub> (R) - ≤ 1 mg/l NH <sub>4</sub> (G)						- ≤ 0,2 mg/l NH <sub>4</sub> (R) - ≤ 1 mg/l NH <sub>4</sub> (G)
ammoniumverbindingen								
anilazin				0,9 ng/l		85 ng/l	85 ng/l	
anthraceen				0,0008 µg/l		0,07 µg/l	0,08 µg/l	
antimoon			5 µg/l (G)	0,4 µg/l		6,5 µg/l	7,2 µg/l	
arseen	0,1 mg/l (G)		10 µg/l (G)	1 µg/l		25 µg/l	32 µg/l	
atrazin				29 ng/l		2900 ng/l	2900 ng/l	
azinfos-ethyl				0,1 ng/l		11 ng/l	11 ng/l	
azinfos-methyl				0,1 ng/l		12 ng/l	12 ng/l	
barium	1 mg/l (G)			78 µg/l		220 µg/l	230 µg/l	
benomyl				2 ng/l		150 ng/l	150 ng/l	
bentazon				0,6 µg/l		64 µg/l	64 µg/l	
benz(a)anthraceen				0,0003 µg/l		0,01 µg/l	0,03 µg/l	
benzeen			1 µg/l (G)					
benzo(a)pyreen			0,01 µg/l (G)	0,002 µg/l		0,05 µg/l	0,2 µg/l	

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karperachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	4e Nota Waterhuishouding	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	4e Nota Waterhuishouding	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	4e Nota Waterhuishouding	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	4e Nota Waterhuishouding	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG									Ordinantie 2001:554
benzo(ghi)peryleen								0,005 µg/l		0,03 µg/l		
benzo(k)fluorantheen								0,002 µg/l		0,04 µg/l		
beryllium				0,02 µg/l				0,02 µg/l		0,2 µg/l		
b-HCH								9 ng/l		800 ng/l		
bifenthrin								0,01 ng/l		1 ng/l		
BOD à 20°C zonder salpetervorming	<7 mg/l O <sub>2</sub> (R)											
BOD <sub>5</sub>		≤ 6 mg/l O <sub>2</sub> (R)										≤ 6 mg/l (R)
boor		1 µg/l (G)			6,5 µg/l					650 µg/l		
bromaat		10 µg/l (G) (2)										
bromide										8 mg Br/l (16)		
cadmium	0,005 mg/l (G)	5 µg/l (G)		0,08 µg/l		0,4 µg/l		0,4 µg/l		2 µg/l		
captafol						0,3 ng/l		28 ng/l		28 ng/l		
captan						1 ng/l		110 ng/l		110 ng/l		
carbaryl						2 ng/l		230 ng/l		230 ng/l		
carbendazim						1 ng/l		110 ng/l		110 ng/l		
carbofuran						9 ng/l		910 ng/l		910 ng/l		
chloordaan						0,02 ng/l		2 ng/l		2 ng/l		
chloorfenvinfos						0,02 ng/l		2 ng/l		2 ng/l		
chloorpyrifos						0,03 ng/l		3 ng/l		3 ng/l		
chloridazon						730 ng/l		73000 ng/l		73000 ng/l		
chloriden	200 mg/l Cl (R)									200 mg Cl/l (16)		
chlorofyl-a										100 µg/l (15)		
chroom	0,05 mg/l (I) (10)	50 µg/l (G)		0,3 µg/l		2,4 µg/l		8,7 µg/l		84 µg/l		
cholinesterase remming										0,5 µg/l		
chryseen						0,009 µg/l		0,3 µg/l		0,9 µg/l		
cobalt				0,2 µg/l		0,2 µg/l		2,8 µg/l		3,1 µg/l		
COD	30 mg/l O <sub>2</sub> (R)											
cumafos						0,007 ng/l		0,7 ng/l		0,7 ng/l		
cyanide	0,05 mg/l (G)	50 µg/l (G)										
cyanazin						2 ng/l		190 ng/l		190 ng/l		
cypermethrin						0,001 ng/l		0,09 ng/l		0,1 ng/l		
DDD						0,005 ng/l		0,4 ng/l		0,9 ng/l		

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karperachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	4e Nota Waterhuishouding	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	4e Nota Waterhuishouding	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	4e Nota Waterhuishouding	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	4e Nota Waterhuishouding	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG									Ordinantie 2001:554
DDE				0,004 ng/l		0,004 ng/l		0,4 ng/l		0,4 ng/l		
DDT				0,009 ng/l		0,009 ng/l		0,4 ng/l		0,9 ng/l		
deltamethrin				0,004 ng/l		0,004 ng/l		0,3 ng/l		0,4 ng/l		
demeton				1 ng/l		1 ng/l		140 ng/l		140 ng/l		
desmetryn				340 ng/l		340 ng/l		34000 ng/l		34000 ng/l		
diazinon				0,4 ng/l		0,4 ng/l		37 ng/l		37 ng/l		
dichloorprop				0,4 µg/l		0,4 µg/l		40 µg/l		40 µg/l		
dichloorvos				0,007 ng/l		0,007 ng/l		0,7 ng/l		0,7 ng/l		
dieldrin				0,4 ng/l		0,4 ng/l		12 ng/l		39 ng/l		
dimethoaat				230 ng/l		230 ng/l		23000 ng/l		23000 ng/l		
dinoseb				0,0003 µg/l		0,0003 µg/l		0,03 µg/l		0,03 µg/l		
dinoterb				0,0003 µg/l		0,0003 µg/l		0,03 µg/l		0,03 µg/l		
disulfoton				0,8 ng/l		0,8 ng/l		82 ng/l		82 ng/l		
diuron				4 ng/l		4 ng/l		430 ng/l		430 ng/l		
DNOC				0,2 µg/l		0,2 µg/l		21 µg/l		21 µg/l		
endrin				0,04 ng/l		0,04 ng/l		4 ng/l		4 ng/l		
enterococcen			0/100 ml & 0/250 ml (G) (1)									
epichloorhydrine			0,1 µg/l (G)									
Escherichia coli			0/100 ml & 0/250 ml (G) (1)									
ethoprofos				0,6 ng/l		0,6 ng/l		63 ng/l		63 ng/l		
ETU								0,005 µg/l		0,005 µg/l		
faecale colibacteriën	20000/100 ml (R)											
faecale streptococcen	10000/100 ml (R)											
fenantreen				0,003 µg/l		0,003 µg/l		0,3 µg/l		0,3 µg/l		
fenitrothion				0,09 ng/l		0,09 ng/l		9 ng/l		9 ng/l		
fenolen (fenolgetal) para-nitroaniline 4 amino-antipyrine	- 0,01 mg/l C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH (R) - 0,1 mg/l C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH (G)											
fenthion				0,03 ng/l		0,03 ng/l		3 ng/l		3 ng/l		
fluorantheen				0,005 µg/l		0,005 µg/l		0,3 µg/l		0,5 µg/l		
fluoride			1,5 mg/l (G)							1,5 mg F/l (16)		

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karperachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	4e Nota Waterhuishouding	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	4e Nota Waterhuishouding	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	4e Nota Waterhuishouding	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG								Ordinantie 2001:554
fosfaten	0,7 mg/l P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (R)			0,05 mg/l (14)		0,05 mg/l (14)		0,15 mg/l (14)		0,15 mg/l (14)	
foxim				0,8 ng/l		0,8 ng/l		82 ng/l		82 ng/l	
geëmulgeerde of opgeloste koolwaterstoffen (na extractie met petroleumether)	- 0,5 mg/l (R) - 1 mg/l (G)										
gesuspendeerde stoffen		≤ 25 mg/l (R)									≤ 25 mg/l (R)
heptachloor				0,005 ng/l		0,005 ng/l		0,5 ng/l		0,5 ng/l	
heptachloorepoxide				0,005 ng/l		0,005 ng/l		0,5 ng/l		0,5 ng/l	
heptenofos				0,2 ng/l		0,2 ng/l		20 ng/l		20 ng/l	
hexachloorbenzeen				0,09 ng/l		0,09 ng/l		9 ng/l		9 ng/l	
indenopyreen				0,004 µg/l		0,004 µg/l		0,04 µg/l		0,4 µg/l	
isoproturon				3 ng/l		3 ng/l		320 ng/l		320 ng/l	
j-HCH (lindaan)				9 ng/l		9 ng/l		910 ng/l		920 ng/l	
Kjeldahlistikstof (uitz. NO <sub>3</sub> )	3 mg/l (R)										
koper		≤ 0,04 mg/l Cu (R) (11)	2 µg/l (G)	1,1 µg/l	0,5 µg/l	1,1 µg/l	1,5 µg/l	3,8 µg/l		3,8 µg/l	≤ 0,04 mg/l Cu (R) (11)
kwik	- 0,0005 mg/l (R) - 0,001 mg/l (G)		1 µg/l (G)	- 0,07 µg/l (12) - 0,06 µg/l (13)	- 0,01 µg/l (12) - 0,01 µg/l (13)	- 0,07 µg/l (12) - 0,06 µg/l (13)	- 0,2 µg/l (12) - 0,02 µg/l (13)	- 1,2 µg/l (12) - 0,1 µg/l (13)			
linuron				3 ng/l		3 ng/l	250 ng/l	250 ng/l		250 ng/l	
lood	0,05 mg/l (G)		10 µg/l (G) (3)	5,3 µg/l	0,3 µg/l	5,3 µg/l	11 µg/l	220 µg/l		220 µg/l	
malathion				0,1 ng/l		0,1 ng/l	13 ng/l	13 ng/l		13 ng/l	
MCPA				0,02 µg/l		0,02 µg/l	2 µg/l	2 µg/l		2 µg/l	
mecoprop				0,04 µg/l		0,04 µg/l	4 µg/l	4 µg/l		4 µg/l	
metabenzthiazuron				18 ng/l		18 ng/l	1800 ng/l	1800 ng/l		1800 ng/l	
metamitron				100 ng/l		100 ng/l	10000 ng/l	10000 ng/l		10000 ng/l	
metam-natrium				0,4 ng/l		0,4 ng/l	35 ng/l	35 ng/l		35 ng/l	
metazachloor				340 ng/l		340 ng/l	34000 ng/l	34000 ng/l		34000 ng/l	
met chloroform extraheerbare stoffen	0,5 mg/l SEC (R)										
methomyl				0,8 ng/l		0,8 ng/l	80 ng/l	80 ng/l		80 ng/l	
metobromuron				100 ng/l		100 ng/l	10000 ng/l	10000 ng/l		10000 ng/l	
mevinfos				0,02 ng/l		0,02 ng/l	2 ng/l	2 ng/l		2 ng/l	
minerale olie											

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karpersachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG	4e Nota Waterhuishouding 4,3 µg/l	4e Nota Waterhuishouding 4,4 µg/l	4e Nota Waterhuishouding 290 µg/l	4e Nota Waterhuishouding 300 µg/l	Ordinantie 2001:554
molybdeen								
naftaleen								
nikkel			20 µg/l (G)	3,3 µg/l	4,1 µg/l	5,1 µg/l	6,3 µg/l	
nitraten	50 mg/l NO <sub>3</sub> (G)		50 mg/l (G) (4)					
nitrieten		≤ 0,03 mg/l NO <sub>2</sub> (R)	0,5 mg/l (G) (4)					≤ 0,03 mg/l (R)
opgeloste zuurstof		- 50% ≥ 8 mg/l O <sub>2</sub> en 100% ≥ 8 mg/l O <sub>2</sub> (R) - 50% ≥ 7 mg/l O <sub>2</sub> (G)						≤ 7 mg/l (G)
opervlakte-actieve stoffen (reagerend op methyleenblauw)	0,5 mg/l (laurylsulfaat) (R)							
oxamyl					18 ng/l	1800 ng/l	1800 ng/l	
oxydemeton-methyl					0,4 ng/l	35 ng/l	35 ng/l	
PAK			0,1 µg/l (G) (8)					
parathion(-ethyl)					0,02 ng/l	2 ng/l	2 ng/l	
parathion-methyl					0,1 ng/l	11 ng/l	11 ng/l	
pentachloorbenzeen					3 ng/l	300 ng/l	300 ng/l	
pentachloorfenol					40 ng/l	4000 ng/l	4000 ng/l	
permethrin					0,003 ng/l	0,2 ng/l	0,3 ng/l	
pesticiden	0,005 mg/l (G) (5)		0,1 µg/l (G) (6); 0,5 µg/l (G) (7)					
pH	50 (R)							6-9 (G)
pH	200 (G)	6-9 (G)						
pirimicarb					0,9 ng/l	90 ng/l	90 ng/l	
polycyclische aromatische carbonen (PAK)	0,001 mg/l (G)							
propachloor					13 ng/l	1300 ng/l	1300 ng/l	
propoxur					0,1 ng/l	10 ng/l	10 ng/l	
pyrazofos					0,4 ng/l	40 ng/l	40 ng/l	
quintozeen					31 ng/l	2900 ng/l	3100 ng/l	
seleen	0,01 mg/l (G)		10 µg/l (G)	0,09 µg/l	0,09 µg/l	5,3 µg/l	5,4 µg/l	
siliciumverbindingen					0,005 ng/l	0,4 ng/l	0,5 ng/l	
simazin					1 ng/l	140 ng/l	140 ng/l	

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karperachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	Ordinantie 2001:554
som 7-PCB (PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-118, PCB-138, PCB-153, PCB-180)								
som chloorbenzenen (excl. HCB)								
som chloorfenolen								
som DDT/DDD/DDE								
som drins (aldrin, dieldrin, endrin)								
som HCH (α, β, γ, δ)								
som organotinverbindingen								
som tetrachlooretheen en trichlooretheen			10 µg/l (G)					
sulfaten	- 150 mg/l SO <sub>4</sub> (R) - 250 mg/l SO <sub>4</sub> (G)						100 mg SO <sub>4</sub> /l	
tetrabutyltinverbindingen				16 ng/l		1600 ng/l	1600 ng/l	
thallium				0,06 µg/l		1,6 µg/l	1,7 µg/l	
thiram				0,3 ng/l		32 ng/l	32 ng/l	
tin				2,2 µg/l		18 µg/l	220 µg/l	
tolclofos-methyl				8 ng/l		790 ng/l	790 ng/l	
totaal residueel chloor		≤ 0,005 mg/l HOCl (G)						≤ 0,005 mg/l HOCl (G)
totaal stikstof				1 mg N/l (15)			2,2 mg N/l (15)	
totaal sulfiden								
totale colibacteriën 37°C	50000/100 ml (R)							
tri-allaat				19 ng/l		1900 ng/l	1900 ng/l	
trichloorfon				0,01 ng/l		1 ng/l	1 ng/l	
triazofos				0,3 ng/l		32 ng/l	32 ng/l	
tributyltinverbindingen				0,1 ng/l		14 ng/l	14 ng/l	
trifenylnverbindingen				0,05 ng/l		5 ng/l	5 ng/l	
trifluralin				0,4 ng/l		37 ng/l	38 ng/l	
trihalomethanen			100 µg/l (G) (9)					
uranium				0,01 µg/l		1 µg/l		
vanadium				0,9 µg/l		4,3 µg/l	5,1 µg/l	

parameter	EU oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie	EU oppervlaktewater bestemd voor viswater (karperachtigen)	EU kwaliteitseisen voor menselijke consumptie bestemd water	streefwaarde oppervlaktewater NL (opgelost)	streefwaarde oppervlaktewater NL (totaal)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (opgelost)	Maximaal Toelaatbaar Risico oppervlaktewater NL (totaal)	Zweedse normen voor viswater
referentie	richtlijn 75/440/EEG	richtlijn 78/659/EEG	richtlijn 98/83/EG	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	4e Nota Waterhuishouding	Ordinantie 2001:554
veradigingspercentage in opgeloste zuurstof	> 30% O <sub>2</sub> (R)							
vinylchloride			0,5 µg/l (G)					
virus PFU								
VOX							5 µg/l	
zilver				0,0008 µg/l		0,8 µg/l		
zink	5 mg/l (G)	≤ 1 mg/l Zn (G)		2,9 µg/l	12 µg/l	9,4 µg/l	40 µg/l	≤ 1 mg/l (G)

Uit Tabel 3.10 blijkt dat op Europees niveau geen normen vastgelegd zijn voor oppervlaktewaterkwaliteit in het algemeen. In Nederland werden een hele set normen vastgelegd. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen een korte (MTR) en lange (streefwaarde) termijn doelstelling. Bovendien wordt een onderscheid gemaakt naar de totale fractie en de opgeloste fractie. Verder kan geconcludeerd worden dat de Zweedse normen voor viswater overeenstemmen met de Europese normen. De specifieke bepalingen voor opgeloste zuurstof zijn enigszins verschillend.

**Tabel 3.11: Overzicht van bestaande (inter)nationale normen voor bodem en grondwater**

<i>parameter</i>	<i>interventiewaarde bodem NL</i>	<i>streefwaarde grondwater NL (opgelost)</i>	<i>interventiewaarde grondwater NL (µg/l)</i>
2,4,5-T		0,09 µg/l	
2,4-D		0,1 µg/l	
a-endosulfan	4 mg/kg DS	0,2 ng/l	5
a-HCH		33 ng/l	
aldicarb		1 ng/l	
aldrin		0,009 ng/l	
ammoniumverbindingen		2,0/10 (1)	
anilazin		0,9 ng/l	
anthraceen		0,0007 µg/l	5
antimoon		0,15 µg/l	
arseen	55 mg/kg DS	7,2 µg/l	60
atrazine		29 ng/l	
azinfos-ethyl		0,1 ng/l	
azinfos-methyl		0,1 ng/l	
barium		200 µg/l	
benomyl		2 ng/l	
bentazon		0,6 µg/l	
benz(a)anthraceen		0,0001 µg/l	0,5
benzo(a)pyreen		0,0005 µg/l	0,05
benzo(ghi)peryleen		0,0003 µg/l	0,05
benzo(k)fluorantheen		0,004 µg/l	0,05



<i>parameter</i>	<i>interventiewaarde bodem NL</i>	<i>streefwaarde grondwater NL (opgelost)</i>	<i>interventiewaarde grondwater NL (µg/l)</i>
beryllium		0,05 µg/l	
b-HCH		8 ng/l	
bifenthrin		0,01 ng/l	
boor		6,5 µg/l	
bromide		0,3 mg Br/l (2)	
cadmium	12 mg/kg DS	0,06 µg/l	6
captafol		0,3 ng/l	
captan		1 ng/l	
carbaryl		2 ng/l	
carbendazim		1 ng/l	
carbofuran		9 ng/l	
chloordaan	4 mg/kg DS	0,002 ng/l	0,2
chloorfeninfos		0,02 ng/l	
chloorpyrifos		0,03 ng/l	
chloridazon		730 ng/l	
chloriden		100 mg Cl/l (2)	
chrom	380 mg/kg DS	2,5 µg/l	30
chryseen		0,003 µg/l	0,2
cobalt		0,7 µg/l	
cumafos		0,007 ng/l	
cyanazin		2 ng/l	
cypermethrin		0,0009 ng/l	
DDD		0,004 ng/l	
DDE		0,004 ng/l	
DDT		0,004 ng/l	

<i>parameter</i>	<i>interventiewaarde bodem NL</i>	<i>streefwaarde grondwater NL (opgelost)</i>	<i>interventiewaarde grondwater NL (µg/l)</i>
deltamethrin		0,003 ng/l	
demeton		1 ng/l	
desmetryn		340 ng/l	
diazinon		0,4 ng/l	
dichloorprop		0,4 µg/l	
dichloorvos		0,007 ng/l	
dieldrin		0,1 ng/l	
dimethoat		230 ng/l	
dinoseb		0,0003 µg/l	
dinoterb		0,0003 µg/l	
disulfoton		0,8 ng/l	
diuron		4 ng/l	
DNOC		0,2 µg/l	
endrin		0,04 ng/l	
ethoprofos		0,6 ng/l	
fenantreen		0,003 µg/l	5
fenitrothion		0,09 ng/l	
fenthion		0,03 ng/l	
fluorantheen		0,003 µg/l	1
fluoride		0,5 mg F/l (2)	
foxim		0,8 ng/l	
heptachloor	4 mg/kg DS	0,005 ng/l	0,3
heptachloorepoxide	4 mg/kg DS	0,005 ng/l	3
heptenofos		0,2 ng/l	
hexachloorbenzeen		0,09 ng/l	0,5

<i>parameter</i>	<i>interventiewaarde bodem NL</i>	<i>streefwaarde grondwater NL (opgelost)</i>	<i>interventiewaarde grondwater NL (µg/l)</i>
indenopyreen		0,0004 µg/l	0,05
isoproturon		3 ng/l	
j-HCH (lindaan)		9 ng/l	
koper	190 mg/kg DS	1,3 µg/l	75
kwik	10 mg/kg DS	- 0,01 µg/l (3) - 0,01 µg/l (4)	0,3
linuron		3 ng/l	
lood	530 mg/kg DS	1,7 µg/l	75
malathion		0,1 ng/l	
MCPA		0,02 µg/l	
mecoprop		0,04 µg/l	
metabenzthiazuron		18 ng/l	
metamitron		100 ng/l	
metam-natrium		0,4 ng/l	
metazachloor		340 ng/l	
methomyl		0,8 ng/l	
metobromuron		100 ng/l	
mevinfos		0,02 ng/l	
minerale olie	5000 mg/kg DS		600
molybdeen		3,6 µg/l	
naftaleen		0,01 µg/l	70
nikkel	210 mg/kg DS	2,1 µg/l	75
oxamyl		18 ng/l	
oxydemeton-methyl		0,4 ng/l	
parathion(-ethyl)		0,02 ng/l	
parathion-methyl		0,1 ng/l	

<i>parameter</i>	<i>interventiewaarde bodem NL</i>	<i>streefwaarde grondwater NL (opgelost)</i>	<i>interventiewaarde grondwater NL (µg/l)</i>
pentachloorbenzeen		3 ng/l	1
pentachloorfenol	5 mg/kg DS	40 ng/l	3
permethrin		0,002 ng/l	
pirimicarb		0,9 ng/l	
propachloor		13 ng/l	
propoxur		0,1 ng/l	
pyrazofos		0,4 ng/l	
quintozeen		29 ng/l	
seleen		0,07 µg/l	
siliciumverbindingen		0,004 ng/l	
simazin		1 ng/l	
som 10-PAK (5)	40 mg/kg DS		
som 7-PCB (6)	1 mg/kg DS		0,01
som chloorbenzenen (excl. HCB)	30 mg/kg DS		
som chloorfenolen	10 mg/kg DS		
som DDT/DDD/DDE	4 mg/kg DS		0,3
som drins (7)	4 mg/kg DS		0,1
som HCH (α, β, γ, δ)	2 mg/kg DS		1
som organotinverbindingen	2,5 mg/kg DS		0,7
sulfaten		150 mg SO <sub>4</sub> /l	
tetrabutyltinverbindingen		16 ng/l	
thallium		2 µg/l	
thiram		0,3 ng/l	
tin		2,2 µg/l	

<i>parameter</i>	<i>interventiewaarde bodem NL</i>	<i>streefwaarde grondwater NL (opgelost)</i>	<i>interventiewaarde grondwater NL (µg/l)</i>
tolclofos-methyl		8 ng/l	
totaal sulfiden		10 µg S/l (2)	
tri-allaat		19 ng/l	
triazofos		0,3 ng/l	
tributyltinverbindingen		0,1 ng/l	
trichloorfon		0,01 ng/l	
trifenylninverbindingen		0,05 ng/l	
trifluralin		0,4 ng/l	
uranium		0,01 µg/l	
vanadium		1,2 µg/l	
zilver		0,0008 µg/l	
zink	720 mg/kg DS	24 µg/l	800

1: niet gespecificeerd of het opgelost of totaal betreft; eerstgenoemde waarde geldt voor zandgebieden, de tweede waarde geldt voor klei- en veengebieden

2: niet gespecificeerd of het opgelost of totaal betreft

3: gespecificeerd als anorganisch kwik

4: gespecificeerd als methyl-kwik

5: naftaleen, anthraceen, fenantreen, fluorantheen, benz(a)anthraceen, chryseen, benzo(k)fluorantheen, 6: benzo(a)pyreen, benzo(ghi)peryleen, indenopyreen

6: aldrin, dieldrin en endrin

7: PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-118, PCB-138, PCB-153, PCB-180

De Nederlandse normen voor zijn interventiewaarden terwijl voor grondwater voor de meeste stoffen enkel streefwaarden (lange termijn doelstelling) vastgelegd werden en bovendien enkel voor de opgeloste fractie. Enkel voor nitraten werd een MTR (korte termijn doelstelling) vastgelegd voor grondwater, namelijk 11,3 mg/l.

Omwille van pragmatische redenen is Tabel 3.11 een niet-limitatief overzicht. Voor een meer gedetailleerd overzicht van bestaande normen voor beoordeling van bodemsanering in andere Europese landen wordt verwezen naar de VITO-studie (Provoost en Cornelis, 2002), waar bodemnormen uit verschillende Europese landen opgelijst en vergeleken werden.

**Tabel 3.12: Overzicht van bestaande (inter)nationale normen voor sediment**

<i>Parameter</i>	<i>Interventiewaarde waterbodembodem NL</i>
cadmium	12 mg/kg DS

<i>Parameter</i>	<i>Interventiewaarde waterbodem NL</i>
kwik	10 mg/kg DS
koper	190 mg/kg DS
nikkel	210 mg/kg DS
lood	530 mg/kg DS
zink	720 mg/kg DS
chrom	380 mg/kg DS
arsen	55 mg/kg DS
som 10-PAK (1)	40 mg/kg DS
som 7-PCB (2)	1 mg/kg DS
minerale olie	5000 mg/kg DS
som chloorbenzenen (excl. HCB)	30 mg/kg DS
pentachloorfenol	5 mg/kg DS
som chloorfenolen	10 mg/kg DS
som drins (3)	4 mg/kg DS
som DDT/DDD/DDE	4 mg/kg DS
$\alpha$ -endosulfan	4 mg/kg DS
som HCH ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , $\delta$ )	2 mg/kg DS
heptachloor	4 mg/kg DS
heptachloorepoxide	4 mg/kg DS
chlooraan	4 mg/kg DS
som organotinverbindingen	2,5 mg/kg DS

1: naftaleen, anthraceen, fenantreen, fluorantheen, benz(a)anthraceen, chryseen, benzo(k)fluorantheen, benzo(a)pyreen, benzo(ghi)peryleen, indenopyreen

2: PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-118, PCB-138, PCB-153, PCB-180

3: aldrin, dieldrin en endrin

Enkel voor Nederland werden normen voor het sediment teruggevonden in de literatuur. Het betreffen interventiewaarden voor anorganische en organische verbindingen. De Nederlandse interventiewaarden voor de zware metalen zijn steeds hoger dan de Vlaamse ontwerpnormen voor deze stoffen, behalve voor zink. Ook de Vlaamse ontwerpnorm voor het metalloïde arsen ligt hoger dan de Nederlandse interventiewaarde voor deze parameter. In tegenstelling tot de ontwerpnormen voor Vlaanderen zijn in

Nederland wel normen vastgelegd voor individuele organische parameters. Dit zijn allen gewasbeschermingsmiddelen.

## 4 SELECTIE VAN DE TE ONDERZOEKEN NORMEN

Vooraleer over te gaan tot de opmaak van een prioriteitslijst is het de bedoeling een lijst aan te leggen met stoffen/normen per milieucompartiment die in aanmerking komen om op een prioriteitslijst geplaatst te worden. Voor opname op dergelijke lijst zullen enkel deze stoffen en normen beschouwd worden waarvoor het evident is dat de norm een invloed kan hebben op de gezondheid. Dit impliceert dat enkel deze stoffen/normen in aanmerking genomen worden die:

- via het betreffende compartiment aanleiding kunnen geven tot humane blootstelling;
- relevant blijken op basis van hun toxicologische karakteristieken.

De gevolgde werkwijze wordt hierna meer in detail besproken.

### 4.1 COMPARTIMENTELE NORMSTELLING VERSUS DISTRIBUTIE IN HET MILIEU

Het eerste criterium, in het bijzonder de verdeling van de stof over de verschillende milieucompartimenten, werd geëvalueerd op basis van de fysico-chemische karakteristieken van de stof. Het betreft:

- molecuulmassa (g/mol);
- wateroplosbaarheid (g/m<sup>3</sup>);
- dampdruk (Pa);
- temperatuur waarbij wateroplosbaarheid en dampdruk bepaald werden (°C);
- smeltpunt (°C);
- logK<sub>ow</sub>.

Terwijl het oorspronkelijk de bedoeling was de eerste selectie betreffende potentiële humane blootstelling uit te voeren op basis van de fysico-chemische karakteristieken van de stoffen, werd evenwel beslist om meteen het model van MacKay toe te passen om, uitgaande van de fysico-chemische kenmerken, reeds een inzicht te krijgen op de verspreiding tussen de milieucompartimenten, wat bij de latere prioritering van de stoffen in rekening gebracht zal worden.

De benodigde parameters voor de stoffen voor dewelke een norm is vastgelegd of in voorbereiding is werden bekomen uit databanken en overzichtswerken. Volgende referenties werden als primaire informatiebron beschouwd:

- ESIS-databank (<http://ecb.jrc.it/ESIS/NOMAP/esis.htm>): "EU Existing Substances Information System": bevat o.a. de gegevens uit IUCLID (gegevens gerapporteerd door producenten in het kader van het Europees programma voor risico-analyse, in uitvoering van Verordening EG/793/93);
- Erkenningdossiers van de EU (ECB, 2003a): herevaluatie van bestrijdingsmiddelen op Europees niveau, in uitvoering van de Richtlijn 91/414/EG;
- Hazardous Substances Databank (HSDB): internetdatabank die deel uitmaakt van TOXNET, de gegevens werden kritisch wetenschappelijk geëvalueerd ("scientifically peer reviewed") (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>).

De ontbrekende parameters werden aangevuld door middel van andere literatuurwerken zoals: The Pesticide Manual (Tomlin, 1994), The Merck Index (Budavari et al., 1996), Verschueren (1983) en de Chemiekaarten 2001 (Anoniem, 2001). Daarnaast werden de gegevens ook aangevuld op basis van internetdatabanken zoals:



- databanken van (inter)gouvernementele organisaties: HazDat databank van het Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 2004). ATSDR maakt deel uit van het U.S. Department of Health and Human Services, INERIS-databank ([http://chimie.ineris.fr/fr/lien/basededonnees/environnementale/recherche/search1\\_1.php](http://chimie.ineris.fr/fr/lien/basededonnees/environnementale/recherche/search1_1.php)): groepeert gegevens inzake fysico-chemie en effecten uit bestaande Europese dossiers;
- databanken van universiteiten: University of Akron Hazardous Chemicals Database (<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>).
- andere relevante organisaties: Syracuse Research Corporation PhysProp Database (<http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>).

De inschatting van de distributie met het model van MacKay kan enkel toegepast worden op enkelvoudige chemische stoffen. Dit houdt in dat enerzijds parameters zoals chemisch zuurstofverbruik, chlorofyl a, totale colibacteriën en anderzijds somparameters zoals EOX en AOX niet kunnen getoetst worden aan deze criteria. Gezien ook de effectbeoordeling (zie verder sectie 4.2) betrekking heeft op individuele chemische stoffen werden volgende parameters niet weerhouden bij de opmaak van een eerste selectielijst:

- lucht: neergeslagen niet gevaarlijk stof;
- oppervlaktewater: anionische detergenten, AOX, BZV<sup>20</sup><sub>5</sub>, chemisch zuurstofverbruik, chloriden, COD, chorofyl a, cholinesterase remming, EOX, extraheerbaar totaal organisch chloor<sup>2</sup>, faecale colibacteriën, faecale streptokokken, fosfaten, gechloreerde aromatische amines, gechloreerde bifenylen, Kjeldahlstikstof, met chloroform extraheerbare stoffen, met waterdamp vluchtige fenolen, monocyclische aromatische koolwaterstoffen, niet-ionische en kationische detergenten, nitraten, nitriet + nitraat, nitrieten, opgeloste koolwaterstoffen, opgeloste zuurstof, orthofosfaat in stilstaand/stromend water, totaal fosfaat, organochloorpesticiden, pesticiden-totaal, polycyclische aromatische koolwaterstoffen, Salmonella, sulfaten, totale colibacteriën, verzadigingspercentage zuurstof, virus PFU, VOX, zuurtegraad en zwevende stoffen;
- bodem: aldrin+endrin, DDT+DDE+DDD<sup>3</sup>, endosulfan ( $\alpha$ ,  $\beta$  en sulfaat<sup>4</sup>) en minerale olie;
- grondwater: aldrin+endrin, DDT+DDE+DDD, endosulfan ( $\alpha$ ,  $\beta$  en sulfaat), minerale olie en niet-chlooroxideerbare cyaniden;
- sediment: APKWS, EOX, PAK6, PCB7 en SOCP.

Uitzonderingen op de selectie:

- lucht:
  - "zwevende deeltjes (PM<sub>10</sub>)", gezien deze component in verschillende (inter)nationale studies naar voor komt als schadelijk voor de volksgezondheid;
  - hoewel de term "dioxines" als een groepsparameter kan gezien worden, wordt zij toch weerhouden voor de opmaak van de eerste selectielijst. De norm voor dioxines werd immers vastgelegd door rekening te houden met de individuele toxiciteit van de congenere, namelijk op basis van hun toxiciteitsequivalenten (TEQ)
- voor volgende stofgroepen wordt één referentiestof weerhouden. Deze stofgroepen werden geselecteerd omwille van hun relevantie voor de volksgezondheid. Waar mogelijk werd gekozen voor een referentiestof die al in een compartiment genormeerd is:
  - fenolen, totale fenolen: fenol;

---

<sup>2</sup> Extraheerbaar totaal organisch chloor is een verouderde term voor EOX, waarbij X staat voor Cl (ERC, pers. comm.)

<sup>3</sup> DDD en DDE zijn metabolieten van DDT

<sup>4</sup> Endosulfan sulfaat is een metaboliet van endosulfan

- gechloreerde fenolen: pentachloorfenol;
- fluoriden, totale fluoriden: fluorwaterstof;
- cyaniden, totale cyaniden: natriumcyanide (NaCN). Er werd geopteerd om het natriumzout van te beschouwen, omdat dit tegenion (Na<sup>+</sup>) geen aanleiding geeft tot nadelige effecten voor de volksgezondheid.

Zowel "totaal residueel chloor" als "vrij chloor" heeft betrekking op chloorgas, dat in het water aanwezig is ten gevolge van chloreringen (bvb in zwembaden). Het "totaal residueel chloor" is meer gebonden dan het "vrij chloor". Dit onderscheid kan echter niet gemaakt worden op basis van bovenstaande selectiecriteria. Bijgevolg werden beide parameters beschouwd als chloorgas (Cl<sub>2</sub>).

Verder werd verondersteld dat cyanide (norm oppervlaktewater) en vrij cyanide (norm bodem) naar hetzelfde verwijzen, namelijk het ion CN<sup>-</sup>. Bijgevolg werd enkel de component "cyanide" weerhouden. Om de benodigde gegevens in de literatuur te kunnen opzoeken werd het natriumzout (NaCN) gehanteerd.

In het compartiment bodem is trivalent chroom (Cr<sup>3+</sup>) genormeerd. De speciatie van een element wordt echter bepaald door de lokale milieumstandigheden. Bijgevolg werd Cr<sup>3+</sup> begrepen onder totaal chroom, dat genormeerd is in het compartiment oppervlaktewater.

Sommige stoffen worden in verschillende compartimenten onder een verschillende naam genormeerd:

- **tetrachlooretheen** (norm bodem) en perchlooretheen (norm oppervlaktewater);
- **tetrachloormethaan** (norm bodem) en tetrachloorkoolstof (norm oppervlaktewater);
- **trichloormethaan** (norm bodem) en chloroform (norm oppervlaktewater).

Telkens werd één naam weerhouden, deze is hierboven in **vet** aangeduid.

In de literatuur wordt een onderscheid gemaakt tussen verschillende isomeren van tetrachloorbenzeen, terwijl dit in de norm niet gespecificeerd wordt. Hetzelfde geldt voor trichloorbenzeen en endosulfan. Om de invloed van de isomeren na te gaan werd de verdeling over de compartimenten enerzijds gesimuleerd voor elk isomeer afzonderlijk en anderzijds voor de gemiddelde waarden van de isomeren.

Het gemiddelde van de isomeren van tetrachloorbenzeen en trichloorbenzeen verspreidt zich nagenoeg volledig naar het compartiment lucht. Betreffende tetrachloorbenzeen bleek dat de individuele isomeren (1,2,4,5, 1,2,3,4 en 1,2,3,5) zich ongeveer evenredig verdelen over de compartimenten lucht en bodem. Een analoog besluit kon getrokken worden voor trichloorbenzeen. De verdeling van de individuele isomeren (1,2,4, 1,2,3 en 1,3,5) naar bodem was echter minder uitgesproken (resp. 11,3%, 14,7% en 6,55%). Bijgevolg werd voor trichloorbenzeen en tetrachloorbenzeen ook het compartiment bodem relevant geacht. Het gemiddelde van de isomeren van endosulfan verspreidt zich voornamelijk naar de bodem (91,9%). Alfa-endosulfan verspreidt zich vooral naar de bodem (82,5%) en gedeeltelijk naar het water (13,8%), terwijl beta-endosulfan zich voornamelijk naar de bodem verspreidt (95,6%). Bijgevolg werden zowel het compartiment bodem als het compartiment water relevant geacht voor endosulfan.

Hexachloorcyclohexaan (HCH) is genormeerd in oppervlaktewater. Van deze stof bestaan echter verschillende isomeren. Het  $\gamma$ -isomeer is ook bekend als lindaan, een insecticide. Voor bodem werden ook normen vastgelegd voor  $\alpha$ -lindaan,  $\beta$ -lindaan. In de belangrijkste literatuurbronnen (ESIS, HSDB, ATSDR) worden deze stoffen niet teruggevonden, doch is er sprake van  $\alpha$ -hexachloorcyclohexaan,  $\beta$ -hexachloorcyclohexaan. De termen  $\alpha$ -lindaan,  $\beta$ -lindaan werden bijgevolg als een contaminatie beschouwd en vervangen door resp.  $\alpha$ -hexachloorcyclohexaan,  $\beta$ -hexachloorcyclohexaan. Voor hexachloorcyclohexaan werden niet alle vereiste parameterwaarden voor het model van MacKay teruggevonden. Daarom werd, naar analogie met de redenering voor tri- en tetrachloorbenzeen, de distributie van hexachloorcyclohexaan bepaald op basis van de gemiddelde waarden voor de isomeren ( $\alpha$ -,  $\beta$ - en  $\gamma$ -HCH). De verdeling werd geverifieerd op basis van de distributie van de afzonderlijke

isomeren. De distributie van hexachloorcyclohexaan naar de compartimenten water en bodem wordt grotendeels bevestigd door de resultaten van de individuele isomeren.

In Tomlin (1994) wordt para-para-DDT gezien als een synoniem van DDT. Bijgevolg wordt de stof para-para-DDT verder niet afzonderlijk beschouwd, enkel DDT wordt behouden. In Tomlin (1994) wordt parathion-ethyl opgevat als een synoniem voor parathion. Bijgevolg worden de parameterwaarden voor parathion ook gehanteerd voor de stof parathion-ethyl.

Voor gassen werd *a priori* verondersteld dat zij uiteindelijk in het compartiment lucht zullen aanwezig zijn.

Inerte componenten zoals zware metalen, anorganische stoffen en asbest, zijn in het milieu niet onderhevig aan afbraak of vervluchtiging. Zij zullen bijgevolg grotendeels aanwezig blijven in het compartiment waar zij geëmitteerd worden. Zware metalen worden in diverse processen gebruikt zodat *a priori* gesteld werd dat zij in alle milieucompartimenten zullen aanwezig zijn. De emissiesroutes voor asbest zijn meer specifiek. In een studie van Ecolas (2000) werden 9 blootstellingsroutes geïdentificeerd met een mogelijke invloed op de omgeving. Het betreft:

- asbest in en rondom het huis;
- wegen en verkeer;
- asbestbrand;
- blootstelling in gebouwen;
- illegale asbestsloop;
- verwerking van bouw- en sloopafval;
- bijzondere blootstelling (beroepsmatig);
- asbest in huisvuil- en containerparken;
- asbeststortplaatsen.

Gelet op deze blootstellingsroutes werd *a priori* aangenomen dat de compartimenten lucht en bodem het meest relevant zijn voor asbest.

Dioxines worden gevormd tijdens verbrandingsprocessen. Bijgevolg komen zij enkel via de lucht in het milieu terecht. Er werd *a priori* aangenomen dat dit compartiment het meest relevant is voor deze stofgroep.

Waar van toepassing werden gemeten waarden verkozen boven berekende waarden. Indien meerdere betrouwbare waarden beschikbaar waren voor een parameter, werd het rekenkundig gemiddelde weerhouden.

Indien geen smeltpunt gekend was, werd voor vloeistoffen 18°C als smeltpunt opgegeven, zijnde "kamertemperatuur". Bovendien ligt deze temperatuur steeds onder de datatemperatuur voor wateroplosbaarheid en dampdruk, die 20°C of 25°C bedraagt. Dit impliceert dat deze parameters bepaald werden wanneer de stof zich in vloeibare toestand bevindt.

De toepassing van het model van MacKay, rekening houdend met bovenstaande aannames, leidde tot een inschatting van de procentuele verdeling van elke stof over de compartimenten lucht, water, bodem, sediment en biota (vis).

Na toepassing van het model van MacKay bleek dat slechts ongeveer de helft van de beschouwde stoffen genormeerd zijn in het milieucompartiment waar zij ook effectief verwacht worden op basis van hun fysico-chemische eigenschappen (zie Bijlage 3). Het model van MacKay geeft echter een onmiddellijke evenwichtssituatie weer. Er wordt verondersteld dat een vaste hoeveelheid van een stof in het milieu gebracht wordt en onmiddellijk verdeeld wordt over de verschillende milieucompartimenten op basis van

zijn fysico-chemische eigenschappen. Bijgevolg houdt het model geen rekening met de manier waarop een stof in het milieu terecht komt. Dit is niet steeds realistisch zodat op basis van een *case by case expert judgement* volgende aanpassingen werden doorgevoerd:

- vluchtige stoffen die via een lek in een ondergrondse leiding in een verzadigde bodem terechtkomen, zullen snel vervluchtigen uit de bodem. Indien zij oplossen in het grondwater kunnen zij langere tijd in de bodem aanwezig blijven. In deze situatie is de vluchtige stof dus in de bodem aanwezig, terwijl het model van MacKay de stof bijna integraal in het compartiment lucht zou plaatsen. Een leidraad om dergelijke stoffen pragmatisch te beoordelen zijn de standaard analysepakketten voor bodem en grondwater in een oriënterend bodemonderzoek. In bodemstalen worden standaard zware metalen, PAKs, EOX en minerale olie geanalyseerd. In grondwaterstalen zijn dit zware metalen, BTEX, gechlloreerde koolwaterstoffen en minerale olie. Op basis van deze indeling worden volgende stoffen, ondanks het resultaat van het model van MacKay, alsnog relevant geacht voor het compartiment bodem (beschouwd als bodem + grondwater): 1,2-dichlooretheen; 1,1-dichloorethaan; 1,1,1-trichloorethaan; 1,2-dichloorethaan; dichloormethaan; tetrachloormethaan; tetrachlooretheen; trichloormethaan; trichlooretheen; benzeen; xyleen; toluen en ethylbenzeen (zie ook Bijlage 3);
- het model van MacKay geeft voor natriumcyanide de verdeling 99,7% naar water en 0,271% naar lucht. NaCN reageert echter snel met water tot NaOH en HCN, een gas. Gelet op het feit dat HCN lichter is dan water kan verwacht worden dat het gas snel vervluchtigt zodat ook het compartiment lucht als relevante eindbestemming aangeduid werd in Bijlage 3;
- het model van MacKay geeft aan dat hexachloorbutadieen (HCBD) en naftaleen nagenoeg volledig in het compartiment lucht terechtkomen. Gelet op het feit dat beide stoffen een grotere relatieve dichtheid hebben dan water, zullen deze stoffen bij accidentele lozing in verzadigde bodem uitzakken in het grondwater. Bijgevolg werd het compartiment bodem ook als relevant aangeduid voor HCBD en naftaleen in Bijlage 3. Ook voor pyreen, dat volgens MacKay voor 50% naar de lucht gaat, werd deze redenering gevolgd. Chloor werd als gas *a priori* in het compartiment lucht ingedeeld. Omwille van bovenstaande redenering werd ook het compartiment bodem relevant geacht;
- het model van MacKay geeft aan dat benzo(a)pyreen zich bijna volledig naar het sediment verspreidt. Deze stof wordt echter geëmitteerd bij onvolledige verbranding van fossiele brandstoffen. Bijgevolg wordt ook het compartiment lucht als relevant beschouwd voor benzo(a)pyreen;
- simazine is een herbicide dat opgenomen wordt via de wortels van het te bestrijden kruid. Het wordt bijgevolg toegepast op de bodem en is het meest efficiënt bij toepassing in een regenrijke periode. Daarnaast wordt simazine toegepast in vijvers, zwembaden, koelinstallaties, ... ter bestrijding van algengroei. Op basis van de fysico-chemische eigenschappen (model van MacKay) wordt simazine vooral in het compartiment lucht teruggevonden. Rekening houdend met de toepassingswijzen werden echter ook de compartimenten bodem en water als relevant aangeduid in Bijlage 3;

Op basis van hun fysico-chemie (model van MacKay) en rekening houdend met de manier waarop zij in het milieu kunnen terechtkomen (*case by case expert judgement*), werden 67 stoffen geselecteerd die via het compartiment waarin zij genormeerd zijn kunnen aanleiding geven tot humane blootstelling. Deze stoffen zijn per compartiment weergegeven in Tabel 4.1, het zijn deze normen die verder in beschouwing zullen genomen worden.

**Tabel 4.1: Relevante stoffen per milieucompartiment volgens bestaande/in voorbereiding zijnde normering en model van MacKay, aangevuld met *case by case expert judgement***

Lucht	Oppervlaktewater	Bodem en grondwater	Sediment
arseen	arseen	1,1,1-trichloorethaan	arseen

<i>Lucht</i>	<i>Oppervlaktewater</i>	<i>Bodem en grondwater</i>	<i>Sediment</i>
asbest	atrazine	1,1,2-trichloorethaan	cadmium
benzeen	barium	1,1-dichloorethaan	chromium
benzo(a)pyreen	boor	1,2-dichloorethaan	koper
cadmium	cadmium	1,2-dichlooretheen (cis+trans)	kwik
chlor	chlorooraan	acenaftyleen	lood
chlorwaterstof	chromium (totaal)	antraceen	nikkel
dioxines	cyanide (als NaCN)	arsen	zink
fluorwaterstof	dichloorvos	benzeen	
koolstofmonoxide	dieldrin	cadmium	
lood	dimethoat	dichloormethaan	
nikkel	endrin	ethylbenzeen	
ozon	endosulfan	fenantreen	
stikstofdioxide	fenitrothion	hexachloorbenzeen	
thallium	fenol	indeno(1,2,3-cd)pyreen	
vinylchloride	hexachloorcyclohexaan (som van de isomeren + $\gamma$ isomeer)	koper	
zwaveldioxide	ijzer	kwik	
zwevende deeltjes (PM10)	koper	hexachloorcyclohexaan ( $\beta$ isomeer)	
	kwik	lood	
	lindaan	naftaleen	
	linuron	nikkel	
	lood	pyreen	
	malathion	tetrachlooretheen	
	mangaan	tetrachloormethaan	
	mevinfos	tolueen	
	naftaleen	trichloorbenzeen	
	nikkel	trichlooretheen	
	parathion[-ethyl]	trichloormethaan	

Lucht	Oppervlaktewater	Bodem en grondwater	Sediment
	pentachloorfenol	xyleen	
	selenium	zink	
	simazine		
	zink		

## 4.2 RELEVANTIE VAN DE TOXICOLOGISCHE KARAKTERISTIEKEN

Onder punt 4.1 werden de stoffen geïdentificeerd, die aanleiding kunnen geven tot humane blootstelling via het compartiment voor welke zij genormeerd zijn of voor dewelke een norm in voorbereiding is. Het is niet enkel van belang dat zij tot humane blootstelling kunnen leiden. Tevens is het relevant dat zij toxicologische effecten kunnen teweeg brengen bij de mens. Dit tweede criterium werd in eerste instantie getoetst op basis van R-zinnen (zie Bijlage 4). Het is ons bekend dat de R-zinnen tot stand zijn gekomen na een "maatschappelijke toetsing" en daarom niet steeds het exacte toxicologische profiel van de stof weergeven. Voor de initiële selectie van stoffen, die omwille van hun effecten mbt de volksgezondheid verder dienen getoetst te worden, volstaat echter deze wettelijk vastgelegde klassering.

De stoffen voor welke de toxicologische karakteristieken onderzocht werden zijn deze die voldoen aan het criterium voor blootstelling, zoals geïdentificeerd onder punt 4.1. De getoetste R-zinnen en combinaties van R-zinnen, die een potentieel toxicologisch effect aangeven, zijn hierna weergegeven. De R-zinnen die in het rood aangeduid werden duiden op potentieel genotoxische effecten:

- R20: Schadelijk bij inademing;
- R21: Schadelijk bij aanraking met de huid;
- R22: Schadelijk bij opname door de mond;
- R23: Vergiftig bij inademing;
- R24: Vergiftig bij aanraking met de huid;
- R25: Vergiftig bij opname door de mond;
- R26: Zeer vergiftig bij inademing;
- R27: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid;
- R28: Zeer vergiftig bij opname door de mond;
- **R33: Gevaar voor cumulatieve effecten;**
- R39: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten;
- **R40: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten;**
- **R45: Kan kanker veroorzaken;**
- **R46: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken;**
- R48: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling;
- **R49: Kan kanker veroorzaken bij inademing;**
- **R60: Kan de vruchtbaarheid schaden;**
- **R61: Kan het ongeboren kind schaden;**
- **R62: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid;**
- **R63: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind;**
- R64: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding;
- R65: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken;
- **R68: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten;**

- R20/21: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid;
- R20/22: Schadelijk bij inademing en opname door de mond;
- R20/21/22: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid;
- R21/22: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond;
- R23/24: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid;
- R23/25: Vergiftig bij inademing en opname door de mond;
- R23/24/25: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid;
- R24/25: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond;
- R26/27: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid;
- R26/28: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond;
- R26/27/28: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid;
- R27/28: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond;
- R39/23: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing;
- R39/24: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid;
- R39/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond;
- R39/23/24: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid;
- R39/23/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond;
- R39/24/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond;
- R39/23/24/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond;
- R39/26: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing;
- R39/27: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid;
- R39/28: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond;
- R39/26/27: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid;
- R39/26/28: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond;
- R39/27/28: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond;
- R39/26/27/28: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond;
- R48/20: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.
- R48/21: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.
- R48/22: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.
- R48/20/21: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.
- R48/20/22: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.
- R48/21/22: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

- R48/20/21/22: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.
- R48/23: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.
- R48/24: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.
- R48/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.
- R48/23/24: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.
- R48/23/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.
- R48/24/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.
- R48/23/24/25: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond;
- R68/20: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten;
- R68/21: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten;
- R68/22: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten;
- R68/20/21: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten;
- R68/20/22: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten;
- R68/21/22: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten;
- R68/20/21/22: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

De beoordeling van de stoffen uit Tabel 4.1, op basis van hun potentiële toxicologische effecten, is weergegeven in Tabel 4.2. Volgende legende wordt hierbij aangehouden:

- Bestaande/in voorbereiding zijnde normering en potentiële relevante blootstelling: de compartimenten die relevant zijn voor de stof hetzij op basis van het model van Mackay, hetzij op basis van *expert judgement* werden opgelijst. De compartimenten waarin de stof ook daadwerkelijk genormeerd is werd in **vet** aangeduid:
  - B: bodem;
  - L: lucht;
  - S: sediment;
  - W: water;
- potentieel toxicologisch effect:
  - N: geen potentieel gevaar voor toxicologische effecten bij de mens;
  - S: potentieel gevaar voor schadelijke effecten bij de mens;
  - T: potentieel gevaar voor vergiftige effecten bij de mens;
  - T<sup>+</sup>: potentieel gevaar voor zeer vergiftige effecten bij de mens;
  - G: potentieel gevaar voor genotoxische effecten bij de mens;
  - Niet ingedeeld: stof die niet ingedeeld is volgens Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG, voor dewelke geen RfD- en/of RfC-waarden beschikbaar zijn;



- Niet klasseerbaar: stof die niet ingedeeld is volgens Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG, voor dewelke geen RfD- en/of RfC-waarden beschikbaar zijn en die in groep 3 ingedeeld werd door het IARC.

Indien een stof niet ingedeeld is volgens Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG dan werd zijn relevantie voor de volksgezondheid beoordeeld op basis van de *Oral Reference Dose* (RfD) en de *Inhalation Reference Concentration* (RfC), zoals vastgelegd door het U.S. EPA. Deze indicatoren kunnen een eerste aanwijzing geven betreffende het effect van de stof op de volksgezondheid via resp. opname door de mond en inhalatie. Zij geven de concentratie weer aan welke een mens gedurende zijn ganse leven dagelijks mag blootgesteld worden zonder dat er kans is op een noemenswaardig risico op chronische niet-carcinogene effecten. De RfD- en RfC-waarden geven echter geen informatie over mogelijke carcinogene effecten. Voor elke indicator werd een selectiecriteria (*cut-off value*) vastgelegd, op basis van de spreiding van de indicatorwaarden voor de stoffen uit Tabel 4.1:

- RfD:  $5 \cdot 10^{-5}$  – 0,3 mg/kg.dag: selectiecriteria:  $RfD \leq 0,15$  mg/kg.dag;
- RfC:  $8 \cdot 10^{-6}$  – 0,4 mg/m<sup>3</sup>: selectiecriteria:  $RfC \leq 0,20$  mg/m<sup>3</sup>;

Alle stoffen die niet ingedeeld zijn volgens Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG en voor dewelke de RfD en/of de RfC kleiner of gelijk is aan het hier boven vermelde selectiecriteria, werden aangeduid met de letter "T<sup>+</sup>" (voorzorgbeginsel).

Indien een stof niet ingedeeld is volgens Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG en indien evenmin RfD- en/of RfC-waarden vastgelegd zijn, dan werd nagegaan of de stof volgens het IARC geklasseerd is. Het IARC hanteert volgende indeling:

- groep 1: humane carcinogeniteit;
- groep 2a: waarschijnlijk humane carcinogeniteit;
- groep 2b: mogelijks humane carcinogeniteit;
- groep 3: niet klasseerbaar met betrekking tot humane carcinogeniteit;
- groep 4: waarschijnlijk geen humane carcinogeniteit.

De stoffen uit de groepen 1, 2a en 2b werden aangeduid met de letter "G" (potentieel gevaar voor genotoxische effecten bij de mens). De stoffen uit groep 3 werden aangeduid met "niet klasseerbaar". Er waren geen stoffen uit groep 4.

Aan metalen in hun elementaire vorm zijn in de literatuur geen R-zinnen toegekend. Om hun toxicologische effecten te kunnen inschatten werd telkens een zout van het metaal beschouwd.

De component "zwevende deeltjes" is eigenlijk een verzamelnaam en heeft bijgevolg geen CAS nummer. Er kunnen dus ook geen R-zinnen voor opgezocht worden. Aan deze component werd *a priori* de letter "T<sup>+</sup>" toegekend, op basis van de huidige wetenschappelijke aandacht voor PM10 en de impact op gezondheid en uitgaande van het voorzorgbeginsel.

**Tabel 4.2: Beoordeling van geselecteerde stoffen op basis van hun potentieel toxicologische effecten**

<i>parameter</i>	<i>Bestaande/in voorbereiding zijnde normering en potentiële relevante blootstelling</i>	<i>Potentieel toxicologisch effect</i>
1,1,1-trichloorethaan	<b>B</b>	S
1,1,2-trichloorethaan	<b>B</b>	G
1,1-dichloorethaan	<b>B/W</b>	S
1,2-dichloorethaan	<b>B/W</b>	G

<i>parameter</i>	<i>Bestaande/in voorbereiding zijnde normering en potentiële relevante blootstelling</i>	<i>Potentieel toxicologisch effect</i>
1,2-dichlooretheen (cis+trans)	<b>B</b>	S
acenaftyleen	<b>B</b>	niet ingedeeld
antraceen	<b>B</b>	niet klasseerbaar
arseen	<b>L/B/W/S</b>	T
asbest	L/B	G
atrazine	<b>W</b>	S
barium (als BaS)	<b>W</b>	S
benzeen	<b>B/L/W</b>	G
benzo(a)pyreen	<b>L</b>	T+
boor (als BCl <sub>3</sub> )	L/B/ <b>W/S</b>	T+
cadmium	<b>L/B/W/S</b>	G
chloor	L/B	T
chloordaan (cis+trans)	<b>B/W</b>	G
chloorwaterstof	<b>L</b>	T
chrom (als CrO <sub>3</sub> )	L/ <b>B/W/S</b>	G
cyanide (als NaCN)	<b>B/W</b>	T+
dichloormethaan	<b>B/W</b>	G
dichloorvos	<b>W</b>	T+
dieldrin	<b>W</b>	G
dimethoat	<b>W</b>	S
dioxines	<b>L</b>	G
endrin	<b>W</b>	T+
endosulfan	<b>W</b>	T
ethylbenzeen	<b>B/W</b>	T
fenantreen	<b>B</b>	niet klasseerbaar
fenitrothion	<b>W</b>	S
fenol	<b>W</b>	G
fluorwaterstof	L/W	T+
hexachloorbenzeen	<b>B/W</b>	G
hexachloorcyclohexaan	<b>W</b>	G
ijzer	L/B/ <b>W/S</b>	niet ingedeeld <sup>(1)</sup>
indeno(1,2,3-cd)pyreen	<b>B</b>	niet ingedeeld
koolstofmonoxide	<b>L</b>	G
koper (als CuCl)	L/ <b>B/W/S</b>	S
kwik	L/ <b>B/W/S</b>	G

<i>parameter</i>	<i>Bestaande/in voorbereiding zijnde normering en potentiële relevante blootstelling</i>	<i>Potentieel toxicologisch effect</i>
hexachloorcyclohexaan (β isomeer)	<b>B</b>	G
hexachloorcyclohexaan (γ isomeer)	<b>W</b>	G
linuron	<b>W</b>	G
lood	<b>L/B/W/S</b>	G
malathion	<b>W</b>	S
mangaan (als MnO <sub>2</sub> )	L/B/W/S	S
mevinfos	<b>W</b>	T <sup>+</sup>
naftaleen	<b>B/W</b>	G
nikkel	<b>L/B/W/S</b>	G
ozon	<b>L</b>	niet ingedeeld
parathion[-ethyl]	<b>W</b>	T <sup>+</sup>
pentachloorfenol	<b>W</b>	G
pyreen	<b>B</b>	T <sup>+</sup>
selenium	L/B/W/S	G
simazine	<b>W</b>	G
stikstofdioxide	<b>L</b>	T <sup>+</sup>
tetrachlooretheen	<b>B</b>	G
tetrachloormethaan	<b>B</b>	G
thallium	L/B/W/S	G
tolueen	<b>B/W</b>	G
trichloorbenzeen	<b>B/W</b>	T <sup>+</sup>
trichlooretheen	<b>B/W</b>	G
trichloormethaan	<b>B/W</b>	G
vinylchloride	B/L/W	G
xyleen	<b>B</b>	S
zink	L/B/W/S	N
zwaveldioxide	<b>L</b>	T
zwevende deeltjes (PM10)	<b>L</b>	T <sup>+</sup>

<sup>(1)</sup>: geen van de gangbare zouten van ijzer is ingedeeld volgens Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG

Uit Tabel 4.2 blijkt dat, op basis van de gehanteerde criteria, te weinig informatie beschikbaar is voor de stoffen acenaftyleen, antraceen, fenantreen, ijzer, indeno(1,2,3-cd)pyreen en ozon om hun potentieel effect op de volksgezondheid te beoordelen. Naast ijzer en ozon betreft het vier PAK's die voor bodem genormeerd zijn.

Uitgaande van de criteria voor blootstelling en effect uit Tabel 4.2 werd uiteindelijk een eerste selectielijst opgesteld, waarin alle normen opgenomen zijn die in aanmerking komen voor verder onderzoek met betrekking tot volksgezondheid. Deze lijst is weergegeven in Tabel 4.3. Het betreft de stoffen die voor een bepaald compartiment in **vet** aangeduid werden Tabel 4.2. EN die aangeduid werden met de letter

"G", "T<sup>+</sup>" of "T". De stoffen die aangeduid werden met de letter "N", "S" of met "niet ingedeeld" of "niet geklasseerd" werden niet weerhouden voor opname in Tabel 4.3, omdat zij resp. niet relevant zijn voor de volksgezondheid of omdat er te veel onzekerheid bestaat over hun effect op de volksgezondheid.

**Tabel 4.3: Eerste selectielijst**

<i>Lucht</i>	<i>Oppervlaktewater</i>	<i>Bodem en grondwater</i>	<i>Sediment</i>
arseen	arseen	1,1,2-trichloorethaan	arseen
asbest	boor	1,2-dichloorethaan	cadmium
benzeen	cadmium	arseen	chromium
benzo(a)pyreen	chlooraan	benzeen	kwik
cadmium	chromium	cadmium	lood
chloor	cyanide	chromium	nikkel
chloorwaterstof	dichloorvos	dichloormethaan	
dioxines	dieldrin	ethylbenzeen	
fluorwaterstof	hexachloorcyclohexaan (som isomeren)	hexachloorbenzeen	
koolstofmonoxide	endrin	hexachloorhexaan ( $\beta$ -isomeer)	
lood	endosulfan	kwik	
nikkel	fenol	lood	
stikstofdioxide	kwik	naftaleen	
thallium	lindaan ( $\gamma$ isomeer HCH)	nikkel	
vinylchloride	linuron	pyreen	
zwaveldioxide	lood	tetrachlooretheen	
zwevende deeltjes (PM10)	mevinfos	tetrachloormethaan	
	naftaleen	tolueen	
	nikkel	trichloorbenzeen	
	parathion[-ethyl]	trichlooretheen	
	pentachloorfenol	trichloormethaan	
	selenium		
	simazine		

Hierna wordt de opmaak van de eerste selectielijst (Tabel 4.3) per milieucompartment toegelicht. Tevens worden de anomalieën aangehaald die vastgesteld werden bij opmaak van de selectielijst.

### 4.3 LUCHT

De gassen ammoniak, chloor, chloorwaterstof, fluorwaterstof, koolstofmonoxide, stikstofdioxide, ozon en zwaveldioxide werden *a priori* aan het compartiment "lucht" toegekend. Uit Tabel 4.3 blijkt al deze stoffen, behalve ammoniak, ook daadwerkelijk genormeerd zijn in het compartiment "lucht". Het is

opmerkelijk dat het gas ammoniak enkel in het compartiment "water" genormeerd is, terwijl *a priori* kan aangenomen worden dat deze stof als gas zich naar het compartiment "lucht" zal verspreiden.

De inerte stoffen arseen, barium, boor, cadmium, chroom, ijzer, koper, kwik, lood, mangaan, nikkel, selenium, thallium, zink en zwevende deeltjes werden *a priori* in alle compartimenten ingedeeld.

Het is opvallend dat de Vluchtige Organische Stoffen (VOS) niet genormeerd zijn in het compartiment "lucht", terwijl zij zich volgens het model van MacKay bijna integraal naar dat compartiment verspreiden (> 98%). Het feit dat zij opgenomen zijn in het luchtmeetnet van de VMM versterkt deze anomalie.

#### 4.4 BODEM

De inerte stoffen arseen, barium, boor, cadmium, chroom, ijzer, koper, kwik, lood, mangaan, nikkel, selenium, thallium, zink en zwevende deeltjes werden *a priori* in alle compartimenten ingedeeld.

Er werd aangenomen dat bepaalde Vluchtige Organische Stoffen (VOS) in de bodem kunnen aanwezig zijn indien zij via dit compartiment in het milieu gebracht worden en oplossen in het grondwater. Dit rechtvaardigt de normering in het compartiment "bodem", ondanks de resultaten van het model van MacKay, dat deze stoffen bijna integraal in het compartiment "lucht" plaatst (> 98%).

Volgens het model van MacKay verspreiden PAK's zich vooral naar het compartiment "sediment", terwijl zij in het compartiment bodem genormeerd zijn. De verspreiding naar het sediment wordt in Tabel 3.1 niet bevestigd door een normstelling in dit compartiment, omdat de somparameter "PAK's" (groepsnorm voor sediment in voorbereiding) niet weerhouden werd bij de opmaak van de eerste selectielijst. Gezien de meeste PAK's genotoxische effecten kunnen veroorzaken lijkt een normstelling voor individuele PAK's in het sediment aangewezen (cfr. normering bodem).

Chloor is niet genormeerd in het compartiment bodem. Bij ondergrondse lekken naar een verzadigde bodem kan echter aangenomen worden dat het omwille van zijn grotere relatieve dichtheid dat water zal doorzakken naar het grondwater en bijgevolg in de bodem aanwezig blijven.

Endosulfan verspreidt zich volgens het model van MacKay voornamelijk naar de bodem. De norm voor bodem geldt evenwel voor de isomeren alfa- en beta-endosulfan en voor het metaboliet endosulfansulfaat. Bijgevolg werd de norm in bodem als een groepsnorm beschouwd en niet weerhouden bij de opmaak van de eerste selectielijst. Daarom is endosulfan niet omgenomen in het compartiment bodem op de eerste selectielijst.

#### 4.5 OPPERVLAKTEWATER

De inerte stoffen arseen, barium, boor, cadmium, chroom, ijzer, koper, kwik, lood, mangaan, nikkel, selenium, thallium, zink en zwevende deeltjes werden *a priori* in alle compartimenten ingedeeld.

Voor de meeste stoffen toont het model van MacKay of de *expert judgement* aan dat een normering voor het compartiment "oppervlaktewater" terecht is. Toch is het opmerkelijk dat de stoffen ammoniak, DDT en een aantal VOS zich volgens het model hoofdzakelijk naar het compartiment "lucht" verspreiden (> 98%), terwijl zij enkel in het compartiment "water" genormeerd zijn.

#### 4.6 SEDIMENT

De inerte stoffen arseen, barium, boor, cadmium, chroom, ijzer, koper, kwik, lood, mangaan, nikkel, selenium, thallium, zink en zwevende deeltjes werden *a priori* in alle compartimenten ingedeeld.

Polyaromatische koolwaterstoffen (PAKs) zijn in het compartiment bodem individueel genormeerd terwijl voor het sediment een groepsnorm in voorbereiding is. Uit het model van MacKay blijkt dat PAKs bij evenwicht en onmiddellijke verdeling voornamelijk in het sediment aangetroffen worden. Dit geeft aan dat ook voor het sediment normen voor individuele PAKs aangewezen zijn. Een bijkomende reden is dat aan een aantal PAKs R-zinnen toegekend werden die duiden op genotoxische effecten.



## 5 PRIORITERING VAN DE TE ONDERZOEKEN NORMEN

Op basis van de eerste selectielijst, opgemaakt onder hoofdstuk 4, wordt hierna een prioritering uitgevoerd van de normen die verder onderzoek rechtvaardigen op het vlak van de geschiktheid voor de bescherming van de volksgezondheid.

### 5.1 CRITERIA VOOR PRIORITERING VOLGENS ONDERZOEKSTEAM

In principe komen alle normen uit de eerste selectielijst in aanmerking voor verder onderzoek omdat deze stoffen:

- effectief aanwezig zijn in het compartiment voor welke zij genormeerd zijn;
- een potentieel effect hebben op de volksgezondheid.

Gelet op het tijds kader en de beschikbare middelen is het echter wenselijk het aantal verder te onderzoeken normen te beperken tot een 30-tal. Het komt er bijgevolg op aan de stoffen uit de eerste selectielijst te prioriteren op basis van criteria die een herziening van de norm rechtvaardigen. Deze criteria worden hierna besproken.

Alle criteria zijn gelijkwaardig, daarom worden zij eerst allemaal opgelijst en toegelicht. Daarna worden de verder te onderzoeken normen geselecteerd door gelijktijdig met alle criteria rekening te houden.

#### 5.1.1 Onderbouwing van de norm niet gekend

De toxicologische onderbouwing van de norm kan in het bijzonder in vraag gesteld worden bij de stoffen voor welke de oorsprong van de norm niet gekend is. Meer specifiek is dit het geval voor normen die al lang geleden vastgelegd werden en niet meer herzien werden:

- lucht: fluorwaterstof;
- oppervlaktewater: arseen, boor, chroom, cyanide, fenol, lood, nikkel en selenium.

Het is interessant een aantal van deze normen verder te onderzoeken.

#### 5.1.2 Recent opgestelde of herziene normen

Versillende normen voor lucht, oppervlaktewater en bodem/grondwater werden recentelijk opgesteld of herzien. Er kan verwacht worden dat hierbij terdege rekening gehouden werd met het aspect volksgezondheid. Het is echter interessant om na te gaan:

- of de methoden voor de verschillende compartimenten geharmoniseerd zijn;
- welke informatiebronnen gehanteerd werden ("second opinion").

Het is interessant een aantal van deze normen verder te onderzoeken.

#### 5.1.3 Diversiteit op het vlak van milieucompartimenten

Met het oog op het finaal doel van de studie, namelijk het onderzoek van de bescherming van de gezondheid door het toepassen van de normen, is het nuttig diverse types normen en stoffen verder te analyseren. Dit impliceert onder meer de aanwezigheid van diverse milieucompartimenten.



Uit Tabel 4.3 blijkt dat inderdaad de diverse milieucompartimenten lucht, oppervlaktewater, bodem/grondwater en sediment vertegenwoordigd zijn. Bovendien zijn er enkele stoffen waarvan de normen in diverse milieucompartimenten kunnen onderzocht worden. Het betreft:

- arseen: alle compartimenten;
- benzeen: lucht en bodem/grondwater;
- cadmium: alle compartimenten;
- lood: alle compartimenten;
- nikkel: alle compartimenten;
- chroom: oppervlaktewater, bodem/grondwater en sediment;
- kwik: oppervlaktewater, bodem/grondwater en sediment;
- naftaleen: oppervlaktewater en bodem/grondwater.

#### **5.1.4 Diversiteit op het vlak van toxicologisch profiel**

De impact op de volksgezondheid kan zich in verschillende effecten uiten. Het meest relevante onderscheid is het al dan niet genotoxisch zijn van een stof. Genotoxiciteit, waaronder carcinogeniteit, vereist immers een andere aanpak van de normstelling. Bijgevolg is het belangrijk dat stoffen met een verschillend toxicologisch profiel geselecteerd worden voor verder onderzoek. De normen uit Tabel 4.3 kunnen als volgt opgesplitst worden:

- vergiftig of zeer vergiftig: arseen, benzo(a)pyreen, chloor, chloorwaterstof, fluorwaterstof, stikstofdioxide, zwaveldioxide, zwevende deeltjes, boor, cyanide, dichloorvos, endrin, endosulfan, mevinfos, parathion(ethyl), ethylbenzeen, pyreen en trichloorbenzeen;
- genotoxisch: asbest, benzeen, cadmium, dioxines, koolstofmonoxide, lood, nikkel, thallium, vinylchloride, chloordaan, chroom, dieldrin, hexachloorcyclohexaan, fenol, kwik, lindaan, linuron, naftaleen, pentachloorfenol, selenium, simazine, 1.1.2-trichloorethaan, 1.2-dichloorethaan, dichloormethaan, hexachloorbenzeen, tetrachlooretheen, tetrachloormethaan, toluen, trichlooretheen en trichloormethaan.

#### **5.1.5 Diversiteit op het vlak van principe van uitwerking van de norm**

De uitwerking van normen voor metalen enerzijds en organische stoffen anderzijds is op een verschillend principe gebaseerd. Voor metalen wordt immers gewerkt volgens het toegevoegde risico principe, waarbij verondersteld wordt dat een deel van het metaal al van nature in het milieu aanwezig is.

De metalen in de eerste selectielijst zijn arseen, cadmium, chroom, kwik, lood en nikkel.

#### **5.1.6 Normen in de buurlanden**

Het is interessant de toetsing aan de Europese normen en normen uit andere Europese landen te betrekken bij het vastleggen van de finale lijst van normen die in aanmerking komen voor verder onderzoek. Uit de bespreking van deze toetsing bleek onder meer dat de Nederlandse interventiewaarde voor de PAK's antraceen, benzo(a)pyreen en benzo(k)fluorantheen in het compartiment grondwater ongeveer een factor 15 lager liggen dan de Vlaamse normen uit het VLAREBO.

Bij vergelijking met normen uit andere landen dient rekening gehouden te worden met de methode die in dat land gevolgd werd om de norm vast te leggen. Zo zijn de Nederlandse normen voor grondwater gebaseerd op een blootstellingsmodel terwijl de Vlaamse normen voor grondwater gebaseerd zijn op de drinkwaterrichtlijn.

### 5.1.7 Risico Vlaanderen

De criteria op het vlak van diversiteit van de normen leiden tot een grote keuzemogelijkheid, vooral voor de compartimenten oppervlaktewater en bodem/grondwater. Bijgevolg werd in een verdere prioritering doorgevoerd op basis van beschikbare gegevens op het vlak van blootstelling, zijnde meetgegevens in het betreffende milieucompartiment.

De meest recente meetgegevens werden opgevraagd voor de compartimenten lucht, bodem, oppervlaktewater en sediment. Op basis van deze gegevens werd voor elke stof de mediaan berekend, waarbij geen rekening gehouden wordt met de metingen onder de detectielimiet. Voor het compartiment lucht werd een gemiddelde berekend, omdat het initieel de bedoeling was de grootte van de blootgestelde groep in te schatten volgens een methode die eerder door Ecolas<sup>1</sup> gehanteerd werd en die gebruik maakt van gemiddelde waarden. Deze werkwijze werd na overleg met de stuurgroep uiteindelijk niet gevolgd.

Ter informatie werd voor de compartimenten oppervlaktewater, bodem/grondwater en sediment de gewogen mediaan berekend als:

$$\text{Gewogen mediaan}_{\text{stof } i} = \text{mediaan}_i * \frac{\text{aantal metingen boven detectielimiet}}{\text{totaal aantal metingen}}$$

De gewogen mediaan geeft een beeld van de grootte van de blootgestelde groep. De stuurgroep is van mening dat de detectielimiet een grote invloed heeft op de gewogen mediaan. Er dient echter opgemerkt te worden dat bij een lagere detectielimiet de verhouding  $\frac{\text{aantal metingen boven detectielimiet}}{\text{totaal aantal metingen}}$  het cijfer 1

benadert. Een lagere detectielimiet zal bijgevolg leiden tot een lagere mediaanwaarde, de gewogen mediaan zal verhoudingsgewijs echter minder afwijken van de mediaan.

Eenzijds dienen de meetgegevens gerelateerd te worden aan de norm, om de relevantie van de aanwezigheid van een stof op een correcte manier te kunnen beoordelen. Anderzijds is het net de bedoeling van deze studie om de accuratesse van de norm te onderzoeken. Er kan verwacht worden dat dit laatste vooral een knelpunt zal zijn bij normen waar de onderbouwing onzeker is (zie hoger "Onderbouwing van de norm niet gekend"). Bijgevolg wordt voorgesteld om een aantal van deze laatste *a priori* te selecteren, zodat kan gesteld worden dat een toetsing van de meetgegevens aan de huidige norm een aanvaardbaar selectiecriteria is.

Gelet op de aard van beschikbare meetgegevens werden de normen voor oppervlaktewater getoetst aan elk individueel meetgegeven, zodat kon berekend worden in welk percentage van de stalen de norm overschreden werd. Voor bodem en grondwater is echter enkel een mediaanwaarde voor Vlaanderen beschikbaar. Bijgevolg gaf de toetsing van de norm aan deze mediaan aan in welke mate de norm overschreden werd. Voor het compartiment lucht zijn enkel gemiddelde gemeten concentraties beschikbaar, terwijl de normen niet steeds op dit gemiddelde betrekking hebben (bvb ook 98-percentielwaarden). De beoordeling van de overschrijding van de normen voor lucht werd op pragmatische wijze (expert judgement) benaderd. Gezien de prioritering relatief is vormt deze verschillende benadering tussen de milieucompartimenten geen belemmering voor de selectie van stoffen/normen. Voor het compartiment sediment werd dergelijke toetsing minder relevant geacht omdat het aantal normen voor dit compartiment beperkt is.

<sup>1</sup> Callebaut K. & Vanhaecke, P. (2001). Opstellen van een lijst van bijkomende prioritaire stoffen voor de voorstelling van luchtkwaliteitsdoelstellingen. Eindrapport i.o.v. Aminimal – Aminabel.

## LUCHT

De beschikbare meetgegevens voor de stoffen uit de eerste selectielijst, die weerhouden werden voor het compartiment lucht, werden opgevraagd bij de VMM. Voor het jaar 2003 werden gemiddelde waarden beschikbaar gesteld voor de onderscheiden zones industrie, (voor)stedelijk en landelijk in Vlaanderen. Deze zijn weergegeven in Tabel 5.1. Voor de afbakening in de zones industrie, (voor)stedelijk en landelijk werden door de VMM geen welomschreven criteria gehanteerd. De indeling gebeurde op basis van het ter plaatse vaststellen van de aard en intensiteit van de menselijke activiteit.

Voor arseen, cadmium en nikkel, gemeten in zwevend stof, werden geen zones onderscheiden (Tabel 5.2).

Thallium, dat op basis van zijn fysico-chemische en toxicologische karakteristieken weerhouden werd in de eerste selectielijst voor lucht, is niet opgenomen in het meetnet van VMM. Gezien deze stof in het verleden gemeten werd omwille van lokale problemen (één bedrijf) lijkt deze stof niet relevant voor opname in de lijst voor verder onderzoek van de norm.

Meetgegevens voor dioxines zijn niet weergegeven omdat zij uitgedrukt worden in een eenheid – pg TEQ/m<sup>2</sup>.dag - die niet vergelijkbaar is met die van de andere stoffen.

**Tabel 5.1: Jaargemiddelde concentraties voor stoffen uit eerste selectielijst, weerhouden voor het compartiment lucht**

<i>Parameter</i>	<i>Jaargemiddelde concentratie in zwevend stof (µg/m<sup>3</sup>)</i>			<i>Jaargemiddelde concentratie in stofneerslag (mg/m<sup>2</sup>.dag)</i>
	<i>industrie</i>	<i>(voor)stedelijk</i>	<i>landelijk</i>	<i>industrie</i>
benzeen	1,88	1,43	-	
cadmium				0,021
fluorwaterstof	0,19	-	-	
koolstofmonoxide	0,46	0,41	-	
lood	0,2	-	-	0,976
vinylchloride	0,25	0,1	-	
stikstofdioxide	39	39,5	26	
zwaveldioxide	15	9	5	
PM10	46	41	34	

De jaargemiddelde concentraties van de zware metalen cadmium en lood in neervallend stof zijn het gemiddelde van de jaargemiddelde waarden gemeten te Hoboken, Kruikeke en Beerse.

Op te merken valt dat bij de voorstedelijke meetstations die gebruikt werden voor SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> en PM<sub>10</sub> ook voorstedelijke meetstations zitten die beïnvloed worden door industrie (Ruisbroek, Roeselare). De VMM overweegt om deze in de toekomst bij de industriële meetstations onder te brengen.

**Tabel 5.2: Jaargemiddelde concentraties voor stoffen uit eerste selectielijst, weerhouden voor het compartiment lucht**

<i>meetpunt</i>	<i>gemiddelde arseenconcentratie in totaal stof</i>	<i>gemiddelde cadmiumconcentratie in totaal stof</i>	<i>gemiddelde nikkelconcentratie in totaal stof</i>
00BE02	10	2	8
00HB19	26	-	9
00HB20	31	-	10
00HB23	95	42	20
00OL01	14	-	11
00OP02	9	-	8
00R822	11	-	14
00WZ01	10	-	8
<b>totaal</b>	<b>25,75</b>	<b>22</b>	<b>11</b>

In Tabel 5.3 worden de stoffen uit Tabel 5.1 en Tabel 5.2 geprioriteerd volgens hun overschrijding van de norm. Dit geeft een meer correct beeld van de relevantie van de gemeten concentraties. De overschrijding van de norm werd op pragmatische wijze beoordeeld, omdat er verschillende types van normen beschikbaar zijn die niet steeds vergelijkbaar zijn. Fluorwaterstof werd niet aan de norm getoetst omdat het een oude norm is waarvan de onderbouwing niet gekend is (zie hoger). Fluorwaterstof komt sowieso in aanmerking voor verder onderzoek.

**Tabel 5.3: Prioritering volgens overschrijding van de normen voor lucht, beoordeeld o.b.v. expert judgement**

cadmium (stofneerslag)
NO <sub>2</sub>
PM <sub>10</sub>
benzeen
lood (stofneerslag)
koolstofmonoxide
SO <sub>2</sub>
vinylchloride

## OPPERVLAKTEWATER

De VMM stelde meetgegevens ter beschikking van het jaar 2003 voor de stoffen uit Tabel 4.3 die voor oppervlaktewater weerhouden werden. De mediaanwaarde, het aantal metingen boven de detectielimiet en het totale aantal metingen werden door Ecolas afgeleid uit de VMM data. Deze afgeleide informatie is weergegeven in Tabel 5.4, evenals de gewogen mediaan die op basis van deze gegevens berekend werd.

Er dient opgemerkt te worden dat sommige meetpunten in het meetnet gekozen werden om de invloed van een nabij gelegen lozingspunt te onderzoeken. Bijgevolg is niet elk meetpunt representatief voor de algemene kwaliteit van het oppervlaktewater in Vlaanderen.

Uit de VMM data blijkt dat endrin in het jaar 2003 in geen enkel meetpunt in detecteerbare concentraties werd aangetroffen. Bijgevolg werd deze stof niet weergegeven in Tabel 5.4.

**Tabel 5.4: Mediaanwaarde, aantal metingen boven detectielimiet, totaal aantal metingen en gewogen mediaan voor het jaar 2003 voor de stoffen, weerhouden voor oppervlaktewater in de eerste selectielijst**

<i>Parameter</i>	<i>Mediaanwaarde</i>	<i>Aantal metingen boven DL</i>	<i>Totaal aantal metingen</i>	<i>Gewogen mediaan</i>
Boor	130 µg/l	6717	7130	122,47 µg/l
Naftaleen	55 µg/l	114	391	16,04 µg/l
Nikkel	7 µg/l	3857	7161	3,77 µg/l
Lood	8 µg/l	2905	7085	3,28 µg/l
Cyanide	4 µg/l	9	19	1,89 µg/l
Chroom	5 µg/l	2331	7154	1,63 µg/l
Arseen	8 µg/l	1052	7110	1,18 µg/l
Cadmium	0,66 µg/l	1243	7167	0,11 µg/l
Selenium	12,5 µg/l	45	7132	0,08 µg/l
Kwik	0,06 µg/l	388	889	0,03 µg/l
Fenol	360 ng/l	347	381	327,87 ng/l
Simazine	100 ng/l	281	815	34,48 ng/l
Linuron	560 ng/l	40	814	27,52 ng/l
Pentachloorfenol	80 ng/l	28	381	5,88 ng/l
Hexachloorcyclohexaan (1)	11 ng/l (2)	208	813	2,81 ng/l
Dichloorvos	50 ng/l	29	734	1,98 ng/l
Parathion(ethyl)	325 ng/l	2	734	0,89 ng/l
Mevinfos	50 ng/l	1	734	0,07 ng/l
Dieldrin	9,5 ng/l	2	816	0,02 ng/l
Cis&trans chloordaan	-	0	1632	-

1: som van de isomeren α-HCH, β-HCH en γ-HCH en het γ-isomeer afzonderlijk

2: het betreft in feite de resultaten voor γ-HCH, omdat alle concentraties van α- en β-HCH onder de detectielimiet lagen

Uit Tabel 5.4 blijkt dat de concentraties van de organische stoffen in oppervlaktewater meestal 3 grootteordes lager liggen dan de concentraties van de anorganische stoffen. In deze laatste groep vertegenwoordigt boor de hoogste concentratie.

Verder blijkt dat de stoffen dichloorvos, dieldrin, linuron, mevinfos, parathion(ethyl) en selenium slechts op een beperkt aantal meetpunten in detecteerbare concentraties aangetroffen werden.

De gewogen mediaan, berekend en weergegeven in Tabel 5.4 weegt de gemeten concentratie in het oppervlaktewater in functie van de grootte van de blootgestelde groep. Op basis van de gewogen mediaan blijft de stof boor het meest relevant voor oppervlaktewater. Ook de gewogen mediaan van de organische stoffen ligt enkele grootteordes lager ten opzichte van de anorganische stoffen.

De relevantie van de gemeten concentraties werd beoordeeld op basis van de overschrijding van de norm. Gelet op de aard van beschikbare meetgegevens werden de normen voor oppervlaktewater

getoetst aan elk individueel meetgegeven, zodat kon berekend worden in welk percentage van de stalen de norm overschreden werd. Dit is weergegeven in Tabel 5.5.

**Tabel 5.5: Prioritering volgens overschrijding van de normen voor oppervlaktewater**

cadmium
lindaan
naftaleen
linuron
simazine
hexachloorcyclohexaan
dichloorvos
arseen
kwik
parathion-ethyl
PCP
mevinfos
dieldrin
endrin
chloordaan

## **BODEM**

AMINAL beheert een grondwatermeetnet voor pesticiden. De meetputten zijn verspreid over landbouwgronden in Vlaanderen. De geanalyseerde stoffen werden geselecteerd op basis van verkoopscijfers en op basis van hun uitloogbaarheid. In de eerste selectielijst zijn echter geen pesticiden weerhouden voor het compartiment bodem. Bijgevolg werden geen gegevens van het grondwatermeetnet van AMINAL opgenomen in dit rapport.

De OVAM verstrekte meetgegevens voor bodem en grondwater voor de stoffen uit de eerste selectielijst (Tabel 4.3), die voor het compartiment bodem weerhouden werden. De gegevens zijn afkomstig uit de OVAM databank, die informatie bevat van alle bodemonderzoeken die tot op heden uitgevoerd werden. De verstrekte gegevens hebben betrekking op de toestand januari 2005. Volgende informatie werd beschikbaar gesteld voor bodem en voor grondwater:

- Achtergrondwaarde;
- Norm;
- 80% van de norm;
- aantal analyses;
- aantal kleiner dan of gelijk aan de detectielimiet;
- aantal kleiner dan de achtergrondwaarde;
- aantal kleiner dan 80% van de norm;
- aantal kleiner dan de norm;
- aantal groter of gelijk aan de norm;
- aantal groter of gelijk aan 100 keer de norm.

De norm voor bodem is deze voor het bestemmingstype II.

Om de mediaan voor elke stof te berekenen werd uitgegaan van het midden van elke opgegeven klasse. Er dient opgemerkt te worden dat het "aantal metingen kleiner dan de achtergrondwaarde" ook het "aantal metingen kleiner dan de detectielimiet" omvat. Bijgevolg dient het "aantal metingen kleiner dan de achtergrondwaarde" verminderd te worden met het "aantal metingen kleiner dan de detectielimiet" om het aantal metingen te kennen dat tussen de detectielimiet en de achtergrondwaarde ligt. Voor het "aantal metingen groter dan of gelijk aan 100 keer de norm" is geen bovengrens vastgelegd zodat het midden van de klasse in principe niet kan bepaald worden. Voor deze metingen werd "100 keer de norm" weerhouden.

Tabel 5.6 en Tabel 5.7 geven voor de betrokken stoffen (zie Tabel 4.3) een overzicht van het aantal metingen, het aantal metingen boven de detectielimiet, de mediaan en de gewogen mediaan voor resp. bodem en grondwater. De stoffen zijn gerangschikt op basis van de gewogen mediaan.

**Tabel 5.6: Overzicht van aantal metingen, aantal boven detectielimiet, mediaan en gewogen mediaan voor stoffen die in de eerste selectielijst weerhouden werden voor bodem**

<i>Stof</i>	<i>Aantal</i>	<i>Aantal &gt; DL</i>	<i>Mediaan (mg/kg)</i>	<i>Gewogen mediaan (mg/kg)</i>
nikkel	184.896	184.346	44,50	44,37
pyreen	35.251	28.504	50,05	40,47
lood	194.478	193.976	20,25	20,20
chrom	190.796	190.637	18,75	18,73
arseen	186.391	185.895	9,55	9,52
1,2-dichloorethaan	7.170	5.122	1,77	1,26
naftaleen	156.148	113.128	0,65	0,47
cadmium	185.621	184.571	0,41	0,40
kwik	184.358	184.106	0,28	0,28
tetrachlooretheen (per)	7.157	5.784	0,29	0,23
trichlooretheen (tri)	7.131	5.442	0,27	0,21
1,1,2-trichloorethaan	5.791	3.789	0,09	0,06
benzeen	52.516	44.813	0,06	0,05
tolueen	52.785	52.292	0,06	0,05
ethylbenzeen	52.549	52.040	0,06	0,05
dichloormethaan	6.826	4.844	0,06	0,04
tetrachloormethaan (tetra)	7.060	5.204	0,02	0,01
trichloormethaan	7.009	5.152	0,02	0,01
trichloorbenzeen	389	142	0,01	0,004
hexachloorbenzeen	647	164	< 0,01	< 0,001

Uit Tabel 5.6 blijkt dat voornamelijk zware metalen en metalloïden geanalyseerd worden in de bodem. In de groep van de organische stoffen werden naftaleen en tetrachlooretheen het meest geanalyseerd. De mediaanwaarde voor hexachloorbenzeen ligt onder de detectielimiet. Voor alle stoffen uit Tabel 5.6 werden detecteerbare concentraties gemeten in een groot deel van de stalen. Hun aanwezigheid in de Vlaamse bodem is bijgevolg niet beperkt tot enkele specifieke "black points", maar is eerder algemeen verspreid.

**Tabel 5.7: Overzicht van aantal metingen, aantal boven detectielimiet, mediaan en gewogen mediaan voor stoffen die in de eerste selectielijst weerhouden werden voor grondwater**

<i>Stof</i>	<i>Aantal stalen</i>	<i>Aantal &gt; DL</i>	<i>Mediaan (µg/l)</i>	<i>Gewogen mediaan (µg/l)</i>
trichloormethaan	120.720	63.631	80,25	42,30
cyanide (totaal)	1.626	1.571	30,50	29,47
naftaleen	48.334	47.777	24,01	23,73
trichlooretheen (tri)	122.019	64.609	28,25	14,96
lood	119.631	119.364	10,5	10,48
arseen	118.300	118.129	10,50	10,48
tetrachlooretheen (per)	121.914	63.403	16,25	8,45
trichloorbenzeen	3.753	3.572	8,25	7,85
1.2-dichloorethaan	120.487	58.154	12,25	5,91
dichloormethaan	119.067	80.407	8,25	5,57
nikkel	116.526	116.258	5,00	4,99
chrom	118.685	74.374	5,5	3,45
cadmium	114558	114.252	0,50	0,50
tetrachloormethaan (tetra)	120.159	55.443	1,05	0,48
kwik	112.294	110.245	0,43	0,42
hexachloorbenzeen	1.124	875	0,45	0,35
tolueen	183.486	169.174	0,30	0,28
ethylbenzeen	182.384	162.495	0,30	0,27
benzeen	182.623	160.573	0,30	0,26
β-hexachloorcyclohexaan	134	117	0,082	0,072
1.1.2-trichloorethaan	94.014	35.944	0,10	0,04
pyreen	1.740	1.201	0,015	0,01

Uit Tabel 5.7 blijkt dat in grondwater zowel organische als anorganische parameters op veel plaatsen geanalyseerd werden. Op basis van de gewogen mediaan kan geconcludeerd worden dat een aantal stoffen in slechts ongeveer de helft van de geanalyseerde stalen in detecteerbare concentraties aanwezig waren. Het betreft de stoffen trichloormethaan, trichlooretheen, tetrachlooretheen en 1.2-dichloorethaan.

De relevantie van de gemeten concentraties werd beoordeeld op basis van de overschrijding van de norm. Voor bodem en grondwater is echter enkel een mediaanwaarde voor Vlaanderen beschikbaar. Bijgevolg gaf de toetsing van de norm aan deze mediaan aan in welke mate de norm overschreden werd. Dit is weergegeven in Tabel 5.8. Hierbij dienen enkele bemerkingen gemaakt te worden:

- er werd getoetst aan de norm voor type II omdat de meetgegevens ook voor dit bestemmingstype beschikbaar gesteld werden;
- voor bodem werden de normen door geen enkele "regionale mediaan" overschreden. De stoffen werden bijgevolg gerangschikt volgens dichtste benadering van de norm.



**Tabel 5.8: Prioritering volgens overschrijding van de normen voor bodem en voor grondwater**

<i>Bodem</i>	<i>Grondwater</i>
tetrachloormethaan	arseen
trichloormethaan	tetrachloormethaan
1.2-dichloorethaan	lood
dichloormethaan	hexachloorbenzeen
1.1.2-trichloorethaan	kwik
nikkel	dichloormethaan
naftaleen	trichloorbenzeen
trichlooretheen	$\beta$ -hexachloorcyclohexaan
tetrachlooretheen	1.2-dichloorethaan
pyreen	tetrachlooretheen
arseen	trichlooretheen
cadmium	trichloormethaan
chrom	naftaleen
benzeen	nikkel
lood	chrom
hexachloorbenzeen	cadmium
ethylbenzeen	benzeen
kwik	1.1.2-trichloorethaan
trichloorbenzeen	ethylbenzeen
tolueen	tolueen
	pyreen

## **SEDIMENT**

De beschikbare meetgegevens voor het sediment voor het jaar 2004, voor de zware metalen en metalloïden uit de eerste selectielijst (Tabel 4.3) zijn weergegeven in (Tabel 5.9).

**Tabel 5.9: Beschikbare meetgegevens voor het sediment voor het jaar 2004, voor de zware metalen en metalloïden uit de eerste selectielijst**

	<i>Totale concentratie in het sediment (mg/kg DS)</i>							
	<i>Arseen</i>	<i>Cadmium</i>	<i>Chroom</i>	<i>Koper</i>	<i>Kwik</i>	<i>Nikkel</i>	<i>Lood</i>	<i>Zink</i>
mediaan	5,8	0,69	21	18	0,16	11	28	128
gemiddeld	19,34	8,65	54,55	51,74	0,50	16,31	139,08	370,12
maximum	946	793	2.890	1.770	21	122	14.830	11.920
minimum	0	0	0	0	0	0	0	0
aantal	171	171	171	171	171	171	171	171
aantal >DL	153	95	165	164	122	170	166	170
aantal <DL	18	76	6	7	49	1	5	1
Detectie- percentage (%)	89,47	55,56	96,49	95,91	71,35	99,42	97,08	99,42

Zoals hoger vermeld kan de grootte van de blootgestelde groep ingerekend worden door de gewogen mediaan in rekening te brengen. Op basis van de gegevens uit Tabel 5.9 werd deze gewogen mediaan berekend voor elk van de zware metalen en metalloïden, zoals weergegeven in Tabel 5.10.

**Tabel 5.10: Gewogen mediaan voor het sediment voor het jaar 2004, voor de zware metalen en metalloïden uit de eerste selectielijst**

<i>Component</i>	<i>Gewogen mediaan (mg/kg DS)</i>
Lood	27,18
Chroom	20,26
Koper	17,26
Nikkel	10,94
Arseen	5,20
Cadmium	0,38
Kwik	0,11

Uit Tabel 5.10 blijkt dat lood en chroom in de hoogste concentraties aanwezig zijn in het sediment. De potentiële blootstelling aan kwik en cadmium via het sediment is relatief gering.

## 5.2 OPMERKINGEN VAN DE STUURGROEP INZAKE SELECTIE VAN VERDER TE ONDERZOEKEN NORMEN

Voor het compartiment lucht wordt opgemerkt dat een groot aantal normen recent vastgelegd werden en bovendien nog worden herzien. Het lijkt weinig zinvol om dergelijke normen verder te onderzoeken in het kader van deze studie. Het betreft:

- NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, CO, benzeen, ozon, arseen, cadmium, nikkel, lood en benzo(a)pyreen: zeer recente richtlijnen;
- dioxines: vastgeled in recente VMM-studie, uitgevoerd door VITO.

De normen voor chloorwaterstof en thallium werden telkens opgenomen omwille van problemen bij één specifiek bedrijf. Gezien zij nu ook niet meer in het meetnet opgenomen zijn is het weinig zinvol om deze

normen aan verder onderzoek te onderwerpen. Ook chloorgas was nooit opgenomen in het meetnet, zodat verder onderzoek weinig zinvol lijkt.

De overige stoffen voor welke een norm voor lucht is vastgelegd zijn: fluorwaterstof, de metalen cadmium en lood in stofneerslag en tenslotte neergeslagen niet-gevaarlijk stof. Elk van deze stoffen, behalve neergeslagen niet-gevaarlijk stof, hebben een potentiële impact op de volksgezondheid.

Bijgevolg wordt geconcludeerd om de normen voor fluorwaterstof en de metalen cadmium en lood in stofneerslag in het compartiment lucht te weerhouden voor verder onderzoek.

Voor bodem werden cadmium en benzo(a)pyreen als meest kritische parameters opgelijst. Voor grondwater zijn dit arseen en vinylchloride. De normen werden echter recentelijk herzien of worden momenteel herzien:

- zware metalen (As, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb en Zn): worden momenteel herzien;
- PAK's: herzien in 2001;
- vinylchloride: herzien in 2003.

Bovendien wordt de berekeningsmethodiek Vlier-humaan, die gehanteerd wordt bij de evaluatie van bodemsaneringsnormen, momenteel herzien.

Er wordt gesteld dat het evalueren van de huidige normen niet erg nuttig is.

Tijdens de stuurgroepvergadering d.d. 29/04/2005 werd voorgesteld om volgende normen zeker op te nemen voor verder onderzoek:

- cadmium in lucht, oppervlaktewater en bodem/grondwater: op basis van voorlopige resultaten humaan biomonitoring studie AMINAL;
- benzo(a)pyreen in oppervlaktewater: vertegenwoordiger van de groep van PAK's en frequent gemeten in oppervlaktewater.

De finaal geselecteerde normen werden voorgelegd aan het veldwerkcommittee, zoals voorzien in het verslag van de vergadering d.d. 29/04/2005. Volgende normen worden toegevoegd aan de finale selectie:

- hexachloorbenzeen in oppervlaktewater en grondwater;
- PCB 126 in stof in lucht (depositie).

### **5.3 GESELECTEERDE NORMEN VOOR VERDER ONDERZOEK**

Rekening houdend met bovenstaande criteria (zie 5.1), met het advies van de stuurgroepleden (5.2) en met de voorstellen van de stuurgroepvergadering d.d. 29/04/2005, worden de normen - voorgesteld in Tabel 5.11 - geselecteerd voor verder onderzoek. Hierbij wordt volgende legende gehanteerd:

- B: vergelijking met normen uit de buurlanden;
- D: in diverse compartimenten aanwezig;
- NG: onderbouwing van de norm niet gekend;
- O: oude norm;
- R: recente of herziene norm;
- S: overleg stuurgroep;
- T: diversiteit toxicologisch profiel;
- U: diversiteit in uitwerking normen.

Voor bepaalde normen zijn verschillende criteria van toepassing. Om een pragmatisch overzicht te behouden werden enkel de meest relevante selectiecriteria aangeduid.

**Tabel 5.11: Geselecteerde normen voor verder onderzoek**

Lucht	Oppervlaktewater	Bodem	Grondwater	Sediment
fluorwaterstof (NG)	lood (D+O)	lood (R+D)	lood (R+D)	lood (D)
benzeen (R+T)	chrom (O+T)	tetrachloormethaan (U)	arseen (T)	chrom (D)
lood (D + T) (in stofneerslag)	fenol (NG+O)	benzo(a)pyreen (B)	tetrachloormethaan (U)	PCB7 (U)
dioxines (R+T)	simazine (U)	cadmium (S)	benzo(a)pyreen (B)	
vinylchloride (R+T)	dichloorvos (T)		cadmium (S)	
stikstofdioxide (R)	arseen (O)		hexachloorbenzeen (S)	
PM <sub>10</sub> (T+R)	boor (NG)			
cadmium (S)	cadmium (S)			
PCB126 (S) (in stofneerslag)	benzo(a)pyreen (S)			
	hexachloorbenzeen (S)			

Aldus komen we tot een lijst van 32 te onderzoeken normen.



## 6 BLOOTSTELLING EN TOXICOLOGIE

Een overzicht van de belangrijkste toxicologische kenmerken en meest recente gegevens wordt hieronder besproken per stof. Daarnaast wordt per stof een bespreking van de voor Vlaanderen belangrijkste bronnen en blootstellingroutes gegeven. Op basis van o.a. deze gegevens worden dan de bestaande normen geëvalueerd (hoofdstuk 6). De concentraties voor LOAEL en NOAEL die in de overzichtstabellen gegeven worden, hebben enkel betrekking op negatieve effecten van blootstelling. In deze overzichtstabellen wordt telkens het meest gevoelige eindpunt aangeduid door middel van een grijze achtergrond.

Verder worden vooraf de volgende opmerkingen meegegeven:

- Blootstellingen doorheen het milieu betreffen steeds lage en zelfs meestal zeer lage dosissen. Men dient te beseffen dat er een zeer grote onzekerheid bestaat over de gezondheidseffecten van zeer lage dosissen. Er zijn een aantal experimentele gegevens die wijzen op relatief sterkere effecten van een aantal genotoxische stoffen bij zeer lage dosis. Voor een aantal blootstellingen, bijvoorbeeld fijn stof beladen met PAKs (WHO), tabaksrook (Bjartveit & Tverdal, 2005) blijkt de dosis-effect curve ook bij de mens *in vivo* supralineair te zijn met een sterkere stijging van het effect in het zeer lage dosisbereik. De internationale normen houden nog geen rekening met deze gegevens.
- Risicoinschattingen voor het optreden van kanker veronderstellen vaak dat kinderen en volwassenen even kwetsbaar zijn om kanker te ontwikkelen. Recente studies suggereren echter een hogere gevoeligheid bij vroegtijdige blootstelling (bvb *in utero* blootstelling). Dit zou vooral van toepassing zijn voor stoffen met een genotoxische werking en sommige hormoonverstorende stoffen (Ugoline et al. 2006; Perera et al., 2005, Barton et al., 2005)
- Wat hormoonverstorende receptorbindende stoffen betreft, dient men te beseffen dat een aantal effecten niet meer verder stijgen nadat de receptor nagenoeg maximaal is bezet. Verontrustend zijn de gegevens die wijzen op orgaandysgenese bij blootstellingen *in utero* die dan aanleiding geeft tot kanker op latere leeftijd (Birnbaum & Fenton, 2003).
- Inschatting bronnen in Vlaanderen:
- Het was niet de bedoeling van deze studie om een algemeen overzicht te geven van de blootstelling. Enkel die compartimenten voor dewelke de norm verder onderzocht wordt, worden iets meer in detail besproken (b.v.: blootstelling van Cr, As en benzo(a)pyreen wordt niet besproken voor lucht)
  - Bodem

De OVAM beheert de bodemonderzoeken die tot op heden zijn uitgevoerd. In principe kan voor de betrokken stoffen nagegaan worden in welke dossiers zij in relevante concentraties aangetroffen werden. Voor elk van deze dossiers kan dan nagegaan worden welke VLAREBO-activiteit aan de basis ligt van het dossier. Zo kan een verband gelegd worden tussen het voorkomen van een stof en de bron/VLAREBO-activiteit. De nauwkeurigheid van deze oefening wordt echter bepaald door de afbakening van de VLAREBO-activiteiten, die niet steeds sectorspecifiek zijn. Zo kan de activiteit "Opslagplaats voor vaste brandstoffen met een capaciteit > 20 ton" van toepassing zijn op een tankstation, maar ook op een particuliere stookolietank voor een appartementsgebouw. Bijgevolg is het weinig zinvol om via deze weg de bronnen naar de bodem te identificeren. Er dient ook opgemerkt te worden dat op deze manier enkel de gemeten stoffen, kunnen geïdentificeerd worden.

Meer relevant is het systeem dat de OVAM on line beschikbaar stelt om verdachte stoffen op te zoeken die relevant zijn voor een bepaalde Vlarebo-activiteit/inrichting (<http://www.ovam.be/jahia/do/pid/479>) Dit systeem werkt echter overwegend met groepen van stoffen. Met betrekking tot de normen die in deze studie voor bodem

geselecteerd werden voor verder onderzoek, is enkel lood als individuele component beschikbaar in dit systeem. De Vlarebo-activiteiten/inrichtingen "Gevaarlijke stoffen 17.3.9.2.b" en "Gevaarlijke stoffen 17.3.9.3" worden in dit systeem gekoppeld aan emissies van lood.

Met betrekking tot het sediment kan gesteld worden, dat stoffen niet rechtstreeks naar dit compartiment geëmitteerd worden. Stoffen worden geëmitteerd door punt- en diffuse bronnen naar de lucht, het water en de bodem. Een gedeelte van de stoffen komt uiteindelijk onrechtstreeks in het sediment terecht via verschillende transportroutes (depositie, drift, sedimentatie, ...).

- Lucht

Emissies naar de lucht in Vlaanderen worden geregistreerd door de Vlaamse Milieu Maatschappij (VMM). De emissies worden ingedeeld in een aantal vooraf gedefinieerde sectoren. Met betrekking tot de industrie wordt een onderscheid gemaakt tussen de individueel en de collectief geregistreerde emissies. Het betreft enerzijds individueel geregistreerde bedrijven en anderzijds de collectieve bijschatting van proces- en verbrandingsemissies voor niet-individueel geregistreerde bedrijven. De bijgeschatte verbrandingsemissies zijn gebaseerd op de energiebalans Vlaanderen (VITO), de bijgeschatte procesemissies zijn exclusief emissies van NMVOS ten gevolge van de verdamping en de distributie van aardgas. De gegevens zijn te vinden op de website van de VMM (<http://www.vmm.be/servlet/be.coi.gw.servlet.MainServlet/id1130925751417/standard/?toDo=open&id=7>) en worden jaarlijks gepubliceerd in de reeks "Lozingen in de lucht".

Op basis van de emissiegegevens, beschikbaar bij de VMM, werden de belangrijkste bronnen in Vlaanderen geïdentificeerd voor de stoffen die voor dit compartiment voor verder onderzoek geselecteerd werden. Het betreft de meest recente en volledige gegevens, deze hebben betrekking op het jaar 2002. Het belang van de bron is uitgedrukt als een percentage:

- ~ voor de sectoren betreft het een percentage van de totale emissie;
- ~ voor de deelsectoren betreft het een percentage van de totale emissie voor die sector.

- Oppervlaktewater

Om enigszins een vergelijkbare basis te hebben werden voor water ook de cijfers voor het jaar 2002 opgevraagd bij de VMM. Het belang van de bron is, naar analogie met het compartiment lucht, uitgedrukt als een percentage:

- ~ voor de sectoren betreft het een percentage van de totale emissie;
- ~ voor de deelsectoren betreft het een percentage van de totale emissie voor die sector.

De emissievrachten voor de stoffen fenol, boor, benzo(a)pyreen en hexachloorbenzeen voor het jaar 2002 zijn gebaseerd op metingen uitgevoerd door het VMM-meetnet. Zij zijn ingedeeld per MIRA-sector (industrie, energie, handel & diensten), er is nog geen onderzoek bij de Emissie-inventaris Water (VMM) beschikbaar over het voorkomen van deze stoffen bij andere dan industriële sectoren. Voor de stoffen lood, chroom, arseen en cadmium zijn cijfers per sector beschikbaar in de emissie-inventaris.

## 6.1 WATERSTOFFLUORIDE (HF)

Opmerking: 1 ppm HF = 0,832 mg/m<sup>3</sup>

Opmerking: De nadruk bij de analyse van de effecten van waterstoffluoride ligt op het compartiment lucht, aangezien enkel de norm voor lucht geanalyseerd zal worden.

### **6.1.1 Norm Vlaanderen**

De huidige grenswaarde voor Vlaanderen in lucht bedraagt 3 µg/m<sup>3</sup>. Het is niet geheel duidelijk op welke studies deze norm gebaseerd is.

### **6.1.2 Blootstelling**

#### **Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu**

Voor Vlaanderen zijn er geen emissies geregistreerd door de VMM.

Natuurlijke bronnen zijn o.a. vulkanen en oceanen. Antropogene bronnen zijn hoofdzakelijk elektriciteitscentrales, aluminiumindustrie en kunstmestproductie. Ook een aantal andere industrietakken en afvalverbranding leveren een bijdrage. Fluoride in de atmosfeer kan afgebroken worden door hydrolyse en wordt hoofdzakelijk verwijderd via natte depositie. Verder komen fluoriden ook in het oppervlaktewater en op de bodem terecht. Fluoriden binden sterk met bodempartikels en bepaalde planten accumuleren fluor (b.v. thee). Natuurlijke achtergrondconcentraties in lucht bedragen ongeveer 0,5 ng F/m<sup>3</sup>. Wanneer ook antropogene bronnen worden in rekening gebracht bedraagt de achtergrond 3 ng/m<sup>3</sup>. In Nederland worden concentraties tot 70 ng/m<sup>3</sup> gemeten (WHO 1996, 2000).

#### **Blootstellingroutes, opname en eliminatie**

In proeven met ratten werd aangetoond dat HF de longen niet bereikt na inademing, maar snel geabsorbeerd wordt via de bovenste luchtwegen (> 99 %). Opname via inhalatie werd ook bij andere dieren en de mens waargenomen. Er bestaat een lineaire relatie tussen opname en luchtconcentraties. Er wordt verondersteld dat anorganisch fluoride passief wordt geabsorbeerd door biologische weefsels. In bloed, intercellulaire vloeistof, mucus e.d. is fluoride hoofdzakelijk als vrij ion aanwezig. Na opname wordt fluoride door het bloed getransporteerd en verspreid over alle zachte weefsels, zonder dat ergens een uitgesproken accumulatie optreedt. Ongeveer 50 % van het fluoride wordt opgenomen in de beenderen. Eliminatie van HF gebeurt hoofdzakelijk via de urine en in mindere mate via uitademing en speeksel. Halfwaardetijden in plasma en beenderen zijn 2-9 uur en 8-20 jaar respectievelijk (European Communities 2001).

### **6.1.3 Algemene toxicologische gegevens**

#### **Acuut (mortaliteit)**

Contact (dermaal of via inhalatie) met HF kan dodelijk zijn voor de mens. HF veroorzaakt acuut zware huidletsels, stoornissen aan het hart (verstoorde hartritme) en schade aan longen (oedeem, bloedingen) en luchtwegen (Kleinfeld 1965, Tepperman 1980, Chela et al. 1989). Volgens Burke et al. (1973) kan een totale inname van 5 g HF per persoon brandwonden veroorzaken, waarbij plasmafluorideconcentraties oplopen tot 300 µg/dL. Deze concentraties kunnen dodelijk zijn voor de mens. Acute mortaliteit trad bij dieren op vanaf 270 mg/m<sup>3</sup> (Wohlslagel et al. 1976).

#### **Effecten op luchtwegen**

Blootstelling aan HF veroorzaakt schade aan longen (oedeem) en luchtwegen. Irritatie van de neusslijmvliezen kan optreden vanaf 1,16 mg/m<sup>3</sup> (Largent 1960). Concentraties van 2,5 mg HF/m<sup>3</sup> resulteerden in effecten op de bovenste luchtwegen (neus, keel), maar niet de lagere. Longfunctie was niet gewijzigd door deze blootstelling (European Communities 2001).



## **Cardiovasculaire effecten**

Er zijn weinig gegevens over cardiovasculaire effecten van HF. Omkeerbare veranderingen in electrocardiogrammen werden vastgesteld bij mensen die dermaal blootgesteld werden aan zeer hoge concentraties HF (Burke et al. 1973). Verder werden hartritmestoornissen vastgesteld bij mensen die HF in het gezicht kregen, waarbij zowel inhalatie als dermale blootstelling optrad. De exacte blootstellingconcentraties hiervan waren echter niet gekend. Bij konijnen trad myocardiale necrose op vanaf concentraties van 21 mg/m<sup>3</sup> (Machle et al. 1934).

## **Gastro-intestinale effecten**

HF kan irriterend werken voor het spijsverteringsstelsel van de mens (26 mg/m<sup>3</sup>) (European Communities 2001). Verder kan blootstelling aan HF misselijkheid, braken en diarree veroorzaken. Dit bleek uit studies waarbij mensen die wonen in de nabijheid van HF-emitterende industrieën vergeleken werden met controlepopulaties. Over blootstellingconcentraties was in deze studies echter weinig gekend (Waldbott 1979, Dayal et al. 1992).

## **Hematologische effecten**

Proefdierexperimenten tonen aan dat HF alleen invloed op bloedparameters (hemoglobinegehalte in apen; verhoogd aantal rode bloedcellen, hemoglobineniveau, hematocriet in ratten) zou hebben bij zeer hoge blootstellingconcentraties (1 255 mg/m<sup>3</sup>). Significante, HF-gemedieerde effecten op andere parameters zoals leukocytconcentratie of erytrocytconcentratie werden niet waargenomen (Machle & Kitzmiller 1935).

## **Musculoskeletale effecten**

Concentraties van 3,5 mg/m<sup>3</sup> kunnen een lichte vermindering van de botdensiteit teweegbrengen (European Communities 2001). Osteosclerose kwam meer voor bij mensen blootgesteld aan 2,5 mg/m<sup>3</sup> (European Communities 2001). Er zijn geen relevante data bij proefdieren beschikbaar, hoewel verhoogde fluorconcentraties in bot en tanden werden vastgesteld bij ratten blootgesteld aan 6,8-26 mg/m<sup>3</sup> (Stokinger 1949).

## **Effecten op de lever**

Weinig relevante data beschikbaar. Enkel duidelijke effecten bij proefdieren bij hoge blootstellingconcentraties (1 255 mg/m<sup>3</sup>) (Dalbey et al. 1998a, 1998b). Effecten bij lagere concentraties werden vastgesteld bij een aantal diersoorten, maar deze experimenten zijn onvoldoende gedocumenteerd (Machle & Kitzmiller 1935).

## **Effecten op urinewegen**

Degeneratie en necrose zijn waargenomen in nieren van proefdieren, maar de studies die deze effecten beschrijven zijn niet volledig betrouwbaar (Stokinger 1949, Machle & Kitzmiller 1935).

## **Effecten op het hormoonstelsel**

Geen relevante data beschikbaar.

## **Dermale effecten**

HF kan irritatie van huid en slijmvliezen veroorzaken. Mensen blootgesteld aan HF vertoonden effecten zoals jeuk, brandend gevoel en uitslag. Deze effecten kunnen soms lang na de blootstelling blijven duren. Irritatie van de huid treedt op bij concentraties vanaf 1,16 mg/m<sup>3</sup> (Largent 1960). HF kan zware

brandwonden veroorzaken bij dermaal contact (Van de Laar et al. 1994). Bij proefdieren werden effecten op de huid waargenomen vanaf 3,8 mg/m<sup>3</sup>.

### **Effecten op ogen**

HF is irriterend voor de ogen. Blootstelling aan HF-dampen na een ongeluk, leidde tot ernstige oogklachten bij 63 % van de mensen die in de buurt woonden terwijl in de controle-groep slechts 7 % klachten werden genoteerd (Machle et al. 1934, Dayal et al. 1992, European Communities 2001).

### **Effecten op lichaamsgewicht**

In één studie is sprake van een lager lichaamsgewicht bij blootgestelde ratten (26 mg/m<sup>3</sup> fluoride gedurende 6 uur per dag, 6 dagen per week, 5 weken lang) (Stokinger 1949).

### **Immunologische effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Neurologische effecten**

Duidelijke neurologische effecten werden in één studie vastgesteld na 5 maanden blootstelling van ratten aan lage concentraties (LOAEL = 0,025 mg/m<sup>3</sup>) (Sadilova et al. 1965). Het is echter niet duidelijk wat het belang van het vastgestelde effect is (verandering in aanpassingsvermogen voor licht, 'light adaptive reflex'). Het is niet duidelijk of dit al dan niet een negatief effect van HF is.

### **Effecten op voortplanting**

Hoewel epidemiologische studies soms een verband tonen tussen HF en verminderde fertiliteit bij de mens, kunnen geen conclusies getrokken worden omdat er steeds ook blootstelling aan andere stoffen optrad. Data uit testen met proefdieren (Sprando et al. 1996) tonen aan dat NaF effecten kan hebben op fertiliteit (NOAEL = 250 mg NaF/L via drinkwater of 10 mg F/kg.d) (European Communities 2001).

### **Effecten op ontwikkeling**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Genotoxische effecten**

Volgens de RAR (European Communities 2001) induceren anorganische fluoriden geen chromosomale afwijkingen *in vivo* (European Communities 2001). Natriumfluoride (NaF) induceert echter morfologische en neoplastische veranderingen, chromosoom afwijkingen, zusterchromatide uitwisselingen en ongeplande DNA-synthese in gekweekte Syrische hamster embryocellijnen (Tsutsui et al. 1984).

### **Kanker**

Volgens US EPA kunnen geen conclusies over het al dan niet kankerverwekkend zijn van HF getrokken worden voor de mens omdat in alle beschikbare studies ook blootstelling aan andere stoffen optrad (European Communities 2001, Grandjean et al. 1985, Andersen et al. 1982).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.1.

**Tabel 6.1: Samenvattende tabel (inhalatie, mg/m<sup>3</sup>) voor fluorwaterstof**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+				270	Wohlslagel et al. 1976
Effecten op luchtwegen	+	+		6,8	1,16 0,416	25,8	European Communities 2001 Lund et al. 1999 Stokinger 1949
Cardiovasculaire effecten	+	+				20,8	Machle et al. 1934
Gastro-intestinale effecten	+	?			26		European Communities 2001
Hematologische effecten	?	+				1394	Dalbey et al. 1998a, b
Musculoskeletale effecten	+	?			2,5		European Communities 2001
Effecten op de lever	?	+		468		1255	Dalbey et al. 1998a, b
Effecten op urinewegen	?	+		6,8		25,8	Stokinger 1949
Effecten hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	+	+			1,16 2,48	6,8	European Communities 2001 Largent 1960 Stokinger 1949
Effecten op ogen	+	+			1,16 2,48	6,8	European Communities 2001 Largent 1960 Stokinger 1949
Effecten lichaamsgewicht	?	+				1028	Stavert et al. 1991
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	?	+		0,0083		0,025	Sadilova et al. 1965
Effecten op voortplanting	?	?					
Effecten op ontwikkeling	?	?					
Genotoxische effecten	-	-					
Kanker	?	?					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Als gevoeligste eindpunt zijn de neurologische effecten bij ratten (Sadilova et al. 1965) vastgesteld. Aangezien de relevantie van dit eindpunt twijfelachtig is, wordt het gevoeligste relevante eindpunt de effecten op de luchtwegen van de mens (0,416 mg/m<sup>3</sup>) Lund et al. 1999). Het is niet geheel duidelijk waarop de norm voor Vlaanderen gebaseerd is. Normafleiding gebeurt internationaal op basis van effecten op luchtwegen waarbij veelal de waarde van ongeveer 1 mg/m<sup>3</sup> wordt gehanteerd.

## Gevoelige subpopulaties

Er zijn weinig aanwijzingen dat oudere mensen, mensen met osteoporose, mensen met bepaalde deficiënties (vitamine C, magnesium, calcium...) en mensen met nierproblemen (verminderde excretie van fluoride) gevoeliger zijn aan HF. Over het algemeen is er onvoldoende geweten over de gevoeligheid van deze subpopulaties (Parker et al. 1979, Spak et al. 1985).

## 6.2 BENZEEN

### 6.2.1 Norm Vlaanderen

De huidige grenswaarde voor lucht in Vlaanderen bedraagt 5 µg/m<sup>3</sup>. Deze waarde is dezelfde als de waarde die in EU Richtlijn 2000/69/EG wordt voorgesteld en is ook de streefwaarde die de CEM (1998) voorstelt.

### 6.2.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

In Vlaanderen zijn de belangrijkste benzeenemissies naar lucht als volgt verdeeld. Industrie: 74%; individuele registratie: basischemie (17%), raffinaderijen (76,5%). Collectieve registratie: voeding, dranken en tabak (25%), chemie (16,5%).

Vooraf in stedelijke gebieden is verkeer verantwoordelijk voor het grootste deel van de opname (tot meer dan 1 mg/dag). Dit is echter te wijten aan de hoogte van de emissie (laag bij de grond) en de plaats (dicht bij bewoning + slechte verdunning in stedelijke gebieden door vaak smalle straten). Benzeen is een vluchtige stof met een matige wateroplosbaarheid (1,8 g/L), die relatief mobiel is (weinig binding aan partikels in b.v. bodem). Bijna 100 % van alle geëmitteerd benzeen komt uiteindelijk in de lucht terecht, onafhankelijk van het compartiment waarin geloosd werd. Verder heeft benzeen een lage octanol-water partiticoëfficiënt en bioaccumuleert/bioconcentreert het weinig of niet (ATSDR 2005).

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

Opname van benzeen gebeurt voor 98-99 % via inhalatie (ATSDR 2005). Benzeen wordt goed geabsorbeerd via de huid, maar veel van het aanwezige benzeen verdampt vooraleer het opgenomen kan worden. Ook na orale opname en inhalatie wordt benzeen goed geabsorbeerd. Onafhankelijk van de blootstellingroute wordt benzeen snel opgenomen en verdeeld in het lichaam. Ongeveer 50 % van het ingeademde benzeen wordt geabsorbeerd (Van Larebeke & De Bont 2005). Er treedt accumulatie op in vetweefsel. Benzeen moet worden gemetaboliseerd alvorens de belangrijkste toxische effecten optreden. Verschillende metabolieten zijn verantwoordelijk voor de waargenomen effecten, maar het is nog niet duidelijk welke metabolieten welke effecten veroorzaken. Bij lage concentraties wordt benzeen vooral uitgescheiden via de geconjugeerde metabolieten (sulfaat, glucuronzuur), terwijl deze excretie-pathways bij hogere concentraties verzadigd raken en benzeen terug wordt uitgeademd. Extrapolatie van effecten bij hoge doses kan dus een onderschatting opleveren van effecten bij lage doses (ATSDR 2005, WHO 1996, 2000).

### 6.2.3 Algemene toxicologische gegevens

Opmerking: Opname van benzeen gebeurt voor 98-99 % via inhalatie (ATSDR 2005). Aangezien ook de te evalueren norm op het compartiment lucht slaat worden hieronder enkel de toxicologische gegevens na inhalatoire blootstelling weergegeven.

## **Acuut (mortaliteit)**

Concentraties van 64.000 mg/m<sup>3</sup> zijn dodelijk voor de mens binnen de 10 minuten (Flury 1928).

## **Effecten op luchtwegen**

De doodsoorzaak bij mensen blootgesteld aan hoge concentraties benzeen is vaak verstikking, waarbij na autopsie bloedingen en oedeem werden aangetoond. Verder werden ook irritatie van de slijmvliezen, neus en keel vastgesteld (Avis & Hutton 1993, Midzenski et al. 1992, Winek & Collum 1971, Winek et al. 1967, Yin et al. 1987b). Deze effecten werden bij de mens vastgesteld vanaf concentraties van 106 mg/m<sup>3</sup> (Yin et al. 1987b, Midzenski et al. 1992).

## **Cardiovasculaire effecten**

Geen humane data beschikbaar en weinig eenduidige data van proefdieren beschikbaar.

## **Gastro-intestinale effecten**

Geen duidelijke data bij mensen of dieren beschikbaar.

## **Hematologische effecten**

Effecten op bloedparameters zijn zowel bij mensen als dieren waargenomen (bloedarmoede, daling van het aantal witte en rode bloedcellen...). De laagste concentraties waarbij negatieve effecten optraden, zijn 1,8 mg/m<sup>3</sup> bij mens en 31 mg/m<sup>3</sup> bij dieren (Midzenski et al. 1992, Hayes et al. 1997, Yin et al. 1987c, Rinsky et al. 2002, Qu et al. 2002, Chertkov et al. 1992, Rozen and Snyder 1985). Deze gegevens van zowel acute blootstellingen als langdurige blootstelling (epidemiologische studies) tonen aan dat het hematopoïetisch systeem een belangrijk doelorgaan is bij benzeenblootstelling.

## **Musculoskeletale effecten**

Myelofibrose (bindweefselvorming in beenmerg) en spierpijn werd vastgesteld bij arbeiders blootgesteld aan benzeen via inhalatie, maar duidelijke data ontbreken (Tondel et al. 1995, Ruiz et al. 1994).

## **Effecten op de lever**

Het enige effect op de lever bij mensen en ratten vastgesteld na inhalatie van benzeen, was een (lichte) vergroting van de lever vanaf 451 mg/m<sup>3</sup> (Aksoy et al. 1972, Tatrai et al. 1980).

## **Effecten op urinewegen**

Geen duidelijke data beschikbaar.

## **Effecten op het hormoonstelsel**

Geen data beschikbaar.

## **Dermale effecten**

Huidirritatie en zwelling zijn bij de mens gerapporteerd na inhalatie van 192 mg/m<sup>3</sup> benzeen (Avis & Hutton 1993, Midzenski et al. 1992).

## Effecten op ogen

Irritatie aan ogen van mens en dier is te wijten aan direct contact met benzeen en niet aan inhalatie zelf (Yin et al. 1987b, Shell 1980).

## Effecten op lichaamsgewicht

Bij ratten is herhaaldelijk een lager lichaamsgewicht van blootgestelde dieren gerapporteerd (Green et al. 1978, Kuna & Kapp 1981, Tatrai et al. 1980). De laagste concentratie waarbij dergelijke effecten werden waargenomen, is 150 mg/m<sup>3</sup> (Tatrai et al. 1980).

## Immunologische effecten

Arbeiders blootgesteld aan benzeendampen vertoonden hogere IgM- en IgG-gehalten, lagere immunoglobulineconcentraties en verlies aan lymfocyten (Cody et al. 1993, Xia et al. 1995). Verschillende dosisgerelateerde effecten (miltgewicht, leukocyten, lymfocyten...) zijn ook waargenomen bij proefdieren (Green et al. 1981, Wells & Nerland 1991, Rozen & Snyder 1985, Gill et al. 1980). Over het algemeen treden deze effecten op bij relatief lage concentraties (2,2 mg/m<sup>3</sup> bij de mens en 31 mg/m<sup>3</sup> bij dieren) en het immuunsysteem is dan ook belangrijk bij benzeentoxiciteit.

## Neurologische effecten

Duizeligheid, hoofdpijn, beven, bewustzijnsverlies, slaapproblemen, geheugenverlies, vermoeidheid zijn een aantal van de effecten waargenomen bij mensen blootgesteld aan benzeen vanaf 192 mg/m<sup>3</sup> (Midzenski et al. 1992, Flury 1928). Ook bij proefdieren werden verschillende neurologische effecten waargenomen en dit al bij veel lagere concentraties dan bij de mens (2,5 mg/m<sup>3</sup>) (Green et al. 1978, Li et al. 1992).

## Effecten op voortplanting

Verstoring van de menstruatiecyclus werd vastgesteld bij vrouwen blootgesteld aan benzeen, maar er zijn onvoldoende aanduidingen dat benzeen effecten op de voortplanting veroorzaakt bij de mens (Vara & Kinnunen 1946, Mukhametova & Vozovaya 1972). Verschillende onderzoeken tonen echter aan dat het voortplantingssysteem bij dieren verstoord kan worden door benzeen vanaf 250 mg/m<sup>3</sup> (verminderde spermakwaliteit, testiculaire afwijkingen, sterfte van de foetus...) (Ward et al. 1985, Wolf et al. 1956).

## Effecten op ontwikkeling

Er is geen afdoend bewijs dat benzeen effecten heeft op ontwikkeling bij mensen (Budnick et al. 1984; Goldman et al. 1985). Bij dieren zijn wel aanwijzingen voor ontwikkelingsstoornissen gevonden bij concentraties boven de 60 mg/m<sup>3</sup> (Tatrai et al. 1980, Keller & Snyder 1988).

## Genotoxische effecten

De meeste humane studies duiden aan dat benzeen genotoxisch is, wat ondersteund wordt door *in vivo* studies met proefdieren (Liu et al. 1996, Kalf et al. 1982, Mullin et al. 1998).

## Kanker

Benzeen is een bewezen carcinogene stof (groep 1 IARC) (NTP 2005, IARC 1987, 2004). Een risico van 1/100 000 wordt geschat bij een blootstelling van 1,3 – 4,5 µg/m<sup>3</sup> (IRIS 2005). Kankers die verband kunnen houden met blootstelling aan benzeen zijn lymfoom, leukemie en wellicht ook multipole myeloom (Van Larebeke & De Bont 2005). Worst case schattingen duiden op 12,3-26 dodelijke gevallen van leukemie per miljoen personen wanneer deze worden blootgesteld gedurende 75 jaar, 24 uur per dag,

aan 1 µg/m<sup>3</sup>: 24,6 gevallen van alle vormen van leukemie per miljoen personen blootgesteld gedurende 75 jaar, 24 uur per dag, aan 1 µg/m<sup>3</sup>. 52,1 gevallen van lymfoïde en hematologische kankers per miljoen personen blootgesteld gedurende 75 jaar, 24 uur per dag, aan 1 µg/m<sup>3</sup>.

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.2.

**Tabel 6.2: Samenvattende tabel (inhalatie, mg/m<sup>3</sup>) voor benzeen**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	?			64.000	43 840	Flury 1928 Drew & Fouts 1974
Effecten op luchtwegen	+	?			105,6		Yin et al. 1987b
Cardiovasculaire effecten	?	+				11 283	Magos et al. 1990
Gastro-intestinale effecten	?	?					
Hematologische effecten	+	+			1,82	30,7	Lan et al. 2004 Green et al. 1981
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	?	+		150		451	Tatrai et al. 1980
Effecten op urinewegen	?	?					
Effecten hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	+	?			192		Midzenski et al. 1992
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	+				150	Tatrai et al. 1980
Immunologische effecten	+	+			2,2	30,7	Xia et al. 1995 Green et al. 1981
Neurologische effecten	+	+			192	2,5	Midzenski et al. 1992 Li et al. 1992
Effecten op voortplanting	?	+				256	Wolf et al. 1956
Effecten op ontwikkeling	?	+		32		64	Keller & Snyder 1988
Genotoxische effecten	+	+					
Kanker	+	+			0,96	320	Ott et al. 1978 Snyder et al. 1984

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het meest gevoelige eindpunt voor benzeentoxiciteit bij de mens is kanker. Kankers die verband kunnen houden met blootstelling aan benzeen zijn lymfomen, leukemie en wellicht ook multipole myelomen (Van Larebeke & De Bont 2005). Dit eindpunt wordt ook bij het bepalen van de normen als belangrijkste input gebruikt. Effecten op het immuunsysteem en immunologische effecten bij de mens treden ook op bij relatief lage blootstellingconcentraties.

De WHO baseert zijn normen op de studie van Crump & Allen uit 1994 waarbij een analyse van de zgn. 'pliofilm' (rubberworker cohort 1936-1976) werd uitgevoerd. Hierbij berekent de WHO een geometrisch gemiddelde van de risico's op leukemie (levenslange blootstelling) bij een luchtconcentratie van  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  op  $6 \times 10^{-6}$  (WHO 2000). Een grenswaarde van  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  leidt dan tot 30 dodelijke kankergevallen op 1.000.000 mensen (Cornelis et al. 2002).

### Gevoelige subpopulaties

Bepaalde mensen blijken veel gevoeliger te zijn voor benzeen dan andere. Dit is waarschijnlijk te wijten aan interindividuele verschillen (polymorfisme) in enzymen die een rol spelen in de metabolisatie van benzeen (Benzene Working Group 1998). Er is weinig geweten over het al dan niet gevoeliger zijn van kinderen voor benzeen (leukemie), maar kinderen zijn een risicogroep (EPA 1998, Van Larebeke & De Bont 2005). Het is ook zo dat er aanwijzingen zijn dat blootstelling aan benzeen van de moeder tijdens en de vader voor de zwangerschap een risico-factor is voor het kind (Van Larebeke & De Bont 2005).

## 6.3 LOOD (PB)

### 6.3.1 Norm Vlaanderen

LUCHT: Voor lood wordt in Vlaanderen een norm van  $250 \mu\text{g}/\text{m}^2.\text{d}$  voorzien, overgenomen uit de TA Luft. Enkel de norm voor stofneerslag (depositie) werd geselecteerd voor verdere evaluatie.

WATER: Voor lood wordt in Vlaanderen een basiskwaliteitsnorm van  $\leq 50 \mu\text{g}/\text{L}$  gebruikt en een waarde van  $50 \mu\text{g}/\text{L}$  voor drinkwaterkwaliteit (VLAREM II, bijlage 2.3.2) gebaseerd op de EU wetgeving 75/440/EEG (te verlagen tot  $10 \mu\text{g}/\text{L}$  binnen de 8 jaar)<sup>1</sup>.

BODEM: 200 - 2 500 mg/kg DS, afhankelijk van het bestemmingstype en de bodemeigenschappen.

GRONDWATER: In Vlaanderen wordt een saneringsnorm voor grondwater van  $20 \mu\text{g}/\text{L}$  gehanteerd.

### 6.3.2 Blootstelling

#### Gedrag en concentraties in het milieu

Lood is een natuurlijk voorkomend element dat wordt teruggevonden in alle compartimenten van het milieu onder verschillende speciatievormen. De distributie in het milieu wordt voornamelijk bepaald door menselijke activiteiten.

Lood in de atmosfeer komt voornamelijk voor in particulaire vorm en wordt hieruit verwijderd via natte (40-70%) of droge depositie. De hoeveelheid lood die in water in oplossing blijft, is afhankelijk van de pH. Bij lage pH ( $< 5.4$ ) zal vrijwel alle lood in oplossing zijn. Onder andere omstandigheden is een belangrijk deel in rivierwater aanwezig in onopgeloste vorm (gebonden aan colloïden, partikels). Het gedrag van lood in de bodem is afhankelijk van adsorptie aan mineralen, precipitatieprocessen en de vorming van relatief stabiele organometaalcomplexen met organisch materiaal in de bodem. Transport van lood naar het grondwater gebeurt zeer traag onder natuurlijke condities met uitzondering van zeer

---

<sup>1</sup> Aanpassing drinkwaterwetgeving met o.a. verlaging van norm voor lood: Decreet betreffende water bestemd voor menselijke aanwending (24 mei 2002) en, in uitvoering daarvan, het Besluit van de Vlaamse regering houdende reglementering inzake de kwaliteit en levering van water, bestemd voor menselijke consumptie (13 december 2002). Hierbij is de parameterwaarde voor lood,  $50 \mu\text{g}/\text{l}$  tot 24 december 2003, verlaagd tot  $25 \mu\text{g}/\text{l}$  tot 24 december 2013 en  $10 \mu\text{g}/\text{l}$  vanaf 25 december 2013.



zure bodems. Uitloging gebeurt 1) wanneer de kation-uitwisselingscapaciteit van de bodem wordt overschreden, 2) wanneer lood in de bodem oplosbare complexen kan vormen met aanwezig materiaal of 3) wanneer de pH van het poriënwater afneemt. Gemiddelde loodconcentraties in lucht, water, sediment en (onvervuilde) bodem situeren zich rond 0.2–0.4 µg/m<sup>3</sup> (steden), 4 µg/L, 23 mg/kg drooggewicht en <10–30 mg/kg drooggewicht, respectievelijk (ATSDR).

Emissies naar lucht in Vlaanderen zijn als volgt verdeeld. Industrie (84%): individuele registratie: ijzer en staal (71%), non ferro (24%). Collectieve registratie: voeding, dranken en tabak (15%), raffinaderijen (11%), chemie (11%), ijzer en staal (51%). Verkeer (11%): wegverkeer (100%). De bijdrage van bodemerrosie en RWZI's voor oppervlaktewater zijn respectievelijk 40 % en 33 %.

### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

De absorptie van lood wordt voornamelijk bepaald door de blootstellingroute, de chemische speciatie, de fysisch-chemische eigenschappen van lood en de algemene conditie van de blootgestelde persoon. De voornaamste opnameroutes zijn inhalatie en via het gastro-intestinaal systeem (oraal). Particulair lood dat wordt afgezet in het laagste deel van het ademhalingssysteem (alveolen), wordt bijna volledig opgenomen, en is bijna onafhankelijk van de loodverbinding in kwestie. De biobeschikbaarheid van oraal opgenomen lood kan variëren van 10 tot 50%. Een overzicht van representatieve absorptiepercentages voor lood (VRAL, 2005) na opname wordt gegeven in Tabel 6.3

**Tabel 6.3: Overzicht representatieve absorptie percentages voor lood na orale, dermale of inhalatoire inname**

Opname route	Volwassenen	Kinderen
Oraal (voeding)	10 %	50%
Oraal (bodem)	6 %	30%
Dermaal	0.2 %	0.2%
Respiratie (diepere luchtwegen) < 2.5 µm	100 %	100%
Respiratie (bovenste luchtwegen) Vb werk >5-10 µm	Grote variabiliteit	niet van toepassing

Onmiddellijk na absorptie wordt lood via het bloed verdeeld over het ganse lichaam (bloedplasma, zachte weefsels), om uiteindelijk te accumuleren in het skelet. Waargenomen niet-lineaire relaties tussen bloedplasmaconcentraties en opname zijn waarschijnlijk te wijten aan de gelimiteerde absorptiecapaciteit in het gastro-intestinaal systeem en de gelimiteerde bindingscapaciteit met rode bloedlichaampjes.

De verhoging in bloedloodconcentraties bij een stapsgewijze toename in loodblootstelling (= slope factor) wordt weergegeven in Tabel 6.4. Deze factoren worden aanzien als "consensus" waarden voorgesteld door agentschappen zoals ATSDR (ATSDR, 1999) en IPCS (IPCS, 1995). Hogere of lagere opnames kunnen optreden onder specifieke omstandigheden in functie van de levensstijl van het individu en in functie van de biobeschikbaarheid.

**Tabel 6.4: Verhoging in bloedloodconcentraties ( $\mu\text{g Pb/dL}$  bloed) bij een stapsgewijze toename in loodblootstelling (= slope factor) (VRAR Pb, 2005)**

Medium	Volwassenen	Kinderen
Omgevingslucht ( $1 \mu\text{g/m}^3$ )	1.64 $\mu\text{g/dL}$	1.92 $\mu\text{g/dL}$
Lucht op de werkplaats ( $1 \mu\text{g/m}^3$ )	0.02-0.08 $\mu\text{g/dL}^*$	niet van toepassing
Lood in voeding ( $1 \mu\text{g}$ opname/d)	0.05 $\mu\text{g/dL}$	0.16 $\mu\text{g/dL}$
Lood in bodem ( $1 \mu\text{g}$ opname/d)	0.03 $\mu\text{g/dL}$	0.10 $\mu\text{g/dL}$

\* Lager wegens hogere loodconcentraties in bloed

De loodfractie in de beenderen bedraagt gemiddeld 73% en 94% van de totale hoeveelheid in respectievelijk kinderen en volwassenen. De volgende processen regelen het gedrag van lood in het lichaam: uitwisseling tussen bloedplasma en beenderen, groei van beenderen, resorptie van lood vanuit de beenderen en lood-gerelateerde uitwisselingsprocessen in de nieren en darmen. Excretie gebeurt via de urine (als loodzouten) of via de gal in het darmkanaal als organometallische conjugaten. Uit de beschikbare data blijkt dat lood excretie toeneemt met de leeftijd (VRAR Pb, 2005).

Concentraties in moedermelk zijn vrij laag. Transfer van lood via de placenta werd geobserveerd vanaf week 12 van de zwangerschap. Het is het lood dat niet gebonden is aan metallothioneïnes dat de placenta kan passeren en kan opgenomen worden door de foetus. Tijdens de zwangerschap kan de totale loodconcentratie in bloedplasma stijgen met 20-30 %. Alhoewel ook de loodexcretie gedurende deze periode is verhoogd, is er toch een verhoogde transfer mogelijk naar de foetus. Analyses van navelstrengbloed tonen aan dat de weergevonden loodconcentraties meestal 85 % bedragen van de loodconcentraties gevonden in het bloed van de moeder (VRAL, 2005).

### 6.3.3 Algemene toxicologische gegevens

Opmerking: aangezien er voldoende humane gegevens beschikbaar zijn, wordt enkel een beperkt aantal relevante resultaten van dierproeven aangehaald. Bovendien zijn niet voor alle bij de mens aangetoonde effecten, studies met dieren beschikbaar. Lood is momenteel ook het onderwerp van een vrijwillige EU risico-evaluatie (VRAR Pb, 2005) en zal aldus onderworpen worden aan een kritische evaluatie door de verschillende lidstaten. Aangezien dit document de meest recente review is van de effecten die voor lood zijn beschreven, werd voor de algemene toxicologische gegevens dan ook in hoofdzaak beroep gedaan op dit referentiedocument en de referenties hierin vermeld.

#### Acute toxiciteit

Op basis van de assumptie van 100% adsorptie in de longen werd door het NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) berekend dat de acute loodtoxiciteit via inhalatie (blootstellingperiode van 30 minuten)  $21.000 \text{ mg/m}^3$  bedraagt. Wel werden er geen studies gevonden waarin acute toxiciteit aan de longen door inhalatie werd vastgesteld. Een schatting van acute toxiciteit via orale opname varieert tussen 25 g loodcarbonaat en 50 g loodacetetaat (Legge and Goadby (1912). Wat de toxiciteit via dermaal contact betreft, zijn er geen gegevens voorhanden.

## **Effect op luchtwegen**

Er zijn geen data beschikbaar met betrekking tot effecten op de luchtwegen ten gevolge van blootstelling aan lood.

## **Cardiovasculaire effecten**

Aanwijzingen voor een relatie tussen een toename in bloedloodconcentratie en een toename in bloeddruk zijn voornamelijk afkomstig uit studies die werden uitgevoerd op dieren (Staessens et al, 1995, ATSDR, 1999). Recente studies zijn er echter niet in geslaagd om toename van bloeddruk te relateren met de loodconcentratie in het bloed bij mensen (VRAR).

## **Gastro-intestinale effecten**

Darmkolieken (buikpijn, krampen, misselijkheid, braken, gewichtsverlies) is één van de eerste, typische symptomen van loodvergiftiging. Deze symptomen doen zich meestal voor bij typische bloedconcentraties van 100–200 µg/dL, maar werden soms waargenomen bij arbeiders waarvan de bloedniveaus lagen tussen 40 en 60 µg/dL (bv. Awad et al. 1986, Pagliuca et al. 1990, Pollock and Ibels 1986; Schneitzer et al. 1990 in ATSDR 2005). EPA (1986a) heeft voor kinderen een LOEL van ± 60–100 µg/dL (ATSDR, 2005).

## **Hematologische effecten**

Uit humaan onderzoek blijkt dat gereduceerde hemoglobineconcentraties worden waargenomen vanaf 40 µg/dL lood in bloed bij kinderen en 50 µg/dL bij volwassenen. Waargenomen verschillen in gevoeligheid en respons tussen individuen kunnen genetisch worden verklaard (Lilis et al., 1977, Baker et al, 1979, Grandjean, 1979, Schwartz et al., 1990).

## **Musculoskeletale effecten**

Er zijn geen data beschikbaar met betrekking tot effecten op het spierweefsel en beendergestel ten gevolge van blootstelling aan lood.

## **Effecten op de lever**

Er zijn geen data beschikbaar met betrekking tot effecten op de lever ten gevolge van blootstelling aan lood.

## **Effecten op de urinewegen**

Beperkte veranderingen bij niergerelateerde biomarkers werden waargenomen vanaf 60 µg/dL lood in bloed (Wang et al, 2002). Er zijn echter geen aanwijzingen dat dit leidt tot en disfunctie van de nierwerking. Voor zowel volwassenen als kinderen werd geen relatie aangetoond tussen loodconcentratie in bloed en urinaire biomarkers. Tot slot werd vastgesteld dat loodconcentraties lager dan 25 µg/dL geen effect hebben op het vitamine D-metabolisme in de nieren bij kinderen (Koo et al, 1991): de effecten van hogere concentraties zijn echter niet duidelijk. Deze waarde zou dan ook niet mogen worden overschreden.

## **Effecten op het hormoonstelsel**

Hoge loodconcentraties in het bloed hebben een effect op reproductieve hormonen. Effecten bij 50 µg/dl zijn beperkt; ernstige effecten worden pas waargenomen bij concentraties hoger dan 70 µg/dL

### **Dermale effecten**

Er werden geen studies gevonden die irritatie, corrosiviteit of sensibilisatie van de huid aantonen na contact met lood en loodverbindingen.

### **Effecten op de ogen**

Er werden geen studies gevonden die irritatie, corrosiviteit of sensibilisatie aan de ogen aantonen na contact met lood en loodverbindingen.

### **Effecten op lichaamsgewicht**

Er werden geen studies gevonden die een effect van lood of loodverbindingen op het lichaamsgewicht aantonen.

### **Immunologische effecten**

Algemeen wordt aangenomen dat lood geen effect heeft op het immuunsysteem. Effecten die werden waargenomen bij hoge concentraties (>60 µg/dL) zijn mogelijk secundaire effecten van systemische toxiciteit.

### **Neurologische effecten**

Er wordt aangenomen dat de motoriek en het geheugen de meest gevoelige eindpunten zijn wat blootstelling aan lood betreft. Dergelijke effecten worden echter zelden waargenomen bij loodconcentraties lager dan 40 µg/dL. Effecten bij concentraties tussen 40 en 50 µg/dL zijn bij volwassenen beperkt en nauwelijks significant, maar indien ze worden waargenomen zijn ze consistent gerelateerd aan verhoogde bloedloodconcentraties (Meyer-Baron and Seeber, 2000, Araki et al, 2000).

Bij kinderen wordt een effect waargenomen op het IQ bij een loodconcentratie in het postnatale bloed van 10-20 µg/dL. Waarden hoger dan 10 µg/dL blijken een effect te hebben op de cognitieve ontwikkeling van kinderen (Wasserman et al, 1992, Wasserman et al, 1994). Maar ook onder 10 µg/dL werden cognitieve effecten waargenomen. Per dosiseenheid blijken loodconcentraties onder de 10 µg/dL zelfs relatief sterker negatief in te werken op het IQ dan boven de 10 µg/dL. Volgens het niet lineair model gebruikt door Canfield et al, (2003) vermindert het IQ met 7,4 punten als de leeftijdsgemiddelde loodconcentratie in het bloed 1-10 µg/L verhoogt en met 4,6 punten wanneer de loodconcentraties in het bloed 10-20 µg/dL stijgen. Er moet echter bij vermeld worden dat dergelijke effecten waargenomen bij lage concentraties moeilijk te interpreteren zijn wegens beperkingen op het gebied van analytiek en de onzekerheid inzake de gebruikte psychometrische meettechnieken. Verder onderzoek naar de effecten waargenomen bij bloedloodconcentraties < 10 µg/dL verdient aanbeveling.

### **Effecten op voortplanting**

Verschiillende studies rapporteren een afname van de spermakwaliteit bij mannen met een loodconcentratie in het bloed hoger dan 50 µg/dL (Cullen et al, 1984, Fischbein, et al, 1979, ATSDR, 1999). Ook effecten op de vruchtbaarheid van vrouwen werden geobserveerd vanaf deze loodconcentraties in het bloed (Rom, 1976) wat niet verrassend is aangezien lood reeds in de oudheid werd gebruikt om abortus te induceren. Tot slot zijn er aanwijzingen voor een relatie tussen prenatale blootstelling aan lood en voortijdige bevalling (30 µg/dL).

### **Effecten op ontwikkeling**

Er werden geen studies gevonden die een effect van lood of loodverbindingen op de ontwikkeling aantonen.

## Genotoxische effecten

Tegenstrijdige resultaten werden bekomen met testen op basis van mutageniteitstesten met zoogdiercellen. Zwakke genotoxische signalen werden enkel gevonden bij loodconcentraties die reeds cytotoxiciteit veroorzaakten. Het was niet mogelijk om genotoxische activiteit van lood *in vivo* aan te tonen. *In vitro* bleek dit enkel mogelijk bij concentraties die *in vivo* niet voorkomen (concentraties hoger dan de oplosbaarheid).

Bij de mens werden bij vrouwen die niet beroepshalve werden blootgesteld aan lood en dus bloedloodconcentraties hebben binnen de normale limieten niettemin de hogere bloedloodconcentratie van deze groep in zekere mate geassocieerd met hogere HPRT mutant frekwenties (Van Larebeke et al., 2004). Er zijn echter ook in de literatuur een paar indicaties die er kunnen op wijzen dat er een causaal verband is tussen blootstelling aan lood en genotoxische effecten. B.v. sommige auteurs berichtten over mutagene effecten van lood in zoogdiercellen *in vitro* (Zelikoff et al. 1988, Hartwig et al. 1990, Roy and Rossman 1992, Yang et al. 1996). Loodblootstelling via de inhalatoire route werd genotoxisch bevonden in CD-1 muizen (Valverde et al. 2002), en bij mensen werd een zwakke, maar significante correlatie gevonden tussen de concentratie van lood in het insemi-naal plasma en 8-hydroxy-2-deoxyguanosine in sperma DNA (Xu et al. 2003). In tegenstelling kon, Merzenich et al. (2001) geen relatie vinden tussen bloedloodconcentraties en de waarnemingen met de komeettest voor de inwoners van Bremen. Niettemin werd de blootstelling aan lood geassocieerd met genetische schade in perifere bloedlymfocyten van arbeiders (inschattingen via de sister chromatide exchange test (Rajah and Ahuja 1995, Do'onzmez et al. 1998, Duydu et al. 2001), of gemeten via de komeet test (Restrepo et al. 2000) of door een vermeerdering in micronuclei (Vaglenov et al. 2001).

## Kanker

Er wordt geen eenduidige relatie gevonden tussen beroepsmatige blootstelling aan lood en verschillende soorten kanker (long, nier, maag, hersenen, blaas). Oplosbare loodverbindingen blijken wel kankers te veroorzaken bij ratten en muizen.

Op basis van de voldoende bewijslast dat anorganisch lood kankerverwekkend is (Silbergeld et al. 2000) wordt anorganisch lood dan ook als zodanig geklasseerd bij het IARC (International Agency for Research on Cancer) als group 2B (i.e. mogelijk carcinogeen voor mensen). Jemal et al. (2002) vond een trend van hogere kankermortaliteit en verhoogde bloedconcentraties binnen het normale bereik. Deze trend werd door de hogere variabiliteit echter niet significant bevonden. Er wordt echter wel gespeculeerd dat lood een indirecte carcinogene actie kan hebben door een verlaging van het intracellulair dithionion niveau, alsook de inhibitie van DNA-herstelsystemen. Alhoewel Asmuss et al. (2000) rapporteerde dat lood *in vitro* niet inhibitief werkt op het oxidatieve DNA-schade herstelmechanisme gebaseerd op formamidopyrimidine DNA glycosylase, kan lood als alternatief mechanisme zink vervangen in tal van zinkbindende proteïnen zoals superoxidedismutase and p53. Dit kan dan resulteren in een algemeen verminderde anti-oxidatieve afweer en dus een reductie in DNA herstel.

Bestaande EU-classificatie voor carcinogeniteit is dan ook enkel van toepassing op lood acetaat, waarbij voldoende bewijs aanwezig is voor dieren, maar niet voor mensen. Met de huidige data kan classificatie van metallisch lood en loodverbindingen verschillend van loodacetaat met betrekking tot carcinogeniteit echter niet worden gestaafd.

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.5.

**Tabel 6.5: Samenvattende tabel voor lood effecten als µg Pb/dL bloed (tenzij anders vermeld)**

	<i>Effect</i>	<i>NO(A)EL</i>	<i>LOAEL</i>	<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>humaan</i>	<i>humaan</i>	
Acuut (mortaliteit)	+		25-50 g	Legge and Goadby (1912)
Effecten op luchtwegen	?			
Cardiovasculaire effecten	?			
Gastro-intestinale effecten	+		40-60	ATSDR, 2005
Hematologische effecten	+	50 (volw.) 40 (kind)		VRAR (2005)
Musculoskeletale effecten	-			
Effecten op de lever	-			
Effecten op urinewegen	+	60 25 (kind)		Wang et al, 2002  Koo et al, 1991
Effecten hormoonstelsel	-			
Dermale effecten	-			
Effecten op ogen	-			
Effecten lichaamsgewicht	-			
Immunologische effecten	-			
Neurologische effecten	+	40 (volw.) 10 (kind/foetus)		VRAR (2005)
Effecten op voortplanting	+	45 (man) 30 (vrouw)		VRAR (2005)
Effecten op ontwikkeling	-			VRAR (2005)
Genotoxische effecten	+/-			VRAR (2005)
Kanker	-			VRAR (2005)

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

\*: enkel voor loodacetaat,

De verschillende normafleidingen voor lood besproken in dit rapport zijn niet gebaseerd op een specifiek toxicologische eindpunt maar wel op het feit dat lood kan accumuleren en dat als voorwaarde werd gesteld dat de lichaamsconcentratie van lood bij kinderen niet zou mogen toenemen (metabolisch evenwicht).

De WHO (1996) hanteert een TDI-waarde van 3.5 µg/kg.d dat werd berekend op basis van de PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake) waarde van 25 µg/kg lichaamsgewicht voor kinderen voorgesteld door JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) (1986) en bevestigd door het JECFA in 1993. Deze waarde is representatief voor het metabolisch evenwicht en komt overeen met een bloedloodconcentratie van 5.7 µg Pb/dL bloed. Ter vergelijking, de laagste NOAEL in Tabel 5 bedraagt 10 µg Pb/dL bloed.

### **Gevoelige subpopulaties**

Een aantal subpopulaties werden geïdentificeerd als zijnde meer gevoelig voor lood in vergelijking met de algemene populatie. De belangrijkste groepen zijn peuters en kleuters (< 6 jaar), zwangere vrouwen, bejaarden, rokers, alcoholici en mensen met een genetische ziekte (bloedsynthese, nutritionele deficiënties, neurologische disfunctie van de nieren). De toxiciteit van lood wordt mede bepaald door de opgenomen hoeveelheid van andere elementen en stoffen zoals calcium, ijzer, fosfor, Vitamine A en D, eiwitten en alcohol.

Bij kinderen gebeurt de absorptie van lood via het spijsverteringsstelsel meer efficiënt (50 % tov 10 % bij volwassenen). Bij vrouwen blijkt dat osteoporose, zwangerschap en het geven van borstvoeding leidt tot een demineralisatie van de beenderen en daarmee gepaard gaand een vrijstelling van lood. Ook bij ouderen zijn er factoren zoals osteoporose die de gevoeligheid voor lood doen toenemen. Alcoholici zijn meer gevoelig voor de toxische werking van lood op lever, bloed en zenuwstelsel. Mensen met een genetische ziekte die bv. de nierfunctie aantasten, zijn ook gevoeliger voor lood omdat de nieren één van de doelorganen van dit metaal zijn.

## **6.4 DIOXINES**

### **6.4.1 Norm Vlaanderen**

Voor Vlaanderen wordt een norm voorgesteld van 1-3 pg TEQ/kg.d (CEM 1998) en de VMM hanteert een norm van 1-4 pg TEQ/kg.d., overeenstemmend met 2-10 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d (jaargemiddelde).

### **6.4.2 Blootstelling**

#### **Gedrag en concentraties in het milieu**

De belangrijkste bron op het vlak van dioxine-emissies is de bevolking (82,5%). Vooral de tonnetjes en open vuren (63,3%) leveren een belangrijke bijdrage in deze sector. Gebouwenverwarming is verantwoordelijk voor de overige emissies in deze sector. Minder relevante bijdragen zijn afkomstig van de industrie (9%) en de sector "Handel en diensten" (7%).

#### **Blootstellingroutes, opname en eliminatie**

Voedsel is de belangrijkste bron voor opname van dioxines. Deze opnameroute kan nog een stuk hoger zijn dan voor de gemiddelde bevolking bij bijvoorbeeld bevolkingsgroepen als eskimo's en vissersgemeenschappen. Opname via drinkwater is verwaarloosbaar. Berekend in toxische equivalenten wordt de gemiddelde opname voor mensen in Europese landen door WHO (2000) geschat op 1,5-2,0 pg TEQ/kg.d. Voor de Verenigde Staten zijn deze cijfers zeer gelijkaardig. Inhalatie van dioxines is over het algemeen laag. Verhoogde concentraties in lucht kunnen echter wel bijdragen tot verhoogde depositie op planten en zo tot opname in de voedselketen. In bepaalde geïndustrialiseerde regio's en in specifieke omstandigheden kan de opname via inhalatie echter belangrijk zijn. Zo zijn achtergrondconcentraties in industriële regio's en bij belangrijke emissiebronnen van dioxines gemeten die tot 20x hoger zijn dan in normale omstandigheden, wat sterk kan bijdragen tot de totale dagelijkse inname.

### 6.4.3 Algemene toxicologische gegevens

#### Acuut (mortaliteit)

Geen enkele studie heeft een effect op mortaliteit gerapporteerd bij mensen na acute blootstelling aan hoge concentraties 2,3,7,8-TCDD of andere CDD-congeneren. (Ott & Zober 1996, Wolfe et al. 1985).

Bij orale blootstelling van dieren aan CDDs werden voor elke CDD-congeneer verschillende LD<sub>50</sub>-waarden gevonden, die niet enkel verschilden tussen verschillende species maar ook tussen verschillende stammen. 2,3,7,8-TCDD was het meest toxische van alle geteste congeneren en doses in de grootteorde van verschillende µg/kg lichaamsgewicht veroorzaakten mortaliteit in alle geteste species na acute blootstelling (Schwetz et al. 1973, Hochstein et al. 1988, McConnell et al. 1984, DeCaprio et al. 1986), behalve bij hamsters en honden (Henck et al. 1981, Schwetz et al. 1973). De congeneren 2,7-DCDD en OCDD waren de minst toxische daar proefdieren zeer hoge doses (g/kg lichaamsgewicht) overleefden (Schwetz et al. 1973, NCI/NTP 1979). De belangrijkste toxische effecten van acute en intermediaire CDD-blootstelling bij de meeste species zijn gewichtsverlies, vetweefselafname en tenslotte de dood (Allen et al. 1977). In de meeste chronische studies werd de doodsoorzaak niet bepaald (Kociba et al. 1978).

#### Effecten op luchtwegen

Informatie over de respiratoire effecten van CDDs op de mens zijn schaars. Acute blootstelling aan hoge concentraties CDDs kan respiratoire effecten veroorzaken bij de mens, voornamelijk door irritatie van de bovenste luchtwegen maar studies tonen aan dat de luchtwegen niet het belangrijkste doelorgaan voor 2,3,7,8-TCDD toxiciteit zijn (Goldman 1973, Calvert et al. 1991, Suskind & Hertzberg 1984).

Er zijn weinig studies die de respiratoire effecten van CDDs op dieren hebben onderzocht na orale blootstelling. Algemeen suggereert de bestaande informatie dat bij dieren de luchtwegen geen gevoelig doelwit zijn voor CDD-toxiciteit na orale toediening. Ernstige respiratoire effecten zijn echter wel waargenomen bij apen die stierven na 2,3,7,8-TCDD blootstelling. Hemorragie, hyperplasie en metaplasie van het bronchiaal epitheel (en andere organen die mucus-secreterende cellen bevatten) trad op bij resusapen die oraal blootgesteld werden aan 0,011 µg/kg.d gedurende 9 maanden (62,5 % mortaliteit) (Allen et al. 1977).

#### Cardiovasculaire effecten

Er is een vermoeden maar onvoldoende bewijs van schadelijke cardiovasculaire effecten op mensen blootgesteld aan hoge concentraties CDDs. In de Seveso cohort studie werd een verhoogd aantal sterfgevallen aan chronische hartaandoeningen waargenomen maar psychosociale factoren konden hierbij niet uitgesloten worden (Pesatori et al. 1998). In de Ranch Hand cohort studie werd een verhoogde diastolische bloeddruk en een verhoogd aantal hartritmestoornissen geobserveerd bij mensen blootgesteld aan 2,3,7,8-TCDD maar er was geen duidelijke dosis-respons relatie (USAF 1991). Bij Duitse werknemers van BASF blootgesteld aan CDDs werd een toegenomen aantal sterfgevallen aan hart- en vaatziekten vastgesteld maar effecten van andere risicofactoren voor hartaandoeningen konden hierbij niet uitgesloten worden (Flesch-Janys et al. 1995). Er werden geen schadelijke cardiovasculaire effecten waargenomen bij U.S. werknemers blootgesteld aan CDDs (Calvert et al. 1998).

Cardiovasculaire effecten (zoals wijzigingen in hartgewicht, pathofysiologische effecten en degeneratieve veranderingen) werden waargenomen in dieren na acute, intermediaire en chronische orale blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD. Blootstelling aan of nabij letale dosis was echter nodig om deze effecten te veroorzaken. Apen bleken het gevoeligst te zijn aan 2,3,7,8-TCDD-toxiciteit op het cardiovasculair systeem. Resusapen stierven na orale blootstelling aan 0,011 µg/kg.d (letale dosis) en vertoonden bloedingen in het epicard, myocard en endocard (Allen et al. 1977).



### **Gastro-intestinale effecten**

Er werd geen verband aangetoond tussen beroepsmatige blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD en gastro-intestinale aandoeningen in een studie waarbij de gemiddelde concentratie aan 2,3,7,8-TCDD in het plasma van de werknemers 220 ppt bedroeg. (Calvert et al. 1992)

Een van de belangrijkste effecten van 2,3,7,8-TCDD op dieren is vermagering en hypofagie, die optreden na een enkele bijna-letale dosis of na herhaalde toediening. Apen zijn het meest gevoelig aan de gastro-intestinale effecten van 2,3,7,8-TCDD. Resusapen ontwikkelden maagzweren na orale blootstelling aan 0,011 µg/kg.d gedurende 9 maanden (Allen et al. 1977).

### **Hematologische effecten**

Humane studies konden geen schadelijke hematologische effecten vaststellen na chronische blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD of met 2,3,7,8-TCDD gecontamineerde chemicaliën (Wolfe et al. 1985, Stehr et al. 1986).

Hematologische effecten werden waargenomen bij sommige dieren na orale blootstelling aan letale of bijna-letale doses 2,3,7,8-TCDD of andere CDDs (Weissberg & Zinkl 1973, Christian et al. 1986a, McConnell et al. 1978a, Birnbaum et al. 1989a). De waargenomen wijzigingen in aantal rode of witte bloedcellen waren echter non-specifiek en waarschijnlijk eerder het gevolg van systemische toxiciteit van 2,3,7,8-TCDD dan een direct effect op het hematologisch systeem. Uit de beschikbare studies blijkt dat cavia's de meest gevoelige dieren zijn; zij vertoonden een daling van het aantal lymfocyten na orale blootstelling aan 0,008 µg/kg.d 2,3,7,8-TCDD gedurende 8 weken (Vos *et al.* 1973).

### **Musculoskeletale effecten**

De enige beschikbare informatie is afkomstig uit 2 anekdotische rapporten. In een daarvan klaagden 2 personen die accidenteel blootgesteld werden aan 2,3,7,8-TCDD van pijnlijke gewrichten (arthralgie) (Kimbrough et al. 1977). In het andere geval klaagde een chemicus blootgesteld aan 2,3,7,8-TCDD en 2,3,7,8-TBDD over spierpijn in de onderste ledematen en de rug (Schechter & Ryan 1991). De rol die 2,3,7,8-TCDD hierin speelde, is onbekend. Verdere informatie is niet beschikbaar.

Bij blootstelling van dieren aan CDDs blijkt het musculoskeletaal systeem geen belangrijk doelwit te zijn voor toxiciteit (Kociba et al. 1978 a, NCI/NTP 1979a). Slechts 1 studie rapporteerde bloedingen in het musculoskeletaal systeem van ernstig verzwakte apen na orale chronische blootstelling aan 0,011 µg/kg.d 2,3,7,8-TCDD (Allen et al. 1977).

### **Effecten op de lever**

Hepatotoxische effecten, zoals verhoogde gamma-glutamyltransferase (GGT) concentraties en kleine wijzigingen in het lipidenprofiel, werden soms vastgesteld bij mensen na blootstelling aan hoge concentraties 2,3,7,8-TCDD maar in het algemeen zijn deze effecten mild en in sommige gevallen slechts van tijdelijke aard (Mocarelli et al. 1986, Calvert et al. 1996).

De studies op dieren tonen aan dat de lever een primair doelwitorgaan is voor CDD toxiciteit. 2,3,7,8-TCDD is het meest toxische congener, maar andere CDD-congeneren waren ook in staat om hepatische effecten te veroorzaken. De geïnduceerde effecten waren dosis-gerelateerd en species- en stam-gerelateerd. De gevoeligste dieren voor hepatische effecten blijken cavia's te zijn. Bij hen werden na 90 dagen blootstelling aan 0,005 µg/kg.d 2,3,7,8-TCDD via het voedsel een toename in het relatief gewicht van de lever en hepatocellulaire inclusies waargenomen. Deze hoeveelheden reduceerden tevens de serum ALT activiteit bij vrouwelijke cavia's en veroorzaakten hypertriglyceridemie bij mannelijke cavia's (DeCaprio et al. 1986).

## Effecten op urinewegen

Humane studies suggereren dat de nieren geen doelorgaan voor 2,3,7,8-TCDD toxiciteit zijn (USAF 1991, Wolfe et al. 1985).

Milde tot middelmatige effecten op de urinewegen werden gerapporteerd bij sommige volwassen dieren na blootstelling aan letale of bijna-letale concentraties 2,3,7,8-TCDD (Christian et al. 1986, Van Birgelen et al. 1995). Deze effecten kunnen secundair zijn aan de algemene respons op 2,3,7,8-TCDD toxiciteit met de uitzondering van epitheliale hyperplasie waargenomen bij apen blootgesteld aan 0,011 µg/kg.d 2,3,7,8-TCDD gedurende 9 maanden (Allen et al. 1977).

## Effecten op het hormoonstelsel

Epidemiologische studies bij mensen tonen aan dat blootstelling aan hoge concentraties CDDs langtermijn wijzigingen in het glucosemetabolisme en lichte wijzigingen in de thyroidfunctie kunnen induceren. Precieze gegevens over blootstellingconcentraties zijn niet bekend daar het om accidentele blootstellingen gaat. (Zober et al. 1994, USAF 1991)

Studies op dieren tonen aan dat CDDs vooral effecten op het hormoonstelsel van knaagdieren hebben. Een van de best beschreven effecten is een afname van de serum T4-concentratie, kennelijk veroorzaakt door een CDD-geïnduceerd T4-metabolisme en excretie. Wijzigingen in T3-concentraties waren minder consistent (Bastomsky 1977, Potter et al. 1986, Hermansky et al. 1988). Li en Rozman (1995) namen bijna 50% reductie in de totale serum T4-concentratie waar na orale toediening van 0,03 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d aan ratten. Resultaten van andere studies suggereren dat 2,3,7,8-TCDD kan interfereren met de secretie en de synthese van adrenocorticotropin (ACTH) in de hypofyse, wat een invloed kan hebben op de adrenale steroïdogenese (Bestervelt et al. 1993).

## Dermale effecten

Dermale effecten, voornamelijk chlooracne, zijn de meest gerapporteerde effecten bij mensen na 2,3,7,8-TCDD blootstelling omdat ze makkelijk te identificeren zijn. Er is tot op heden echter onvoldoende informatie om te bepalen welke concentratie en frequentie aan 2,3,7,8-TCDD blootstelling nodig is om chlooracne te veroorzaken en of de individuele gevoeligheid een rol speelt in de etiologie. Bovendien wijst het voorkomen van chlooracne bij mensen op CDD blootstelling maar wijst de afwezigheid van chlooracne er niet noodzakelijk op dat er geen blootstelling heeft plaatsgevonden. Andere huidandoeningen die werden waargenomen na CDD blootstelling zijn hypertrichose, hyperpigmentatie en solaire elastose. (Jirasek et al. 1976, Kimbrough et al. 1977, May 1973, Oliver 1975, Reggiani 1980)

Dermale effecten werden ook geobserveerd bij blootstelling van apen en knaagdieren aan CDDs (McConnell et al. 1978a, Della Porta et al. 1987, Viluksela et al. 1998a). Resusapen vertoonden haarverlies en periorbitaal oedeem na orale chronische blootstelling aan 0,011 µg/kg.d 2,3,7,8-TCDD (Allen et al. 1977).

## Effecten op ogen

Oogirritatie, gecorreleerd aan de ernst van chlooracne, werd gerapporteerd bij werknemers van een 2,4,5-T fabriek. De rol van 2,3,7,8-TCDD kon hierbij echter niet aangetoond worden (Poland et al. 1973).

Bij blootstelling van ratten aan CDDs werden geen effecten op de ogen waargenomen (NTP 1982b, NCI/NTP 1979a, NCI/NTP 1980).

## Effecten op lichaamsgewicht

Twee studies rapporteerden gewichtsverlies bij mensen na CDD-blootstelling maar uitgebreide informatie rond de effecten van CDDs op lichaamsgewicht was niet voorhanden (Oliver 1975, Jirasek et al. 1976).

Bij dierproeven werden effecten op het lichaamsgewicht geobserveerd in alle onderzochte species na orale blootstelling aan CDDs (Moore et al. 1985, Umbreit et al. 1985, Li en Rozman 1995). Bij acute en chronische experimenten bleek het wasting syndroom de voornaamste doodsoorzaak te zijn. Een daling van de lichaamsgewichttoename werd gerapporteerd bij ratten na orale blootstelling aan 0,0014 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d gedurende 104 weken (NTP 1982b).

### **Immunologische effecten**

Een beperkt aantal studies heeft de immunotoxiciteit van 2,3,7,8-TCDD bij mensen onderzocht. Het merendeel van deze studies hebben potentiële wijzigingen in de lymfocytenpopulaties (zoals T en B cellen), natural killer cellen, celoppervlaktemarkers (zoals CD4RO<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) of lymfoproliferatieve responsen waargenomen (Svensson et al, 1994, Zober et al. 1994, Webb et al. 1989, Neubert et al. 1993). De interpretatie van deze studies is echter gelimiteerd door het gebrek aan data die veranderingen in immuunfunctiemetingen correleren aan veranderingen in ziekte-resistentie (Kerkvliet 1995). De studie van Van Den Heuvel et al. (2002) vond associaties tussen de bloedconcentraties aan dioxines gemeten met de calux assay en immunologisch effecten bij adolescenten. Andere studies zijn suggestief maar er werden geen consistente blootstellinggerelateerde immunologische effecten geobserveerd bij mensen blootgesteld aan concentraties CDDs die verschillende grootteorden hoger zijn dan de achtergrondblootstelling.

Experimenten met dieren tonen aan dat het immuunsysteem erg gevoelig is voor CDD-toxiciteit. Effecten op alle types gemedieerde immuniteit werden al waargenomen bij blootstelling aan 0,01 µg 2,3,7,8-TCDD/kg (Hong et al. 1989, Allen et al. 1977). Concentraties aan 2,3,7,8-TCDD die ver onder de letale dosis liggen, hebben een effect op de humorale immuniteit. Atrofie van de thymus treedt op bij hogere (subletale) concentraties. Ook andere CDD-congeneren hebben een effect op het immuunsysteem (Viluksela et al. 1994, White et al. 1986). De hoogste NOAEL waarde voor immunologische effecten (afname van het thymusgewicht) bij de gevoeligste species (cavia's) was 0,0007 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d, toegediend via de voeding. Een dosis van 0,005 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d veroorzaakte 37% afname in het absolute thymusgewicht (DeCaprio et al. 1986). Pasgeborenen en jonge dieren zijn veel gevoeliger dan volwassen dieren voor de meeste immunologische responsen.

### **Neurologische effecten**

Blootstelling aan CDDs wordt geassocieerd met symptomen van zowel het centrale als perifere zenuwstelsel kort na blootstelling. Deze symptomen zijn o.a. vermoeidheid, spierpijn, slapeloosheid, verhoogde transpiratie, hoofdpijn, verminderd hongergevoel, mentale en seksuele stoornissen. In sommige gevallen duurden de effecten verscheidene jaren. Evaluatie van personen 5 tot 37 jaar na de laatste blootstelling heeft echter geen schadelijke effecten op lange termijn aangetoond. (Moses et al. 1984, Suskind 1985, Jirasek et al. 1976).

Over de neurologische effecten van CDDs op dieren is slechts beperkte informatie beschikbaar. Bij ratten die gedurende 2 jaar oraal werden blootgesteld aan 0,1 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d werden bloedingen in de hersenen waargenomen (Kociba et al. 1978).

### **Effecten op voortplanting**

Verscheidene studies hebben het mogelijke verband onderzocht tussen 2,3,7,8-TCDD-blootstelling en reproductieve toxiciteit in mensen. Een veel voorkomende beperking van deze studies, voornamelijk deze die uitgevoerd werden voor de ontwikkeling van assays ter bepaling van 2,3,7,8-TCDD serum en adiposeconcentraties, is het gebrek aan geschikte blootstellingdata (Sweeney 1994).

De resultaten van de humane reproductiviteitsstudies zijn onduidelijk. Sommige studies vonden lichte wijzigingen in hormoonconcentraties (testosteron en gonadotropines) na 2,3,7,8-TCDD blootstelling, maar het is onzeker of deze wijzigingen een schadelijk effect op de reproductiviteit hebben (Egeland et

al. 1994; Henriksen et al. 1996). Studies naar resultaten van zwangerschap na ouderlijke blootstelling vonden geen incidentietoename van spontane abortussen en/of doodgeborenen (Aschengrau & Monson 1989, Smith et al. 1982). Drie studies vonden gewijzigde seksratio's onder de nakomelingen van blootgestelde personen maar de rol van CDDs kon hierbij niet met zekerheid worden vastgesteld (Basharova 1996, Dimich-Ward et al. 1996, Mocarrelli et al. 1996). Zonder blootstellingdata kan de relatie tussen 2,3,7,8-TCDD blootstelling en schadelijke effecten op de zwangerschap niet met zekerheid worden vastgesteld.

Blootstelling aan CDDs veroorzaakt effecten op de voortplanting bij dieren (verminderde vruchtbaarheid, morfologische en functionele veranderingen in mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen en hormonale wijzigingen bij beide seksen) (Giavini et al. 1983, Umbreit et al. 1987, Moore et al. 1985). 2,3,7,8-TCDD was hierbij de meest potente congeneer. Rier et al. (1993) vonden een dosisgerelateerde incidentietoename van endometriose in apen die gedurende 3,5-4 jaar oraal blootgesteld werden aan 0,00012 of 0,00064 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d.

### **Effecten op ontwikkeling**

De resultaten van de beschikbare humane studies naar de schadelijke effecten van CDDs op de ontwikkeling zijn onduidelijk. Het gebrek aan beschikbare blootstellingdata, de kleine staalgrootte en het gebrek aan betrouwbare data over geboortedefecten voor 2,3,7,8-TCDD blootstelling bemoeilijken het vinden van een verband tussen 2,3,7,8-TCDD blootstelling en schadelijke effecten op de ontwikkeling (Bisanti et al. 1980, Wolfe et al. 1995).

Studies bij knaagdieren en apen tonen aan dat orale blootstelling aan CDDs effecten op de ontwikkeling heeft. Effecten die waargenomen werden bij de nakomelingen na CDD-blootstelling van de ouderdieren (vóór de bevruchting of tijdens de dracht) waren o.a. gekloofde verhemeltes, waternier, verstoorde ontwikkeling van het voortplantingssysteem, immunotoxiciteit en de dood (Huuskonen et al. 1994, Gray et al. 1995, Blaylock et al. 1992, Gray en Ostby 1995, Bjerke et al. 1994a). Blootstelling aan CDDs via moedermelk resulteerde ook in schadelijke effecten op de ontwikkeling. Chronische blootstelling van apen aan 0,00012 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d gedurende 16 maanden (blootstelling gestart vóór de bevruchting en voortgezet gedurende de dracht en de lactatie) resulteerde in gedragsveranderingen bij de nakomelingen (Schantz et al. 1992). Dit effect werd gebruikt om de chronische orale MRL te bepalen.

### **Genotoxische effecten**

De resultaten van de beschikbare humane studies naar de genotoxische effecten van CDDs zijn inconsistent en onduidelijk. Het gebrek aan blootstellingdata, de kleine staalgrootte en de inconsistente resultaten bemoeilijken het vinden van een verband tussen 2,3,7,8-TCDD blootstelling en schadelijke effecten op de ontwikkeling (Tenchini et al. 1983, Zober et al. 1993).

CDDs waren niet genotoxisch in de meeste dierproeven (Loprieno et al. 1982, Lim et al. 1987, Randerath et al. 1989). Cytogenetische analyse van het beenmerg toonde echter een toename van de chromosomale afwijkingen aan in ratten die gedurende 13 weken oraal werden blootgesteld aan 4 µg 2,3,7,8-TCDD/kg 2x per week (Green et al. 1977). Vermoedelijk zijn de genotoxische effecten van dioxines beperkt tot een verhoging van de oxidatieve stress.

### **Kanker**

Dioxines behoren tot de sterkst kankerverwekkende stoffen die ooit op dieren getest werden. Verschillende epidemiologische studies i.v.m. het potentieel kankerverwekkend karakter van dioxines (vooral TCDD) zijn reeds uitgevoerd. IARC classificeert TCDD als een groep 1 carcinogeen.

Een statistisch significante toename van het risico op alle kankers werd waargenomen bij werknemers die gedurende lange tijd werden blootgesteld aan hoge concentraties 2,3,7,8-TCDD (Ott & Zober 1996,

Hooiveld et al. 1998, Fingerhut et al. 1991). Hoewel de geschatte mortaliteitsratio's laag zijn, zijn ze consistent met de studies met de hoogste blootstelling. Er is weinig informatie beschikbaar over de locatie van de kankers. Sommige data suggereren een mogelijk verband tussen blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD en weke-delen sarcoom, non-Hodgkin's lymfoom, of longkanker. Sommige humane studies verschaffen echter niet voldoende blootstellingdata. Bovendien was er bij sommige studies gelijktijdige blootstelling aan andere chemicaliën. Becher et al. schatten het kankerrisico voor de mens als volgt in: 1 pg TCDD/kg lichaamsgewicht per dag geeft een levenslang risico op dodelijke kanker van 1,2 tot 7,7 per duizend (Becher et al. 1998).

De carcinogeniteit van CDDs is aangetoond in verschillende experimenten met dieren (Kociba et al. 1978a, Della Porta et al. 1987, NCI/NTP 1980). Chronische blootstelling van mannelijke ratten aan 0,0071 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d gedurende 104 weken veroorzaakte een significante incidentietoename van thyroid folliculair adenoom. Bij vrouwelijke ratten verhoogden doses van 0,071 µg 2,3,7,8-TCDD/kg.d de incidentie van neoplastische nodules in de lever en hepatocellulair carcinoom (NTP 1982b).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.6 voor de orale route en Tabel 6.7 geeft een overzicht van de kritische lichaamsconcentraties.

**Tabel 6.6: Samenvattende tabel voor dioxines (data in µg 2,3,7,8-TCDD / kg.d (orale blootstelling); 2,3,7,8-TCDD is de meest toxische congener voor alle waargenomen effecten)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	?	+				0,011	Allen et al. 1977
Effecten op luchtwegen	?	+				0,011	Allen et al. 1977
Cardiovasculaire effecten	?	+				0,011	Allen et al. 1977
Gastro-intestinale effecten	?	+				0,011	Allen et al. 1977
Hematologische effecten	?	+				0,008	Vos et al. 1973
Musculoskeletale effecten	?	+				0,011	Allen et al. 1977
Effecten op de lever	+	+		0,0007		0,005	DeCaprio et al. 1986
Effecten op urinewegen	?	+				0,011	Allen et al. 1977
Effecten hormoonstelsel	+	+		0,003		0,03	Li & Rozman 1995
Dermale effecten	+	+				0,011	Allen et al. 1977
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	+				0,0014	NTP 1982b
Immunologische effecten	?	+		0,0007		0,005	DeCaprio et al. 1986
Neurologische effecten	?	+		0,01		0,1	Kociba et al. 1978
Effecten op voortplanting	?	+				0,00012	Rier et al. 1993
Effecten op ontwikkeling	?	+				0,00012	Schantz et al. 1992
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	+	+				0,0071	NTP 1982b

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

**Tabel 6.7: Effect van dioxines op proefdieren en op de mens in termen van lichaamsconcentratie (Body burdens)**

<i>Effect</i>	<i>Species</i>	<i>Lichaamsconcentratie (ng TEQ/kg)</i>	<i>Referentie</i>
Enzyminductie CYP1A1 (LOEL)	Rat	1	Van den Heuvel et al. 1993
Verhoogde gevoeligheid aan virussen	Muis	7	Burelson et al. 1994
Verminderd aantal spermatozoïden	Rat	64	Mably et al. 1992
Veranderingen in lymfocytsubtypes	Marmoset Aap	6-8	Neubert et al. 1992
Endometriose	Aap	54	Reier et al. 1993
Leervermogen	Aap	19	Schantz & Bowman 1989
Daling testosterongehalte	Mens	83	Egeland et al. 1994
Verminderde testisgrootte	Mens	14	Air Force Study 1991
Gewijzigde glucosetolerantie	Mens	14	Wolfe et al. 1992

Ter vergelijking: 50-65j vrouwen: 15 ng I-TEQ/kg lichaamsgewicht (Vlaamse M&G Studie)

Het WHO heeft ook recent een review gepubliceerd die de meest gevoelige effecten van 2,3,7,8-TCDD in dieren in verband tracht te brengen met de toename in lichaamsconcentratie. Volgende meest gevoelige biologische effecten werden waargenomen:

“Downregulation” van de EGF-receptor en CYP-enzyme inductie bij een lichaamsconcentratie van 3 ng I-TEQ/kg lichaamsconcentratie in de rat, veranderingen in subsets van lymfocyten bij apen bij een lichaamsconcentratie van 6-8 ng I-TEQ/kg en een verhoogde oxidatieve stress bij een lichaamsconcentratie van 10 ng I-TEQ/kg in muizen. Verder werd een toename in gevoeligheid aan virale infecties waargenomen bij een lichaamsconcentratie van 10 ng I-TEQ/kg, verminderde sperma-aantallen bij ratten met een lichaamsconcentratie van 28 ng I-TEQ/kg, inductie van endometriose in Resus apen bij een lichaamsconcentratie van 42 ng I-TEQ/kg en een verminderd leervermogen bij Resus apen met een lichaamsconcentratie van 42 ng I-TEQ/kg.

Het meest gevoelige eindpunt bij blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD zijn effecten op de ontwikkeling. Gedragsveranderingen treden reeds op bij apen bij blootstelling aan 120 pg 2,3,7,8-TCDD/kg.d (Schantz et al. 1992) terwijl effecten op andere eindpunten pas optreden bij concentraties die 10 tot 1.000 x hoger liggen. Bij ATSDR werd deze waarde gebruikt voor het afleiden van een orale MRL (minimal risk level) van 1 pg/kg.d 2,3,7,8-TCDD (er werd een onzekerheidsfactor van 90 toegepast; 3 voor het gebruik van de minimale LOAEL, 3 voor extrapolatie van dieren naar mensen en 10 voor humane variabiliteit). WHO gebruikte deze en andere studies voor het afleiden van een TDI van 1-4 pg TEQs/kg (van Leeuwen et al. 2000). Hierbij werd uitgegaan van het feit dat nadelige effecten van 2,3,7,8-TCDD bij ratten en apen optreden vanaf body burdens van 28-73 ng/kg. Omgerekend naar een humane dagelijkse opname wordt dit 14-37 pg/kg.d. Om te komen tot een TDI uitgedrukt als TEQs, werd een onzekerheidsfactor van 10 toegepast (rekening houdend met gebruik van LOAEL i.p.v. NOAEL, extrapolatie van dieren naar mensen en verschillen in eliminatiesnelheden van de verschillende componenten van het TEQ mengsel).

## Gevoelige subpopulaties

Uit humane studies blijkt dat kinderen erg vatbaar zijn voor de dermale toxiciteit van 2,3,7,8-TCDD. Er zijn onvoldoende data om te besluiten of kinderen ook meer gevoelig zijn aan andere CDD-effecten. Verder blijkt uit studies met dieren dat foetussen erg gevoelig zijn aan toxiciteit van CDDs, voornamelijk 2,3,7,8-TCDD. Prenatale of perinatale blootstelling resulteert in structurele misvormingen, functionele wijzigingen, verminderde groei en mortaliteit van foetussen of pasgeborenen. Ook blootstelling van jonge dieren aan 2,3,7,8-TCDD enkel via de moedermelk kan schadelijke effecten veroorzaken. Personen met een Ah-receptor met een hoge affiniteit voor 2,3,7,8-TCDD en gerelateerde chemicaliën kunnen een hoger risico lopen op het ontwikkelen van longtumoren (Antilla et al. 1991).

## 6.5 VINYLCHLORIDE (VC)

Opmerking: 1 ppm vinylchloride = 2,59 mg/m<sup>3</sup> vinylchloride

### 6.5.1 Norm Vlaanderen

De huidige grenswaarde voor lucht voor Vlaanderen voorgesteld door CEM (1998) bedraagt 5 µg/m<sup>3</sup> (jaargemiddelde op basis van daggemiddelden).

### 6.5.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Vinylchloride is een vluchtige stof. Emissies naar water (veelal via industrie) zullen relatief snel partitioneren naar de lucht. Emissies naar de bodem vormen slechts een zeer klein deel van de totale emissies. Vinylchloride heeft een lage K<sub>oc</sub> en bindt dus weinig aan bodempartikels. Ook de K<sub>ow</sub> is laag en de bioaccumulatie/bioconcentratie van vinylchloride is laag. Biomagnificatie is onbelangrijk (ATSDR). De 24-uurs gemiddelde achtergrondwaarden liggen in West-Europa rond de 0,1 tot 0,5 µg/m<sup>3</sup>. Dergelijke concentraties liggen onder de huidige gangbare detectielimieten (1 µg/m<sup>3</sup>) (WHO 2000).

Voor Vlaanderen zijn er enkel individueel geregistreerde emissies voor de industriële sector 'overige chemie'.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

Plastiekfabrieken zijn de belangrijkste bron voor emissies naar lucht. Concentraties in de omgeving van dergelijke fabrieken kunnen oplopen tot boven de 100 µg/m<sup>3</sup>, maar zijn meestal lager dan 10 µg/m<sup>3</sup> buiten een straal van 1 km rond de fabrieken (ATSDR 2004, WHO 2000). Blootstelling via voedsel lijkt niet belangrijk te zijn: concentraties in de voedselketen zijn laag en ook het 'lekker' van vinylchloride uit bepaalde verpakkingen lijkt niet erg groot te zijn. Kinderen kunnen blootgesteld worden door het sabbelen op PVC-speelgoed. Dermale opname is hoogstwaarschijnlijk onbelangrijk (WHO 2000). De belangrijkste blootstelling gebeurt op de werkplaats (plastiekfabrieken). De belangrijkste opname van vinylchloride gebeurt via inademing. Blootstelling via lucht kan gebeuren in de nabijheid van fabrieken die vinylchloride en/of polyvinylchloride produceren. Studies hebben uitgewezen dat vinylchloride goed geabsorbeerd wordt na inademing. Accumulatie in het lichaam is echter laag omdat vinylchloride snel gemetaboliseerd en uitgescheiden wordt. Metabolieten zijn gedetecteerd in lever, nieren, huid, hersenen, milt, maar de concentraties ervan stijgen niet na herhaalde blootstelling. Vinylchloride kan doorheen de placenta dringen. Metabolisatie vindt plaats via P-450 mono-oxygenasen. Bij lage blootstellingconcentraties vindt eliminatie plaats via de urine, bij hogere concentraties wordt vinylchloride terug uitgeademd (WHO 2000).

### 6.5.3 Algemene toxicologische gegevens

#### Acuut (mortaliteit)

Inademing van zeer hoge concentraties vinylchloride kunnen dodelijk zijn voor de mens. Dieren blootgesteld aan 259.000 tot 1.000.000 mg/m<sup>3</sup> stierven na korte blootstelling. Blootstelling gedurende 5 dagen aan 78.000 mg/m<sup>3</sup> veroorzaakte sterfte bij muizen (Mastromatteo et al. 1960).

#### Effecten op luchtwegen

Blootstelling aan extreem hoge concentraties veroorzaakt ernstige effecten in de longen van mensen. Blootstelling van arbeiders levert tegenstrijdige resultaten wat betreft effecten op de luchtwegen, terwijl blootstelling van dieren (259.000 mg/m<sup>3</sup>) duidelijk effecten op de luchtwegen veroorzaakt (histologie, bloedingen, ontstekingen in longen) (Mastromatteo et al. 1960).

#### Cardiovasculaire effecten

Verscheidene onderzoeken bij mensen tonen aan vinylchloride effecten heeft op het cardiovasculair systeem (adervernauwing, hoge bloeddruk, verdikking van de aderwand...). Ook bij dieren werden effecten vastgesteld. Zo werden hartritmestoornissen waargenomen bij honden; een hoger gewicht van het hart werd waargenomen bij ratten blootgesteld aan 25,9 mg/L (Bi et al. 1985).

#### Gastro-intestinale effecten

Geen eenduidige data beschikbaar.

#### Hematologische effecten

Afwijkingen in het bloed zijn beschreven bij de mens (o.a. verminderde bloedstolling, verhoogde alfa-globulines). De exacte blootstellingconcentraties zijn echter niet bekend. Ook bij dieren werden effecten op bloedstolling en aantal witte bloedcellen vastgesteld, zij het bij hoge blootstellingconcentraties (51 800 mg/m<sup>3</sup>) (Lester et al. 1963).

#### Musculoskeletale effecten

Acro-osteolysis (resorptie van het bot van het laatste vingerkootje) is beschreven in één onderzoek bij arbeiders, maar de blootstellingconcentratie is niet gekend (ATSDR 2004).

#### Effecten op de lever

Verschillende afwijkingen aan de lever zijn vastgesteld bij mensen en dieren blootgesteld aan vinylchloride via inhalatie (collagenisatie, fibrose, degeneratie, hypertrofie en/of hyperplasie van hepatocyten, veranderingen in leverenzymen, wijzigingen aan het endoplasmatisch reticulum, levergewicht...). Hoewel de juiste blootstellingconcentraties bij de mens (studies bij arbeiders) niet gekend zijn, is de ernst van deze effecten gerelateerd aan de blootstellingsduur. Afwijkingen werden bij dieren waargenomen vanaf concentraties vanaf (Thornton et al. 2002, US EPA 2003).

#### Effecten op urinewegen

Geen humane data beschikbaar na inhalatie. Blokkeren van de nieren en effecten op niergewicht zijn beschreven bij proefdieren vanaf 259 mg/m<sup>3</sup> (ATSDR 2004, Bi et al. 1985).



## **Effecten op het hormoonstelsel**

Slechts een zeer beperkt aantal studies vermeldt eindpunten gerelateerd aan het hormoonstelsel. Schildklierafwijkingen zijn vastgesteld bij de mens. Weinig eenduidige data uit dierproeven beschikbaar (ATSDR 2004).

## **Dermale effecten**

Sclerodermie-achtige afwijkingen aan handen zijn vastgesteld bij arbeiders (verdikking van de huid, verminderde elasticiteit en oedeem). Ook bij dieren zijn dergelijke effecten waargenomen, zij het bij zeer hoge blootstellingconcentraties (129 500 mg/m<sup>3</sup>) (Lester et al. 1963).

## **Effecten op ogen**

Effecten op de ogen (lokale brandwonden op het oogbindvlies) zijn slechts in één geval waargenomen bij de mens. Geen effecten beschreven bij dieren. Het is dus niet duidelijk of vinylchloride negatieve effecten heeft op de ogen (ATSDR 2004).

## **Effecten op lichaamsgewicht**

Anorexie is als syndroom vastgesteld bij arbeiders. Een beperkt aantal studies toont aan dat gewichtsverlies bij dieren kan optreden vanaf 130 mg/m<sup>3</sup> (Sokal et al. 1980).

## **Immunologische effecten**

Blootstelling van arbeiders aan 2,6-777 mg/m<sup>3</sup> leidde tot hyperimmunoglobulinemie, een toename van het aantal lymfocyten, afwijkingen in mitotische activiteit en hogere concentraties immuun-complexen. Deze afwijkingen zijn duidelijk gelinkt aan andere immuunsysteem gerelateerde effecten zoals sclerodermie en Raynaud's syndroom. Deze immunologische effecten liggen waarschijnlijk mee aan de basis van de zgn. 'vinyl chloride disease' (Fucic et al. 1995, 1997, 1998). Ook bij dieren werden effecten op het immuunsysteem vastgesteld (o.a. uitgezette milt) bij gelijkaardige concentraties (25,9 mg/m<sup>3</sup>) (Bi et al. 1985).

## **Neurologische effecten**

Vinylchloride oefent een anesthetische werking uit op de mens (ataxie, duizeligheid...). Ook effecten zoals hoofdpijn, geïrriteerdheid, misselijkheid, geheugenverlies, slapeloosheid zijn beschreven, zij het bij concentraties boven de 20.000 mg/m<sup>3</sup>. Bij dieren zijn gelijkaardige neurologische effecten vastgesteld, ook bij hoge concentraties (> 60.000 mg/m<sup>3</sup>) (Lester et al. 1963, Patty et al. 1930).

## **Effecten op voortplanting**

Er zijn aanwijzingen dat vinylchloride leidt tot impotentie en verlies van libido. Afwijkingen aan het voortplantingsstelsel van ratten blootgesteld via inhalatie (259 mg/L) zijn ook vastgesteld (Bi et al. 1985).

## **Effecten op ontwikkeling**

Geen eenduidige data voor mensen beschikbaar. Er zijn aanwijzingen dat effecten op ontwikkeling kunnen optreden bij proefdieren (John et al. 1981). Studies die verhoogde incidenties van effecten waarnemen bij de geboorte van kinderen van ouders die leven in de nabijheid van vinylchloride productie-eenheden en polymerisatie-eenheden duiden op de noodzaak van een verder teratogenetisch onderzoek naar de effecten van vinylchloride en zijn polymeren en dit zowel bij dieren als bij mensen (IARC).

## Genotoxische effecten

Vinylchloride is mutageen en clastogeen *in vitro* en *in vivo*, ook bij de mens.

## Kanker

Vinylchloride is een genotoxisch carcinogeen Volgens IARC is vinylchloride een carcinogene stof voor de mens (groep 1). Ook US EPA beschouwd vinylchloride als een carcinogeen (groep A). De oorspronkelijke en meest betrouwbare (Sass et al. 2005) inschatting van US EPA bedroeg  $8.4 \times 10^{-5}$  kankerrisico per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , of 84 bijkomende gevallen van kanker per miljoen personen levenslang blootgesteld aan  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  VC). Later heeft de US EPA haar risicoschatting naar beneden toe gewijzigd ( $10^{-5}$  bij een blootstelling aan  $2,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) maar daarbij werd alleen het risico op leverkanker beschouwd, en niet het totale kankerrisico (Sass et al. 2005). De WHO berekent een risico op kanker bij blootstelling aan  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  op  $10^{-6}$  (WHO 2000). Bij een lineair verband, zoals EPA voorstelt, betekent dit een risico van  $1 \times 10^{-5}$  bij blootstelling aan  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . In een Nederlandse studie wordt een risico van  $10^{-6}$  afgeleid bij blootstelling aan  $0,035 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Deze laatste waarde werd bekomen via resultaten met proefdieren, de eerste twee uit extrapolaties van epidemiologische studies bij mensen (WHO 2000). Het risico op kanker via drinkwater wordt voor volwassenen geschat op  $10^{-5}$  bij een drinkwaterconcentratie van  $0,48 \mu\text{g}/\text{L}$ ; voor blootstelling vanaf de geboorte is deze concentratie  $0,24 \mu\text{g}/\text{L}$  (US EPA 2003).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.8.

**Tabel 6.8: Samenvattende tabel voor vinylchloride (inhalatie,  $\text{mg}/\text{m}^3$ )**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+				259.000	Mastromatteo et al. 1960
Effecten op luchtwegen	+	+				259.000	Mastromatteo et al. 1960
Cardiovasculaire effecten	+	+				25,9	Bi et al. 1985
Gastro-intestinale effecten	?	?					
Hematologische effecten	+	+				51.800	Lester et al. 1963
Musculoskeletale effecten	+	?					
Effecten op de lever	+	+		2,59		25,9	US EPA (2003) Thornton et al. 2002
Effecten op urinewegen	?	+		25,9		259	Bi et al. 1985
Effecten hormoonstelsel	+	?					
Dermale effecten	+	+				129.500	Lester et al. 1963
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	+	+				129,5	Sokal et al. 1980
Immunologische effecten	+	+			2,59-777	25,9	Fucic et al. 1998 Bi et al. 1985
Neurologische effecten	+	+	10.360	25.900	20.720	64.750	Lester et al. 1963 Patty et al. 1930

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Effecten op voortplanting	+	+		259		25,9	Bi et al. 1985
Effecten op ontwikkeling	?	+		1295		129,5	John et al. 1981
Genotoxische effecten	+	+					
Kanker	+	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het meest gevoelige eindpunt bij blootstelling aan vinylchloride is kanker. Een  $10^{-6}$  risico wordt geschat bij blootstellingsconcentraties van 0,1-1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , terwijl andere gevoelige eindpunten zoals levertoxiciteit of immunotoxiciteit pas optreden bij concentraties die meer dan 1.000 x hoger liggen. Carcinogeniteit wordt gebruikt bij het afleiden van grenswaarden.

### Gevoelige subpopulaties

Verskillende resultaten van dierproeven duiden aan dat jonge dieren en foetussen gevoeliger zijn aan de carcinogene effecten van vinylchloride dan volwassen dieren. Ook bij de mens zijn er aanwijzingen dat dit het geval zou zijn (ATSDR 2004). Volgens de WHO moet rekening gehouden worden met het feit dat kinderen tot de leeftijd van 10 jaar (veel) gevoeliger zouden zijn voor kanker te wijten aan vinylchlorideblootstellingen. Verder kan de metabolisatie van vinylchloride anders verlopen dan normaal bij mensen met leverstoornissen en na blootstelling aan alcohol, drugs of medicatie (WHO 2000, ATSDR 2004). Vermoedelijk is de gevoeligheid van de mens *in utero* (embryo en foetus) aan genotoxische carcinogenen ongeveer 10 maal hoger dan op volwassen leeftijd (Perera et al. 2005).

## 6.6 STIKSTOFDIOXIDE (NO<sub>2</sub>)

### 6.6.1 Norm Vlaanderen

De grenswaarde voor lucht voor Vlaanderen van 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  zal worden aangevuld met een jaarlimiet van 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Deze normen werden overgenomen vanuit de Europese dochterrichtlijn van de Kaderrichtlijn Lucht (1990/30/EC).

### 6.6.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Stikstofoxides worden voor meer dan 90 % geëmitteerd als NO. NO<sub>2</sub> wordt echter relatief snel gevormd uit NO door reacties met ozon en radicalen (HO<sub>2</sub>, RO<sub>2</sub>...). NO<sub>2</sub> wordt verwijderd uit de atmosfeer via natte en droge depositie en een aantal atmosferische reacties waarbij uiteindelijk HNO<sub>3</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> gevormd wordt. De natuurlijke achtergrondconcentraties bedragen 0,4-9,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Gemiddelde concentraties in Europese steden liggen rond de 20-90  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en pieken (uurmaxima) gaan van 75 tot 1.000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Nitrogen Dioxide Working Group 1997).. In het kalenderjaar 2003 liggen de jaargemiddelde NO<sub>2</sub>-concentraties (op basis van de uurwaarden) gemeten op de stations van het Vlaamse telemetrisch meetnet, incl. de stations van de elektriciteitsproducenten, tussen de 20 en 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Luchtkwaliteit in het Vlaamse gewest, 2003).

Voor Vlaanderen zijn de emissies naar lucht als volgt. Verkeer: 52%: wegverkeer. Industrie: 34%: individuele registratie: basischemie (18%), elektriciteitscentrales (35,5%), ijzer en staal (12%), raffinaderijen (13,5%). Collectieve registratie: voeding, dranken en tabak (32,5%).

## **Blootstellingroutes, opname en eliminatie**

Hoewel NO<sub>2</sub> vaak niet de meest voorkomende component in vervuilde lucht is, is deze van belang gezien NO<sub>2</sub> ernstige effecten op gezondheid veroorzaakt. Verbrandingsprocessen zijn de belangrijkste bron van NO<sub>x</sub>-emissies (verkeer, industrie) (Nitrogen Dioxide Working Group, WHO 2000). Opname gebeurt vooral via inhalatie. NO<sub>2</sub> wordt voor 80-90 % geabsorbeerd na inhalatie en wordt deels opgenomen in het bovenste deel van de luchtwegen. De meeste opname vindt plaats in de diepere luchtwegen. Vermoedelijk wordt na een aantal metabolische processen, nitriet in de bloedbaan opgenomen. Verder wordt uit NO<sub>2</sub> ook nitriet gevormd, dat op zijn beurt wordt geoxideerd tot nitraat in de epitheelcellen en het bloed. Eliminatie gebeurt grotendeels via de nieren (WHO 2003).

### **6.6.3 Algemene toxicologische gegevens**

#### **Acuut (mortaliteit)**

Verhoogde mortaliteit (cardiovasculair falen) blijkt samen te vallen met verhoogde NO<sub>2</sub>-concentraties. Aangezien echter ook veel andere pollutanten gecorreleerd zijn met NO<sub>2</sub>, is het moeilijk directe causale verbanden te leggen (WHO 2003, Kraft et al. 2005). Korte blootstellingen aan 30-1.000 mg/m<sup>3</sup> zijn dodelijk voor ratten, konijnen, muizen en cavia's. De doodsoorzaak is vaak longoedeem (Kraft et al. 2005).

#### **Effecten op luchtwegen**

Bijna alle onderzoeken i.v.m. NO<sub>2</sub> spitsen zich toe op problemen met de luchtwegen. Hieruit blijkt dat gezonde mensen zelfs bij relatief hoge piekconcentraties van 1-2 mg/m<sup>3</sup> geen last ondervinden van NO<sub>2</sub>. Mensen met astma daarentegen kunnen al negatieve effecten op de bronchiale reactiviteit (resultierend in een vermindering van de long functie) ondervinden vanaf 375-565 µg/m<sup>3</sup>. NO<sub>2</sub> dringt diep door in de longen (WHO 2000, WHO 2003, Kraft et al. 2005).

#### **Cardiovasculaire effecten**

Cardiovasculaire problemen zijn gecorreleerd met verhoogde NO<sub>2</sub>-concentraties, maar andere factoren (fijn stof, ozon...) kunnen ook een rol spelen (WHO 2003, Kraft et al. 2005).

#### **Gastro-intestinale effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

#### **Hematologische effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

#### **Musculoskeletale effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

#### **Effecten op de lever**

Geen relevante data beschikbaar.

#### **Effecten op urinewegen**

Geen relevante data beschikbaar.

### Effecten op het hormoonstelsel

Geen relevante data beschikbaar.

### Dermale effecten

Geen relevante data beschikbaar.

### Effecten op ogen

Geen relevante data beschikbaar.

### Effecten op lichaamsgewicht

Geen relevante data beschikbaar.

### Immunologische effecten

De weerstand tegen (luchtwegen)infecties neemt af na blootstelling aan NO<sub>2</sub> bij mens en dier, vanaf 10-50 µg/m<sup>3</sup> (WHO 2003, Kraft et al. 2005).

### Neurologische effecten

Geen relevante data beschikbaar.

### Effecten op voortplanting

Geen relevante data beschikbaar.

### Effecten op ontwikkeling

Geen relevante data beschikbaar.

### Genotoxische effecten

*In vitro* en *in vivo* genotoxiciteit is aangetoond bij proefdieren in verschillende studies (Kraft et al. 2005).

### Kanker

Er zijn geen aanwijzingen dat NO<sub>2</sub> kankerverwekkend is voor proefdieren, maar sommige auteurs vermelden wel een tumorstimulerend effect in longweefsel (Kraft et al. 2005).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.9.

**Tabel 6.9: Samenvattende tabel voor stikstofdioxide (inhalatie, mg/m<sup>3</sup>)**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	?	+				30-1.000 (letaal)	Kraft et al. 2005
Effecten op luchtwegen	+	+			0,375-0,565		WHO 2003
Cardiovasculaire effecten	?	?					

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Gastro-intestinale effecten	?	?					
Hematologische effecten	?	?					
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	?	?					
Effecten op urinewegen	?	?					
Effecten hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	?	?					
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	?					
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	?	?					
Effecten op voortplanting	?	?					
Effecten op ontwikkeling	?	?					
Genotoxische effecten	?	+					
Kanker	?	?					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Effecten op de luchtwegen worden algemeen aanzien als belangrijkste eindpunt wat betreft blootstelling aan NO<sub>2</sub>. Hierbij moet opgemerkt worden dat er te weinig data zijn om een uitspraak te doen over bijna alle andere eindpunten. Effecten op de luchtwegen worden ook gebruikt bij het afleiden van normen.

### Gevoelige subpopulaties

Mensen met astma of andere chronische longaandoeningen zijn extra gevoelig voor de effecten van NO<sub>2</sub>. Effecten kunnen voor hen optreden vanaf 200 µg/m<sup>3</sup>. Bovendien zijn er aanwijzingen dat synergistische effecten kunnen optreden tussen ozon en NO<sub>2</sub> (Nitrogen Dioxide Working Group 1997). Ook blootstelling aan NO<sub>2</sub>, gevolgd door of gelijktijdig met een ander aeroallergeen, kan een reactie teweegbrengen bij mensen met astma bij lagere concentraties (WHO, 2000).

## 6.7 PM10

Opmerking: De effecten die waargenomen worden, veroorzaakt door PM<sub>10</sub>, zijn sterk afhankelijk van de samenstelling van dit fijn stof. Wanneer b.v. veel genotoxische stoffen gesorbeerd zijn aan dit fijn stof, zal het genotoxisch potentieel uiteraard groter zijn. Deze specifieke effecten, afhankelijk van de stofsamenstelling zijn echter nog weinig onderzocht.

### 6.7.1 Norm Vlaanderen

In Vlaanderen mag de grenswaarde van 50 µg/m<sup>3</sup> (daggemiddelde) niet meer dan 35 keer per jaar overschreden worden; de jaargrenswaarde bedraagt 40 µg/m<sup>3</sup>. Deze grenswaarden zijn de omzetting van EU richtlijn 1999/30/EG.

## 6.7.2 Blootstelling

### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Particulair materiaal bestaat uit een complex mengsel van organische en anorganische componenten. Meestal wordt nog een onderscheid gemaakt tussen  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  en  $PM_1$ . Zwevend stof is een mengsel van vloeibare of vaste deeltjes met uiteenlopende samenstellingen en afmetingen. Zowel de natuur als menselijke activiteiten kunnen een bron zijn van deze deeltjes. Vaak wordt particulier materiaal ingedeeld volgens de grootte. Hierbij wordt de aërodynamische diameter (a.d.) gebruikt, die gelijk is aan de diameter van een bolvormig deeltje dat in de omgevingslucht hetzelfde gedrag vertoont als dat stofdeeltje. De meest besproken fracties zijn  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  en  $PM_{0,1}$ . Dit zijn de fracties met een a.d. kleiner dan resp. 10, 2,5 en 0,1  $\mu m$ . Vaak wordt een onderscheid gemaakt tussen primair en secundair PM. Primaire deeltjes worden rechtstreeks in de lucht geloosd via natuurlijke of antropogene processen. Secundaire deeltjes worden vooral in de atmosfeer gevormd worden na oxidatie en reacties van deze primaire deeltjes met  $SO_2$ ,  $NO_x$  en vluchtige organische stoffen. Belangrijkste bronnen zijn verkeer, energiecentrales, verbranding, industrieel stof, laden van bulkgoederen, maar ook opwaaien van stof en vulkaanuitbarstingen. Als achtergrondwaarde (natuurlijke achtergrond, aangevuld met 'normale' antropogene emissies) voor  $PM_{10}$  wordt vaak 10  $\mu g/m^3$  genomen, maar dit is sterk afhankelijk van gebied tot gebied (WHO 2003, Particles Working Group 1997). Het gemiddeld weekverloop van de  $PM_{10}$ -concentraties in 2003 op de meetplaatsen van het telemetrisch meetnet in landelijk gebied (achtergrond) varieert tussen de 30  $\mu g/m^3$  en 40  $\mu g/m^3$  (Luchtkwaliteit in het Vlaamse Gewest, 2003).

Voor het jaar 2002 is de verdeling van de  $PM_{10}$  emissies als volgt: electriciteitscentrales: 2%, raffinaderijen: 2%, industrie: 12%, WKK-industrie: 0%, bevolking: 3%, verkeer (uitlaat): 13%, verkeer (niet-uitlaat): 6%, land- en tuinbouw: 59%, andere: 2%.

### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

Blootstelling gebeurt via inademing van vervuilde lucht. Zowel in stedelijke als landelijke gebieden worden soms relatief hoge concentraties gemeten. Concentraties gedurende 24 uur van 100  $\mu g/m^3$  worden geregeld overschreden in Europa (WHO 2000). Absorptie en eliminatie van  $PM_{10}$  is sterk afhankelijk van het type  $PM_{10}$ , waarbij bijvoorbeeld 40-90 % van het geïnhaleerde zwaveldioxide geabsorbeerd wordt in de bovenste luchtwegen. Eliminatie kan gebeuren via de urinewegen, slijmvliezen van de luchtwegen of lymfestelsel (WHO 1979, WHO 2000).

## 6.7.3 Algemene toxicologische gegevens

### Acuut (mortaliteit)

Hogere sterftcijfers worden genoteerd gedurende episodes met hoge concentraties fijn stof, die veelal gerelateerd worden aan cardiovasculaire problemen (b.v. RIVM 2005, Dockery et al. 1993, Krewski et al. 2004, Rivero et al. 2005).

### Effecten op luchtwegen

Er is bijzonder veel onderzoek uitgevoerd naar effecten van fijn stof. Bijna alle onderzoek naar effecten van  $PM_{10}$  is gerelateerd aan problemen met de luchtwegen.  $PM_{10}$  verhoogt het risico op bronchitis, ontsteking van de diepere luchtwegen en hoesten, verergert astmatische klachten en verhoogt het aantal kinderen met verminderd longvolume. De levensverwachting van mensen blootgesteld aan  $PM_{10}$  ligt lager dan mensen die niet blootgesteld zijn (WHO 2000, WHO 2003, Particles Working Group 1997, Krewski et al. 2004, Torfs et al. 2005). Verder zijn er ook aanwijzingen dat fijn stof longkanker veroorzaakt, al is het niet duidelijk of het fijn stof zelf, de geabsorbeerde carcinogenen (chromium, arseen, PAKs...) of een combinatie van beiden hiervoor verantwoordelijk is (Forastiere 2005).

### **Cardiovasculaire effecten**

PM<sub>10</sub> kan ernstige cardiovasculaire effecten veroorzaken bij mens en dier. Partikels veroorzaken bijvoorbeeld een stijging van de bloeddruk, wijzigingen in hartritme en bloedcoagulatie. Er bestaan voldoende studies die aantonen dat fijn stof een (ernstige) negatieve impact heeft op het cardiovasculair systeem, maar betrouwbare kwantitatieve gegevens blijven schaars (US EPA 2004, Dockery et al. 1993, Krewski et al. 2004, Torfs et al. 2005).

### **Gastro-intestinale effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Hematologische effecten**

Verhoogde bloedcoagulatie bij mens en dier zijn beschreven (US EPA 2004).

### **Musculoskeletale effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op de lever**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op urinewegen**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op het hormoonstelsel**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Dermale effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op ogen**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op lichaamsgewicht**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Immunologische effecten**

Er zijn aanwijzingen dat relatief hoge concentraties stofpartikels het immuunsysteem van proefdieren beïnvloeden (minder weerstand tegen infecties) (US EPA 2004).

### **Neurologische effecten**

Geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op voortplanting**

Geen relevante data beschikbaar.



## Effecten op ontwikkeling

Geen relevante data beschikbaar.

## Genotoxische effecten

PM<sub>10</sub> heeft mutagene eigenschappen op de mens (b.v. effecten van verbranding van hout) (US EPA 2004).

## Kanker

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat fijn stof longkanker veroorzaakt, al is het niet duidelijk of het fijn stof zelf, de geabsorbeerde carcinogenen (chroom, arseen, PAKs...) of een combinatie van beiden hiervoor verantwoordelijk is (Forastiere 2005, Pope et al. 2002, Torfs et al. 2005). In recent onderzoek wordt een duidelijke link gelegd tussen PM<sub>10</sub> en longkanker (US EPA 2004, Pope et al. 2002). Recent onderzoek toont aan dat de mutagene effecten van PM<sub>10</sub> in Vlaanderen hoger zijn dan in de meeste andere onderzoeken. Bovendien werd recent ook een schatting gemaakt van de risico's van fijn stof in Vlaanderen. Op basis van gegevens van het kankerregister voor Limburg (longkanker) en gebruik makend van de methode voorgesteld door Ostro (2004), werd geschat hoeveel mensen aan longkanker zouden sterven in Vlaanderen. Er werd berekend dat PM<sub>10</sub> door zijn effecten op longkanker in Vlaanderen aanleiding zou geven tot 2 594 - 14 141 doden per 1.000.000 inwoners bij levenslange blootstelling (Du Four 2005, Du Four et al. submitted).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.10.

**Tabel 6.10: Samenvattende tabel voor PM<sub>10</sub> (inhalatie, µg/m<sup>3</sup>)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	?	+					
Effecten op luchtwegen	+	+			30		WHO 2003
Cardiovasculaire effecten	+	+					
Gastro-intestinale effecten	?	?					
Hematologische effecten	?	?					
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	?	?					
Effecten op urinewegen	?	?					
Effecten hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	?	?					
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	?					
Immunologische effecten	+	+					
Neurologische effecten	?	?					
Effecten op voortplanting	?	?					
Effecten op ontwikkeling	?	?					
Genotoxische effecten	+	+					

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Kanker	?	?					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het is niet geheel duidelijk wat het meest gevoelige eindpunt is. Zowel kanker, cardiovasculaire effecten, als effecten op de luchtwegen komen hiervoor in aanmerking. Tot nu toe worden normen veelal afgeleid op basis van effecten op luchtwegen of via epidemiologische studies bij episodes met hoge concentraties aan fijn stof. Bovendien blijkt steeds meer dat PM<sub>2.5</sub> beter afzonderlijk zou onderzocht worden. Volgens de WHO (Ostro 2004) verloopt de dosis-effect curve supralineair (relatief grotere effecten bij zeer lage dosis) zowel m.b.t. het cardiovasculair als het kankerrisico. Voor het afleiden van normen wordt gebruik gemaakt van effecten op luchtwegen.

### Gevoelige subpopulaties

Oudere mensen en vermoedelijk ook (zeer) jonge kinderen zijn hoogstwaarschijnlijk gevoeliger aan luchtvervuiling met PM<sub>10</sub>. Daarnaast zijn ook mensen met astma, hart- en longaandoeningen gevoeliger voor de effecten van PM<sub>10</sub>. Tenslotte blijken lagere sociale klassen ook sterker te reageren op vervuiling met PM<sub>10</sub>, met betrekking tot sterfte. Mannen zijn even gevoelig als vrouwen en er is ook geen verschil vastgesteld tussen rokers en niet-rokers. Verder onderzoek is echter nodig om een duidelijk beeld te krijgen van de inter-individuele variabiliteit (WHO 2003).

## 6.8 CADMIUM (CD)

### 6.8.1 Norm Vlaanderen

LUCHT: De huidige heersende normen zijn de volgende: milieukwaliteitsnorm voor lucht: grenswaarde = 40ng/m<sup>3</sup>, milieukwaliteitsnorm voor stofneerslag: richtwaarde = 20µg/m<sup>2</sup> dag

De voorgestelde norm voor Vlaanderen vanaf 2012 Vlaanderen is deze voorgesteld binnen de eerste dochterrichtlijn lucht (2004/107/EC), met name 5 ng/m<sup>3</sup> (totale hoeveelheid aanwezig in PM<sub>10</sub> uitgemiddeld over een volledig jaar).

WATER: De norm voor Vlaanderen bedraagt in oppervlaktewater 1 µg/L en is afgeleid van een dochterrichtlijn van 76/464/EEG.

BODEM: 2 - 30 mg/kg DS, afhankelijk van het bestemmingstype en de bodemeigenschappen

GRONDWATER: In Vlaanderen wordt een saneringsnorm voor grondwater van 5 µg/L gehanteerd. Deze norm is overgenomen uit het besluit van de Vlaamse regering van 13.12.2002 houdende reglementering inzake kwaliteit en levering van water, bestemd voor menselijke consumptie (BS 28/1/2003).

### 6.8.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Kleine hoeveelheden cadmium komen in het milieu terecht via verwerking van mineralen, bosbranden en vulkanische emissies. De grootste fractie is echter het gevolg van menselijke activiteiten zoals mijnbouw, metaalsmelters, verbruik van brandstof, storten en verwerken van afval, en door gebruik van fosfaathoudende meststoffen en slib.

Belangrijkste bronnen voor lucht zijn voor Vlaanderen hierna opgesomd. Industrie (85,5%): individuele registratie: ijzer en staal (54%), non ferro (32,5%). Collectieve registratie: voeding, dranken en tabak (27,5%), raffinaderijen (21%), chemie (21%). Metallurgie en RWZI's dragen voor respectievelijk 32 % en 27 % bij tot de emissies naar oppervlaktewater.

Cadmium concentraties in de lucht liggen normaal lager dan  $5 \times 10^{-6}$  mg/m<sup>3</sup>. Hogere concentraties worden in Vlaanderen vastgesteld rond ferro- (Beerse) en non-ferro (Hoboken) bedrijven. De jaargemiddelde concentratie te Hoboken varieerde tussen 1 en 6 ng/m<sup>3</sup> in het jaar 2003. In Beerse bedroeg de hoogste jaargemiddelde concentratie in dat jaar 23 ng/m<sup>3</sup> (Luchtkwaliteit in het Vlaamse Gewest, 2003).

### **Blootstellingroutes, opname en eliminatie**

Opname van cadmium kan gebeuren via inhalatie, oraal via voedselopname en drank en, in mindere mate, via dermaal contact. De belangrijkste route voor een niet-rokende populatie is via het voedsel: de bijdrage van de andere routes is zeer beperkt. Tabak is een belangrijke, bijkomende opnameroute voor rokers. Voor arbeiders die aan cadmium worden blootgesteld op de werkvloer, is inhalatie de belangrijkste opnameroute (Cd RAR, 2005).

De belangrijkste plaats waar geïnhaleerd cadmium wordt geabsorbeerd zijn de alveolen. Ongeveer een kwart van het ingeademde cadmium wordt daar geabsorbeerd. Algemeen is de absorptie van cadmium gebonden aan stof (10-30%) lager dan de absorptie van cadmium in sigarettenrook (25-50%). Deze hogere absorptie is gerelateerd aan een hogere depositie van zeer kleine partikels die in de rook aanwezig zijn.

Voor een niet-rokende populatie is voeding verantwoordelijk voor 99 % van de totale cadmium opname: hiervan wordt echter slechts 5% effectief geabsorbeerd. De rest wordt via de feces uitgescheiden. Factoren die de opname beïnvloeden zijn ondermeer ijzertekort en de aanwezigheid van Zn in het voedsel. IJzer-tekort doet de Cd-opname stijgen (tot een factor 2), zink doet de Cd-opname dalen. Ook bij een lage calciumconcentratie in het dieet is de Cd-opname verhoogd. In het algemeen is de absorptie via de gastro-intestinale route lager dan 5 % wanneer de ijzerreserves voldoende zijn, maar bij ijzertekorten kan dit oplopen tot 5-10 % (vooral bij vrouwen) (Cd RAR, 2005).

Via de huid wordt een opname < 1 % verwacht.

Na absorptie wordt cadmium doorheen het lichaam verspreid en voornamelijk geconcentreerd in de lever en de nieren. De gemiddelde Cd-concentratie in de nieren bij geboorte is bijna nul en neemt toe met de leeftijd tot er een piek wordt bereikt rond de leeftijd van 50-60 ( $\pm$  40-50  $\mu$ g/g nat gewicht). Hierna blijft de Cd-concentratie vrijwel gelijk of neemt ze lichtjes af. Voor de lever wordt bij de mens een piek bereikt rond het 25ste levensjaar (1-2  $\mu$ g/g nat gewicht). In weefsels zoals spier, beenderen en vet zijn de Cd-concentraties meestal beneden 1 mg/kg nat gewicht. (Elinder, 1985).

Geabsorbeerd cadmium wordt slechts zeer traag uitgescheiden via de urine en feces. Bij dieren varieert de halfwaarde tijd voor het totale lichaam tussen enkele maanden en enkele jaren. De halfwaarde tijd voor de menselijke nier wordt geschat tussen de 6 en 38 jaar. Voor de lever wordt voor de halfwaardetijd een periode van 4 tot 19 jaar aangenomen (Cd RAR, 2005).

Studies uitgevoerd met oplosbare Cd-zouten tonen aan dat er een accumulatie van Cd in de placenta plaats vindt (deze is groter bij rokers in vergelijking met niet-rokers) maar deze accumulatie resulteert in het algemeen niet in een belangrijke transfer naar de foetus en dus ook niet in een noemenswaardige accumulatie in de foetus. Dit wil niet zeggen dat Cd niet kan transfereren naar de foetus. Dit gebeurt wel maar op een trage manier. Cd in bloed van pasgeborenen is 40-50 % lager dan de Cd-concentraties gemeten in het bloed van de moeder. De retentie van cadmium in de placenta wordt gerelateerd aan de

aanwezigheid van metallothioneïnes. Bij lage dosissen blijkt de aanwezigheid van metallothioneïnes minder goed te werken (De et al., 1990).

Cd-concentraties in de placenta gerapporteerd door de WHO (1992) liggen typisch tussen 5-20 µg/kg nat gewicht.

### 6.8.3 Algemene toxicologische gegevens

Cadmium is momenteel het onderwerp van een EU risico-evaluatie (Cd-RAR, 2005) en onderworpen aan een kritische evaluatie door de verschillende lidstaten. Voor de algemene toxicologische gegevens werd dan ook in hoofdzaak beroep gedaan op dit referentiedocument en de referenties hierin vermeld.

Omdat de orale route de belangrijkste blootstelling is voor de niet-rokende algemene populatie en inhalatie de belangrijkste route is voor arbeiders en rokers worden de effecten beschreven voor beide blootstellingsroutes.

#### Acute toxiciteit (mortaliteit)

Slechts weinig data zijn beschikbaar over acute effecten van cadmiummetaal. De meeste studies zijn uitgevoerd met oplosbare cadmiumzouten of met cadmiumoxide.

Acute toxiciteit via de orale en inhalatoire route werd bij cadmium waargenomen bij ratten en muizen resulterend in LD50 waarden van 72 tot 300 mg CdO/kg (63-259 mg Cd/kg) en 50 tot 400 mg Cd/kg met wateroplosbare cadmium vormen waarbij het gastro-intestinaal stelsel het belangrijkste doelorgaan is (CEC 1978), (WHO 1992).

Op basis van waarnemingen uit de literatuur wordt de NOAEL van een eenmalige orale dosis cadmium voor mensen (volwassenen) geschat op 3 mg elementaire Cd. Dodelijke dosissen variëren tussen 350 en 8 900 mg (Cd, RAR, 2005).

#### Effecten op luchtwegen

Op het gebied van acute effecten na inhalatie van cadmiumoxidedampen werden longbeschadigingen waargenomen in proefdieren na een 3h-blootstellingperiode van 0.5 mg/m<sup>3</sup> CdO (Buckley en Bassett, 1987) (LOAEL). Acute vergiftiging bij arbeiders – soms met de dood tot gevolg – is vastgesteld ten gevolge van blootstelling aan cadmiumdampen die vrijkomen bij extreme verhitting van cadmiummetaal of cadmiumhoudende materialen. Een blootstellingperiode van 8 uur aan een Cd-luchtconcentratie van 5 mg/m<sup>3</sup> wordt als dodelijk beschouwd. Eenzelfde blootstellingduur aan 1 mg/m<sup>3</sup> wordt als levensbedreigend aanzien (CRC, 1986).

Bij lange termijn inhalatoire blootstelling aan CdO worden analoge effecten waargenomen als bij acute blootstelling (longontstekingen, longemfyseem in combinatie met histopathologische veranderingen en veranderingen in cellulaire en enzymatische samenstelling). Gerapporteerde NOAELs zijn 0.025mg CdO/m<sup>3</sup> in F344/N ratten blootgesteld voor 13 weken en 0.01mg Cd/m<sup>3</sup> in hamsters blootgesteld voor 16 maanden (NTP 1995, Aufderheide et al. 1989).

Voor de orale opname route werden sommige effecten op de long (verandering in gewicht en fibrose) van ratten waargenomen na blootstelling aan cadmiumchloride (2.4 mg/kg.d) De effecten op de long zouden echter gerelateerd zijn aan de lever en nierschade (Miller et al. 1974 cited in ATSDR, 1999). Er zijn geen data die erop wijzen dat orale inname van cadmium leidt tot effecten op de luchtwegen bij de mens, maar afgaande op de beschreven effecten bij dieren blijft het mogelijk.

Er zijn geen specifieke data beschikbaar die erop wijzen dat cadmium irriterend werkt op de luchtwegen. Wel werd in een aantal studies vastgesteld dat blootstelling aan Cd-dampen kan leiden tot chronische

vernaauwing van de luchtwegen. In dit verband werd een LOAEL van 3,1 µg Cd/L urine bepaald (Cd in Cd-dampen; geldt niet voor Cd-houdend stof). Effecten die werden waargenomen, zijn ondermeer hoesten, drukkend gevoel in de borst, en op langere termijn longontsteking (Cortona et al, 1992)

### **Cardiovasculaire effecten**

In verband met het effect van cadmium op de bloeddruk kan aan de hand van de resultaten van dierproeven geen eenduidige conclusie getrokken worden. Algemeen kan gesteld worden dat cadmium een licht verhogend effect op de bloeddruk kan hebben. Eén studie waarbij proefdieren werden blootgesteld aan CdO resulteerde echter niet in een verhoogde bloeddruk (Baranski et al, 1983).

Geen biologisch significante cardiovasculaire effecten werden waargenomen bij ratten blootgesteld voor 13 weken aan 0.1, 0.25, of 1 mg/m<sup>3</sup> CdO (NTP, 1995)

In humane studies werd geen bewijs gevonden dat cadmiumopname een directe aanleiding geeft tot hogere bloeddruk. Er wordt aangenomen dat Cd-gerelateerde effecten op cardiovasculair niveau ondergeschikt zijn aan andere factoren die een verhoogde bloeddruk kunnen veroorzaken.

### **Gastro-intestinale effecten**

Er zijn geen data die erop wijzen dat er bij de mens een effect is van Cd-inhalatie op het gastro-intestinaal systeem. Orale inname echter kan leiden tot ernstige effecten bij mens en dier (necrose, bloedingen, zweren). Hoewel geen exacte doses werden bepaald, werd vastgesteld dat frisdranken met een Cd-concentratie van 16 mg/L effecten bij kinderen veroorzaken. Op basis van assumpties werd hieruit een dosis van 0,07 mg/kg.d afgeleid waarbij braakneigingen kunnen optreden (ATSDR, 1999).

### **Hematologische effecten**

Tegenstrijdige resultaten zijn gerapporteerd inzake het effect van cadmium of cadmiumverbindingen op bloedarmoede. In die studie waar bloedarmoede werd vastgesteld zijn verschillende mechanismen als mogelijke verklaring naar voor geschoven zoals verstoring van de absorptie van Fe, directe cytotoxiciteit op het beendermerg, inhibitie van de haemsynthese enz. (Cd, RAR, 2005)

In humane studies is bloedarmoede waargenomen bij mensen die via het voedsel chronisch worden blootgesteld aan cadmium (Kagamimori et al. 1986) maar dit werd niet teruggevonden in andere studies. Volgens de RAR (RAR Cd, 2005) en ATSDR (1999) is het onwaarschijnlijk dat cadmium geïnduceerde bloedarmoede van belang is voor de algemene bevolking en de beroepsbevolking.

### **Musculoskeletale effecten**

Algemeen zijn de beenderen een doelorgaan voor cadmium met invloed op zowel de beendervorming als de beenderresorptie. In dierproeven werd aangetoond dat blootstelling aanleiding kan geven tot osteosclerose, osteomalacie en osteoporose. In de meeste studies werden de effecten op beenderen voorafgegaan door effecten op nieren. De kwaliteit van de studies laat echter niet toe een betrouwbare NOAEL/LOAEL af te leiden (Cd, RAR, 2005).

De specifieke invloed van Cd/Cdoxide op de beendervorming bij mensen is niet eenduidig vast te stellen omdat bij de testopzet van de meeste humane studies ook blootstelling is aan andere stoffen. De resultaten van de dierproeven en *in vitro* testen ondersteunen echter het vermoeden dat er een verband is tussen waargenomen effecten op de beendervorming bij mensen en de blootstelling aan cadmium. Alfvén et al (2000) suggereert een LOAEL van 3 µg/g creatinine. Deze drempel is in lijn met deze waaronder geen negatieve effecten op de nierfunctie worden waargenomen (= 2 µg/g creatine) (Cd RAR 2005).

De RAR concludeert echter wel dat verdere epidemiologische studies nodig zijn waarbij de effecten op het beendermetabolisme verder wordt bekeken.

### **Effecten op de lever**

Effecten op de lever werden occasioneel gevonden bij proefdieren na inhalatie van cadmiumchloridedampen (Kutzman et al, 1986). Meestal bestaat de gerapporteerde schade uit een toename in serum enzymatische processen of een toename in gewicht van de lever. Er zijn geen relevante data beschikbaar met betrekking tot het effect van Cd-inhalatie op de lever bij de mens. Ook orale opname van Cd- zouten heeft weinig effecten op de lever, behalve bij hoge blootstellingconcentraties (ATSDR, 1999).

### **Effecten op urinewegen**

Tal van studies met proefdieren hebben aangetoond dat zowel inhalatie en orale opname van cadmium leidt tot beschadiging van de nieren. Cadmium verstoort ondermeer de omzetting van Vitamine D naar zijn actieve vorm, welke plaats vindt in de nier. Dit leidt ondermeer tot een verhoogde excretie van calcium via de urine (calcium-onevenwicht) en heeft dus ook een invloed op de beendervorming<sup>1</sup>. Andere waargenomen effecten zijn toe- of afname van de niermassa, necrose van tubuli, interstitiële nierfibrose, functionele wijzigingen zoals verminderde glomerulaire filtratiesnelheid en uitscheiding van eiwitten via de urine. Er is echter geen consensus inzake generische cadmiumdosis die nodig is om tot deze effecten te komen. De eerste wetenschappelijke bewijzen van het nefrotoxisch potentieel van cadmium bij de mens werden geleverd door populaties die onder arbeidsomstandigheden vooral inhalatoir werden blootgesteld aan relatief hoge cadmiumconcentraties. Zoals bij de dierstudies zijn de eerste tekenen van nefrotoxiciteit een tubulaire disfunctie met een verhoogde uitscheiding van laag moleculaire gewichteiwitten. Kritische weefselconcentraties gerapporteerd in de literatuur variëren tussen 50 en 300 µg Cd/g renale cortex. De meeste auteurs ondersteunen echter wel een gemiddelde kritische concentratie van 200 µg/g renale cortex die moet bereikt worden alvorens tubulaire proteïnurie wordt waargenomen (Friberg et al, 1997, Kjellström et al, 1977; Roels et al, 1983). Deze waarde is equivalent aan 5-10 µg Cd/g creatine.

Bij arbeiders die beroepshalve werden blootgesteld aan Cd, werd op basis van deze eiwit-uitscheiding een LOAEL van 5 µg Cd/g creatinine bepaald. In de algemene populatie (voornamelijk blootgesteld via de orale route) worden er echter reeds effecten waargenomen vanaf 2 µg Cd/g creatinine en deze waarde wordt dan ook in het Cd RAR naar voorgeschoven als LOAEL (Cd RAR, 2005).

Ook het JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) komt tot de conclusie dat nierinsufficiëntie het meest kritische eindpunt is met betrekking tot cadmiumtoxiciteit (WHO, 2004). Ondanks het feit dat sommige Japanse, Europese en US studies met gevoelige biomarkers hebben aangetoond dat veranderingen in nierfunctie en in het beender-calcium-metabolisme kunnen optreden aan cadmiumconcentraties in urine beneden de door JECFA geselecteerde waarde van 2.5 µg/g creatine besloot de JECFA commissie dat er nog teveel onzekerheid bestaat over de significantie van deze veranderingen voor de menselijke gezondheid op lange termijn.

Schadelijke effecten op de nieren werden ook waargenomen bij cumulatieve dosissen vanaf 100 µg Cd/m<sup>3</sup> lucht. Deze conclusie wordt bereikt op basis van data van epidemiologische studies die door Thun et al. (1991) werden gebundeld. De werkgroep on Arsenic, Cadmium and Nickel Compounds (2000) stelt op basis van deze studies een NOAEL waarde voor van 270 ng/m<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Het beender- (en dus calcium) metabolisme wordt gestuurd door verschillende hormonen waaronder vitamine D, het parathyroid hormoon (PTH) calcitonine, oestrogenen en groei factoren.

## **Dermale effecten**

Met betrekking tot acute toxiciteit via dermaal contact is er geen relevante informatie beschikbaar voor het berekenen van een NOAEL-waarde. Aangezien de opname van cadmium en cadmiumverbindingen via de huid zeer beperkt is (< 1 %), wordt verwacht dat de kans of toxische effecten via deze blootstellingroute quasi verwaarloosbaar is.

## **Effecten op ogen**

Er zijn geen specifieke data beschikbaar die erop wijzen dat cadmium irriterend werkt op de ogen.

## **Effect op lichaamsgewicht**

Er zijn geen specifieke data beschikbaar die erop wijzen dat cadmium een effect op het lichaamsgewicht van de mens. Wel werd bij dierproeven een afname vastgesteld ten gevolge van cadmium blootstelling (ATSDR, 1999).

## **Immunologische effecten.**

Een significante afname in de productie van reactief zuurstof door leukocyten werd vastgesteld bij personen die beroepshalve gedurende 1-14 jaar aan Cd-dampen waren blootgesteld (ATSDR, 1999). De toxicologische implicaties van deze afname zijn echter onduidelijk. Bij dierproeven werd een vergroting van de lymfeklieren vastgesteld bij een blootstellingsconcentratie van 0.002 mg/m<sup>3</sup> (ATSDR, 1999).

## **Neurologische effecten**

Uit de resultaten van dierproeven blijkt dat de ontwikkeling van de hersenen bij onvolwassen dieren kan worden aangetast ten gevolge van blootstelling aan cadmium. De laagste gerapporteerde dosis waarbij gedragsveranderingen werden waargenomen bij rattenjongen na orale blootstelling is 0.04 mg Cd/kg.dag (LOAEL) (Baranski et al., 1983). De betekenis van deze veranderingen en de onderliggende mechanismen zijn echter nog niet volledig opgehelderd. Bij volwassen ratten werden neurologische effecten enkel waargenomen bij zeer hoge dosissen (5-40 mg Cd/kg.d, ATSDR 1993).

Neurologische effecten bij ratten werden ook waargenomen na blootstelling aan CdO (0.02 mg Cd/m<sup>3</sup>) in één studie (Baranski et al, 1984) maar deze resultaten zouden nog moeten bevestigd worden door een andere studie

Bij volwassenen blootgesteld aan cadmiumverbindingen op de werkvloer werden negatieve effecten gerapporteerd inzake een verstoring van de olfactometrische waarnemingen. Met betrekking tot de mens (en kinderen in het bijzonder) is er onvoldoende informatie beschikbaar inzake mogelijke neurologische effecten (perifeer en centraal zenuwstelsel). Een aantal studies wijzen op een verstoring van de neuropsychologische functies bij de mens, maar het verband met cadmium is niet eenvoudig te leggen door de aanwezigheid van lood (Cd RAR, 2005)

Er zijn beperkte aanwijzingen voor het feit dat de kritische dosis voor de neurotoxische effecten van cadmium zeer laag ligt of onbestaande is.

## **Effecten op voortplanting**

De placenta biedt een relatieve bescherming voor de foetus tegen cadmiumblootstelling. Toch is in verschillende studies gerapporteerd dat cadmium de functie en de structuur van de placenta kan beïnvloeden wat op zich kan leiden tot negatieve effecten op de ontwikkeling zoals verminderd geboortegewicht (Cd RAR, 2005). Effecten van cadmium op de vruchtbaarheid en de voortplantingsorganen zijn gerapporteerd bij proefdieren (inhalatie: NOAEL = 0,09 mg Cd/m<sup>3</sup> (NTP,

1995); oraal: 1 mg Cd/kg.d, Sutou et al, 1980) en soms in humane studies. De beschikbare data zijn echter beperkt en het is onduidelijk hoe de waargenomen variaties moeten geplaatst worden bij negatieve effecten.

### Effecten op ontwikkeling

Een verminderd geboortegewicht bij mensen werd waargenomen in sommige studies na blootstelling aan cadmium (Tsvetkova 1970; Huel et al., 1984; Fréry, 1993). De laagste NOAEL (0.6 mg Cd/kg.d) bij dierproeven werd gevonden in de studie van Sutou et al (1980) (verminderd gewicht van puppies).

Effecten op de ontwikkeling van onvolgroeide hersenen werden ook gemeld (zie neurologische effecten). De bewijslast is echter nog niet groot genoeg om hierover eenduidige conclusies te trekken.

### Genotoxische effecten

Op basis van beschikbare data kan het niet worden uitgesloten dat de orale opname van cadmium en cadmiumverbindingen genotoxiciteit kan veroorzaken in vivo (b.v. DNA-schade, inhibitie van DNA-herstel) bij proefdieren. De genotoxiciteitsstudies bij mensen zijn echter tegenstrijdig en de reden hiervoor is niet gekend. De RAR (RAR Cd, 2005) concludeert dat het niet kan uitgesloten worden dat cadmium misschien genotoxische effecten kan uitlokken bij mensen en dit zowel bij de inhalatoire als orale route.

Volgens het IARC zijn cadmiumionen genotoxisch in tal van eukaryote celsoorten, met inbegrip van menselijke cellen.

### Kanker

Terwijl de discussie over de carcinogeniteit van cadmium voor mensen nog steeds in volle gang is, is er een consensus over het feit dat cadmium carcinogene effecten veroorzaakt bij proefdieren. Bij mensen is het minder evident ondanks het feit dat verschillende epidemiologische studies sterke aanwijzingen geven dat inhalatie van cadmium kan leiden tot een verhoogd risico op longkanker. Het probleem ligt in het feit dat de bijdrage van andere factoren (co-blootstelling aan andere carcinogene stoffen) niet altijd exact kan worden gekwantificeerd. Daarom besloot de RAR (Cd RAR, 2005) dat voor de algemene populatie geen overtuigend bewijs bestaat dat cadmiumoxide of cadmiummetaal kanker kan veroorzaken via de orale route. Het werd ook niet bewezen geacht dat na beroepsblootstelling cadmium aanleiding geeft tot prostaatkanker. Via de informatie verzameld in genotoxiciteitstesten, langdurige dierproeven en epidemiologische studies wordt in de RAR geconcludeerd dat cadmiumoxide ten minste moet beschouwd worden als een potentieel humaan carcinogeen (longkanker) (Cd RAR, 2005).

Het IARC beschouwt cadmium en cadmiumverbindingen als een bewezen menselijk carcinogeen

Een samenvatting van de toxicologische gegevens (enkel de laagste waarden worden gegeven) wordt gegeven in Tabel 6.11. In het geval meerdere studies werden vermeld in het Cd RAR wordt enkel vermelding gedaan van dit RAR, rapport. Voor meer details van de achterliggende studies kan de lezer dus terecht in dit referentiewerk.

**Tabel 6.11: Samenvattende tabel voor cadmium inhalatoire route (data in mg/m<sup>3</sup>) en orale route (mg/kg.d) tenzij anders vermeld)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	+	+					Cd, RAR 2005
Acute effecten op luchtwegen		+				0.5 mg CdO	Buckley and Basset, 1987



	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Chronische effecten op luchtwegen	+	+		0.025 mg/m <sup>3</sup> (CdO) 0.01 mg/m <sup>3</sup> (Cd)	3.1 µg Cd/L (Cd-u)		NTP 1995, Aufderheide et al. 1989. Cortona et al, 1992.
Cardiovasculaire effecten	?	+		1 mg/m <sup>3</sup> (CdO)			NTP 1995,
Gastro-intestinale effecten	+	+			0.07 mg/kg.d		ATSDR, 1999.
Hematologische effecten	?	?					
Musculoskeletale effecten							
Effecten op de lever							
Effecten op urinewegen	+	+			2 µg Cd/g creatine (algemene populatie) 5 µg Cd/g creatine (beroeps populatie) 100 µgCd/m <sup>3</sup>	50-300 µg Cd/g renale cortex	Cd, RAR 2005.  Thun et al, 1991.
Effecten hormoonstelsel							
Dermale effecten	-	-					
Effecten op ogen	-	-					
Effecten lichaamsgewicht	-	+					
Immunologische effecten	+	+				0.002 mg/m <sup>3</sup>	ATSDR, 1999
Neurologische effecten	?	+				0.04 mg/kg.d 0.02 mg/m <sup>3</sup>	Baranski et al, 1983 Baranski et al, 1984
Effecten op voortplanting	+	+		1 mg Cd/kg. d 0.09 mg Cd/m <sup>3</sup>		0.09 mg Cd/m <sup>3</sup>	Sutou et al, 1980. NTP, 1995

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Effecten op ontwikkeling	?	+		0.6 mg/kg.d		6 mg/kg.d	Sutou et al , 1980
Genotoxische effecten	±	+					Cd RAR, 2005
Kanker	+	+					Cd RAR, 2005

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar,

### Gevoelige subpopulaties

Verhoogde opname van cadmium via het gastro-intestinaal systeem wordt verwacht bij subpopulaties die een tekort hebben aan ijzer, calcium of andere belangrijke voedingscomponenten, en dit ten gevolge van bv. meervoudige zwangerschappen of een dieet arm aan nutriënten. Baby's, peuters, kleuters en kinderen kunnen ook een verhoogde opnamesnelheid voor cadmium hebben, wat kan leiden tot schade aan het skelet, lever en nieren. Tot slot zijn populaties met aangetaste nierwerking door andere factoren (bv. diabetes, medicatie) meer gevoelig dan gezonde populaties, en zullen lagere cadmiumconcentraties bij hen reeds leiden tot niertoxiciteit.

## 6.9 PCB126

### 6.9.1 Norm Vlaanderen

De VMM hanteert een norm van 1-4 pg TEQ/kg.d. Met deze norm komt een jaargemiddelde depositie van 2-10 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d overeen en een maandgemiddelde van 6-26 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d. Deze norm is niet gebaseerd op een specifieke afleiding op basis van toxiciteit voor PCBs, maar is dezelfde als deze voor dioxines.

### 6.9.2 Blootstelling

Voor Vlaanderen zijn er geen bronnen van PCB126 geregistreerd.

### 6.9.3 Algemene toxicologische gegevens

De evaluatie van de gezondheidseffecten van PCBs wordt bemoeilijkt door hun samenstelling. Blootstelling gebeurt immers meestal aan PCB-mengsels en niet aan individuele PCB-congeneren. Bovendien zijn de meeste PCB-mengsels gecontamineerd door CDF (polygechloreerd dibenzofuraan). De meeste studies over de gezondheidseffecten van PCBs bevatten echter geen informatie over de zuiverheid of de congener-distributie van de PCB-mengsels.

Toxiciteitsdata voor individuele PCB-congeneren kunnen anderzijds het feitelijke risico van PCBs onderschatten omdat de toxiciteit van congeneren beïnvloed kan worden door andere congeneren en chemicaliën op een additieve, synergistische of antagonistische manier.

Door hun stabiliteit en lipofiliciteit accumuleren PCBs doorgaans in de voedselketen en worden ze opgeslagen in vetweefsel. Voedselconsumptie is en blijft dan ook de voornaamste bron van PCB-blootstelling.

De effecten hieronder beschreven zijn doorgaans het gevolg van blootstelling aan PCB-mengsels (Aroclors).

### **Acuut (mortaliteit)**

Er zijn geen studies die mortaliteit waargenomen hebben na acute blootstelling van mensen aan PCBs.

Er zijn geen beschikbare data over mortaliteit van dieren na inhalatie-blootstelling aan PCBs. Bij eenmalige orale blootstelling van knaagdieren aan PCBs werden LD<sub>50</sub> waarden tussen 750 en 4250 mg/kg gevonden (Bruckner et al. 1973, Garthoff et al. 1981, Linder et al. 1974, Aulerich & Ringer 1977). De doodsoorzaken waren onduidelijk maar de belangrijkste symptomen van toxiciteit waren diarree, respiratoire depressie en dehydratatie (Bruckner et al. 1973). Na orale blootstelling aan 130 mg/kg.d Aroclor 1254 gedurende 14 dagen stierven 3 op 5 muizen (Sanders et al. 1974). Een eenmalige dermale toediening van 2273 mg/kg Aroclor 1254 bij muizen was dodelijk binnen 24 uur (Puhvel et al. 1982).

### **Effecten op luchtwegen**

Er zijn weinig humane data beschikbaar over potentiële effecten van PCBs op luchtwegen. Irritatie van de bovenste luchtwegen, hoest en borstpijn zijn beschreven na beroepsmatige blootstelling (Fischbein et al. 1979, Warshaw et al. 1979, Emmett et al. 1988a) maar konden niet met zekerheid toegeschreven worden aan PCB-blootstelling. Na consumptie van met PCB gecontamineerde rijstolie werden meer luchtweginfecties en gevallen van chronische bronchitis gerapporteerd (Kuratsune 1989, Rogan 1989, Nakanishi et al. 1985).

Er zijn geen beschikbare data over effecten op luchtwegen van dieren na inhalatie-blootstelling aan PCBs. Studies naar effecten van orale blootstelling aan PCBs bij dieren vonden geen respiratoire effecten (Bruckner et al. 1973, Loose et al. 1978a, 1978b, Chu et al. 1994)

### **Cardiovasculaire effecten**

Een aantal humane studies rond beroepsmatige blootstelling aan PCBs hebben de relatie onderzocht tussen PCB-blootstelling en een toegenomen risico op cardiovasculaire aandoeningen of gewijzigde bloeddruk (Gustavsson & Hogstedt 1997, Kimbrough et al. 1999a, Lawton et al. 1985a, Baker et al. 1980, Kreiss et al. 1981). De tegenstrijdigheid van de resultaten sluit het maken van conclusies over de cardiovasculaire effecten van PCBs op de mens echter uit.

Data over de cardiovasculaire toxiciteit van PCBs bij dieren zijn gelimiteerd tot enkele orale blootstellingsstudies waarbij hart- en bloedvaten histologisch werden onderzocht. Bij de meerderheid van deze studies werden geen cardiovasculaire effecten waargenomen (Bruckner et al. 1973, Arnold et al. 1997, Mayes et al. 1998, Chu et al. 1994, Lecavalier et al. 1997). Pericardiaal oedeem werd waargenomen bij 4 op 6 apen die blootgesteld werden aan 12 mg/kg.d Aroclor 1248 (LOAEL) via de voeding gedurende 3 maanden (Allen et al. 1973).

### **Gastro-intestinale effecten**

Gastro-intestinale effecten werden gerapporteerd bij mensen na accidentele PCB-blootstelling. Verlies van eetlust, anorexia, misselijkheid, braken, buikpijn en gewichtsverlies zijn beschreven na beroepsmatige blootstelling (Emmett et al. 1988, Fischbein et al. 1979). Braken en diarree werden vastgesteld na consumptie van met PCB-gecontamineerde rijstolie (Kuratsune 1989). Gezien het hier gaat om accidentele blootstellingen, is het niet mogelijk een LOAEL te bepalen.

Orale blootstelling aan hoge bijna-letale concentraties PCBs veroorzaakt maagbloedingen en maag- en darmzweren bij ratten en varkens (Kimbrough et al. 1972, Hansen et al. 1976). Chronische blootstelling van apen aan 1,3 mg/kg.d Aroclor 1248 of 0,12 mg/kg.d Aroclor 1242 leidt tot gastritis met hypertrofie en hyperplasie van het maagslijmvlies en uiteindelijk tot maagzweren en maagbloedingen (Allen 1975,

Allen & Norback 1976, Becker et al. 1979). Verder werden ook gastro-intestinale effecten waargenomen na chronische blootstelling aan PCBs bij nertsen, ratten, varkens en zeehonden (Bleavins et al. 1980, Hornshaw et al. 1986, Hansen et al. 1976, Bergman & Olsson 1985, Olsson et al. 1994, Morgan et al. 1981).

### **Hematologische effecten**

Er zijn aanwijzingen dat humane beroepsmatige blootstelling aan PCBs leidt tot een lichte vermindering van het aantal polymorfkernige neutrofiële witte bloedcellen en een lichte toename van het aantal lymfocyten, monocyten en eosinofiele cellen. De waarden van de andere bloedcellen en de hemoglobine- en hematocrietwaarden lagen binnen het normale bereik (Lawton et al. 1985a). Andere studies rapporteerden normale hematologische waarden (Chase et al. 1982, Emmett et al. 1988b, Fischbein et al. 1979, Ouw et al. 1976, Smith et al. 1982). Milde anemie en leukocytose werden vastgesteld na consumptie van met PCB-gecontamineerde rijstolie (Rogan 1989).

Hematologische veranderingen lijken geen duidelijk effect van PCBs op dieren. Sommige dierstudies vonden geen hematologische effecten (Bruckner et al. 1974, Vos & de Roij 1972, Street & Sharma 1975). Andere studies vonden wel effecten op bloedparameters bij ratten, konijnen, hamsters en apen (Allen & Abrahamson 1973, Treon et al. 1956, Bruckner et al. 1973, Allen 1975, Allen & Norback 1973, Arnold et al. 1990, Chu et al. 1994). Waargenomen hematologische effecten zijn o.a. wijzigingen in hemoglobine- en hematocrietwaarden, anemie, wijzigingen in bloedplaatjes- en erythrocytengehalte en neutrofilie. Apen blootgesteld aan 0,02 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) gedurende 37 maanden vertonen een afname in bloedplaatjesgehalte (Arnold et al. 1993b).

### **Musculoskeletale effecten**

De data over musculoskeletale toxiciteit van PCBs op de mens zijn schaars. Gewrichtspijn werd gerapporteerd bij 11% en spierpijn bij < 4% van de arbeiders blootgesteld aan verschillende Aroclors bij gemiddelde concentraties van 0,007 - 11 mg/m<sup>3</sup> (Fischbein et al. 1979). De statistische significantie van deze effecten kan niet bepaald worden omdat er geen controlegroep onderzocht werd. Verder werd er een 10% prevalentie van niet-gespecificeerde gewrichtsproblemen gerapporteerd bij landbouwfamilies na consumptie van zuivelproducten en vlees gecontamineerd met PCBs (Humphrey 1983).

Ook de data over musculoskeletale toxiciteit van PCBs op dieren zijn schaars. Bij ratten blootgesteld aan 0,1 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOEL) via de voeding gedurende 10-15 weken werd een toename in botdensiteit van het dijbeen vastgesteld (Andrews 1989). Er werden geen uitgesproken effecten op beenderflexibiliteit vastgesteld. Andere studies hebben geen musculoskeletale effecten van PCBs op dieren vastgesteld (Mayes et al. 1998, Chu et al. 1995, Lecavalier et al. 1997).

### **Effecten op de lever**

Er is geen duidelijk bewijs dat blootstelling aan PCBs schadelijke levereffecten bij mensen veroorzaakt, hoewel er wel aanwijzingen zijn. Klinische studies bij arbeiders blootgesteld aan PCBs rapporteerden een verband tussen toegenomen serumgehalten aan lever-gerelateerde enzymen (vooral GTP, ALT, AST, AP en LDH), lipiden en cholesterol enerzijds en PCB gehalte in het serum anderzijds (Chase et al. 1982, Emmett et al. 1988b, Fischbein 1985, Lawton et al. 1985a, Baker et al. 1980, Smith et al. 1982). Mensen blootgesteld aan PCBs door consumptie van gecontamineerde vis in Alabama of gecontamineerde rijstolie in het Yusho of Yu-Cheng incident, vertoonden een verhoogd serumgehalte aan bepaalde leverenzymen die een indicatie zijn voor microsomale enzyminductie of leverbeschadiging. Deze effecten konden echter niet enkel toegeschreven worden aan PCBs aangezien er ook contaminatie met andere chemicaliën optrad. Het serum cholesterolgehalte (maar niet het triglyceridengehalte) was verhoogd bij consumenten van gecontamineerde vis, terwijl Yusho en Yu-Cheng patiënten een verhoogd serum triglyceridengehalte (maar geen verhoogd cholesterolgehalte) vertoonden (Kreiss et al. 1981, Kuratsune 1989, Rogan 1989, Masuda 1994).

De hepatotoxiciteit van PCBs is beschreven bij dieren acuut of chronisch blootgesteld aan PCB-mengsels of individuele PCB-congeneren, zowel na orale blootstelling als na inhalatie-blootstelling. PCB-geïnduceerde levereffecten lijken omkeerbaar wanneer ze mild zijn en zijn o.a. microsomale enzyminductie, vergroting van de lever, verhoogde serumgehalten aan lever-gerelateerde enzymen en lipiden, gewijzigd porfyriene en vitamine A metabolisme en histopathologische veranderingen die kunnen leiden tot leverletsels en/of tumoren bij hogere doses of langdurige blootstelling (Trean et al. 1956, Bruckner et al. 1977, Carter 1984, Litterst et al. 1972, Fish et al. 1997, Allen 1975, Price et al. 1988). Chronische orale studies tonen aan dat apen gevoeliger zijn aan PCB hepatotoxiciteit dan ratten (Allen 1975, Barsotti et al. 1976). Apen die gedurende 37 maanden werden blootgesteld aan 0,04 mg/kg.d Aroclor 1254 vertoonden verlaagde cholesterolgehalten (Arnold et al. 1993a, 1993b). Uit toxiciteitstudies met individuele PCB-congeneren bleek dat PCB 126 de meest toxische congener voor de lever was, met een LOAEL van 0,74 µg/kg.d (Chu et al. 1994, 1995, 1996a, 1996b, 1998b, Gilroy et al. 1996, 1998, Lecavalier et al. 1997, Peng et al. 1997).

### **Effecten op urinewegen**

Bij analyse van de urine van arbeiders blootgesteld aan PCBs werden geen abnormaliteiten in nierfunctie indicatoren aangetroffen (Fischbein et al. 1979, Lawton et al. 1985a).

Bij inhalatieblootstelling van ratten aan 1,5 mg/m<sup>3</sup> Aroclor 1254 gedurende 213 dagen werd een lichte degeneratie van de niertubuli vastgesteld (Trean et al. 1956). Er werden geen effecten op de urinewegen gerapporteerd bij inhalatieblootstelling van andere species (muizen, ratten, hamsters, konijnen) aan PCBs. Een eenmalige orale toediening van een bijna-letale dosis Aroclor 1242 (4.000 mg/kg) veroorzaakte schade aan de niertubuli bij ratten (Bruckner et al. 1973). Na chronische orale blootstelling van ratten aan 1,0 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) voor 15 weken werden ook effecten op de niertubuli waargenomen (Gray et al. 1993). Andere waargenomen effecten van PCBs op de urinewegen van ratten zijn toename van het niergewicht, biochemische veranderingen die een indicatie zijn voor nierbeschadiging en histopathologische veranderingen (Andrews 1989, Bruckner et al. 1973). Bij blootstelling van andere species (konijnen, hamsters, apen) aan PCBs werden geen renale effecten waargenomen (Street & Sharma 1975, Vos & de Roij 1972, Arnold et al. 1997).

### **Effecten op het hormoonstelsel**

Verschillende studies hebben de effecten van PCB-blootstelling op thyroïdhormonen bij zowel kinderen als volwassenen onderzocht. Resultaten suggereren dat PCBs zowel thyroïdtoxiciteit als verschillende veranderingen in thyroïdhormoongehalten kunnen induceren (Emmett et al. 1988b, Osius et al. 1999, Nagayama et al. 1998). Een toename van het schildkliervolume werd waargenomen zowel bij arbeiders van een PCB-productiebedrijf als bij nabijgelegen bewoners (Langer et al. 1998). Meer gevallen van goitre werden waargenomen bij Yu-Cheng patiënten (Guo et al. 1999). Bovendien werden in verschillende studies statistisch significante (positieve en/of negatieve) correlaties tussen TSH, T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> gehalten en PCB-blootstelling gevonden.

Bewijzen voor effecten van PCBs op de schildklier bij dieren zijn veel sterker. Afhankelijk van de dosis en de blootstellingduur, kunnen PCBs de productie en de aard van thyroïdhormonen verstoren op verschillende niveau's (Hood et al. 1999, Collins et al. 1977, Gray et al. 1993, Mayes et al. 1998, Goldey & Crofton 1998, Gould et al. 1997). De belangrijkste waargenomen effecten van PCBs op de schildklier zijn: (1) histologische veranderingen in de schildklier; (2) afname van serumgehalten aan T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>, wat hypothyroïdie kan veroorzaken; (3) toegenomen eliminatiesnelheid van T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> in het serum; (4) toegenomen activiteit van het enzyme UDP-GT (een belangrijke metabooliet voor de afbraak van T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>) in de lever; (5) verminderde activiteit van iodothyronine sulfotransferases in de lever, die ook belangrijk zijn bij de afbraak van T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>; (6) verminderde activiteit van iodothyronine deiodinases, nodig voor de productie van T<sub>3</sub> en (7) verminderde binding van T<sub>4</sub> aan transthyretine, een belangrijk transportproteïne voor zowel T<sub>3</sub> als T<sub>4</sub>. Thyroïde effecten bij ratten traden reeds op bij een orale blootstelling aan 0,09 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) voor 35 dagen (Byrne et al. 1987). Andere effecten van PCBs op het

hormoonstelsel van dieren zijn o.a. effecten op de bijnier en op serumgehalten aan adrenale steroïden (Bruckner et al. 1973, Kato et al. 1982a, Wassermann et al. 1973).

Oestrogene, anti-oestrogene en anti-androgene effecten worden besproken onder 'Effecten op voortplanting'.

### **Dermale effecten**

Er is voldoende bewijs dat blootstelling aan PCBs schadelijke dermale effecten veroorzaakt bij de mens. Chlooracne en andere huidaandoeningen (acne, dermatitis, huiduitslag, erytheem) werden gerapporteerd bij mensen na beroepsmatige blootstelling aan PCBs en na consumptie van met PCB gecontamineerde rijstolie (het Yusho en Yu-Cheng incident) (Fischbein et al. 1979, 1982, Ouw et al. 1976, Guo et al. 1999, Hsu et al. 1994, Masuda 1994, Kuratsune 1989). In het algemeen treedt chlooracne op bij mensen met een PCB serumgehalte dat 10-20 maal hoger is dan algemeen voorkomt bij de populatie, hoewel er een grote interindividuele variabiliteit optreedt. Daarom is chlooracne geen gevoelige marker voor PCB-blootstelling.

Lange-termijn orale blootstelling van apen aan relatief lage doses PCBs resulteerde in huidaandoeningen gelijkaardig aan die die bij mensen voorkomen na blootstelling aan hoge concentraties PCBs (Allen & Norback 1973, Allen et al. 1973, Barsotti et al. 1976). Bij blootstelling van apen aan 0,005 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) gedurende 37 maanden werd reeds een effect op de vinger- en teennagels waargenomen (Arnold et al. 1993a, 1997). Nakomelingen van apen blootgesteld tijdens de dracht of gevoed door blootgestelde moeders vertoonden ook huidaandoeningen na een paar weken zogen (Barsotti & Van Miller 1984). Verder zijn er ook studies die huidaandoeningen bij knaagdieren beschrijven, maar enkel na blootstelling aan hoge concentraties PCBs (Vos & Beems 1971, Vos & Notenboom-Ram 1972).

### **Effecten op ogen**

Nadelige effecten op de ogen zijn, naast dermale effecten, markers van blootstelling aan PCBs en structuur-gerelateerde gehalogeneerde aromatische koolwaterstoffen. Effecten op de ogen die vastgesteld werden bij mensen na beroepsmatige blootstelling aan PCBs en na consumptie van met PCB gecontamineerde rijstolie (het Yusho en Yu-Cheng incident) zijn voornamelijk hypersecretie van de klieren van Meibom en abnormale pigmentatie van de conjunctiva (Emmett et al. 1988a, Ouw et al. 1976, Smith et al. 1982, Fischbein et al. 1985, Kuratsune 1989, Rogan 1989, Masuda 1994). In het algemeen treden deze effecten op bij mensen met een PCB serumgehalte dat 10-20 maal hoger is dan algemeen voorkomt bij de populatie, hoewel er een grote interindividuele variabiliteit optreedt.

Lange-termijn orale blootstelling van apen aan relatief lage doses PCBs resulteerde in oogafwijkingen gelijkaardig aan die die bij mensen voorkomen (hypersecretie van de klieren van Meibom en abnormale pigmentatie van de conjunctiva) na blootstelling aan hoge concentraties PCBs (Allen & Norback 1973, Allen et al. 1973, Barsotti et al. 1976). Bij blootstelling van apen aan 0,005 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) gedurende 37 maanden werd reeds een effect op de ogen waargenomen (Arnold et al. 1993a, 1997). Nakomelingen van apen blootgesteld tijdens de dracht of gevoed door blootgestelde moeders vertoonden gelijkaardige oogafwijkingen na een paar weken zogen (Barsotti & Van Miller 1984).

### **Effecten op lichaamsgewicht**

Er werden geen studies teruggevonden over de effecten van PCBs op lichaamsgewicht van mensen.

Verskillende dierstudies op hamsters, ratten, nertsen, konijnen, varkens en apen hebben aangetoond dat inhalatie, orale of dermale blootstelling aan PCBs resulteert in een daling van de lichaamsgewicht-toename (Treon et al. 1956, Casey et al. 1999, Bruckner et al. 1973, Gray et al. 1993, Mayes et al. 1998, Kimbrough et al. 1972, Hansen et al. 1976, Becker et al. 1979, Vos & Beems 1971). De data geven aan

dat vooral nertsen en apen vatbaar zijn voor deze effecten. Bij apen blootgesteld aan 0,1 mg/kg.d Aroclor 1248 (LOAEL) via de voeding gedurende 17 maanden trad een afname van het lichaamsgewicht op (Allen & Norback 1976).

### **Immunologische effecten**

Immunologische veranderingen werden waargenomen bij mensen na beroepsmatige blootstelling aan PCBs en na consumptie van met PCB gecontamineerde vissen en zeevruchten en rijstolie (het Yusho en Yu-Cheng incident) en algemene milieublootstellingen. Waargenomen effecten zijn: toegenomen vatbaarheid voor luchtweginfecties bij volwassenen en kinderen, toegenomen prevalentie van oorinfecties bij kinderen, afname van totaal IgA- en IgM-antilichaamconcentraties en/of veranderingen in T-lymfocyten (Smith 1984, Dewailly et al. 2000, Chang et al. 1981, Kuratsune 1989, Rogan 1989, Lu & Wu 1985, Chao et al. 1997, Nakanishi et al. 1985). Over het algemeen suggereren de humane studies dat het immuunsysteem gevoelig is aan PCBs, vooral bij kinderen blootgesteld *in utero* en/of via de borstvoeding. Door de gemengde chemische samenstelling van de blootstellingen en het gebrek aan informatie over de relatie tussen blootstelling en respons, leveren de humane studies echter slechts een onvolledig beeld van de immunotoxiciteit van PCBs.

De immunotoxiciteit van PCBs is goed gedocumenteerd bij dieren. Effecten van PCBs bij ratten, muizen, hamsters en konijnen zijn o.a. morfologische en functionele veranderingen zoals atrofie van de thymus en de milt, gereduceerde productie van antilichamen tegen vreemde antigenen en toegenomen vatbaarheid voor microbiële infecties (Street & Sharma 1975, Talcott & Koller 1983, Vos & de Roij 1972, Vos & Beems 1971, Exon et al. 1985, Imanishi et al. 1980, Smialowicz et al. 1989). Studies bij apen bevestigen de observaties bij andere species en doen vermoeden dat vooral het immuunsysteem van niet-humane primaten gevoelig is aan PCBs. Onderdrukte antilichaamresponsen zijn de meest voorkomende effecten van PCBs bij apen en werden vastgesteld bij volwassen dieren en bij jongen blootgesteld tijdens de dracht en de lactatie en jongen postnataal blootgesteld aan een PCB-mengsel dat de PCB samenstelling van humane melk simuleert (Abrahamson & Allen 1973, Allen et al. 1980, Barsotti et al. 1976, Tryphonas et al. 1989). Antilichaamresponsen werden bij apen reeds onderdrukt bij een orale blootstelling aan 0,005 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) gedurende 55 maanden (Tryphonas et al. 1989).

### **Neurologische effecten**

De focus bij humane studies naar de neurologische effecten van PCBs ligt op de effecten bij pasgeborenen en jonge kinderen, hoewel studies bij volwassenen ook gebeurd zijn. Er bestaat grote bezorgdheid dat zelfs lage concentraties aan PCBs via de placenta lange-termijn neurologische schade kunnen toebrengen aan foetussen. Omdat PCBs lipofiel zijn, bestaat er ook bezorgdheid dat significante hoeveelheden via de moedermelk bij de zuigeling kunnen terechtkomen. Studies bij mensen die grote hoeveelheden gecontamineerde vis hadden geconsumeerd hebben aangetoond dat PCBs bijdragen tot subtiele neurologische wijzigingen waargenomen bij pasgeborenen en dat sommige van deze wijzigingen aanhouden tijdens de kindertijd (Jacobson et al. 1984a, Lonky et al. 1996, Fein et al. 1984a, 1984b, Stewart et al. 2000b). Waargenomen neurologische effecten zijn motorische achterstand, hyporeflexie en lagere psychomotorische scores tussen de leeftijd van 6 maanden en 2 jaar. Subtiele neurologische effecten werden ook geobserveerd bij kinderen geboren uit moeders met hoge PCB-concentraties in het lichaam. Deze effecten kunnen echter niet volledig aan PCBs toegeschreven worden door de beperkingen van de epidemiologische studies. Kinderen geboren uit moeders die met PCBs gecontamineerde rijstolie geconsumeerd hadden, vertoonden ook neurologische effecten (Chen et al. 1992, Guo et al. 1995, Lai et al. 1994). Studies bij volwassenen hebben nog geen eenduidig bewijs opgeleverd dat PCBs neurologische effecten veroorzaken (Schantz et al. 1999, Fischbein et al. 1979, Smith et al. 1982).

Dierstudies bevestigen de humane data. Neurologische effecten (effecten op motorische activiteit en effecten op hogere hersenfuncties zoals leren en geheugen) werden waargenomen bij ratten en apen na pre- en / of postnatale blootstelling aan PCBs (Kodavanti et al. 1998, Nishida et al. 1997, Roisin & Martin 1981, Lilienthal et al. 1990, Bowman et al. 1978, Schantz et al. 1997, Pantaleoni et al. 1988, Corey et al.

1996). Apen die vanaf de geboorte gedurende 20 weken werden blootgesteld aan een PCB-mengsel met een PCB- samenstelling gelijkaardig aan die van menselijke moedermelk vertoonden een leerachterstand lang nadat de blootstelling was gestopt en dit reeds vanaf een concentratie van 0,0075 mg/kg.d (LOAEL) (Rice 1997, 1998, 1999). Dierstudies suggereren verder dat ortho-gesubstitueerde PCB-congeneren actiever zijn dan coplanaire PCBs in het modificeren van cognitieve processen (Schantz et al. 1995). Andere waargenomen neurologische effecten van PCBs op dieren zijn veranderingen in concentraties aan neurotransmitters in verschillende gebieden van de hersenen bij apen, ratten en muizen. De meest consistente waargenomen verandering is een daling in het dopaminegehalte in de basale ganglia en de prefrontale cortex, maar verder onderzoek is nodig alvorens specifieke neurologische effecten kunnen gecorreleerd worden aan PCB-geïnduceerde veranderingen in specifieke neurotransmittergehalten in specifieke hersengebieden (Seegal et al. 1986b, 1991a, 1991b, Chu et al. 1994, 1995).

### **Effecten op voortplanting**

Humane studies naar de reproductieve effecten van PCBs suggereren dat PCBs menstruele verstoringen bij vrouwen en effecten op de mannelijke fertiliteit kunnen veroorzaken (Mendola et al. 1997, Kusuda 1971, Bush et al. 1986, Pines et al. 1987). Toegenomen PCB-concentraties werden ook waargenomen bij vrouwen met late miskramen (Gerhard et al. 1998).

De reproductieve toxiciteit van PCBs bij dieren is uitgebreid aangetoond. Effecten op vrouwelijke dieren werden bij veel diersoorten waargenomen, waaronder ratten, muizen, nertsen en apen (Brezner et al. 1984, Sager & Girard 1994, Welsch 1985, Jones et al. 1997, Barsotti et al. 1976). Effecten van PCBs op de voortplanting van dieren zijn o.a. verlengde bronst, afname in de sexuele receptiviteit, verminderde conceptie, verlengde menstruatie en afname in vruchtbaarheid. Vooral vrouwelijke nertsen en apen zijn erg gevoelig voor de effecten van PCBs (Aulerich & Ringer 1977, Arnold et al. 1993a, 1993b, 1995). Bij vrouwelijke resusapen oraal blootgesteld aan 0,02 mg/kg.d Aroclor 1254 (LOAEL) gedurende 37 maanden werden verminderde conceptie en verhoogde foetale mortaliteit waargenomen (Arnold et al. 1995). Er is slechts weinig bewijs van de reproductieve effecten van PCBs op mannelijke volwassen dieren, hoewel het wel aangetoond is dat blootstelling aan PCBs tijdens de dracht en de lactatie negatieve effecten kan hebben op de spermamorfolgie en -productie en de vruchtbaarheid van mannelijke nakomelingen van ratten en muizen (Huang et al. 1998a, Smits-van Prooije et al. 1993).

### **Effecten op ontwikkeling**

Sommige humane studies vonden significante negatieve associaties tussen antropometrische parameters (zoals geboortegewicht, lengte, hoofdomtrek) bij de geboorte (en op jonge leeftijd) en blootstelling aan PCBs, terwijl andere studies positieve associaties vonden en nog andere geen significante associaties rapporteerden (Dar et al. 1992, Fein et al. 1984b, Lonky et al. 1996, Rylander et al. 1995, Patandin et al. 1998, Taylor et al. 1989, Vartiainen et al. 1998, Funatsu et al. 1971). Het verschil in resultaten is mogelijks te wijten aan het verschil in controleren voor confounding factors en/of de verschillende blootstellingsmate. De studies waarbij effecten werden waargenomen, vonden allen een lager geboortegewicht bij kinderen die *in utero* werden blootgesteld aan PCBs via de moeder. Jacobson et al. (1990b) hebben aangetoond dat kinderen, zelfs bij de leeftijd van 4 jaar, die blootgesteld waren aan de hoogste concentratie PCBs, minder wogen dan kinderen blootgesteld aan lagere concentraties. De consistentie waarmee dit effect werd aangetoond, versterkt het vermoeden dat PCBs effecten op de ontwikkeling veroorzaken.

De resultaten van studies bij dieren suggereren dat primaten veel gevoeliger zijn aan de effecten van perinatale blootstelling aan PCBs dan knaagdieren. Bovendien lijken PCBs niet teratogeen te zijn, tenzij hoge doses worden toegediend (Haake et al. 1987, Zhao et al. 1997b). Over het algemeen werden in studies met ratten relatief hoge concentraties PCBs gebruikt. Blootstelling van knaagdieren aan PCBs tonen aan dat toxische effecten op de ontwikkeling van jongen kunnen optreden in de afwezigheid van duidelijke tekens van toxiciteit bij de moeder (Spencer 1982, Hany et al. 1999). Een daling in geboortegewicht werd gerapporteerd bij nakomelingen van resusapen die werden blootgesteld aan lage



doses PCBs vóór het paren en gedurende de dracht (Allen & Barsotti 1976, Allen et al. 1980). Deze apen vertoonden ook karakteristieke tekens van PCB-intoxicatie zoals hyperpigmentatie (Barsotti & Van Miller 1984). Een PCB-mengsel met een congenersamenstelling gelijkaardig aan Canadese moedermelk veroorzaakte bij apen reeds een effect bij een concentratie van 0,0075 mg/kg.d (LOAEL) toegediend gedurende de eerste 20 levensweken (Arnold et al. 1999). In alle studies met apen waren er ook duidelijke tekens van PCB-intoxicatie bij de moeder.

### **Genotoxische effecten**

De genotoxiciteit van PCBs werd zowel *in vivo* als *in vitro* getest met over het algemeen negatieve resultaten als gevolg. Beschikbare informatie over *in vivo* genotoxische effecten van PCBs bij mensen is gelimiteerd door het feit dat het doorgaans om blootstellingen aan een mengsel van chemicaliën gaat (Kalina et al. 1991, Melino et al. 1992, Brandt-Rauf & Niman 1988).

PCBs veroorzaakten over het algemeen geen genotoxische effecten bij *in vivo* studies bij dieren (Green et al. 1975a, 1975b, Robbiano & Pino 1981, Whysner et al. 1998, Blazak & Marcum 1975). Ook in *in vitro* testsystemen werden over het algemeen geen genotoxische effecten gevonden (Hattula 1985, Belpaeme et al. 1996, Schoeny et al. 1979). *In vitro* studies met rat microsomen hebben echter aangetoond dat metabolisme van laag gechloroerde PCB-congeneren kan leiden tot DNA- en proteïne-modificaties (Hayes 1987, Robertson & Gupta 2000, Silberhorn et al. 1990). Hoewel de beschikbare data aanwijzen dat PCBs geen potente genotoxicanten zijn, is er wel enig experimenteel bewijs voor de mogelijke betrokkenheid van genotoxische mechanismen bij de ontwikkeling van PCB-geïnduceerde kanker. Wellicht kunnen PCBs bijdragen tot de oxidatieve stress en zo toch in een zekere mate genotoxische effecten hebben

### **Kanker**

De carcinogeniteit van PCBs bij mensen werd onderzocht in retrospectieve cohort mortaliteitsstudies die kanker bij blootgestelde werknemers onderzochten en in case-control studies van milieu-blootstelling die associaties tussen PCB-gehalten in serum of vetweefsel en het voorkomen van kanker nagaan. Sommige van deze studies leveren veelbetekenend bewijs dat PCBs carcinogeen zijn voor mensen. Mortaliteitsdata bij blootgestelde werknemers tonen aan dat PCB-blootstelling geassocieerd is met het voorkomen van leverkanker, kanker van de galblaas, darmkanker en huidkanker (Brown 1987b, Bertazzi et al. 1987, Gustavsson & Hogstedt 1997, Nicholson & Landrigan 1994, Brown & Jones 1981, Gustavsson et al. 1986, Kuratsune et al. 1987, Kimbrough et al. 1999a, Sinks et al. 1992, Loomis et al. 1997). Het verband tussen PCBs en het voorkomen van hersenkanker is onduidelijk (Sinks et al. 1992, Loomis et al. 1997). Er is ook geen duidelijk verband tussen PCBs en het voorkomen van bloed- of lymfekankers (Bertazzi et al. 1987, Tironi et al. 1996, Hsieh et al. 1996). Een relatie tussen PCB-blootstelling en borstkanker werd slechts in enkele van de vele studies gerapporteerd (Brown 1987b, Brown & Jones 1981, Kimbrough et al. 1999a, Dewailly et al. 1994, Falck et al. 1992, Guttus et al. 1998, Aronson et al. 2000). De betere studies waren prospectief en maakten gebruik van bloedstalen die enkele jaren voor de diagnosestelling van kanker werden genomen, maar geen van deze studies vond een verband tussen serum PCB-gehalten en borstkanker (Dorgan et al. 1999, Helzlsouer et al. 1999, Hunter et al. 1997, Wolff et al. 2000). Hoewel er niet voldoende epidemiologisch bewijs is dat PCBs borstkanker veroorzaken, zijn er wel indicaties dat bepaalde subgroepen risico lopen. Algemeen kunnen we stellen dat er indicaties zijn dat PCBs carcinogeen zijn. De EPA besloot dat de humane data inadequaet maar suggestief zijn voor carcinogeniteit (IRIS 2000) en het IARC (1987) besloot dat het bewijs voor de carcinogeniteit van PCBs bij mensen gelimiteerd is.

In tegenstelling tot de humane studies, is er voldoende doorslaggevend bewijs dat PCBs carcinogeen zijn bij dieren. Chronische orale studies bij ratten en muizen tonen aan dat PCBs lever- en schildkliertumoren veroorzaken (Mayes et al. 1998, Kimbrough et al. 1975, Moore et al. 1994, Norback & Weltman 1985, Schaeffer et al. 1984, Beebe et al. 1993, Sargent et al. 1991). De toereikendheid van het bewijs dat PCBs carcinogeen zijn bij dieren werd onderkend door zowel het EPA (Cogliano 1998, IRIS 2000) en het IARC (1987) dat PCBs beschouwt als wellicht carcinogeen (groep 2A) voor de mens.

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.12.

**Tabel 6.12: Samenvattende tabel voor PCB-mengsels (data in mg/kg.d tenzij anders vermeld)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	?	+		2,5		130	Sanders et al. 1974
Effecten op luchtwegen	?	?					
Cardiovasculaire effecten	?	+				12	Allen et al. 1973
Gastro-intestinale effecten	+	+				0,12	Becker et al. 1979
Hematologische effecten	?	+				0,02	Arnold et al. 1993a, 1993b
Musculoskeletale effecten	?	+				0,1	Andrews 1989
Effecten op de lever	?	+				0,04	Arnold et al. 1993a, 1993b
Effecten op urinewegen	?	+		0,1		1	Gray et al. 1993
Effecten hormoonstelsel	+	+				0,09	Byrne et al. 1987
Dermale effecten	+	+				0,005	Arnold et al. 1993a, 1993b
Effecten op ogen	+	+				0,005	Arnold et al. 1993a, 1993b
Effecten lichaamsgewicht	?	+				0,1	Allen & Norback 1976
Immunologische effecten	?	+				0,005	Tryphonas et al. 1989
Neurologische effecten	+	+				0,0075	Rice 1997, 1998, 1999
Effecten op voortplanting	?	+				0,02	Arnold et al. 1995
Effecten op ontwikkeling	?	+				0,0075	Arnold et al. 1999
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	?	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het meest gevoelige eindpunt uit de tabel is immunologie, waarbij effecten op dieren zijn waargenomen vanaf 5 µg/kg.d. De norm voor Vlaanderen is echter niet gebaseerd op deze toxicologische gegevens, maar is overgenomen van dioxines (1-4 pg TEQ/kg.d, overeenkomend met een neerslag (jaargemiddeld) van 2-10 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d of 6-26 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d (maandgemiddelde).

### Gevoelige subpopulaties

Kinderen worden op dezelfde manier blootgesteld aan PCBs als volwassenen, in eerste instantie via gecontamineerde voeding, vooral vlees, vis en gevogelte (Gunderson 1988). Blootstelling kan ook gebeuren door transfer van PCBs van moeder naar kind via de placenta. Aangezien PCBs lipofiel zijn,

kunnen ze accumuleren in moedermelk en ook zo getransfereerd worden naar kinderen. Blootstelling via de placenta is vooral zorgwekkend omwille van de effecten van PCBs op gevoelige onvolwassen weefsels, organen en systemen, met potentieel langdurige gevolgen. Blootstelling via de moedermelk kan aanzienlijk zijn en draagt, zoals prenatale blootstelling, mogelijks bij aan een verstoorde ontwikkeling. Alhoewel embryo's, foetussen en kinderen die borstvoeding krijgen blootgesteld kunnen worden aan relatief hoge concentratie's PCBs tijdens gevoelige stadia van de ontwikkeling, is het niet geweten of kinderen gevoeliger zijn aan de effecten van PCBs dan volwassenen. Kinderen kunnen vooral vatbaar zijn voor PCBs omdat ze, in vergelijking met volwassenen, sneller groeien en over het algemeen lagere profielen hebben aan biotransformatie-enzymen en kleinere vetreserves voor de verdeling van de lipofiele PCBs.

Andere subpopulaties die potentieel meer gevoelig zijn aan PCBs zijn o.a. deze met onvoldoende ontwikkelde glucuronideconjugatiemechanismes (Calabrese & Sorenson 1977, Lester & Schmid 1964), zoals mensen met het syndroom van Gilbert (leverstoornis die voorkomt bij 3-7% van de volwassen bevolking en gekarakteriseerd wordt door een geringe, niet-pathologische verhoging van ongeconjugeerd bilirubine). Mensen met leverinfecties kunnen een gedaalde glucuronidesynthese hebben, waardoor ze meer gevoelig worden omdat ze een gedaalde afbraak en excretiecapaciteit voor PCBs hebben (Calabrese & Sorenson 1977). Mensen met een verstoorde leverfunctie, zoals mensen met levercirrose of hepatitis B, kunnen ook beschouwd worden als meer vatbaar voor PCB toxiciteit.

## 6.10 CHROOM (CR)

### 6.10.1 Norm Vlaanderen

Voor chroom wordt in Vlaanderen voor oppervlaktewater een basiskwaliteitsnorm van  $\leq 50 \mu\text{g/L}$  gebruikt en een waarde van  $50 \mu\text{g/L}$  voor drinkwaterkwaliteit (VLAREM II, bijlage 2.3.2) gebaseerd op de EU-wetgeving 75/440/EEG.

### 6.10.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

De natuurlijke achtergrondconcentratie in oppervlaktewater bedraagt  $0.5\text{-}2 \mu\text{g Cr}_{\text{totaal}}/\text{L}$  en  $0.02\text{-}0.3 \mu\text{g Cr}_{\text{opgelost}}/\text{L}$ . De meeste oppervlaktewateren bevatten  $1\text{-}10 \mu\text{g Cr}/\text{L}$ . Concentraties in grondwater zijn laag ( $< 1 \mu\text{g}/\text{L}$ ). Concentraties in voedsel variëren van  $< 10$  tot  $1.300 \mu\text{g}/\text{L}$  (ATSDR.).

RWZI's en bodemerosie dragen in Vlaanderen voor repectievelijk 47 % en 35 % bij tot de chromemissies naar oppervlaktewater.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

De totale inname van Cr wordt in het Verenigd Koninkrijk per persoon geschat op  $78\text{-}106 \mu\text{g}/\text{dag}$ , in Nederland  $50\text{-}200 \mu\text{g}/\text{dag}$ . De bijdrage via drinkwater bedraagt 1.9-7 %. Uit dierproeven blijkt dat chroom na inhalatie 20 tot 30% wordt geabsorbeerd via de luchtwegen. Na inhalatie blijft chroom echter gedurende verschillende weken aanwezig in de longen, en eenmaal gebonden aan hemoglobine blijft chroom hierop aanwezig gedurende de ganse levensduur van de cel in kwestie. Wat opname via de huid betreft is er slechts een beperkte absorptie via intacte huid (1-4% Cr(VI) van een waterige oplossing in een studie met cavia's). Sterk oplosbaar Cr(VI) wordt ook slechts beperkt opgenomen via het gastro-intestinale systeem. Cr (VI) wordt beter geabsorbeerd dan Cr (III). Uit een studie met vrijwilligers blijkt dat slechts 2-9% van de dosis wordt geabsorbeerd, te wijten aan de reductie van Cr(VI) naar Cr(III). Diabetespatiënten absorberen echter tot 4 keer meer chroom in vergelijking met gezonde personen (IPCS, 1988). Eenmaal in het lichaam wordt chroom over alle organen verspreid (hoogste concentraties

in lymfeklieren, longen, milt, lever en nieren) en wordt niet tegengehouden door de placenta (resultierend in een blootstelling van de foetus). In het algemeen wordt Cr, na orale opname, grotendeels via urine en feces terug uitgescheiden doordat het maar in beperkte mate geabsorbeerd wordt (HSE, 1989/IOH, 1997).

Opname en eliminatie van Cr is relatief goed bekend. Cr wordt vrij slecht opgenomen (< 10%), waarbij Cr(VI) beter geabsorbeerd wordt dan Cr(III). In tegenstelling tot Cr(III) kan Cr(VI) celmembranen penetreren. In de cel wordt Cr(VI) echter snel omgezet naar Cr(III) dat op zijn beurt bindt met macromoleculen. De hoogste Cr-concentraties worden bij mensen teruggevonden in lymfeklieren en longen, gevolgd door milt, lever en nieren (HSE, 1989/IOH, 1997)

### 6.10.3 Algemene toxicologische gegevens

Chroom (Cr VI) is momenteel het onderwerp van een EU risico-evaluatie (Cr-RAR, 2005) en onderworpen aan een kritische evaluatie door de verschillende lidstaten. De data opgenomen in dit EU document die betrekking hebben op de toxicologische eigenschappen van Cr (VI) werden in hoofdzaak betrokken uit de volgende documenten: ATSDR, een recente review van "the Institute of Occupational Health (1997) en de "Toxicity Review N° 21" van het HSE (1989). De hieronder vermelde effecten zijn dan in hoofdzaak voor Cr (VI) en voor de orale opname route.

#### Acuut (mortaliteit)

In de literatuur zijn er gevallen beschreven waarbij de accidentele of bewuste inname van (onbekende) hoeveelheden chroom heeft geleid tot de dood. Algemene effecten die leidden tot de dood waren oedemen (algemeen), longoedeem, bronchitis, acute longontsteking, afnemend zuurstofgehalte in de hartspier, necrose en falen van de lever, necrose van de nieren en van het gastro-intestinaal systeem (Ellis et al., 1982). Saryan & Reedy, 1988 rapporteerden één sterfgeval na inname van 4.1 mg Cr(VI)/kg. Bij een aantal andere gevalstudies waar meer onzekerheid is omtrent de (geschatte) hoeveelheid ingenomen chroom die heeft geleid tot de dood van volwassen personen varieerde deze hoeveelheid tussen 2,5 en 80 mg Cr/kg, afhankelijk van leeftijd, type chroomverbinding en periode tussen inname en overlijden (Tabel 6.13).

**Tabel 6.13: LD waarden voor verschillende chroom verbindingen (HSE, 1989/IOH, 1997)**

Verbinding	LD <sub>100</sub> -waarde
CrO <sub>3</sub>	10-80 mg Cr (VI)/kg
K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	2,5-80 mg Cr (VI)/kg
Na <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	10-80 mg Cr (VI)//kg
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	10-80 mg C (VI)/r/kg

Voorts zijn er een aantal gevallen beschreven waarbij patiënten zijn gestorven ten gevolge van een behandeling met chroomhoudend product (bv. zalf waarin kaliumdichromaat is verwerkt).

De laagst gerapporteerde LD<sub>50</sub> waarde voor vrouwelijke ratten is 13 mg/kg.d (Gad et al., 1988).

#### Effecten op luchtwegen

Er zijn gevallen beschreven waarin effecten op de luchtwegen werden vastgesteld bij patiënten die overleden ten gevolge van de inname van chroom: lichaamsvocht in de borstholte, longoedeem, bronchitis, longontsteking). (Clohesy, 1984).

## **Cardiovasculaire effecten**

De volgende cardiovasculaire effecten zijn vastgesteld bij patiënten die overleden ten gevolge van de inname van chroom: afname van hartslag en bloeddruk, afname van het zuurstofgehalte in de hartspier, bloedingen in het hartweefsel en tot slot hartstilstand. Cardiovasculaire effecten werden niet waargenomen bij inname van subletale hoeveelheden chroom. Tot slot werd een zwakke, onregelmatige hartslag vastgesteld bij patiënten die werden behandeld met chroomhoudende zalf (uitwendig contact) (HSE, 1989/IOH, 1997). Bij proefdieren (Long Evans ratten) werd na een blootstelling van 2-3 jaar een NOAEL bekomen voor dit eindpunt van 0.46 mg/kg.d (Schroeder et al, 1965).

## **Gastro-intestinale effecten**

Verscheidene chroomverbindingen veroorzaken een irriterend en brandend gevoel in slijmafscheidende weefsels (bv. speekselklieren). Andere effecten zijn buikpijn, braken, diarree en acute darmontsteking.

In een populatiestudie, uitgevoerd in China, werd een relatie gevonden tussen de consumptie van Cr-verontreinigd drinkwater en het voorkomen van mondzweren, diarree, buikpijn, verstopping en braken. De hoeveelheid van 20 mg Cr(VI)/L in het drinkwater komt overeen met een dosis van 0,57 mg Cr(VI)/kg.d, en dit op basis van een dagelijks waterverbruik van 2L voor een persoon van 70 kg (Zhang & Li, 1987).

Braken werd eveneens vastgesteld na het aanbrengen van een chroomhoudende zalf voor de behandeling van schurft. (HSE, 1989/IOH, 1997).

De laagst waargenomen NOAEL bij proefdieren (muizen) is 36.7 mg Cr (VI)/kg.d (NTP, 1997).

## **Hematologische effecten**

De volgende effecten werden waargenomen bij personen die een letale of subletale chroom-dosis hadden ingenomen: verlaagde hoeveelheid hemoglobine, verlaagd hematocrietgehalte, verhoogd aantal witte bloedcellen, reticulocyten en plasmahemoglobine. Een toename van leukocyten werd ook waargenomen door Zhang and Li (1987) met een NOAEL van 0,57 mg Cr(VI)/kg.d. Bij Sprague-Dawley ratten werd een vermindering in volume van de bloedcellen waargenomen bij een concentratie van 8.4 mg Cr(VI)/kg.d. De NOAEL van deze studie is 2.1 mg Cr(VI)/kg.d (NTP, 1996).

In de studie van Zhang & Li (1987), werd eveneens een relatie gevonden tussen de consumptie van Cr-verontreinigd drinkwater en het voorkomen van leukocytose en niet-ontwikkelde neutrofiële cellen. De hoeveelheid van 20 mg Cr(VI)/L in het drinkwater komt overeen met een dosis van 0.57 mg Cr(VI)/kg.d, en dit op basis van een dagelijks waterverbruik van 2L voor een persoon van 70 kg.

Leukocytose, een duidelijke stijging van onvolledig ontwikkelde polymorfonucleaire cellen, myelocyten en myeloblasten en aanwijzingen voor hemolytische anemie werden vastgesteld na het aanbrengen van een chroomhoudende zalf voor de behandeling van schurft.

## **Musculoskeletale effecten**

Uitwendig contact met sommige chroomverbindingen zoals ammoniumdichromaat kan leiden tot het ontstaan van huidzweren, verzwakking van de spieren en oedeemvorming in de spieren van de extremiteiten (HSE, 1989/IOH, 1997).

## **Effecten op de lever**

Inname van chroomverbindingen kan leiden tot verhoogde concentraties van levereiwitten (bv. bilirubine) en tot necrose van de lever. (HSE, 1989/IOH, 1997). NTP (1996) rapporteert een LOAEL van 3.5 mg

Cr(VI)/kg.d (effect = cytoplasmatische vacuolisatie van levercellen) bij muizen na een 9 weken durende blootstelling. De NOAEL bedroeg 1.1 mg Cr(VI)/kg.d. Langdurige dierproeven met Long Evans ratten gedurende 2-3 jaar duiden op een NOAEL van 0.46 mg Cr(III)/kg.d. (Mc Kenzie et al, 1965).

### **Effecten op de urinewegen**

Inname van chroomverbindingen kan leiden tot necrose van de niertubuli, oedemen in de nieren en vergroting van de nieren. Acute necrose bij mensen werd waargenomen bij 4.1 mg Cr (VI)/kg.d (Saryan & Reedy, 1988). Langdurige dierproeven met Long Evans ratten gedurende 2-3 jaar duiden op een NOAEL van 0.46 mg Cr(III)/kg.d. (Mc Kenzie et al, 1958).

### **Dermale effecten**

Een eenmalige orale toediening van chroom (0,036 mg Cr(VI)/kg) leidde tot een verslechtering van de dermatitis die eerder bij chroom-gevoelige mensen was vastgesteld (Kaaber & Veien, 1977). Uitwendige blootstelling kan eveneens een allergische reactie veroorzaken bij chroomgevoelige mensen (dermatitis, brandwonden, blaren en zweren), die mogelijks tot de dood kan leiden. Eenmalig contact van de huid met een oplossing met lage Cr-concentratie kan leiden tot irritatie rond de haarfollikels. (HSE, 1989/IOH, 1997).

Op basis van de beschikbare data is het niet mogelijk om NOAEL waarden af te leiden voor dit eindpunt.

### **Effecten op de ogen**

Direct contact van chroom met de ogen kan leiden tot ondermeer roodheid van het oogbindvlies, en tot blaasvorming en beschadiging van het hoornvlies. (HSE, 1989/IOH, 1997).

### **Effecten op lichaamsgewicht**

Voor dit eindpunt werd voor proefdieren (Sprague-Dawley ratten) een NOAEL gerapporteerd van 3.6 mg Cr (VI)/ kg.d en 3.6 mg Cr (III)/kg.d bij een blootsteliingsduur van 1 jaar (McKenzie et al, 1958). Na een blootstelling van 20 weken wordt een NOAEL van 9 mg Cr(III) gerapporteerd (Anderson et al., 1997).

### **Immunologische effecten**

Het enige immunologisch effect veroorzaakt door de inname van chroom is het verergeren van chroomdermatitis bij chroom-gevoelige mensen. Ook direct contact met de huid kan bij deze mensen een allergische reactie veroorzaken (eczeem, dermatitis). (HSE, 1989/IOH, 1997).

### **Neurologische effecten**

De enige relevante informatie met betrekking tot neurologische effecten betreft een vergroting van de hersenen en hersenoedemen bij een patiënt die overleden was ten gevolge van een éénmalige inname van chroom. Dit effect kan echter te wijten zijn aan nierfalen. (HSE, 1989/IOH, 1997).

### **Effecten op voortplanting**

Elbetieka & Al Hamood (1997) onderzochten de effecten van 12 weken blootstelling aan  $K_2Cr_2O_7$  op muizen en observeerden een vermindering van het aantal foetussen en aantal zwangere vrouwtjes (laagste LOAEL = 5 mg Cr (VI)/kg.d. Blootstelling (9 weken) van Sprague-Dawley ratten aan  $K_2Cr_2O_7$  gaf een NOAEL van 8.6 mg Cr (VI)/kg.d.

### Effecten hormoonstelsel

Een verminderd serum testosteron gehalte werd gevonden bij Charles Foster ratten bij een blootstelling van 90 dagen aan 20 mg Cr(VI)/kg.d (Chowdhury & Mitra, 1995).

### Effecten op ontwikkeling

Er zijn geen relevante data beschikbaar met betrekking tot het effect van chroom op de ontwikkeling.

Chroom VI-verbindingen gaan, meer dan chroom III, doorheen de placentabarrière. (HSE, 1989/IOH, 1997).

### Genotoxische effecten

Chroom VI-verbindingen induceerden tal van genotoxische en verwante effecten (zoals DNA schade, genmutatie, zusterchromatide uitwisseling, chromosomale afwijkingen, celtransformatie) in een aantal doelwitten, met inbegrip van dierlijke cellen *in vivo* en menselijke en dierlijke cellen *in vitro*. Er zijn ook aanwijzingen voor inductie van zusterchromatide uitwisseling en chromosomale afwijkingen door chroom VI-verbindingen bij de mens. De meeste tests met chroom III-verbindingen en metallisch chroom zijn negatief (Cr, RAR, 2005).

### Kanker

Voor een aantal chroom VI-verbindingen zijn kankerverwekkende eigenschappen bij dieren bewezen. Chroom VI wordt door IARC beschouwd als een bewezen carcinogeen voor de mens. Of chroom III en metallisch chroom carcinogeen zijn is niet erg waarschijnlijk. Een onderzoek naar de sterftecijfers van een populatie in de nabijheid van een chroomverwerkend bedrijf (smelten) toonde een verhoogd voorkomen van longkanker en maagkanker aan ten gevolge van blootstelling via lucht, water, bodem en voeding. Uit een reëvaluatie van de data bleek echter dat dit eerder te wijten was aan levenswijze en milieufactoren dan aan blootstelling aan chroom. (HSE, 1989/IOH, 1997).

Chroom (VI) is volgens EPA carcinogeen wanneer het opgenomen wordt via inhalatie; wat betreft orale opname zijn er geen literatuurdatabeelden beschikbaar. Een studie bij arbeiders die werden blootgesteld aan CrO<sub>3</sub> in zure waterige oplossing (mist), toonde een duidelijke toename aan sterfte ten gevolge van longkanker.

Het kankerrisico van een blootstelling via inhalatie van 8.10<sup>-4</sup> µg/m<sup>3</sup> wordt geschat op 10<sup>-5</sup> (IRIS US-EPA).

Door de WHO (2000) wordt een risico van 10<sup>-5</sup> berekend bij blootstelling (levenslang) aan 0,025 ng/m<sup>3</sup>.

Een samenvatting van de toxicologische gegevens (voornamelijk orale toxiciteit) wordt gegeven in Tabel 6.14.

**Tabel 6.14: Samenvattende tabel voor chroom VI (data in mg Cr (VI)/kg d tenzij anders vermeld)**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referenties
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+			(LD <sub>100</sub> ) 4,1 mg/kg.d	LD <sub>50</sub> 13 mg/kg.d	Saryan & Reedy, 1988.

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referenties
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Effecten op luchtwegen	+	?			29 mg/kg.d		Clohesy, 1984
Cardiovasculaire effecten	?	+		0.46 mg Cr(III)/kg.d			Schroeder et al., 1965
Gastro-intestinale effecten	+	+		36,7 mg Cr(VI)/kg.d	0,57 mg Cr(VI)/kg.d	130 mg Cr(VI)/kg.d	Zhang & Li, 1987 NTP, 1997
Hematologische effecten	+	+		2,1 mg Cr(VI)/kg.d	0,57 mg Cr(VI)/kg.d	8.4 mg Cr(VI)/kg.d	Zhang & Li, 1987 NTP, 1996
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	+	+		0.46 mg Cr (III)/kg.d	7,5 mg Cr(VI)/kg.d	3,6 mg Cr(VI)/kg.d	Schroeder, 1965 NTP, 1996
Effecten op urinewegen	+	+		0.46 mg Cr(III)/kg.d	4,1 mg Cr(VI)/kg.d		Mc Kenzie et al, 1958 Saryan & Reedy, 1988
Effecten hormoonstelsel	?	?				20 mg Cr (VI)/kg.d	Chowdhury & Mitra, 1995
Dermale effecten	?	+			0,036 mg Cr(VI)/kg.d		Kaaber & Veien, 1977
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	+		3.6 mg Cr (III) of Cr (VI)/kg.d 9 mg Cr (III)/kg.d			Mackenzie et al., 1958 Anderson et al., 1997)
Immunologische effecten	+	+		10	0,036 mg Cr(VI)/kg.d	0,009	(HSE, 1989/IOH, 1997)
Neurologische effecten	+	?			7,5 mg Cr(VI)/kg.d		(HSE, 1989/IOH, 1997)
Effecten voortplanting	?	+		8,4 mg Cr(VI)/kg.d		5 mg Cr(VI)/kg.d	NTP, 1996 Elbetieka & Al Hamood, 1997
Effecten op	?	+				23,7 mg	(HSE, 1989/IOH,



	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referenties
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
ontwikkeling						Cr(VI)/kg.d	1997)
Genotoxische effecten	+	+					
Kanker*	+	+					v

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

\*= via inhalatie

De norm voor Vlaanderen is gebaseerd op op EU richtlijn 75/440/EEG; de grenswaarde van 50 µg/L stemt overeen met de waarde afgeleid door WHO. Het is echter niet geheel duidelijk waarop WHO zich gebaseerd heeft voor deze waarde. De meest gevoelige eindpunten voor chroom zijn dermale effecten en effecten op het immuunsysteem. Daarenboven is chroom (VI) kankerverwekkend (inhalatie).

### Gevoelige subpopulaties

Een gevoelige populatie vertoont een andere of sterkere respons ten gevolge van chroomblootstelling in vergelijking met het merendeel van mensen die aan eenzelfde concentratie worden blootgesteld. Deze grotere gevoeligheid kan te wijten zijn aan genetische verschillen, algemene conditie (nutritioneel, gezondheid) en blootstelling aan andere toxische substanties. Deze factoren kunnen leiden tot een verlaagde excretie van chroom of een aangetaste werking van organen ten gevolge van chroomblootstelling. Naast personen die in de werkomgeving worden blootgesteld, zijn er een aantal subpopulaties die aan verhoogde chroomconcentraties worden blootgesteld zoals personen die leven in de nabijheid van chroomproducerende bedrijven en chroomhoudende stortplaatsen, en rokers. Ook personen die chroompiccolinaat gebruiken als voedingssupplement worden aan hogere Cr-concentraties blootgesteld. Ook kinderen zijn een belangrijke subpopulatie die in contact kunnen komen met verhoogde chroomconcentraties. Vooral in de nabijheid van chroomhoudende stortplaatsen bestaat het risico van een hogere opname via inhalatie of via verontreinigde bodem (pica-gedrag). Ook worden jonge kinderen blootgesteld aan chroom via moedermelk. Diabetespatiënten nemen tot 4 maal meer chroom op dan gezonde individuen.

Uit de resultaten van dierproeven blijkt dat wijfjes meer gevoelig zijn voor letale effecten van chroom (acute inhalatie, orale en dermale studies). Er zijn momenteel geen aanwijzingen dat dit bij de mens eveneens het geval is. Andere informatie met betrekking tot de identificatie van mogelijk gevoelige populaties, is niet voorhanden.

Omdat chronische inhalatie van sigarettenrook kan leiden tot metaplasie van de ademhalingslijmvliezen, is er mogelijk een vergroot risico voor het ontstaan van longkanker ten gevolge van inhalatie van carcinogene chroomverbindingen bij rokers of personen die overmatig worden blootgesteld aan sigarettenrook.

## 6.11 FENOL

### 6.11.1 Norm Vlaanderen

Voor fenolen wordt in Vlarem II (bijlage 2.3.2) een drinkwaternorm van 100 µg/L gerapporteerd.

## 6.11.2 Blootstelling

### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Fenol wordt hoofdzakelijk in lucht en water geloosd via industriële activiteiten (effluenten), verbranding van hout en uitlaatgassen. Fenol (gasfase) wordt in lucht snel omgezet via hydroxylreacties (halfwaardetijd is 14,5 uur), maar kan langer persistenten in water (halfwaardetijd <1-9 dagen). De korte verblijftijd in lucht maakt dat waarschijnlijk maar beperkte hoeveelheden op bodem en in water terechtkomen via depositie uit de lucht. In water zijn sorptie aan sedimenten noch vervluchtiging van belang. Fenol is een relatief goed afbreekbare stof die weinig accumuleert in organismen. Concentraties in het milieu gaan van 1,5 tot >100 µg/L in oppervlaktewateren, 1,9- tot > 10 µg/L in grondwater en tot 53 mg/L in effluenten. In drinkwater zit het veelal onder de detectielimiet (ATSDR 1998).

Voor Vlaanderen is de bijdragen van de industriële sector aan emissies naar oppervlaktewater geschat op 94 %, waarvan de chemische industrie 84 % voor zijn rekening neemt.

### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

Blootstelling aan fenol kan optreden door inname/contact met bepaalde consumentengoederen (medicatie, voedsel, cosmetica...). Verder zijn mensen blootgesteld aan fenol via sigarettenrook, inademen van vervuilde lucht, inname van of contact met gecontamineerd oppervlakte- en/of drinkwater. Arbeiders kunnen op hun werkplaats (gebruik of productie van fenol) ook blootgesteld worden via gecontamineerde lucht, maar de meeste blootstellingen gebeuren door contact met de huid (ATSDR 1998). De werkplaats is de meest waarschijnlijke blootstellingroute voor contact met fenol (US EPA 2002).

Fenol wordt voor het grootste deel geabsorbeerd in mensen na inhalatie. Na orale blootstelling wordt alle fenol snel geabsorbeerd in de mens. Ook de opname van fenol via de huid is een belangrijke blootstellingroute. Fenol wordt opgenomen door direct contact met de huid, maar ook door contact met fenol in de lucht. Op die manier leidt blootstelling aan fenoldampen tot significante opname door inhalatie en via de huid. Wanneer alle data beschikbaar over mensen en proefdieren beschouwd wordt, kan gesteld worden dat fenol gemakkelijk en efficiënt opgenomen wordt via alle blootstellingroutes (US EPA 2002).

Fenol wordt zoals hierboven vermeld gemakkelijk opgenomen in het lichaam en wordt verspreid over het lichaam (onafhankelijk van de blootstellingroute), maar weinig of geen accumulatie treedt op. Fenol wordt gemetaboliseerd en soms leidt dit waarschijnlijk tot toxische metabolieten. De belangrijkste detoxificatie gebeurt door conjugatie van fenol met glucuronzuur en sulfaat. De meeste studies tonen aan dat de meeste fenol die opgenomen wordt in het lichaam (opname via lucht, voeding, huid...) binnen de 24 uur via de urine wordt uitgescheiden. (US EPA 2002).

## 6.11.3 Algemene toxicologische gegevens

### Acuut (mortaliteit)

Orale inname van 172 mg/kg lichaamsgewicht is dodelijk voor de mens (ATSDR 1998). Door US EPA (US EPA 2002) wordt de minimale letale dosis geschat op 140 mg/kg voor volwassenen. Voor dieren (rat, muis, konijn) is orale inname van 120-420 mg/kg.d dodelijk.

Bij acute, orale blootstelling aan zeer hoge concentraties van fenol, is de doodsoorzaak vaak respiratoir falen, met in de loop van de intoxicatie veelal eerst een versnelde ademhaling, gevolgd door moeizame (dyspneu) en onregelmatige ademhaling en tenslotte wegvallen van ademhaling. Gelijkaardige effecten werden waargenomen bij ratten, maar histopathologisch onderzoek van longweefsel van muizen blootgesteld (oraal) aan fenol toonde geen afwijkingen aan.

Dermale blootstelling kan dodelijk zijn van zodra 25 % van het lichaam blootgesteld wordt aan fenol. Blootstelling overeenkomstig met 670-3.000 mg/kg is dodelijk voor ratten en konijnen (Connings & Hayes 1970, Deichmann & Witherup 1944).

### **Effecten op luchtwegen**

Fenol is irriterend voor de luchtwegen (inhalatie). Effecten bij ratten (dyspneu, piepende ademhaling) werden waargenomen vanaf 40 mg/kg.d (Narotsky & Kavlock 1995).

### **Cardiovasculaire effecten**

Er zijn relatief weinig studies uitgevoerd naar cardiovasculaire effecten bij mens en dier. Bij de mens werden hartritmestoornissen vastgesteld na orale inname (Langford et al. 1998). Histologisch onderzoek bij muizen en ratten die blootgesteld waren via drinkwater toonde geen afwijkingen aan het hart aan (Hsieh et al. 1992, NCI 1980). Dermale blootstelling kan resulteren in hartritmestoornissen en verhoogde mortaliteit door hartfalen bij zowel mensen als proefdieren. Inhalatie van fenol kan leiden tot cardiovasculaire effecten. Concentraties van minder dan 1.000 mg/kg.d leidden veelal niet tot effecten op het cardiovasculair systeem worden bij proefdieren (Wilcosky & Tyroler 1983, ATSDR 1998).

### **Gastro-intestinale effecten**

Orale inname van zeer hoge concentraties kan leiden tot bloedingen en andere afwijkingen aan de slokdarm bij de mens. Blootstelling aan >0,1 mg/L (drinkwater) kan leiden tot misselijkheid en diarree, terwijl lagere concentraties geen effecten op het spijsverteringsstelsel hebben bij de mens (Langford et al. 1998). Ratten en muizen vertoonden geen histologische afwijkingen na orale blootstelling. Misselijkheid en overgeven zijn vastgesteld bij de mens na dermaal contact met fenol. Er zijn geen data over dermale blootstelling bij dieren beschikbaar (Baker et al. 1978, Merliss 1972, ATSDR 1998).

### **Hematologische effecten**

Geen humane data beschikbaar (oraal én dermaal). Een afname van het hematocriet-gehalte en het aantal rode bloedcellen is waargenomen bij muizen na orale blootstelling. Deze effecten traden op vanaf 1,8 mg/kg.d (Ciranni et al. 1988, Hsieh et al. 1992).

### **Musculoskeletale effecten**

Geen humane data beschikbaar over orale blootstelling. Spierpijn vastgesteld na chronische dermale blootstelling en na inhalatie. Geen histologische afwijkingen in beenderen van ratten en muizen waargenomen na orale blootstelling. Geen data over dermale blootstelling bij dieren beschikbaar (ATSDR).

### **Effecten op de lever**

Afwijkingen in lever-parameters werden gerapporteerd na dermale blootstelling en na inhalatie. Sommige auteurs vinden afwijkingen in de lever (serum lever-parameters en histologie) na orale blootstelling van ratten.

### **Effecten op urinewegen**

Donkere urine kan voorkomen na orale opname van fenol, hoewel dit geen schadelijke gevolgen zou hebben. Verder zijn er geen humane data beschikbaar over orale opname. Dermale opname kan leiden tot nierfalen (Foxall et al. 1989). Effecten op nieren werden bij ratten en muizen niet vastgesteld, hoewel afwijkingen aan urinewegen soms wel voorkwamen (orale blootstelling) (Baker et al. 1978, Berman et al. 1995).

## **Effecten op het hormoonstelsel**

Geen humane data beschikbaar. Microscopische afwijkingen (niet nader gespecificeerd) aan de bijnier zijn gerapporteerd bij dieren na blootstelling aan 224 mg/kg.d (Berman et al. 1995). Bij andere onderzoeken werden geen effecten op het hormoonstelsel vastgesteld tot blootstellingen aan 2600 mg/kg.d. (ATSDR 1998).

## **Dermale effecten**

Er werden geen effecten op ratten en muizen waargenomen na orale inname. Huiduitslag en keelpijn werden gerapporteerd na blootstelling van mensen aan 0,14 mg fenol/kg.d via het drinkwater, maar dermale blootstelling kan hierbij niet uitgesloten worden. Dermaal contact met fenol leidt tot ontsteking van de huid en brandwonden bij mensen. Irritatie en schade aan de huid is vastgesteld bij proefdieren (Baker et al. 1978).

## **Effecten op ogen**

Geen data beschikbaar na orale en dermale opname bij mensen en na orale opname bij dieren. Dermaal contact met 5 % fenol leidt tot (ernstige) irritatie van de ogen bij proefdieren (Murphy et al. 1982).

## **Effecten op lichaamsgewicht**

Geen humane data beschikbaar na orale opname. Chronisch dermaal contact en opname via inhalatie kan tot gewichtsverlies (anorexia) leiden. Sommige auteurs vinden lagere gewichtstoenames na orale blootstelling van ratten en muizen (tot  $\pm 25$  %) (Narotsky & Kavlock 1995, Baker et al. 1978).

## **Immunologische effecten**

Geen humane data beschikbaar (oraal, dermaal). Immunotoxiciteit (o.a. necrose en atrofie van milt en thymus) werd bij ratten en muizen waargenomen (orale opname) vanaf 6,2 mg/kg.d (Hsieh et al. 1992, Berman et al. 1995).

## **Neurologische effecten**

Hoofdpijn zou kunnen optreden bij de mens. Beven, verminderde motoriek bij ratten en wijzigingen in o.a. neurotransmitter- dopamine-, serotonine-concentraties bij muizen zijn beschreven (oraal vanaf 1,8 mg/kg.d, dermaal, inhalatie) (Hsieh et al. 1992).

## **Effecten op voortplanting**

Geen humane data beschikbaar. Geen duidelijke effecten bij dieren vastgesteld (ATSDR 1998).

## **Effecten op ontwikkeling**

Geen humane data beschikbaar. Effecten op gewichtstoename (van moederdier of foetale gewichtstoename), afwijkingen aan ledematen, groeivertraging, mortaliteit... werden waargenomen bij ratten en muizen, na orale blootstelling aan 53,3 mg/kg.d (Narotsky & Kavlock 1995).

## **Genotoxische effecten**

Geen humane data beschikbaar. Chromosomale afwijkingen, toename van het aantal micronuclei, verhoogde DNA-synthese zijn vastgesteld bij muizen (b.v. Miyagawa et al. 1995).

## Kanker

Geen humane data beschikbaar. Geen duidelijke resultaten beschikbaar bij dieren (oraal). Aanwijzingen dat fenol kankerverwekkend is na dermaal contact bij proefdieren (b.v. Salaman & Glendenning 1957). IARC beschouwt fenol als 'not classifiable' voor mensen.

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.15.

**Tabel 6.15: Samenvattende tabel voor fenol (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humanaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humanaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humanaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	+	+			172	120	Stajduhar-Caric 1968 Berman et al. 1995
Effecten op luchtwegen	+	+				40	Narotsky & Kavlock 1995
Cardiovasculaire effecten	+	-					
Gastro-intestinale effecten	+	-	0,003		0,14		Baker et al. 1978
Hematologische effecten	?	+				1,8	Hsieh et al. 1992
Musculoskeletale effecten	+	-					
Effecten op de lever	?	?					
Effecten op urinewegen	+	+	0,003	120	0,14	224	Baker et al. 1978 Berman et al. 1995
Effecten hormoonstelsel	?	+		120		224	Berman et al. 1995
Dermale effecten	+	+	0,003		0,14		Baker et al. 1978
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	+				40	Narotsky & Kavlock 1995
Immunologische effecten	?	+		1,8		6,2	Hsieh et al. 1992
Neurologische effecten	?	+				1,8	Hsieh et al. 1992
Effecten op voortplanting	?	-					
Effecten op ontwikkeling	?	+		40		53,3	Narotsky & Kavlock 1995
Genotoxische effecten	?	+					
Kanker	?	?					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het is niet duidelijk waarop de huidige grenswaarden voor Vlaanderen (drinkwater) gebaseerd zijn, maar gastro-intestinale effecten, effecten op urinewegen en dermale effecten blijken de gevoeligste eindpunten te zijn na orale blootstelling van mensen aan fenol (NOAEL = 0,0003 mg/kg.d, LOAEL = 0,14 mg/kg.d).

## Gevoelige subpopulaties

Mensen met lage PST- of glucuronyltransferase-activiteit en mensen met verhoogde oxidatieve activiteit (b.v. mensen blootgesteld aan ethanol, gechloroerde solventen) kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van fenol. Kinderen zijn waarschijnlijk ook gevoeliger voor de effecten van fenol dan volwassenen. Deze verschillen werden echter niet gekwantificeerd. Tenslotte zijn er aanwijzingen dat mannen gevoeliger zijn voor de effecten van fenol dan vrouwen (o.a. af te leiden data over acute mortaliteit, US EPA 2002).

## 6.12 SIMAZINE

Opmerking: enkel confidentiële studies zijn vermeld in het IUCLID informatieblad over simazine; er zijn quasi geen humane data beschikbaar in IUCLID, RAR, ATSDR, IRIS of andere geraadpleegde bronnen.

### 6.12.1 Norm Vlaanderen

Voor simazine bestaan een basiskwaliteitsnorm van 1 µg/L. In de richtlijn 98/83/EEG inzake water bedoeld voor menselijke consumptie wordt een waarde van 0.1 µg/L naar voor geschoven.

### 6.12.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Simazine is een herbicide dat gebruikt wordt in verschillende teelten (asperges, bonen, citrus, koffie...) en komt hoofdzakelijk door gebruik in het milieu terecht. In normale omstandigheden wordt weinig of geen fotodegradatie of vervluchtiging van simazine in de bodem verwacht. Het is weinig oplosbaar in water, maar kan toch uitloggen naar grondwater. In de VS worden concentraties van 1-2 µg/L gemeten in grondwater en ook in een aantal andere landen (Duitsland, Italië) wordt het in grondwater gemeten (WHO 1996).

In Vlaanderen is simazine niet meer opgenomen in het emissie meetnet van de VMM, omdat uit de cijfers bleek dat de concentraties (chemie: productie) niet relevant zijn (= onder detectielimiet).

Simazine mag enkel in de landbouw worden gebruikt en kan dus voor 100% toegewezen worden aan de landbouw. Via het SEPTWA-model<sup>1</sup> werd een totale vracht van 706 kg/jaar als emissie naar het oppervlaktewater berekend.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

Geen relevante humane data beschikbaar. Ratten nemen simazine op via het spijsverteringsstelsel waarna het verdeeld wordt over verschillende weefsels. De hoogste concentraties worden teruggevonden in milt, lever en nieren. In een onderzoek met orale toediening van simazine aan ratten, werd de grootste hoeveelheid terug uitgescheiden via de urine binnen 7 dagen (WHO 1996).

### 6.12.3 Algemene toxicologische gegevens

#### Acuut (mortaliteit)

Orale LD<sub>50</sub>s bij ratten, muizen en konijnen zijn > 5.000 mg/kg (WHO 1996).

---

<sup>1</sup> SEPTWA: System for the Evaluation of Pesticides Transport to Surface Waters

### **Effecten op luchtwegen**

Geen data beschikbaar

### **Cardiovasculaire effecten**

Geen data beschikbaar

### **Gastro-intestinale effecten**

Verminderde voedselopname resulterend in een lager gewicht t.o.v. de controles werd vastgesteld bij ratten en honden (orale blootstelling). Orale blootstelling van Sprague-Dawley ratten gedurende 2 jaar toonde aan dat het gewicht lager was dan bij de controles bij ratten die 5,3 mg/kg.d toegediend kregen. De NOAEL bedroeg 0,52 mg/kg.d. Honden die gedurende 2 jaar simazine oraal toegediend kregen, hadden een verminderde voedselopname en lager lichaamsgewicht dan de controles bij blootstelling aan 4 mg/kg.d; de NOAEL bedroeg 0,8 mg/kg.d. De studie met honden is voor dit eindpunt de meest betrouwbare en wordt gebruikt voor het bepalen van de kritische effecten (Ciba-Geigy 1998a, US EPA 2002b, WHO 1996, WHO 2000).

### **Hematologische effecten**

Afwijkingen van een aantal hematologische paramaters (rode bloedcellen, hemoglobine, hematocriet, witte bloedcellen, lymfocyten...) werden vastgesteld na orale blootstelling van ratten en honden aan simazine. De NOAEL van de studie met honden bedroeg 0,8 mg/kg.d, de LOAEL 4 mg/kg.d; bij ratten was de NOAEL 0,52 mg/kg.d, de LOAEL 5,2 mg/kg.d (Ciba-Geigy 1988a, US EPA 2002b, WHO 1996, WHO 2000).

### **Musculoskeletale effecten**

Afwijkingen in het skelet van foetussen van ratten (moederdieren oraal blootgesteld) zijn beschreven. Deze effecten worden ook beschouwd als aanduidingen voor stoornissen in ontwikkeling (Ciba-Geigy 1984).

### **Effecten op de lever**

Geen data beschikbaar

### **Effecten op urinewegen**

Nierstenen en daarmee gepaard gaande hyperplasie zijn waargenomen na orale blootstelling (13,5 mg/kg.d) van ratten (Ciba-Geigy 1985a).

### **Effecten op het hormoonstelsel**

Geen data beschikbaar

### **Dermale effecten**

Geen data beschikbaar

### **Effecten op ogen**

Geen data beschikbaar

## **Effecten op lichaamsgewicht**

Langdurige orale blootstelling leidde tot lagere gewichtstoename bij ratten, muizen, honden en konijnen vergeleken met de controles (Ciba-Geigy 1998a, US EPA 2002b, WHO 1996) (zie 'gastro-intestinale effecten').

## **Immunologische effecten**

Simazine bleek immunotoxisch in een studie waarbij ratten 6 maanden lang via hun voedsel werden blootgesteld aan zeer lage dosissen simazine (Barshtein et al., 1991).

## **Neurologische effecten**

Geen data beschikbaar

## **Effecten op voortplanting**

In studies met ratten en konijnen werd geen embryotoxiciteit, teratogeniteit en reproductieve effecten aangetoond (WHO 1996). Volgens een studie vermeld in een WHO rapport (1996) werden er evenmin reproductieve effecten waargenomen in een drie generatie studie waarin simazine werd gegeven aan ratten bij 100 mg/kg voedsel. Een andere studie vond bij ratten en konijnen dat simazine niet embryotoxisch of teratogeen is bij dosissen die niet toxisch zijn voor het moederdier (WHO, 1996). Tennant et al. (1994) vonden echter dat chlorotriazines een verstoring kunnen veroorzaken van reproductieve endocriene functies bij vrouwelijke ratten. Zij suggereren dat een zeer hoge dosis van simazine geen intrinsieke oestrogene activiteit heeft maar dat deze wel in staat is tot een zwakke inhibitie van oestrogeen-gestimuleerde responsen in de uterus van ratten.

## **Effecten op ontwikkeling**

Bij ratten werden effecten op de ontwikkeling vastgesteld na orale blootstelling in één studie vanaf concentraties van 300 mg/kg.d (Ciba-Geigy 1986), terwijl in andere studies geen effecten op ratten en konijnen werden vastgesteld (WHO 1996).

## **Genotoxische effecten**

Simazine bleek positief in verschillende genotoxiciteitsassays (Ghiazza et al. 1984, Plewa et al. 1984; Kuroda et al. 1992). Kligerman et al. (2000) konden echter noch zusterchromatide uitwisselingen noch chromosomale aberraties waarnemen in menselijke lymfocytcellen blootgesteld aan simazine.

Simazine blijkt niet genotoxisch te zijn in zoogdier-testsystemen (Ciba-Geigy 1965, WHO 1996).

## **Kanker**

Een studie vond een associatie tussen ovariumtumoren en blootstelling aan triazineherbiciden (Donna et al. 1989) maar het aantal onderzochte individuen was beperkt. Het IARC evalueerde de carcinogeniteit van simazine bij mensen en concludeerde dat het niet classificeerbaar is als menselijk carcinogeen, groep 3 (IARC 1991).

Bij ratten kwamen een aantal kankers significant meer voor bij blootgestelde dieren in vergelijking met de controles; bij muizen werden geen verschillen waargenomen (Ciba-Geigy 1998a).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.16.



**Tabel 6.16: Samenvattende tabel voor simazine (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	?	?					
Effecten op luchtwegen	?	?					
Cardiovasculaire effecten	?	?					
Gastro-intestinale effecten	?	+		0,8		4	Ciby-Geigy 1988a
Hematologische effecten	?	+		0,52		5,2	Ciba-Geigy 1988b
Musculoskeletale effecten	?	+		5			Ciba-Geigy 1984
Effecten op de lever	?	?					
Effecten op urinewegen	?	+		13,5			Ciba-Geigy 1985a
Effecten op het hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	?	?					
Effecten op ogen	?	?					
Effecten op lichaamsgewicht	?	+		0,8			Ciba-Geigy 1988a
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	?	?					
Effecten op voortplanting	?	-					
Effecten op ontwikkeling	?	?					
Genotoxische effecten	?	-					
Kanker	?	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

De meest gevoelige eindpunten zijn lichaamsgewicht en hematologische effecten. Het is niet geheel duidelijk of de grenswaarde voor Vlaanderen (gebaseerd op 98/83/EEG) hierop gebaseerd is. Grenswaarden afgeleid door US EPA en WHO zijn wel op deze waarden gebaseerd.

Volgens EPA kunnen zich de volgende gezondheidseffecten voordoen bij blootstelling aan simazine via drinkwater bij concentraties boven 4 ppm (dit is de concentratie waarbij volgens de EPA geen gezondheidseffecten voorkomen):

- Korte termijn: gewichtsverlies, wijziging van bloedparameters
- Levenslange blootstelling: tremor, schade aan testes, lever, nieren en schildklier, mutaties en kanker.

### Gevoelige subpopulaties

Geen data beschikbaar, maar de RfD van IRIS houdt wel impliciet rekening met gevoelige subpopulaties ('...geen nadelige effecten voor de bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties...'). Bij gebrek aan data wordt dit weerspiegeld in een (extra) veiligheidsfactor van 10.

## 6.13 DICHLOORVOS

### 6.13.1 Norm Vlaanderen

Dichloorvos wordt in de landbouw (voornamelijk in graansilo's en teelten onder glas) gebruikt. Het is toegelaten als biocide tegen vliegende insecten.

### 6.13.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Dichloorvos is vluchtiger dan de meeste andere organochloorpesticiden waardoor het vaak gebruikt wordt als fumigant. Hoewel er relatief weinig meetgegevens van dichloorvos beschikbaar zijn, zijn de concentraties in buitenlucht zeer laag. In gebouwen kunnen de concentraties hoger zijn (fumigant gebruikt in huizen, gebouwen; tijdens productie). In de VS zijn weinig of geen data beschikbaar over concentraties in oppervlaktewater, bodem, sediment. Het wordt niet gemeten boven de gangbare detectielimieten in drinkwater. In andere landen worden soms concentraties tot enkele honderden µg/L gemeten (b.v. Carvalho et al. 2002). De belangrijkste bron van dichloorvos is waarschijnlijk productie, waarbij emissies naar de atmosfeer optreden. Hoewel de meeste emissies van dichloorvos in lucht plaatsvinden, zal een groot deel toch partitioneren naar de waterfase. Dichloorvos is immers goed wateroplosbaar (16 g/L) en hoge luchtvochtigheid of regen, wassen dichloorvos uit de lucht en herverdelen het naar de waterfase. Dichloorvos heeft een lage Koc (1.45) en sorbeert zeer weinig aan partikels. Verder treedt weinig of geen bioaccumulatie en bioconcentratie op. Dichloorvos breekt langzaam af in lucht, relatief snel in water (hydrolyse) (ATSDR).

Dichloorvos is niet meer opgenomen in het emissiemeetnet van de VMM, omdat uit de cijfers bleek dat de concentraties (chemie: productie) niet relevant zijn (= onder detectielimiet). Dichloorvos wordt in de landbouw (voornamelijk in graansilo's en teelten onder glas) gebruikt. Het is toegelaten als biocide tegen vliegende insecten.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

De bevolking wordt voornamelijk via inhalatie en contact met de huid blootgesteld aan dichloorvos. Opname via gecontamineerd drinkwater is in de VS onbetekenend. Blootstelling in gebouwen waar het als fumigant wordt gebruikt, is het belangrijkste (inhalatie na gebruik en dermaal contact tijdens het gebruik) (ATSDR). Dichloorvos wordt door verschillende species opgenomen na blootstelling via lucht, huid of orale toediening. Het is echter moeilijk de absorptie en verdeling naar de weefsels te kwantificeren, gezien de zeer snelle metabolisatie van dichloorvos. Minstens 85 % zou opgenomen worden (US EPA 2002b). Dichloorvos wordt in de mens zeer snel gemetaboliseerd door esterasen in lever en bloed; ook de belangrijkste metabolisatieproducten zelf, worden zeer snel en volledig uitgescheiden uit het lichaam (ATSDR).

### 6.13.3 Algemene toxicologische gegevens

#### Acuut (mortaliteit)

Mortaliteit trad op bij honden blootgesteld aan concentraties van 30-60 mg/kg.d. Ratten stierven bij blootstelling aan 16-64 mg/kg.d (Amvac 1990, NTP 1983, Durham et al. 1957).

## **Effecten op luchtwegen**

Problemen met de ademhaling werden vastgesteld bij ratten en honden blootgesteld aan concentraties die ook mortaliteit veroorzaakten (30-60 mg/kg.d) (Amvac 1991).

## **Cardiovasculaire effecten**

Geen data beschikbaar

## **Gastro-intestinale effecten**

Overgeven en misselijkheid zijn vastgesteld bij mensen blootgesteld aan dichloorvosdampen. Braken en diarree werden vastgesteld bij honden blootgesteld aan dichloorvos (Amvac 1990, Low et al. 1980, Slomka & Hine 1981).

## **Hematologische effecten**

Een verlaging van plasma cholinesterase werd vastgesteld bij mensen blootgesteld aan dichloorvosdampen. Kinderen kunnen bloedarmoede ontwikkelen na blootstelling aan dichloorvos (zoals ook bij andere organofosfaatpesticiden is vastgesteld) (Low et al. 1980, Gold et al. 1984). Plasma cholinesterase was verlaagd in honden, muizen en ratten die blootgesteld werden aan dichloorvos (b.v. NTP 1986). Een voorbijgaande toename van het hematocrietgehalte bij honden werd vastgesteld na blootstelling aan 11 mg/kg.d (Snow & Watson 1973).

## **Musculoskeletale effecten**

Geen data beschikbaar.

## **Effecten op de lever**

Verminderd levergewicht (absoluut en relatief) is waargenomen bij ratten (oraal) (Amvac 1986b) evenals wijzigingen in leverenzymen (Snow & Watson 1973) en vacuolisatie van levercellen (NTP 1989). Dit laatste effect trad op bij concentraties van 4 mg/kg.d.

## **Effecten op urinewegen**

Een verhoging van de hoeveelheid urine werd vastgesteld bij honden blootgesteld aan dichloorvos (Amvac 1990).

## **Effecten op het hormoonstelsel**

Testiculaire atrofie en verminderd gonadengewicht werd waargenomen bij oraal blootgestelde muizen (Amvac 1989a) bij een blootstellingconcentratie van 58 mg/kg.d. Vacuolisatie van bijniercellen is beschreven na blootstelling van ratten aan 4 mg/kg.d (NTP 1989).

## **Dermale effecten**

Geen data beschikbaar

## **Effecten op ogen**

Pupilvernauwing werd vastgesteld bij mensen en honden blootgesteld aan dichloorvos (Low et al. 1980, Wagstaff & Winston 1980).

### **Effecten op lichaamsgewicht**

De gewichtstoename van honden blootgesteld aan 3 mg/kg.d dichloorvos was lager dan in de controles, maar enkel gedurende de eerste 7 weken van een 52 weken durend experiment (Amvac 1990). Ook bij muizen werd een verlaagd lichaamsgewicht vastgesteld na blootstelling aan 56,3 mg/kg.d (Amvac 1989a).

### **Immunologische effecten**

Een *in vitro* studie toonde aan dat dichloorvos schade toebrengt aan menselijke lymfocytcellen (Perocco and Fini, 1980).

### **Neurologische effecten**

Hoofdpijn werd vastgesteld bij mensen blootgesteld aan dichloorvos-dampen. Coördinatiestoornissen en zwakke inhibitie van cholinesterase in de hersenen zijn beschreven bij honden blootgesteld aan dichloorvos (1 mg/kg.d). Ernstige inhibitie van cholinesterase werd vastgesteld bij blootstellingsconcentraties van 3 mg/kg.d (Amvac 1990).

Het belangrijkste effect van dichloorvos is de inhibitie van cholinesterase. Als gevolg hiervan accumuleert acetylcholine waardoor signalen tussen zenuwcellen en spieren kunnen verstoord worden. Een mogelijk gevolg is cardiotoxiciteit. Bij ratten werden cardiotoxische effecten aangetoond na toediening van dichloorvos (Naidu et al. 1987). Ook kan inhibitie van cholinesterase leiden tot schade aan biologische membranen. Dit soort schade werd aangetoond bij jonge konijnen na toediening van 4 tot 8 mg dichloorvos per kg lichaamsgewicht per dag vanaf dag 6 tot dag 15 na de geboorte (Dambaska and Maslinska 1988). Studies bij dieren toonden al een vermindering van erytrocyt acetylcholinesterase aan bij blootstelling via inhalatie door ratten van 0,006 ppm (0,05 mg/m<sup>3</sup>) (Blair et al. 1976).

### **Effecten op voortplanting**

Bij blootstellingen tot 25 mg/kg.d werden geen reproductieve effecten waargenomen bij ratten (Shell 1965). De meeste studies tonen aan dat dichloorvos geen effect heeft op de ontwikkeling en de reproductie (ADSTR). Zelfs in zeer hoge dosissen (10 mg/kg) veroorzaakt dichloorvos bij injectie bij muizen geen chromosomale schade in spermatocyten (Degraeve et al. 1984a). Het veroorzaakt ook geen vermindering van aantal en de grootte van de nakomelingen van muizen (Casebolt et al. 1990). Wel toonden Mehl et al. (1994) een verminderd hersengewicht aan bij nakomelingen van cavia's die tijdens de zwangerschap dichloorvos kregen toegediend.

### **Effecten op ontwikkeling**

Geen data beschikbaar.

### **Genotoxische effecten**

Verschillende studies toonden aan dat dichloorvos mutageen is (Shirasu et al. 1976, Carere et al. 1978a, b, Braun et al. 1982). Nehez et al. (1994) toonden ook mutageniciteit aan van dichloorvos in geprepareerde beenmergcellen van ratten bij 1/100, 1/75 en 1/50 van de LD50, toegediend 5 dagen per week gedurende 6 weken. Pletsa et al. (1999) observeerden een verdrievoudiging van de mutatiefrequentie in levercellen bij muizen na i.p. toediening van 5 keer 11 mg/kg dichloorvos.

## Kanker

Een studie die ratten gedurende 2 jaar via inhalatie blootstelde aan dosissen van 0 tot 5 mg/m<sup>3</sup> dichloorvos vond geen associatie tussen dosis en tumorrisico (Blair et al. 1976). Een latere chronische kankerstudie toonde aan dat dichloorvos wel de oorzaak kan zijn van tumoren in de voormaag van muizen (NTP 1989). Benford et al. (1994) onderzochten het mogelijke mechanisme waarmee dichloorvos deze tumoren veroorzaakt. Ze kwamen tot de conclusie dat het chronisch effect van dichloorvos op het epitheel van de voormaag van muizen gemedieerd worden via celproliferatie, eerder dan door een genotoxisch mechanisme.

Er is geen bewijs dat dichloorvos carcinogeen is bij mensen maar de gegevens bij dieren werden gebruikt om het blootstellingsniveau te voorspellen waarbij het kankerrisico bij mensen zou toenemen. De EPA heeft berekend dat een levenslange blootstelling via drinkwater dat 0.1 µg/L dichloorvos bevat één extra kanker veroorzaakt op één miljoen mensen (ADSTR). De Wereld Gezondheidsorganisatie (IPCS 1989) concludeerde dat er onvoldoende bewijs bestaat op basis waarvan dichloorvos kan geclassificeerd worden als mogelijk menselijk carcinogeen. Sinds dit rapport werden er nog een aantal menselijke studies gepubliceerd. Brown et al. (1990) toonden een verhoogd risico aan voor leukemie bij boeren blootgesteld aan dichloorvos in vergelijking met de gewone bevolking. Ook Cantor et al. (1992) toonden met hun case-control studie een verhoogd risico op Non-Hodgkin's Lymfomen aan. De Odds Ratio's van deze studies waren echter laag: 2.0 95% CI 1.2-3.5 en 1.2 95% CI 0.7-2.2, respectievelijk.

Het IARC (1990) classificeerde dichloorvos als mogelijk menselijk carcinogeen maar de Belgische Gezondheidsraad concludeerde echter dat dichloorvos niet classificeerbaar is (Van Maele-Fabry et al. 2000).

Het risico bij 1 µg/L in drinkwater wordt door het US EPA geschat op 10<sup>-5</sup> (US EPA 2002b).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.17.

**Tabel 6.17: Samenvattende tabel voor dichloorvos (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	?	+		16-64			NTP 1983
Effecten op luchtwegen	?	+		3		21	Amvac 1991
Cardiovasculaire effecten	?	?					
Gastro-intestinale effecten	+	+		1		30	Amvac 1990
Hematologische effecten	+	+				4	NTP 1986
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	?	+				10,4	Amvac 1986b
Effecten op urinewegen	?	+				30	Amvac 1990
Effecten hormoonstelsel	?	+				4	NTP 1989
Dermale effecten	?	?					
Effecten op ogen	+	+				27	Wagstaff & Winston 1980
Effecten lichaamsgewicht	?	+				3	Amvac 1990
Immunologische effecten	?	?					

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Neurologische effecten	+	+		0.05		1	Amvac 1990
Effecten op voortplanting	?	-					
Effecten op ontwikkeling	?	?					
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	?	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Er bestaat weinig informatie over de toxiciteit van dichloorvos bij mensen. Het belangrijkste effect van dichloorvos is de inhibitie van cholinesterase. Het IARC (1990) classificeert dichloorvos als mogelijk menselijk carcinogeen en de EPA classificeert het als waarschijnlijk menselijk carcinogeen. De Belgische Gezondheidsraad concludeerde echter dat dichloorvos niet classificeerbaar is (Van Maele-Fabry et al. 2000). Verschillende studies toonden echter wel mutageniciteit aan. Omdat vaststaat dat dichloorvos mutageen is in verschillende testsystemen, waaronder *in vivo* tests bij zoogdieren, en er ook aanwijzingen zijn voor carcinogene effecten bij knaagdieren dient dichloorvos als kankerverwekkend beschouwd te worden. Inderdaad, *in vivo* tests voor carcinogeniteit vertonen een hoge gevoeligheid en een negatieve test op een klein aantal proefdieren in 1 diersoort kan niet beschouwd worden als een bewijs van afwezigheid van carcinogeniteit.

Het is niet geheel duidelijk waarop de huidige grenswaarde voor oppervlaktewater in Vlaanderen, overgenomen uit 76/464/EEG, gebaseerd is. US EPA gebruikt neurologische effecten, effecten op bloedparameters en carcinogeniteit bij het bepalen van veilige grenswaarden.

### Gevoelige subpopulaties

Kinderen kunnen bloedarmoede ontwikkelen na blootstelling aan dichloorvos (en andere organofosfaatpesticiden) (US EPA). Mensen met een verstoorde 'type A' esterase functie (voornamelijk mensen met leverziekten) zouden gevoeliger zijn aan de effecten van dichloorvos. Ook zwangere vrouwen zijn – tenminste in theorie – gevoeliger aan de effecten van dichloorvos omdat ze lagere bloedconcentraties cholinesterase hebben. Mensen met abnormaal lage cholinesterase-concentraties zijn dus ook een vatbare groep (ATSDR). Aangezien dichloorvos als een genotoxisch carcinogeen moet beschouwd worden bestaat de kans dat de foetus *in utero* een ongeveer 10 maal hogere gevoeligheid heeft aan het carcinogene effect van dichloorvos vergeleken bij volwassenen (Perera et al. 2005).

## 6.14 ARSEEN (AS)

### 6.14.1 Norm Vlaanderen

Voor arseen wordt in Vlaanderen een waarde van  $\leq 30 \mu\text{g/L}$  gehanteerd als basiskwaliteitsnorm en  $100 \mu\text{g/L}$  voor drinkwaterkwaliteit (VLAREM II, bijlage 2.3.2).

### 6.14.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Arseen is een element dat van nature voorkomt in de aardkorst (concentratie van 2 -5 mg/kg), en is voornamelijk geassocieerd met magmatisch en sedimentair gesteente onder de vorm van anorganische arseenverbindingen. Arseen komt van nature in het milieu vrij via vulkanische activiteit en verspreiding

van stof via de wind. Deze natuurlijke emissie is echter beduidend lager dan de verspreiding via antropogene bronnen (non-ferro mijnactiviteiten en metaalverwerking, toepassing als pesticide, verbranding van steenkool, hout of afval). Het grootste aandeel van het geëmitteerd arseen gaat naar de bodem, voornamelijk als pesticide of (vast) afval. De fractie die naar lucht en water gaat, is echter ook niet te verwaarlozen (ATSDR 2005a)

Het transport naar water gebeurt via natuurlijke verwerking van rotsen, en in de nabijheid van vulkanen. Voorts komt er een fractie terecht in het grondwater via uitloging van bodem en mineralen.

Omdat arseen een natuurlijk element van de aardkorst is, komen het voor in alle milieucompartimenten. Luchtconcentraties in afgelegen gebieden situeren zich tussen 1 en 3 ng/m<sup>3</sup>. In stedelijke gebieden worden er echter concentraties van 20 tot 100 ng/m<sup>3</sup> gemeten. Concentraties in oppervlaktewater zijn meestal lager dan 10 µg/L. Hogere concentraties worden echter aangetroffen in ertsgebieden en in de nabijheid van antropogene bronnen. Natuurlijke concentraties in de bodem variëren tussen 1 en 40 mg/kg, met een gemiddelde waarde van ± 5 mg/kg. Hogere natuurlijke waarden kunnen worden aangetroffen in ertsgebieden rijk aan arseen-mineralen of gebieden met vulkanische activiteit (ATSDR 2005a, WHO 1996, WHO 2000)

Arseenconcentraties in voedsel liggen meestal tussen 20 en 140 µg/kg, De gemiddelde drinkwater concentratie bedraagt 2 µg As/L, hoewel deze waarde soms meer dan een grootteorde hoger kan liggen: zo bevat 12% van het grondwater dat als drinkwater wordt gebruikt arseenconcentraties hoger dan 20 µg/L (ATSDR 2005, WHO 1996, WHO 2000).

In Vlaanderen is de bijdrage aan emissies naar oppervlaktewater van RWZI's 54 % en van bodemerrosie 16 %.

### **Blootstellingroutes, opname en eliminatie**

Opname via de lucht gebeurt voornamelijk door inhalatie van As-gecontamineerde stofdeeltjes. In een eerste stap worden de deeltjes afgezet op het longoppervlak en vervolgens wordt het arseen geabsorbeerd en in het bloed opgenomen voor verder transport. Eenmaal geabsorbeerd, wordt arseen gedeeltelijk geoxideerd waardoor er zowel driewaardig als vijfwaardig arseen in het bloed aanwezig is. Er zijn geen humane studies beschikbaar met betrekking tot de distributie doorheen het lichaam na opname via inhalatie, maar onderzoek bij de rat heeft aangetoond dat arseen wordt aangetroffen in de lever, nieren, beenderen, gastro-intestinaal systeem en andere weefsels. Deze eliminatie gebeurt vrij snel (enkele dagen) na inhalatie. Kleine hoeveelheden blijven echter aanwezig in de longen, en zijn pas enkele maanden na de inhalatie volledig verdwenen (ATSDR 2005).

Oraal toegediend anorganisch arseen (arsenaat, arseniet) wordt grotendeels (95%) opgenomen via het gastro-intestinaal systeem en slechts 5% wordt direct uitgescheiden via de feces. De opgenomen hoeveelheid arseen wordt echter binnen 1-3 dagen voor 45-85% uitgescheiden via de urine. Indien van toepassing, wordt slechts een zeer klein percentage uitgescheiden via borstvoeding. Oraal toegediend arseen verspreidt zich in alle weefsels van het lichaam, waarbij de concentraties in nagels en haren iets hoger liggen dan die in de overige weefsels.

Er zijn geen kwantitatieve studies die de absorptie en interne distributie van arseen na uitwendige blootstelling beschrijven (ATSDR 2005).

### **6.14.3 Algemene toxicologische gegevens**

Arseen komt zowel als drie- als vijfwaardig ion voor in water, bodem en voedsel. Uit studies blijkt dat driewaardig arseen een iets hogere toxiciteit heeft dan vijfwaardig arseen. Voor de evaluatie wordt er omwille van een aantal redenen geen onderscheid gemaakt tussen beide speciatie-vormen:

- in de meeste gevallen is het verschil in toxiciteit vrij beperkt;
- het verschil in toxiciteit valt vaak binnen de betrouwbaarheidsgrenzen van de waargenomen NOAEL en LOAEL;
- driewaardig arseen kan worden omgezet naar vijfwaardig arseen (en vice versa) onder natuurlijke milieuoedities of in het lichaam zelf;
- in veel humane studies is de exacte speciatie niet gekend.

### **Acuut (mortaliteit)**

In de literatuur zijn er veel gevallen vermeld van acute sterfte na inname van arseen. De meest voorkomende effecten zijn braken, diarree, inwendige bloedingen in het gastro-intestinaal systeem en vervolgens overlijden door falen van de bloedsomloop. Ook beschadiging aan andere inwendige weefsels wordt in sommige gevallen waargenomen. De dodelijke dosis is niet altijd exact gekend, maar een eenmalige opname van hoeveelheden tussen 22 en 121 mg As/kg leidde in vier gevallen tot de dood. Opname van 2 mg As/kg.d via drinkwater gedurende 1 week leidde eveneens tot de dood van twee personen. Andere studies bevestigen dat een dergelijke hoeveelheid (1-3 mg As/kg.d) in de meeste gevallen de dood tot gevolg heeft. Ter vergelijking: chronische blootstelling (1 tot 22 jaar) is dodelijk voor volwassenen vanaf 0,014 mg/kg.d en voor kinderen vanaf 0,05 mg/kg.d (Armstrong et al. 1984, Civantos et al. 1985, Levin-Scherz et al. 1986, Zaldivar & Guiller 1977, Zaldivar et al. 1981). Verhoogde sterfte van drachtige konijnen trad op bij concentraties van 1,49 mg/kg.d (Nemec et al. 1998).

### **Effect op de luchtwegen**

Er werd vastgesteld dat eenmalige orale opname van 8 mg As/kg en meer kan leiden tot ernstige effecten op de luchtwegen (ademhalingstoornissen, hemorrhagische bronchitis, longoedeem) (b.v. Civantos et al. 1985, Levin-Scherz et al. 1987). Bronchopneumonie als gevolg van een arseen-geïnduceerde bronchitis leidde tot de dood van een kind dat gedurende jaren werd blootgesteld aan een gemiddelde dosis van 0,08 mg As/kg.d (Zaldivar & Guillier 1977). Effecten zoals slijmerige hoest, pijnlijke keel, en ontsteking van het neusslijmvlies werden echter reeds vastgesteld bij personen die herhaaldelijk werden blootgesteld aan dosissen van 0,03–0,05 mg As/kg.d (Ahmad et al. 1997, Mizuta et al. 1956). Bronchitis en bronchiëctase werden vastgesteld vanaf 0,015 mg/kg.d (Zaldivar 1974).

### **Cardiovasculaire effecten**

Een aantal humane studies geven aan dat de opname van arseen kan leiden tot ernstige effecten op het cardiovasculair systeem (gewijzigde myocardiale depolarisatie en hartritmestoornissen). Blootstelling aan lage concentraties van arseen gedurende langere periodes kan ook leiden tot beschadiging van de bloedvaten. Zo zijn verhoogde arseenconcentraties in drinkwater in Taiwan (0,17 tot 0,80 ppm; ± 0,014–0,065 mg As/kg.d) mee verantwoordelijk voor de "Blackfoot disease," waarbij een verminderde bloedcirculatie in de extremiteiten leidt tot necrose van handen en voeten, en tot gangreen (Tseng 1977, Abernathy 1989).

Arseen-gerelateerde effecten op het vasculair systeem werden ook ondermeer in Chili vastgesteld, waar de concentratie arseen in het drinkwater (0,6–0,8 ppm arseen in drinkwater; 0,02–0,06 mg As/kg.d) een verhoogd voorkomen van de ziekte van Raynaud en blauwkleuring van vingers en tenen veroorzaakte (Borgono & Greiber 1972, Zaldivar & Guillier 1977). De laagste concentraties waarbij cardiovasculaire effecten werden vastgesteld, zijn 0,002 mg/kg.d bij de mens en 11 mg/kg.d bij dieren (Chiou et al. 1997, Bekemeier & Hirschelmann 1989).



## **Gastro-intestinale effecten**

Blootstelling aan acute, hoge doses arseen leidt vrijwel altijd tot effecten op het gastro-intestinaal systeem, zoals misselijkheid, braken en buikpijn. Deze effecten worden ook waargenomen in populaties die gedurende langere tijd aan lagere concentraties worden blootgesteld. Effecten worden echter niet waargenomen bij blootstellingconcentraties lager dan 0,01 mg As/kg.d, en verdwijnen vrij snel nadat de blootstelling wordt onderbroken. De voorlopige acute orale MRL van 0,005 mg/kg.d die wordt voorgesteld in ATSDR is gebaseerd op het al dan niet voorkomen van symptomen die wijzen op irritatie van het gastro-intestinaal systeem. Misselijkheid, braken, (bloederige) diarree en darmontsteking treden op vanaf 0,05 mg/kg.d (Mizuta et al. 1956) en deze waarde wordt in ATSDR (2005) gedeeld door 10 om tot een voorlopige MRL te komen. Langdurig gebruik van arseen voor medische doeleinden (0,03-0,05 mg As/kg.d) kan leiden tot ernstiger symptomen (bv. bloeduitstorting in de buikholte, necrose). Volgens Zaldivar (1974) kan diarree al optreden vanaf 0,15 mg/kg.d. De laagste effectconcentratie bij dieren is 2,4 mg/kg.d (bloedingen in het spijsverteringsstelsel van honden, Byron et al. 1967).

## **Hematologische effecten**

Bloedarmoede en vermindering van het aantal witte bloedcellen zijn vaak voorkomende effecten ten gevolge van acute, intermediaire of chronische orale blootstelling aan arseen, en dit vanaf dosissen van 0,05 mg As/kg.d. Hematologische effecten worden echter niet in alle gevallen van orale blootstelling aan arseen vastgesteld (Mizuta et al. 1956, ATSDR 2005a). Bij honden kan lichte tot matige bloedarmoede optreden vanaf 2,4 mg/kg.d (Byron et al. 1967).

## **Musculoskeletale effecten**

Er werden geen studies gevonden waarin er een verband werd aangetoond tussen musculoskeletale effecten bij de mens of dier en orale blootstelling aan arseen.

## **Effecten op de lever**

Leverbeschadiging (verweking en zwelling) door inname van arseen werd in een aantal humane studies aangetoond, waarbij in sommige gevallen ook een verhoogde concentratie van leverenzymen werd vastgesteld. Dergelijke effecten worden waargenomen vanaf herhaalde blootstelling aan een dosis van 0,01–0,1 mg As/kg.d. Er is echter een studie voorhanden (Hernandez-Zavala et al. 1988) waarin effecten op de lever (toename van de serumconcentraties aan alkalifosfatase en bilirubine) worden gerapporteerd na een chronische blootstelling aan 0,006 mg As/kg.d (NOAEL 0,0008 mg/kg.d). Lichte verhogingen in serumgehalten aan ALT/AST (wijzend op lichte effecten op de lever) werden vastgesteld na blootstelling van honden aan 0,8 mg/kg.d (Neiger & Osweiler 1989).

## **Effecten op de urinewegen**

De meeste humane studies naar effecten van acute en chronische blootstelling aan arseen maken geen melding van significante beschadigingen aan de urinewegen en nieren. Wel wordt er melding gemaakt van hogere concentraties creatinine of bilirubine in serum en een lichte afscheiding van eiwitten via de urine. Nierfalen bij arseenvergiftiging is dan ook eerder een indirect gevolg van b.v. vasculaire beschadiging. Zwellingen in de nieren werden bij de mens waargenomen door Zaldivar en Guillier (1977) bij concentraties van 0,08 mg/kg.d. Bij dieren traden lichte effecten (pigmentatie) op vanaf 20 mg/kg.d (Byron et al. 1967).

## **Effecten op het hormoonstelsel**

Er is weinig informatie beschikbaar met betrekking tot het effect van inname van arseen op het endocrien systeem, en dosisgerelateerde effecten zijn niet beschreven. Wel werd er een relatie aangetoond tussen

blootstelling aan arseen via het drinkwater en een verhoogd voorkomen van diabetes mellitus in Bangladesh (ATSDR 2005a).

### **Dermale effecten**

Een van de meest voorkomende en typische effecten van herhaalde inname van arseen, zijn veranderingen van de huid zoals sterke verhoorning, ontstaan van wratten en likdoorns op handpalmen en voetzolen, en het ontstaan van zones met zowel overmatige of ontbreken van pigmentatie in het gezicht, nek of op de rug. In tegenstelling tot deze zones met gewijzigde pigmentatie, kunnen de wratten en likdoorns aanleiding geven tot huidkanker (zie verder) (EPA, 1988, in ATSDR 2005a).

Met betrekking tot chronische blootstelling aan lage dosissen blijkt dat deze huideffecten het meest gevoelig eindpunt zijn, en dan ook het meest geschikt zijn het bepalen van een chronische orale MRL. Tal van humane studies rapporteren huideffecten vanaf chronische dosissen die variëren tussen 0,01 tot 0,1 mg As/kg.d. In een aantal epidemiologische studies waarbij populaties van 20 tot 200 personen werden blootgesteld aan arseen in drinkwater, werden geen effecten waargenomen bij een gemiddelde chronische blootstelling van 0,004–0,01 mg As/kg.d) (b.v. Harrington et al. 1978, Southwick et al. 1981, Valetine et al. 1985). Bij een uitgebreide studie, gebaseerd op waarnemingen bij 17.000 personen, werd bij geen enkele persoon huideffecten gevonden bij een gemiddelde totale opname (water + voeding) van 0,008 mg As/kg.d (Tseng et al. 1968). Deze waarde werd gebruikt voor het berekenen van een chronische orale MRL voor (anorganisch) arseen van 0,003 mg/kg.d (niet-carcinogene effecten), hoewel deze concentratie licht hoger is dan de LOAEL/NOAEL voor effecten op de lever (ATSDR 2005a) en de waarde van 0,005 mg/kg.d. beschreven door Lianfang en Jianzhong (1994) (keratose, hyperpigmentatie en depigmentatie).

Rechtstreeks contact van arseen met de huid (bv. arseenhoudend stof onder de vorm van arseentrioxide) kan eveneens aanleiding geven tot effecten (dermatitis: roodheid van de huid, zwellingen) (Holmqvist 1951, Pinto & McGill 1953).

### **Effecten op ogen**

Zwelling van het beenvlies van de oogkas werd vastgesteld bij personen na opname van arseen via arseen-verontreinigd putwater (dosis:  $\pm$  0,2 mg As/kg gedurende 1 week) (Armstrong et al. 1984). Chronische oogbindvliesontsteking is vastgesteld na blootstelling aan 0,032 mg/kg.d (Ahmad et al. 1997). Een ander voorkomend effect is oedeemvorming in de oogleden (geschatte dosis: 0,05 mg/kg.d gedurende 2–3 weken) (Mizuta et al. 1956). Deze effecten werden mee in beschouwing genomen bij de bepaling van een voorlopige orale MRL van 0,005 mg/kg.d voor (anorganisch) arseen.

Er zijn geen data voorhanden met betrekking tot effecten op de ogen na uitwendig contact (ATSDR 2005a).

### **Effect op lichaamsgewicht**

Er zijn een beperkt aantal studies waarin het effect van langdurige arseenopname op het lichaamsgewicht wordt beschreven. Hieruit blijkt dat beduidend gewichtverlies (tot 18 kg op 4 maanden) kan optreden na chronische arseenopname via drinkwater (0,02 – 0,06 mg As/kg.d) (Wagner et al. 1979, Zaldivar 1974). Schroeder & Balassa (1967) noteerden een verminderde gewichtstoename bij muizen blootgesteld aan 1 mg/kg.d.

### **Immunologische effecten**

Er zijn geen studies beschikbaar met betrekking tot de humane effecten van inname van arseen op de immunologie en lymfesysteem. Sommige studies geven echter aan dat herhaald uitwendig contact kan leiden tot een zekere sensitisatie van de huid (Holmqvist 1951).

## Neurologische effecten

Een groot aantal epidemiologische studies en individuele case-studies geven aan dat inname van arseen kan leiden tot beschadiging van het zenuwstelsel

Acute blootstelling aan een hoge dosis (2 mg As/kg.d of meer) kan leiden tot beschadiging van de hersenen (hoofdpijn, lethargie, verwardheid, hallucinaties, bloedingen, coma) (b.v. Armstrong et al. 1984). Herhaalde blootstelling aan lagere dosissen (0,03–0,1 mg As/kg.d) geven aanleiding tot perifere zenuwaandoening: gevoelloosheid en/of pijnprikkels bij handen en voeten, aantasting van zintuiglijk en motorisch vermogen, verzwakking van spieren. Herstel na beëindiging van de blootstelling verloopt traag en is meestal onvolledig (b.v. Mizuta et al. 1956). Neurologische effecten worden algemeen niet waargenomen in populaties die chronisch worden blootgesteld aan dosissen van 0,006 mg As/kg.d of minder. Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, gevoelloosheid aan de extremiteiten en slaapstoornissen werden wel waargenomen na blootstelling aan 0,005, maar niet aan 0,004 mg As/kg.d in een studie bij 31.141 inwoners van 77 dorpen in Xinjiang, China (Lianfang & Jianzhong 1994). Bij konijnen werden uitputting en ataxie (coördinatiestoornissen) waargenomen vanaf 1,49 mg/kg.d (Nemec et al. 1998).

## Effecten op voortplanting

Een vroeggeboorte (30 weken) werd vastgesteld bij een vrouw na orale opname van arseen (0,39 mg As/kg), waarbij de baby 11 uur na de bevalling overleed (Lugo et al. 1969). Bij dieren zijn effecten vastgesteld vanaf 1 mg/kg.d (minder jongen per worp, Schroeder & Mitchener 1971).

## Effecten op ontwikkeling

Uitgebreid onderzoek naar effecten van arseen opname op de ontwikkeling van de mens werd nog niet uitgevoerd. Er is momenteel geen indicatie dat normale arseenconcentraties in drinkwater aanleiding kunnen geven tot ontwikkelingsstoornissen bij de mens (ATSDR 2005). Bij dieren zijn reproductieve effecten waargenomen bij concentraties tussen 1 en 8 mg/kg.d (b.v. verminderde prestaties bij testen naar gedragsontwikkeling) (Holson et al. 2000, Rodriguez et al. 2002, Schroeder & Mitchener 1971).

## Genotoxische effecten

Er zijn heel wat gegevens die wijzen op genotoxische effecten van arseen, in het bijzonder chromosomale afwijkingen en inductie van micronuclei. In West-Bengalen, India, werd een grote biomarker studie (Basu et al. 2005) uitgevoerd om de frequentie na te gaan van micronuclei in perifere bloedlymfocyten, orale mucosacellen en urotheliale cellen van 163 inwoners van die districten waar werd aangetoond dat het grondwater zwaar gecontamineerd is met arseen ( $214,7 \pm 9,0 \mu\text{g/L}$ ). De resultaten werden vergeleken met een controlegroep van 154 niet-blootgestelde personen (Arseen in drinkwater  $9,2 \pm 0,3 \mu\text{g/L}$ ). De resultaten tonen aan dat micronuclei frequenties in de blootgestelde groep significant ( $p < 0,01$ ) hoger waren (5,33 hoger) dan niet blootgestelde lymfocytencellen, 4,6 maal meer voor orale mucosa cellen en 4,7 meer voor urotheliale cellen.

Burgdorf et al (1977) namen een toename van zusterchromatide uitwisseling waar zonder toename van chromosomale afwijkingen na toediening van Fowler's oplossing (kaliumarseniet, dosis van  $\pm 0,3 \text{ mg As/kg.d}$ ). Maar tegengestelde resultaten werden bekomen in een ander, gelijkaardig onderzoek (Nordenson et al. 1979). Fragmentatie van chromosomen werd dan weer vastgesteld bij een mannelijke populatie die chronisch werd blootgesteld aan hoge en lage arseenconcentraties in drinkwater (600 en 15  $\mu\text{g As/L}$ , respectievelijk).

## Kanker

Op basis van de resultaten van een groot aantal humane studies zijn er voldoende aanwijzingen dat inname van arseen leidt tot een verhoogde kans op huidkanker. Vaak voorkomend zijn 'multiple

squamous cell' carcinomen die voortkomen uit ontstane wratten en likdoorns (zie dermale effecten). Andere vormen van kanker zijn 'multiple basal cell' carcinomen die meestal niet ontstaan uit deze wratten en likdoorns. In de meeste gevallen ontstaat arseen-gerelateerde kanker pas na langdurige blootstelling, hoewel er gevallen zijn gerapporteerd waarbij de blootstellingperiode minder dan 1 jaar bedroeg. Beide vormen van kanker kunnen chirurgisch worden verwijderd, maar kunnen leiden tot de dood indien ze niet worden behandeld (Shannon & Strayer 1989).

Naast huidkanker zijn er meer en meer aanwijzingen dat de opname van arseen ook het risico op inwendige kankers verhoogd. Zo wordt er in veel studies de aanwezigheid van inwendige kankers (b.v. lever, blaas, nieren, longen, prostaat) vastgesteld bij patiënten met arseen-geïnduceerde huidkanker (WHO 1996, WHO 2000, ATSDR 2005, Wu et al. 1989). Dit wordt bevestigd door de resultaten van uitgebreide epidemiologische studies. Volgens Ferreccio et al. (1998) is er een verhoogd risico op longkanker vanaf 0,0011 mg/kg.d.

Op basis van populatiestudies in Taiwan blijkt dat het aantal overlijdens ten gevolge van arseen-gerelateerde kanker (lever, long, nier of blaas) door het gebruik van drinkwater dat 50 µg/L arseen bevat, tot 13 op 1.000 inwoners kan bedragen. Studies op populaties uit de Verenigde Staten bevestigen deze resultaten niet. Dit kan te wijten zijn aan kleinere onderzochte populaties in de Verenigde Staten, of veroorzaakt worden door nutritionele en socio-economische verschillen tussen beide regio's (EPA 1998, ATSDR 2005).

Wat blootstelling van arseen via de huid betreft, zijn er geen studies die het voorkomen van kanker hiermee in verband brengen.

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.18.

**Tabel 6.18: Samenvattende tabel voor arseen (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	<i>Effect</i>		<i>NO(A)EL</i>		<i>LOAEL</i>		<i>Referentie</i>
	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	<i>humaan</i>	<i>dieren</i>	
Acuut (mortaliteit)	+	+			2	1,49	Armstrong et al. 1984 Nemec et al. 1998
Effecten op luchtwegen	+	?			0,015		Zaldivar 1974
Cardiovasculaire effecten	+	+			0,002	11	Chiou et al. 1997 Bekemeier & Hirschelmann 1989
Gastro-intestinale effecten	+	+		1	0,015	2,4	Zaldivar 1974 Byron et al. 1967
Hematologische effecten	+	+		1	0,05	2,4	Mizuta et al. 1956, Zaldivar & Guillier 1977 Byron et al. 1967
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	+	+	0,0008		0,006	0,8	Hernandez-Zavala et al. 1988 Neiger & Osweiler 1989
Effecten op urinewegen	+	+		9	0,08	20	Zaldivar & Guillier 1977

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
							Byron et al. 1967
Effecten hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	+	?	0,004		0,005		Lianfang & Jianzhong 1994
Effecten op ogen	+	?			0,032		Ahmad et al. 1997
Effecten lichaamsgewicht	+	+			0,015	1	Zaldivar 1974 Schroeder & Balassa 1967
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	+	+	0,004	0,37	0,005	1,49	Lianfang & Jianzhong 1994 Nemec et al. 1998
Effecten op voortplanting	?	+			0.39 mg/kg	1	Lugo et al. 1969 Schroeder & Mitchener 1971
Effecten op ontwikkeling	?	+				1	Schroeder & Mitchener 1971
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	+	?			0,0011		Ferreccio et al. 1998

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Kanker is het meest gevoelige eindpunt van de bestudeerde effecten. Het is niet duidelijk hoe de normen voor basiskwaliteit van oppervlaktewater voor Vlaanderen tot stand zijn gekomen. WHO en US EPA baseren zich op carcinogeniteit voor het afleiden van veilige concentraties. Andere effecten zoals cardiovasculaire, neurologische, dermale effecten treden op bij dezelfde grootte-orde van blootstellingsconcentraties.

### Gevoelige subpopulaties

Er werden geen studies gevonden waarbij een bepaalde subpopulatie meer gevoelig aan arseen. Omdat de graad van arseentoxiciteit kan worden beïnvloed door de snelheid en mate van As-methylatie in de lever, is het mogelijk dat bepaalde individuen meer gevoelig zijn aan arseen door een lagere methylatiecapaciteit. Dit kan te wijten zijn aan lagere concentraties aan methyl donors zoals choline en methionine.

Naast personen die in de werkomgeving worden blootgesteld, zijn er een aantal subpopulaties die aan verhoogde arseenconcentraties worden blootgesteld: personen die leven in de nabijheid van arseenproducerende bedrijven, stortplaatsen, metaalsmelters en verbrandingsovens. Ook personen die leven in As-ertsgebieden of in gebieden met vulkanische activiteit, komen in contact met hogere As-concentraties via lucht, bodem en drinkwater.

## 6.15 BOOR (B)

### 6.15.1 Norm Vlaanderen

Voor boor is geen basismilieukwaliteitsnorm opgesteld. Het is niet geheel duidelijk waarop de huidige grenswaarde (drinkwater) van 1 mg/L gebaseerd is.

### 6.15.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

Boor wordt onder andere gebruikt in allerlei composietmaterialen, speciale legeringen, staalproductie, als katalysatoren, in bepaalde brandstoffen, meststoffen, kuisproducten, een hele reeks pesticiden en chemicaliën (vlamvertragers, cosmetica, bewaarmiddelen...). Boor-concentraties in kust- en zeewater variëren van 3,7 tot 5 mg/L. Boor is aanwezig als boorzuur. Verstuiving uit de zee en industriële lozingen zorgen voor de aanwezigheid van boor in de atmosfeer. Oppervlaktewateren (VS) hebben meestal concentraties onder 1 mg/L. In drinkwater variëren de concentraties sterk (< detectielimiet tot 18 mg/L) (WHO 1996).

Voor Vlaanderen zijn de emissies naar oppervlaktewater van de industrie het belangrijkste (88 %). De chemische industrie neemt hiervan 81 % voor zijn rekening.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

De dagelijkse inname via voedsel bedraagt in normale omstandigheden 1,3-4,4 mg/dag. De bijdrage via drinkwater bedraagt 0,24 mg/dag en de bijdrage via lucht is verwaarloosbaar. De totale opname kan dus geschat worden op 1-5 mg/dag (WHO 1996). Boor in voedsel is veelal aanwezig als oplosbaar boraat (borax) of boorzuur en wordt snel en quasi volledig geabsorbeerd. Tot 93 % van het boorzuur oraal toegediend aan mensen werd teruggevonden in de urine, binnen de 96 uur. Tussen de 50 % en 66 % van het boorzuur dat oraal aan konijnen werd toegediend, werd terug uitgescheiden via de urine. De opname-efficiëntie via de huid is veel lager (WHO 1996, US EPA 2005). Herverdeling in het lichaam naar de placenta is beschreven (WHO 1996). Er zijn geen kwantitatieve gegevens over het transport van boor van placenta naar foetus. Gegevens bij dieren en een aantal gevallen bij mensen geven wel aan dat transplacentaal transport belangrijk kan zijn (ATSDR). Zo beschrijven Grella et al. (1976) een geval waarbij een zwangere vrouw per ongeluk 70 g boor innam. Hoewel ze onmiddellijk behandeld werd, traden toch weeën in en werd de baby te vroeg geboren (na 33 weken zwangerschap). Hoewel de baby zelfstandig kon ademen, ontwikkelde hij kort na de geboorte hartproblemen en stierf.

Boor wordt ongeveer gelijkmatig over alle weefsels in het lichaam verdeeld, al kan er enige opstapeling in beenderen voorkomen. Boor is in het lichaam aanwezig als boorzuur, al kan dit boorzuur wel complexen vormen met andere moleculen (US EPA 2005).

### 6.15.3 Algemene toxicologische gegevens

#### Acuut (mortaliteit)

Boorzuur en borax hebben een lage acute toxiciteit (LD<sub>50</sub> voor ratten, muizen en honden tussen 2.000 en 6.000 mg/kg; ataxie, stuipen, nierbeschadiging en atrofie van de testes zijn tekenen van acute toxiciteit). Bij mensen bedraagt de laagste orale dodelijke dosis 112 mg B/kg (Weir & Fisher 1972, Stokinger 1981). Mortaliteit trad op bij 2 kinderen eenmalig blootgesteld aan 505 mg/kg en 765 mg/kg (Wong et al. 1964).

### **Effecten op luchtwegen**

Hoge concentraties (oraal) leidden tot versnelde ademhaling bij honden (Weir & Fisher 1972). Bloedingen in de longen werden vastgesteld bij kinderen overleden na een dosis van > 500 mg/kg.d (Wong et al. 1964).

### **Cardiovasculaire effecten**

Afwijkingen aan het cardiovasculair stelsel van foetussen van proefdieren zijn sporadisch beschreven vanaf 28,5 mg/kg.d (Heindel et al. 1992).

### **Gastro-intestinale effecten**

Gastro-intestinale irritatie, verminderde eetlust, misselijkheid, diarree en overgeven zijn vastgesteld bij mensen. Bij chronische blootstelling werd bovendien anorexia vastgesteld (Stokinger 1981, Linden et al. 1986).

### **Hematologische effecten**

Verlaagde hemoglobinewaarden werden vastgesteld bij honden blootgesteld aan borax vanaf een concentratie van 44 mg B/kg.d (Weir & Fisher 1972).

### **Musculoskeletale effecten**

Skeletale afwijkingen zijn beschreven bij prenataal blootgestelde ratten vanaf 28,5 mg/kg.d (Heindel et al. 1992).

### **Effecten op de lever**

De lever van de mens is waarschijnlijk gevoelig voor hoge doses boor. Verlaagd of verhoogd levergewicht is beschreven na orale blootstelling van ratten, konijnen en muizen aan hoge concentraties boor, hoewel in 1 studie met ratten effecten op de lever (verhoogd gewicht) optraden bij concentraties van 28,5 mg/kg.d (WHO 1996, ATSDR, Heindel et al. 1992). Effecten op de lever werden bij de mens door Wong et al. (1964) waargenomen bij concentraties die ook letaal waren (505 mg/kg).

### **Effecten op urinewegen**

Verminderde excretie van calcium en magnesium via de urine is waargenomen bij vrouwen. Pasgeborenen blootgesteld aan 505-765 mg/kg vertoonden verminderde uitscheiding van urine en verhoogde albuminegehalten in de urine. Ratten blootgesteld aan hoge concentraties boor, vertoonden een lager gewicht van de nieren dan de controles (Larsen 1988, Wong et al. 1964).

### **Effecten op het hormoonstelsel**

Verhoogde steroid-titers zijn beschreven bij postmenopauzale vrouwen die 0,25 mg boor per dag innamen via de voeding en daarbovenop 3 mg B/d extra innamen (WHO 1996). Een ander effect van boorzuur en een aantal anorganische boorverbindingen zijn gewijzigde hormoonconcentraties (b.v. follikel stimulerend hormoon). Boor wordt daarom soms gecatalogeerd als hormoonverstorend. Deze effecten zijn hoogstwaarschijnlijk ondergeschikt aan een gevolg van effecten op andere organen en treden niet op bij lagere concentraties (b.v. Fail et al. 1998). Boor is niet opgenomen in de zgn. 'BKH-lijst' met 435 (potentieel) hormoonverstorende stoffen.

## **Dermale effecten**

Huiduitslag en dermatitis zijn vastgesteld bij mensen, vooral na dermale blootstelling (WHO 1996). Bij dieren zijn effecten vastgesteld vanaf 88 mg/kg (Schillinger et al. 1992).

## **Effecten op ogen**

Oogontsteking is beschreven bij ratten blootgesteld aan 88 mg B/kg.d (Weir & Fisher 1972). Prenataal blootgestelde ratten vertoonden oogafwijkingen (Heindel et al. 1992).

## **Effecten op lichaamsgewicht**

Onderzoeken met prenataal blootgestelde ratten toonde aan dat vanaf concentraties van 13,6 mg/kg.d (laagst geteste concentratie) het foetaal gewicht lager was dan dat van de controles (Heindel et al. 1992).

## **Immunologische effecten**

Geen data beschikbaar (WHO, ATSDR, IRIS).

## **Neurologische effecten**

Lethargie, zwakte, stuipen zijn waargenomen bij zuigelingen die per ongeluk een hoge concentratie boor toegediend kregen (> 500 mg/kg.d). Ook hoofdpijn en rusteloosheid zijn waargenomen bij mensen blootgesteld aan boor (Wong et al. 1964).

## **Effecten op voortplanting**

Een aantal nadelige effecten op het voortplantingsvermogen van proefdieren is waargenomen na orale blootstelling aan boor. Atrofie van de testes is waargenomen bij proefdieren, evenals effecten op de eisprong; de concentraties van een aantal voortplantingshormonen waren gewijzigd t.o.v. de controle (Weir & Fisher 1972).

## **Effecten op ontwikkeling**

Prenatale sterfte was hoger in ratten en konijnen blootgesteld (via moederdieren) aan boor dan in de controles. Skeletafwijkingen, oogafwijkingen, afwijkingen aan cardiovasculair systeem en ogen werden vastgesteld bij rat-foetussen (Heindel et al. 1992). Boor is teratogeen voor ratten, honden en muizen (ATSDR).

## **Genotoxische effecten**

Er zijn geen aanwijzingen voor genotoxiciteit (WHO,US EPA 2005, ATSDR).

## **Kanker**

Er zijn geen aanwijzingen dat boor kankerverwekkend is (WHO,US EPA 2005, ATSDR).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.19.



**Tabel 6.19: Samenvattende tabel voor boor (oraal, data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+			126-765 mg/kg (letaal)	2.000-6.000 mg/kg (letaal)	Stokinger 1981  Weir & Fisher 1972
Effecten op luchtwegen	+	+			505		Wong et al. 1964
Cardiovasculaire effecten	?	+				28,5	Heindel et al. 1992
Gastro-intestinale effecten	+	?			241		Linden et al. 1986
Hematologische effecten	?	+		4,4		44	Weir & Fisher 1972
Musculoskeletale effecten	?	+		13,6		28,5	Heindel et al. 1992
Effecten op de lever	+	+			505	28,5	Heindel et al. 1992 Wong et al. 1964
Effecten op urinewegen	+	+			505		Wong et al. 1964
Effecten hormoonstelsel	+	?			3,25 mg/d		WHO 1996
Dermale effecten	+	?			22,5 mg/kg	88	Schillinger et al. 1982
Effecten op ogen	?	+				88	Weir & Fisher 1972
Effecten lichaamsgewicht	?	+				13,6	Heindel et al. 1992
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	+	?			505		Wong et al. 1964
Effecten op voortplanting	?	+		8,8			Weir & Fisher 1972
Effecten op ontwikkeling	?	+		10,3			Heindel et al. 1992
Genotoxische effecten	-	-					
Kanker	-	-					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het is niet geheel duidelijk waarop de norm voor drinkwater in Vlaanderen is gebaseerd, maar WHO neemt als basis voor de berekening van een veilige concentratie 8,8 mg/kg.d (effecten op voortplanting). Wanneer geen rekening gehouden wordt met gewijzigde steroïed-titers bij postmenopauzale vrouwen die extra boor toegediend kregen (niet noodzakelijk een *negatief* effect), is dit de laagste waarde uit de dataset. US EPA gebruikt een gelijkaardige waarde (10,3 mg/kg.d) (gewijzigd foetaal gewicht).

## Gevoelige subpopulaties

De ontwikkelende foetus blijkt op basis van onderzoek bij proefdieren één van de gevoeligste groepen te zijn. Het beste onderzoek hierover werd verricht bij ratten en de LOAEL was 13,3 mg B/kg.d, de NOAEL 9,6 mg B/kg.d (verminderd foetaal gewicht was het gevoeligste eindpunt, evenals musculoskeletale effecten, maar dit laatste werd als minder ernstig dan het eerste beschouwd) (US EPA 2005).

Een ander zeer gevoelig eindpunt zijn de testes met bij honden een LOAEL van 29 mg B/kg.d en een NOAEL van 8,8 mg/kg.d (histopathologische effecten). Wat reproductieve effecten betreft is boor toxischer voor mannen dan vrouwen. Wat betreft andere effecten zijn er niet genoeg gegevens beschikbaar om verschillen in gevoeligheid tussen mannen en vrouwen te evalueren.

Daarnaast zijn mensen met nierproblemen een gevoelige groep omdat boor bijna uitsluitend via de urine verwijderd wordt; verminderde nierfunctie kan dus leiden tot hogere blootstelling.

Foetussen van moeders met nierproblemen zijn dus waarschijnlijk de meest gevoelige subpopulatie (US EPA 2005).

## 6.16 BENZO(A)PYREEN (B(A)P)

### 6.16.1 Norm Vlaanderen

Voor Vlaanderen wordt een norm voor oppervlaktewater van 0,09 µg/L voorgesteld (basismilieukwaliteit).

### 6.16.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

In de lucht, komt benzo(a)pyreen voor in de gasfase en gebonden aan partikels. Emissies naar lucht zijn het belangrijkste, maar depositie leidt tot aanrijking van bodem en water (ATSDR, WHO 1996). De lage wateroplosbaarheid, hoge dampdruk en hoge  $K_{ow}$  van benzo(a)pyreen, resulteren in een partitionering tussen bodem (82 %), sediment (17 %), water (1 %). Verder komt slechts ongeveer één derde voor in opgeloste vorm in het water, de rest is gebonden aan partikels. Hydroxylradicalen zijn belangrijk in de afbraak in lucht, terwijl foto-oxidatie, chemische oxidatie en biodegradatie van belang zijn in het water (hydrolyse is onbelangrijk). Luchtconcentraties liggen rond het ng/m<sup>3</sup> niveau of lager en zijn ongeveer een grootteorde hoger tijdens de winter. Concentraties in water variëren van niet detecteerbaar tot enkele tientallen ng/L (ATSDR). Emissies naar oppervlaktewater zijn in Vlaanderen vooral afkomstig van de sector energie (64 %). De deelsector 'vervaardiging geraffineerde aardolieproducten' is hierbij verantwoordelijk voor 99 %.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

De belangrijkste opnameroutes van benzo(a)pyreen zijn inhalatie van rook (sigaretten, vuur), gecontamineerde lucht, opname via gecontamineerd voedsel (b.v. gerookt vlees) en drinkwater en huidcontact. Luchtconcentraties zijn over het algemeen lager dan 1 ng/m<sup>3</sup> (ATSDR, WHO 1996). Lage concentraties zijn aanwezig in drinkwater (< 1 ng/L). De totale opname van PAKs via voedsel levert in de VS 1-22,5 µg/dag, terwijl inhalatie verantwoordelijk is voor 0,025 – 2,0 µg/dag. Voedsel is de belangrijkste bron, drinkwater is slechts voor 1 % verantwoordelijk (WHO 1996). Het grootste deel van oraal opgenomen benzo(a)pyreen zou door de mens geabsorbeerd worden, terwijl bij proefdieren ongeveer de helft wordt opgenomen. Er zijn geen humane data over distributie beschikbaar. In proefdieren worden de hoogste concentraties gemeten in de eiwitfracties van lever, longen en nieren. Benzo(a)pyreen is lipofiel, maar metabolisatie treedt op in de verschillende weefsels waardoor het meer

wateroplosbaar en uitscheidbaar wordt. De metabolisatie van benzo(a)pyreen (met o.a. de vorming van fenolen) is in detail beschreven. Excretie van metabolieten van benzo(a)pyreen na orale opname zijn beschreven bij mensen, maar weinig details zijn beschikbaar (ATSDR).

Bij muizen is aangetoond dat B(a)P doorheen de placenta de foetus kan bereiken en daarbij embryotoxisch kan werken (Shendrikova & Aleksandrov, 1974; Shendrikova et al, 1974). Neubert & Tapken (1988) toonden aan dat na orale toediening van <sup>14</sup>C-gemerkte B(a)P de concentratie in het embryonale weefsel twee grootteorders lager lag dan de concentraties teruggevonden in het moederweefsel. Ook Perera et al. (2005) observeerde in dierexperimenten een 10 maal lagere dosis voor de foetus tov van de concentraties weergevonden in de bloedbaan van het moederdier. Niettemin waren de DNA-adducten van de nieuwgeborenen gelijk of zelfs lichtjes verhoogd dan wat werd weergevonden in de moederdieren (Perera et al. 2005). Deze resultaten wijzen er dus op dat *in utero* blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen het kankerrisico disproportioneel kan verhogen.

### 6.16.3 Algemene toxicologische gegevens

Opmerking: De nadruk bij het onderzoek naar effecten van benzo(a)pyreen ligt zeer sterk op carcinogeniteit. Er zijn relatief weinig gegevens bekend over andere eindpunten, maar deze worden veel minder belangrijk geacht (b.v. US EPA 1998). Benzo(a)pyreen wordt vaak als positieve controle gebruikt bij onderzoek naar carcinogeniteit.

#### Acuut (mortaliteit)

Geen humane data beschikbaar. Muizen stierven binnen 15 dagen na orale toediening van 120 mg/kg.d. Deze muizen waren geselecteerd zodat hun arylhydrocarbonhydroxylaseactiviteit niet geïnduceerd werd door PAKs ('niet-responsieve muizen'). De doodsoorzaken waren bloedingen en infecties. (Robinson et al. 1975).

#### Effecten op luchtwegen

Geen humane data beschikbaar. Geen effecten waargenomen bij proefdieren (ATSDR, WHO 1996).

#### Cardiovasculaire effecten

Geen humane data beschikbaar. Geen effecten waargenomen bij proefdieren (ATSDR, WHO 1996).

#### Gastro-intestinale effecten

Er zijn weinig aanwijzingen dat benzo(a)pyreen belangrijke negatieve effecten heeft op het spijsverteringsstelsel van mens of dier (ATSDR, WHO 1996). Ratten die 50 tot 150 mg B(a)P/kg lichaamsgewicht oraal innamen over 4 dagen vertoonden een verminderde carboxyl esterase activiteit in de slijmvliezen van het darmkanaal (Wolff et al, 1989)

#### Hematologische effecten

Geen humane data beschikbaar. Concentraties benzo(a)pyreen van 120 mg/kg/d leidden tot negatieve hematologische effecten (bloedarmoede, pancytopenie) bij muizen (Robinson et al. 1975). Deze effecten leidden uiteindelijk tot de dood van de 'niet-responsieve' muizen (zie ook mortaliteit).

#### Musculoskeletale effecten

Geen humane of proefdier-data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996).

### **Effecten op de lever**

Geen humane data beschikbaar. Een aantal effecten op de lever werden bij blootstelling aan 100 mg/kg.d vastgesteld bij proefdieren (b.v. toename in levergewicht), al dan niet geassocieerd met carcinogene effecten (Danz et al. 1991).

### **Effecten op urinewegen**

Geen humane of proefdier-data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996).

### **Effecten op het hormoonstelsel**

Geen humane of proefdier-data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996).

### **Dermale effecten**

Geen humane data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996). C3H-muizen die onderhuids 100 µg B(a)P kregen toegediend in de buikstreek vertoonden 5 dagen later contactallergie ("hyper sensitisatie") na een extra toediening van 20 µg B(a)P aan het oor. De LOAEL voor allergische contactsensitisatie was dus 120 µg (Klemme et al., 1987).

### **Effecten op ogen**

Geen humane of proefdier-data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996).

### **Effecten op lichaamsgewicht**

Geen humane data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996). De groei van ratten werd gehinibeerd door ze bloot te stellen aan een dieet van 1.1g/kg voor meer dan 100 dagen (White & White, 1939).

### **Immunologische effecten**

Geen humane data beschikbaar. Geen aanwijzingen bij proefdieren bij experimenten uitgevoerd door Lee & Strickland 1991, ATSDR. Een sterk negatief effect werd echter waargenomen in het nageslacht van muizen die onderhuids werden ingespoten tijdens de dracht (Urso & Johnson, 1987).

### **Neurologische effecten**

Geen humane of proefdier-data beschikbaar (ATSDR, WHO 1996).

### **Effecten op voortplanting**

Geen humane data beschikbaar. Testen met muizen tonen aan dat benzo(a)pyreen reprotoxisch is (LOAEL 160 mg/kg/d voor ouderdieren, 10 mg/kg/d voor de nakomelingen) (b.v. Mackenzie & Angevine 1981).

### **Effecten op ontwikkeling**

Geen humane data beschikbaar. Onderzoek met muizen toont aan dat blootstelling van ouderdieren leidt tot een lager gewicht van de jongen, verhoogd voorkomen van steriliteit, misvormingen, doodgeboren jongen (Mackenzie & Angevine 1981).

## Genotoxische effecten

Geen humane data beschikbaar. Uit dierproeven blijkt dat benzo(a)pyreen genotoxisch is (ATSDR, WHO 1996).

## Kanker

Aangezien er voldoende bewijzen zijn dat benzo(a)pyreen kankerverwekkend is bij proefdieren, maar onvoldoende bij mensen (omdat blootstelling aan B(a)P afzonderlijk niet kan bestudeerd worden), klasseert IARC benzo(a)pyreen in groep 2A ('probably carcinogenic to humans'). De belangrijkste orale studie met proefdieren is de studie van Neal & Rigdon (1967) waarbij muizen benzo(a)pyreen via het voedsel werd toegediend (aan concentraties van 0.001, 0.1, 0.02, 0.03, 0.04, 0.045, 0.05, 0.1 en 0.25 mg/g voedsel) en tumoren werden ontwikkeld. Aangezien in de tijd variërende doseringen gebruikt werden in deze studie, werd het kankerrisico met een zgn. 'two-stage birth-death model' berekend i.p.v. met het meer gebruikelijke gelineariseerde multistage mode (Thorslund, 1990). Met dit model wordt de bovengrens van de "low dose risk" ingeschat op 0.46 mg/kg.d. Deze studie wordt door het WHO gebruikt om een veilige richtwaarde voor drinkwater af te leiden en werd door OVAM gebruikt om de TDI-waarde van  $2,2 \cdot 10^{-5}$  mg/kg dag af te leiden.

Voor blootstelling doorheen de ademhaling neemt de US EPA aan dat 3,3 personen per miljoen zullen sterven aan kanker van het ademhalingsstelsel als gevolg van blootstelling gedurende 70 jaar aan omgevingslucht met een gemiddeld gehalte van 1 ng B(a)Peq. per m<sup>3</sup> (hierbij wordt dan alleen het effect van zuivere B(a)P beschouwd). Wanneer men B(a)P als gidsstof voor blootstelling aan mengsels van polycyclische aromatische koolwaterstoffen in de lucht beschouwd liggen de risico's uiteraard veel hoger. Voor blootstelling gedurende 50 jaar aan 1 ng B(a)P/m<sup>3</sup> (als maat voor blootstelling aan een mengsel) worden, op basis van studies op werknemers in de industrie, levenslange risico's op longkanker van 0,3 tot 9,5 per 100 000 personen gevonden (Gibbs, 1997 Ann Occup Hyg 41:49-53), en uitgaande van de gegevens verzameld door Armstrong et al.(2004 EHP 112: 970-978) eveneens op basis van studies op werknemers in de industrie voor blootstelling aan 1 ng B(a)P/m<sup>3</sup> (als maat voor blootstelling aan een mengsel) gedurende 70 jaar een levenslang risico van 4,6 tot 81,4 per honderdduizend personen.

Een risico op kanker van  $10^{-5}$  wordt in US EPA (US EPA IRIS) geschat bij een drinkwaterconcentratie van 0,05 µg/L. Longkanker is vastgesteld bij mensen blootgesteld aan mengsels van PAKs die ook benzo(a)pyreen bevatten, maar het kon niet worden aangetoond dat benzo(a)pyreen hiervoor verantwoordelijk was. Talrijke onderzoeken tonen aan dat benzo(a)pyreen kankerverwekkend is voor dieren en benzo(a)pyreen wordt vaak als positieve controle gebruikt in carcinogeniteitsonderzoek (ATSDR, US EPA1998).

Tevens moet benadrukt worden dat de resultaten van Perera et al. (2005) er op wijzen dat *in utero* blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen het kankerrisico disproportioneel kan verhogen (zie sectie blootstelling).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.20.

**Tabel 6.20: Samenvattende tabel voor benzo(a)pyreen (data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humanaan	dieren	humanaan	dieren	humanaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	?	+				120 mg/kg (15 dagen)	Robinson et al. 1975
Effecten op luchtwegen	?	?					

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Cardiovasculaire effecten	?	?					
Gastro-intestinale effecten	-	-		50-150			Wolff et al, 1989 Noussiainen et al, 1984
Hematologische effecten	?	+				120	Robinson et al. 1975
Musculoskeletale effecten	?	?					
Effecten op de lever	?	+				100	Danz et al. 1991
Effecten op urinewegen	?	?					
Effecten hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	?	+				120 µg B(a)P onderhuids ingespoten	Klemme et al (1987)
Effecten op ogen	?	?					
Effecten lichaamsgewicht	?	+					White and White (1939)
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	?	?					
Effecten op voortplanting	?	+				10	Mackenzie et al. 1981
Effecten op ontwikkeling	?	+				40	Mackenzie et al. 1981
Genotoxische effecten	?	+				≤ 3,25	WHO 1996
Kanker	Wellicht ±	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Zoals reeds vermeld zijn carcinogene effecten veel belangrijker dan de overige waargenomen effecten. Aanvaardbare concentraties zijn dan steeds gebaseerd op carcinogeniteit. B.v. de WHO schat het risico op maagkanker bij een drinkwaterconcentratie van 0,7 µg/L op 10<sup>-5</sup> (WHO 1996). Deze waarde is gebaseerd op de waargenomen tumorincidentie in de studie van Neal & Rigdon (1967).

### Gevoelige subpopulaties

Verskillende subpopulaties zijn gevoelig voor de effecten van PAKs (ATSDR, WHO 1996, US EPA 1998):

- mensen met 'aryl hydrocarbon hydroxylase' die zeer gevoelig is voor inductie, waardoor een verhoogde omzetting naar reactieve metaboliëten kan gebeuren;
- foetussen zijn extra gevoelig door de hogere embryonale en foetale permeabiliteit van de bloed-hersen barrière en lagere lever-eiwit conjugatie en lagere DNA herstelcapaciteit. Het is

waarschijnlijk dat de gevoeligheid voor B(a)P en aanverwante stoffen ongeveer tienmaal hoger ligt *in utero* dan op volwassen leeftijd (Perera et al. 2005);

- partikels (in sigarettenrook, uitlaatgassen, asbestvezels...) kunnen synergistisch werken met PAKs;
- mensen met verminderde opname van voedingselementen (b.v. vitamines, ijzer, riboflavine), bijvoorbeeld te wijten aan slechte voedingsgewoonten, zijn vatbaarder voor kanker, veroorzaakt door PAKs;
- mensen die snel vermageren, stellen veel PAKs vrij uit vetten, in biobeschikbare vorm;
- kinderen hebben een minder actief immuunsysteem dan volwassenen en zijn daardoor vatbaarder voor de effecten van PAKs;
- mensen met verminderde immuniteit door ziekten en mensen met specifieke aandoeningen zoals selectieve IgA deficiëntie, Wiskott-Aldrich syndroom, Bloom's syndroom, AIDS...;
- mensen met genetische ziektes die het DNA-herstelmechanisme verstoren (Down syndroom, progeria syndroom, syndroom van Cockayne...);
- vrouwen zijn gevoeliger voor reproductieve stoornissen, maar enkel bij relatief hoge concentraties;
- mensen met leverziekten en huidziekten;
- mensen die blootgesteld zijn aan hoge doses UV-straling; UV-stralen werken synergistisch met PAKs (huidkanker).

## 6.17 HEXACHLOORBENZEEN (HCB)

### 6.17.1 Norm Vlaanderen

De huidige norm voor Vlaanderen (0,03 µg/L basiskwaliteit) is gebaseerd op dochtterrichtlijnen van EU richtlijn 76/464/EEC.

### 6.17.2 Blootstelling

#### Gedrag en concentraties in het milieu

HCB is een persistente stof (halfwaardetijd in lucht is 0,6-6 jaar; halfwaardetijd in oppervlakte- en grondwater is 2,7-11,4 jaar; halfwaardetijd in bodem: 3-6 jaar). Bovendien bindt het sterk met partikels (Koc bedraagt 6,59-6,08) en kan het lang in sediment of bodem persisteren, hoewel het vrij vluchtig is. Hoge bioaccumulatiefactoren zijn gerapporteerd. Bioaccumulatie en bioconcentratie van HCB zijn mogelijk ( $K_{ow} = 5,73$ ) (Hansch et al. 1995). Voor Vlaanderen zijn enkel emissies naar oppervlaktewater van de chemische industrie gerapporteerd.

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

De meeste emissies van HCB zijn te wijten aan industriële lozingen (b.v. afvalwater) en lozingen van verbrandingsovens; samen met een aantal diffuse bronnen (b.v. door contaminatie van pesticiden met HCB) en stortplaatsen voor gevaarlijk afval vormen deze de belangrijkste bronnen voor blootstelling aan HCB. Concentraties in oppervlaktewateren variëren normaal gezien tussen 1 en 100 ng/L. Daarnaast komt HCB voor in vissen en wild en dit kan een belangrijke blootstellingbron zijn voor bepaalde subpopulaties. Bioaccumulatiefactoren (BCF) van 21.900 voor vissen en tot 17.000.000 voor korstmossen zijn berekend (ATSDR 2002).

Studies bij zowel mens als dier tonen aan dat HCB de placenta kan binnendringen en accumuleren in foetale weefsels (ATSDR 2002)..

### **6.17.3 Algemene toxicologische gegevens**

#### **Acuut (mortaliteit)**

In de periode van 1955 tot 1959 werd een buitengewoon hoog mortaliteitscijfer waargenomen bij kinderen (jonger dan 2 jaar) die borstvoeding kregen van moeders die brood hadden gegeten dat was gemaakt van graan behandeld met fungicides (waarvan 10% HCB) (Gocmen et al. 1989, Peters et al. 1982, 1987, Cripps et al. 1984). Bij blootgestelde volwassenen werd 10% mortaliteit waargenomen (Peters et al. 1982, 1987). De dagelijkse blootstellingsconcentratie aan HCB werd hierbij geschat op 0,05-0,2 g (0,7-2,9 mg/kg.d voor een persoon van 70 kg) (Cam & Nigogosyan 1963). De acute mortaliteit bij dieren na orale blootstelling aan HCB is relatief laag. Cavia's stierven na 10 dagen blootstelling aan 200 mg HCB/kg.d (De Matteis et al. 1961). Dodelijke HCB-concentraties bij dieren dalen met toenemende blootstellingsduur (Cuomo et al. 1991, Den Besten et al. 1993, Cabral et al. 1977). Bovendien blijken (zwangere) vrouwelijke dieren gevoeliger te zijn voor HCB-geïnduceerde mortaliteit (Gralla et al. 1977a, Kimbrough & Linder 1974, Kuiper-Goodman et al. 1977, De Matteis et al. 1961).

#### **Effecten op luchtwegen**

Er werden geen studies gevonden over de respiratoire effecten van HCB bij de mens. Bij proefdieren werden pathologische effecten op de longen (hypertrofie en proliferatie van de endotheelcellen van de longadertjes en intra-alveolaire accumulatie van macrofagen) vastgesteld vanaf 3 mg/kg.d (Goldstein et al. 1978, Kimbrough & Linder 1974, Kitchin et al. 1982, Michielsen et al. 1997, 1999, 2001). Bij ratten die pre- en postnataal werden blootgesteld, werden deze effecten reeds waargenomen bij een concentratie van 1 mg/kg.d. (Vos et al. 1979a, 1983). Bij hogere (orale) blootstellingconcentraties (25 mg/kg.d) werden ernstige afwijkingen zoals bloedingen, oedeem en ontstekingen vastgesteld (Kimbrough & Linder 1974, Michielsen et al. 2001).

#### **Cardiovasculaire effecten**

Er werden geen studies gevonden over de cardiovasculaire effecten van HCB bij de mens. Effecten op de hartspier en arteriopathie zijn sporadisch bij honden en ratten beschreven vanaf 25 mg/kg.d, maar niet bij andere dieren (Gralla et al. 1977a, Kimbrough & Linder 1974, Sundlof et al. 1981).

#### **Gastro-intestinale effecten**

Er werden geen studies gevonden over de gastro-intestinale effecten van HCB bij de mens. Effecten zoals diarree en ontstekingen aan het spijsverteringsstelsel zijn beschreven vanaf 11 mg/kg.d bij honden (Gralla et al. 1977a).

#### **Hematologische effecten**

Er werden geen studies gevonden over de hematologische effecten van HCB bij de mens. Data uit dierproeven tonen aan dat HCB bloedarmoede, neutrofilie en leukocytose kan veroorzaken. Verschillende studies beschrijven lagere hematocrietwaarden, hemoglobineconcentraties en aantallen rode bloedcellen bij ratten. Deze effecten traden op vanaf 5 mg/kg.d (Kimbrough & Linder 1974, Kuiper-Goodman et al. 1977, Richter et al. 1981). Ook bij honden en bij varkens trad anemie en neutrofilie op na HCB blootstelling (Gralla et al. 1977a, Den Tonkelaar et al. 1978).



## Musculoskeletale effecten

Bij mensen werden osteoporose, pijnloze artritis en afwijkingen aan de handen vastgesteld na blootstelling aan HCB (Cripps et al. 1984; Peters et al. 1982, 1987). Ook bij proefdieren werden afwijkingen aan beenderen gevonden (osteosclerose) evenals spierafwijkingen (Ockner & Schmid 1961, De Matteis et al. 1961). De LOAEL bij dieren bedroeg 1 mg/kg.d, de NOAEL 0,1 mg/kg.d (Andrews et al. 1989, 1990).

## Effecten op de lever

Effecten op de lever door inhalatie van HCB zijn niet aangetoond. Na consumptie van brood gemaakt van met HCB gecontamineerd graan werd bij mensen porfyrie vastgesteld (Cam & Nigogosyan 1963, Cripps et al. 1984, Peters et al. 1982, 1987). De dagelijkse blootstellingsconcentratie aan HCB werd hierbij geschat op 0,05-0,2 g (0,7-2,9 mg/kg.d voor een persoon van 70 kg) (Cam & Nigogosyan 1963). Schade aan lever en leverafwijkingen (verstoring van de haem-synthese, inductie van microsomale enzymen, hepatomegalie en cellulaire schade) werden ook vastgesteld bij proefdieren (Krishnan et al. 1991, Goldstein et al. 1978, Kleiman de Pisarev et al. 1990, Den Besten et al. 1993, Alvarez et al. 2000). Bij ratten werden reeds effecten gevonden bij blootstelling aan 0,25 mg/kg.d (Mollenhauer et al. 1975).

## Effecten op urinewegen

Bij Tsjechoslovaakse arbeiders werd microproteinuria waargenomen na inhalatie van HCB van 1983 tot 1990 (oorspronkelijk 2,1-10,8 mg/m<sup>3</sup> en dan 0,012-0,022 mg/m<sup>3</sup>) (Richter et al. 1994). Er werden geen studies gevonden over de effecten van HCB op de urinewegen bij dieren na inhalatie en bij mensen na orale blootstelling. Bij proefdieren is herhaaldelijk vastgesteld dat de HCB effecten heeft op de nieren na orale blootstelling: accumulatie van porfyrynes, verstoring van het heem-metabolisme, gewichtstoename van de nieren, verhoogde urine-eiwitspiegels, calciumexcretie en mogelijke weefselbeschadiging (Andrews et al. 1989, Bouthillier et al. 1991, Den Besten et al. 1993, Den Tonkelaar et al. 1978, Kimbrough & Linder 1974, Koss et al. 1978, Kuiper-Goodman et al. 1977, Smith et al. 1985). Bij ratten werd reeds gewichtstoename van de nieren en verhoogde urine-eiwitspiegels waargenomen bij blootstelling aan 1 mg/kg.d (Andrews et al. 1990). Histopathologisch onderzoek van de nieren bij ratten blootgesteld aan HCB toonde beschadiging van de niertubuli aan (Bouthillier et al. 1991, Arnold et al. 1985, Smith et al. 1985, Den Besten et al. 1993, Ertürk et al. 1986). In tegenstelling tot deze bevindingen zijn er verscheidene onderzoeken bij ratten uitgevoerd waarbij geen histopathologische effecten op de nieren werden vastgesteld, zelfs niet bij hoge blootstellingconcentraties (Kimbrough & Linder 1974, Kuiper-Goodman et al. 1977, Michielsen et al. 1997, Vos et al. 1979b).

## Effecten op het hormoonstelsel

Bij mensen is de schildklier één van de doelorganen van HCB; waargenomen effecten zijn thyromegalie, verstoring van haargroei en beperkte groei (Cripps et al. 1984, Peters et al. 1982). Bij dieren werd hypothyroïdisme en hyperparathyroïdisme vastgesteld met een snelle daling van plasma-T4. Talrijke studies bij dieren tonen afwijkingen aan de schildklier (en in mindere mate de bijnier) aan (Den Besten et al. 1993, Den Tonkelaar et al. 1978, Foster et al. 1993, Kleiman de Pisarev et al. 1989, 1990, 1995, Sopena de Kracoff et al. 1994, van Raaij et al. 1993a, 1993b). Effecten van HCB op het hormoonstelsel van ratten werden reeds waargenomen vanaf 1 mg/kg.d (Andrews et al. 1989, Foster et al. 1995b). HCB wordt er m.a.w. van verdacht een hormoonversturende stof te zijn, maar verder onderzoek hieromtrent is nodig. In tegenstelling tot bijvoorbeeld pentachloorbenzeen en trichloorbenzeen, is HCB niet opgenomen in de EU lijst met 435 (potentieel) endocrien versturende stoffen (European Commission DG Env 2002).

## **Dermale effecten**

Overgevoeligheid aan zonlicht door porfyrie is één van de meer ernstige dermale afwijkingen veroorzaakt bij mensen door orale blootstelling aan HCB. Porfyrie cutanea tarda (fotosensibiliteit en huidafwijking) werd vastgesteld na consumptie van brood gemaakt van met HCB gecontamineerd graan. De dagelijkse blootstellingsconcentratie aan HCB werd hierbij geschat op 0,05-0,2 g (0,7-2,9 mg/kg.d voor een persoon van 70 kg) (Cam & Nigogosyan 1963). Deze ziekte leidt tot huidbeschadiging met hyperpigmentatie, hypertrichose (overmatige groei van niet-seksuele beharing, vooral op voorhoofd, wangen, armen en benen) en littekens tot gevolg (Gocmen et al. 1989, Dogramaci 1964). Ook bij ratten werden huidafwijkingen vastgesteld, echter zonder detecteerbare dermale porfyriene-accumulatie (Torinuki et al. 1981, Koss et al. 1978, Michielsen et al. 1997, 2000, Smith & Cabral 1980).

## **Effecten op ogen**

Negatieve effecten op ogen werden niet vastgesteld bij apen (Iatropoulos et al. 1976). Geen humane data beschikbaar.

## **Effecten op lichaamsgewicht**

Geen humane data beschikbaar. Dalingen in lichaamsgewicht na orale blootstelling van dieren aan HCB werden niet geobserveerd na acute blootstelling (Lecavalier et al. 1994, Simon et al. 1979) en na chronische blootstelling enkel wanneer ook andere negatieve effecten optraden zoals mortaliteit, lethargie, toename van het voorkomen van tumoren of levertoxiciteit (Van Loveren et al. 1990, Den Besten et al. 1993, Cabral et al. 1977, Knauf & Hobson 1979). Studies met proefdieren tonen dus aan dat HCB waarschijnlijk geen rechtstreeks effect heeft op het lichaamsgewicht.

## **Immunologische effecten**

Orale blootstelling leidde bij mensen niet tot duidelijke directe effecten op het immuunsysteem hoewel er aanwijzingen zijn dat HCB indirecte invloed kan hebben op het immuunsysteem door het induceren van porfyrie (Lim & Cohen 1999, Meola & Lim 1993). De effecten van orale HCB blootstelling op het immuunsysteem van dieren lijken species- en stamafhankelijk (Michielsen et al. 1997). Immunosuppressie werd waargenomen bij muizen (Loose et al. 1981), apen (Iatropoulos et al. 1976) en beren (Bernhoft et al. 2000) en een stimulatie van het immuunsysteem werd waargenomen bij ratten (Vos et al. 1979b, Schielen et al. 1993) en honden (Gralla et al. 1977a). Deze effecten werden waargenomen vanaf relatief lage concentraties in vergelijking met de meeste andere effecten (0,016 mg/kg.d) (Arnold et al. 1985).

## **Neurologische effecten**

Duidelijke neurologische effecten zijn vastgesteld bij mensen na consumptie van brood gemaakt van met HCB gecontamineerd graan. De dagelijkse blootstellingsconcentratie aan HCB werd hierbij geschat op 0,05-0,2 g (0,7-2,9 mg/kg.d voor een persoon van 70 kg) (Cam & Nigogosyan 1963). Symptomen waren o.a. de volgende: verlies van eetlust, beven, stuip trekkingen, zwakte, paresthesie, myotonie (Gocmen et al. 1989, Peters et al. 1982, Cripps et al. 1984). Ook bij ratten, muizen, konijnen, varkens, apen en kwartels werden neurologische effecten zoals stuipen, beven, lethargie en zwakte vastgesteld (Cabral et al. 1979, Cripps 1990, De Matteis et al. 1961, Den Besten et al. 1993, Den Tonkelaar et al. 1978, Grant et al. 1977, Hahn et al. 1988, Kennedy & Wigfield 1990, Kimbrough & Linder 1974). De LOAEL voor deze effecten is 8 mg/kg.d (Grant et al. 1977). Ook afwijkende encefalogrammen, hyperactiviteit en verminderde leercapaciteiten bij proefdieren zijn gerapporteerd (Sundlof et al. 1981, Goldey & Taylor 1992, Lilienthal et al. 1996).

## Effecten op voortplanting

HCB kan aanleiding geven tot spontane abortus bij de mens (Cam & Nigogosyan 1963, Gocmen et al. 1989, Peters et al. 1982, 1987) maar sommige studies spreken dit tegen (Leoni et al. 1986, 1989, Gerhard et al. 1998). Effecten op de ovaria werden bij dieren al bij blootstellingconcentraties van 0,01 mg/kg.d vastgesteld (Alvarez et al. 2000, Babineau et al. 1991, Bourque et al. 1995, Foster et al. 1995a, 1995b, Jarrell et al. 1993, Lecavalier et al. 1994, Iatropoulos et al. 1976), effecten op de testis vanaf 10 mg/kg.d (Gralla et al. 1977a, Smith et al. 1985) en effecten op de reproductie vanaf 16 mg/kg.d (Grant et al. 1977, Simon et al. 1979).

## Effecten op ontwikkeling

Data bij mensen en dieren tonen aan dat HCB in de placenta doordringt en accumuleert in foetale weefsels; bovendien wordt het geconcentreerd in moedermelk. Orale blootstelling van zwangere vrouwen leidde tot zeer ernstige afwijkingen met o.a. een sterftecijfer bij kinderen die borstvoeding kregen van 95 % (meestal te wijten aan cardiorespiratoir falen) (Peters et al. 1966, Cripps et al. 1984, Gocmen et al. 1989). Ook ernstige huidafwijkingen komen frequent voor bij kinderen (Cam & Nigogosyan 1963, Dogramaci 1964). Niet ingedaalde testis zou ook geassocieerd kunnen zijn met blootstelling aan HCB (Hosie et al. 2000). Deze effecten zijn waargenomen bij concentraties die op lange termijn ook dodelijk zijn voor de mens (0,7-2,9 mg/kg.d). Ook bij dieren werden effecten op ontwikkeling vastgesteld. Jongen van ratten die blootgesteld waren aan HCB vertoonden hyperactiviteit (Goldey & Taylor 1992). Apen (waarvan de moederdieren werden blootgesteld) vertoonden o.a. lethargie en ataxie (Bailey et al. 1980, Iatropoulos et al. 1978). Deze effecten traden op bij lagere concentraties dan waargenomen bij de mens (0,016 mg/kg.d) (Arnold et al. 1985).

## Genotoxische effecten

In een aantal studies met proefdieren werden aanwijzingen voor genotoxiciteit gevonden (Gopaldaswamy & Nair 1992, Canonero et al. 1997), in andere studies niet (Sasaki et al. 1997, Simon et al. 1977). Hexachloorbenzeen kan beschouwd worden als slechts zwak genotoxisch.

## Kanker

Aangezien er voldoende bewijzen zijn dat HCB kankerverwekkend is bij proefdieren, maar onvoldoende bij mensen, klasseert IARC (2005b) HCB in groep 2B ('possibly carcinogenic to humans'). Door de Environmental Protection Agency (EPA) van de Verenigde Staten wordt hexachloorbenzeen als 'waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens' beschouwd. Een risico op kanker van  $10^{-5}$  wordt door US EPA (IRIS 2001) geschat op 0,2 µg HCB/L in drinkwater en 0,02 µg/m<sup>3</sup> lucht voor inademing. WHO schat het risico op kanker bij blootstelling aan 1 µg/L op  $10^{-5}$ .

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.21.

**Tabel 6.21: Samenvattende tabel voor hexachloorbenzeen (alle data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+			0,7-2,9	200	Peters et al. 1982 De Matteis et al. 1961
Effecten op luchtwegen	?	+		0,2		1	Vos et al. 1979a, 1983

	Effect		NO(A)EL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Cardiovasculaire effecten	?	+		5		25	Kimbrough & Linder 1974
Gastro-intestinale effecten	?	+		1		11	Gralla et al. 1977a
Hematologische effecten	?	+				5	Kimbrough & Linder 1974
Musculoskeletale effecten	+	+		0,1		1	Andrews et al. 1989, 1990
Effecten op de lever	+	+		0,05	0,7-2,9	0,25	Cam & Nigogosyan 1963 Mollenhauer et al. 1975
Effecten op urinewegen	?	+		0,1		1	Andrews et al. 1990
Effecten hormoonstelsel	+	+		0,1	0,7-2,9	1	Peters et al. 1982 Andrews et al. 1989, Foster et al. 1995b
Dermale effecten	+	+			0,7-2,9	7	Cam & Nigogosyan 1963 Smith & Cabral 1980
Effecten op ogen	?	-					
Effecten lichaamsgewicht	?	+				7	Smith & Cabral 1980
Immunologische effecten	?	+				0,016	Arnold et al. 1985
Neurologische effecten	+	+		4	0,7-2,9	8	Cam & Nigogosyan 1963 Grant et al. 1977
Effecten op voortplanting	+	+			0,7-2,9	0,01	Gocmen et al. 1989 Bourque et al. 1995
Effecten op ontwikkeling	+	+			0,7-2,9	0,016	Peters et al. 1966 Arnold et al. 1985
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	?	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Aangezien carcinogene effecten veel belangrijker worden geacht dan alle andere waargenomen effecten, wordt bij het afleiden van aanvaardbare concentraties dit effect in rekening gebracht.

## Gevoelige subpopulaties

Jonge kinderen zijn gevoeliger voor HCB-intoxicatie dan volwassenen. Bij een vervuiling met HCB waarbij ook zwangere vrouwen blootgesteld waren aan HCB, waren concentraties in bloed en weefsel van kinderen hoger dan in dat van hun moeders (Cripps et al. 1984, Peters et al. 1982, 1987). Bovendien lag de sterfte bij kinderen 10 x hoger dan bij hun moeders. Neurologische effecten en effecten op het immuunsysteem van proefdieren zijn beschreven bij lagere concentraties bij juveniele dieren (blootgesteld via moederdieren) dan bij volwassen dieren (Bailey et al. 1980). Bij testen met proefdieren bleken zwangere wijfjes gevoeliger te zijn dan niet zwangere dieren. Concentraties gelijk aan 1 en 10 maal de gemiddelde concentratie gevonden in navelstrengbloed van inboorlingen van Alaska bleken onder meer een verhoging in de hoeveelheid DNA strengbreuken te veroorzaken in WS1 menselijke embryonale cellen en een verhoogde incidentie van transformatie in NIH 3T3 cellen.

## 6.18 TETRACHLOORMETHAAN (TCM)

### 6.18.1 Norm Vlaanderen

De norm voor Vlaanderen bedraagt 0,02 – 1 mg/kg DS afhankelijk van het bestemmingstype en het organisch stofgehalte van de bodem.

### 6.18.2 Blootstelling

#### Bronnen, gedrag en concentraties in het milieu

De grootste emissies van TCM zijn antropogeen, hoewel ook vulkanen, mariene algen en oceanen bijdragen. Vroeger was het gebruik als fumigant de belangrijkste bron voor TCM in het milieu, maar momenteel komt de grootste bijdrage uit het gebruik van TCM bij de productie van chlorofluoroverbindingen en andere chemicaliën. TCM is vluchtig en de hoogste concentraties worden gemeten in lucht in de nabijheid van industriegebieden en steden (1 µg/m<sup>3</sup> in rurale gebieden, hogere concentraties in steden en industriegebieden). Van de totale uitstoot komt het overgrote deel uiteindelijk in de lucht terecht (slechts 1 % in water). Het is relatief mobiel in bodems en kan grondwater bereiken. Lage concentraties worden frequent gemeten in oppervlaktewater. Hoewel lage bioconcentratiefactoren worden gemeten, is er weinig geweten over bioconcentratie/bioaccumulatie en bedraagt de log K<sub>ow</sub> 2,64. Gezien de relatief snelle metabolisatie en excretie bioaccumuleert TCM waarschijnlijk weinig in organismen (ATSDR).

#### Blootstellingroutes, opname en eliminatie

TCM wordt goed geabsorbeerd in het spijsverterings- en ademhalingsstelsel. Absorptie via de huid verloopt trager. Het wordt verdeeld over alle belangrijke organen, waarbij de hoogste concentraties gemeten worden in vet, lever, beenmerg, ruggenmerg, bijnier, bloed, hersenen en nieren. Na absorptie wordt TCM gemetaboliseerd door P-450 enzymen en ontstaat het toxische trichloormethylradicaal. Uiteindelijk kan (aëroob) fosgeen gevormd worden, anaëroob chloroform, hexachloorethaan of CO. Daarnaast kan het radicaal ook direct binden met vetten, eiwitten en DNA. TCM wordt uitgescheiden via uitademing en in de feces, terwijl slechts zeer kleine hoeveelheden via de urine uitgescheiden worden (ATSDR).

### 6.18.3 Algemene toxicologische gegevens

#### Acuut (mortaliteit)

Ingestie van 40-450 mg/kg TCM is dodelijk voor de mens (Lamson et al. 1928, Phelps & Hu 1924, Umiker & Pearce 1953). Inhalatie van 250 ppm kan dodelijk zijn (alcoholici) (Norwood et al. 1950). Bij dieren liggen letale concentraties rond 400-13.000 mg/kg bij orale toediening (Chandler & Chopra 1926, Hayes et al. 1986, Thakore & Mehendale 1991) en 3.000-9.500 ppm bij inhalatie (Adams et al. 1952, Svirbey et al. 1947).

#### Effecten op luchtwegen

Oedeem en bloedingen in de longen zijn vastgesteld bij de mens na orale blootstelling vanaf concentraties van 120 mg/kg.d (Umiker & Pearce 1953) en na inhalatieblootstelling vanaf concentraties van 250 ppm (Norwood et al. 1950). Ook bij proefdieren werden respiratoir oedeem, atelactase en bloedingen in de longen vastgesteld na orale blootstelling aan TCM (Gould & Smuckler 1971, Hollinger 1982). Er werden echter geen effecten waargenomen na inhalatieblootstelling (Adams et al. 1952, Prendergast et al. 1967).

#### Cardiovasculaire effecten

Sporadisch zijn cardiovasculaire effecten vastgesteld bij mensen en proefdieren na orale blootstelling of inhalatie, maar deze effecten zijn ondergeschikt aan andere effecten en meestal secundair (Umiker & Pearce 1953, Stewart et al. 1961, Forbes 1944, Prendergast et al. 1967, Korsrud et al. 1972). Electrocardiografische veranderingen die myocardiale beschadiging doen vermoeden, werden waargenomen bij een man die éénmalig  $\pm$  2.500 mg TCM /kg had ingenomen, maar deze effecten bleken omkeerbaar te zijn (Conaway & Hoven 1946).

#### Gastro-intestinale effecten

Dyspepsie met gastro-intestinale pijnen, misselijkheid en overgeven zijn vastgesteld bij mensen na orale blootstelling vanaf 100 mg/kg, dermale blootstelling en inhalatie vanaf 20 ppm (Elkins 1942, Forbes 1944, New et al. 1962, Umiker & Pearce 1953, Ruprah et al. 1985, Kazantzis & Bornford 1960, Perez et al. 1987). Er werden geen studies teruggevonden over de gastro-intestinale effecten van TCM bij dieren.

#### Hematologische effecten

Hematologische effecten worden zelden waargenomen bij mens en dier na blootstelling aan TCM (Heimann & Ford 1941, Norwood et al. 1950, Adams et al. 1952, Prendergast et al. 1967). Enkel na inhalatie van TCM wordt soms een lichte verhoging van het aantal witte bloedcellen en lichte bloedarmoede bij de mens waargenomen (Gray 1947, Straus 1954, Guild et al. 1958). Bij inhalatiestudies bij dieren werden gelijkaardige resultaten gevonden vanaf 25 ppm TCM (Vazquez et al. 1990, Japan Bioassay Res. Ctr. 1998, Nagano et al. 1998).

#### Musculoskeletale effecten

Hoewel in één studie met proefdieren spieratrofie werd vastgesteld na orale blootstelling aan TCM in combinatie met fenobarbital (Weber et al. 1992), heeft TCM waarschijnlijk weinig of geen belangrijke effecten op spieren of beenderen.

#### Effecten op de lever

TCM is een zeer hepatotoxische stof voor zowel mens als dier. Bij mensen treden vergroting en verweking van de lever op, wijzigingen in leverenzym-concentraties in het serum (aspartaat

aminotransferase), verhoogde bilirubine-concentraties en geelzucht, en gedaalde proteïne-concentraties (zoals albumine en fibrinogeen) in het serum (Ashe & Sailer 1942, McGuire 1932, New et al. 1962, Norwood et al. 1950, Straus 1954, Jennings 1955, MacMahon & Weiss 1929, Umiker & Pearce 1953). Bij dodelijke acute blootstelling of herhaalde blootstellingen treedt doorgaans levernecrose op (Forbes 1944, Jennings 1955, Markham 1967, Smetana 1939) en in sommige gevallen fibrose en/of cirrose (McDermott & Hardy 1963). Een of meerdere van deze effecten treden op bij de mens na inhalatie vanaf concentraties van 50 ppm en na orale blootstelling vanaf concentraties van 90 mg/kg.d (Docherty & Nicholls 1923). Ook bij dieren worden dergelijke effecten waargenomen (Brondeau et al. 1983, Jaeger et al. 1975, Adams et al. 1952, Paustenbach et al. 1986a, 1986b, David et al. 1981, Sakata et al. 1987, Belyaev et al. 1992, Sanzgiri et al. 1995, Bogers et al. 1987, Prendergast et al. 1967). Een NOAEL van 5 ppm voor levereffecten bij ratten na inhalatie van TCM (Japan Bioassay Research Center 1998, Adams et al. 1952) werd gebruikt voor het bepalen van een inhalatie MRL voor TCM van 0,03 ppm. Een orale NOAEL van 1 mg/kg bij ratten (Bruckner et al. 1986) werd gebruikt voor het afleiden van een orale MRL van 0,007 mg/kg.d.

### **Effecten op urinewegen**

Nieraandoeningen zoals nefritis en nefrotisch syndroom worden vaak vastgesteld bij mensen blootgesteld aan TCM (Umiker & Pearce 1953, Jennings 1955, McGuire 1932, Norwood et al. 1950). Oligurie en anurie worden vaak waargenomen, gepaard gaande met oedeemvorming (Conaway & Hoven 1946, Guild et al. 1958, Kluwe 1981, MacMahon & Weiss 1929, Smetana 1939). Ook bij dieren blijken de nieren een doelorgaan te zijn, zij het vaak bij hogere blootstellingconcentraties (Striker et al. 1968, Chandler & Chopra 1926, Gardner et al. 1925). Toch zijn al effecten waargenomen vanaf 10 ppm (Japan Bioassay Res. Ctr. 1998).

### **Effecten op het hormoonstelsel**

Er zijn geen data voorhanden in verband met directe effecten van TCM op het hormoonstelsel..

### **Dermale effecten**

Blootstelling aan TCM (oraal of via inhalatie) leidt veelal niet tot problemen met de huid van mens of dier. Rechtstreeks contact kan wel leiden tot een lichte sensitatie (Stewart & Dodd 1964) en bepaalde individuen zijn overgevoelig aan dermaal contact en krijgen zwellingen, jeuk en blaren (Taylor 1925). Bij dieren werden gelijkaardige effecten van dermaal contact met TCM beschreven. Een dosis van 124 mg/cm<sup>2</sup> TCM resulteerde in matige irritatie binnen 24h bij konijnen en cavia's (Roudabush et al. 1965).

### **Effecten op ogen**

Dubbel zicht werd gerapporteerd bij een persoon die dermaal en via inhalatie werd blootgesteld aan TCM door wekelijks gebruik van een TCM brandblusvloeistof als droogkuismiddel gedurende 3 maanden (Forbes 1944). Verder geen relevante data beschikbaar.

### **Effecten op lichaamsgewicht**

Er zijn weinig data over effecten op lichaamsgewicht beschikbaar, maar waarschijnlijk heeft TCM weinig effect op het lichaamsgewicht. Verminderde gewichtstoename werd waargenomen bij ratten die 5 dagen/week oraal werden blootgesteld aan 33 mg/kg.d TCM gedurende 90 dagen (Bruckner et al. 1986). Ratten die gedurende 2 jaar 25 ppm TCM inhaleerden, vertoonden ook een verminderde gewichtstoename (Japan Bioassay Res. Ctr. 1998, Nagano et al. 1998).

## Immunologische effecten

Geen relevante data beschikbaar over de immunologische effecten van TCM bij de mens. Dierproeven tonen aan dat TCM het immuunsysteem kan onderdrukken na orale blootstelling vanaf 50 mg/kg.d (Guo et al. 2000).

## Neurologische effecten

Inhalatie van TCM leidt tot een snelle onderdrukking van het centrale zenuwstelsel bij mens en dier. Afhankelijk van de blootstellingsconcentratie kunnen volgende effecten optreden: hoofdpijn, duizeligheid, zwakte, lethargie en sufheid (Cohen 1957, Stevens & Forster 1953, Stewart & Witts 1944). Effecten op het zicht (troebel zicht, amblyopie) zijn ook in sommige gevallen waargenomen (Forbes 1944, Johnstone 1948, Smyth et al. 1936, Wirtschafter 1933). Plotse epileptische aanvallen en coma kwamen voor bij een fataal geval na wekelijkse inhalatie/dermale blootstelling gedurende 3 maanden (Forbes 1944). Bij dieren werden gelijkaardige effecten waargenomen. Bij mensen werden vanaf een inhalatie van 40 ppm TCM neurologische effecten beschreven (Kazantzis & Bomford 1960), bij dieren vanaf 50 ppm (Smyth et al. 1936). Ook orale blootstelling aan TCM leidt tot neurologische effecten zoals hoofdpijn, duizeligheid, zwakte, troebel zicht, verwardheid, desoriëntatie, lethargie en coma (Cohen 1957, Leach 1922, Stevens & Forster 1953, Stewart et al. 1963, Bengtsson et al. 1987); bij mensen vanaf een concentratie van 300 mg/kg.d (Leach 1922), bij dieren vanaf 290 mg/kg.d (Bengtsson et al. 1987).

## Effecten op voortplanting

Er zijn enkel gegevens bij dieren beschikbaar over de effecten op de voortplanting van TCM. Er werden geen effecten bij ratten waargenomen na orale blootstelling aan TCM gedurende 5-6 weken tot 15 mg/kg.d (Alumot et al. 1976). Uit TCM-blootstelling via inhalatie bij ratten en muizen blijkt dat TCM kan leiden tot een afname van de fertiliteit, degeneratie van testiculair weefsel en een gewijzigd testisgewicht. Deze effecten zijn beschreven vanaf blootstelling aan 200 ppm (Smyth et al. 1936, Adams et al. 1952).. Volgens US EPA zijn de effecten van TCM op voortplanting onvoldoende onderzocht.

## Effecten op ontwikkeling

Er zijn aanwijzingen dat TCM effecten op de ontwikkeling (lager geboortegewicht, kleinere foetussen) zou kunnen hebben bij mens en dier. De LOAEL bij dieren is 50 mg/kg.d na orale blootstelling (Narotsky et al. 1977a) en 330 ppm na inhalatie (Schwetz et al. 1974). Volgens US EPA zijn de effecten op ontwikkeling onvoldoende onderzocht.

## Genotoxische effecten

Hoewel een aantal *in vitro* en *in vivo* testen positief waren wat betreft genotoxiciteit (Callen et al. 1980, Amacher & Zelljadt 1983), zijn de meeste testen negatief (Office of Drinking Water 1985). Volgens de WHO (WHO 1996) is TCM waarschijnlijk niet genotoxisch voor de mens. Recente gegevens wijzen toch op mutagene effecten ook op bacteriën wanneer gepaste experimentele condities gebruikt worden zodat verdamping vermeden wordt (b.v. Araki et al. 2004). Tetrachloormethaan is waarschijnlijk geen krachtig mutageen, maar kan wel secundair genotoxisch inwerken door verhogen van oxidatieve stress (Beddowes et al. 2003).

## Kanker

Er zijn voldoende aanwijzingen voor een kankerverwekkend effect bij dieren (Edwards 1941, Della Porta et al. 1961, Div. of Cancer Cause & Prev. 1976, IARC 1979). De IARC plaatst TCM in groep 2B (mogelijk carcinogene stof voor mensen). De WHO (1996/2004) schat het risico op kanker bij een drinkwaterconcentratie van 60 µg/L op 1/100 000. Een risico op kanker van 1/100 000 wordt geschat bij



een blootstelling van 3 µg/L in drinkwater en een blootstelling van 0,7 µg/m<sup>3</sup> in lucht bij inhalatie door US EPA (EPA 2000).

Een samenvatting van de toxicologische gegevens wordt gegeven in Tabel 6.22 en Tabel 6.23.

**Tabel 6.22: Samenvattende tabel voor tetrachloormethaan (orale blootstelling, data in mg/kg.d, tenzij anders vermeld)**

	Effect		NOAEL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+			40	400	Lamson et al. 1928 Chandler & Chopra 1926
Effecten op luchtwegen	+	+			120	4.000	Umiker & Pearce 1953 Gould & Smuckler 1971
Cardiovasculaire effecten	+	+			2.500		Conaway & Hoven 1946
Gastro-intestinale effecten	+	?			100		Ruprah et al. 1985
Hematologische effecten	?	+				625	Hayes et al. 1986
Musculoskeletale effecten	-	-					
Effecten op de lever	+	+		1	90	10	Docherty & Nicholls 1923 Bruckner et al. 1986
Effecten op urinewegen	+	+			180	3200	Docherty & Burgess 1922 Chandler & Chopra 1926
Effecten op het hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	?	?					
Effecten op ogen	?	?					
Effecten op lichaamsgewicht	?	+		10		33	Bruckner et al. 1986
Immunologische effecten	?	+				50	Guo et al. 2000
Neurologische effecten	+	+	120		300	290	Leach 1922 Bengtsson et al. 1987
Effecten op voortplanting	?	?					
Effecten op ontwikkeling	?	+		25		50	Narotsky et al. 1977a
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	?	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

**Tabel 6.23: Samenvattende tabel voor tetrachloormethaan (inhalatie blootstelling, data in ppm, tenzij anders vermeld)**

	Effect		NOAEL		LOAEL		Referentie
	humaan	dieren	humaan	dieren	humaan	dieren	
Acuut (mortaliteit)	+	+			250	3000	Norwood et al. 1950 Adams et al. 1952
Effecten op luchtwegen	+	?		200	250		Norwood et al. 1950 Adams et al. 1952
Cardiovasculaire effecten	+	+					
Gastro-intestinale effecten	+	?			20		Elkins 1942
Hematologische effecten	+	+		5		25	Japan Bioassay Res. Ctr. 1998, Nagano et al. 1998
Musculoskeletale effecten	-	-					
Effecten op de lever	+	+	10	5	50	10	Stewart et al. 1961 Adams et al. 1952
Effecten op urinewegen	+	+			200	10	Barnes and Jones 1967 Japan Bioassay Res. Ctr. 1998
Effecten op het hormoonstelsel	?	?					
Dermale effecten	?	?					
Effecten op ogen	?	?					
Effecten op lichaamsgewicht	?	+				25	Japan Bioassay Res. Ctr. 1998, Nagano et al. 1998
Immunologische effecten	?	?					
Neurologische effecten	+	+			40	50	Kazantzis & Bomford 1960 Smyth et al. 1936
Effecten op voortplanting	?	+				200	Smyth et al. 1936
Effecten op ontwikkeling	?	+				330	Schwetz et al. 1974
Genotoxische effecten	?	?					
Kanker	?	+					

+ = effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; - = geen effect vastgesteld in verschillende onderzoeken; ? = te weinig gegevens beschikbaar

Het meest gevoelige eindpunt is levertoxiciteit. Aangezien TCM waarschijnlijk niet genotoxisch is en dus mogelijk als een niet-genotoxisch carcinogeen inwerkt op het lichaam, leidt WHO een richtwaarde af op basis van een NOAEL van 1 mg/kg.d (levertoxiciteit in rat-experimenten, Bruckner et al. 1986). Immunologische effecten en effecten op urinewegen zouden kunnen optreden bij lagere concentraties, maar volgens WHO is de studie met ratten de meest relevante om een TDI af te leiden.

### **Gevoelige subpopulaties**

Blootstelling aan andere stoffen kan de effecten van TCM versterken. Mensen die blootgesteld zijn aan volgende stoffen lopen daarom een extra risico: alcoholen en ketonen (soms sterk effect, afhankelijk van tijdstip van opname), fenobarbital, metamfetamine, DDT, gebromeerde bifenylen, chlordecone, haloalkanen, nicotine, CS<sub>2</sub> en andere alkylsulfiden, metalen (Manno et al. 1996, Folland et al. 1976). Verder kunnen bepaalde tekorten (vitamine E, methionine, glutathion...) een invloed hebben op de toxiciteit. Mensen met lever- en/of nierproblemen, diabetici en mensen met hoge 'mixed function oxygenase' activiteit (genetisch, roken, voeding) kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van TCM (Sawant et al. 2004, Patki et al. 2004, Warrington et al. 2000).

## **6.19 PCB7**

### **6.19.1 Norm Vlaanderen**

Geen data.

### **6.19.2 Algemene toxicologische gegevens**

Zie 6.9.3 (Algemene toxicologische gegevens PCB126)

### **6.19.3 Blootstelling**

Voor Vlaanderen zijn er geen bronnen van PCB7 geregistreerd.

## 7 ALGEMENE AANPAK EVALUATIE STOFSPECIFIEKE NORMEN

Voor mensgerichte concentratienormen voor stoffen met een drempel voor effecten wordt voor grenswaarden een beschermingscriterium gehanteerd dat overeenstemt met een geen-effectniveau voor de gehele bevolking bij langdurige blootstelling (bv. TDI (Toelaatbare Dagelijkse Inname) waarden). De hoogte van de norm wordt over het algemeen afgeleid uit de resultaten van dierproeven (eventueel uit gegevens van epidemiologische studies bij mensen of arbeidsblootstelling of uit incidenten). Vanuit de resultaten van deze studies leiden de onderzoekers een geen-effect-niveau af (NOAEL) of een laagste-effect-niveau (LOAEL) af. Afhankelijk van de studie passen de onderzoekers hierop onzekerheidsfactoren toe (bv. omwille van extrapolatie van dier naar mens). Voor stoffen waarbij het kritische effect geen drempel vertoont (er is geen dosis waaronder geen effect optreedt), bijvoorbeeld carcinogene stoffen, kan men geen veilige waarden voor effecten afleiden. De onderzoekers streven dan naar een verwaarloosbaar risico. Het niveau voor grenswaarden vertaalt de EU principieel in een extra levenslang kankerrisico van 1 op 1 miljoen levenslang blootgestelde personen<sup>1</sup>. Omwille van economische haalbaarheid worden de uiteindelijke normen soms opgetrokken. Aan de hand van het vier stappen schema weergegeven in Figuur 1 werd voor de geselecteerde normen een gedetailleerde evaluatie uitgevoerd wat betreft de gebruikte invoergegevens en mate van bescherming voor gevoelige subpopulatie.

### **Figuur 1: Vier stappen procedure voor de evaluatie van bestaande normen**

---

<sup>1</sup> Een uitzondering geldt voor de Vlaamse bodemsaneringsnormen, waarbij vastgehouden wordt aan een extra levenslang kankerrisico van 1 op honderdduizend blootgestelde personen.

In de eerste stap wordt de huidige methodologie waarop de norm tot stand is gekomen grondig geëvalueerd. Hierbij wordt vooral nagegaan in welke mate reeds met de bescherming van de mens wordt rekening gehouden, welke effecten reeds worden beschouwd, welke doelgroep wordt beoogd en welke blootstellingroutes in beschouwing worden genomen. Voor sommige normeringskaders kan blijken dat de manier waarop de huidige norm wordt bepaald geen rekening houdt met de bescherming van de bevolking in het algemeen of voor bepaalde subpopulaties in het bijzonder. Deze assumptie kan gerechtvaardigd zijn indien er effectief voor het beschouwde compartiment geen bescherming voor humane receptoren nodig is wegens het ontbreken van relevante blootstellingroutes of wegens het ontbreken van negatieve effecten. Om dit laatste te evalueren zal in stap twee voor de genormeerde stof de humaan toxicologische gegevens en effecten die verzameld zijn in Hoofdstuk 6 (Blootstelling en Toxicologie) grondig geëvalueerd worden. Hierbij zal hoofdzakelijk aandacht worden besteed aan de meest kritische eindpunten en de gevoeligheid voor de stof van bepaalde subpopulaties binnen de bevolking (b.v. zwangere vrouwen, kinderen). Deze kritische eindpunten (bv. mortaliteit, reproductie, sensibilisatie en irritatie, carcinogeniteit, mutageniciteit, neurotoxiciteit, immunotoxiciteit e.a.) samen met de gekende toxicokinetiek (absorptie, distributie, excretie en metabolisatie) en de kennis over gevoelige subpopulaties voor deze stof zullen dan vergeleken worden met de gegevens die reeds gebruikt werden om de huidige norm af te leiden. Van de gehanteerde drempelwaarden zal eveneens onderzocht worden op welke manier deze drempelwaarden voor de verschillende receptoren worden afgeleid (bv. het gebruik van veiligheidsfactoren<sup>1</sup>) zodat kan nagegaan worden of het beschermingsniveau voldoende rekening houdt met de geïdentificeerde gevoelige subpopulaties.

Het al dan niet werkelijk optreden van negatieve effecten is natuurlijk afhankelijk van de kans op blootstelling van de bevolking aan de stof. Dit wordt geëvalueerd in stap 3 waarbij vooral aandacht zal geschonken worden aan de keuze van de blootstellingroutes (inhalatie, ingestie, dermaal contact), de keuze van de gebruikte fysisch-chemische karakteristieken van de te normeren stof (b.v. oplosbaarheid, Henry-constante, octanol/water partitioneringscoëfficiënt,...). Ook de gegevens inzake achtergrondblootstelling moeten kritisch worden geëvalueerd.

De betrouwbaarheid, toepasbaarheid en het beschermingsniveau van een norm wordt echter in ruime mate bepaald door de kwaliteit van de invoergegevens en de assumpties die gebruikt werden bij de normstelling. In stap 4 van de studie zal dan ook de onzekerheid omtrent de aangenomen assumpties en de kwaliteit van de studie nader worden toegelicht, waarbij er rekening moet worden gehouden in welke mate een norm al dan niet de gezondheid volledig beschermt. Met andere woorden wat is het restrisico. Terwijl de definitie van een aanvaardbaar restrisico een maatschappelijke afweging is, blijft er duidelijk een noodzaak om dit restrisico te kwantificeren. Daarom zal worden aangegeven wat de aard en

---

<sup>1</sup> TDI-waarden worden afgeleid op basis van de verzamelde toxicologische gegevens (afgeleid van dier experimenten: NOAEL = No Observed Adverse Effect Level). Door toepassing van veiligheidsfactoren worden dan extrapolaties gemaakt naar de mens. De extrapolatiefactoren die hierbij gebruikt worden weerspiegelen de onzekerheid inzake de beschikbare data over toxiciteit, toxicokinetiek en toxicodynamiek. De Toelaatbare Dagelijkse Inname (TDI) kan dan berekend worden als volgt:

$$TDI = \frac{N(L)OAEL}{\prod UF}$$

NOAEL = No Observed Adverse Effect Level

LOAEL = Lowest Observed Adverse Effect Level

UF = onzekerheidsfactor

∏ = product

eventueel ook de omvang is van eventuele restrisico's ten gevolge van de aangenomen assumpties en afwegingen bij het tot stand komen van de norm.

De integratie van de kennis opgedaan over de verschillende stappen zal dan toelaten aan de hand van een sterkte-zwakke analyse gekoppeld aan "expert judgement" aan te duiden voor welke van de voorgestelde normen een prioritaire herziening noodzakelijk is omwille van hun te lage impact op de bescherming van de bevolking in het algemeen en/of van gevoelige subgroepen.

## **7.1 NORMEN VOOR LUCHT**

### **7.1.1 Achtergrond en objectieven van normen voor lucht**

De Vlaamse normen voor lood, benzeen, stikstofdioxide en  $PM_{10}$  zijn gebaseerd op de Kaderrichtlijn (96/62/EG) met betrekking tot de luchtkwaliteit en de daarbij horende dochterrichtlijnen. In deze richtlijnen worden voor de pollutanten luchtkwaliteitsnormen vastgelegd. Doel van de richtlijnen is de concentraties van een aantal pollutanten in lucht onder controle te houden en te monitoren, zodat het leefmilieu en de gezondheid van de bevolking gevrijwaard worden van schadelijke effecten. De normen afgeleid voor de meeste van deze stoffen, zijn gebaseerd op de luchtkwaliteitsrichtlijnen voor Europa van de WHO (2000). De daar gebruikte principes (en vaak ook grenswaarden) worden minstens deels overgenomen door de Europese landen. De informatie voor het afleiden van de normen in het kader van de richtlijnen over luchtkwaliteit werd in een aantal positiepublicaties verzameld. Doelstelling van dergelijke documenten is het verzamelen van de beschikbare kennis binnen de lidstaten en het voorstellen van grenswaarden op basis van emissies, concentraties in lucht, nationale wetgevingen en risicoschattingen. Het afleiden van de normen gebeurt zowel op basis van effecten op het milieu als op de mens. Effecten op de mens zijn in bijna alle gevallen het belangrijkste. Binnen de hieronder besproken normen, vormt  $NO_2$  hierop een uitzondering: de norm voor vegetatie is strenger dan die voor de mens (EU website air quality, VITO rapport). Vinylchloride, waterstoffluoride, PCBs en dioxines worden niet gereguleerd onder richtlijn 96/62/EC. De normen in Vlaanderen worden afgeleid op basis van andere toxiciteitsgegevens, zoals hieronder besproken.

### **7.1.2 Stofspecifieke bespreking**

#### **7.1.2.1 Waterstoffluoride (HF)**

##### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

De huidige grenswaarde voor Vlaanderen bedraagt  $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Het is niet geheel duidelijk waarop deze waarde gebaseerd is, maar in de jaren '70 werden in België studies uitgevoerd naar de effecten van HF vnl. in de buurt van een HF-emitterende fabriek in Brugge, na sterfte bij vee in de omgeving. Op basis van de sterfte in Brugge werd beslist een norm voor HF op te stellen (Godfried Thiers, Directeur IPH, persoonlijke mededeling, Thiers 1978). De precieze achtergrond van de norm is echter niet duidelijk. Waarschijnlijk is de norm overgenomen van de vorige TA-Luft.

##### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

De grenswaarde die sinds 1995 geldt in Vlaanderen voor HF is drie maal hoger dan de waarde die door de WHO gehanteerd wordt voor 'fluoriden'. De WHO heeft geen specifieke richtwaarde voor HF, maar wel voor 'fluoriden'. Hierbij wordt aangenomen dat een concentratie van  $< 1 \mu\text{g fluoride}/\text{m}^3$  (beschermend voor vee en planten), voldoende beschermend is voor de mens. Accumulatie van HF in gras kan leiden tot fluorose bij vee, maar er worden geen effecten waargenomen bij de mens tot  $16 \mu\text{g fluoride}/\text{m}^3$  (anoniem, vermeld in WHO 2000 en dus niet kritisch te evalueren). Effecten op de mens na langdurige blootstelling zijn pas waargenomen bij concentraties van  $100\text{-}500 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (verminderde longfunctie en

fluorose, WHO 1984). Wel moet opgemerkt worden dat de richtwaarde van de WHO geldig is voor alle vormen van fluoride (niet enkel HF).

Volgens ATSDR kunnen neurologische effecten bij ratten optreden vanaf concentraties van 25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Sadilova et al. 1965). Dit eindpunt blijkt veel gevoeliger te zijn dan alle andere eindpunten. De studie van Sadilova et al. (1965) is de enige met dergelijke lage effectconcentraties. Bovendien gebruiken deze auteurs een ongewoon eindpunt waarvan het belang niet gekend is ('light adaptive reflex'). Ook is niet duidelijk waaraan het waargenomen effect precies te wijten is. In de recentere RAR voor waterstoffluoride wordt als NOAEL 128  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (geen effecten bij ratten, Placke & Griffin 1991) gebruikt, als LOAEL 1,16  $\text{mg}/\text{m}^3$  (lichte irritatie van ogen, huid en neusslijmvlies bij de mens, Largent 1960, Largent 1961). Deze twee waarden zijn de meest betrouwbare waarden.

Recente data geeft meer inzicht in de wijze waarop HF interageert met het lichaam, maar meestal wordt met relatief hoge blootstellingsconcentraties gewerkt (b.v. Lund et al. 2002, Collins et al. 2004, Meldrum 1999). Deze gegevens geven geen aanleiding tot het gebruik van een andere LOAEL en NOAEL waarde dan deze voorgesteld in de RAR voor HF.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Bij het afleiden van de grenswaarde wordt door de WHO (2000) hoofdzakelijk rekening gehouden met effecten waargenomen bij bepaalde blootstellingconcentraties, waardoor geen extrapolaties via blootstelling gemaakt worden.

Om de opname uit lucht in een 'worst-case' scenario te berekenen wordt door de WHO een inhalatie van 10  $\text{m}^3$  lucht per dag verondersteld en 100 % absorptie van de in de lucht aanwezige fluoriden. Een luchtconcentratie van 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  zou bij een ingeademd volume van 10  $\text{m}^3/\text{d}$  resulteren in een opname via inhalatie van 30  $\mu\text{g}/\text{d}$ . Opname via water veruit is de belangrijkste route. Optimale fluorconcentraties (tegen cariës) worden normaal rond de 1  $\text{mg}/\text{L}$  gehouden in drinkwater. Dit betekent een opname van ongeveer 2  $\text{mg}/\text{d}$  bij een drinkwaterverbruik van 2 L. Opname via inhalatie is met andere woorden zeer laag in vergelijking met andere routes. Vaak wordt echter een opname van lucht van 20  $\text{m}^3/\text{d}$  gehanteerd, maar zelfs bij 20  $\text{m}^3/\text{d}$  blijft de opname via lucht klein (60  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). In de RAR voor HF wordt de opname van fluor via drinkwater en voedsel berekend op 1-2  $\text{mg}/\text{d}$  en via inhalatie op 50  $\mu\text{g}/\text{d}$ , hetgeen in dezelfde grootte-orde ligt als de berekening hierboven vermeld.

Parameters van belang bij de blootstellingsanalyse aan HF

<i>Parameter</i>	<i>waarde</i>	<i>referentie</i>
log $K_{ow}$	-1,4	RAR
dampdruk bij 20°C	1033 hPa	RAR
wateroplosbaarheid	100 % mengbaar	RAR

HF wordt voornamelijk geëmitteerd als gas (75%). Fluoriden zijn voornamelijk als HF in de atmosfeer aanwezig. HF wordt als gas snel verwijderd (droge en natte depositie), maar kan in aërosolen lang in de atmosfeer aanwezig blijven. Het accumuleert niet in organismen (RAR), maar planten nemen wel HF op, voornamelijk via de lucht en op die manier kunnen voor vee hoge concentraties ontstaan. Het risico voor de mens is relatief laag.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Aangezien bij opname van fluor uit lucht 100 % absorptie wordt verondersteld, zal de werkelijke blootstelling lager liggen. Ook bij een verdubbeling van het ingeademde volume lucht dan de 10  $\text{m}^3/\text{d}$  gebruikt door de WHO, ligt de opname veel lager dan opname via water. Wanneer de NOAEL bij ratten uit de RAR wordt gebruikt (128  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), bekomt men met de huidige norm van 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  voor Vlaanderen een MOS van 43; wanneer de humane LOAEL (1,16  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) wordt gebruikt, bedraagt de MOS 387.

Wanneer op de (humane) LOAEL een veiligheidsfactor van 100 wordt toegepast (10 voor intra-species variabiliteit zoals gevoelige subpopulaties en 10 voor de extrapolatie van LOAEL naar NOAEL), bedraagt de MOS 3,87.

Conclusie en samenvattende tabel

De huidige norm is waarschijnlijk voldoende beschermend voor de bevolking inclusief gevoelige subpopulaties.

In Tabel 7.1 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.1: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor waterstoffluoride in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)	-	Niet geheel duidelijk waarop normen voor Vlaanderen gebaseerd zijn en wat rationale is voor afleiden hogere grenswaarden dan b.v. WHO waarden
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	niet van toepassing wegens voorgaande
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	niet van toepassing wegens voorgaande
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	niet van toepassing wegens voorgaande
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	niet van toepassing wegens voorgaande
bescherming	bevolking algemeen	+	Hoogstwaarschijnlijk voldoende beschermend (MOS = 387)
	gevoelige subpopulaties	+	Waarschijnlijk voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties (MOS = 3,87)
onzekerheid		±	Eerder conservatieve aannames (b.v. 100 % absorptie van HF verondersteld; NOAEL -> veilige waarde extrapolatie, berekening MOS...) bij vergelijking met RAR en WHO; afleiding van norm zelf niet gekend
eindevaluatie		+	Norm voldoende beschermend, maar achtergrond van norm onduidelijk



### 7.1.2.2 Benzeen

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

De huidige grenswaarde in Vlaanderen bedraagt  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Deze waarde is dezelfde als de waarde die in EU Richtlijn 2000/69/EG wordt voorgesteld en is ook de streefwaarde die de CEM (1998) voorstelt. De CEM baseert zich voor deze waarde op berekeningen van de WHO (2000) waarbij 30 mensen op 1.000.000 een dodelijke kanker zouden ontwikkelen bij levenslange blootstelling. De WHO zelf baseert zich hiervoor op een studie van Crump & Allen uit 1994 waarbij een analyse van de zgn. 'pliofilm cohort' werd uitgevoerd. Hierbij berekent de WHO een geometrisch gemiddelde van de risico's op leukemie (levenslange blootstelling) bij een luchtconcentratie van  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  op  $6 \times 10^{-6}$  (WHO 2000). Een grenswaarde van  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  leidt dan tot 30 dodelijke kankergevallen op 1.000.000 mensen (Cornelis et al. 2002).

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

Het wordt algemeen aanvaard dat de 'Pliofilm rubberworker cohort (1936-1976)' de beste dataset vormt voor de evaluatie van de effecten van benzeen (weinig gelijktijdige blootstelling aan andere stoffen, groot bereik in de blootstellingconcentraties). Verschillen in de beoordeling liggen vooral in het gebruik van verschillende modellen en het verschillend inschatten van de blootstellingconcentraties (IRIS). In het Verenigd Koninkrijk werd een grenswaarde van  $3,25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  afgeleid (geen significante toename van het aantal ziektegevallen). Dezelfde 'Pliofilm cohort', zij het geëvalueerd door Rinsky et al. (1987) werd hiervoor gebruikt, evenals data van werknemers uit de chemische industrie, geëvalueerd door Wong (1987). Bij blootstelling gedurende het werk kon geen verhoogd risico worden waargenomen bij concentraties van  $1,6 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Een onzekerheidsfactor van 100 werd hierop toegepast (10 voor levenslange blootstelling en 10 voor intraspecies variabiliteit). Zo wordt een grenswaarde van  $16 \mu\text{g}/\text{m}^3$  bekomen. Toch besloot het zgn. 'Panel' in het Verenigd Koninkrijk om de richtwaarde op  $3,25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  te leggen 'gezien benzeen een genotoxisch carcinogeen is en de blootstelling zo laag mogelijk moet zijn' (geen drempelwaarde) (Benzene Working Group 1998). US EPA (IRIS) stelt dat een risico van 1/100 000 (leukemie) bereikt wordt bij een levenslange blootstelling aan  $1.3\text{-}4,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Hierbij dient opgemerkt te worden dat de onzekerheid (werkingsmechanisme, extrapolaties via dierproeven...) vrij groot is. US EPA (IRIS) stelt namelijk dat het risico zowel groter als kleiner kan zijn dan de geschatte waarde. Zowel de WHO, US EPA, de EU (Benzene Working Group) en het Verenigd Koninkrijk gebruiken dezelfde studies bij de evaluatie van de kankereffecten van benzeen, al is het Verenigd Koninkrijk de enige die ook rekening houdt met de studie van Wong (1987). In de draft RAR voor benzeen worden deze studies ook besproken en hoewel er een aantal aanwijzingen zijn dat er een drempelwaarde zou bestaan voor carcinogeniteit, zijn hiervoor nog onvoldoende bewijzen. Daarom blijft de (conservatieve) aanname dat er geen drempelwaarde is voor carcinogeniteit geldig.

Het kankerrisico wordt door US EPA via lineaire extrapolatie berekend omdat er onvoldoende geweten is over de dosis-respons relatie. De laatste bepaling van het eenheidsrisico op kanker uitgevoerd door EPA dateert van 1998. Hierbij werden geen aanwijzingen gevonden voor belangrijke wijzigingen wat betreft de inschatting van de effecten van benzeen, t.o.v. de oorspronkelijke analyse uit 1985 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=2806>). Ook binnen de EU dateert de laatste update van 1998; in het kader van de EU wetgeving over luchtconcentraties van benzeen werden data na 1996 (afleiding van WHO grenswaarden) onderzocht. Deze nieuwe (1996-1998) gegevens veranderen niets fundamenteel aan de afleiding van de norm. Het betreft vooral informatie over metabolisatie, kinetiek, interactie met beenmergcellen en kankerrisico's. Benzeen bleek in een studie van Störner et al. (1995) tegen de verwachtingen in niet kankerverwekkend te zijn in een model met transgene muizen. Hoewel er nu aanwijzingen zijn dat benzeen bij lage concentraties minder toxisch is dan door de WHO aangenomen, zijn er toch nog onvoldoende bewijzen om de onzekerheid weg te nemen en blijft het WHO criterium een goede grenswaarde (Benzene Working Group 1998). Recent onderzoek toont aan dat blootstelling aan relatief lage concentraties benzeen (grootte-orde  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) een verhoging van het aantal micronuclei bij mensen zou kunnen teweegbrengen. Effecten van andere stoffen konden echter

niet uitgesloten worden in dit onderzoek (Maffei et al. 2005). Andere recente gegevens geven meer informatie over werkingsmechanismen van benzeen, maar veranderen niets fundamenteel aan de afleiding van de norm.

Er bestaat echter een grote onzekerheid inzake het kankerverwekkend vermogen van benzeen. In rapporten aan de VMM (Van Larebeke, 1995 en 1996) wordt de benadering van Crump & Allen bekritiseerd en wordt een cijfer van 11,5 dodelijke gevallen van leukemie per miljoen personen blootgesteld (enkel gebaseerd op basis van het aantal gevallen van myeloïde kankers en de assumptie dat risico van de populatie voor deze kankervorm 100 % aan benzeen te wijten is) gedurende 75 jaar, 24 uur per dag, aan  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  voorgesteld als het meest waarschijnlijke. Deze waarde leidt dan, voor de huidige Vlaamse norm, tot 57,5 dodelijke gevallen per miljoen personen. Van Larebeke (1997) voerde eveneens een gevoeligheidsanalyse uit, gebaseerd op de Pliofilm cohorte. Hierbij werd eveneens een "worst case" berekening uitgevoerd op basis van het voorkomen van het aantal gevallen van lymfoïde en myeloïde kankers rekening houdend met de assumptie dat het berekende relatief risico voor 100 % aan de blootstelling van benzeen zou te wijten zijn. Deze berekeningen leiden tot 24,6 dodelijke gevallen van leukemie per miljoen personen blootgesteld gedurende 75 jaar, 24 uur per dag, aan  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en zelfs tot 52,1 gevallen van lymfoïde en hematologische kankers per miljoen personen blootgesteld gedurende 75 jaar, 24 uur per dag, aan  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Deze waarden zouden dan voor de huidige Vlaamse norm, leiden tot 123 dodelijke gevallen van leukemie respectievelijk 260 kankergevallen per miljoen personen. Risico's op het ontwikkelen van kanker lopen dus uiteen van 10 tot enkele honderden (worst case scenario) per miljoen mensen, na levenslange blootstelling aan  $1 \mu\text{g}$  benzeen/ $\text{m}^3$ .

Daarenboven dient ook in overweging genomen dat benzeen een radiomimetisch genotoxisch carcinogeen is, dat vermoedelijk ook nog andere tumoren induceert (zij het minder efficiënt en tegen de achtergrondincidentie niet epidemiologisch te identificeren) en vermoedelijk ook relatief sterker carcinogeen is bij blootstelling *in utero*.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Bij het afleiden van de grenswaarde wordt door de WHO (2000) hoofdzakelijk rekening gehouden met effecten waargenomen bij bepaalde blootstellingconcentraties, waardoor geen extrapolaties via blootstelling gemaakt worden.

Parameters van belang bij de blootstellingsanalyse aan benzeen

Parameter	waarde	referentie
log $K_{ow}$	2,13	Benzeen RAR, 2002
Henry constante	433 Pa.m <sup>3</sup> /mol	Benzeen RAR, 2002
$K_{lucht-water}$	0,178	Benzeen RAR, 2002
wateroplosbaarheid	1,8 g/L	Benzeen RAR, 2002

Op basis van bovenstaande gegevens wordt van benzeen verwacht dat een lage tot gemiddelde bioaccumulatie heeft en dat het vooral in de lucht aanwezig is. Ook uit experimenten blijkt dat de BCF voor benzeen kleiner dan 100 is. Via het Mackay model (level I, evenwicht), blijkt dat benzeen voor bijna 99 % in lucht aanwezig is (Benzeen RAR, 2002).

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De belangrijkste studies die bij het afleiden van aanvaardbare concentraties gehanteerd worden zijn algemeen aanvaard en van hoge kwaliteit. Wel is het zo dat het toepassen van verschillende modellen en methodologieën op deze studies tot verschillen in uitkomst leiden. Er is ook onzekerheid over de juiste werkingsmechanismen van benzeen en het al dan niet optreden van een drempelconcentratie. Er is dus vooral onzekerheid over effecten bij lage blootstellingconcentraties. Recente onderzoeken nemen deze

twijfel nog niet weg. Over het algemeen leidt de onzekerheid tot een conservatieve aanpak. De Crump en Allen studie is zeker niet feilloos en hierboven vermelde benaderingen schatten het risico hoger in.

### Conclusie en samenvattende tabel

Het risico op kanker bij blootstelling aan de huidige grenswaarde in Vlaanderen ligt volgens WHO net boven, volgens US EPA net onder de 1/100 000. Volgens hierboven vermelde eigen schattingen worden echter waarden bekomen die duidelijk boven de 1/100 000 uitkomen.

In Tabel 7.2 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.2: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor benzeen in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)		-	Afleiding risico's (kanker) voor interpretatie vatbaar (vnl. 'Pliofilm cohort studie')
	relevantie eindpunt			
	• meest gevoelige		+	Meest gevoelige eindpunt in rekening gebracht (carcinogeniteit)
	• nadelig effect		+	Nadelig effect uitgedrukt als dodelijk kankerrisico bij levenslange blootstelling.
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit		+	Dodelijk kankerrisico berekend voor 30 à 123/1.000.000 mensen, en, wat incidentie betreft, zelfs tot 260 per miljoen personen.
blootstelling	blootstellingparameters			Niet van toepassing wegens analyse van effecten bij bepaalde luchtconcentraties
bescherming	bevolking algemeen	1/1.000.000	-	Onvoldoende beschermend
		1/100 000	-	Onvoldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	1/1.000.000	-	Onvoldoende beschermend
		1/100 000	-	Onvoldoende beschermend
onzekerheid			±	Onzekerheid bij afleiding kankerrisico is gekend, maar vrij groot. Onvoldoende kennis over gevoelige subpopulaties en bepaalde effecten bij lage concentraties.
eindevaluatie	1/1.000.000		-	Onderbouwing norm is aan kritiek onderhevig, en is niet voldoende beschermend relatief grote

			onzekerheidsfactor bij afleiden kankerrisico, effecten bij lage concentraties
	1/100 000	-	Onderbouwing norm is aan kritiek onderhevig, en is niet voldoende beschermend, relatief grote onzekerheidsfactor bij afleiden kankerrisico, effecten bij lage concentraties

### 7.1.2.3 Lood in stofneerslag

Voor lood (stofneerslag) geldt in Vlaanderen een norm van 250 µg/m<sup>2</sup>.d, overgenomen uit de Duitse TA Luft.

Over het belang en de beschikbaarheid van lood in stof is weinig geweten. Het WHO (2000) rapporteert dat loodconcentraties > 250 µg/m<sup>2</sup> aanleiding kan geven tot verhoogde bloedloodconcentraties. Er zijn echter geen kwantitatieve modellen beschikbaar die de bloedloodconcentraties kunnen relateren aan de concentraties van lood gebonden aan stofdeeltjes zodat een veilige loodconcentratie in stof waaronder geen effecten worden waargenomen niet eenduidig vast te stellen is. Factoren die een sterke invloed kunnen hebben zijn de biobeschikbaarheid van het lood gebonden aan het stofdeeltje en de respiratoire fractie van het stof.

### 7.1.2.4 Dioxines

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voedsel is de voornaamste bron van humane opname van dioxines, opname uit drinkwater is verwaarloosbaar. Blootstelling via inhalatie is over het algemeen laag. In normale omstandigheden is slechts 1 % van de opname van dioxines afkomstig van inhalatie. In bepaalde industriële gebieden en gebieden dichtbij puntbronnen kan deze opname echter hoger zijn. Ook kunnen dioxines in stofneerslag leiden tot aanrijking van de bodem en depositie op planten. Sinds 1995 meet de VMM dioxinedeposities in Vlaanderen. Op basis van de door de WHO gehanteerde TDI van 1 à 4 pg TEQ/kg lichaamsgewicht per dag hanteert de VMM drempelwaarden voor de beoordeling van de gemeten deposities. De WHO baseert zich voor deze TDI op het feit dat nadelige effecten van 2,3,7,8-TCDD bij ratten en apen optreden vanaf lichaamsconcentraties van 28-73 ng/kg (of omgerekend 14-37 pg/kg.d).

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

Het meest gevoelige eindpunt bij blootstelling aan 2,3,7,8-TCDD zijn effecten op de ontwikkeling. Gedragsveranderingen treden reeds op bij apen bij blootstelling aan 120 pg 2,3,7,8-TCDD/kg.d (Schantz et al. 1992) terwijl effecten op andere eindpunten pas optreden bij concentraties die 10 tot 1.000 x hoger liggen. Bij ATSDR werd deze waarde gebruikt voor het afleiden van een orale MRL (minimal risk level) van 1 pg/kg.d 2,3,7,8-TCDD (er werd een onzekerheidsfactor van 90 toegepast; 3 voor het gebruik van de minimale LOAEL i.p.v. NOAEL, 3 voor extrapolatie van dieren naar mensen en 10 voor humane variabiliteit).

WHO gebruikte deze en andere studies voor het afleiden van een gelijkaardige TDI van 1-4 pg TEQs/kg (van Leeuwen et al. 2000). Hierbij werd uitgegaan van het feit dat nadelige effecten (effecten op het hormoonstelsel, voortplantingstelsel en op de ontwikkeling) van 2,3,7,8-TCDD bij ratten en apen

optreden vanaf *lichaamsconcentraties* van 28-73 ng/kg. Naast deze nadelige effecten, werden in dierstudies ook biochemische veranderingen waargenomen bij lichaamsconcentraties van 3-10 ng/kg. Deze biochemische veranderingen werden verondersteld vroege merkers te zijn van effecten geïnduceerd door dioxines die al dan niet nadelig kunnen zijn. Voor de risico-evaluatie van humane blootstelling aan dioxines heeft de WHO zich echter gericht op de meest gevoelige *nadelige* effecten.

Bij ratten die een enkele dosis van 1 ng TCDD / kg toegediend kregen, werd een inductie van het enzyme CYP1A1 waargenomen. Dit is de LOEAL voor dit effect, de NOEAL is 0,1 ng TCDD / kg (Van den Heuvel et al. 1993). De CYP1A-enzymen zijn voornamelijk betrokken bij de biotransformatie van carcinogene en mutagene stoffen. Inductie van deze enzymen kan nadelig zijn.

Veiligheidshalve zou men echter ook rekening kunnen/moeten houden met *potentieel* nadelige effecten vanaf 1 ng/kg (NOEAL 0,1 ng/kg). Dit zou ertoe leiden dat de aanvaardbare TDI daalt met een factor 20-80 (zie ook hieronder).

Carcinogeniteit blijkt echter een nog veel gevoeliger eindpunt te zijn. Dioxine wordt sinds 1997 geklasseerd als een carcinogene stof voor de mens. Het risico op overlijden door dioxine-gerelateerde kankers ligt volgens verschillende auteurs (bv. Steenland et al. 2004, Becher et al. 1998, US EPA 2000) in de grootte-orde van 1/1.000 bij concentraties van 1,5-5 ng TEQ/kg, hoewel bepaalde auteurs deze data in twijfel trekken (bv. Cole et al. 2003, Mackie et al. 2003).

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Voor het afleiden van de WHO-norm werd uitgegaan van het feit dat nadelige effecten van 2,3,7,8-TCDD optreden bij ratten en apen vanaf lichaamsconcentraties van 28-73 ng/kg. Deze lichaamsconcentraties bij dieren kunnen omgerekend worden naar een geschatte humane dagelijkse opname die, op chronische basis, verondersteld wordt tot dezelfde lichaamsconcentraties te leiden bij de mens. Deze opname wordt als volgt berekend:

$$\text{Opname (ng/kg.d)} = \text{lichaamsconcentratie (ng/kg)} \times \ln(2) / \text{halfleven} / f$$

waarbij  $f$  de fractie van de dosis is die geabsorbeerd wordt en die verondersteld wordt 50% te zijn voor de absorptie uit voedsel bij mensen. Het halfleven van TCDD wordt op 7,5 jaar geschat. Gebruik makend van de lichaamsconcentraties van 28-73 ng/kg, resulteert deze berekening in een humane dagelijkse opname van 14-37 pg/kg.d. Hierop wordt een onzekerheidsfactor van 10 toegepast, zodat een grenswaarde van 1-4 pg/kg.d bereikt wordt.

Wanneer men uitgaat van de assumptie dat nadelige effecten (inductie van het enzyme CYP1A1) van 2,3,7,8-TCDD bij ratten reeds optreden vanaf een lichaamsconcentratie van 1 ng/kg, levert deze zelfde berekening een toelaatbare humane dagelijkse opname van 0,5 pg/kg.d op.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Rekening houdend met de onzekerheid bij de bepaling van 1 enkele waarde voor de LOAEL, besliste de WHO gebruik te maken van het bereik van geschatte dagelijkse opname van 14-37 pg/kg.d voor de risico-evaluatie van dioxines.

Om te komen tot een TDI uitgedrukt als TEQs, werd een onzekerheidsfactor van 10 toegepast. Hierbij werd rekening gehouden met het gebruik van LOAEL i.p.v. NOAEL, extrapolatie van dieren naar mensen en verschillen in eliminatiesnelheden van de verschillende componenten van het TEQ-mengsel. Omdat er gebruik werd gemaakt van een bereik van lichaamsconcentraties bij verschillende dieren, besloot de WHO dat het gebruik van een onzekerheidsfactor voor het in rekening brengen van verschillen in toxicokinetiek tussen verschillende species overbodig was.

Gebaseerd op een geschatte dagelijkse opname van 14-37 pg/kg.dag en een onzekerheidsfactor van 10, kwam de WHO tot een TDI bereik van 1-4 pg TEQs/kg lichaamsgewicht.

Wanneer dezelfde redenering en onzekerheidsfactor wordt gebruikt voor een geschatte dagelijkse opname van 0,5 pg/kg.d, komt men tot een TDI van 0,05 pg TEQs/kg lichaamsgewicht.

#### Conclusie en samenvattende tabel

De norm van 1-4 pg TEQs/kg lichaamsgewicht is waarschijnlijk onvoldoende beschermend, zowel voor de algemene bevolking als voor gevoelige subpopulaties en zowel wat betreft carcinogene als niet-carcinogene effecten.

In Tabel 7.3 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.3: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor dioxines in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)	+	Norm afgeleid van verschillende kwaliteitsvolle studies waarbij rekening gehouden is met effecten op verschillende niveaus bij verschillende species.
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	-	Vermoedelijk gevoeligste eindpunt niet in rekening gebracht (carcinogeniteit)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	±	Huidige norm houdt rekening met nadelige effecten (hormoonstelsel, voorplanting, ontwikkeling), zij het niet de meest gevoelige eindpunten
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	+	Een veilige drempelwaarde voor de mens wordt met een duidelijke methodologie afgeleid van negatieve effecten op hormoonstelsel, voortplantingsstelsel, ontwikkeling bij dieren
blootstelling	blootstellingparameters	+	Duidelijke methodologie beschreven en toegepast
bescherming	bevolking algemeen	-	Onvoldoende beschermend; geen rekening gehouden met gevoeligste eindpunt
	gevoelige subpopulaties	-	Onvoldoende beschermend; geen rekening gehouden met gevoeligste eindpunt
onzekerheid		+	duidelijk beschreven en afgelijnde veiligheidsfactoren op de data toegepast

eindevaluatie		-	Norm onvoldoende beschermend. Duidelijke normafleiding maar gevoeligste eindpunt niet in rekening gebracht. Kankerrisico bij huidige norm zeer hoog (grootte-orde $10^{-3}$ à $10^{-4}$ ).

### 7.1.2.5 Vinylchloride (VC)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

De huidige grenswaarde voor Vlaanderen voorgesteld door CEM (1998) bedraagt  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (jaargemiddelde op basis van daggemiddelden). Deze waarde werd voorgesteld op basis van vijf extra kankergevallen per miljoen inwoners bij levenslange blootstelling, berekend door WHO.

#### Stap 2: kritische evaluatie effectanalyse

De WHO baseert zijn berekening op een cohort studie van Nicholson et al. (1984). Op basis van de 'standardized mortality rate' voor verschillende kankers (aantal overlijdens door kanker vergeleken met aantal verwacht in een controlegroep), werd berekend dat het totaal risico op kanker bij blootstelling aan vinylchloride  $4,5 \times 10^{-4}$  bedraagt per  $\text{mg}/\text{m}^3$ . Op basis van het aantal geobserveerde leverkankers, bedraagt het risico  $7,2 \times 10^{-4}$  per  $\text{mg}/\text{m}^3$ . Het gemiddelde van beide waarden leidt tot een (bijkomend) kankerrisico van  $10^{-6}$  bij blootstelling aan  $1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ :

$$\text{gemiddeld risico per } \text{mg}/\text{m}^3 = ((4,5 + 7,2):2) \times 10^{-4} \text{ per } \text{mg}/\text{m}^3 = 5,85 \times 10^{-4} \text{ per } \text{mg}/\text{m}^3$$

$$5,85 \times 10^{-4} \text{ per } \text{mg}/\text{m}^3 \Rightarrow 10^{-6} \text{ per } 1:(5,85 \times 10^2) \text{ mg}/\text{m}^3 \Rightarrow 10^{-6} \text{ per } 1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$$

Ook wanneer andere data gebruikt worden en het risico op hemangiosarcomen wordt gebruikt als uitgangspunt wordt een gelijkaardig risico van  $10^{-6}$  bij  $1,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$  bekomen. Deze laatste waarde wordt door de WHO gehanteerd (WHO 2000). De oorspronkelijke US EPA inschatting, bedroeg  $8,4 \times 10^{-5}$  kanker risico per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ; of 84 bijkomende gevallen van kanker per miljoen personen levenslang blootgesteld aan  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  VC)

Deze waarde is lager dan de waarde die door US EPA (2003a) wordt gebruikt. US EPA berekent een risico van 1/100 000 bij blootstelling aan  $2,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  via inhalatie, uitgaande van een studie met ratten van Maltoni et al. (1981) die ook door WHO wordt aangehaald, maar niet wordt gebruikt bij de uiteindelijke berekening van het kankerrisico.

Dosis-respons data uit Maltoni et al. (1981) werden gebruikt omdat deze studie een groot concentratiebereik had (1-6.000 ppm), omdat er een duidelijke dosis-respons binnen de 12 geteste concentraties was en omdat een voldoende aantal proefdieren gebruikt werd. Verder toonde sensitiviteitsanalyse aan dat het gebruikte model aanvaardbaar was en bovendien werd via Monte Carlo analyse aangetoond dat de onzekerheid/variabiliteit relatief klein was.

Een Nederlandse studie uit 1984 leidt op basis van resultaten bij proefdieren een risico van 1/100 000 af bij blootstelling van de mens aan  $0,035 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WHO 2000). Deze studie wordt aangehaald door WHO, maar verder is geen van de verschillende afleidingen van grenswaarden gebruikt. Ook US EPA gebruikt deze studie niet voor de berekening van het kankerrisico. Een review (Bosetti et al. 2003) van epidemiologische studies i.v.m. kankers veroorzaakt door vinylchloride wees uit dat enkel angiosarcomen

van belang zijn i.v.m. vinylchloride-blootstellingen. Andere leverkankers kwamen iets meer voor bij blootgestelde mensen dan bij de rest van de bevolking, maar de auteurs wijten dit aan een mogelijke verkeerde diagnose van angiosarcomen. Angiosarcomen vormen ook de basis voor de WHO-berekeningen en uit deze reviewstudie blijkt dat er geen aanwijzingen zijn om wijzigingen aan te brengen (Bosetti et al. 2003). Sass et al. (2005) menen echter dat bij het afleiden van het kankerrisico door US EPA dat het risico op andere kankers dan angiosarcomen geminimaliseerd wordt en dat het risico op angiosarcomen te laag wordt ingeschat. Hoewel er geen duidelijke epidemiologische aanwijzingen zijn dat andere kankers dan angiosarcomen te wijten zijn aan vinylchloride, lijkt het weinig waarschijnlijk dat een genotoxisch carcinogeen, dat in de bloedstroom terecht komt en naast de lever ook het beenmerg bereikt (zoals kan afgeleid worden uit de inductie van genetische effecten in perifere lymfocyten) alleen leverkankers zou veroorzaken. Een en ander blijft controversieel, zo bijvoorbeeld concluderen Lewis et al. (2003) na een herevaluatie van data uit de VS dat hersenkanker niet gelinkt is aan vinylchlorideblootstelling (in tegenstelling tot bepaalde vroegere studies).

De concentraties waarbij een 1/100 000 of 1/1 000 000 risico op kanker berekend wordt door de WHO en US EPA, liggen ver onder concentraties die effecten op andere eindpunten kunnen veroorzaken.

Samenvattend kan gesteld worden dat de meeste studies erop wijzen dat voornamelijk of uitsluitend angiosarcomen van belang zijn voor vinylchloride-blootstellingen en er zijn geen duidelijke aanwijzingen dat recente data het berekend risico op kanker zouden wijzigen.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Bij het afleiden van de grenswaarde wordt door de WHO (2000) hoofdzakelijk het risico op kanker berekend, op basis van studies waarbij een bepaalde luchtconcentratie werd gemeten, waardoor geen extrapolaties via blootstelling gemaakt worden. Ook US EPA gaat uit van een eenheids-kankerrisico per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  blootstelling. Hierbij wordt een kankerrisico per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  berekend voor een levenslange blootstelling en/of een blootstelling vanaf het moment men volwassen is. Dit laatste risico is 2 x lager dan het eerste. Voor vinylchloride wordt een lineair verband verondersteld, m.a.w. blootstelling aan een 10 x hogere concentratie, levert een 10 x hoger risico. US EPA berekent het risico op kanker op twee verschillende manieren. De LED10 is de 'lower limit on effective dose' of de benedengrens van de 95 % confidentie-intervallen van de dosis die 10 % (schadelijk) effect geeft in blootgestelde dieren t.o.v. de controle. De waarde die op die manier bekomen wordt is voor vinylchloride identiek aan de waarde die via modellering (gelineariseerd 'multistage' model) bekomen wordt.

Samenvattend kan gesteld worden dat het berekend kankerrisico goed onderbouwd is maar dat er toch nog controversen bestaan, in het bijzonder over het includeren van andere dan leverkankers en de gevolgen van *in utero* blootstelling..

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid bij het afleiden van de norm voor vinylchloride van de belangrijkste studies is toch nog substantieel. Sensitiviteitsanalyse toonde wel aan dat het gebruikte model voor het bepalen van het kankerrisico op basis van literatuurdata aanvaardbaar was en bovendien werd via Monte Carlo analyse aangetoond dat de onzekerheid/variabiliteit relatief klein was.

### Conclusie en samenvattende tabel

Het risico op kanker is bij de huidige grenswaarde voor Vlaanderen groter dan 1/100 000, zowel volgens US EPA (2 x hoger) als volgens WHO (5 x hoger).

In Tabel 7.4 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.



**Tabel 7.4: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor vinylchloride in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)		±	Afleiding risico's (kanker) goed onderbouwd maar er blijft controverser
	relevantie eindpunt			
	• meest gevoelige		+	Meest gevoelige eindpunt in rekening gebracht (carcinogeniteit)
	• nadelig effect		+	Nadelig effect uitgedrukt als dodelijk kankerrisico bij levenslange blootstelling.
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit		±	Dodelijk kankerrisico berekend voor 5/1 000 000 (WHO 2000) mensen tot 420/1 000 000 (US EPA 2003a)
blootstelling	blootstellingparameters		+	kankerrisico berekend via verschillende gevalideerde blootstellingmodellen levert gelijkaardig risico
bescherming	bevolking algemeen	1/1.000.000	-	Onvoldoende beschermend
		1/100 000	±	Voldoende beschermend volgens WHO, onvoldoende beschermend volgens US EPA
	gevoelige subpopulaties	1/1.000.000	-	Onvoldoende beschermend
		1/100 000	±	Mogelijks onvoldoende beschermend voor blootstelling <i>in utero</i> rekening houdend met de hogere gevoeligheid <i>in utero</i> (factor 10) voor stoffen met een genotoxische werking.
onzekerheid			-	Onzekerheid bedraagt nog een factor 80
eindevaluatie	1/1.000.000		-	Norm goed onderbouwd, maar niet voldoende beschermend
	1/100 000		±	Mogelijks onvoldoende beschermend voor blootstelling <i>in utero</i> rekening houdend met de hogere gevoeligheid <i>in utero</i> (factor 10) voor stoffen met een genotoxische werking.

### **7.1.2.6 Stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>)**

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

De grenswaarde voor Vlaanderen van 200 µg/m<sup>3</sup> (98<sup>e</sup> percentiel) zal worden aangevuld met een jaarlímiel van 40 µg/m<sup>3</sup>. Deze normen werden overgenomen vanuit de Europese dochterrichtlijn van de Kaderrichtlijn Lucht (1999/30/EC), hoewel deze voorschrijft dat 200 µg/m<sup>3</sup> niet meer dan 18 maal per jaar mag overschreden worden. Dit komt overeen met een 95,1<sup>e</sup> percentiel i.p.v. 98<sup>e</sup> percentiel. De jaargrenswaarde voor de bescherming van vegetatie bedraagt 30 µg/m<sup>3</sup>. Hieraan moet worden voldaan tegen 2010. Deze waarden werd ook voorgesteld in de 'position paper' (Nitrogen Dioxide Working Group). Deze 'position paper' steunt quasi volledig op de afleiding van de waarden door WHO, maar beveelt bijkomend ook een waarde voor vegetatie aan (30 µg/m<sup>3</sup>).

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

De korte termijn waarde afgeleid in WHO (200 µg/m<sup>3</sup>) is 2-2,5 maal lager dan de laagste gemeten effectconcentraties en is gebaseerd op humaan-klinische gegevens. Bij 560 µg/m<sup>3</sup> zijn er in verschillende studies sterke aanwijzingen dat lichte effecten op de bronchiale reactiviteit (resultierend in een vermindering van de longfunctie) optreden bij mensen met astma (Avol et al. 1989, Roger et al. 1990, Morrow & Utell 1989). Toch zijn er ook studies waarbij geen effect gevonden werd bij deze en zelfs hogere concentraties WHO,2000.). Er zijn dus geen duidelijke dosis-respons data en ook dierproeven leveren geen duidelijke dosis-respons gegevens bij lage concentraties. De veiligheidsfactor die op de LOAEL (375-565 µg/m<sup>3</sup>) gebruikt wordt is relatief klein. Bovendien zijn de onderzoeken waarop deze waarde gebaseerd is, uitgevoerd met mensen die aan een *lichte* vorm van astma leden. Mensen met zware astma zijn hoogstwaarschijnlijk gevoeliger (Kraft et al. 2005, EPA 1995). Daarnaast zijn er ook nog de effecten van combinaties van stoffen (b.v. NO<sub>2</sub> én gelijktijdige, vroegere of latere blootstelling aan een ander aëro-allergeen) die waarschijnlijk een (meer dan) additief effect hebben (WHO 2003). De huidige norm voor piekconcentraties (1 uur) is dus waarschijnlijk niet voldoende beschermend voor de gehele bevolking en/of gevoelige subpopulaties. Ook over de effecten van langdurige blootstelling aan 40 µg/m<sup>3</sup> (jaargemiddelde grenswaarde) is onvoldoende geweten.

De WHO heeft in 2003 een update uitgevoerd van de 'air quality guidelines' uit de jaren '90. Hieruit bleek dat er slechts een klein aantal nieuwe blootstellingstudies met betrekking tot de mens waren uitgevoerd sinds de jaren '90. De nieuwe data gaven geen aanleiding tot een wijziging van de voorgestelde waarden (200 µg/m<sup>3</sup> als 1-uurs piekniveau en een jaargemiddelde van 40 µg/m<sup>3</sup>).

#### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Bij het afleiden van de grenswaarde wordt door de WHO (2000) hoofdzakelijk rekening gehouden met effecten waargenomen bij bepaalde blootstellingconcentraties, waardoor geen extrapolaties via blootstelling gemaakt worden.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Er zijn weinig gegevens over andere effecten dan deze op de longen, maar hoogstwaarschijnlijk zijn andere effecten veel minder belangrijk. Er is een kleine onzekerheid over effecten bij lage concentraties, omdat in bepaalde studies geen effecten gevonden worden. Er is echter een vrij grote onzekerheid over de effecten van stikstofdioxide op zware astma-patiënten en mensen die blootgesteld worden aan meer dan één aero-allergeen. De MOS voor piekconcentraties (1 uur) bedraagt 2-2,5. Hierbij moet vermeld worden dat effecten op de gevoeligste subpopulaties (zware astmapatiënten) en additieve/synergistische effecten niet in rekening gebracht zijn.

Conclusie en samenvattende tabel

De huidige norm voor Vlaanderen is waarschijnlijk niet voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties (mensen met zware astma) en/of mensen die ook aan andere aëro-allergenen worden blootgesteld.

In Tabel 7.5 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.5: Sterkte-zwakte matrix voor de norm (1 uur piekniveau) voor stikstofdioxide in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)	+	Norm afgeleid van studies waarbij effecten werden waargenomen bij astmapatiënten
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	+	Hoogstwaarschijnlijk meest gevoelige eindpunt in rekening gebracht (longfunctie)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	+	Negatieve effecten op luchtwegen
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	+	(relatief kleine) veiligheidsmarge op humane data gebruikt (1,9-2,8)
blootstelling	blootstellingparameters		Niet van toepassing wegens analyse van effecten bij bepaalde luchtconcentraties
bescherming	bevolking algemeen	+	Hoogstwaarschijnlijk voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	-	Waarschijnlijk onvoldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties en/of mensen die ook aan andere aëro-allergenen (ozon, graspollen, fijn stof, schimmelsporen enz.) worden blootgesteld
onzekerheid		±	Onzekerheid over effecten op bepaalde gevoelige subpopulaties (zware astmapatiënten), langdurige blootstelling aan lagere concentraties, co-blootstelling aan andere aëro-allergenen; effecten op andere organen niet gekend, maar vermoedelijk weinig belangrijk
eindevaluatie		-	Norm (1uur piekniveau) waarschijnlijk voldoende beschermend voor de algemene bevolking, maar

			onvoldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties <sup>1</sup> . Er is ook blijvende onzekerheid over effecten bij blootstelling aan jaargemiddelde concentraties
--	--	--	--

### 7.1.2.7 **PM<sub>10</sub>**

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

In Vlaanderen mag de grenswaarde van 50 µg/m<sup>3</sup> (daggemiddelde) niet meer dan 35 keer per jaar overschreden worden; de jaargrenswaarde bedraagt 40 µg/m<sup>3</sup>. Deze grenswaarden zijn de omzetting van EU richtlijn 1999/30/EG.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

Volgens de WHO vormt PM<sub>10</sub> misschien niet de beste indicator voor gezondheidseffecten. PM<sub>2,5</sub> of bepaalde componenten ervan (b.v. sulfaten) zouden beter zijn om voorspellingen over gezondheidseffecten te maken. Volgens de WHO zijn er bovendien onvoldoende gegevens om richtwaarden (korte en lange termijn) voor te stellen. Deze onzekerheid wordt ook weerspiegeld in EU richtlijn 1999/30/EG waar een gefaseerde aanpak wordt voorgesteld waarbij de grenswaarde kan aangepast worden indien nieuwe relevante gegevens bekend worden.

De meeste studies over PM<sub>10</sub> gaan in op de effecten van zwavelzuur. Volgens verschillende studies waarop de WHO zich baseert (Avol et al. 1979, Kerr et al. 1981, Horstman et al. 1982), heeft blootstelling aan zwavelzuur-aërosolen geen effect op de longfunctie van gezonde mensen, bij concentraties van 100 µg/m<sup>3</sup>. Mensen die leiden aan astma blijken gevoeliger te zijn. Hoewel de effecten sterk variëren en meestal relatief klein zijn, werden in enkele studies (Koenig et al. 1983, Schlesinger et al. 1986) effecten op longfunctie en excretie van partikels bij mensen met astma waargenomen na blootstelling aan 100 µg/m<sup>3</sup>, al dan niet gecombineerd met lichamelijke inspanning.

Epidemiologische studies spelen ook een grote rol bij het afleiden van grenswaarden door de WHO. Het merendeel van de epidemiologische studies toont een verband aan tussen mortaliteit en PM<sub>10</sub> concentraties (gemiddelde risico van 1,0074 per stijging met 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>, 95% confidentie-intervallen 1,0062-1,0086; d.w.z. een 0,74 % stijging van het relatief risico op overlijden per dag). Dit is een vrij laag risico, maar het kan op jaarbasis wel belangrijk zijn. Hoewel er veel kritiek was op het gebruik van tijdsreeksen (periodes van sterke luchtverontreiniging met fijn stof koppelen aan verhoogde mortaliteitscijfers), vooral dan wat betref statistische verwerking, oordeelde ook US EPA dat er geen bewijs is dat een andere statistische verwerking tot andere resultaten zou leiden. Ook co-blootstelling aan andere stoffen en klimatologische omstandigheden hebben geen significante invloed op de resultaten.

Negatieve effecten op korte termijn treden op bij daggemiddelde concentraties lager dan 100 µg/m<sup>3</sup>. Ook in de zgn. 'Position Paper' van de EU wordt aangegeven dat er geen aanduidingen zijn over een drempelwaarde waaronder geen effecten zouden optreden (Particulates Working Group 1997). Een daggemiddelde van 50 µg/m<sup>3</sup> en een jaargemiddelde van 20 µg/m<sup>3</sup> wordt verondersteld 'waarschijnlijk slechts beperkte effecten te veroorzaken' ('...public health effects were likely to be small'). De huidige jaargemiddelde grenswaarde ligt 2 x hoger dan voorgesteld in het EU achtergronddocument. De daggemiddelde grenswaarde van 50 µg/m<sup>3</sup> mag in Vlaanderen niet meer dan 35 x per jaar overschreden

<sup>1</sup> De huidige uurnorm van NO<sub>2</sub> blijft niet behouden maar zal worden vervangen door de nieuwe norm in de richtlijn

worden. Bij een 3 dagen durende concentratie van  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  zouden volgens de WHO (2000) per miljoen inwoners 4 doden vallen en zouden ongeveer 5000 persoon-dagen bronchodilatatorgebruik voorkomen. Verminderde longfunctie bij kinderen zou optreden vanaf concentraties van  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en lager. Verder is het niet duidelijk vanaf welke concentratie geen effecten meer optreden. Omwille van voorgaande redenen is het niet zeker dat de huidige norm voldoende beschermend is voor de bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties (WHO, WHO 2003, Particulates Working Group 1997). Vooral effecten op kinderen zijn onvoldoende gekend, maar treden waarschijnlijk op bij concentraties die lager zijn dan de huidige norm voor Vlaanderen.

De herziening van de WHO 'Air Quality Guidelines' toonde aan dat voor  $\text{PM}_{10}$  én voor  $\text{PM}_{2,5}$  grenswaarden moeten afgeleid worden (WHO 2003). Bovendien is er weinig onderzoek van voor 1996 dat effecten op het cardiovasculair systeem aantoonde. Recent onderzoek duidt aan dat dit risico zeker niet onderschat mag worden en soms zelfs belangrijker is dan effecten op de luchtwegen (EPA 2004).

Zeer recente cijfers van de Europese Commissie tonen aan dat in Vlaanderen 13.000 doden per jaar zouden vallen ten gevolge van (overschrijdingen van de norm voor)  $\text{PM}_{10}$ . Dit wordt bevestigd door extrapolaties die voor Vlaanderen gemaakt zijn op basis van het kankerverwekkend vermogen (longkanker) van fijn stof (Du Four, 2005). Belangrijk is dat de dosis-responscurve voor zowel cardiovasculaire pathologie als voor longkanker supralineair verloopt. Dit impliceert dat de effecten bij lage blootstelling relatief (per dosiseenheid) belangrijker zijn dan bij meer intense blootstelling. Onderzoek in Nederland levert gelijkaardige sterftecijfers op (12 000 tot 24 000 per jaar in heel Nederland). Hiervan zouden slechts enkele duizenden te wijten zijn aan kortdurende blootstelling. De meerderheid van de vroegtijdige overlijdens zou te wijten zijn aan langdurige blootstellingen. Bovendien wordt in deze studie ook aangegeven dat er alsnog geen drempelwaarde waaronder geen effecten optreden voor fijn stof is vastgesteld (RIVM 2005).

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Bij het afleiden van de grenswaarde wordt door de WHO (2000) hoofdzakelijk rekening gehouden met effecten waargenomen bij bepaalde blootstellingconcentraties, waardoor geen extrapolaties via blootstelling gemaakt worden.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Er is onzekerheid over de mate van bescherming ('...effects were likely to be small'). Verder is het niet duidelijk vanaf welke concentratie geen effecten meer optreden. Daarenboven is het niet duidelijk of  $\text{PM}_{10}$  de beste indicator is om effecten van fijn stof na te gaan.  $\text{PM}_{2,5}$  is waarschijnlijk belangrijker. Tenslotte is de impact van het effect op het cardiovasculaire systeem en het kankerverwekkend vermogen van  $\text{PM}_{10}$  en/of daaraan geabsorbeerde stoffen nog niet helemaal gekwantificeerd.

### Conclusie en samenvattende tabel

De huidige grenswaarde voor Vlaanderen is waarschijnlijk niet voldoende beschermend voor kinderen. Bovendien is het niet zeker dat de norm voldoende beschermend is voor de rest van de bevolking.

In Tabel 7.6 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.6: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor PM<sub>10</sub> in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	Norm afgeleid van studies waarbij effecten werden waargenomen bij astmapatiënten en toename van sterfte en ziekenhuisopnames bij episodes met sterke luchtvervuiling. De norm houdt onvoldoende rekening met lange termijn effecten
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	-	Onduidelijk of het gekozen eindpunt (longfunctie) het meest gevoelige is (cardiovasculaire effecten zouden belangrijker kunnen zijn)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	+	Negatieve effecten op luchtwegen
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	-	De norm houdt geen rekening met belangrijke cardiovasculaire en longkanker effecten
blootstelling	blootstellingparameters		Niet van toepassing wegens analyse van effecten bij bepaalde luchtconcentraties
bescherming	bevolking algemeen	-	Onduidelijk of de huidige norm al dan niet voldoende beschermend is
	gevoelige subpopulaties	-	Waarschijnlijk onvoldoende beschermend voor kinderen.
onzekerheid		-	Onzekerheid over effecten op bepaalde gevoelige subpopulaties (kinderen); cardiovasculaire effecten misschien belangrijker; effecten op andere organen niet gekend, maar vermoedelijk weinig belangrijk; PM <sub>2,5</sub> misschien betere parameter
eindevaluatie		-	Norm is onvoldoende beschermend s voor algemene bevolking en houdt onvoldoende rekening met lange termijn effecten en met gevoelige subpopulaties zoals kinderen.

### 7.1.2.8 Cadmium (Cd)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

De huidige heersende normen voor Vlaanderen is de grenswaarde = 40ng/m<sup>3</sup>, Vanaf 2012 zal het voorstel geformuleerd door de Working Group on Arsenic, Cadmium and Nickel Compounds (2000) van 5 ng/m<sup>3</sup> (totale hoeveelheid aanwezig in PM<sub>10</sub> uitgemiddeld over een volledig jaar) overgenomen worden.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

De werkgroep on Arsenic, Cadmium and Nickel Compounds (2000) stelt dat de nieren het belangrijkste doelorgaan zijn voor cadmium-toxiciteit. Schadelijke effecten op de nieren worden waargenomen bij cumulatieve dosissen van 100 µg/m<sup>3</sup>. Deze conclusie wordt bereikt op basis van data van epidemiologische studies die door Thun et al. (1991) werden gebundeld. De Working Group past een veiligheidsfactor van 5 toe op een LOAEL waarde van 270 ng/m<sup>3</sup> (extrapolatie naar NOAEL) i.p.v. 10 omdat de LOAEL gebaseerd is op een reversibel effect op de nieren (microproteïnuria). Verder werd een veiligheidsfactor van 10 toegepast voor interindividuele gevoeligheid (gevoelige subpopulaties). Op basis van deze cijfers berekend de Working Group een luchtkwaliteitsnorm van 5 ng/m<sup>3</sup>. Deze concentratie is dezelfde als wat voorgesteld wordt door de WHO.

Uit studies waarbij beroepsblootstelling werd nagegaan, blijkt dat cadmium een verhoogde kans op overlijden door longkanker veroorzaakt. Het belang van cadmium bij concentraties gemeten in omgevingslucht is echter niet duidelijk. Vergelijking van de huidige norm met kankerrisico's berekend door US EPA levert een risico groter dan 10<sup>-6</sup>. Een aanvaardbaar risico (10<sup>-6</sup>) wordt op basis van het kankerrisico bekomen bij een luchtconcentratie van 0,24-0,55 ng/m<sup>3</sup>. De Working Group acht echter de concentratie van 5 ng/m<sup>3</sup> (gebaseerd op niet-kanker effecten) voldoende beschermend voor kankereffecten aangezien het risico door US EPA berekend, met een aantal onzekerheden kampt. Door de extrapolatie van effecten bij 1 µg/m<sup>3</sup> naar aanzienlijk lagere concentraties (ng/m<sup>3</sup> niveau) zou de 'unit-risk' aanpak die veelal gehanteerd wordt (en dus ook door US EPA) niet geldig zijn en overbeschermend werken. Op basis hiervan wordt een concentratie van 2,5-5 ng/m<sup>3</sup> veilig geacht door de Working Group, ook voor carcinogene effecten. Wel wordt een verdere reductie van de grenswaarde naar 2,5 ng/m<sup>3</sup> als nuttig aanzien. Daartegenover kan gesteld worden dat er ook aanwijzingen bestaan voor het omgekeerde effect, namelijk een supralineair verloop van de dosis-respons curve bij omgevingsconcentraties, zoals voor PM<sub>10</sub> trouwens werd vastgesteld. Rekening houdend met het genotoxisch karakter dat cadmium ionen kunnen hebben, en met de hogere gevoeligheid *in utero* en bij kinderen, lijkt een verlagen van de norm wenselijk voor deze doelgroep.

#### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

In de Position Paper (Working Group on Arsenic, Cadmium and Nickel Compounds 2000) wordt gesteld dat opname van cadmium uit omgevingslucht slechts voor 3 % bijdraagt aan de totale opname van cadmium. Aangezien in de studies waarop de norm gebaseerd is rekening wordt houden met omgevingsconcentraties, moeten geen verdere extrapolaties via blootstellingparameters in acht genomen worden.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De grootste onzekerheid bij het bepalen van veilige luchtconcentraties komt van het kankerrisico. De concentratie van 5 ng/m<sup>3</sup> met als kritisch eindpunt nierschade is zeer goed omschreven, gebaseerd op kwaliteitsvolle studies en duidelijke veiligheidsfactoren houden rekening met de omzetting van LOAEL naar NOAEL (factor 5) en eventueel gevoelige subpopulaties (factor 10).

Conclusie en samenvattende tabel

De norm van 5 ng/m<sup>3</sup> is waarschijnlijk voldoende beschermend voor de algemene bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties wat betreft niet-carcinogene effecten. Er bestaat enige onzekerheid wat betreft carcinogene effecten gezien de moeilijke extrapolatie van hoge naar lage blootstellingconcentraties.

In Tabel 7.7 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.7: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor cadmium in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	Norm afgeleid van kwaliteitsvolle studies waarbij rekening gehouden is met zowel carcinogene als niet-carcinogene effecten
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	+	Meest gevoelige eindpunten in rekening gebracht (nierschade, longkanker)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	+	Negatieve effecten zijn (reversibele) nierschade en longkanker
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	±	Norm op basis van nierschade met welomschreven veiligheidsfactoren; carcinogeniteit eerder 'kwalitatief'
blootstelling	blootstellingparameters		Niet van toepassing wegens analyse van effecten bij bepaalde luchtconcentraties
bescherming	bevolking algemeen	±	Voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten, wellicht onvoldoende beschermend wat betreft carcinogeniteit
	gevoelige subpopulaties	-	Voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties wat betreft niet-carcinogene effecten; Waarschijnlijk onvoldoende beschermend wat betreft carcinogene effecten. Rekening houdend met het genotoxisch karakter dat cadmiumionen kunnen hebben, de mogelijke neurotoxische effecten en met de hogere gevoeligheid <i>in utero</i> en bij kinderen, lijkt een verlagen van de norm wenselijk voor deze doelgroep
onzekerheid		-	Weinig onzekerheid over niet-carcinogene effecten. Onzekerheid over carcinogene effecten te wijten



			aan extrapolatie van hoge naar lage blootstellingconcentraties
eindevaluatie		±	Norm voldoende beschermend voor niet-carcinogene effecten, waarschijnlijk onvoldoende beschermend wat betreft carcinogeniteit voor gevoelige subpopulaties (kinderen).

### 7.1.2.9 PCB126 (stofneerslag)

#### Stap 1: Evaluatie van de huidige methodologie

Voedsel is de voornaamste bron van humane opname van PCBs, opname uit drinkwater is verwaarloosbaar. Blootstelling via inhalatie is over het algemeen laag. PCBs in stofneerslag kunnen echter leiden tot aanrijking van de bodem en depositie op planten. Sinds 2002 meet de VMM de depositie van de meest toxische PCB-congeneer PCB126 in Vlaanderen. Op basis van door de WHO gehanteerde TDI van 1 à 4 pg TEQ/kg.d hanteert de VMM drempelwaarden voor de beoordeling van de gemeten deposities (drempelwaarde voor maandgemiddelde depositie van 6-26 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d, drempelwaarde voor jaargemiddelde depositie van 2-10 pg TEQ/m<sup>2</sup>.d). Deze TDI omvat zowel dioxines als dioxineachtige PCBs. Elk van deze verbindingen heeft een verschillende toxiciteit die echter omgerekend wordt naar één toxiciteitsequivalent (TEQ) ter normalisatie.

De WHO baseert zich voor de TDI van 1 à 4 pg TEQ/kg.d op het feit dat nadelige effecten van 2,3,7,8-TCDD bij ratten en apen optreden vanaf lichaamsconcentraties van 28-73 ng/kg (of omgerekend 14-37 pg/kg.d).

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectenanalyse

De norm voor Vlaanderen voor PCB in stofneerslag is niet gebaseerd op specifieke toxicologische gegevens voor PCB126, maar is overgenomen van de normaflleiding voor dioxines met als eindpunten effecten op het hormoonstelsel, voortplantingstelsel en op de ontwikkeling.

Het meest gevoelige eindpunt voor niet-carcinogene effecten van PCBs is immunotoxiciteit. Antilichaamresponsen werden bij apen reeds onderdrukt bij een orale blootstelling aan 5 µg/kg.d Aroclor 1254 (zie sectie 2.9.3). Zoals reeds vermeld is de norm hier echter niet op gebaseerd.

De EPA besloot dat de humane data inadequaats maar suggestief zijn voor carcinogeniteit (IRIS 2000) en het IARC (1987) besloot dat het bewijs voor de carcinogeniteit van PCBs bij mensen gelimiteerd is.

#### Stap3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Blootstelling aan PCBs werd niet expliciet in rekening gebracht bij het afleiden van de norm. Bovendien is het verband tussen de innamedosis en PCB-depositie nog niet gemaakt. WHO geeft geen richtwaarde voor luchtconcentraties gezien directe opname uit de lucht klein is. Indirecte opname kan nog niet geschat worden aangezien er nog geen verband tussen inname en depositie is bepaald.

Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid over deze norm is zeer groot aangezien zowel over carcinogene effecten als blootstelling geen duidelijkheid bestaat en geen rekening werd gehouden met stof specifieke toxicologische informatie van PCB's.

Conclusie en samenvattende tabel

De norm van 1-4 pg TEQs/kg lichaamsgewicht is waarschijnlijk voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten. Er is enige onzekerheid over niet-carcinogene effecten.

In Tabel 7.8 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.8: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor PCB126 in lucht**

effecten	kwaliteit studie (norm)	nvt	Niet van toepassing aangezien de norm overgenomen is van de normafleiding voor dioxines.
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande.
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande.
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande.
bescherming	bevolking algemeen	±	Waarschijnlijk voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten maar onzekerheid over de carcinogene effecten.
	gevoelige subpopulaties	±	Waarschijnlijk voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten maar onzekerheid over de carcinogene effecten.
onzekerheid		-	Grote onzekerheid over carcinogeniteit en blootstelling. Bovendien is de norm niet rechtstreeks gebaseerd op effecten van PCBs.
eindevaluatie		±	Norm waarschijnlijk voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten maar onzekerheid over de carcinogene

		effecten.
--	--	-----------

## 7.2 NORMEN VOOR OPPERVLAKTEWATER

### 7.2.1 Achtergrond en objectieven van normen voor oppervlaktewater

De belangrijkste normen voor oppervlaktewater zijn de basismilieukwaliteitsnormen en de normen voor drinkwater. Deze normen, opgenomen in Vlarem II dienen als grenswaarden geïnterpreteerd te worden. Daarnaast zijn er voor een aantal stoffen nog bijzondere normen voor zwemwater, viswater en schelpdierwater. De basismilieukwaliteitsnormen hebben als doelstelling 'de duurzame ontwikkeling en bescherming van een gezond leefmilieu...' (artikel 2.1.3 van Vlarem II). Dit impliceert dat ze in eerste instantie ontworpen zijn om het leefmilieu te beschermen tegen schadelijke invloeden en meestal niet humaan toxicologisch onderbouwd zijn. Idealiter dient echter de milieukwaliteitsnorm zowel het ecosysteem als de mens te beschermen. Indien een specifieke drinkwaterkwaliteitsnorm voorhanden is dan is de belangrijkste directe opnameroute naar de mens toe in beschouwing genomen. Daarnaast kan het nodig zijn dat voor sommige contaminanten de doorvergiftiging naar de mens ook in rekening wordt gebracht.

Een aantal van de Vlaamse normen zijn gebaseerd op Europese richtlijnen. De richtlijn 75/440/EEG over oppervlaktewater bedoeld voor drinkwater en richtlijn 98/83/EEG over water bedoeld voor menselijke consumptie zijn de twee belangrijkste richtlijnen. Daarnaast zijn ook een aantal normen overgenomen voor die stoffen die voorkomen op de zgn. zwarte lijst (76/464/EEG), hoewel er soms afwijkingen t.o.v. de EU waarden optreden (zie Tabel 30).

Een vergelijking van de belangrijkste normen in Vlarem II met deze 2 EU richtlijnen is gegeven in Tabel 7.9.

**Tabel 7.9: Grenswaarden voor oppervlaktewater (basismilieukwaliteit) en drinkwater in Vlaanderen in vergelijking met de EU richtlijn 75/440/EC, 98/83/EC en 76/464/EEG (µg/L).**

	basismilieukwaliteit	drinkwater	75/440/EC	98/83/EC	76/464/EEG
Pb	50	25	50	10	/
Cd	1	5	5	5	5
Cr	50	50	50	50	/
fenol	/	Σ 100	/	/	/
simazine	1	/	/	0,1 (Σ 0,5)	/
dichloorvos	0,1	/	/	0,1 (Σ 0,5)	/
arseen	30	100	100	10	/
boor	/	1.000	/	1.000	/
benzo(a)pyreen	0,09	/	/	0,01	/
hexachloorbenzeen	0,03	/	/	/	

Voor normen die vastgelegd werden in het kader van de Europese richtlijn 76/464/EEG kan gesteld worden dat zij bepaald werden op basis van hun fysico-chemische kenmerken en ecotoxicologische en toxicologische karakteristieken, gebruik makend van veiligheidsfactoren zoals vooropgesteld door de Europese Commissie in de technische richtlijnen voor de risico-evaluatie van bestaande en nieuwe stoffen (Europese Commissie, 2003). Het luik humane gezondheid wordt hierbij uitvoerig onderzocht.

In laatste instantie is sinds 22 december 2000 de Europese kaderrichtlijn water van kracht. In dit kader werd door de Europese Commissie een opdracht aan het Fraunhofer-Instituut (d) gegeven om normen af te leiden voor de stoffen die voorkomen op de lijst van stoffen van de kaderrichtlijn water. In deze kaderrichtlijn wordt ook aangegeven dat de methode hierin beschreven om de normen af te leiden best ook gebruik wordt voor normering van de stoffen van de richtlijn 76/464/EEG. Voor de prioritaire stoffen worden milieuconcentratienormen afgeleid, gebaseerd op ecotoxicologische gegevens en in beperkte mate ook op humaan toxische gegevens.

In het algemeen waren de oorspronkelijke brondocumenten niet beschikbaar voor consultatie of konden ze niet meer opgespoord worden. De evaluatie van de gebruikte methodologie voor het afleiden van de basiskwaliteitsnormen en de drinkwater normen beperkt zich dan ook voor het watercompartiment tot een bronverwijzing indien voorhanden.

Alvorens over te gaan tot de stofspecifieke bespreking moet ook nog vermeld worden dat inzake humane blootstelling de huidige evaluatie zich vooral heeft toegespitst op de rechtstreekse vergelijking van de normen met de toelaatbare concentraties in drinkwater. Bij de eindevaluatie van het gebruik van oppervlaktewater als bron voor drinkwaterproductie dient er dus wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat de initiële contaminantconcentraties in het oppervlaktewater bij de behandelingen tijdens het drinkwaterproductieproces kunnen gereduceerd worden. Hiervoor is echter informatie nodig over de verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie alvorens een definitief oordeel kan geveld worden. Het verzamelen van deze informatie valt buiten de doelstelling van deze studie.

Er werd evenmin aandacht geschonken aan de potentiële blootstelling via het gebruik van oppervlaktewater voor het besproeien van groenten en het vullen van b.v. kinderzwembaden.

## 7.2.2 Stofspecifieke bespreking

### 7.2.2.1 Lood (Pb)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor lood wordt in Vlaanderen een basiskwaliteitsnorm van  $\leq 50 \mu\text{g/L}$  gebruikt en een waarde van  $25 \mu\text{g/L}$  voor drinkwaterkwaliteit (VLAREM II, bijlage 2.3.2)<sup>1</sup> gebaseerd op de EU wetgeving 75/440/EEG.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

Het WHO (1996) hanteert een grenswaarde van  $10 \mu\text{g/L}$  gebaseerd op een TDI-waarde van  $3.5 \mu\text{g/kg.d}$  dat werd berekend op basis van de PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake) waarde van  $25 \mu\text{g/kg}$  lichaamsgewicht voor kinderen voorgesteld door JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) (1986) en bevestigd door het JECFA in 1993. Deze waarde is niet gebaseerd op een specifiek toxicologische eindpunt maar wel op het feit dat lood kan accumuleren en dat als voorwaarde werd gesteld dat de lichaamsconcentratie van lood bij kinderen niet zou mogen toenemen (metabolisch evenwicht).

---

<sup>1</sup> Aanpassing drinkwaterwetgeving met o.a. verlaging van norm voor lood: Decreet betreffende water bestemd voor menselijke aanwending (24 mei 2002) en, in uitvoering daarvan, het Besluit van de Vlaamse Regering houdende reglementering inzake de kwaliteit en levering van water, bestemd voor menselijke consumptie (13 december 2002): Hierbij is de parameterwaarde voor lood,  $50 \mu\text{g/l}$  tot 24 december 2003, verlaagd tot  $25 \mu\text{g/l}$  tot 24 december 2013 en  $10 \mu\text{g/l}$  vanaf 25 december 2013.

Hoewel het "metabolisch evenwicht" concept misschien niet volledig correct is gebaseerd op de huidige farmaco-kinetische modellen zou ingestie van lood aan de PTWI-waarde resulteren in een bloedconcentratie van 5.7 µg/dL voor kinderen van twee jaar (berekend aan de hand van het IEUBK model). Deze waarde ligt lager dan de drempelwaarden gerapporteerd in de literatuur maar hoger dan waarden waarbij cognitieve effecten werden beschreven (Canfield et al., 2003). Er moet echter bij vermeld worden dat dergelijke effecten waargenomen bij lage concentraties moeilijk te interpreteren zijn wegens beperkingen op het gebied van analytiek en de onzekerheid inzake de gebruikte psychometrische meettechnieken. Verder onderzoek naar de effecten waargenomen bij bloedloodconcentraties < 10 µg/dL verdient aanbeveling. Niettemin bestaat er dus de mogelijkheid dat de PTWI-waarde onvoldoende beschermend is voor de gezondheid van kinderen.

Voor volwassenen zou deze PTWI-waarde resulteren in een bloedloodconcentratie van 10 µg/dL wat ook suboptimaal is. Er dient ook opgemerkt dat "normale bloedloodconcentraties zoals die voorkomen in de US en in Vlaanderen geassocieerd lijken te zijn met mutaties in perifere lymfocyten (Vlaanderen, van Larebeke et al. 2004) en met een niet-significante trend naar hogere totale kankermortaliteit (US, Jemal et al. (2002).

### Stap 3: Kritische Evaluatie blootstellingparameters

Voor de afleiding van de WHO-drinkwaterrichtlijn wordt bij de blootstellingberekening rekening gehouden met een baby van 5 kg die 0.75 liter water per dag drinkt. Daarnaast wordt ook verondersteld dat 50 % van de blootstelling afkomstig is van andere bronnen.

$$\text{WHO-drinkwaterrichtlijn} = (50 \% \times 5\text{kg} \times 3.5 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d})/0.75\text{L}\cdot\text{dag} = 10 \mu\text{g}/\text{L}.$$

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid i.v.m. blootstelling aan en effecten van lood is relatief klein, al zijn een aantal eindpunten onvoldoende beschreven (carcinogeniteit, genotoxiciteit, effecten op ontwikkeling en op cognitieve functies).

### Conclusie en samenvattende tabel

De huidige Vlaamse drinkwaternorm ligt hoger dan de WHO-drinkwaterrichtlijn en is dus niet beschermend genoeg voor de meest gevoelige subpopulatie (kinderen). Bij de hernieuwing van de EU-wetgeving (98/83/EC) is gesteld dat de norm moet dalen tot 10 µg/L in overeenstemming met WHO. In Vlaanderen is hiervoor een overgangperiode van 15 jaar voorzien. De norm voor oppervlaktewater is waarschijnlijk wel voldoende beschermend omdat de opname hieruit veel kleiner is.

In Tabel 7.10 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.10: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor lood in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	De norm voor oppervlaktewater is gelijk aan die voor drinkwater en is gebaseerd op EU wetgeving, waarbij de drinkwaternorm binnen 8 jaar moet dalen van 50 naar 10 µg/L, afgeleid uit veilige grenswaarden op basis van 'metabool evenwicht' bij kinderen. Er is echter onvoldoende rekening gehouden met effecten op cognitieve functies
----------	-------------------------	---	---

	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens het gebruik van 'metabool evenwicht' i.p.v. toxicologische effecten
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
blootstelling	blootstellingparameters	+	Volledig beschreven en realistisch (drinkwater via WHO)
bescherming	bevolking algemeen	±	Bescherming kan verbeterd worden
	gevoelige subpopulaties	±	<p>10 µg/L is mogelijks onvoldoende beschermend als norm voor drinkwater gebaseerd op het optreden van cognitieve effecten bij bloedloodconcentraties lager dan de PTWI waarde waarop de huidige norm is gebaseerd (Canfield et al, 2003). Er dient echter bij vermeld te worden dat dergelijke effecten waargenomen bij lage concentraties moeilijk te interpreteren zijn wegens beperkingen op het gebied van analytiek en de onzekerheid inzake de gebruikte psychometrische meettechnieken. Verder onderzoek naar de effecten waargenomen bij bloedloodconcentraties &lt; 10 µg/L verdient echter aanbeveling.</p> <p>De huidige norm is echter voor oppervlaktewater en bij oppervlaktewater zal de opname veel lager zijn dan uit drinkwater (hoewel norm momenteel nog hoger dan 10 µg/L);</p>
onzekerheid		±	Onzekerheid bij afleiding norm relatief klein, maar onvoldoende data over een aantal eindpunten (b.v. carcinogeniteit, genotoxiciteit, ontwikkeling)
eindevaluatie		±	Norm van 10 µg/L als drinkwater is mogelijks onvoldoende beschermend

			<p>althans voor blootstellingen <i>in utero</i> en op kinderleeftijd en wegens onzekerheid over een aantal belangrijke eindpunten.</p> <p>Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.</p>
--	--	--	--

### 7.2.2.2 Chroom (Cr)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor chroom wordt in Vlaanderen een basiskwaliteitsnorm van  $\leq 50 \mu\text{g/L}$  gebruikt en een waarde van  $50 \mu\text{g/L}$  voor drinkwaterkwaliteit (VLAREM II, bijlage 2.3.2) gebaseerd op de EU wetgeving 75/440/EEG.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effect analyse

De huidige norm van  $50 \mu\text{g/L}$  als basiskwaliteit stemt overeen met de voorlopig door het WHO afgeleide drinkwaterrichtlijn en is uitgedrukt als totaal chroom. Het is echter niet geheel duidelijk waarop deze waarde gebaseerd is. De waarde die in de richtlijnen van 2003 is weergegeven (WHO 2003) is overgenomen uit de risico-analyse van 1993. In deze risico-analyse is dan weer de waarde uit 1958 overgenomen. Deze laatste waarde was echter bedoeld voor chroom (VI), terwijl de andere waarden op totaal chroom betrekking hebben (wegens de huidige analytische beperkingen). Omdat voor chroom de oxidatiestaat een bepalende factor is voor de waargenomen gezondheidseffecten zou er in feite verschillende richtwaarden moeten ontwikkeld worden voor chroom (VI) en chroom (III) afzonderlijk. Juist tengevolge van de carcinogene eigenschappen van chroom (VI) via de inhalatoire route en de genotoxische eigenschappen wordt de door de WHO afgeleide drinkwaterrichtlijn van  $50 \mu\text{g/L}$  zelf in vraag gesteld. Momenteel zijn er echter nog geen nieuwe data voorhanden om deze norm te veranderen. Momenteel is op EU niveau een risico evaluatie aan de gang voor chroom (VI). De resultaten zijn echter nog onder discussie.

#### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Aan de hand van data van proefpersonen blijkt dat er slechts een zwakke absorptie plaatsvindt in het maag-darm kanaal (2-9 %). Van de literatuur is het echter duidelijk dat diabetici tot viermaal meer chroom kunnen opnemen dan gezonde individuen (IPCS, 1988). Bij de afleiding van drinkwaternormen voor chroom door de WHO (1996, 2004) werd een richtwaarde van  $50 \mu\text{g/L}$  vastgelegd als zijnde de concentratie waarbij 'waarschijnlijk geen nadelige effecten optreden' ('unlikely to give rise to significant health risks') en de blootstellingparameters werden dus niet nader bepaald.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid bij het afleiden van veilige concentraties voor chroom is groot. De blootstellingparameters zijn onduidelijk. Bij de afleiding van de drinkwaternorm door de WHO werden

deze niet expliciet in rekening gebracht. Verder werd een norm afgeleid die 'waarschijnlijk geen nadelige effecten' veroorzaakt. Bovendien moet er een onderscheid gemaakt worden tussen chroom (VI) en chroom (III) omdat hun toxiciteit sterk verschillend is. Chroom (VI) is ook een carcinogene stof en opname via inhalatie is hiervoor het meest schadelijk. Wat de bijdrage via oppervlaktewater hieraan is, is onduidelijk.

Wel moet opgemerkt worden dat de norm voor oppervlaktewater dezelfde is als deze voor drinkwater, afgeleid via de WHO. De opname van zowel chroom (VI) als chroom (III) via verschillende blootstellingroutes is uit oppervlaktewater vermoedelijk veel lager dan uit drinkwater.

#### Conclusie en samenvattende tabel

Het is nog onduidelijk of de huidige normen voor oppervlaktewater voor chroom voldoende beschermend zijn voor gevoelige subpopulaties zoals diabetici. Hoewel de opname uit oppervlaktewater veel lager zal zijn dan die uit drinkwater, is de onderbouwing van de norm onduidelijk. Verder is het noodzakelijk om in de norm een onderscheid te maken tussen chroom (VI) enerzijds en chroom (III) anderzijds. In dit verband is het ook niet duidelijk wat de bijdrage via inhalatie van chroom (VI) (carcinogeniteit).

In Tabel 7.11 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.11: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor chroom in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	nvt	De norm voor oppervlaktewater is dezelfde als deze voor drinkwater afgeleid via WHO. WHO baseert zich echter niet op een bepaalde studie maar op het 'waarschijnlijk niet optreden van nadelige effecten'
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; bovendien niet geheel duidelijk wat meest gevoelige eindpunt is
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
bescherming	bevolking algemeen	?	Onduidelijk of norm voldoende beschermend is
	gevoelige subpopulaties	?	Onduidelijk of norm voldoende beschermend is
onzekerheid		-	Zeer veel onzekerheid over verschillende zaken (blootstelling, chroom (VI) t.o.v. chroom (III),



			carcinogeniteit, veilige concentraties)
eindevaluatie		-	Zeer veel onzekerheid bij afleiden van norm voor oppervlaktewater; norm zou opgesplitst moeten worden in chroom (VI) en chroom (III).

### 7.2.2.3 Fenol

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor fenolen (fenolindex) wordt in Vlarem II (bijlage 2.3.2) een drinkwaternorm van 100 µg/L gerapporteerd. Er is geen informatie voorhanden van hoe deze norm tot stand is gekomen, maar de norm is veeleer op smaak- en geurproblemen gebaseerd dan op toxicologische gegevens (mededeling VMM, Jeroen Vanhooren). Een basiskwaliteitsnorm in Vlaanderen is niet voorhanden.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

Op basis van alle beschikbare gegevens wordt in IRIS (US EPA 2003) een RfD waarde voorgesteld van 0,3 mg/kg.d. De kritische waarden waarop deze waarde is gebaseerd, zijn afkomstig van een toxiciteitsstudie met ratten met als eindpunt ontwikkeling (Argus Research Laboratories, 1997) en er werd dus geen gebruik gemaakt van de nog lagere toxiciteitsdata van Baker et al. (1978) die effecten beschreven bij 0,14 mg/kg.d (NOAEL 0,003 mg/kg.d). In deze studie van Argus Research Laboratories werd een NOAEL waarde van 60 mg/kg.d afgeleid en een BMDL waarde van 93 mg/kg.d (BMDL = '5% lower confidence limit on the maximum likelihood estimate of the dose corresponding to a one standard deviation change in the mean') voor gewichtstoename van zwangere ratten en een BMD ('maximum likelihood estimate of the dose corresponding to a one standard deviation change in the mean') van 157 mg/kg.d. Op deze waarden werd een veiligheidsfactor van 300 toegepast. Een factor 10 voor het beschermen van gevoelige humane subpopulaties (= intraspecies variabiliteit), een factor 10 voor extrapolatie dier-mens (= interspecies variabiliteit) en een bijkomende factor 3 omwille van onzekerheid inzake immunologische en hematologische effecten waargenomen bij muizen. Een bijkomende veiligheidsfactor voor gevoelige subpopulaties werd in IRIS (US EPA 2003) niet nodig geacht aangezien er voldoende studies over effecten op voorplanting en ontwikkeling zijn uitgevoerd en in rekening gebracht.

#### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Volgens de draft RAR voor fenol (European Communities 2002) gebeurt 46 % van de totale (regionale) fenol-opname via het drinkwater. Voor de afleiding van een veilige concentratie in drinkwater kan dan de WHO-methodologie gebruikt worden om de veilige drinkwaternorm te berekenen voor respectievelijk kinderen en volwassenen.

Provisionele drinkwaterrichtlijn kinderen =  $(46 \% \times 10 \text{ kg} \times 300 \text{ µg/kg.d}) / 1 \text{ L.dag} = 1380 \text{ µg/L}$ .

Provisionele drinkwaterrichtlijn volwassenen =  $(46 \% \times 60 \text{ kg} \times 300 \text{ µg/kg.d}) / 2 \text{ L.dag} = 4140 \text{ µg/L}$ .

De voorgestelde norm is dus ruimschoots beschermend.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid situeert zich voornamelijk rond de extrapolatie van dierproeven naar een voor de mens veilige concentratie. Hiervoor wordt een veiligheidsfactor van 300 op de proefdierdata toegepast (intra- en interspecies variabiliteit en onzekerheid rond de effectdata). Er is onvoldoende geweten over immunologische effecten en effecten op bloedparameters (effecten waargenomen bij muizen, maar niet verder onderzocht in een aantal andere soorten).

#### Conclusie en samenvattende tabel

De huidige norm voor drinkwater (fenolen) is voldoende beschermend voor de algemene bevolking en gevoelige subpopulaties.

In Tabel 7.12 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.12: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor fenol in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)		Achtergrondstudie norm niet duidelijk.
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; bovendien niet geheel duidelijk wat meest gevoelige eindpunt is
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
bescherming	bevolking algemeen	+	De norm voor drinkwater is voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	+	De norm voor drinkwater is voldoende beschermend
onzekerheid		+	De waarden afgeleid door US EPA (waarmee de Vlaamse norm wordt vergeleken) zijn afgeleid van een betrouwbare studie waarop duidelijke en realistische veiligheidsfactoren zijn toegepast; bovendien zijn voldoende data voorhanden; er is onzekerheid over een aantal eindpunten, hetgeen vertaald wordt in een extra veiligheidsfactor (US EPA)

eindevaluatie		+	Norm voldoende beschermend, hoewel onduidelijk wat de achtergrond voor de norm is. De norm is waarschijnlijk veeleer op smaak- en geurproblemen gebaseerd dan op toxicologische gegevens
---------------	--	---	--

#### 7.2.2.4 Simazine

##### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor simazine bestaan een basiskwaliteitsnorm van 1 µg/L. In de richtlijn 98/83/EEG inzake water bedoeld voor menselijke consumptie wordt een waarde van 0.1 µg/L naar voor geschoven.

##### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

In een 2 jaar durende voedselstudie (uitgevoerd door Ciba-Geigy, 1988) werd technisch simazine toegediend aan SD ratten (70 per geslacht per dosis) in doses van 0, 10, 100 en 1.000 mg/kg voedsel. Het aantal overlevende proefdieren bedroeg op het einde van het experiment respectievelijk 27, 24, 31 en 42 bij mannelijke ratten en 24, 23, 17 en 14 bij vrouwelijke ratten (toenemende dosis). Mortaliteit werd vaak gerelateerd aan tumoren van de hypofyse, die meer voorkwamen bij vrouwelijke dan bij mannelijke ratten. Bij de vrouwelijke ratten van de dosisgroepen 100 en 1.000 mg/kg werd een toename vastgesteld van baarmoedertumoren: adenomen en fibro-adenomen (bij toenemende dosis: 24/70; 31/70; 70/70; 45/70) en carcinomen: 14/70; 13/70; 19/70; 35/70). In de hoogste dosisgroep (1.000 mg/kg) werd een toename in overmatige klier groei geobserveerd. Bij de mannelijke ratten werd een toename van adenomen en carcinomen van de lever vastgesteld: 1/70; 3/70; 4/70; 6/70; een afname van pancreas tumoren: 4/70; 14/70; 1/70; 0/70; en een afname van goedaardige gezwelachtige woekering van cellen: 12/70; 14/70; 10/70; 3/70. De NOAEL van deze studie bedraagt 10 mg/kg (0.52 mg/kg.d).

Deze studie wordt zowel door EPA als door het WHO gebruikt als sleutelstudie om een TDI af te leiden. Door EPA (IRIS) wordt een RfD voorgesteld van 5 µg/kg.d door gebruik te maken van onzekerheidsfactor van 100 (interspecies en intraspecies variabiliteit). WHO stelt een TDI voor van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht, gebaseerd op dezelfde NOAEL van 0,52 mg/kg.d (effecten op gewichtstoename en hematologie bij ratten) maar hierop werd een onzekerheidsfactor van 1.000 toegepast (extra factor 10 voor mogelijke cacinogene effecten). Dit leidt uiteindelijk tot een WHO-richtwaarde voor drinkwater van 2 µg/L. De huidige Vlaamse grenswaarde van 1 µg/L is lager dan deze waarde en dus waarschijnlijk voldoende beschermend. Bovendien geldt de waarde van 1 µg/L voor oppervlaktewater (basiskwaliteit) en de opname van simazine uit oppervlaktewater ligt hoogstwaarschijnlijk veel lager dan die uit drinkwater waarop zowel WHO als US EPA zijn grenswaarden baseert. Hoewel US EPA oordeelt dat de orale RfD betrouwbaar is, moet opgemerkt worden dat relatief weinig data voorhanden zijn en er vrij veel hiaten in de kennis zijn.

Recente data tonen aan dat simazine ook effecten kan hebben op het immuunsysteem, zij het bij hoge concentraties *in vitro* en bij muizen (600 mg/kg.d) (b.v. Pistl et al. 2003, Kim et al. 2003, Kim et al. 2002). Er werden echter geen studies gevonden die effecten aantonen bij lagere concentraties dan 5,3 mg/kg/d (studie waarop de WHO grenswaarde gebaseerd is). Algemeen zijn er weinig data over simazine beschikbaar.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

De WHO gaat ervan uit dat een gemiddelde persoon van 60 kg 2 liter water per dag drinkt en dat 10% van de opname van simazine via drinkwater gebeurt. De TDI die gehanteerd wordt, is 0,52 µg/kg.d.

Drinkwaterrichtlijn WHO = (10 % X 60 kg X 0,52 µg/kg.d)/2 L.dag = 1,56 µg/L.

Deze richtwaarde wordt afgerond naar 2 µg/L. De huidige Vlaamse norm voor oppervlaktewater ligt een factor 2 onder deze waarde en de opname uit oppervlaktewater ligt vermoedelijk veel lager dan deze uit drinkwater.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Over het algemeen zijn er weinig gegevens beschikbaar over de effecten van simazine. Over een groot aantal eindpunten bestaat onzekerheid. Recent onderzoek toont echter geen effecten aan bij lagere concentraties dan de grenswaarde die de WHO vooropstelt.

### Conclusie en samenvattende tabel

De norm voor basiskwaliteit van oppervlaktewater in Vlaanderen is waarschijnlijk voldoende beschermend voor de bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties, maar er zijn weinig toxiciteitsgegevens beschikbaar over simazine.

In Tabel 7.13 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.13: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor simazine in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	De norm voor oppervlaktewater (basiskwaliteit) is eerder arbitrair opgesteld, maar ligt in dezelfde grootte-orde als WHO en US EPA. WHO en US EPA gebruik voor de afleiding van de norm dezelfde zeer goed beschreven studie met ratten
	relevantie eindpunt		
	• meest gevoelige	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; de ratten-studie (WHO, US EPA) heeft als gevoeligste eindpunten gewichtstoename en gewijzigde bloedparameters
	• nadelig effect	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; de ratten-studie (WHO, US EPA) heeft als nadelig effect gewijzigde bloedparameters
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; WHO en US EPA gebruiken duidelijk gedefinieerde veiligheidsfactoren
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens

			voorgaande; blootstelling aan drinkwater is bij WHO en US EPA duidelijk beschreven
bescherming	bevolking algemeen	±	Norm waarschijnlijk voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	±	Onzekerheid bestaat of de norm voldoende beschermend is bij blootstelling <i>in utero</i> .
onzekerheid		-	Relatief kleine onzekerheid over de door WHO en US EPA gebruikte studie; grote onzekerheid over andere eindpunten; algemeen (te) weinig studies voorhanden; opname uit oppervlaktewater (norm Vlaanderen) vermoedelijk veel lager dan uit drinkwater (grenswaarde WHO, US EPA)
eindevaluatie		±	Grote onzekerheid bij afleiden van norm voor oppervlaktewater; op basis van beschikbare data wellicht nagenoeg voldoende beschermend voor de algemene bevolking maar niet voor gevoelige subpopulaties. Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.

### 7.2.2.5 Dichloorvos (DCV)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor dichloorvos wordt in Vlaanderen een basiskwaliteitsnorm van 0.1 µg/L gebruikt gebaseerd op de dochterrichtlijn 76/464/EEG. Er is geen drinkwaterkwaliteitsnorm afgeleid.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effectanalyse

Wanneer de grenswaarde van 0,1 µg/L die van toepassing is, vergeleken wordt met het risico op kanker, berekend door US EPA (2002c) voor *drinkwater*, komt dit overeen met een risico van 1/1.000.000. Dit

kankerrisico is berekend op basis van studies met ratten en muizen (maagkanker, pancreaskanker, leukemie).

De orale RfD berekend door US EPA (2002c) bedraagt 0,5 µg/kg.d. Deze RfD is berekend op basis van studies met honden met als meest gevoelige eindpunten plasma rode bloedcel-concentraties en cholinesterase inhibitie (in plasma en hersenen). Wanneer deze waarde gebruikt wordt om een grenswaarde (drinkwater) te berekenen volgens de methode die WHO hanteert (persoon van 60 kg, 2 L drinkwater per dag, 10 % via drinkwater), komt men tot een waarde van 1,5 µg/L (0,5 µg/kg.d x 60 kg : 2L/d x 10 %). Ook deze waarde is hoger dan de grenswaarde in Vlaanderen. Bovendien is de grenswaarde in Vlaanderen opgesteld voor oppervlaktewater, waaruit de opname normaal gezien veel kleiner is dan uit drinkwater.

De data van US EPA data dateren van 1994 (screening update in 2002), ATSDR data van 1998. Een update van de gegevens in de IRIS databank in 2001 leverde geen essentiële nieuwe gegevens op. Hoewel er aanwijzingen zijn voor effecten die niet te wijten zijn aan acetylcholine-esterase (b.v. Ray & Richards 2001), geven andere recente literatuurgegevens (na 2001) geen belangrijke wijzigingen aan in de kennis over werkingsmechanisme, effectconcentraties, partitionering, degradatie... Zo is volgens Okamura et al. (2004) bijvoorbeeld dichloorvos weinig of niet toxisch voor de testes.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Wanneer de RfD berekend door US EPA (0,5 µg/kg.d) gebruikt wordt om via de methode voorgesteld door WHO een veilige drinkwaterconcentratie af te leiden, bekomt men volgende blootstellingparameters (bij 60 kg, 2 L/d drinkwater en 10 % opname via drinkwater):

Drinkwaterrichtlijn WHO = (10 % X 60 kg X 0,5 µg/kg.d)/2 L.dag = 1,5 µg/L.

Deze (drinkwater) waarde is hoger dan de oppervlaktewaternorm in Vlaanderen. Opname uit oppervlaktewater is waarschijnlijk veel lager dan uit drinkwater.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Hoewel er geen data beschikbaar is over carcinogeniteit voor de mens, zijn er voldoende kwaliteitsvolle studies die aantonen dat dichloorvos carcinogeen is voor dieren. Het risico op kanker, afgeleid uit dierproeven (ratten en muizen) heeft dan ook een relatief lage onzekerheid. Bovendien hebben gelijkaardige producten (b.v. dichloorpropeen, een voor de mens vermoedelijk carcinogene stof) ook gelijkaardige effecten op dieren.

De orale RfD afgeleid door US EPA krijgt een 'medium confidence level'. De studie waarop deze waarde is gebaseerd is van hoge kwaliteit, maar er bestaat enige onzekerheid omtrent de blootstellingconcentraties. Andere studies met dieren ondersteunen duidelijk deze resultaten, maar een studie over effecten op ontwikkeling van konijnen is niet voorhanden en zou de huidige gegevens moeten aanvullen om volledig te zijn.

Over gevoelige subpopulaties is echter onvoldoende geweten (kinderen, mensen met verstoorde 'type A' esterase, mensen met lage cholinesterase-spiegels, zwangere vrouwen).

Over het algemeen is dichloorvos goed bestudeerd en is over essentiële eindpunten voldoende data beschikbaar, met uitzondering van gevoelige subpopulaties.

### Conclusie en samenvattende tabel

De grenswaarde voor Vlaanderen is hoogstwaarschijnlijk voldoende beschermend voor de bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties, hoewel over deze laatste groep onzekerheid bestaat.

In Tabel 7.14 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.14: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor dichloorvos in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	Enige onduidelijkheid over gebruikte data bij afleiden norm. US EPA gebruikt studies van hoge kwaliteit voor carcinogene en niet-carcinogene effecten van dichloorvos
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; de honden-studie (US EPA) heeft als gevoeligste eindpunten gewijzigde bloedparameters en cholinesterase-activiteit; voor carcinogeniteit wordt gebruik gemaakt van data bij ratten en muizen: maagkanker, pancreaskanker, leukemie als meest gevoelige eindpunten
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; zowel de kanker- als niet-carcinogene effecten zijn nadelig (US EPA)
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; RfD en extrapolatie carcinogeniteit duidelijk beschreven (US EPA)
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; blootstelling via drinkwater waarmee norm vergeleken werd, is duidelijk beschreven
bescherming	bevolking algemeen	+	Norm waarschijnlijk voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	±	Norm waarschijnlijk voldoende beschermend, hoewel onzekerheid omtrent gevoelige subpopulaties (o.a. extra factor 10 is noodzakelijk aangezien het een genotoxische stof betreft)
onzekerheid		±	Relatief kleine onzekerheid over de door US EPA gebruikte studies; onzekerheid over gevoelige subpopulaties (veelal theoretische gevoeligheden); opname uit oppervlaktewater (norm Vlaanderen)

			vermoedelijk veel lager dan uit drinkwater
eindevaluatie		±	Waarschijnlijk voldoende beschermend voor de algemene bevolking; enige onzekerheid over gevoelige subpopulaties ( <i>in utero</i> blootstelling van genotoxische stof). Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.

### 7.2.2.6 Arseen (As)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor arseen wordt in Vlaanderen een waarde van  $\leq 30 \mu\text{g/L}$  gehanteerd als basiskwaliteitsnorm en  $100 \mu\text{g/L}$  voor drinkwaterkwaliteit (VLAREM II, bijlage 2.3.2). Er is geen informatie voorhanden van hoe deze normen tot stand zijn gekomen.

De norm voor basiskwaliteit is de strengste en volgens VLAEREM II is deze dus ook geldig voor drinkwater.

#### Stap 2: kritische evaluatie effect analyse

Wanneer de grenswaarde van  $30 \mu\text{g/L}$  voor basiskwaliteit en  $100 \mu\text{g/L}$  voor drinkwaterkwaliteit vergeleken wordt met het risico op kanker, berekend door de WHO en US EPA voor *drinkwater*, komt dit overeen met zeer hoge risico's. WHO hanteert een grenswaarde van  $10 \mu\text{g/L}$ , overeenkomend met een kankerrisico van  $6 \times 10^{-4}$ . De grenswaarde voor Vlaanderen zou volgens WHO overeenkomen met een risico op kanker van  $1,8 \times 10^{-3}$ , volgens US EPA  $1,5 \times 10^{-4}$  (het eenheidsrisico bedraagt volgens US EPA  $5 \times 10^{-5}$  per  $\mu\text{g/L}$ ). Een risico van  $10^{-6}$  en  $10^{-5}$  zou volgens WHO overeenkomen met respectievelijk  $0,017 \mu\text{g/L}$  en  $0,17 \mu\text{g/L}$ , volgens US EPA met quasi dezelfde waarden nl.  $0,02 \mu\text{g/L}$  en  $2 \mu\text{g/L}$ . US EPA baseert zich voornamelijk op studies van Tseng et al. (1968) en Tseng (1977) waarbij onderzoek werd gedaan naar 40.000 mensen blootgesteld aan drinkwater vervuild met arseen en 7.500 controles. Hierop werd het zgn. 'multistage' model toegepast om dosis- en leeftijdsafhankelijke huidkanker prevalenties te berekenen die geassocieerd zijn met inname van drinkwater vervuild met arseen. Bovendien zijn de 'veilige' concentraties beneden de detectielimiet van de meeste momenteel gebruikte meettechnieken. Daarom wordt door de WHO een waarde van  $10 \mu\text{g/L}$  voorgesteld, op basis van een 20 % opname van arseen uit drinkwater en een PMTDI van  $2 \mu\text{g/kg}$  (voorgesteld door JECFA- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 1989). Dit levert een waarde van:  $2 \mu\text{g/kg.d} \times 0,2 \times 70 \text{ kg} : 2 \text{ L/d} = 14 \mu\text{g/L}$ . WHO rondt deze waarde af naar  $10 \mu\text{g/L}$ , hetgeen zou overeenkomen met een risico op huidkanker van  $6 \times 10^{-4}$ . Het gebruik van bovenstaande studies om het risico op (overlijden door) kanker te bepalen, gaat wel gepaard met een aantal onzekerheden:



- de gegevens zijn eerder gebaseerd op voorkomen van kanker dan op mortaliteit te wijten aan kanker (zoals veelal gedaan wordt); dit levert een overschatting van het risico op, maar het risico op overlijden wordt dan weer gemaskeerd (dus onderschat) doordat veel mensen uit de studies van Tseng et al. ook overleden aan de zgn. blackfoot disease;
- de dagelijkse inname van water is onzeker;
- dosis-afhankelijke variaties in metabolisme;
- de variabiliteit van de arseen-concentraties in de tijd is niet gekend;
- het aandeel van niet-gecontamineerd water is onvoldoende gekend;
- kankergevallen konden niet aan een bepaalde waterbron worden gelinkt (m.a.w. het is niet geweten welke waterbronnen de meeste aanleiding tot kanker gaven);
- er zijn mogelijke (ongekende) synergistische effecten van andere stoffen.

Hoewel een aantal van de gebruikte studies dus tekortkomingen hebben wat betreft gemeten concentraties en opname, tonen de meeste studies aan dat er verhoogde risico's op kanker zijn bij blootstellingconcentraties (drinkwater) beneden 100 µg As/L. De meest recente studies tonen zelfs aan dat effecten beneden 50 µg/L waarschijnlijk optreden. Ook recentere onderzoeken tonen aan dat arseen kankerverwekkend is, zelfs bij concentraties lager dan 100 µg/L in drinkwater. Zo toonden Chiou et al. (2001) aan dat drinkwaterconcentraties van 50 µg As/L in Taiwan leiden tot verhoogde risico's voor blaas- en longkanker. Ook een Chileense case-control studie leidde tot de conclusie dat 30-50 µg As/L in drinkwater een verhoogd risico op longkanker oplevert. Volgens een Finse studie is er een verhoogd risico op blaaskanker bij concentraties in drinkwater van  $\geq 5 - 64$  µg As/L bij langdurige blootstelling (3-9 jaar) (WHO 2001). De WHO (2001, 2003) acht het bewezen dat arseen in drinkwater long-, nier-, blaas- en huidkanker veroorzaakt. Concentraties van 30-50 µg/L leiden tot verhoogde risico's kanker (WHO 2003).

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Voor de afleiding van de drinkwaternorm van de WHO werd rekening gehouden met het kankerrisico bij opname van 2 L drinkwater per dag voor een persoon van 60 kg. Blootstelling via andere bronnen dan drinkwater werd bij de berekening van het risico echter onvoldoende in rekening gebracht.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De belangrijkste onzekerheid schuilt in het afleiden van het kankerrisico. Zoals hierboven reeds vermeld, gaat dit gepaard met een aantal onzekerheden. De gegevens zijn eerder gebaseerd op voorkomen van kanker dan op mortaliteit te wijten aan kanker (zoals veelal gedaan wordt); dit levert een overschatting van het risico op, maar het risico op overlijden wordt dan weer gemaskeerd (dus onderschat) doordat veel mensen uit de studies van Tseng et al. ook overleden aan de zgn. blackfoot disease. De dagelijkse inname van water is onzeker. Er zijn dosis-afhankelijke variaties in metabolisme. De variabiliteit van de arseen-concentraties in de tijd is niet gekend. Het aandeel van niet-gecontamineerd water is onvoldoende gekend. Kankergevallen konden niet aan een bepaalde waterbron worden gelinkt (m.a.w. het is niet geweten welke waterbronnen de meeste aanleiding tot kanker gaven). Er zijn mogelijke (ongekende) synergistische effecten van andere stoffen.

### Conclusie samenvattende tabel

Hoewel er vrij veel onzekerheid over de data bestaat, is de huidige grenswaarde voor drinkwater (= grenswaarde voor oppervlaktewater) is waarschijnlijk onvoldoende beschermend voor de bevolking. Ook de WHO zelf (JECFA 1989 – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) stelt dat er een zeer kleine marge is tussen de gehanteerde PMTDI (provisional maximum tolerable daily intake) om de WHO-grenswaarde af te leiden (die bovendien 3 x lager is dan de Vlaamse grenswaarde) en toxische effecten waargenomen in epidemiologische studies. De WHO-waarde zelf leidt tot een risico op kanker van  $6 \times 10^{-4}$ .

In Tabel 7.15 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.15: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor arseen in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	-	Onduidelijk waarop normen voor Vlaanderen gebaseerd zijn en wat rationale is voor afleiden hoge grenswaarden
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	-	Gevoeligst eindpunt (carcinogeniteit) vermoedelijk niet in rekening gebracht
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>		niet van toepassing wegens voorgaande
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	-	Geen rekening gehouden met gevoeligste eindpunt, eerder 'subjectieve' normstelling
blootstelling	blootstellingparameters	+	Volledig beschreven en realistisch (vergelijking drinkwater via WHO); opname uit oppervlaktewater vermoedelijk veel lager
bescherming	bevolking algemeen	-	Waarschijnlijk niet voldoende beschermend; geen rekening gehouden met hoog risico op kanker (long-, blaas- en huidkanker) ( $10^{-4}$ – $10^{-3}$ ), norm hoger dan andere (EPA, WHO)
	gevoelige subpopulaties	-	Waarschijnlijk niet voldoende beschermend, hoog risico op kanker bij algemene bevolking, weinig of geen data over gevoelige subpopulaties gekend
onzekerheid		±	Vrij hoge onzekerheid over kankerrisico (mortaliteit) en een aantal parameters van de belangrijkste studies, maar bijkomende (recente) studies bevestigen trend
eindevaluatie		-	Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend (zeer hoog kankerrisico: $10^{-4}$ – $10^{-3}$ ). Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm

			vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.
--	--	--	---

### 7.2.2.7 Boor (B)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor boor is geen basismilieukwaliteitsnorm opgesteld. Het is niet geheel duidelijk waarop de huidige grenswaarde (drinkwater) van 1 mg/L gebaseerd is.

#### Stap 2: kritische evaluatie effect analyse

Door de WHO wordt een 'voorlopige' richtwaarde van 0,5 mg B/L voorgesteld (WHO, 1998). Deze waarde werd afgeleid op basis van de NOAEL voor het meest kritische effect, namelijk gereduceerd lichaamsgewicht bij foetussen van ratten (9.6 mg/kg.d, effect op ontwikkeling) (Price et al. 1996).

In een studie uitgevoerd door Price et al. (1996) werden Sprague-Dowley (CD) ratten gedurende 20 dagen via het voedsel blootgesteld aan verschillende boorconcentraties (boorzuur) (0; 3,3; 6,3; 9,6; 13 of 25 mg B/kg lichaamsgewicht/d). De lichaamsgewichten van de foetussen in de lage en hoge dosisgroepen bleken respectievelijk 99, 89, 97, 94 en 88% te bedragen van de controle lichaamsgewichten. Daarnaast werd bij de hoge dosissen een hogere incidentie van misvormingen vastgesteld. Die bleken echter niet statistisch significant ten opzichte van de controle op te treden. De NOAEL in deze studie was 9,6 mg/kg lichaamsgewicht/dag, op basis van een significante reductie in lichaamsgewicht van de foetus bij 13 mg/kg.d (LOAEL).

Een onzekerheidsfactor van 60 werd toegepast op deze NOAEL. Een standaardwaarde van 10 werd gehanteerd voor de interspecies variatie (extrapolatie van dieren naar mensen). Beschikbare toxicokinetische data laten echter een reductie toe van de standaard onzekerheidsfactor voor intraspecies variatie; i.e. van 10 naar 6 (WHO 1994, WHO 1997). Het toepassen van de onzekerheidsfactor van 60 op de NOAEL van 9.6 mg/kg lichaamsgewicht per dag leidt tot een TDI-waarde van 0.16 mg/kg. Indien men aanneemt dat inname via drinkwater 10% bedraagt van de totale dagelijkse inname en veronderstelt dat een volwassene met een lichaamsgewicht van 60 kg, 2 liter drinkwater per dag consumeert, komt men tot een richtwaarde 0,5 mg B/l.

Er dient echter opgemerkt te worden dat deze richtwaarde als 'voorlopig' wordt geklasseerd. Het is immers zo dat conventionele waterzuiveringstechnieken (coagulatie, sedimentatie, filtratie) boor niet voldoende kunnen verwijderen en dat speciale en duurdere methoden (i.e. ion-wisselaar, omgekeerde osmose) dienen aangewend te worden om boor te verwijderen uit water met een hoog boorgehalte. De richtlijn is dus 'voorlopig' omdat ze moeilijk haalbaar zal zijn in gebieden met hoge natuurlijke boorgehaltes met de huidige behandelingstechnieken (WRc, 1997).

US EPA stelt een RfD van 0,2 mg/kg.d voor, die voldoende beschermend zou zijn voor de bevolking (afname van het foetaal gewicht 10,3 mg/kg.d, veiligheidsfactor 66). Deze effectwaarde werd afgeleid op basis van studies beschreven door Heindel et al. (1992) en Price et al. (1996). In de studie uitgevoerd door Heindel en medewerkers (1992) kregen drachtige SD ratten (29/groep) gedurende 20 dagen boor via het voedsel toegediend in verschillende concentraties (0, 13.6, 28.5, 57.7 mg B/kg.d). Gedurende de test werden voedselinname, lichaamsgewicht, en symptomen van toxiciteit geregistreerd. Op basis van de significante daling in gewicht van organen van de moederdieren werd een LOAEL van 28.5 mg/kg.d afgeleid; de NOAEL bedroeg dan 13.6 mg/kg.d. Op basis van de significante daling in lichaamsgewicht

van de foetussen per worp werd een LOAEL van 13.6 mg B/kg dag bepaald. Een NOAEL kon niet worden bepaald.

De testen met ratten uitgevoerd door Price et al. (1996) werden reeds in bovenstaande paragraaf beschreven. Een LOAEL van 13 mg/kg dag werd bepaald (significante reductie lichaamsgewicht foetus). De uiteindelijke BMDL<sub>05</sub> waarde – het niveau waarbij 5% afname is van foetusgewicht, relatief t.o.v. de controle - van 10.3 mg/kg dag werd afgeleid door Allen et al. (1996), op basis van de data beschreven door Heindel et al. (1992) en Price et al. (1996).

De globale onzekerheidsfactor van 66 werd bepaald rekening houdend met de extrapolatie van dier naar mens en extrapolatie tussen humane subpopulaties (toxicokinetische en toxicodynamische componenten). Bij het bepalen van de extrapolatiefactor werd, gezien het effect van boor op het foetusgewicht- ook rekening gehouden met de meest gevoelige subpopulatie bij de mens nl. zwangere vrouwen met nierinsufficiëntie. Hiertoe werden de extrapolatiefactoren gedeeltelijk gebaseerd op werkelijke literatuurdatabasis i.p.v. standaardwaarden.

Een drinkwaternorm op basis van de gegevens van US EPA (RfD: 0.2 mg/kg.d) kan afgeleid worden via de methode door WHO gebruikt. Indien men aanneemt dat inname van drinkwater 10% is van de totale dagelijkse inname en veronderstelt dat een volwassene een lichaamsgewicht heeft van 60 kg, 2 liter drinkwater per dag consumeert, komt men tot een richtwaarde van  $10\% \times 0,2 \text{ mg/kg.d} \times 60\text{kg} : 2\text{L/d} = 0,6 \text{ mg B/L}$ .

In een recent overzichtsartikel wordt aangegeven dat de meeste risico-evaluaties over boor nog steeds gebaseerd zijn op NOAEL-waarden van ongeveer 10 mg/kg.d. Hieruit blijkt ook dat er geen aanwijzingen zijn om de huidige grenswaarden (US EPA, WHO...) aan te passen (Murray & Schlegel 2004).

### Besluit

De huidige Vlaamse en Europese drinkwaternorm voor boor (1 mg/l) is tweemaal zo hoog als de 'voorlopige' norm voorgesteld door WHO (0.5 mg/l) en een factor 1.7 hoger dan de drinkwaternorm afgeleid op basis van de RfD weergegeven in IRIS (0.6 mg/l). Er dient hierbij echter opgemerkt te worden dat de effectgebaseerde richtlijnen 'voorlopig' zijn omdat ze moeilijk haalbaar zullen zijn in gebieden met hoge natuurlijke boorgehaltes met de huidige waterzuiveringstechnieken.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

De WHO gaat uit van een inname van drinkwater van 2 L/d en een gewicht van 60 kg. De normen worden veelal afgerond naar beneden.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid bij het afleiden van veilige concentraties voor boor is relatief klein en schuilt vooral in de extrapolatie van dierproeven naar humane gegevens. US EPA en WHO gebruiken verschillende studies (met gelijkaardige effectconcentraties) en passen gelijkaardige onzekerheidsfactoren op deze data toe (66 respectievelijk 60) om de inter- en intraspecies variabiliteit op te vangen. De onzekerheidsfactoren zijn relatief laag omdat de effectdata voldoende uitgebreid zijn.

### Conclusie en samenvattende tabel

De huidige norm voor Vlaanderen (drinkwater) is waarschijnlijk voldoende beschermend voor de algemene bevolking, maar net niet voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties (zwangere vrouwen met nierinsufficiëntie).

In Tabel 7.16 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.16: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor boor in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	Enige onduidelijkheid over gebruikte data bij afleiden norm. US EPA en WHO gebruiken dezelfde studie van hoge kwaliteit met ratten
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; studie met ratten (US EPA, WHO) heeft als gevoeligste eindpunt het foetusgewicht
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; foetusgewicht is een relevant nadelig eindpunt (WHO, US EPA)
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; RfD en afleiding drinkwaterrichtlijn duidelijk beschreven (WHO, US EPA)
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; blootstelling via drinkwater waarmee norm vergeleken werd, is duidelijk beschreven
bescherming	bevolking algemeen	+	Norm waarschijnlijk voldoende beschermend (factor 1,7-2 hoger dan veilig geachte concentraties, maar bij deze veilige concentraties wordt ook rekening gehouden met gevoelige subpopulaties)
	gevoelige subpopulaties	-	Norm waarschijnlijk net niet voldoende beschermend; US EPA en WHO houden expliciet rekening met gevoelige subpopulaties
onzekerheid		+	Relatief kleine onzekerheid over de door US EPA en WHO gebruikte studie; onzekerheid over gevoelige subpopulaties in rekening gebracht door US EPA en WHO
eindevaluatie		±	Waarschijnlijk voldoende beschermend voor de algemene bevolking en net niet voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties. Er dient wel nog rekening te worden gehouden

			met het feit dat opname via 'oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie' lager kan zijn dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen (verwijderingsrendementen van boor zijn vermoedelijk echter vrij laag).
--	--	--	---

### 7.2.2.8 Cadmium (Cd)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor cadmium wordt in Vlaanderen een waarde van 1 µg/L gehanteerd als basiskwaliteitsnorm gebaseerd op de dochterrichtlijn 76/464/EEG en 5 µg/L voor drinkwaterkwaliteit. De norm voor basiskwaliteit is de strengste en deze is dus ook geldig voor drinkwater.

#### Stap 2: kritische evaluatie effect analyse

De basiskwaliteitsnorm van 1 µg/L ligt lager dan de WHO norm (1989) voor drinkwater van 3 µg/L gebaseerd op een TDI-waarde van 1 µg/kg.d). Deze TDI-waarde werd berekend op basis van de PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake) waarde van 7 µg/kg lichaamsgewicht voorgesteld door JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) en herbevestigd door JECFA (WHO, 2004). Het kritische orgaan dat hierbij werd bekeken is de nier waarbij bij deze inname er niet verwacht wordt dat de cadmiumconcentraties in de niercortex 50 mg/kg zou overschrijden. De kritische cortexconcentratie die zou resulteren in een 10 % voorkomen van proteïnurie in de algemene bevolking wordt ingeschat op 200 mg Cd /kg.

#### Stap 3: kritische evaluatie blootstellingsparameters

Door WHO wordt een veilige drinkwaterconcentratie afgeleid met volgende blootstellingsparameters (60 kg, 2 L/d drinkwater en 10 % opname via drinkwater):

$$\text{Drinkwaterrichtlijn WHO} = (10 \% \times 60 \text{ kg} \times 1 \text{ } \mu\text{g/kg.d}) / 2 \text{ L.dag} = 3 \text{ } \mu\text{g/L.}$$

Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Er is geen rekening gehouden met eventuele carcinogene effecten van cadmium. Het IARC beschouwt cadmium en cadmiumverbindingen als een bewezen menselijk carcinogeen. De RAR (Cd RAR, 2005) besluit dat voor de algemene populatie geen overtuigend bewijs bestaat dat cadmiumoxide of cadmiummetaal kanker kan veroorzaken via de orale route. De inhalatoire route is waarschijnlijk belangrijker (longkanker).

Er zijn beperkte aanwijzingen voor het feit dat de kritische dosis voor de neurotoxische effecten van cadmium zeer laag ligt of onbestaande is. Dit aspect verdient in het licht van 1) de bewezen neurotoxische effecten van andere metalen (b.v. Pb) en 2) de verhoogde gastro-intestinale absorptie van Cd bij kinderen bij zeer jonge leeftijd verdere opvolging

#### Conclusie en samenvattende tabel

De norm is voldoende beschermend voor niet-carcinogene effecten voor de algemene bevolking. Er is onzekerheid wat betreft carcinogeniteit en het optreden van mogelijke neurotoxische effecten voor gevoelige subpopulaties (jonge kinderen). Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater (basismilieukwaliteit) en oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt). In Tabel 7.17 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat

**Tabel 7.17: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor cadmium in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie waarop norm is gebaseerd	-	Onduidelijkheid over gebruikte data bij afleiden norm.
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; norm is beneden drinkwaternorm afgeleid door WHO waarbij meest gevoelige eindpunten in rekening werd gebracht wat betreft niet carcinogene effecten. Echter onzekerheid inzake neurotoxiciteit
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande. Norm is beneden drinkwaternorm afgeleid door WHO waarbij het beschouwde negatieve effect nierschade is. Echter onzekerheid inzake neurotoxiciteit
	afleiding veilige drempelwaarde	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande. Maar norm is beneden drinkwaternorm van WHO
blootstelling	blootstellingsparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; blootstelling via drinkwater waarmee norm vergeleken werd, is duidelijk beschreven
bescherming	bevolking algemeen	±	Voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten.
	gevoelige subpopulaties	±	Mogelijks niet voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties wat betreft het optreden van mogelijke neurotoxische effecten
onzekerheid		-	Onzekerheid over carcinogene

			effecten via de orale blootstelling. Verder onzekerheid inzake neurotoxische effecten bij kinderen op zeer jonge leeftijd.
eindevaluatie		±	Norm voldoende beschermend voor niet-carcinogene effecten voor de algemene bevolking. Onzekerheid wat betreft carcinogeniteit en het optreden van mogelijke neurotoxische effecten voor gevoelige subpopulaties (kinderen op jonge leeftijd). Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater (basismilieukwaliteit) en oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.

### 7.2.2.9 Benzo(a)pyreen (B(a)P)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Voor Vlaanderen is er geen norm goedgekeurd, behalve een groepsnorm voor PAKs. De huidige voorgestelde norm voor benzo(a)pyreen voor Vlaanderen is gebaseerd op de ontwerpnorm opgesteld door het Fraunhofer instituut in het kader van de Kaderrichtlijn Water (Lepper 2002). In Fraunhofer (2002) wordt gesteld dat benzo(a)pyreen carcinogeen, mutageen en reprotoxisch is. Verder is het een stof die bioaccumuleert. Op basis van deze gegevens wordt gesteld dat menselijke gezondheid en de bescherming van toppredatoren (doorvergiftiging) het meest cruciaal is bij het opstellen van veilige waarden. Voor benzo(a)pyreen ontbreken echter relevante toxiciteitsdata voor zoogdieren en vogels (via orale toediening), die noodzakelijk zijn voor het afleiden van kwaliteitsnormen. Het Fraunhofer instituut stelt dat hierdoor geen algemene kwaliteitsnorm kan afgeleid worden. Als maximaal toelaatbare concentratie wordt op basis van de huidige kennis een waarde van 0,05 µg/L voorgesteld. Hierbij moet opgemerkt worden dat deze norm een *voorlopige* norm is en momenteel onder discussie staat binnen de EU. Voor Vlaanderen wordt op basis van deze data een norm voor oppervlaktewater van 0,09 µg/L voorgesteld (basismilieukwaliteit).

#### Stap 2: kritische evaluatie effect analyse

De afleiding van de norm op basis van waargenomen effecten gebeurt zoals voorgesteld in het 'Technical Guidance Document' gebruikt bij EU risico-analyses (TGD, European Communities 2003). Hierbij wordt, afhankelijk van de hoeveelheid data gewerkt met onzekerheidsfactoren of met statistische extrapolatietechnieken. Deze methodologie is zeer gedetailleerd en duidelijk beschreven in de TGD en kan als zeer betrouwbaar beschouwd worden (European Communities 2003). Vergelijking met het door WHO berekend risico op kanker toont dat de huidige norm (0,09 µg/L), indien toegepast op drinkwater



een risico op kanker oplevert van  $1,3 \times 10^{-6}$ . Volgens US EPA levert blootstelling via drinkwater met een concentratie van  $0,09 \mu\text{g/L}$  een kankerrisico van  $5,6 \times 10^{-5}$  op. Opname uit oppervlaktewater is waarschijnlijk veel lager dan uit drinkwater en dus zijn de risico's beperkter.

WHO gebruikt een studie met muizen waarbij benzo(a)pyreen via het voedsel werd toegediend (Neal & Rigdon 1967). Aangezien in de tijd variërende doseringen gebruikt werden in deze studie, werd het kankerrisico met een zgn. 'two-stage birth-death model' berekend i.p.v. met het meer gebruikelijke gelineariseerde multistage model. WHO stelt dat het kankerrisico kan berekend worden als  $10^{-6}$  bij een drinkwaterconcentratie van  $0,07 \mu\text{g/L}$ .

US EPA berekent een hoger risico op kanker. Een risico van  $10^{-6}$  wordt geschat bij een drinkwaterconcentratie van  $0,005 \mu\text{g/L}$ . US EPA baseert zich op dezelfde studie van Neal & Rigdon uit 1967 en op een studie van Rabstein et al. (1973), met als eindpunt maagkanker bij muizen. US EPA schat de betrouwbaarheid van de gebruikte dataset in als 'aanvaardbaar'. De studies zelf zijn kwalitatief hoogstaand, maar gezien de testopzet (b.v. slechts één geslacht gebruikt) moesten de data van twee verschillende studies met twee verschillende clonen samengevoegd worden.

Er is echter geen rekening gehouden met de grotere gevoeligheid *in utero* en tijdens de kinderjaren. Perera et al. (2005) toonden aan dat ondanks de 10 maal lagere PAK concentraties in de foetus tov de moeder de DNA adducten van de nieuwgeborenen gelijk of zelfs lichtjes verhoogd dan wat werd weergevonden in de moederdieren). Deze resultaten wijzen er dus op dat *in utero* blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen het kankerrisico disproportioneel kan verhogen.

Het is eveneens onduidelijk in welke mate rekening is gehouden met het feit dat benzo(a)pyreen meestal vergezeld is van talrijke andere polycyclische aromatische koolwaterstoffen die het uiteindelijke risico sterk doen toenemen.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

De blootstellingparameters van belang voor deze norm hebben hoofdzakelijk te maken met doorvergiftiging en zijn gebaseerd op de werkwijze voorgesteld in de "Technical Guidance Document" (TGD, 2003). Deze methodologie is zeer gedetailleerd, duidelijk beschreven en kan als zeer betrouwbaar beschouwd worden (European Communities 2003). Vergelijking met US EPA en WHO kankerrisico gebeuren op basis van opname uit drinkwater. Opname uit oppervlaktewater is waarschijnlijk veel lager zijn.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Bij het afleiden van de norm voor benzo(a)pyreen werd met onzekerheidsfactoren gewerkt omdat niet voldoende data voorhanden waren om andere technieken te gebruiken. Daarnaast werden ook voor de blootstelling (doorvergiftiging) een aantal veronderstellingen genomen. Bovendien is er een vrij grote onzekerheid omtrent deze belangrijkste blootstellingroute omdat belangrijke data (toxiciteit voor zoogdieren en vogels na orale blootstelling) ontbreken. De onzekerheid is dus relatief groot.

### Conclusie en samenvattende tabel

Vergeleken met drinkwater is de huidige norm niet voldoende beschermend. Aangezien de opname uit oppervlaktewater waarschijnlijk veel lager is, is de huidige norm waarschijnlijk voldoende beschermend voor de bevolking op voorwaarde dat de concentraties die zich voordoen in oppervlaktewater zich niet doorzetten naar drinkwater. Het kankerrisico berekend volgens US EPA (drinkwater) is wel relatief groot. Er is ook enige onzekerheid wat betreft doorvergiftiging.

In Tabel 7.18 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.18: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor benzo(a)pyreen in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	-	Niet geheel duidelijk op welke studies de 'Fraunhofer-norm' gebaseerd is; kankerrisico wordt hier vergeleken met WHO en US EPA die zich baseren op studies met muizen. Onvoldoende rekening gehouden met meer gevoelige subpopulaties.
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; studies met muizen (WHO, US EPA) gebruiken maagkanker als meest gevoelige eindpunt
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; de muizen-studie (WHO, US EPA) heeft als nadelig effect maagkanker
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; WHO en US EPA gebruiken duidelijk gedefinieerde modellen om het kankerrisico af te leiden
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; blootstelling aan drinkwater is bij WHO en US EPA duidelijk beschreven; opname uit oppervlaktewater vermoedelijk veel lager dan uit drinkwater
bescherming	bevolking algemeen	±	Niet geheel duidelijk of norm voldoende beschermend is (vooral kankerrisico via US EPA drinkwater berekening relatief hoog)
	gevoelige subpopulaties	±	Niet geheel duidelijk of norm voldoende beschermend is (vooral kankerrisico via US EPA drinkwater berekening relatief hoog). Tevens moet benadrukt worden dat de resultaten van Perera et al. (2005) er op wijzen dat <i>in utero</i> blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen het kankerrisico disproportioneel kan verhogen (zie sectie blootstelling). Het is waarschijnlijk dat de gevoeligheid voor BaP en aanverwante stoffen

			ongeveer tienmaal hoger ligt <i>in utero</i> dan op volwassen leeftijd.
onzekerheid		±	Volgens Fraunhofer is er een relatief grote onzekerheid over doorvergiftiging naar de mens; het kankerrisico volgens WHO en US EPA kent ook een aantal onzekerheden (b.v. samenvoegen van data uit verschillende studies)
eindevaluatie		±	Niet geheel duidelijk of norm voldoende beschermend is voor de algemene bevolking (vooral kankerrisico via US EPA drinkwater berekening relatief hoog) en kans dat de gevoeligheid voor BaP en aanverwante stoffen ongeveer tienmaal hoger ligt <i>in utero</i> dan op volwassen leeftijd; onzekerheid over doorvergiftiging. Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.

### 7.2.2.10 Hexachloorbenzeen (HCB)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

De huidige norm voor Vlaanderen (0,03 µg/L basiskwaliteit) is gebaseerd op dochterrichtlijnen van EU richtlijn 76/464/EEC. In 88/347/EEC wordt een grenswaarde van 0,03 µg/L voorgesteld voor oppervlaktewater. Hexachloorbenzeen is een prioritaire stof binnen de Kaderrichtlijn Water en ook het Fraunhofer Instituut (Lepper 2000) heeft een grenswaarde van 0,03 µg/L voorgesteld. Deze waarde vergeleken worden met veilige waarden voorgesteld door US EPA en WHO. WHO berekent het risico op kanker op basis van een gelineariseerd multistage model toegepast op proefdierdata (carcinogeniteit).

#### Stap 2: Kritische evaluatie effect analyse

WHO berekent met een gelineariseerd multistage model het kankerrisico op  $10^{-6}$  bij drinkwaterconcentraties van 0,1 µg/L. Als basis voor deze berekeningen wordt gebruik gemaakt van een 2 jaar durende studie met ratten waarbij leverkanker het meest gevoelige eindpunt was (Erturk et al. 1986). De huidige norm voor Vlaanderen voor oppervlaktewater bedraagt 0,03 µg/L en zou dus volgens WHO geen risico inhouden.

US EPA echter berekent een risico van  $10^{-6}$  bij drinkwaterconcentraties van  $0,02 \mu\text{g/L}$ . Dezelfde studie van Erturk et al. (1986) met leverkanker als eindpunt wordt hierbij gebruikt. US EPA gebruikt eenzelfde type model om de risico's van deze dierproeven te extrapoleren en het eenheidsrisico te bepalen. Het is niet duidelijk waardoor het verschil (factor 5) tussen US EPA en WHO veroorzaakt wordt. De huidige norm voor oppervlaktewater in Vlaanderen zou volgens US EPA als drinkwater een dodelijk kankerrisico opleveren van  $1,5 \times 10^{-6}$ . Aangezien de opname uit oppervlaktewater waarschijnlijk veel lager ligt dan uit drinkwater, levert dit volgens de berekening van US EPA vermoedelijk ook geen risico's voor de mens.

### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingparameters

Voor de afleiding van de drinkwaternorm van de WHO werd rekening gehouden met het kankerrisico bij opname van 2 L drinkwater per dag, voor een persoon van 60 kg. Verder werd een gelineariseerd multistage model gebruikt. Hoewel door US EPA dezelfde studie met gelijkaardige extrapolatie- en blootstellingparameters gebruikt werd, is er toch een factor 5 verschil in het bekomen kankerrisico.

### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De onzekerheid over de effecten van HCB is relatief klein. De meest betrouwbare studie wordt door zowel WHO als US EPA gebruikt (hoewel het bekomen kankerrisico een factor 5 verschillend is van elkaar). Verder bestaat er onzekerheid over het in acht nemen van het hormoonverstorend karakter van HCB (BKH).

### Conclusie en samenvattende tabel

De huidige norm voor oppervlaktewater in Vlaanderen is voldoende beschermend voor de algemene bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties.

In Tabel 7.19 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.19: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor hexachloorbenzeen in oppervlaktewater**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	Niet geheel duidelijk hoe de norm is afgeleid, maar ligt in dezelfde grootte-orde als WHO en US EPA 'veilige' concentraties. WHO en US EPA gebruik voor de afleiding van de norm dezelfde studie van hoge kwaliteit met ratten
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; de ratten-studie (WHO, US EPA) heeft als gevoeligste eindpunt leverkanker (hepatocellulaire carcinoma's)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; de ratten-studie (WHO, US EPA) heeft als nadelig effect leverkanker
	afleiding veilige drempelwaarde /	nvt	Niet van toepassing wegens

	extrapolatie carcinogeniteit		voorgaande; WHO en US EPA gebruiken duidelijk gedefinieerde veiligheidsfactoren
blootstelling	blootstellingparameters	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande; blootstelling aan drinkwater is bij WHO en US EPA duidelijk beschreven
bescherming	bevolking algemeen	+	Norm voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	+	Norm voldoende beschermend, zelfs bij blootstelling <i>in utero</i>
onzekerheid		+	Relatief kleine onzekerheid over de door WHO en US EPA gebruikte studie; opname uit oppervlaktewater (norm Vlaanderen) vermoedelijk veel lager dan uit drinkwater (grenswaarde WHO, US EPA); enige onzekerheid over hormoonverstoring karakter
eindevaluatie		+	Voldoende beschermend voor de algemene bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties, zowel op $10^{-5}$ als $10^{-6}$ niveau;. Bovendien is de opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt). Informatie over verwijderingsrendementen bij drinkwaterproductie ontbreken echter.

## 7.3 NORMEN VOOR BODEM

### 7.3.1 Achtergrond en objectieven van normen voor bodem

Het Vlaams reglement betreffende de bodemsanering (VLAREBO) bekrachtigt de bodemsaneringsnormen van het bodemsaneringsdecreet die opgesteld werden zoals beschreven in de 'Basisinformatie voor risico-evaluaties. Deel 1-H 'Werkwijze voor het opstellen van bodemsaneringsnormen' (OVAM 2004). Doel van deze normen is (1) het voorkomen van bodemverontreiniging en bescherming bieden aan de potentiële koper van een mogelijk verontreinigende grond en (2) een regeling voorzien voor de sanering van verontreinigde bodems in het Vlaamse Gewest. Afhankelijk van het bestemmingstype (I: natuur, II: landbouw, III: woonzone, IV: recreatie, V: industrie) wordt met alle of een aantal mogelijke blootstellingroutes voor de mens rekening gehouden. Voor het bestemmingstype natuur worden de normen bekomen enkel met behulp van ecotoxicologische data. In de 'basisinformatie voor risico-evaluaties' wordt o.a. de algemene werkwijze met de verschillende stappen voor het opstellen van een bodemsaneringsnorm (voor de verschillende bestemmingstypes) beschreven.

1. Informatieverzameling over de betreffende stof
  - fysicochemische eigenschappen
  - bronnen
  - voorkomen in het milieu en humane blootstelling
  - gedrag in de bodem
  - humane toxicologie
  - wetgeving
2. Bepalen achtergrondwaarden
3. Bodemsaneringsnormen op basis van humane blootstelling
  - berekening van bodemsaneringsnormen en bespreking van berekeningen
  - vergelijking met buitenlandse normen
4. Bodemsaneringsnormen op basis van ecotoxicologie
5. Bodemsaneringsnormen op basis van uitloging
6. Integratie van de normen en afweging

Uit humaantoxicologische, ecotoxicologische, uitlogingstoetsing en de andere bijstellingen (o.a. vergelijking met buitenlandse normen) worden bodemconcentraties afgeleid. Deze vormen in principe het voorstel voor bodemsaneringsnormen. Wel dient nog worden nagegaan of de bodemsaneringsnormen een voldoende marge hebben met de achtergrondwaarden, waarbij bovendien de bodemsaneringsnorm groter moet zijn dan 5 maal de aantoonbaarheidsgrens, indien de achtergrondwaarde gelijk is aan de aantoonbaarheidsgrens. Bovendien wordt ook nog rekening gehouden met specifieke eigenschappen van de bodem zoals het gehalte aan organisch materiaal.

Er wordt gebruik gemaakt van een blootstellingsmodel (Vlierhumaan) om de transfer van bodem via verschillende blootstellingswegen naar de mens te beschrijven. Dergelijk model geeft slechts een benadering van de werkelijke blootstelling. Er zijn nog onvoldoende gegevens om deze modellen te valideren. De evaluatie van het gebruikte blootstellingsmodel is niet opgenomen in deze studie.

## 7.3.2 Stofspecifieke bespreking

### 7.3.2.1 Lood (Pb)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Normen voor lood zijn afgeleid voor verschillende bestemmingstypes (Tabel 7.20).

**Tabel 7.20: overzicht bodemsaneringsnormen voor lood voor de verschillende bestemmingstypes**

Bodemsaneringsnormen	Type I (natuur)	Type II (landbouw en landelijk wonen)	Type III (wonen)	Type IV (recreatie: dag-recreatie en verblijfsrecreatie)	Type V (industrie: lichte en zware activiteit)
mg Pb/kg DS	200	200	700	1.500	2.500

Deze normen werden afgeleid op basis van een TDI-waarde van 3,6 µg/kg.d (WHO, 1993). Voor de berekening van de blootstelling en het risico voor kinderen tengevolge van bodemverontreiniging werd niet gebruik gemaakt van het normale blootstellingsmodel maar werd het IEUBK (Integrated Exposure Uptake Biokinetic) model (EPA, 1994) gebruikt. Hierbij wordt, rekening houdend met de toxicokinetiek van lood, de bloedloodconcentratie voor kinderen berekend. Het criterium voor de beoordeling van het

risico is dat 95 % van de kinderen een bloedloodconcentratie lager dan 20 µg/dl moet hebben. Dit is in het licht van de huidige kennis over cognitieve effecten onvoldoende beschermend.

### Stap 2: Kritische evaluatie effect analyse

De TDI-waarde van 3,6 µg/kg.d voorgesteld door het WHO (1993) werd berekend op basis van de PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake) waarde van 25 µg/kg lichaamsgewicht voor kinderen voorgesteld door JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) (1986). Deze waarde is niet gebaseerd op een specifiek toxicologische eindpunt maar wel op het feit dat lood kan accumuleren en dat als voorwaarde werd gesteld dat de lichaamsconcentratie van lood bij kinderen niet zou mogen toenemen (metabolisch evenwicht).

Hoewel het "metabolisch evenwicht" concept misschien niet volledig correct is gebaseerd op de huidige farmacokinetische modellen zou ingestie van lood aan de PTWI-waarde resulteren in een bloedconcentratie van 5,7 µg/dL voor kinderen van twee jaar (berekend aan de hand van het IEUBK-model). Deze waarde ligt lager dan de drempelwaarden gerapporteerd in de literatuur (10 µg/dL bloed). Maar ook onder de norm van 10 µg/dL werden cognitieve effecten waargenomen. Per dosiseenheid blijken loodconcentraties onder de 10 µg/dL bloed zelfs relatief sterker negatief in te werken op het IQ dan boven de 10 µg/dL bloed. Volgens het niet lineair-model gebruikt door Canfield et al. (2003) vermindert het IQ met 7,4 punten als de leeftijdsgemiddelde bloed loodconcentratie verhoogt tussen 1-10 µg/L en met 4,6 punten wanneer de bloedloodconcentraties stijgen tussen 10-20 µg/dL bloed.

Voor volwassenen zou deze PTWI-waarde resulteren in een bloedloodconcentratie van 10 µg/dL wat ook suboptimaal is. Er dient ook opgemerkt dat "normale bloedloodconcentraties" zoals die voorkomen in de US en in Vlaanderen geassocieerd lijken te zijn met mutaties in perifere lymfocyten (Vlaanderen, van Larebeke et al. 2004) en met een niet-significante trend naar hogere totale kankermortaliteit (US, Jemal et al. (2002). Deze concentratie is hoger dan deze voor kinderen, maar er dient wel opgemerkt te worden dat volwassenen minder gevoelig zijn voor loodtoxiciteit.

Samenvattend mag gesteld worden dat de norm onvoldoende beschermend is in het licht van de huidige kennis over cognitieve effecten en over associaties tussen bloedloodconcentraties in het normale bereik met mutatiefrequentie in perifere bloedlymfocyten en mogelijk ook met totale incidentie van kanker.

### Stap 3: kritische evaluatie blootstellingparameters

De gegevens gebruikt voor de blootstellingberekeningen bij de normberekening worden weergegeven in Tabel 7.21.

**Tabel 7.21: Gegevens gebruikt voor de blootstellingberekeningen met lood (OVAM, 2004)**

Parameter	Eenheid	Waarde	Referentie
Molmassa	g/mol	207	
Oplosbaarheid	mg/L		
Dampdruk	Pa	0	
Kd	dm <sup>3</sup> /kg	Adsorptie via Langmuir vergelijking (a)	Kiekens 1981
BCF <sub>wo</sub>	droge stof	0,01	Bockting & van den Berg 1992
BCF <sub>st</sub>	droge stof	0,03	Bockting & van den Berg 1992
Dpe	m <sup>2</sup> /d	0	

Parameter	Eenheid	Waarde	Referentie
Dpvc	m <sup>2</sup> /d	0	
facing	-	Niet van toepassing. Lood accumuleert nauwelijks in spier en vetweefsel en melk. Daarom wordt de opname via vlees en melk niet meegenomen bij de blootstelling in type II.	OVAM 2004 Krasowski en Doelman, 1990
facinh	-	Niet van toepassing	Standaardwaarde
fexcr	-	1	Standaardwaarde
DAR <sub>volw</sub>	l/h	0	Standaardwaarde
DAR <sub>kind</sub>	l/h	0	Standaardwaarde
TDI <sub>oraal</sub>	mg/kg.d	3,6 x 10 <sup>-3</sup>	WHO 1993
Achtergrond lucht	g/m <sup>3</sup>	1 x 10 <sup>-7</sup>	VMM 1993
Achtergrond oraal	mg/kg.d	4,5 x 10 <sup>-4</sup> (type II, volw) 4,7 x 10 <sup>-4</sup> (type III, volw) 5,0 x 10 <sup>-4</sup> (type IV, volw) Er wordt een onderscheid gemaakt tussen kinderen en volwassenen gezien de specifieke benadering van het IEUBK-model	
Achtergrond inhalatoir	mg/kg.d	3,0 x 10 <sup>-5</sup>	

- o de adsorptie van lood aan de bodem wordt beschreven door een Langmuirvergelijking. Voor elke bodemconcentratie kan aan de hand van deze formule de verhouding tussen vaste fase en poriewater berekend worden. De formule wordt gegeven als:  $C_s/C_{pw} = 0,092 \times (7665 - C_s)$  (licht zandleemgrond)

De bodemsaneringsnormen voor de bestemmingstypes landbouw/natuur, woongebied en recreatie werden afgeleid rekening houdend met de meest kwetsbare groep namelijk kinderen. Voor deze berekeningen werd de blootstellingmodule van het IEUBK model gebruikt.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De PTWI-waarde van 5,7 µg/dL voorspelt niet de statistische distributie van bloedloodniveaus in een populatie. Interindividuele variabiliteit kan verwacht worden en aldus biedt het houden van de loodname beneden de PTWI-waarde geen garantie dat de loodconcentraties van bloed bij kinderen nooit boven de 5,7 µg/dL zouden zitten. Aan de andere kant indien de meeste kinderen beneden de PTWI-waarde zitten dan zal toch het merendeel van de bevolking bloedloodconcentraties hebben beneden de 10 µg/dL. Deze waarde van 10 µg/dL is echter onvoldoende beschermend

Er is ook onzekerheid over de input parameters van het IEUBK-model. Slechts weinig studies met effectief gemeten waarden zijn voorhanden om de voorspelde bloedloodconcentraties bekomen via dit model te valideren. De data die voorhanden zijn wijzen erop dat het model eerder een overschatting zijn voor de waarden gemeten in woongebied. De modelpredicties zijn gevoelig aan inputparameters zoals bodemingestie en loodconcentraties in stof. Aangezien het model meestal resulteert in hogere bloedloodconcentraties kan er echter gesteld worden dat het gebruik van het IEUBK-model voldoende conservatief is.

In Tabel 7.22 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.



**Tabel 7.22: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor lood in bodem**

effecten	kwaliteit studie (norm)	±	De norm voor bodem is afgeleid uit veilige grenswaarden op basis van 'metabool evenwicht' bij kinderen. Er is echter onvoldoende rekening gehouden met effecten op cognitieve functies
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens het gebruik van 'metabool evenwicht' i.p.v. toxicologische effecten
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	nvt	Niet van toepassing wegens voorgaande
blootstelling	blootstellingsparameters	+	Volledig beschreven en realistisch
bescherming	bevolking algemeen	±	Bescherming kan verbeterd worden. Hoewel moet benadrukt worden dat bij de blootstellingsberekeningen steeds een conservatief blootstellingsmodel wordt gebruikt.
	gevoelige subpopulaties	±	Betere bescherming nodig naar jonge kinderen toe
onzekerheid		±	Onzekerheid bij afleiding norm relatief klein, maar onvoldoende data over een aantal eindpunten (b.v. carcinogeniteit, genotoxiciteit, ontwikkeling cognitieve functies)
eindevaluatie		±	Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend is in het licht van de huidige kennis over cognitieve effecten bij bloedloodconcentraties < 10 µg/dL en over associaties tussen bloedloodconcentraties in het normale bereik met mutatiefrequentie in perifere bloedlymfocyten en mogelijk ook met totale incidentie van kanker.  Er dient ook benadrukt te worden dat bij de blootstellingsberekeningen steeds een conservatief blootstellingsmodel wordt gebruikt. Verder bestaat er nog onzekerheid bij

			het optreden van deze cognitieve effecten bij lage bloedloodconcentraties en verder onderzoek is hier dus zeker nodig.
--	--	--	--

### 7.3.2.2 Tetrachloormethaan (TCM)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Normen voor tetrachloormethaan zijn afgeleid voor verschillende bestemmingstypes (Tabel 7.23).

**Tabel 7.23: overzicht bodemsaneringsnormen voor tetrachloormethaan voor de verschillende bestemmingstypes**

Bodemsaneringsnormen	Type I (natuur)	Type II (landbouw en landelijk wonen)	Type III (wonen)	Type IV (recreatie: dag-recreatie en verblijfsrecreatie)	Type V (industrie: lichte en zware activiteit)
mg / kg DS	0,02	0,02	0,02	0,85	1

Deze normen werden afgeleid op basis van een orale TDI-waarde van 0.714 µg/kg.d (WHO, 1993) gecombineerd met een inhalatoire TDI-waarde van 1.6 µg/kg.d (Hassauer et al, 1993). Voor de berekening van de blootstelling en het risico voor kinderen tengevolge van bodemverontreiniging werd gebruik gemaakt van het standaard blootstellingsmodel.

#### Stap 2: kritische evaluatie effect analyse

De orale TDI-waarde van 0,71 µg/kg.d voorgesteld door het WHO (1993) en US-EPA (IRIS databank) werd berekend op basis van een 12 weken orale studie met ratten (Bruckner et al, 1986). In deze studie werden mannelijke Sprague-Dawley ratten blootgesteld aan 1, 10 en 33 mg/kg.d tetrachloormethaan in maïsolie. De kwaliteit van de studie is hoog en voor het meest relevante kritische eindpunt (leverschade) werden effecten waargenomen in een dosis gerelateerde manier bij 10 en 33 mg/kg.d. De LOAEL is dus 10 mg/kg/d en de NOAEL is 1 mg/kg.d Met een blootstellingsregime van 5 dagen per week wordt een NOAEL van 1 mg/kg.d (=1 X 5/7) berekend. De TDI werd berekend met een onzekerheidsfactor van 1.000 (100 voor intra- en inter-species variatie en 10 voor bewijs voor mogelijke niet-genotoxische carcinogene effecten). Geen bijkomende onzekerheidsfactor werd toegepast voor de korte duur van de studie omdat de blootstelling gebeurde onder minder realistische blootstellingscondities (opgelost in maïsolie). Blootstelling via water zou een grootteorde lager liggen.

Tetrachloormethaan is eveneens een mogelijk carcinogene stof voor mensen (De IARC plaatst TCM in groep 2B). De WHO (1996/2004) schat het risico op kanker bij een drinkwaterconcentratie van 60 µg/L op 1/100 000. Een risico op kanker van 1/100 000 wordt geschat bij een blootstelling van 3 µg/L in drinkwater en een blootstelling van 0,7 µg/m<sup>3</sup> in lucht bij inhalatie door US EPA (IRIS). De afgeleide drinkwaterlimiet van 2 µg/L (WHO, 1993) is beneden de waarden geassocieerd met het risico op kanker in termen van de WHO-schattingen maar niet in termen van de EPA-schattingen (risico op kanker van 1/100 000 bij 60 µg/L; 1/1.000.000 bij 6 µg/L(WHO) en 1/100 000 en 10/1 miljoen bij 3 µg/L (EPA).).

De achtergrond van de inhalatoire TDI-waarde van 1.6 µg/kg.d (Hassauer et al, 1993) kan momenteel nog niet geverifieerd worden maar is van dezelfde grootte orde als de orale TDI (0.71 µg/kg.d).

Het is onduidelijk of de huidige normen voldoende bescherming bieden voor mensen met lever- en of nierproblemen, diabetici en mensen met hoge "mixed function oxygenase" (genetisch, roken, voeding)

die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van tetrachloormethaan. Volgens US-EPA zijn de effecten van tetrachloormethaan op de voortplanting en ontwikkeling eveneens onvoldoende onderzocht.

Stap 3: kritische evaluatie blootstellingparameters

De gegevens gebruikt voor de blootstellingberekeningen bij de normberekening worden weergegeven in Tabel 7.24.

**Tabel 7.24: Gegevens gebruikt voor de blootstellingberekeningen met tetrachloormethaan (OVAM, 2004)**

Parameter	Eenheid	Waarde	Referentie
Molmassa	g/mol	154	
Oplosbaarheid	mg/L	800	Verschueren 1983, Broholm & Feenstra 1995
Dampdruk	Pa	$1,2 \times 10^4$ (20 °C)	van den Berg 1994
Henry-constante	Pa.m <sup>3</sup> /mol	$1,35 \times 10^3$ (10 °C)	Gosset 1987, Tse et al. 1992
log K <sub>ow</sub>	-	2,7	EPA 1994
K <sub>oc</sub>	dm <sup>3</sup> /kg	164	EPA, 1994
BCF <sub>wo</sub>	droge stof	-	
BCF <sub>st</sub>	droge stof	-	
Dpe	m <sup>2</sup> /d	$8 \times 10^{-7}$	
Dpvc	m <sup>2</sup> /d	0	
facing	-	1	Standaardwaarde
facinh	-	1	Standaardwaarde
DAR <sub>volw</sub>	l/h	$5 \times 10^{-3}$	Standaardwaarde
DAR <sub>kind</sub>	l/h	$1 \times 10^{-2}$	Standaardwaarde
TDI <sub>oraal</sub>	mg/kg.d	$7,14 \times 10^{-4}$	WHO 1993
TDI <sub>inh</sub>	mg/kg.d	$1,6 \times 10^{-3}$	Hassauer 1993
TCL	g/m <sup>3</sup>	$1,4 \times 10^{-5}$	Hassauer 1993
Limiet drinkwater	g/m <sup>3</sup>	$2 \times 10^{-3}$	WHO 1993
Achtergrond lucht	g/m <sup>3</sup>	$5,6 \times 10^{-7}$ (type II) $2,7 \times 10^{-6}$ (type III, IV, V)	RIVM 1994
Achtergrond oraal	mg/kg.d	$7 \times 10^{-5}$	CCRX 1994
Achtergrond inhalatoir	mg/kg.d	$2,3 \times 10^{-4}$	CCRX 1994

De bodemsaneringsnormen voor de bestemmingstypes landbouw/natuur, woongebied en recreatie werden afgeleid rekening houdend met de meest kwetsbare groep namelijk kinderen. Voor deze berekeningen werd het standaard blootstellingsmodel gebruikt. De blootstelling aan tetrachloormethaan loopt vooral via de inhalatoire route. De TDI voor inhalatie is een factor twee hoger dan deze voor orale blootstelling. Bij de initiële normafleiding werden onrealistische strenge normen bekomen indien enkel gebruik werd gemaakt van de orale TDI. Daarom werd bij de huidige normen de orale blootstelling getoetst aan de TDI voor orale inname en de inhalatoire blootstelling getoetst aan de TDI voor inhalatoire inname. Pas daarna worden de resultaten gesommeerd.

Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Volgens US-EPA zijn de effecten van tetrachloormethaan op de voortplanting en ontwikkeling onvoldoende onderzocht.

In Tabel 7.25 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.25: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor tetrachloormethaan in bodem.**

effecten	kwaliteit studie voor afleiding norm	+	De kwaliteit van de studie is hoog
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	+	Meest gevoelige eindpunten hepatotoxiciteit en carcinogeniteit
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	+	meest relevante kritische eindpunt (leverschade) werd beschouwd
	afleiding veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	+	De TDI werd berekend met een onzekerheidsfactor van 1000 (100 voor intra- en interspecies variatie en 10 voor bewijs voor mogelijke niet-genotoxische carcinogene effecten).
blootstelling	blootstellingsparameters	+	Volledig beschreven en realistisch
bescherming	bevolking algemeen	+	Norm voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	±	Het is onduidelijk of de huidige normen voldoende bescherming bieden bij blootstelling <i>in utero</i> en voor mensen met lever- en/of nierproblemen, diabetici en mensen met hoge "mixed function oxygenase" (genetisch, roken, voeding) die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van tetrachloormethaan
onzekerheid		±	Volgens US-EPA zijn de effecten van tetrachloormethaan op de voortplanting en ontwikkeling onvoldoende onderzocht.
eindevaluatie		±	Voldoende beschermend voor de algemene bevolking. Onzekerheid omtrent een aantal eindpunten (ontwikkeling, voortplanting

### 7.3.2.3 Benzo(a)pyreen (B(a)P)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Normen voor benzo(a)pyreen zijn afgeleid voor verschillende bestemmingstypes (Tabel 7.26).

**Tabel 7.26: overzicht bodemsaneringsnormen voor benzo(a)pyreen voor de verschillende bestemmingstypes**

Bodemsaneringsnormen	Type I (natuur)	Type II (landbouw en landelijk wonen)	Type III (wonen)	Type IV (recreatie: dagrecreatie en verblijfsrecreatie)	Type V(industrie: lichte en zware activiteit)
mg /kg DS	0.5	0.5	1.5	3	3

Deze normen werden afgeleid op basis van een berekende orale TDI-waarde van 0.022 µg/kg.d (OVAM, 1996/2004). Voor de berekening van de blootstelling en het risico voor kinderen tengevolge van bodemverontreiniging werd gebruik gemaakt van het standaard blootstellingsmodel.

#### Stap 2: Kritische evaluatie effect analyse

De basis van de gehanteerde TDI-waarde van  $2,2 \cdot 10^{-5}$  mg/kg dag is gebaseerd op de studie van Neal & Rigdon (1967) met muizen waarbij benzo(a)pyreen via het voedsel werd toegediend. Aangezien in de tijd variërende doseringen gebruikt werden in deze studie, werd het kankerrisico met een zgn. 'two-stage birth-death model' berekend i.p.v. met het meer gebruikelijke gelineariseerde multistage model. (Thorslund, 1990). Hierbij wordt een eenheidsrisico (= risico op extra kanker per eenheid toename van blootstelling) van  $0,46 \text{ (mg/kg dag)}^{-1}$  afgeleid. Omgezet naar een extra levenslang kankerrisico geeft dit voor orale inname een TDI-waarde van  $2,2 \cdot 10^{-5}$  mg/kg dag (Nouwen et al., 2000).

Er is echter geen rekening gehouden met de grotere gevoeligheid *in utero* en tijdens de kinderjaren. Perera et al. (2005) toonden aan dat ondanks de 10 maal lagere PAK concentraties in de foetus tov de moeder de DNA adducten van de nieuwgeborenen gelijk of zelfs lichtjes verhoogd dan wat werd weergevonden in de moederdieren. Deze resultaten wijzen er dus op dat *in utero* blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen het kankerrisico disproportioneel kan verhogen.

#### Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingsparameters

De gegevens gebruikt voor de blootstellingsberekeningen bij de normberekening worden weergegeven in Tabel 7.27

**Tabel 7.27: Gegevens gebruikt voor de blootstellingsberekeningen met benzo(a)pyreen (OVAM, 2004).**

Parameter	Eenheid	Waarde	Referentie
Molmassa	g/mol	252	
Oplosbaarheid	mg/L	$3.0 \cdot 10^{-3}$ (20 °C)	Verschuere, 1983,
Dampdruk	Pa	$1.31 \cdot 10^{-8}$ (20 °C)	van den Berg, 1994

Parameter	Eenheid	Waarde	Referentie
Henry-constante	Pa.m <sup>3</sup> /mol	1.35.10 <sup>3</sup> (10 °C)	van den Berg, 1994
log Kow	-	6.35	EPA, 1994
Koc	dm <sup>3</sup> /kg		
BCFwo	droge stof	0,012	
BCFst	droge stof	0,002	
Dpe	m <sup>2</sup> /d	2.0.10 <sup>-7</sup>	
facing	-	5.0. 10 <sup>-1</sup>	Owen, 1990
facinh	-	3.0. 10 <sup>-1</sup>	Owen, 1990
DARvolw	l/h	1.0 10 <sup>-2</sup>	Brainard en Beck, 1992
DARkind	l/h	2.0.10 <sup>-2</sup>	
TDIoraal	mg/kg.d	2,2 10 <sup>-5</sup>	WHO, 1998
TCL	g/m <sup>3</sup>	1.2 10 <sup>-10</sup>	WHO, 1998.
Limiet drinkwater	g/m <sup>3</sup>	7 10 <sup>-4</sup>	WHO, 1998
Achtergrond lucht	g/m <sup>3</sup>	0 voor carcinogenen wordt de achtergrond niet meegerekend	Vermeire et al, 1991
Achtergrond oraal	mg/kg.d	0	CCRX, 1994
Achtergrond inhalatoir	mg/kg.d	0	Hassauer, 1993

De bodemsaneringsnormen voor de bestemmingstypes landbouw/natuur, woongebied en recreatie werden afgeleid rekening houdend met de meest kwetsbare groep namelijk kinderen. Voor deze berekeningen werd het standaard blootstellingsmodel gebruikt. De blootstelling aan benzo(a)pyreen verloopt via de orale route. Opname via planten is beperkt en er zou weinig transport optreden naar de bovengrondse plantendelen. Er is echter slechts weinig data voorhanden om dit te valideren

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

De gevoeligheid bij blootstelling *in utero* is onvoldoende onderzocht.

In Tabel 7.28 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.28: Sterkte-zwakte matrix voor de norm voor benzo(a)pyreen in bodem**

effecten	kwaliteit studie waarop norm is gebaseerd	+	De studie van Neal & Rigdon (1967) inzake maagkanker bij muizen werd gebruikt. De kwaliteit van de studie is hoog.
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	+	Meest gevoelige eindpunten carcinogeniteit
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	+	meest relevante kritische eindpunt werd beschouwd
	aflading veilige drempelwaarde / extrapolatie carcinogeniteit	+	WHO gebruiken duidelijk gedefinieerde veiligheidsfactoren
blootstelling	blootstellingsparameters	+	Volledig beschreven en realistisch
bescherming	bevolking algemeen	+	Norm voldoende beschermend
	gevoelige subpopulaties	±	Het is onduidelijk of de huidige normen voldoende bescherming bieden bij blootstelling <i>in utero</i> .
onzekerheid		±	onzekerheid over <i>in utero</i> blootstelling
eindevaluatie		±	Voldoende beschermend voor de algemene bevolking. Onzekerheid omtrent effecten van <i>in utero</i> blootstelling bij de mens.

### 7.3.2.4 Cadmium (Cd)

#### Stap 1: Evaluatie huidige methodologie

Normen voor cadmium zijn afgeleid voor verschillende bestemmingstypes (Tabel 7.29).

**Tabel 7.29: overzicht bodemsaneringsnormen voor cadmium voor de verschillende bestemmingstypes**

Bodemsaneringsnormen	Type I (natuur)	Type II (landbouw en landelijk wonen)	Type III (wonen)	Type IV (recreatie: dagrecreatie en verblijfsrecreatie)	Type V (industrie: lichte en zware activiteit)
mg Cd/kg DS	2	2	6	15	30

Deze normen werden afgeleid op basis van een TDI-waarde van 1 µg/kg.d (WHO, 1989). Voor de berekening van de blootstelling en het risico voor kinderen tengevolge van bodemverontreiniging werd gebruik gemaakt van het normale blootstellingsmodel.

Stap 2: Kritische evaluatie effect analyse

De TDI-waarde van 1 µg/kg.d voorgesteld door het WHO (1989) werd berekend op basis van een PTWI- (Provisional Tolerable Weekly Intake) waarde van 7 µg/kg lichaamsgewicht voorgesteld door JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) en herbevestigd door JECFA (WHO, 2004). Het kritische orgaan dat hierbij werd bekeken is de nier waarbij bij deze inname er niet verwacht wordt dat de cadmiumconcentraties in de niercortex 50 mg/kg zou overschrijden. De kritische cortexconcentratie die zou resulteren in een 10 % voorkomen van proteïnurie in de algemene bevolking wordt ingeschat op 200 mg Cd /kg.

Stap 3: Kritische evaluatie blootstellingsparameters

De gegevens gebruikt voor de blootstellingsberekeningen bij de normberekening worden weergegeven in Tabel 7.30

**Tabel 7.30: Gegevens gebruikt voor de blootstellingsberekeningen met cadmium (OVAM, 2004)**

Parameter	Eenheid	Waarde	Referentie
Molmassa	g/mol	112.4	
Oplosbaarheid	mg/L		
Dampdruk	Pa	0	
Kd	dm <sup>3</sup> /kg	Adsorptie via Langmuir vergelijking (a)	Kiekens, 1980
BCFwo	droge stof	0.15	Bockting en van den Berg, 1992
BCFst	droge stof	0.7	Bockting en van den Berg, 1992
Dpe	m <sup>2</sup> /d	Nvt.	
Dpvc	m <sup>2</sup> /d	Nvt.	
facing	-	0.05	Hassauer et al., 1993
facinh	-	0.25	Hassauer et al., 1993
fexcr	-	1	Standaardwaarde
DARvolw	l/h	Nvt.	Standaardwaarde
DARkind	l/h	Nvt.	Standaardwaarde
TDIoraal	mg/kg.d	1.0 10 <sup>-3</sup>	WHO,1989



Limiet drinkwater	g/m <sup>3</sup>	3.10 <sup>-3</sup>	WHO, 1993
Achtergrond lucht	g/m <sup>3</sup>	0	
Achtergrond oraal	mg/kg.d	1.4.10 <sup>-4</sup>	

- a) de adsorptie van cadmium aan de bodem wordt beschreven door een Langmuirvergelijking. Voor elke bodemconcentratie kan aan de hand van deze formule de verhouding tussen vaste fase en poriewater berekend worden. De formule wordt gegeven als:  $C_s/C_{pw} = 0.017 \times (3333 - C_s)$  (licht zandleemgrond)

Nvt. Niet van toepassing

De bodemsaneringsnormen voor de bestemmingstypes landbouw/natuur, woongebied en recreatie werden afgeleid rekening houdend met de meest kwetsbare groep namelijk kinderen.

#### Stap 4: Onzekerheidsanalyse

Er is geen rekening gehouden met eventuele carcinogene effecten van cadmium. Het IARC beschouwt cadmium en cadmiumverbindingen als een bewezen menselijk carcinogeen. De RAR (Cd RAR, 2005) besluit dat voor de algemene populatie geen overtuigend bewijs bestaat dat cadmium oxide of cadmiummetaal kanker kan veroorzaken via de orale route. De inhalatoire route is waarschijnlijk belangrijker (longkanker).

Er zijn beperkte aanwijzingen voor het feit dat de kritische dosis voor de neurotoxische effecten van cadmium zeer laag ligt of onbestaande is. Dit aspect verdient in het licht van 1) de bewezen neurotoxische effecten van andere metalen (vb. Pb) en 2) de verhoogdegastro-intestinale absorptie van Cd bij kinderen bij zeer jonge leeftijd verdere opvolging

In Tabel 7.31 wordt de kritische evaluatie van de norm samengevat.

**Tabel 7.31: Sterkte-zwakke matrix voor de norm voor cadmium in bodem**

effecten	kwaliteit studie waarop norm is gebaseerd	+	Norm afgeleid van kwaliteitsvolle studies waarbij enkel rekening gehouden is met niet-carcinogene effecten
	relevantie eindpunt		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>meest gevoelige</li> </ul>	±	Meest gevoelige eindpunten in rekening gebracht wat betreft niet carcinogene effecten. Echter onzekerheid inzake neurotoxiciteit
	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadelig effect</li> </ul>	±	Beschouwd negatieve effecten zijn nierschade. Echter onzekerheid inzake neurotoxiciteit
	afleiding veilige drempelwaarde	±	Norm op basis van nierschade.
blootstelling	blootstellingsparameters	+	Voldoende beschreven en relevant

bescherming	bevolking algemeen	±	Voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten.
	gevoelige subpopulaties	±	Mogelijks niet Voldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties wat betreft het optreden van mogelijke neurotoxische effecten
onzekerheid		-	Onzekerheid over carcinogene effecten via de orale blootstelling. Verder onzekerheid inzake neurotoxische effecten bij kinderen op zeer jonge leeftijd
eindevaluatie		±	Norm voldoende beschermend voor niet-carcinogene effecten voor de algemene bevolking. Onzekerheid wat betreft carcinogeniteit en het optreden van mogelijke neurotoxische effecten voor gevoelige subpopulaties (kinderen op jonge leeftijd)

## 7.4 NORMEN VOOR GRONDWATER

### 7.4.1 Achtergrond en objectieven van normen voor grondwater

De bodemsaneringsnormen voor grondwater hebben als criterium drinkwaterkwaliteit. De berekeningswijze is overeenkomstig de werkwijze van de WHO (OVAM, 2004) (Vergelijking 1).

$$BSN_{gw} = \frac{(TDI \times W)}{(Q \times VF)} \quad \text{Vgl-1}$$

*BSN<sub>gw</sub>* = Bodemsaneringsnorm grondwater

*W* = lichaamsgewicht (60 kg)

*Q* = drinkwaterinname per dag (voor een volwassene = 2 L/dag)

*VF* = veiligheidsfactor

Aangezien de mens, behalve via het drinkwater ook via andere bronnen blootgesteld wordt, wordt tevens vooropgesteld dat slechts een bepaalde fractie van de TDI mag ingevuld worden via het drinkwater. Deze fractie wordt standaard op 10 % gesteld.

### 7.4.2 Stofspecifieke bespreking

#### 7.4.2.1 Lood (Pb)

Voor lood wordt momenteel een saneringsnorm voor grondwater van 20 µg/L gebruikt. Deze waarde is het dubbel van de WHO-drinkwaterrichtlijn (zie sectie X voor een gedetailleerde bespreking) omdat anders de bodemsaneringsnorm en de achtergrondwaarde (5 µg/l voor Pb) te dicht bij elkaar zouden

liggen dat er zich analytische problemen kunnen voordoen met rechtsonzekerheid als gevolg (Cornelis & Geuzens 1995).

Zoals hierboven aangegeven is lood een zeer belangrijke pollutant en zijn de bloedloodconcentraties van minstens een deel van onze bevolking enigszins problematisch. Het verdient aanbeveling prioriteit te geven aan de verlaging van de loodblootstelling boven meer formele problemen die minder een bedreiging vormen voor de menselijke gezondheid. De saneringsnorm voor grondwater zou idealiter op 10 µg/L moeten worden gebracht

Opmerking:

Voor bodem en grondwater kan 'meetbaarheid' niet als een formaliteit van de hand worden gedaan. Volgens het bodemsaneringsdecreet is het de gebruiker of de eigenaar van een grond die instaat (i.e. betaalt) voor een bodemonderzoek. In het merendeel van de gevallen zijn dit particulieren of bedrijven. Dit in tegenstelling tot lucht en (oppervlakte)water waar de overheid instaat voor de monitoring. Onderzoeksplichtigen doen beroep op commerciële laboratoria voor de analyses. De bepalingsgrenzen die kunnen worden geeist van commerciële labo's zijn doorgaans hoger dan wat gespecialiseerde labo's die over de meest geavanceerde technieken beschikken aankunnen. Omdat de analysekosten door particulieren en bedrijven moeten worden betaald is het niet verantwoord zulke eisen op te leggen (de kosten voor bodemonderzoek zouden zeer hoog oplopen.) (De overheid, in casu de OVAM besteed jaarlijks een aanzienlijk budget aan de controle en begeleiding van deze commerciële labo's.)

Een norm opleggen die zodanig dicht bij de achtergrondconcentratie ligt dat analytisch onderscheid moeilijk wordt is eveneens niet verantwoord. (Men zou dit kunnen vergelijken met het installeren van camera's voor snelheidscontroles met een foutenmarge van 30 km/uur. Het installeren van zulke camera's zal gevolgen hebben voor het naleven van de verkeersregels en uiteindelijk op de verkeersveiligheid – om de vergelijking even door te trekken.) De juridische consequenties voor eigenaar of gebruiker van het overschrijden van een bodemsaneringsnorm kunnen zeer aanzienlijk zijn.

#### **7.4.2.2 Arseen (As)**

Voor arseen is de huidige grondwaternorm 20 µg/L. Deze waarde is een factor 2 hoger dan de provisionele WHO-drinkwaterrichtlijn die 10 µg/L bedraagt. De concentratie aan arseen geassocieerd met een extra huidkankerrisico van  $10^{-4}$  is 1.7 µg/L. Blootstelling aan de concentratie van de WHO-drinkwater is  $6 \cdot 10^{-4}$  en aan de grondwaternorm  $1.2 \cdot 10^{-3}$ . Deze waarde ligt beduidend hoger dan het normaal gehanteerd extra kanker risico niveau van 1/100 000.

#### **7.4.2.3 Tetrachloormethaan (TCM)**

De WHO-drinkwaterrichtlijn van 2 µg/L wordt gebruikt als grondwaternorm. De afgeleide drinkwaterlimiet van 2 µg/L (WHO, 1993) is beneden de waarden geassocieerd met het risico op kanker in termen van de WHO schattingen maar niet in termen van de EPA schattingen (risico op kanker van 1/100 000 bij 60 µg/L; 1/1.000.000 bij 6 µg/L(WHO) en 1/100 000 en 10/1 miljoen bij 3 µg/L (EPA). Of deze norm met betrekking tot gebruik van grondwater als drinkwater voldoende beschermend is, in het bijzonder naar zwangere vrouwen en kinderen toe, is betwifelbaar

#### **7.4.2.4 Benzo(a)pyreen (B(a)P)**

Voor benzo(a)pyreen komt de saneringsnorm voor grondwater van 0.7 µg/L overeen met de WHO-drinkwaterrichtlijn. Deze waarde is geassocieerd met een extra kanker risico van 1/100 000 (zie sectie 3.2.2.9 voor een meer gedetailleerde bespreking). Deze norm is waarschijnlijk onvoldoende beschermend

gezien het gaat om een genotoxisch carcinogeen waaraan kinderen en zwangere vrouwen (blootstelling *in utero*) een verhoogde gevoeligheid kunnen vertonen (Perera, 2005).

#### 7.4.2.5 Cadmium (Cd)

De saneringsnorm voor grondwater voor cadmium is 5 µg/L. Deze norm is overgenomen uit het besluit van de Vlaamse regering van 13.12.2002 houdende reglementering inzake kwaliteit en levering van water, bestemd voor menselijke consumptie (BS 28/1/2003). Deze waarde is hoger dan de WHO-drinkwaterrichtlijn die 3 µg/L bedraagt (WHO, 1996).

#### 7.4.2.6 Hexachloorbenzeen (HCB)

De saneringsnorm voor grondwater voor hexachloorbenzeen bedraagt 1 µg/L. Deze waarde komt overeen met de WHO-drinkwaterrichtlijn (WHO, 1996) en is geassocieerd met een extra kankerrisico van 1/100 000.

### 7.5 NORMEN VOOR SEDIMENT

#### 7.5.1 Achtergrond en objectieven van normen voor sediment

Er bestaan momenteel geen kwaliteitsdoelstellingen voor waterbodemsediment. Normen voor hergebruik van bagger- en ruimingsspecie zijn vervat in het vernieuwde VLAREA of het besluit van de Vlaamse Regering van 5 december 2003 tot vaststelling van het Vlaams reglement inzake afvalvoorkoming en -beheer (Vlarea) dat op 30 april 2004 is verschenen in het Belgisch Staatsblad maar de normen zijn niet gebaseerd op humaan toxicologische overwegingen.

Ook de TRIADE-methodologie waarmee de VMM systematisch de sedimentkwaliteit in Vlaanderen in kaart brengt houdt bij zijn indeling in kwaliteitsklassen geen rekening met humaan toxicologische effecten. Met de TRIADE worden naast chemische parameters (klassieke methode) eveneens biologische en ecotoxicologische parameters samengebracht in één evaluatiesysteem. De onderliggende gedachte is dat deze 3 pijlers complementaire informatie verschaffen die noodzakelijk is voor een zo realistisch mogelijke kwaliteitsevaluatie van de waterbodemsediment. De mate van afwijking van een referentietoestand wordt gebruikt om de verschillende klassen voor de verschillende assen in te delen. Voor de fysico-chemische as wordt de aanrijking van microverontreinigingen ten opzichte van referentiegehalten bepaald uit het geometrisch gemiddelde van 12 referentiewaterlopen nadat een standaardisatie is gebeurd voor zware metalen en organische microverontreinigingen ten opzichte van organische stof (5%) en klei (11%). Voor de ecotoxicologische as is de referentietoestand de afwezigheid van acute effecten terwijl voor de biologische as wordt vergeleken met het voorkomen van macroinvertebraten in de biologisch waardevolle referentiegebieden.

Hoewel momenteel nog geen normen zijn afgeleid worden de verzamelde TRIADE-gegevens door de VMM geëvalueerd om gebruikt te worden als specifieke immissienormen voor de waterbodemsediment. Eén optie die wordt naar voor geschoven is de bovenste klassegrens (Z-waarde) van de fysico-chemische as te gebruiken als norm. Zie Tabel 7.32 voor de bovenste klassegrenzen voor lood, chroom en PCB7.

**Tabel 7.32: Overzicht van normen in voorbereiding voor sediment in Vlaanderen**

Parameter	Norm (mg/kg DS)
Chroom	268,6
Lood	221,2

Parameter	Norm (mg/kg DS)
PCB7	80,6

Een tweede piste die wordt geëxploreerd is het afleiden van een concentratie in het sediment waarbij geen significante invloed wordt waargenomen op het voorkomen van macro-invertebraten. Hiertoe wordt de abundantie van de macro-invertebraten uitgezet t.o.v de stijgende concentratie van de onderzochte contaminant. Een groot nadeel van deze methode is echter dat ze louter gebaseerd is op een correlatie maar niet op causaliteit.

De directe blootstelling van de mens aan gecontamineerde sedimenten is meestal beperkt. Tijdens het zwemmen kan men in contact komen met het sediment, dat eventueel via huidcontact aanleiding kan geven tot irritaties. Er is ook een directe blootstelling mogelijk bij depositie van baggerslib op de oevers van rivieren en beken. In dit geval is er dan echter sprake van een conversie van waterbodem naar landbodem en gelden de normen voor bodem die wel gesteund zijn op humaan toxicologische overwegingen.

De indirecte effecten van waterbodems naar de mens toe situeren zich op het gebied van nalevering van contaminanten naar de waterkolom. Het risico hiervan moet dus afgedekt worden via voldoende beschermende drinkwaternormen. Een tweede indirecte route is doorvergiftiging. Hiermee wordt de transfer van de contaminanten doorheen de voedselketen bedoeld met als finale receptor de mens. Dit risico kan best beheerd worden door normen op te leggen voor aanvaardbare contaminant concentraties in biota. Het is immers zeer moeilijk om te voorspellen hoeveel van een stof aanwezig in sediment biobeschikbaar is en dus kan opgenomen worden door het organisme en ten tweede nemen biota ook stoffen op via de waterkolom.

Op basis van bovenstaande paragrafen kan geconcludeerd worden dat geen rekening gehouden werd met het aspect "volksgezondheid" bij het vastleggen van de getalswaarden uit Tabel 7.32.

## 7.5.2 Risico op doorvergiftiging

Stoffen die bioaccumuleren of de neiging hebben te transfereren over verschillende trofische niveaus (biomagnificatie) vormen de belangrijkste groep stoffen waarvoor er een kans op secundaire doorvergiftiging bestaat. Hierbij resulteert de bioaccumulatie/biomagnificatie in concentraties in hogere dieren hoog genoeg om toxische effecten te veroorzaken.

### 7.5.2.1 Doorvergiftiging van de metalen chroom en lood

De bezorgdheid dat metalen een potentiële impact kunnen hebben op hogere organismen is vooral gebaseerd op de algemene perceptie die gecreeërd werd bij de observaties omtrent bioaccumulatie van organische hydrofobische stoffen. Metalen zijn echter reeds van nature uit aanwezig en organismen hebben zich dan ook evolutief aangepast aan hun aanwezigheid resulterend in de ontwikkeling van strategieën om om te gaan met verhoogde metaalopname. Voor niet-essentiële metalen spelen methallothioneïnen hierin een belangrijke rol als detoxificatiemechanisme. Voor essentiële metalen zijn eveneens regulatiesystemen aanwezig die ervoor zorgen dat de metaalconcentraties binnen de voorziene essentiële concentraties blijven alhoewel deze zone van homeostase soms nauw kan zijn.

Biomagnificatiefactoren zijn meestal zeer laag of zelfs negatief voor metalen. Een gelimiteerde biobeschikbaarheid van anorganische metaalvormen ligt waarschijnlijk aan de basis van deze observaties. Indien biomagnificatie wordt waargenomen betreft het meestal de organische metaalvormen (bvb methylkwik).

De chroom (III) speciatie vorm is een essentieel metaal, chroom (VI) is niet essentieel. Chroom wordt niet gebioaccumuleerd in vis (US EPA 1980, 1984, Fishbein 1981; Schmidt and Andren 1984). Er is ook geen indicatie van biomagnificatie in de aquatische en de terrestrische voedselketen (Cary, 1982).

Lood is geen essentieel metaal. Niettemin is volgens de review studies van Eisler (1988) and Suedel et al. (1994) geen bewijs dat lood zou biomagnificeren in zoetwater of marine voedselketens.

#### **7.5.2.2 Doorvergiftiging van PCBs**

Door hun stabiliteit en lipofiliciteit accumuleren PCBs doorgaans in de voedselketen en worden ze opgeslagen in vetweefsel. Voedselconsumptie is en blijft dan ook de voornaamste bron van PCB-blootstelling. Uit de resultaten van het palingmeetnet in Vlaanderen werd aangetoond dat voor 80 % van de onderzochte locaties de PCB-concentratie in paling de consumptienorm (75 ng/g versgewicht) wordt overschreden, in de meest verontreinigende gevallen met een factor 100 (Belpaire & Goemans, 2004).



## 8 AANZET TOT DATABASE EN WEBSITE

In de maatschappelijke beleidsnota van het Vlaams parlement (2001) wordt duidelijk gepleit voor een meer open maatschappelijke afweging van risico's op basis van het advies van wetenschappers en met een volwaardige participatie van de directe betrokkenen. In dit geval is het noodzakelijk dat alle relevante informatie waarop een norm werd afgeleid in een gebruiksvriendelijk formaat en op een eenvoudig toegankelijke en interpreteerbare manier beschikbaar wordt gesteld voor de verschillende betrokken partijen (wetenschappers, overheden, industrie).

Het primaire uitgangspunt bij de ontwikkeling van een dergelijk communicatie instrument is het verhogen van de transparantie van het normeringsproces. In tweede instantie kan het helpen om de besluitvorming te vereenvoudigen. Actieve verspreiding en toelevering van de verzamelde informatie is echter prioritair om de publieke opinie en de inzichten van de betrokkenen te verhogen. Dit kan gebeuren via verschillende kanalen, bv. publicatie van rapporten, ontwikkeling van een website etc. De belangrijkste valorisatie van de resultaten zal echter moeten gebeuren via de ontwikkeling van een gedetailleerde, geïntegreerde en multidisciplinaire databank bevragebaar op het internet via een grafische interface. De relationele databank zal alle informatie bevatten omtrent de effectdata, fysico-chemische eigenschappen en blootstellingsscenario's gebruikt voor de normvaststelling en referenties. Daarnaast zullen ook de genomen afwegingen, beperkingen en onzekerheden alsook het restrisico worden aangegeven. Voor de toegang tot en het bevragen van de databank kan gedacht worden aan een gelaagd systeem waarbij afhankelijk van de status van de gebruiker het detailniveau kan verhoogd worden. De aanzet tot de structuur van de website met relationele databank zal gericht zijn op de beleidsmakers zelf en niet op het grote publiek.

De gelaagde structuur van de website gekoppeld aan de relationele databank is weergegeven in Figuur 2. Voor de blootstellinggegevens kan gelinkt worden naar de website van de VMM. Voor de bronnen van uitstoot kan verwezen worden naar het emissie-rapport en voor gegevens over de luchtkwaliteit in het Vlaams gewest naar het immissie-rapport van de VMM. Voor de gezondheidseffecten kunnen rapporten van het steunpunt Milieu en Gezondheid en achtergronddocumenten van MIRA gebruikt worden.

Op deze manier zal de ontwikkelde databank zorgen voor een verhoogde transparantie en toelaten om op een snelle manier resultaten te communiceren. De belangrijkste en directe gebruikers zijn onder andere de wetenschappers en direct betrokkenen die beter zullen geïnformeerd worden over het beschermingsniveau van de voorgestelde normen. De finale en indirecte gebruikers zijn de beleidsverantwoordelijken.

De databank zal bij een systematische continue aanvulling ook in de toekomst verder de initiële beslissingen van beleidsmakers inzake het al dan niet aanpassen van een norm kunnen vereenvoudigen en ondersteunen.



**Figuur 2: Overzicht van de gelaagde structuur van de website gekoppeld aan de relationele databank.**

## 9 EINDCONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Vanuit een wetenschappelijk oogpunt kan gesteld worden dat de huidige kennis omtrent negatieve effecten van vervuilende stoffen op de menselijke gezondheid momenteel ontoereikend is om de werkelijke impact op de volksgezondheid volledig in te schatten. Zo is er nog weinig kennis inzake de effecten van mengsels van verontreinigingen en bestaat er nog een grote onzekerheid over de gezondheidseffecten na langdurige blootstellingen aan lage tot zeer lage concentraties (bvb hormoonverstorende stoffen). Ook kan verontsteld worden dat wat carcinogeniteit betreft sommige gezondheidsbedreigende stoffen nog niet als dusdanig zijn geïdentificeerd door problemen van epidemiologische aard<sup>1</sup> die vaak leiden tot een onderschatting van het kankerrisico van milieufactoren.

Bij normafleidingen wordt vaak nog geen rekening gehouden met deze aspecten omdat de kennis omtrent deze effecten nog te fragmentarisch is. In het bijzonder wordt vaak de impact op gevoelige subpopulaties niet beschouwd terwijl meer en meer data er op wijzen dat blootstelling *in utero* en op kinderleeftijd zware gevolgen kan hebben voor de ontwikkeling van het zenuwstelsel en voor het kankerrisico op volwassen leeftijd. Deze tekortkomingen worden ook gereflecteerd in de resultaten van de evaluatie van de geselecteerde normen. Een groot aantal van de huidige normen wordt als niet voldoende beschermend voor de algemene bevolking en/of gevoelige subpopulatie beschouwd door een te hoog risico op kanker ( $>10^{-6}$  of  $10^{-5}$ ), een te grote onzekerheid en mogelijke risico's via *in utero* blootstelling en het optreden van mogelijke neurologische effecten. Een overzicht van de verschillende geëvalueerde normen en hun mate van bescherming voor de algemene volksgezondheid en gevoelige populaties in het bijzonder worden samengevat in Tabel 9.1 (rood: norm onvoldoende beschermend, oranje: norm mogelijk onvoldoende beschermend, groen: norm voldoende beschermend).

---

<sup>1</sup> Het carcinogeen effect van één welbepaald agens in het leefmilieu kan slechts bij uitzondering worden aangetoond omdat epidemiologische studies slechts zelden toelaten risicofactoren leidend tot relatieve risico's kleiner dan 1,5 à 2 te detecteren (Ehrenberg et al., 1996). Verder wordt in epidemiologische studies telkens weer een groep personen blootgesteld aan één of andere risicofactor vergeleken met een algemene populatie die voor een groot deel zelf is blootgesteld aan tal van andere risicofactoren die hetzelfde soort kanker verwekken als de risicofactor onder studie. Daarbij zal frequent een vorm van negatieve "confounding" voorkomen (besproken door Axelson, 1986) omdat deze controlepopulatie voor een deel bestaat uit groepen personen die een meer intense blootstelling vertonen aan één van de niet-bestudeerde (confounding) risicofactoren dan de studiepopulatie. Ook de duur van de opvolging is in vele epidemiologische studies te kort, in vergelijking met de latentietijd van kanker bij de mens, om het carcinogene effect van een blootstelling ten volle te kunnen vaststellen. Andere factoren zoals roken beïnvloedt ook het eenduidig vaststellen van kankerrisico's.

Tabel 9.1: Overzicht eindconclusies gedetailleerde evaluatie van de geselecteerde normen.

	Aanvaardbaar kankerrisico	Eindconclusie norm	Opmerkingen
<b>LUCHT</b>			
<b>Waterstofluoride</b>		Norm voldoende beschermend	Achtergrond en afleiding van de norm is onduidelijk
<b>Benzeen</b>	10 <sup>-6</sup> 10 <sup>-5</sup>	Norm onvoldoende beschermend Norm onvoldoende beschermend	Onderbouwing studie waarop norm is gebaseerd is aan kritiek onderhevig, relatief grote onzekerheidsfactor bij afleiden kankerrisico, effecten bij lage concentraties
<b>Pb in stofneerslag</b>		Geen uitspraak mogelijke omtrent mate van bescherming van de huidige norm.	Er zijn geen kwantitatieve modellen beschikbaar die de bloedloodconcentraties kunnen relateren aan de concentraties van lood gebonden aan stofdeeltjes zodat een veilige loodconcentratie in stof waaronder geen effecten worden waargenomen niet eenduidig vast te stellen is.
<b>Dioxines</b>		Norm onvoldoende beschermend	Norm onvoldoende beschermend. Duidelijke normafleiding maar gevoeligste eindpunt niet in rekening gebracht. Kankerrisico bij huidige norm zeer hoog (grootteorde 10 <sup>-3</sup> à 10 <sup>-4</sup> ).
<b>Vinylchloride</b>	10 <sup>-6</sup> 10 <sup>-5</sup>	Norm onvoldoende beschermend Norm mogelijk onvoldoende beschermend	Norm goed onderbouwd, maar niet voldoende beschermend bij een beschermingsniveau van 1/1 000 000. Bij een beschermingsniveau van 1/100 000 is de norm mogelijk onvoldoende beschermend voor blootstelling <i>in utero</i> wanneer rekening wordt gehouden met de hogere gevoeligheid <i>in utero</i> (factor 10) voor stoffen met een genotoxische werking.
<b>Stikstofdioxide</b>		Norm onvoldoende beschermend	Norm (1 uur piekniveau) <sup>1</sup> waarschijnlijk voldoende beschermend voor de algemene bevolking, maar onvoldoende beschermend voor gevoelige subpopulaties en/of mensen die ook aan andere aëro-allergenen (ozon, graspollen, fijn stof, schimmelsporen enz) worden blootgesteld. Ook resterende onzekerheid over effecten bij blootstelling aan jaargemiddelde concentratie.
<b>PM<sub>10</sub></b>		Norm onvoldoende beschermend	Norm is onvoldoende beschermend voor algemene bevolking en houdt onvoldoende rekening met lange termijn effecten en met gevoelige subpopulaties zoals kinderen.
<b>Cadmium</b>		Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend	Norm voldoende beschermend voor niet-carcinogene effecten, waarschijnlijk onvoldoende beschermend wat betreft carcinogeniteit voor gevoelige subpopulaties

<sup>1</sup> De huidige uurnorm van NO<sub>2</sub> blijft niet behouden maar zal worden vervangen door de nieuwe norm in de richtlijn

	Aanvaardbaar kankerrisico	Eindconclusie norm	Opmerkingen
<b>PCB126</b>		Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend	(kinderen). De norm voor Vlaanderen is niet gebaseerd op PCB-specifieke toxicologische gegevens, maar is overgenomen van dioxines (1-4 pg TEQ/kg.d, overeenkomend met een neerslag (jaargemiddeld) van 2-10 pg TEQ/m <sup>2</sup> .d of 6-26 pg TEQ/m <sup>2</sup> .d (maandgemiddelde). Norm is echter waarschijnlijk wel voldoende beschermend wat betreft niet-carcinogene effecten (meest gevoelige eidnpunt is immuniteit) maar onzekerheid blijft bestaan over de carcinogene effecten.
<b>DRINKWATER/OPPER VLAKTEWATER</b>			
<b>Lood</b>		Drinkwaternorm mogelijk onvoldoende beschermend. Oppervlaktewater norm: ?	Norm van 10 µg/L in drinkwater waarschijnlijk onvoldoende beschermend althans voor blootstellingen <i>in utero</i> en op kinderleeftijd wegens het mogelijks optreden van cognitieve effecten bij bloedloodconcentraties < 10 µg/dL. Er moet wel vermeld worden dat er nog onzekerheid bestaat bij het optreden van deze cognitieve effecten bij lage bloedloodconcentraties en verder onderzoek is hier dus zeker nodig.
<b>Chroom</b>		Norm onvoldoende beschermend	Als norm voor oppervlaktewater die nog een behandeling moet ondergaan alvorens als drinkwater gebruikt te worden, kan de norm voldoende beschermend zijn (hangt af van zuiveringsrendementen).
<b>Fenol</b>		Norm voldoende beschermend	Zeer veel onzekerheid bij afleiden van norm voor oppervlaktewater; norm zou opgesplitst moeten worden in chroom (VI) en chroom (III)
<b>Simazine</b>		Norm waarschijnlijk voldoende beschermend	Norm voldoende beschermend, hoewel onduidelijk wat de achtergrond voor de norm is. De norm is waarschijnlijk veeleer op smaak- en geurproblemen gebaseerd dan op toxicologische gegevens
<b>Dichloorvos</b>		Oppervlaktewaternorm waarschijnlijk	Grote onzekerheid bij afleiden van norm voor oppervlaktewater; op basis van beschikbare data wellicht nagenoeg voldoende beschermend voor de algemene bevolking. Onvoldoende data om in te schatten of de norm onvoldoende beschermend zou zijn voor gevoelige subpopulaties (bvb <i>in utero</i> blootstelling) Als norm voor oppervlaktewater die nog een behandeling moet ondergaan alvorens als drinkwater gebruikt te worden, kan de norm voldoende beschermend zijn (hangt af van zuiveringsrendementen).
			Enige onzekerheid over gevoelige subpopulaties ( <i>in utero</i> blootstelling van

		voldoende beschermd	genotoxische stof), maar opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager dan drinkwater
<b>Arseen</b>	10 <sup>-6</sup>	Norm onvoldoende beschermd	Zeer hoog kankerrisico (10 <sup>-4</sup> – 10 <sup>-3</sup> ), hoewel opname uit oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan uit drinkwater
	10 <sup>-5</sup>	Norm onvoldoende beschermd	
<b>Boor</b>		Drinkwaternorm net onvoldoende beschermd	Waarschijnlijk voldoende beschermd voor de algemene bevolking en niet voldoende beschermd voor gevoelige subpopulaties. Als norm voor oppervlaktewater die nog een behandeling moet ondergaan alvorens als drinkwater gebruikt te worden, kan de norm voldoende beschermd zijn (hangt af van zuiveringsrendementen deze zijn vermoedelijk bij boor echter vrij laag).
<b>Cadmium</b>		Norm waarschijnlijk voldoende beschermd	Norm waarschijnlijk voldoende beschermd voor niet-carcinogene effecten voor de algemene bevolking. Onzekerheid wat betreft carcinogeniteit en het optreden van mogelijke neurotoxische effecten voor gevoelige subpopulaties (kinderen op jonge leeftijd) Als norm voor oppervlaktewater die nog een behandeling moet ondergaan alvorens als drinkwater gebruikt te worden, kan de norm voldoende beschermd zijn (hangt af van zuiveringsrendementen).
<b>Benzo(a)pyreen</b>	10 <sup>-6</sup>	Norm waarschijnlijk beschermd	Niet geheel duidelijk of norm voldoende beschermd is voor de algemene bevolking (vooral kankerrisico via US EPA drinkwaterberekening relatief hoog) en kans dat de gevoeligheid voor B(a)P en aanverwante stoffen ongeveer tienmaal hoger ligt <i>in utero</i> dan op volwassen leeftijd; onzekerheid over doorvergiftiging. Er dient wel nog rekening te worden gehouden met het feit dat opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager is dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt) en dat meer info over verwijderingsrendementen bij de drinkwaterproductie noodzakelijk is alvorens een definitief oordeel te kunnen vellen.
	10 <sup>-5</sup>	Norm waarschijnlijk beschermd	
<b>Hexachloorbenzeen</b>	10 <sup>-6</sup>	Norm voldoende beschermd	Voldoende beschermd voor de algemene bevolking, inclusief gevoelige subpopulaties (zelfs bij blootstelling <i>in utero</i> ), zowel op 10 <sup>-5</sup> als 10 <sup>-6</sup> niveau. Bovendien is de opname via oppervlaktewater vermoedelijk veel lager dan drinkwater (waarmee de huidige norm vergeleken wordt). Informatie over verwijderingsrendementen bij drinkwaterproductie ontbreken echter.
	10 <sup>-5</sup>	Norm voldoende beschermd	
<b>BODEM</b>			
<b>Lood</b>		Norm waarschijnlijk beschermd	Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermd in het licht van de huidige kennis over cognitieve effecten bij bloedloodconcentraties < 10 µg/dL en

			over associaties tussen bloedloodconcentraties in het normale bereik met mutatiefrequentie in perifere bloedlymfocyten en mogelijk ook met totale incidentie van kanker, Er dient wel benadrukt te worden dat het bij bodem gebruikte risicobeoordelingsmodel een conservatief blootstellingsmodule geeft. Eveneens is er nog onzekerheid inzake het optreden van effecten bij lage bloedloodconcentraties en is verder onderzoek hier zeker nodig.
<b>Tetrachloormethaan</b>		Norm waarschijnlijk voldoende beschermend	Voldoende beschermend voor de algemene bevolking rekeninghoudend met het conservatief blootstellingsmodel. Onzekerheid omtrent een aantal eindpunten (ontwikkeling, voortplanting).
<b>Benzo(a)pyreen</b>		Norm waarschijnlijk voldoende beschermend	Voldoende beschermend voor de algemene bevolking rekeninghoudend met het conservatief blootstellingsmodel. Onzekerheid omtrent de effecten van <i>in utero</i> blootstelling.
<b>Cadmium</b>		Norm waarschijnlijk voldoende beschermend	Norm voldoende beschermend voor niet-carcinogene effecten voor de algemene bevolking rekeninghoudend met het conservatief blootstellingsmodel.. Onzekerheid wat betreft carcinogeniteit en het optreden van mogelijke neurotoxische effecten voor gevoelige subpopulaties (kinderen op jonge leeftijd).
<b>GRONDWATER</b>			
<b>Lood</b>		Norm onvoldoende beschermend	Norm 2 x hoger dan algemeen aanvaard veilig niveau wegens beperkingen met de huidige analytische meettechnieken (zie bemerking over meetbaarheid)
<b>Arseen</b>	10 <sup>-6</sup> 10 <sup>-5</sup>	Norm onvoldoende beschermend Norm onvoldoende beschermend	Zeer hoog kankerrisico bij de huidige norm.
<b>Tetrachloormethaan</b>		Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend	Norm m.b.t. gebruik van grondwater als drinkwater waarschijnlijk onvoldoende beschermend voor zwangere vrouwen en kinderen
<b>Benzo(a)pyreen</b>	10 <sup>-6</sup> 10 <sup>-5</sup>	Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend Norm waarschijnlijk onvoldoende beschermend	Waarschijnlijk onvoldoende beschermend gezien het gaat om een genotoxisch carcinogeen waaraan kinderen en zwangere vrouwen (blootstelling <i>in utero</i> ) een verhoogde gevoeligheid kunnen vertonen (Perera, 2005).
<b>Cadmium</b>		Norm onvoldoende beschermend	Norm ligt boven drinkwaterlimiet
<b>Hexachloorbenzeen</b>	10 <sup>-6</sup> 10 <sup>-5</sup>	Norm onvoldoende beschermend Norm voldoende beschermend	De saneringsnorm voor grondwater voor hexachloorbenzeen bedraagt 1 µg/L. Deze waarde komt overeen met de WHO-drinkwaterrichtlijn (WHO, 1996) en is geassocieerd met een extra kankerrisico van 1/100 000
<b>SEDIMENT</b>			
<b>Lood</b>			Normen zijn niet humaan georiënteerd. Secundaire doorvergiftiging naar de mens via de aquatische voedselketen is weinig waarschijnlijk.

<b>Chroom</b>			Normen zijn niet humaan georiënteerd. Secundaire doorvergiftiging naar de mens via de aquatische voedselketen is weinig waarschijnlijk.
<b>PCB7</b>			Normen zijn niet humaan georiënteerd. Secundaire doorvergiftiging naar de mens is mogelijk. De risico's naar de mens werd niet verder gekwantificeerd.

Op basis van voorliggend rapport kunnen een aantal algemene aanbevelingen gemaakt worden.

1. Meer onderzoek is nodig naar het belang van chronische blootstelling aan lage tot zeer lage concentraties aan verontreinigende stoffen;
2. Het is van groot belang dat verder onderzoek wordt geïnitieerd naar het belang van mengseltoxiciteit. Zo is het bijvoorbeeld geweten dat stoffen die narcose als werkingsmechanisme hebben, additief werken wanneer hun concentratie uitgedrukt wordt t.o.v. het lipidengehalte van organismen (b.v. Di Toro et al. 2000);
3. Blootstelling *in utero* en op zeer jonge kinderleeftijd verdienen meer aandacht bij de normafleiding;
4. De mate van bescherming van de oppervlaktewaternormen kan niet losgekoppeld worden van de verwijderingsefficiënties van de onderzochte stoffen bij drinkwaterbereiding. Momenteel wordt de vergelijking van de norm rechtstreeks gedaan met de assumptie van oppervlaktewaterkwaliteit = drinkwaterkwaliteit wat dus een overschatting inhoudt van de risico's. Onderzoek naar de mate van verwijdering van milieuvreemde stoffen en de voordelen voor volksgezondheid kan helpen de onzekerheid te reduceren. Hierbij zou ook een duidelijker beeld moeten komen van het gebruik van oppervlaktewater en de mogelijke potentiële risico's voor de volksgezondheid via die routes verschillend van directe ingestie (b.v. algemene bevolking versus mensen die oppervlaktewater gebruiken om groenten te besproeien, zwembad te vullen...);
5. Zoals aangegeven in het draaiboek voor het opstellen van een gemeenschappelijke aanpak voor het vastleggen van milieukwaliteitsnormen voor de compartimenten bodem, water en lucht is er duidelijk nood aan een regelmatige herziening van milieukwaliteitsnormen aan de hand van verkregen nieuwe wetenschappelijke kennis en inzichten (VITO, 2003);
6. Verdere monitoring van milieuvreemde stoffen gekoppeld aan een evaluatie van de incidentie van het optreden van effecten op de volksgezondheid kunnen bijdragen aan een verdere validatie van de bescherming van de huidige normen;
7. Analyseerbaarheid: er is nood aan nauwkeurigere, betaalbare analysemethoden die voldoende 'robuust' zijn;
8. Voor bodem wordt de mate van bescherming ook bepaald door het gebruikte blootstellingsmodel. Dit werd hier niet geëvalueerd;
9. Nood aan de ontwikkeling van effectgerichte meetmethoden, (cfr. Mengseltoxiciteit).

De specifieke aanbevelingen per stof/norm worden samengevat in Tabel 9.2.

**Tabel 9.2: Normspecifieke aanbevelingen**

<b>NORM</b>	<b>AANBEVELINGEN</b>
<b>LUCHT</b>	
<b>Waterstoffluoride</b>	Geen verdere aanbevelingen
<b>Benzeen</b>	Norm zou verlaagd moeten worden, zodat kankerrisico beperkt wordt. Verder onderzoek nodig naar gevoelige subpopulaties (kinderen en bepaalde mensen blijken veel gevoeliger te zijn voor benzeen dan andere. Dit is waarschijnlijk te wijten aan interindividuele verschillen (polymorfisme) in enzymen die een rol spelen in de metabolisatie van benzeen (Benzene Working Group



<b>NORM</b>	<b>AANBEVELINGEN</b>
	1998). en effecten bij lage concentraties.
<b>Lood in stofneerslag</b>	Verder onderzoek nodig dat effecten in stofneerslag relateert aan bloedconcentraties en/of effecten bij mens/dier vooraleer norm kan geëvalueerd worden. Effecten van lood in lucht zouden gerelateerd moeten worden aan PM <sub>10</sub>
<b>Dioxines</b>	Norm zou verlaagd moeten worden en gevoeligste eindpunt (carcinogeniteit) moet in rekening gebracht worden, zodat het kankerrisico beperkt wordt. Verder onderzoek naar de carcinogeniteit van dioxines moet opgevolgd worden en eventueel in de normaflleiding geïncorporeerd worden.
<b>Vinylchloride</b>	Norm zou verlaagd moeten worden om voldoende beschermend te zijn voor de bevolking inclusief gevoelige subpopulaties bij een aanvaardbaar risico van zowel 10 <sup>-6</sup> als 10 <sup>-5</sup> .
<b>Stikstofdioxide</b>	Norm zou verlaagd moeten worden om gevoelige subpopulaties te beschermen (zware astmapatiënten). Verder onderzoek nodig van effecten van co-blootstelling aan andere aëro-allergenen (ozon, graspollen, fijn stof, schimmelsporen) en lange termijneffecten is nodig .
<b>PM<sub>10</sub></b>	Norm zou verlaagd moeten worden om bevolking en gevoelige subpopulaties (kinderen) te beschermen. Verder onderzoek is nodig naar lange termijn effecten en gevoelige eindpunten zoals longkanker en cardiovasculaire problemen. De effecten die waargenomen worden, veroorzaakt door PM <sub>10</sub> , zijn ook sterk afhankelijk van de samenstelling van dit fijn stof. Wanneer b.v. veel genotoxische stoffen gesorbeerd zijn aan dit fijn stof, zal het genotoxisch potentieel uiteraard groter zijn. Deze specifieke effecten afhankelijk van de stofsamenstelling zijn echter nog weinig onderzocht. Ook is verder onderzoek nodig naar de biobeschikbaarheid van verontreinigende stoffen gebonden aan de PM <sub>10</sub> fractie. . PM <sub>2,5</sub> is waarschijnlijk een meer relevante parameter om effecten van fijn stof te monitoren.
<b>Cadmium</b>	Verder onderzoek naar kankerrisico en neurotoxische effecten (vooral bij lage concentraties) zijn nodig.
<b>PCB126</b>	Verder onderzoek naar de carcinogeniteit van PCB126 is nodig.
<b>DRINKWATER/OPPERVLAKTEWATER</b>	
<b>Lood</b>	Verdere kennis over cognitieve effecten bij bloedloodconcentraties < 10 µg/dl en over associaties tussen bloedloodconcentraties in het normale bereik met mutatiefrequentie in perifere bloedlymfocyten en mogelijk ook met totale incidentie van kanker is nodig. Aanvullende informatie over verwijderingsrendementen zijn noodzakelijk om een definitief oordeel te kunnen vellen.
<b>Chroom</b>	Norm moet opgesplitst worden in een waarde voor Cr(III)

<b>NORM</b>	<b>AANBEVELINGEN</b>
	en één voor Cr(VI) en duidelijk onderbouwd moeten worden.
<b>Fenol</b>	Geen verdere aanbevelingen
<b>Simazine</b>	Verder onderzoek naar verschillende eindpunten (invloed op gewichtsverlies en hematologische effecten) is nodig. Verder onderzoek naar gevoelige subpopulaties (blootstelling <i>in utero</i> ) is nodig.
<b>Dichloorvos</b>	Verder onderzoek naar carcinogeniteit is nodig ( <i>in utero</i> blootstelling van genotoxische stof). Verder onderzoek naar gevoelige subpopulaties (kinderen, zwangere vrouwen en mensen met een verstoorde 'type A' esterase functie (voornamelijk mensen met leverziektes)) is aangewezen.
<b>Arseen</b>	Gevoeligste eindpunt is kanker en zou in rekening moeten gebracht worden wat zal resulteren in een verlaging van de norm om het kankerrisico te beperken.. Er moet ook onderzocht worden hoe omgegaan moet worden met van reeds van nature voorkomende verhoogde achtergrondconcentraties.
<b>Boor</b>	Verder onderzoek naar gevoelige subpopulaties (blootstelling <i>in utero</i> ) is nodig.
<b>Cadmium</b>	Verder onderzoek is nodig naar de effecten van carcinogeniteit en het mogelijks optreden van neurotoxicologische effecten nodig
<b>Benzo(a)pyreen</b>	Verder onderzoek naar doorvergiftiging is nodig. Verder onderzoek naar de kwantificering van het kankerrisico bij <i>in utero</i> blootstelling is nodig
<b>Hexachloorbenzeen</b>	Verder onderzoek naar het hormoonverstorend karakter bij lage concentraties lijkt nuttig.
<b>BODEM</b>	
<b>Lood</b>	Verdere kennis over cognitieve effecten en over associaties tussen bloedloodconcentraties in het normale bereik met mutatiefrequentie in perifere bloedlymfocyten en mogelijk ook met totale incidentie van kanker is nodig.
<b>Tetrachloormethaan</b>	Verder onderzoek naar de effecten van tetrachloormethaan op ontwikkeling en voortplanting kan nuttig zijn.
<b>Benzo(a)pyreen</b>	Verder onderzoek naar de kwantificering van het kankerrisico bij <i>in utero</i> blootstelling is nodig
<b>Cadmium</b>	Verder onderzoek is nodig naar de effecten van carcinogeniteit en het mogelijks optreden van neurotoxicologische effecten.
<b>GRONDWATER</b>	
<b>Lood</b>	Vanuit humaan toxicologische invalshoek zou de norm verlaagd moeten worden. Verder onderzoek naar een aantal eindpunten (b.v. carcinogeniteit, genotoxiciteit,

<b>NORM</b>	<b>AANBEVELINGEN</b>
	ontwikkeling) is nodig. Maar de norm moet natuurlijk wel nog voldoende betrouwbaar kunnen worden gemeten.
<b>Arseen</b>	Norm zou verlaagd moeten worden om kankerrisico te beperken. Er moet onderzocht worden hoe omgegaan dient te worden met de hoge achtergrondconcentraties. Maar de norm moet voldoende betrouwbaar kunnen worden gemeten.
<b>Tetrachloormethaan</b>	Norm zou verlaagd moeten worden om kankerrisico (volgens US EPA berekend) te beperken. Verder onderzoek naar de kwantificatie van het kankerrisico is nodig.
<b>Benzo(a)pyreen</b>	Verder onderzoek naar de kwantificering van het kankerrisico bij <i>in utero</i> blootstelling is nodig
<b>Cadmium</b>	Norm zou verlaagd moeten worden naar norm drinkwaterkwaliteit
<b>Hexachloorbenzeen</b>	Norm zou verlaagd moeten worden indien een $1/10^5$ kankerrisico aanvaardbaar wordt geacht. Verder onderzoek naar het hormoonverstorend karakter bij lage concentraties lijkt nuttig

## LITERATUURLIJST

- Abernathy CO, Marcus W, Chen C. 1989. Report on arsenic (As) work group meetings. Memo from CO Abernathy et al. to Peter Cook and Peter Preuss, U.S. IPA dated 02/23/89.
- Abrahamson LJ, Allen JR. 1973. The biological response of infant nonhuman primates to a polychlorinated biphenyl. *Environ Health Perspect* 4:81-86.
- Acta Derm Venereol* 57:321-323
- Adams EM, Spencer HC, Rowe VK, et al. 1952. Vapor toxicity of carbon tetrachloride determined by experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 6:50-66.
- Adams EM, Spencer HC, Rowe VK, et al. 1952. Vapor toxicity of carbon tetrachloride determined by experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 6:50-66.
- Ahmad SA, Bandaranayake D, Khan AW, et al. 1997. Arsenic contamination in ground water and arsenicosis in Bangladesh. *Int J Environ Health Res* 7:271-276.
- Aksoy M, Dincol K, Erdem S, et al. 1972. Details of blood changes in 32 patients with pancytopenia associated with long-term exposure to benzene. *Br J Ind Med* 29:56-64.
- Allen JR, Abrahamson LJ, Norback DH. 1973. Biological effects of polychlorinated biphenyls and triphenyls on the subhuman primate. *Environ Res* 6:344-354.
- Allen JR, Abrahamson LJ. 1973. Morphological and biochemical changes in the liver of rats fed polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Contam Toxicol* 1:265-280.
- Allen JR, Barsotti DA, Carstens LA. 1980. Residual effects of polychlorinated biphenyls on adult nonhuman primates and their offspring. *J Toxicol Environ Health* 6:55-66.
- Allen JR, Barsotti DA, Van Miller JP, et al. 1977. Morphological changes in monkeys consuming a diet containing low levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Food Cosmet Toxicol* 15:401-410.
- Allen JR, Barsotti DA. 1976. The effects of transplacental and mammary movement of PCBs on infant Rhesus monkeys. *Toxicology* 6:331-340.
- Allen JR, Norback DH. 1973. Polychlorinated biphenyl- and triphenyl-induced gastric mucosal hyperplasia in primates. *Science* 179:498-499.
- Allen JR, Norback DH. 1976. Pathobiological responses of primates to polychlorinated biphenyl exposure. In: *Proceedings of the National Conference on Polychlorinated Biphenyls*, EPA 560/6-75-004, 43-49.
- Allen JR. 1975. Response of the nonhuman primate to polychlorinated biphenyl exposure. *Fed Proc* 34:1675-1679.
- Alvarez L, Randi A, Alvarez P, et al. 2000. Reproductive effects of hexachlorobenzene in female rats. *J Appl Toxicol* 20:81-87.
- Amacher DE, Zelljadt I. 1983. The morphological transformation of Syrian hamster embryo cells by chemicals reportedly nonmutagenic to *Salmonella typhimurium*. *Carcinogenesis* 4(3):291-296.

- Andersen A, Dahlberg BE, Magnus K, et al. 1982. Risk of cancer in the Norwegian aluminum industry. *Int J Cancer* 29:295-298.
- Andrews JE, Courtney KD, Stead AG, et al. 1989. Hexachlorobenzene- induced hyperparathyroidism and osteosclerosis in rats. *Fundam Appl Toxicol* 12:242-251.
- Andrews JE, Jackson LD, Stead AG, et al. 1990. Morphometric analysis of osteosclerotic bone resulting from hexachlorobenzene exposure. *J Toxicol Environ Health* 31:193-201.
- Andrews JE. 1989. Polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) induced changes in femur morphometry calcium metabolism and nephrotoxicity. *Toxicology* 57:83-96.
- Araki et al.,2004. *Environ Mutagen* 43:128-133.
- Araki, S., Sato, H., Yokoyama, K. and Murata, K. 2000. Subclinical Neurophysiological Effects of Lead: A Review on Peripheral, Central, and Autonomic Nervous System Effects in Lead Workers. *Am J Ind Med* 37:193-204
- Armstrong CW, Stroube RB, Rubio T, et al. 1984. Outbreak of fatal arsenic poisoning caused by contaminated drinking water. *Arch Environ Health* 39(4):276-279.
- Arnold DL et al., 1985. Long-term toxicity of hexachlorobenzene in the rat and the effect of dietary vitamin A. *Food chemistry and toxicology*, 23: 779-793.
- Arnold DL, Bryce F, Karpinski K, et al. 1993b. Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female Rhesus (*macaca mulatta*) monkeys. Part 1B. Prebreeding phase: Clinical and analytical laboratory findings. *Food Chem Toxicol* 31(11):811-824.
- Arnold DL, Bryce F, McGuire PF, et al. 1995. Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female Rhesus (*macaca mulatta*) monkeys. Part 2. Reproduction and infant findings. *Food Chem Toxicol* 33:457-474.
- Arnold DL, Bryce F, Mes J, et al. 1999. Toxicological consequences of feeding PCB congeners to infant Rhesus (*macaca mulatta*) and *Cynomolgus (macaca fascicularis)* monkeys. *Food Chem Toxicol* 37:153-167.
- Arnold DL, Bryce F, Stapley R, et al. 1993a. Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female Rhesus (*macaca mulatta*) monkeys. Part 1A. Prebreeding phase: Clinical health findings. *Food Chem Toxicol* 31(11):799-810.
- Arnold DL, Mes J, Bryce F, et al. 1990. A pilot study on the effects of Aroclor 1254 ingestion by Rhesus and *Cynomolgus* monkeys as a model for human ingestion of PCBs. *Food Chem Toxicol* 28:847-857.
- Arnold DL, Moodie CA, Charbonneau SM, et al. 1985. Long-term toxicity of hexachlorobenzene in the rat and the effect of dietary vitamin A. *Food Chem Toxicol* 23:779-793.
- Arnold DL, Nera EA, Stapley R, et al. 1997. Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female rhesus (*macaca mulatta*) monkeys and their nursing infants. Part 3: Post-reproduction and pathological findings. *Food Chem Toxicol* 35(12):1191-1207.
- Aronson KJ, Miller AB, Woolcott CG, et al. 2000. Breast adipose tissue concentrations of polychlorinated biphenyls and other organochlorines and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9:55-63.
- Aschengrau A, Monson RR. 1989. Paternal military service in Vietnam and risk of spontaneous abortion. *J Occup Med* 31:618-623.

- Ashe WF, Sailer S. 1942. Fatal uremia following single exposure to carbon tetrachloride fumes. *Ohio State Med J* 38:553-555.
- Atmonet (2004). On line informatie zoals beschikbaar op 29/11/2004 ([http://www.atmonet.org/index.php?gs\\_rep=.&gs\\_url=lien.php&gs\\_rep=admin&is\\_lien=53](http://www.atmonet.org/index.php?gs_rep=.&gs_url=lien.php&gs_rep=admin&is_lien=53)).
- ATSDR (2004). On-line HazDat databank, zoals beschikbaar op 10/12/2004 (<http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html>).
- ATSDR, 1999. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5-c2.pdf>
- ATSDR, 2002. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp90.html>
- ATSDR, 2005a. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.html>
- ATSDR, 2005b. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.html>
- ATSDR. 1998. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp115.html>
- ATSDR. 2004. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp20.html>
- ATSDR. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>
- Aufderheide M, Thiedemann KU, Riebe M, and Kohler M.(1989). Quantification of proliferative lesions in hamster lungs after chronic exposure to cadmium aerosols. *Exp.Pathol.*, **37**, 259-263.
- Aulerich RJ, Ringer RK. 1977. Current status of PCB toxicity to mink, and effect on their reproduction. *Arch Environ Contam Toxicol* 6:279-292.
- Avis SP, Hutton CJ. 1993. Acute benzene poisoning: A report of three fatalities. *J Forensic Sci* 38(3):599-602.
- Avol EL et al. 1979. Controlled exposures of human volunteers to sulphate aerosols. *American Review of Respiratory Disease* 120, 319-328.
- Avol EL et al. 1989. Experimental exposures of young asthmatic volunteers to 0.3 ppm nitrogen dioxide and to ambient air pollution. *Toxicology and Industrial Health* 5, 1025-1034.
- Awad El Karim MA, Hamed AS, Elhaimi YAA, et al. 1986. Effects of exposure to lead among leadacid battery factory workers in Sudan. *Arch Environ Health* 41:261-265.
- Babineau KA, Singh A, Jarrell, JF, et al. 1991. Surface epithelium of the ovary following oral administration of hexachlorobenzene to the monkey. *J Submicrosc Cytol Pathol* 23:457-464.
- Bailey J, Knauf V, Mueller W, et al. 1980. Transfer of hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls to nursing infant rhesus monkeys: Enhanced toxicity. *Environ Res* 21:190-196.
- Baker EL Jr., Landrigan PJ, Glueck CJ, et al. 1980. Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge. *Am J Epidemiol* 112(4):553-563.
- Baker EL, Landrigan PJ, Bertozzi PE, et al. 1978. Phenol poisoning due to contaminated drinking water. *Arch Environ Health* 33:89-94.

- Baker, E.L., Landrigan, P.J., Barbour, A.G., Cox, D.H., Folland, D.S., Ligo, R.N. and Throckmorton, J. (1979). Occupational Lead Poisoning in the United States: Clinical and Biochemical Findings Related to Blood Lead Levels. *Br J Ind Med* 36:314-322.
- Baranski B, Opacka J, Wronska Nofer T, Trzcinka Ochocka M, Sitarek K, and Matczak W.(1983). Effect of inhalation exposure to cadmium oxide on arterial blood pressure, lipid metabolism and tissue cadmium concentration in rats. *Med Pr.*, **34**, 11-19.
- Baranski B.(1983). Effect of prenatal exposure to cadmium on avoidance acquisition in rats. *Med Pr.*, **34**, 381-383.
- Baranski B.(1984). Behavioral Alterations in Offspring of Female Rats Repeatedly Exposed to Cadmium Oxide by Inhalation. *Toxicology Letters*, **22**, 53-61
- Barsotti DA, Marlar RJ, Allen JR. 1976. Reproductive dysfunction in Rhesus monkeys exposed to low levels of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1248). *Food Cosmet Toxicol* 14:99-103.
- Barsotti DA, Van Miller JP. 1984. Accumulation of a commercial polychlorinated biphenyl mixture (Aroclor 1016) in adult Rhesus monkeys and their nursing infants. *Toxicology* 30:31-44.
- Barton H., V. J.Cogliano, L. Flowers, L. Valcovic, R.W. Setzer, en T. J. Woodruff, 2005. Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens. *Environ Health Perspect.*113(9): 1125–1133.
- Basharova GR. 1996. Reproduction in families of workers exposed to 2,4,5-T intoxication. *Organohalogen Compounds* 315-318.
- Bastomsky CH. 1977. Enhanced thyroxine metabolism and high uptake goiters in rats after a single dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Endocrinology* 101:292-296.
- Basu A, Ghosh P, Das JK, Banerjee A, Ray K, Giri AK. Division of Human Genetics and Genomics, Indian Institute of Chemical Biology, 4, Raja S.C. Mullick Road, Jadavpur, Calcutta 700 032, India. Micronuclei as biomarkers of carcinogen exposure in populations exposed to arsenic through drinking water in West Bengal, India: a comparative study in three cell types.
- Becher H, Steindorf K, Flesch-Janys D. 1998. Quantitative cancer risk assessment for dioxins using an occupational cohort. *Environ Health Perspect* 106(suppl 2):663-670.
- Becker GM, McNulty WP, Bell M. 1979. Polychlorinated biphenyls-induced morphologic changes in the gastric mucosa of the Rhesus monkey. *Lab Invest* 40:373-383.
- Beddowes et al., *Toxicology* 2003 187: 101-115
- Beebe LE, Kim YE, Amin S, et al. 1993. Comparison of transplacental and neonatal initiation of mouse lung and liver tumors by *N*-nitrosodimethylamine (NDMA) and 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) and promotability by a polychlorinated biphenyls mixture (Aroclor 1254). *Carcinogenesis* 14(8):1545-1548.
- Bekemeier H, Hirschelmann R. 1989. Reactivity of resistance blood vessels ex vivo after administration of toxic chemicals to laboratory animals: Arteriolotoxicity. *Toxicol Lett* 49:49-54.
- Belpaeme K, Delbeke K, Zhu L, et al. 1996. PCBs do not induce DNA breakage *in vitro* in human lymphocytes. *Mutagenesis* 11(4):383-389.

- Belpaire C. en G. Goemans, 2004. Monitoring en normering van milieugevaarlijke stoffen in paling: bruikbaarheid en relevantie voor het milieubeleid. Water, December 2004.
- Belyaev ND, Budker VC, Deriy LV, et al. 1992. Liver plasma membrane-associated fibroblast growth: Stimulatory and inhibitory activities during experimental cirrhosis. Hepatology 15:525-531.
- Bengtsson F, Bugge M, Vagianos C, et al. 1987. Brain serotonin metabolism and behavior in rats with carbon tetrachloride-induced liver cirrhosis. Res Exp Med 187:429-438.
- Benzeen RAR, 2002. European Communities, 2002. European Union Draft Risk Assessment Report Benzene
- Benzene Working Group. 1998. Position paper.
- Bergman A, Olsson M. 1985. Pathology of Baltic grey seal and ringed seal females with special reference to adrenocortical hyperplasia: Is environmental pollution the cause of a widely distributed disease syndrome? Finnish Game Research 44:47-62.
- Berman E, Schlicht M, Moser VC, et al. 1995. A multidisciplinary approach to toxicological screening: I. Systemic toxicity. J Toxicol Environ Health 45:127-143.
- Bernhoft A, Skaare JU, Wiig O, et al. 2000. Possible immunotoxic effects of organochlorines in polar bears (*Ursus maritimus*) at Svalbard. J Toxicol Environ Health 59(Part A):561-574.
- Bertazzi PA, Riboldi L, Pesatori A, et al. 1987. Cancer mortality of capacitor manufacturing workers. Am J Ind Med 11:165-176.
- Bestervelt LL, Cai Y, Piper DW, et al. 1993. TCDD alters pituitary-adrenal function I: Adrenal responsiveness to exogenous ACTH. Neurotoxicol Teratol 15:365-370.
- Bi W, Wang Y, Huang M, et al. 1985. Effect of vinyl chloride on testis in rats. Ecotoxicol Environ Safety 10:281-289.
- Birnbaum & Fenton, 2003. Cancer and developmental exposure to endocrine disruptors. Environ Health Perspect. 111:389-94.
- Birnbaum LS, Couture LA, Elwell MR. 1989. Subchronic effects of exposure to octachlorodibenzodioxin (OCDD). Chemosphere 18:389-390.
- Bisanti L, Bonetti F, Caramaschi F, et al. 1980. Experiences from the accident of Seveso. Acta Morphologica Acad Sci Hung 28:139-157.
- Bjarveit K. & A. Tverdal, 2005. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. Tobacco control 14: 315-326.
- Bjerke DL, Sommer RJ, Moore RW et al. 1994a. Effects of *in utero* and lactational 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure on responsiveness of the male rat reproductive system to testosterone stimulation in adulthood. Toxicol Appl Pharmacol 127:250-257.
- Blaylock BL, Holladay SD, Comment CE, et al. 1992. Exposure to tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) alters fetal thymocyte maturation. Toxicol Appl Pharmacol 112:207-213.
- Blazak WF, Marcum JB. 1975. Attempts to induce chromosomal breakage in chicken embryos with Aroclor 1242. Poultry Sci 54:310-312.



- Bleavins MR, Aulerich RJ, Ringer RK. 1980. Polychlorinated biphenyls (Aroclors 1016 and 1242): Effects on survival and reproduction in mink and ferrets. *Arch Environ Contam Toxicol* 9:627-635.
- Bogers M, Appelman LM, Feron VJ, et al. 1987. Effects of the exposure profile on the inhalation toxicity of carbon tetrachloride in male rats. *J Appl Toxicol* 7:185-191.
- Borgono JM, Greiber R. 1972. Epidemiological study of arsenicism in the city of Antofagasta. *Trace Substances and Environmental Health* 5, 13-24.
- Bosetti C, La Vecchia C, Lipworth L, McLaughlin JK. 2003. Occupational exposure to vinyl chloride and cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *European Journal of Cancer Prevention* 12, 427-430.
- Bourque AC, Singh A, Lakhanpal N, et al. 1995. Ultrastructural changes in ovarian follicles of monkeys administered hexachlorobenzene. *Am J Vet Res* 56(12):1673-1677.
- Bouthillier L, Greselin E, Brodeur J, et al. 1991. Male rat specific nephrotoxicity resulting from subchronic administration of hexachlorobenzene. *Toxicol Appl Pharmacol* 110:315-326
- Bowman RE, Heironimus MP, Allen JR. 1978. Correlation of PCB body burden with behavioural toxicology in monkeys. *Pharmacol Biochem Behav* 9:49-56.
- Brandt-Rauf PW, Niman HL. 1988. Serum screening for oncogene proteins in workers exposed to PCBs. *Br J Ind Med* 45:689-693.
- Brezner E, Terkel J, Perry AS. 1984. The effect of Aroclor 1254 (PCB) on the physiology of reproduction in the female rat-I. *Comp Biochem Physiol* 77:65-70.
- Brondeau MT, Bonnet P, Guenier JP, et al. 1983. Short-term inhalation test for evaluating industrial hepatotoxicants in rats. *Toxicol Lett* 19:139-146.
- Brown DP, Jones M. 1981. Mortality and industrial hygiene study of workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Health* 36:120-129.
- Brown DP. 1987b. Mortality of workers exposed to polychlorinated biphenyls -An update. *Arch Environ Health* 42(6):333-339.
- Bruckner JV, Jiang WD, Brown JM, et al. 1977. The influence of ingestion of environmentally encountered levels of a commercial polychlorinated biphenyl mixture (Aroclor 1254) on drug metabolism in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 202:22-31.
- Bruckner JV, Khanna KL, Cornish HH. 1973. Biological responses of the rat to polychlorinated biphenyls. *Toxicol Appl Pharmacol* 24:434-448.
- Bruckner JV, MacKenzie WF, Muralidhara S, et al. 1986. Oral toxicity of carbon tetrachloride: Acute, subacute and subchronic studies in rats. *Fundam Appl Toxicol* 6:16-34.
- Brune, H., R.P. Deutsch-Wenzel, M. Habs, S. Ivankovic and D. Schmahl. 1981. Investigation of the tumorigenic response to benzo[a]pyrene in aqueous caffeine solution applied orally to Sprague-Dawley rats. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 102(2): 153-157.
- Budnick LD, Sokal DC, Falk H, et al. 1984. Cancer and birth defects near the Drake Superfund site, Pennsylvania. *Arch Environ Health* 39:409-413.
- Burgdorf W, Kurvink K, Cervenka J. 1977. Elevated sister chromatid exchange rate in lymphocytes of subjects treated with arsenic. *Hum Genet* 36:69-72.

- Burke WJ et al. 1973. Systemic fluoride poisoning from a fluoride skin burn. *Journal of Occupational Medicine* 15, 39-41.
- Burke WJ, Hoegg UR, Phillips RE. 1973. Systematic fluoride poisoning resulting from a fluoride skin burn. *J Occup Med* 15:39-41.
- Bush B, Bennett AH, Snow JT. 1986. Polychlorobiphenyl congeners, *p,p'*-DDE, and sperm function in humans. *Arch Environ Contam Toxicol* 15:333-341.
- Byrne JJ, Carbone JP, Hanson EA. 1987. Hypothyroidism and abnormalities in the kinetics of thyroid hormone metabolism in rats treated chronically with polychlorinated biphenyl and polybrominated biphenyl. *Endocrinology* 121:520-527.
- Byron WR, Bierbower GW, Brouwer JB, et al. 1967. Pathologic changes in rats and dogs from two-year feeding of sodium arsenite or sodium arsenate. *Toxicol Appl Pharmacol* 10:132-147.
- Cabral JR, Shubik P, Mollner T, et al. 1977. Carcinogenic activity of hexachlorobenzene in hamsters. *Nature* 269:510-511.
- Cabral JR, Shubik P., 1986. Carcinogenic activity of hexachlorobenzene in mice and hamsters. In: Morris CR, Cabral JR, eds. *Hexachlorobenzene: proceedings of an international symposium*. Lyon, International Agency for Research on Cancer: 411-416) (IARC Scientific Publications N° 77).
- Cabral JRP, Mollner T, Raitano F, et al. 1979. Carcinogenesis of hexachlorobenzene in mice. *Int J Cancer* 23:47-51.
- Calabrese EJ, Sorenson AJ. 1977. The health effects of PCBs with particular emphasis on human high risk groups. *Rev Environ Health* 2:285-304.
- Callen DF, Wolfe CR, Philpot RM. 1980. Cytochrome P-450 mediated genetic activity and cytotoxicity of seven halogenated aliphatic hydrocarbons in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutation Research* 77:55-63.
- Calvert GM, Hornung RW, Sweeney MH, et al. 1992. Hepatic and gastrointestinal effects in an occupational cohort exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Am Med Assoc* 267:2209-2214.
- Calvert GM, Sweeney MH, Morris JA, et al. 1991. Evaluation of chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, and ventilatory function among workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Am Rev Resp Dis* 144:1302-1306.
- Calvert GM, Wall DK, Sweeney MH, et al. 1998. Evaluation of cardiovascular outcomes among U.S. workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Environ Health Perspect* 106 (Suppl 2):635-643.
- Calvert GM, Wille KK, Sweeney MH, et al. 1996. Evaluation of serum lipid concentrations among U.S. workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Arch Environ Health* 51:100-107.
- Cam C, Nigogosyan G. 1963. Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to hexachlorobenzene: Report of 348 cases caused by this fungicide. *JAMA* 183:88-91.
- [Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP.](#), 2003. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med*. 2003 Apr 17;348(16):1517-26.
- Canonero R, Campart GB, Mattioli F, et al. 1997. Testing of *p*-dichlorobenzene and hexachlorobenzene for their ability to induce DNA damage and micronucleus formation in primary cultures of rat and human hepatocytes. *Mutagenesis* 12(1):35-39

- Carter JW. 1984. Hypercholesterolemia induced by dietary PCBs (Aroclor 1254) in Fischer rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 33:78-83.
- Cary EE. 1982. Chromium in air, soil and natural waters. In: Langård S, ed. *Topics in environmental*
- Casey AC, Berger DF, Lombardo JP, et al. 1999. Aroclor 1242 inhalation and ingestion by Sprague-Dawley rats. *J Toxicol Environ Health* 56:311-342.
- CEC.(1978). *Criteria (Dose/Effect Relationships) for Cadmium*. Edited by Pergamon Press. Oxford
- Chandler AC, Chopra RN. 1926. Effects of the administration of sugar, magnesium sulfate, sodium citrate and dilute acid on the liver damage done by carbon tetrachloride. *Ind J Med Res* 14:219-226.
- Chang KJ, Hsieh KH, Lee TP, et al. 1981. Immunologic evaluation of patients with polychlorinated biphenyl poisoning: Determination of lymphocyte subpopulations. *Toxicol Appl Pharmacol* 61:58-63.
- Chao W-Y, Hsu C-C, Guo YL. 1997. Middle-ear disease in children exposed prenatally to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans. *Arch Environ Health* 52(4):257-262.
- Chase KH, Wong O, Thomas D, et al. 1982. Clinical and metabolic abnormalities associated with occupational exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs). *J Occup Med* 24:109-114.
- Chela A, Reig R, Sanz P, et al. 1989. Death due to hydrofluoric acid. *Am J Forensic Med Pathol* 10:47-48. *Chem* 17:113-170.
- Chen LC, Berberian I, Koch B, et al. 1992. Polychlorinated and polybrominated biphenyl congeners and retinoid levels in rat tissues: Structure-activity relationships. *Toxicol Appl Pharmacol* 114:47-55.
- Chertkov JL, Lutton JD, Jiang S, et al. 1992. Hematopoietic effects of benzene inhalation assessed by murine long-term bone marrow culture. *J Lab Clin Med* 119:412-419.
- Chiou H-Y, Huang W-I, Su C-L, et al. 1997. Dose-response relationship between prevalence of cerebrovascular disease and ingested inorganic arsenic. *Stroke* 28(9):1717-1723.
- Chowdhury AR, Mitra C. 1995. Spermatogenic and steroidogenic impairment after chromium
- Christian BJ, Inhorn SL, Peterson RE. 1986a. Relationship of the wasting syndrome to lethality in rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol Appl Pharmacol* 82:239-255.
- Christian BJ, Menahan LA, Peterson RE. 1986b. Intermediary metabolism of the mature rat following 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treatment. *Toxicol Appl Pharmacol* 83:360-378.
- Chu I, Poon R, Yagminas A, et al. 1998b. Subchronic toxicity of PCB 105 (2,3,3',4,4'-pentachlorobiphenyl) in rats. *J Appl Toxicol* 18:285-292.
- Chu I, Villeneuve DC, Tagimnas A, et al. 1994. Subchronic toxicity of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 22:457-468.
- Chu I, Villeneuve DC, Yagminas A, et al. 1995. Toxicity of PCB 77 (3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl) and PCB 118 (2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl) in the rat following subchronic dietary exposure. *Fundam Appl Toxicol* 26:282-292.
- Chu I, Villeneuve DC, Yagminas A, et al. 1996a. Toxicity of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl in rats: Effects following a 90-day oral exposure. *J Appl Toxicol* 16(2):121-128.
- Chu I, Villeneuve DC, Yagminas A, et al. 1996b. Toxicity of 2,4,4'-trichlorobiphenyl in rats following 90-day dietary exposure. *J Toxicol Environ Health* 49(3):301-318.

Ciba-Geigy, 1988a. Unpublished results.

Ciba-Geigy. 1984. Unpublished results.

Ciba-Geigy. 1988b. Unpublished results.

Civantos DP, Rodriguez AL, Aguado-Borruey JM. 1995. Fuminant malignant arrhythmia and multiorgan failure in acute arsenic poisoning. *Chest* 108, 1174-1175.

Clochesy JM. 1984. Chromium ingestion: A case report. *J Emerg Nurs* 10:281-282.

Cody RP, Strawderman WW, Kipen HM. 1993. Hematologic effects of benzene. Job-specific trends during the first year of employment among a cohort of benzene-exposed rubber workers. *J Occup Med* 35(8):776-782.

Cogliano VJ. 1998. Assessing the cancer risk from environmental PCBs. *Environ Health Perspect* 106(6):317-323.

Cohen MM. 1957. Central nervous system in carbon tetrachloride intoxication. *Neurology* 7:238-244.

Cole P, Trichopoulos D, Pastides H, Starr T, Mandel JS. 2003. Dioxin and cancer: a critical review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 28:378-388.

Collins JF, Alexeef GV, Lewis DC, Dodge DE, Marty MA, Parker TR, Budroe JD, Lam RHF, Lipsett MJ, Fowles JR, Das R. 2004. Development of acute inhalation reference exposure levels (RELs) to protect the public from predictable excursions of airborne toxicants. *Journal of Applied Toxicology* 24, 155-166.

Combined chronic toxicity/oncogenicity study in rats. Basle, Ciba-Geigy, 1988 (unpublished study submitted to WHO).

Conaway HB, Hoven F. 1946. Electrocardiographic changes in carbon tetrachloride poisoning. *U.S. Navy Med Bull* 46:593-595.

Corey DA, Juarez de Ku LM, Bingman VP, et al. 1996. Effects of exposure to polychlorinated biphenyl (PCB) from conception on growth, and development of endocrine, neurochemical, and cognitive measures in 60 day old rats. *Growth Dev Aging* 60:131-143.

Cornelis & Geuzens 1995. Voorstel tot normering van bodemverontreiniging door zware metalen en metalloïden'

Cornelis C, De Fré R, De Nocker L, Mensink C, Schoeters G, Van Rompaey H, Weltens R. 2002. Ontwikkeling van een standaardmethodologie om luchtkwaliteitsdoelstellingen op te stellen. 2002/MIM/R/91.

Cortona G, Apostoli P, Toffoletto F, Baldasseroni A, Ghezzi I, Goggi E, Fornari S, and Alessio L. 1992. Occupational exposure to cadmium and lung function. **In:** Cadmium in the Human Environment: Toxicity and Carcinogenicity. Edited by GF Nordberg, RFM Herber, and L Alessio. IARC. Lyon, 205-210.

Cripps DJ, Peters HA, Gocmen A, et al. 1984. Porphyria turcica due to hexachlorobenzene: A 20 to 30 year follow-up study on 204 patients. *Br J Dermatol* 111:413-422.

Cripps DJ. 1990. Transplacental and mammary absorption of hexachlorobenzene: Experimental pembe yara porphyria in neonates. *Mol Aspects Med* 11(1-2):81-82.

Culp et al., 1996. DNA adduct measurements in relation to tumor incidence during the chronic feeding of coal tar or benzo(a)pyrene to mice. *Polycyclic aromatic compounds*, 11: 161-168.

- Cuomo R, Rodino S, Rizzoli R, et al. 1991. Bile and biliary lipid secretion in rats with hexachlorobenzene-induced porphyria. Effect of S-adenosyl-L-methionine administration. *J Hepatol* 12:87-93.
- Dalbey W, Dunn B, Bannister R, et al. 1998a. Acute effects of 10-minute exposure to hydrogen fluoride in rats and derivation of a short-term exposure limit for humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 27:207-216.
- Dalbey W, Dunn B, Bannister R, et al. 1998b. Short-term exposures of rats to airborne hydrogen fluoride. *J Toxicol Environ Health* 55(4):241-275.
- Dar E, Kanarek MS, Anderson HA, et al. 1992. Fish consumption and reproductive outcomes in Green Bay, Wisconsin. *Environ Res* 59(1):189-201.
- David A, Frantik E, Holusa R, et al. 1981. Role of time and concentration on carbon tetrachloride toxicity in rats. *Int Arch Occup Environ Health* 48:49-60.
- Dayal HH, Brokwick M, Morris R, et al. 1992. A community-based epidemiologic study of health sequelae of exposure to hydrofluoric acid. *Ann Epidemiol* 2(3):213-230.
- De Matteis F, Prior BE, Rimington C. 1961. Nervous and biochemical disturbances following hexachlorobenzene intoxication. *Nature* 191:363-366.
- De Raeymaecker, B., Cornelis, C., Maes, A., Schoeters, G. & Goyvaerts, M.P. (2003). Voorstel voor bodemsaneringsnormen voor 1,2,3-trimethylbenzeen, 1,2,4-trimethylbenzeen en 1,3,5-trimethylbenzeen. Eindrapport opgesteld door VITO in opdracht van OVAM.
- De SK, McMaster MT, and Andrews GK.(1990). Endotoxin induction of murine metallothionein gene expression. *J Biol Chem*, **265**, 15267-15274.
- DeCaprio AP, McMartin DM, O'Keefe PW, et al. 1986. Subchronic oral toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the guinea pig: Comparisons with a PCB-containing transformer fluid pyrolysate. *Fundam Appl Toxicol* 6:454-463.
- Della Porta G, Dragani TA, Sozzi G. 1987. Carcinogenic effects of infantile and long-term 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treatment in the mouse. *Tumori* 73:99-107.
- Della Porta G, Terracini B, Shubik P. 1961. Induction with carbon tetrachloride of liver cell carcinomas in hamsters. *Journal of the National Cancer Institute* 26:855-863.
- Den Besten C, Bennik MHJ, Bruggeman I, et al. 1993. The role of oxidative metabolism in hexachlorobenzene-induced porphyria and thyroid hormone homeostasis: A comparison with pentachlorobenzene in a 13-week feeding study. *Toxicol Appl Pharmacol* 119:181-194.
- Den Tonkelaar EM, Verschuuren HG, Bankovska J, et al. 1978. Hexachlorobenzene toxicity in pigs. *Toxicol Appl Pharmacol* 43:137-145.
- Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, et al. 2000. Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. *Environ Health Perspect* 108(3):205-211.
- Dewailly E, Ryan JJ, Laliberte C, et al. 1994. Exposure of remote maritime populations to coplanar PCBs. *Environ Health Perspect Suppl* 102(1):205-209.
- dichromate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 19(3):249-258.
- Dimich-Ward H, Hertzman C, Teschke K, et al. 1996. Reproductive effects of paternal exposure to chlorophenolate wood preservatives in the sawmill industry. *Scand J Work Environ Health* 22:267-273.

- Division of Cancer Cause & Prevention. 1976. Report on carcinogenesis bioassay of chloroform. Bethesda, MD, National Cancer Institute.
- Docherty JF, Burgess E. 1922. The action of carbon tetrachloride on the liver. *Br Med J* 2:907-908.
- Docherty JF, Nicholls L. 1923. Report of three autopsies following carbon tetrachloride treatment. *Br Med J* 2:753.
- Dockery DW, Pope CA, Xu XP, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Speizer FE. 1993. An association between air-pollution and mortality in 6 United-States cities. *New England Journal of Medicine* 329, 1753-1759.
- Dogramaci I. 1964. Porphyrins and porphyrin metabolism with special reference to porphyria in childhood. *Adv Pediatr* 13:11-63.
- Dorgan JF, Brock JW, Rothman N, et al. 1999. Serum organochloride pesticides and PCBs and breast cancer risk: results from a prospective analysis (USA). *Cancer Causes Control* 10:1-11.
- Drew RT, Fouts JR. 1974. The lack of effects of pretreatment with phenobarbital and chlorpromazine on the acute toxicity of benzene in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 27:183-193.
- Du Four VA, Van Larebeke N, Janssen CR. Assessment of lung cancer risk related to ambient air pollution exposure in Flanders, Belgium. *Human and Ecological Risk Assessment* (*submitted*).
- Du Four VA. 2005. Mutagene en genotoxische activiteit van lucht en oppervlaktewater in Vlaanderen (België): milieublootstelling en potentiële gezondheidsrisico's. Doctoraat. Universiteit Gent.
- Ecolas (2000). Risico-evaluatie en saneringsprogramma voor asbestblootstelling in Vlaanderen. Eindrapport in opdracht van AMINAL Aminabel.
- Edwards JE. 1941. Hepatomas in mice induced with carbon tetrachloride. *Journal of the National Cancer Institute* 2:197-199.
- Egeland GM, Sweeney MG, Fingerhut MA, et al. 1994. Total serum testosterone and gonadotropins in workers exposed to dioxins. *Am J Epidemiol* 139:272-281.
- Eisler, R. 1988. Lead hazards to fish, wildlife, and invertebrates: A synoptic review. U.S. Fish and Wildlife Service, Laurel, Maryland. Biological Report No. 85:1.14.
- Elbetieha A, Al-Hamood MH. 1997. Long-term exposure of male and female mice to trivalent and
- Elinder CG and Nordberg M.(1985).Metallothionein. **In:**Cadmium and Health: a Toxicological and Epidemiological Appraisal. Volume I: Exposure, Dose, and Metabolism. Edited by L Friberg, CG Elinder, T Kjellström, and GF Nordberg. Boca Raton. 65-80.
- Elkins HB. 1942. Maximal allowable concentrations. II. Carbon tetrachloride. *J Ind Hyg Toxicol* 24:233-235.
- Ellis EN, Brouhard BH, Lynch RE, et al. 1982. Effects of haemodialysis and dimercaprol in acute
- EMIS (2004). On-line informatie zoals beschikbaar op 14/12/2004 (<http://www.emis.vito.be/navigator/Scripts/tree.asp>).
- Emmett EA, Maroni M, Jeffery JS, et al. 1988b. Studies of transformer repair workers exposed to PCBs: II. Results of clinical laboratory investigations. *Am J Ind Med* 14:47-62.

- Emmett EA, Maroni M, Schmith JM, et al. 1988a. Studies of transformer repair workers exposed to PCBs: I. Study design, PCB concentrations, questionnaire, and clinical examination results. *Am J Ind Med* 13:415-427.
- environmental samples: I. Arsenic, beryllium, cadmium, chromium and selenium. *Int J Environ Anal*
- EPA. 1988. Inorganic arsenicals; intent to cancel registrations for pesticide products registered for non-wood preservative use; conclusion of special review. U.S. Environmental Protection Agency. *Federal Register* 53 (126), 24787-24796.
- EPA. 1995. Review of the national ambient air quality standards for nitrogen dioxide. Assessment of scientific and technical information. OAQPS staff paper. EPA-452/R-95-005.
- EPA. 2000. <http://www.epa.gov/iris/subst/0020.htm>
- EPA. 2003. <http://www.epa.gov/iris/subst/1001.htm>
- EPA. 2004. Air quality criteria for particulate matter. Volume II. EPA/600/P-99/002bF.  
EPA-440/5-80-035.
- Ertürk E, Lambrecht RW, Peters HA, et al. 1986. Oncogenicity of hexachlorobenzene. *IARC Sci Publ* 77:417-423.
- Erturk E. et al., 1986. Oncogenicity of hexachlorobenzene. In: Morris CR, Cabral JRP, eds. *Hexachlorobenzene: proceedings of an international symposium*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 417-423 (IARC Scientific Publications N° 77).
- Euras, VITO (2004). Ecotoxiciteitsonderzoek ter evaluatie van nieuwe stoffen en het afleiden van milieukwaliteitsnormen. Studie i.o.v. VMM. Eindrapport februari 2004.
- European Commission (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC)N°1488/94 on risk assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part II. European Commission Joint Reserach Centre EUR 20418 EN/2.
- European Commission DG Env. 2002. Endocrine Disrupters: Study on gathering information on 435 substances with insufficient data. Final Report. B4-3040/2001/325850/MAR/C2.
- European Communities. 2001. European Union Risk Assessment Report Hydrogen Fluoride.
- European Communities. 2002. European Union Draft Risk Assessment Report Phenol.
- European Communities. 2003. Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directives 93/67/EEC, Commission Regulation No 1488/94, Directive 98/8/EC.
- Exon JH, Talcott PA, Koller LD. 1985. Effect of lead, polychlorinated biphenyls, and cyclophosphamide on rat natural killer cells, interleukin 2, and antibody synthesis. *Fundam Appl Toxicol* 5:158-164.
- Fail PA, Chapin RE, Price CJ, Heindel JJ. 1998. General, reproductive, developmental, and endocrine toxicity of boronated compounds. *Reproductive Toxicology* 12, 1-18.
- Falck F, Ricci A, Wolff MS, et al. 1992. Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *Arch Environ Health* 47(2):143-146.

- Fein GG, Jacobson JL, Jacobson SW, et al. 1984a. Intrauterine exposure of humans to PCBs: Newborn effects. U.S. Environmental Protection Agency, Duluth, MN. EPA 600/53-84-060. NTIS PB84-188-887.
- Fein GG, Jacobson JL, Jacobson SW, et al. 1984b. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: Effects on birth size and gestational age. *J Pediatr* 105:315-320.
- Ferreccio C, Gonzalez Psych C, Milosavjlevic Stat V, et al. 1998. Lung cancer and arsenic exposure in drinking water: a case-control study in northern Chile. *Cad Saude Publica* 14(Suppl. 3):193-198.
- Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA, et al. 1991. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *N Engl J Med* 324:212-218.
- Fischbein A, Rizzo JN, Solomon SJ, et al. 1985. Oculodermatological findings in workers with occupational exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Br J Ind Med* 42:426-430.
- Fischbein A, Wolff MS, Bernstein J, et al. 1982. Dermatological findings in capacitor manufacturing workers exposed to dielectric fluids containing polychlorinated biphenyls (PCBs). *Arch Environ Health* 37:69-74.
- Fischbein A, Wolff MS, Lilis R, et al. 1979. Clinical findings among PCB-exposed capacitor manufacturing workers. *Ann NY Acad Sci* 320:703-715.
- Fischbein A. 1985. Liver function tests in workers with occupational exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs): Comparison with Yusho and Yu-Cheng. *Environ Health Perspect* 60:145-150.
- Fish KM, Mayes BA, Brown JFJ, et al. 1997. Biochemical measurements on hepatic tissues from SD rats fed Aroclors 1016, 1242, 1254, and 1250. *Toxicologist* 36(1):87.
- Fishbein L. 1984. Overview of analysis of carcinogenic and/or mutagenic metals in biological and
- Flesch-Janys D, Berger J, Gurn P, et al. 1995. Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol* 142:1165-1175.
- Flury F. 1928. [II. Toxicities in modern industry. IIa. Pharmacological-toxicological aspects of intoxicants in modern industry.] *Arch Exp Pathol Pharmacol* 138:65-82. (German)
- Folland DS, Schaffner W, Ginn EH, et al. 1976. Carbon tetrachloride toxicity potentiated by isopropyl alcohol. *J Am Med Assoc* 236:1853-1856.
- Forbes JR. 1944. Carbon tetrachloride nephrosis. *Lancet* 247:590-592.
- Foster WG, McMahon A, Youngai EV, et al. 1995a. Alterations in circulating ovarian steroids in hexachlorobenzene-exposed monkeys. *Reprod Toxicol* 9(6):541-548.
- Foster WG, Mertineit C, Yagminas AL, et al. 1995b. The effects of hexachlorobenzene on circulating levels of adrenal steroids in the ovariectomized rat. *J Biochem Toxicol* 10(3):129-135.
- Foster WG, Pentick JA, McMahon A, et al. 1993. Body distribution and endocrine toxicity of hexachlorobenzene (HCB) in the female rat. *J Appl Toxicol* 13:79-83.
- Foxall PJD, Bending MR, Gartland KI. 1989. Acute renal failure following accidental cutaneous absorption of phenol: Application of NMR urinalysis to monitor the disease process. *Human Toxicology* 9, 491-496.
- Fraunhofer-Institut (1999). Revised proposal for a list of priority substances in the context of the Water Framework Directive (COMMPSP procedure). Declaration ref.: 98/788/3040/DEB/E1.



- Fréry N, Nessmann C, Girard F, Lafond J, Moreau T, Blot P, Lellouch J, and Huel G.(1993). Environmental exposure to cadmium and human birthweight. *Toxicology*, **79**, 109-118.
- Friberg L and Kjellström T.(1974).Cadmium in the Environment. Edited by L Friberg, M Piscator, GF Nordberg, and T Kjellström. CRC Press. Boca Raton,Fla., 100-100.
- Funatsu I, Yamashita F, Yoshikane T, et al. 1971. A chlorobiphenyl induced fetopathy. *Fukuoka Ishi* 62(6):139-149.
- Gad SC. 1989. Acute and chronic systemic chromium toxicity. *Sci Total Environ* 86:149-157.
- Gardner GH, Gove RC, Gustafson RK, et al. 1925. Studies on the pathological histology of experimental carbon tetrachloride poisoning. *Bulletin of Johns Hopkins Hospital* 36:107-133.
- Garthoff LH, Cerra FE, Marks EM. 1981. Blood chemistry alterations in rats after single and multiple gavage administration of polychlorinated biphenyl. *Toxicol Appl Pharmacol* 60:33-44.
- Gerhard I, Daniel B, Link S, et al. 1998. Chlorinated hydrocarbons in women with repeated miscarriages. *Environ Health Perspect* 106:675-681.
- Giavini E, Prati M, Vismara C. 1983. Embryotoxic effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin administered to female rats before mating. *Environmental Research* 31:105-110.
- Gill DP, Jenkins VK, Kempen RR, et al. 1980. The importance of pluripotential stem cells in benzene toxicity. *Toxicology* 16:163-171.
- Gilroy C, Connell BJ, Singh A, et al. 1998. PCB congener 77-induced ultrastructural alterations in the rat liver: a quantitative study. *Toxicology* 127:179-185.
- Gilroy C, Singh A, Chu I, et al. 1996. Toxicity of PCB 156 in the rat liver: an ultrastructural and biochemical study. *J Submicrosc Cytol Pathol* 28(1):27-32.
- Gocmen A, Peters HA, Cripps DJ, et al. 1989. Hexachlorobenzene episode in Turkey. *Biomed Environ Sci* 2:36-43.
- Goldey ES, Taylor DH. 1992. Developmental neurotoxicity following pre-mating maternal exposure to hexachlorobenzene in rats. *Neurotoxicol Teratol* 14:15-21.
- Goldstein JA, Freisen M, Scotti TM, et al. 1978. Assessment of the contribution of chlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans to hexachlorobenzene-induced toxicity, porphyria, changes in mixed function oxidases and histopathological changes. *Toxicol Appl Pharmacol* 46:633-649.
- Gopaldaswamy UV, Nair CKK. 1992. DNA binding and mutagenicity of lindane and its metabolites. *Bull Environ Contam Toxicol* 49:300-305.
- Gould VE, Smuckler EA. 1971. Alveolar injury in acute carbon tetrachloride intoxication. *Arch Intern Med* 128:109-117.
- Gralla EJ, Fleischman RW, Luthra YK, et al. 1977a. Toxic effects of hexachlorobenzene after daily administration to beagle dogs for one year. *Toxicol Appl Pharmacol* 40:227-239.
- Grandjean P, Juel K, Jensen OM. 1985. Mortality and cancer morbidity after heavy occupational fluoride exposure. *Am J Epidemiol* 121:57-64.
- Grandjean, P. (1979). Occupational Lead Poisoning in Denmark: Screening with the Hematofluorometer. *Br J Ind Med* 36: 52-58

- Grant DL, Phillips WE, Hatina GV. 1977. Effect of hexachlorobenzene on reproduction in the rat. Arch Environ Contam Toxicol 5:207-216.
- Gray I. 1947. Carbon tetrachloride poisoning -- Report of seven cases with two deaths. NY State J Med 47:2311-2315.
- Gray LE Jr, Ostby J, Marshall R, et al. 1993. Reproductive and thyroid effects of low-level polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) exposure. Fundam Appl Toxicol 20(3):288-294.
- Gray LE, Jr., Kelce WR, Monosson E, et al. 1995. Exposure to TCDD during development permanently alters reproductive function in male Long Evans rats and hamsters: Reduced ejaculated and epididymal sperm numbers and sex accessory gland weights in offspring with normal androgenic status. Toxicol Appl Pharmacol 131:108-118.
- Gray LE, Jr., Ostby JS. 1995. *In utero* 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) alters reproductive morphology and function in female rat offspring. Tox Appl Pharm 133:285-294.
- Green JD, Leong BKJ, Laskin S. 1978. Inhaled benzene fetotoxicity in rats. Toxicol Appl Pharmacol 46:9-18.
- Green JD, Snyder CA, LoBue J, et al. 1981. Acute and chronic dose/response effect of benzene inhalation on the peripheral blood, bone marrow, and spleen cell of CD-1 male mice. Toxicol Appl Pharmacol 59:204-214.
- Green S, Carr JV, Palmer KA, et al. 1975a. Lack of cytogenetic effects in bone marrow and spermatogonial cells in rats treated with polychlorinated biphenyls (Aroclors 1242 and 1254). Bull Environ Contam Toxicol 13:14-22.
- Green S, Moreland, Sheu C. 1977. Cytogenic effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on rat bone marrow cells. Washington, DC: Food and Drug Administration. FDA by-lines 6:292.
- Green S, Sauro FM, Friedman L. 1975b. Lack of dominant lethality in rats treated with polychlorinated biphenyls (Aroclors 1242 and 1254). Food Cosmet Toxicol 13:507-510.
- Grella P, Tambuscio B, Suma V. 1976. Boric acid and poisoning during pregnancy: description of one case. Acta Anaesthesiologica Italica 27, 745-748.
- Guild WR, Young JV, Merrill JP. 1958. Anuria due to carbon tetrachloride intoxication. Ann Intern Med 48:1221-1227.
- Gunderson EL. 1988. FDA total diet study, April 1982-April 1984: Dietary intakes of pesticides, selected elements and other chemicals. J Assoc Off Anal Chem 71:1200-1209.
- Guo TL, McCay JA, Brown RD, et al. 2000. Carbon tetrachloride is immunosuppressive and decreases host resistance to *Listeria monocytogenes* and *Streptococcus pneumoniae* in female B6C3F1 mice. Toxicology 154:85-101.
- Guo YL, Lai T-J, Chen S-J, et al. 1995. Gender-related decrease in Raven's progressive matrices scores in children prenatally exposed to polychlorinated biphenyls and related contaminants. Bull Environ Contam Toxicol 55:8-13.
- Guo YL, Yu M-L, Hsu C-C, et al. 1999. Chloracne, goiter, arthritis, and anemia after polychlorinated biphenyl poisoning: 14-year follow-up of the Taiwan Yucheng cohort. Environ Health Perspect 107(9):715-719.

- Gustavsson P, Hogstedt C, Rappe C. 1986. Short-term mortality and cancer incidence in capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Am J Ind Med* 10:341-344.
- Gustavsson P, Hogstedt C. 1997. A cohort study of Swedish capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Am J Ind Med* 32(3):234-239.
- Guttes S, Failing K, Neumann K, et al. 1998. Chlororganic pesticides and polychlorinated biphenyls in breast tissue of women with benign and malignant breast disease. *Arch Environ Contam Toxicol* 35:140-147.
- Haake JM, Safe S, Mayura K, et al. 1987. Aroclor 1254 as an antagonist of the teratogenicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. *Toxicol Lett* 38:299-306.
- Hahn ME, Gasiewicz TA, Linko P, et al. 1988. The role of the Ah locus in hexachlorobenzene-induced porphyria: Studies in congenic C57BL/6J mice. *Biochem J* 254:245-254.
- Hansch C, Leo A, Hoekman D. 1995. Exploring QSAR: Hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington, DC: American Chemical Society, 15.
- Hansen LG, Wilson DW, Byerly CS. 1976. Effects on growing swine and sheep of two polychlorinated biphenyls. *Am J Vet Res* 37:1021-1024.
- Hany J, Lilienthal H, Roth-Harer A, et al. 1999. Behavioral effects following single and combined maternal exposure to PCB 77 (3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl) and PCB 47 (2,4,2',4'-tetrachlorobiphenyl) in rats. *Neurotoxicol Teratol* 21(2):147-156.
- Harrington JM, Middaugh JP, Morse DL. 1978. A survey of a population exposed to high concentrations of arsenic in well water in Fairbanks, Alaska. *American Journal of Epidemiology* 108, 377-385.
- Hattula ML. 1985. Mutagenicity of PCBs and their pyrosynthetic derivatives in cell-mediated assay. *Environ Health Perspect* 60:255-257.
- Hayes JR, Condie LW, Borzelleca JF. 1986. Acute, 14-day repeated dosing, and 90-day subchronic toxicity studies of carbon tetrachloride in CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol* 7:454-463.
- Hayes MA. 1987. Carcinogenic and mutagenic effects of PCBs. In: Safe S, Hytzing O, eds. *Environmental toxin series. Vol 1: Polychlorinated biphenyls (PCBs: Mammalian and environmental toxicology)*. Heidelberg: Springer-Verlag, 77-95.
- Hayes, RB, Yin SN, Dosemeci M, et al. 1997. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Cancer Inst* 89(14):1065-1071.
- health
- Heimann H, Ford CA. 1941. Low concentration of carbon tetrachloride capable of causing mild narcosis. *Ind Bull* 20, July-August.
- Heindel, JJ; Price, CJ; Field, EA; et al. (1992) Developmental toxicity of boric acid in mice and rats. *Fund Appl Toxicol* 18:266-277.
- Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Huang H-Y, et al. 1999. Serum concentrations of organochlorine compounds and the subsequent development of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8:525-532.
- Henck JW, New MA, Kociba RJ, et al. 1981. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin: Acute oral toxicity in hamsters. *Toxicol Appl Pharmacol* 59:405-407.

- Henriksen GL, Michalek JE, Swaby JA, et al. 1996. Serum dioxin, testosterone, and gonadotropins in veterans of operation ranch hand. *Epidemiology* 7:352-357.
- Hermansky SJ, Holczlaw TL, Murray WJ, et al. 1988. Biochemical and functional effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the heart of female rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 95:175-184.
- Hernández-Zavala A, Del Razo LM, Aguilar C, et al. 1998. Alteration in bilirubin excretion in individuals chronically exposed to arsenic in Mexico. *Toxicol Lett* 99:79-84.
- hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology* 116:39-47.
- Hochstein JR, Aulerich RJ, Bursian SJ. 1988. Acute toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin to mink. *Arch Environ Contam Toxicol* 17:33-37.
- Hollinger MA. 1982. Biochemical evidence for pulmonary endothelial cell injury after carbon tetrachloride administration in mice. *J Pharmacol Exp Therap* 222:641-644.
- Holmqvist I. 1951. Occupational arsenical dermatitis: a study among employees at a copper ore smelting work including investigations of skin reactions to contact with arsenic compounds. *Acta Dermatolo-Venereologica* 31 (suppl 26), 26-29, 44-45, 110-112, 195-204.
- Holson JF, Stump DG, Clevidence KJ. 2000. Evaluation of the prenatal developmental toxicity of orally administered arsenic trioxide in rats. *Food and Chemical Toxicology* 38, 459-466.
- Hong R, Taylor K, Abonour R. 1989. Immune abnormalities associated with chronic TCDD exposure in rhesus. *Chemosphere* 18:313-320.
- Hooiveld M, Heederil DJJ, Kogevinas M, et al. 1998. Second follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol* 147:891-901.
- Hornshaw TC, Safronoff J, Ringer RK, et al. 1986. LC<sub>50</sub> test results in polychlorinated biphenyl-fed mink: Age, season, and diet comparisons. *Arch Environ Contam Toxicol* 15:717-723.
- Horstman D et al. 1982. Effects of submicronic sulphuric acid aerosol on human pulmonary function. *Archives of Environmental Health* 37, 136-141.
- Hosie S, Loff S, Witt K, et al. 2000. Is there a correlation between organochlorine compounds and undescended testes? *Eur J Pediatr Surg* 10:304-309.
- Hsieh G-C, Sharma RP, Parker RDR, et al. 1992. Immunological and neurobiochemical alterations induced by repeated oral exposure of phenol in mice. *Eur J Pharmacol* 228:107-114.
- Hsieh S-F, Yen Y-Y, Lan S-J, et al. 1996. A cohort study on mortality and exposure to polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Health* 51(6):417-424.
- Hsu C-C, Yu M-LM, Chen Y-CJ, et al. 1994. The Yu-Cheng rice oil poisoning incident. In: Schechter A, ed. *Dioxins and health*. New York, NY: Plenum Press, 661-684.
- Huang A, Powell D, Chou K. 1998a. Pre- and postnatal exposure to 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl: I. effects on breeding ability and sperm fertilizing ability in male mice. *Arch Environ Contam Toxicol* 34(2):204-208.
- Huel G, Everson RB, and Menger I.(1984). Increased Hair Cadmium in Newborns of Women Occupationally Exposed to Heavy Metals. *Environ Res*, **35**, 115-121.

- Humphrey HEB. 1983. Population studies of PCBs in Michigan residents. In: D'Itri FM, Kamrin MA, eds. PCBs: Human and environmental hazards. Boston, MA: Butterworth, 299-310.
- Hunter DJ, Hankinson SE, Laden F, et al. 1997. Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer [see comments]. *N Engl J Med* 337(18):1253-1257.
- Huuskonen H, Undila M, Pohjanvirta R, et al. 1994. Developmental toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the most TCDD-resistant and -susceptible rat strains. *Toxicol Appl Pharmacol* 124(2):174-80.
- IARC. 1979. Some halogenated hydrocarbons. Lyon, 1979:371-399 (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Volume 20).
- IARC. 1987. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Suppl 7. Lyons, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 38-74.
- IARC. 1987. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Supplement 7: Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC monographs volumes 1 to 42. World Health Organization, Lyon, France.
- IARC. 2004. Overall evaluations of carcinogenicity to humans: As evaluated in IARC Monographs volumes 1-82 (a total of 900 agents, mixtures and exposures). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <http://www.cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>. February 15, 2005.
- IARC. 2005a. <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol53/06-dichlorvos.html>.
- IARC. 2005b. <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol79/79-13.html>.
- Iatropoulos MJ, Hobson W, Knauf V, et al. 1976. Morphological effects of hexachlorobenzene toxicity in female rhesus monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 37:433-444.
- Imanishi J, Nomura H, Matsubara M, et al. 1980. Effect of polychlorinated biphenyl on viral infections in mice. *Infect Immun* 29(1):275-277.
- IOH, 1997. Criteria Document for Hexavalent Chromium, Institute of Occupational Health, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT. Cross, H.J., Faux, S.P., Sadhra, S., Sorahan, T., Levy, L.S., Aw, T.C., Braithwaite, R., McRoy, C., Hamilton, I., Calvert, I. (1997) Criteria Document for Hexavalent Chromium. Institute of Occupational Health, Birmingham. Commissioned by International Chromium Development Association, Paris, France.
- IPCS, 1988 International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 61. Chromium. World Health Organization, Geneva, 1988.
- IPCS, 1995. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 165 - Inorganic Lead. Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation and the World Health Organization; World Health Organization, Geneva.
- IRIS (Integrated Risk Information System), 2005 (<http://www.epa.gov/IRIS>).
- IRIS. 2000. Integrated Risk Information System. Polychlorinated biphenyls (PCBs). U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/subst/0294.htm>
- IRIS. 2001. Hexachlorobenzene. Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/iris/subst/0374.htm>. September 05, 2001.

- IRIS. 2005. Benzene. Integrated Risk Information System. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/iris/subst/index.html>. August 2, 2005.
- Jacobson JL, Jacobson SW, Humphrey HEB. 1990b. Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children. *Neurotoxicol Teratol* 12:319-326.
- Jacobson JL, Jacobson SW, Schwartz PM, et al. 1984a. Prenatal exposure to an environmental toxin: A test of the multiple effects model. *Dev Psychol* 20:523-532.
- Jaeger RJ, Conolly RB, Murphy SD. 1975. Short-term inhalation toxicity of halogenated hydrocarbons. *Arch Environ Health* 30:26-31.
- Japan Bioassay Research Center. 1998. Subchronic inhalation toxicity and carcinogenicity studies of carbon tetrachloride in F344 rats and BDF1 mice (Studies Nos. 0020, 0021, 0043, and 0044). Kanagawa, Japan Industrial Safety and Health Association, Japan Bioassay Research Center (Unpublished report to the Ministry of Labor). Hirasawa Hadano Kanagawa, 257 Japan.
- Jarrell JF, McMahon A, Villeneuve D, et al. 1993. Hexachlorobenzene toxicity in the monkey primordial germ cell without induced porphyria. *Reprod Toxicol* 7:41-47.
- Jennings RB. 1955. Fatal fulminant acute carbon tetrachloride poisoning. *Arch Pathol* 59:269-284.
- Jirasek L, Kalensky J, Kubec K, et al. 1976. [Chloracne, porphyria cutanea tarda and other intoxication by herbicides.] *Hautarzt* 27:328-333. (German)
- John JA, Smith FA, Schwetz BA. 1981. Vinyl chloride: Inhalation teratology study in mice, rats, and rabbits. *Environ Health Perspect* 41:171-177.
- Johnstone RT. 1948. Occupational medicine and industrial hygiene. St. Louis, MO: CV Mosby Co., 148-158.
- Jones CJ, Backlin BM, Stoddart RW, et al. 1997. Environmental pollutants as aetiological agents in female reproductive pathology: Placental glycan expression in normal and polychlorinated biphenyl (PCB) - exposed mink (*Mustela vison*). *Placenta* 18(8):689-699.
- Kaaber K, Veien NK. 1977. The significance of chromate ingestion in patients allergic to chromate.
- Kalf GF, Rushmore T, Snyder R. 1982. Benzene inhibits RNA synthesis in mitochondria from liver and bone marrow. *Chem Biol Interact* 42:353-370.
- Kalina I, Sram RJ, Konecna H, et al. 1991. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes in workers occupationally exposed to polychlorinated biphenyls. *Teratog Carcinog Mutagen* 11:77-82.
- Kato N, Mochizuki S, Kawai K, et al. 1982a. Effect of dietary level of sulfur-containing amino acids on liver drug-metabolizing enzymes, serum cholesterol and urinary ascorbic acid in rats fed PCB. *J Nutr* 112:848-854.
- Kazantzis G, Bomford RR. 1960. Dyspepsia due to inhalation of carbon tetrachloride vapor. *Lancet*, February 13, 360-362.
- Kazantzis G, Bomford RR. 1960. Dyspepsia due to inhalation of carbon tetrachloride vapor. *Lancet*, February 13, 360-362.
- Keller KA, Snyder CA. 1988. Mice exposed *in utero* to 20 ppm benzene exhibit altered numbers of recognizable hematopoietic cells up to seven weeks after exposure. *Fundam Appl Toxicol* 10:224-232.

- Kennedy SW, Wigfield DC. 1990. Dose-response relationships in hexachlorobenzene-induced porphyria. *Biochem Pharmacol* 40:1381-1388.
- Kerkvliet NI. 1995. Immunological effects of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ Health Perspect* 103:47-53.
- Kerr HK et al. 1981. Effects of sulphuric acid aerosol on pulmonary function in human subjects: an environmental chamber study. *Environmental Research* 26, 42-50.
- Kimbrough RD, Carter CD, Liddle JA, et al. 1977. Epidemiology and pathology of a tetrachlorodibenzodioxin poisoning episode. *Arch Environ Health* 77-85.
- Kimbrough RD, Doemland ML, LeVois ME. 1999a. Mortality in male and female capacitor workers exposed to polychlorinated biphenyls. *J Occup Environ Med* 41(3):161-171.
- Kimbrough RD, Linder RE, Gaines TB. 1972. Morphological changes in livers of rats fed polychlorinated biphenyls: Light microscopy and ultrastructure. *Arch Environ Health* 25:354-364.
- Kimbrough RD, Linder RE. 1974. The toxicity of technical hexachlorobenzene in the Sherman strain rat: A preliminary study. *Res Comm Chem Pathol Pharmacol* 8:653-664
- Kimbrough RD, Squire RA, Linder RE, et al. 1975. Induction of liver tumors in Sherman strain female rats by polychlorinated biphenyl Aroclor 1260. *J Natl Cancer Inst* 55:1453-1459.
- Kitchin KT, Linder RE, Scotti TM, et al. 1982. Offspring mortality and maternal lung pathology in female rats fed hexachlorobenzene. *Toxicology* 23:33-39.
- Kjellström T, Elinder CG, and Friberg L.(1984). Conceptual problems in establishing the critical concentration of cadmium in human renal cortex. *Environ Res*, **33**, 284-295.
- Kleiman de Pisarev DL, Rios de Molina MC, San Martin de Viale LC. 1990. Thyroid function and thyroxine metabolism in hexachlorobenzene-induced porphyria. *Biochem Pharmacol* 39:817-825.
- Kleiman de Pisarev DL, Sancovich HA, Ferramola de Sancovich AM. 1989. Enhanced thyroxine metabolism in hexachlorobenzene-intoxicated rats. *J Endocrinol Invest* 12:767-772.
- Kleiman de Pisarev DL, Sancovich HA, Ferramola de Sancovich AM. 1995. Hepatic indices of thyroid status in rats treated with hexachlorobenzene. *J Endocrinol Invest* 18:271-276.
- Kleinfeld M. 1965. Acute pulmonary edema of chemical origin. *Arch Environ Health* 10:942-946.
- Klemme JC, Mukhtar H. & Elmets CA, 1987. Induction of contact hypersensitivity to dimethylbenz(a)anthracene and benzo(a)pyrene in CH3/HeN mice. *Cancer Res.* 47, 6074-6078.
- Kluwe WM. 1981. The nephrotoxicity of low molecular weight halogenated alkane solvents, pesticides and chemical intermediates. *Toxicol Kidney* 179-226.
- Knauf V, Hobson W. 1979. Hexachlorobenzene ingestion by female rhesus monkeys: Tissue distribution and clinical symptomatology. *Bull Environ Contam Toxicol* 21:243-248.
- Knauf, L. and G. Rice. 1992. Statistical Evaluation of Several Benzo[a]pyrene Bioassays. Memorandum to R. Schoeny, U.S. EPA, Cincinnati, OH. January 2.

- Kociba RJ, Keyes DG, Beyer JE, et al. 1978. Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 46:279-303.
- Kodavanti PRS, Derr-Yellin EC, Mundy WR, et al. 1998. Repeated exposure of adult rats to Aroclor 1254 causes brain region-specific changes in intracellular Ca<sup>2+</sup> buffering and protein kinase C activity in the absence of changes in tyrosine hydroxylase. *Toxicol Appl Pharmacol* 153:186-198.
- Koenig JQ et al. 1983. The effects of inhaled sulphuric acid on pulmonary function in adolescent asthmatics. *American Review of Respiratory Disease* 128, 221-225.
- Koo, W.W.K., Succop, P.A., Bornschein, R.L., Krug-Wispe, S.K., Steichen, J.J., Tsang, R.C., Hammond, P.B. and Berger, O.G. ,1991. Serum Vitamin D Metabolites and Bone Mineralization in Young Children with Chronic Low to Moderate Lead Exposure. *Pediatrics* 87:680-687.
- Korsrud GO, Grice HC, McLaughlan JM. 1972. Sensitivity of several serum enzymes in detecting carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 22:474-483.
- Koss G, Seubert S, Seubert A, et al. 1978. Studies on the toxicology of hexachlorobenzene: III. Observations in a long-term experiment. *Arch Toxicol* 40:285-294.
- Kraft M, Eikmann T, Kappos A, Kunzli N, Rapp R, Schneider K, Seitz H, Voss JU, Wichmann HE. The German view: effects of nitrogen dioxide on human health – derivation of health-related short-term and long-term values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 208, 305-318.
- Kreiss K, Zack MM, Kimbrough RD, et al. 1981. Association of blood pressure and polychlorinated biphenyl levels. *J Am Med Assoc* 245:2505-2509.
- Krewski D, Burnett RT, Goldberg MS, Hoover K, Siemiatycki J, Abrahamowicz M, White WH. 2004. Validation of the Harvard six cities study of particulate air pollution and mortality. *New England Journal of Medicine* 350, 198-199.
- Krishnan K, Brodeur J, Charbonneau M. 1991. Development of an experimental model for the study of hexachlorobenzene-induced hepatic porphyria in the rat. *Fund Appl Toxicol* 17:433-441.
- Kuiper-Goodman T, Grant DL, Moodie CA, et al. 1977. Subacute toxicity of hexachlorobenzene in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 40:529-549.
- Kuna RA, Kapp RW. 1981. Embryotoxic/teratogenic potential of benzene vapor in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 57:1-7.
- Kuratsune M, Nakamura Y, Ikeda M, et al. 1987. Analysis of deaths seen among patients with Yusho- A preliminary report. *Chemosphere* 16:2085-2088.
- Kuratsune M. 1989. Yusho, with reference to Yu-Cheng. In: Kimbrough RD, Jensen AA, eds. *Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products*. 2nd ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science Publishers, 381-400.
- Kusuda M. 1971. A study on the sexual functions of women suffering from rice-bran oil poisoning. *Sanka to Fujinka* 38:1062-1072.
- Lai T-J, Guo Y-L, Yu M-L, et al. 1994. Cognitive development in Yucheng children. *Chemosphere* 29(9-11):2405-2411.
- Lamson PD, Minot AS, Robbins BH. 1928. The prevention and treatment of carbon tetrachloride intoxication. *J Am Med Assoc* 90:345-346.



- Lan Q, Zhang L, Li G, et al. 2004. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science* 306:1774-1776.
- Langer P, Tajtakova M, Fodor G, et al. 1998. Increased thyroid volume and prevalence of thyroid disorders in an area heavily polluted by polychlorinated biphenyls. *Eur J Endocrinol* 139:402-409.
- Langford CP, Barlett R, Haddad LM. 1998. Phenol and related agents. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JP. eds. *Poisoning and drug overdose*. Philadelphia, WB Saunders Company.
- Largent EJ. 1960. The metabolism of fluorides in man. *Archives of Industrial Health* 21, 318-323.
- Largent EJ. 1961. *Fluorosis: the health aspects of fluorine compounds*. Ohio State University Press. Columbus.
- Lawton RW, Ross MR, Feingold J, et al. 1985a. Effects of PCB exposure on biochemical and hematological findings in capacitor workers. *Environ Health Perspect* 60:165-184.
- Leach CN. 1922. Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm disease. *J Am Med Assoc* 78:1789-1790.
- Lecavalier P, Chu I, Yagminas A, et al. 1997. Subchronic toxicity of 2,2',3,3',4,4'-hexachlorobiphenyl in rats. *J Toxicol Environ Health* 51(3):265-277.
- Lecavalier PR, Chu I, Villeneuve D, et al. 1994. Combined effects of mercury and hexachlorobenzene in the rat. *J Environ Sci Health B29(5):951-961*.
- Legge, T.M. and Goadby, K.W. (1912). *Lead Poisoning and Lead Absorption. The Symptoms, Pathology and Prevention, with Special Reference to Their Industrial Origin and an Account of the Principal Processes Involving Risk*. In: Hill L. and Bulloch, W. (eds.) *International Medical Monographs*. London Edward Arnold. New York: Longmans, Green & Company.
- Leoni V, Fabiani L, Marinelli G, et al. 1986. Spontaneous abortion in relation to the presence of hexachlorobenzene in the Italian environment. *IARC Sci Publ* 77:143-146.
- Leoni V, Fabiani L, Marinelli G, et al. 1989. PCB and other organochlorine compounds in blood of women with or without miscarriage: a hypothesis of correlation. *Ecotoxicol Environ Saf* 17(1):1-11.
- Lester D, Greenberg LA, Adams WR. 1963. Effects of single and repeated exposures of humans and rats to vinyl chloride. *Am Ind Hyg Assoc J* 24:265-275.
- Lester R, Schmid R. 1964. Bilirubin metabolism. *New Engl J Med* 270:779-786.
- Levin-Scherz JK, Patrick JD, Weber FH. 1987. Acute arsenic ingestion. *Annals of Emergency Medicine*. 16, 702-704.
- Lewis R, Rampala G, Dell LD, Mundt KA. 2003. Vinyl chloride and liver and brain cancer at a polymer production plant in Louisville, Kentucky. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 45, 533-537.
- Li L, Sun W, Gong Z, et al. 1992. Effect of low benzene exposure on neurobehavioral function, AChE in blood and brain and bone marrow picture in mice. *Biomed Environ Sci* 5(4):349-354.
- Li X, Rozman KK. 1995. Subchronic effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and their reversibility in male Sprague-Dawley rats. *Toxicology* 97:133-140.

- Lianfang W, Jianzhong H. 1994. Chronic arsenism from drinking water in some areas of Xinjiang, China. In: Nriagu JO, ed. Arsenic in the environment: Part II: Human health and ecosystem effects. New York, NY: John Wiley and Sons, Inc., 159-172.
- Lilienthal H, Benthe C, Heinzow B, et al. 1996. Impairment of schedule-controlled behavior by preand postnatal exposure to hexachlorobenzene in rats. Arch Toxicol 70:174-181.
- Lilienthal H, Neuf M, Munoz C, et al. 1990. Behavioral effects of pre- and postnatal exposure to a mixture of low chlorinated PCBs in rats. Fundam Appl Toxicol 15:457-467.
- Lilis, R., Fischbein, A., Eisinger, J., Blumberg, W.E., Diamond, S. Anderson, H.A., Rom, W., Rice, C., Sarkozi, L., Kon, S. and Selikoff, I.J. (1977). Prevalence of Lead Disease among Secondary Lead smelter Workers and Biological Indicators of Lead Exposure. Environ Res 14: 255-285.
- Lim HW, Cohen JL. 1999. The cutaneous porphyrias. Semin Cutan Med Surg 18 (4) :285-292
- Lim M, Jacobson-Kram D, Bowman RE, et al. 1987. Effect of chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on sister chromatid exchange levels in peripheral lymphocytes of the Rhesus monkey. Cell Biol Toxicol 3:279-284.
- Linder RE, Gaines TB, Kimbrough RD. 1974. The effect of polychlorinated biphenyls on rat reproduction. Food Cosmet Toxicol 12:63-77.
- Litterst CL, Farber TM, Baker AM, et al. 1972. Effect of polychlorinated biphenyls on hepatic microsomal enzymes in the rat. Toxicol Appl Pharmacol 23:112-122.
- Liu L, Zhang Q, Feng J, et al. 1996. The study of DNA oxidative damage in benzene-exposed workers. Mutat Res 370(3-4):45-50.
- Lonky E, Reihman J, Darvill T, et al. 1996. Neonatal behavioral assessment scale performance in humans influenced by maternal consumption of environmentally contaminated Lake Ontario fish. J Great Lakes Res 22(2):198-212.
- Loomis D, Browning SR, Schenck AP, et al. 1997. Cancer mortality among electric utility workers exposed to polychlorinated biphenyls. Occup Environ Med 54(10):720-728.
- Loose LD, Pittman KA, Benitz KF, et al. 1978b. Environmental chemical-induced immune dysfunction. Ecotoxicol Environ Saf 2:173-198.
- Loose LD, Silkworth JB, Charbonneau T, et al. 1981. Environmental chemical-induced macrophage dysfunction. Environ Health Perspect 39:79-91.
- Loose LD, Silkworth JB, Pittman KA, et al. 1978a. Impaired host resistance to endotoxin and malaria in polychlorinated biphenyl- and hexachlorobenzene-treated mice. Infect Immun 20:30-35.
- Loprieno N, Sbrana I, Rusciano D, et al. 1982. *In vivo* cytogenic studies on mice and rats exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). In: Hutzinger O, Frei RW, Merian E, et al., eds. Chlorinated dioxins and related compounds: Impact on the environment. New York, NY: Pergamon Press, 419-428.
- Lu Y-C, Wu Y-C. 1985. Clinical findings and immunological abnormalities in Yu-Cheng patients. Environ Health Perspect 59:17-29.
- Luchtkwaliteit in het Vlaamse Gewest. 2003.

- Lugo G, Cassady G, Palmisano P. 1969. Acute maternal arsenic intoxication with neonatal death. *American Journal of Diseases of Children* 117, 328-330.
- Lund K, Refsnes M, Ramis I, Dunster C, Boe J, Schwarze PE, Skovlund E, Kelly FJ, Kongerud J. 2002. Human exposure to hydrogen fluoride induces acute neutrophilic, eicosanoid, and antioxidant changes in nasal lavage fluid.
- Lund K, Refsnes M, Sandstrom T, et al. 1999. Increased CD3 positive cells in bronchoalveolar lavage fluid after hydrogen fluoride inhalation. *Scand J Work Environ Health* 25(4):326-334.
- Machle W, Kitzmiller K. 1935. The effects of the inhalation of hydrogen fluoride: II. The response following exposure to low concentration. *J Ind Hyg Toxicol* 17:223-229.
- Machle W, Thamann F, Kitzmiller K, et al. 1934. The effects of the inhalation of hydrogen fluoride: I. The response following exposure to high concentrations. *J Ind Hyg* 16:129-145.
- Mackie D, Liu J, Loh Y, Thomas V. 2003. No evidence of dioxin cancer threshold. *Environ Health Perspect* 111 :1145-1147.
- MacMahon HE, Weiss S. 1929. Carbon tetrachloride poisoning with microscopic fat in the pulmonary artery. *Am J Pathol* 5:623-630.
- Manno M, Rezzadore M, Grossi M, et al. 1996. Potentiation of occupational carbon tetrachloride toxicity by ethanol abuse. *Hum Exp Toxicol* 15:294-300.
- Markham TN. 1967. Renal failure due to carbon tetrachloride. *J Occup Med* 9:16-17.
- Mastromatteo E, Fisher AM, Christie H, et al. 1960. Acute inhalation toxicity of vinyl chloride to laboratory animals. *Am Ind Hyg Assoc J* 21:394-398.
- Masuda Y. 1994. The Yusho rice oil poisoning incident. In: Schecter A., ed. *Dioxins and health*. New York, NY: Plenum Press, 633-659.
- May G. 1973. Chloracne from the accidental production of tetrachlorodibenzodioxin. *Br J Med* 30:276-283.
- Mayes BA, McConnell EE, Neal BH, et al. 1998. Comparative carcinogenicity in Sprague-Dawley rats of the polychlorinated biphenyl mixtures Aroclors 1016, 1242, 1254, and 1260. *Toxicol Sci* 41(1):62-76.
- McConnell EE, Lucier GW, Rumbaugh RC, et al. 1984. Dioxin in soil: Bioavailability after ingestion by rats and guinea pigs. *Science* 223:1077-1079.
- McConnell EE, Moore JA, Dalgard DW. 1978a. Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following a single oral dose. *Toxicol Appl Pharmacol* 43:175-187.
- McDermott WV, Hardy HL. 1963. Cirrhosis of the liver following chronic exposure to carbon tetrachloride. *J Occup Med* 5:249-251.
- McGuire LW. 1932. Carbon tetrachloride poisoning. *J Am Med Assoc* 99:988-989.
- Meldrum M. 1999. Toxicology of hydrogen fluoride in relation to major accident hazards. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 30, 110-116.
- Melino G, Vernole P, Antinori M, et al. 1992. Immunological and cytogenetic damage in workers accidentally exposed to polychlorinated biphenyls (PCB). *Clin Chem Enzymol Commun* 4(5):341-353.

- Mendola P, Buck GM, Sever LE, et al. 1997. Consumption of PCB-contaminated freshwater fish and shortened menstrual cycle length. *Am J Epidemiol* 146(11):955-960.
- Meola T, Lim HW. 1993. The porphyrias. *Dermatol Clin* 3(11):583-596.
- Meyer-Baron, M. and Seeber, A. 2000. A Meta-analysis for Neurobehavioral Results Due to Occupational Lead Exposure with Blood Lead Concentrations <70ug/100 ml. *Arch Toxicol* 73:510-518.
- Michielsen C, Boeren S, Rietjens I, et al. 2000. The mercapturic acid biotransformation pathway of hexachlorobenzene is not involved in the induction of splenomegaly, of skin and lung lesions in the Brown Norway rat. *Arch Toxicol* 74:609-617.
- Michielsen C, van Loveren H, Vos JG. 1999. The role of the immune system in hexachlorobenzene-induced toxicity. *Environ Health Perspect Suppl* 107(5):783-792.
- Michielsen CPPC, Bloksma N, Ultee A, et al. 1997. Hexachlorobenzene-induced immunomodulation and skin and lung lesions: A comparison between Brown Norway, Lewis, and Wistar rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 144:12-26.
- Michielsen CPPC, Leusink-Muis A, Vos JG, et al. 2001. Hexachlorobenzene-induced eosinophilic and granulomatous lung inflammation is associated with in vivo airways hyperresponsiveness in the brown Norway rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 172:11-20.
- Midzenski MA, McDiarmid MA, Rothman N, et al. 1992. Acute high dose exposure to benzene in shipyard workers. *Am J Ind Med* 22:553-565.
- Mizuta N, Mizuta M, Ito F, et al. 1956. An outbreak of acute arsenic poisoning caused by arsenic-contaminated soy-sauce (shōyū): A clinical report of 220 cases. *Bull Yamaguchi Med Sch* 4(2-3):131-149.
- Mocarelli P, Brambilla P, Gerthoux PM, et al. 1996. Change in sex ratio with exposure to dioxin. *Lancet* 348:409.
- Mocarelli P, Marocchi A, Brambilla P, et al. 1986. Clinical laboratory manifestations of exposure to dioxin in children. *JAMA* 256:2687-2695.
- Mollenhauer HH, Johnson JH, Younger RL, et al. 1975. Ultrastructural changes in liver of the rat fed hexachlorobenzene. *Am J Vet Res* 36:1777-1781.
- Moore JA, Hardisty JF, Banas DA, et al. 1994. A comparison of liver tumor diagnoses from seven PCB studies in rats. *Regul Toxicol Pharmacol* 20:362-370.
- Moore RW, Potter CL, Theobald HM, et al. 1985. Androgenic deficiency in male rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol Appl Pharmacol* 79:99-111.
- Morgan RW, Ward JM, Hartman PE. 1981. Aroclor 1254-induced intestinal metaplasia and adenocarcinoma in the glandular stomach of F344 rats. *Cancer Res* 41:5052-5059.
- Morrow PE & Utell MJ. 1989. Response of susceptible subpopulations to nitrogen dioxide. Health Effects Institute. Research Report no. 23.
- Moses M, Lilis R, Crow KD, et al. 1984. Health status of workers with past exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid: Comparison of findings with and without chloracne. *Am J Ind Med* 5:161-182.

- Mukhametova IM, Vozovaya MA. 1972. [Reproductive power and the incidence of gynaecological affections in female workers exposed to the combined effect of benzene and chlorinated hydrocarbons.] *Gig Tr Prof Zabol* 16:6-9. (Russian)
- Mullin AH, Nataraj D, Ren JJ, et al. 1998. Inhaled benzene increases the frequency and length of *lacI* deletion mutations in lung tissue of mice. *Carcinogenesis* 19(10):1723-1733.
- Murray FJ, Schlekat CE. 2004. Comparison of risk assessments of boron: alternate approaches to chemical-specific adjustment factors. *Human and Ecological Risk Assessment* 10, 57-68.
- Nagano K, Nishizawa T, Yamamoto S, et al. 1998. Inhalation carcinogenesis studies of six halogenated hydrocarbons in rats and mice. In: Chiyotani K, Hosoda Y, Aizawa Y, eds. *Advances in the prevention of occupational respiratory diseases*. Elsevier Science B.V., 741-746.
- Nagayama J, Okamura K, Iida T, et al. 1998. Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on thyroid hormone status in Japanese breast fed infants. *Chemosphere* 37:1789-1793.
- Nakanishi Y, Shigematsu N, Kurita Y, et al. 1985. Respiratory involvement and immune status in Yusho patients. *Environ Health Perspect* 59:31-36.
- Narotsky MG, Brownie CF, Kavlock RJ, et al. 1997a. Critical period of carbon tetrachloride-induced pregnancy loss in Fischer-344 rats, with insights into the detection of resorption sites by ammonium sulfide staining. *Teratology* 56(4):252-261.
- Narotsky MG, Kavlock RJ. 1995. A multidisciplinary approach to toxicological screening: II, Developmental toxicity. *J Toxicol Environ Health* 45: 145-171.
- National Toxicology Program. NTIS no. PB97-125363.
- NCI/NTP. 1979a. Bioassay of 2,7-dichlorodibenzo-p-dioxin (DCDD) for possible carcinogenicity. Bethesda MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Cancer Institutes/National Toxicology Program. (NIH) DHEW Publication no. 79-1378.
- NCI/NTP. 1980. Bioassay of a mixture of 1,2,3,6,7,8-hexachlorodibenzo-p-dioxin and 1,2,3,7,8,9-hexachlorodibenzo-p-dioxin (gavage) for possible carcinogenicity: CAS No. 57653-85-7, CAS No. 19408-74-3. Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health/National Toxicology Program. NCI Carcinogen Tech Rep Ser no. 198. NTP no. 80-12.
- Neal J., Rigdon R.H., 1967. Gastric tumours in mice fed benzo(a)pyrene: a quantitative study. *Texas reports on biology and medicine*, 25: 553-557.
- Neiger RD, Osweiler GD. 1989. Effect of subacute low level dietary sodium arsenite on dogs. *Fundam Appl Toxicol* 13:439-451.
- Nemec MD, Holson JF, Farr CH, et al. 1998. Developmental toxicity assessment of arsenic acid in mice and rabbits. *Reprod Toxicol* 12(6):647-658.
- Neubert D & Tapken S., 1988. Transfer of benzo(a)pyrene into mouse embryos and fetuses. *Arch. Toxicolo*, 62: 236-239.
- Neubert R, Maskow L, Webb J, et al. 1993. Chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans and the human immune system. 1. Blood cell receptors in volunteers with moderately increased body burdens. *Life Sci* 53:1995-2006.

- New PS, Lubash GD, Scherr L, et al. 1962. Acute renal failure associated with carbon tetrachloride intoxication. *J Am Med Assoc* 181:903-906.
- Nicholson WJ, Landrigan PJ. 1994. Human health effects of polychlorinated biphenyls. In: Schechter A, ed. *Dioxins and health*. New York, NY: Plenum Press, 487-524.
- Nishida N, Farmer JD, Kodavanti PRS, et al. 1997. Effects of acute and repeated exposures to Aroclor 1254 in adult rats: Motor activity and flavor aversion conditioning. *Fundam Appl Toxicol* 40:68-74.
- Nitrogen Dioxide Working Group. 1997. Position paper on air quality: nitrogen dioxide. European Commission Directorate-General XI.
- Norback DH, Weltman RH. 1985. Polychlorinated biphenyl induction of hepatocellular carcinoma in the Sprague-Dawley rat. *Environ Health Perspect* 60:97-105.
- Nordenson I, Salmonsson S, Brun E, et al. 1979. Chromosome aberrations in psoriatic patients treated with arsenic. *Hum Genet* 48:1-6.
- Norwood WD, Fuqua PA, Scudder BC. 1950. Carbon tetrachloride poisoning. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1:90-100.
- Nousiainen U., Törrönen R & Hänninen O, 1984. Differential induction of various carboxylesterases by certain polycyclic aromatic hydrocarbons in the rat. *Toxicology* 32: 243-251.
- Nouwen J. , C. Cornelis, J. Provoost, G. Schoeters, R. Weltens, J. Patyn, 2000. Voorstel voor herziening van de bodemsaneringnorm voor PAK, VITO rapport 001100.
- Nouwen, J., Cornelis, C., Provoost, J., Goyvaerts, M.P., Hooghe, R. & Schoeters, G. (2004). Voorstel voor normering van gechloroerde fenolen'. Eindrapport opgesteld door VITO in opdracht van OVAM.
- NTP. 1982b. Carcinogenesis bioassay of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (CAS no. 1746-01-6) in Osborne-Mendel rats and B6C3F1 mice (gavage study). Bethesda, MD: Carcinogenesis Testing Program, National Cancer Institute, National Institute of Health. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program. (NIH) DHHS publication no 82-1765.
- NTP. 1996. Final report on the reproductive toxicity of potassium dichromate (hexavalent) (CAS No. 7778-50-9) administered in diet to BALB/c mice. National Institute of Environmental Health Sciences, NTP. 1997. Final report on the reproductive toxicity of potassium dichromate (CAS No. 7778-50-9) administered in diet to BALB/c mice. National Institute of Environmental Health Sciences, National
- NTP. 2005. Report on carcinogens. 11th ed. Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program. <http://ntpserver.niehs.nih.gov/ntp/roc/toc11.html>. February 15, 2004.
- NTP.(1995). NTP Technical Report on Toxicity Studies of Cadmium Oxide (CAS No.1306-19-0) Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice. 39,
- Ockner RK, Schmid R. 1961. Acquired porphyria in man and rat due to hexachlorobenzene intoxication. *Nature* (February 11):499.
- Office of Drinking Water. 1985. Final draft criteria document for carbon tetrachloride. Washington, DC, US Environmental Protection agency (TR-540-131A).
- Oliver RM. 1975. Toxic effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-1,4-dioxin in laboratory workers. *Br J Ind Med* 32:49-53.

- Olsson M, Karlsson B, Ahnland E. 1994. Diseases and environmental contaminants in seals from the Baltic and the Swedish west coast. *Sci Total Environ* 154:217-227.
- Osius N, Karmaus W, Kruse H, et al. 1999. Exposure to polychlorinated biphenyls and levels of thyroid hormones in children. *Environ Health Perspect* 107(10):843-849.
- Ostro B. 2004. Outdoor air pollution: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva. World Health Organization. Environmental Burden of Disease Series No. 5.
- Ott MG, Townsend JC, Fishbeck WA, et al. 1978. Mortality among workers occupationally exposed to benzene. *Arch Environ Health* 33:3-10.
- Ott MG, Zober A. 1996. Cause specific mortality and cancer incidence among employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after a 1953 reactor accident. *Occup Environ Med* 53:606-612.
- Ouw HK, Simpson GR, Siyali DS. 1976. Use and health effects of Aroclor 1242, a polychlorinated biphenyl, in an electrical industry. *Arch Environ Health* 31:189-194.
- OVAM (2004). Basisinformatie voor risico-evaluaties – Deel 1-H - Werkwijze voor het opstellen van bodemsaneringsnormen. Ed. De Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij voor het Vlaamse Gewest. Publicatiereeks Achtergronddocumenten Bodensanering.
- Pagliuca A, Mufti GJ, Baldwin D, et al. 1990. Lead-poisoning: Clinical, biochemical, and hematological aspects of a recent outbreak. *J Clin Path* 43:277-281.
- Pantaleoni G, Fanini D, Sponta AM, et al. 1988. Effects of maternal exposure to polychlorobiphenyls (PCBs) on F1 generation behavior in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 11:440-449.
- Parker CM, Sharma Rap, Shupe JL. 1979. The interaction of dietary vitamin C, protein and calcium with fluoride: Effects in guinea pigs in relation to breaking strength and radiodensity of bone. *Clin Toxicol* 15:301-312.
- Particles Working Group. 1998. Ambient air pollution by particulate matter position paper. European Commission.
- past and present estimates. *Adv Environ Sci Technol* 14:81-103.
- Patandin S, Koopman-Esseboom C, De Ridder MAJ, et al. 1998. Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on birth size and growth in Dutch children. *Pediatr Res* 44(4):538-545.
- Patki KC, von Moltke LL, Harmatz JS, et al. 2004. Effect of age on in vitro triazolam biotransformation in male human liver microsomes. *J Pharmacol Exp Ther* 308(3):874-879.
- Patty FA, Yapt WP, Waite CP. 1930. Acute response of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds. V. Vinyl chloride. *Public Health Rep* 45:1963-1971.
- Paustenbach DJ, Carlson GP, Christian JE, et al. 1986a. A comparative study of the pharmacokinetics of carbon tetrachloride in the rat following repeated inhalation exposures of eight and 11.5 hr/day. *Fundam Appl Toxicol* 6:484-497.
- Paustenbach DJ, Christian JE, Carlson GP, et al. 1986b. The effect of an 11.5-hr/day exposure schedule on the distribution and toxicity of inhaled carbon tetrachloride in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 6:472-483.
- Peng J, Singh A, Ireland WP, et al. 1997. Polychlorinated biphenyl congener 153-induced ultrastructural alterations in rat liver: a quantitative study. *Toxicology* 120:171-183.

- Perera F., D. Tang, R. Whyatt, S.Lederman en W. Jedrychowki, 2005. DNA damage from polycyclic aromatic hydrocarbons measured by benzo[a]pyrene-DNA adducts in mothers and newborns from Northern Manhattan, the World Trade Center Area, Poland, and China. *Cancer Epidemiol. Biomarker Prev.*, 14 (3): 709-714.
- Perez AJ, Courel M, Sobrado J, et al. 1987. Acute renal failure after topical application of carbon tetrachloride. Letter to editor. *Lancet*: February: 515-516.
- Pesatori AC, Zocchetti C, Guercilena S, et al. 1998. Dioxin exposure and non-malignant health effects: A mortality study. *Occup Environ Med* 55:126-131.
- Peters H, Cripps D, Gocmen A, et al. 1987. Turkish epidemic hexachlorobenzene porphyria: A 30-year study. *Ann NY Acad Sci* 514:183-190.
- Peters HA, Gocmen A, Cripps DJ, et al. 1982. Epidemiology of hexachlorobenzene-induced porphyria in Turkey: Clinical and laboratory follow-up after 25 years. *Arch Neurol* 39:744-749.
- Peters HA, Johnson SA, Cam S, et al. 1966. Hexachlorobenzene induced porphyria: Effect of chelation on the disease, porphyrin and metal metabolism. *Am J Med Sci* 251:314-322.
- Phelps BM, Hu CH. 1924. Carbon tetrachloride poisoning. Report of two fatal cases and a series of animal experiments. *J Am Med Assoc* 82:1254-1256.
- Pines A, Cucos S, Ever-Hadani P, et al. 1987. Some organochlorine insecticide and polychlorinated biphenyl blood residues in infertile males in the general Israeli population of the middle 1980's. *Arch Environ Contam Toxicol* 16:587-597.
- Pinto SS, McGill CM. 1953. Arsenic trioxide exposure in industry. *Industrial Medicine and Surgery* 22, 281-287.
- Placke M, Griffin S. 1991. Subchronic inhalation exposure study of hydrogen fluoride in rats. Batelle. MA-295C-85-10.
- Poland A, Glover E. 1973. Mechanism of toxicity of the chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ Health Perspect* 5:245-251.
- Pollock CA, Ibel LS. 1986. Lead intoxication in paint removal workers on the Sidney Harbour Bridge. *Med J Aust* 145:635-639.
- Pope CA, Burnett R, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurson G. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Journal of the American Medical Association* 287, 1132-1141.
- Pope, C.A., M.J. Thun, M.M. Namboodiri, D.W. Dockery, J.S. Evans, F.E. Speizer and C.W. Heath, 1995. "Particulate Air Pollution As a Predictor of Mortality in a Prospective Study of US Adults." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151(3), 669-674
- Potter CL, Menahan LA, Peterson RE. 1986. Relationship of alterations in energy metabolism to hypophagia in rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fundam Appl Toxicol* 6:89-97.
- Prendergast JA, Jones RA, Jenkins LJ, et al. 1967. Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorofluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol* 10:270-289.



- Price CJ et al. 1996. Developmental toxicity NOAEL and postnatal recovery in rats fed boric acid during gestation. *Fundamental and applied toxicology*, 32:179-193.
- Price SC, Ozalp S, Weaver R, et al. 1988. Thyroid hyperactivity caused by hypolipodaemic compounds and polychlorinated biphenyls: The effect of coadministration in the liver and thyroid. *Arch Toxicol Suppl* 12:85-92.
- Provoost, J. en Cornelis, C. (2002). Vergelijking van normen voor beoordeling van bodemverontreiniging. Studie uitgevoerd in opdracht van de OVAM. Contractnummer 021207.
- Puhvel SM, Sakamoto M, Ertl DC, et al. 1982. Hairless mice as models for chloracne: A study of cutaneous changes induced by topical application of established chloracnegenens. *Toxicol Appl Pharmacol* 64:492-503.
- Qu Q, Shore R, Li G, et al. 2002. Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *Am J Ind Med* 42(4):275-285.
- Randerath K, Putman KL, Randerath E, et al. 1989. Liver DNA alterations by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and 1,2,3,7,8-pentachlorodibenzo-p-dioxin in the female rat. *Chemosphere* 18:681-685.
- Reggiani G. 1980. Acute human exposure to TCDD in Seveso, Italy. *J Toxicol Environ Health* 6:27-43.
- Regulations and Standards, Criteria and Standards Division, U.S. Environmental Protection Agency.
- Rice DC. 1997. Effect of postnatal exposure to a PCB mixture in monkeys on multiple fixed interval-fixed ratio performance. *Neurotoxicol Teratol* 19(6):429-434.
- Rice DC. 1998. Effects of postnatal exposure of monkeys to a PCB mixture on spatial discrimination reversal and DRL performance. *Neurotoxicol Teratol* 20(4):391-400.
- Rice DC. 1999. Effect of exposure to 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) throughout gestation and lactation on development and spatial delayed alternation performance in rats. *Neurotoxicol Teratol* 21(1):59-69.
- Richter E, Renner G, Bayerl J, et al. 1981. Differences in the biotransformation of hexachlorobenzene (HCB) in male and female rats. *Chemosphere* 10:779-785.
- Richter J, Landa K, Reznicek J. 1994. Immune response in persons occupationally exposed to hexachlorobenzene. *Pracovni Lekarstvi* 46(4):151-154.
- Rier SE, Martin DC, Bowman RE, et al. 1993. Endometriosis in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fund Appl Toxicol* 21:433-441.
- Rinsky RA, Hornung RW, Silver SR, et al. 2002. Benzene exposure and hematopoietic mortality: A long-term epidemiologic risk assessment. *Am J Ind Med* 42(6):474-480.
- Rivero D., Sassaki C., Lorenzi-Filho G., Saldiva P. 2005. PM2.5 induces acute electrocardiographic alterations in healthy rats. *Environmental Research* 99, 262-266.
- RIVM. 2005. Fijn stof nader bekeken. De stand van zaken in het dossier fijn stof. Milieu- en Natuurplanbureau Rapport 500037008.
- Robbiano L, Pino A. 1981. Induction in rats of liver DNA single-strand breaks by the polychlorinated biphenyl Aroclor 1254. *Boll Soc Ital Biol Sper* 57:407-413.

- Robertson LW, Gupta RC. 2000. Metabolism of polychlorinated biphenyls (PCBs) generates electrophiles and reactive oxygen species that damage DNA. In: Williams GM, Aruoma OI, eds. Molecular drug metabolism and toxicology. OICA International, 1-19.
- Roels HA, Lauwerys RR, and Dardenne AN.(1983). The critical level of cadmium in human renal cortex: a reevaluation. *Toxicology Letters*, **15**, 357-360.
- Rogan WJ. 1989. Yu-Cheng. In: Kimbrough RD, Jensen AA, eds. Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products. 2nd ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science Publishers, 401-415.
- Roger LJ et al. 1989. Pulmonary function, airway responsiveness, and respiratory symptoms in asthmatics following exercise in NO<sub>2</sub>. *Toxicology and Industrial Health* 6, 155-171.
- Rom, W. N. (1976). Effects of Lead on the Female Reproduction: A Review. *Mt Sinai J Med* 43: 542-552.
- Rosin DL, Martin BR. 1981. Neurochemical and behavioral effects of polychlorinated biphenyls in mice. *Neurotoxicology* 2:749-764.
- Roudabush RL, Terhaar CJ, Fassett DW, et al. 1965. Comparative acute effects of some chemicals on the skin of rabbits and guinea pigs. *Toxicol Appl Pharmacol* 7:559-565.
- Rozen MG, Snyder CA. 1985. Protracted exposure of C57BL/6 mice to 300 ppm benzene depresses B- and T-lymphocyte numbers and mitogen responses. Evidence for thymic and bone marrow proliferation in response to the exposures. *Toxicology* 37:13-26.
- Ruiz MA, Augusto LGS, Vassallo J, et al. 1994. Bone marrow morphology in patients with neutropenia due to chronic exposure to organic solvents (benzene): Early lesions. *Path Res Pract* 190:151-154.
- Ruprah M, Mant TGK, Flanagan RJ. 1985. Acute carbon tetrachloride poisoning in 19 patients: Implications for diagnosis and treatment. *Lancet* I:1027:1029.
- Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. 1995. Decreased birthweight among infants born to women with a high dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Scand J Work Environ Health* 21:368-375.
- Sadilova MS, Selyankina KP, Shturkina OK. 1965. Experimental studies on the effect of hydrogen fluoride on the central nervous system. *Hyg Sanit* 30:155-160.
- Sager DB, Girard DM. 1994. Long-term effects on reproductive parameters in female rats after translactational exposure to PCBs. *Environ Res* 66(1):52-76.
- Sakata T, Watanabe A, Hobara N, et al. 1987. Chronic liver injury in rats by carbon tetrachloride inhalation. *Bull Environ Contam Toxicol* 38:959-961.
- Sanders OT, Zepp RL, Kirkpatrick RL. 1974. Effect of PCB ingestion on sleeping times, organ weights, food consumption, serum corticosterone and survival of albino mice. *Bull Environ Contam Toxicol* 12:394-399.
- Sanzgiri UY, Kim HJ, Muralidhara S, et al. 1995. Effect of route and pattern of exposure on the pharmacokinetics and acute hepatotoxicity of carbon tetrachloride. *Toxicol Appl Pharmacol* 134:148-154.

- Sargent L, Dragan YP, Erickson C, et al. 1991. Study of the separate and combined effects of the nonplanar 2,5,2',5'- and the planar 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl in liver and lymphocytes in vivo. *Carcinogenesis* 12:793-800.
- Saryan LA, & Reedy M. 1988. Chromium determinations in a case of chromic acid ingestion. *J Anal*
- Sasaki YF, Izumiyama F, Nishidate E, et al. 1997. Detection of rodent liver carcinogen genotoxicity by the alkaline single-cell gel electrophoresis (Comet) assay in multiple mouse organs (liver, lung, spleen, kidney, and bone marrow). *Mutat Res* 391:201-214.
- Sawant SP, Dnyanmote AV, Shankar K, et al. 2004. Potentiation of carbon tetrachloride hepatotoxicity and lethality in type 2 diabetic rats. *J Pharmacol Exp Ther* 308(2):694-704.
- Schaeffer E, Greim H, Goessner W. 1984. Pathology of chronic polychlorinated biphenyl (PCB) feeding in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 75:278-288.
- Schantz SL, Ferguson SA, Bowman RE. 1992. Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on behaviour of monkey in peer groups. *Neurotoxicol Teratol* 14:433-446.
- Schantz SL, Gardiner JC, Gasior DM, et al. 1999. Motor function in aging Great Lakes fish-eaters. *Environ Res* 80(2):S46-S56.
- Schantz SL, Moshtaghian J, Ness DK. 1995. Spatial learning deficits in adult rats exposed to *ortho*-substituted PCB congeners during gestation and lactation. *Fundam Appl Toxicol* 26:117-126.
- Schantz SL, Seo BW, Wong PW, et al. 1997. Long-term effects of developmental exposure to 2,2',3,5',6-pentachlorobiphenyl (PCB 95) on locomotor activity, spatial learning and memory and brain ryanodine binding. *Neurotoxicology* 18(2):457-67.
- Schechter A, Ryan JJ. 1991. Brominated and chlorinated dioxin blood levels in a chemist 34 years after exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin and 2,3,7,8-tetrabromodibenzodioxin. *Chemosphere* 23:1921-1924.
- Schielen P, Schoo W, Tekstra J, et al. 1993. Autoimmune effects of hexachlorobenzene in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 122:233-243.
- Schmidt JA, Andren AW. 1984. Deposition of airborne metals into the Great Lakes: An evaluation of
- Schneitzer L, Osborn HH, Bierman A, et al. 1990. Lead poisoning in adults from renovation of an older home. *Ann Emerg Med* 19:415-420.
- Schoeny RS, Smith CC, Loper JC. 1979. Non-mutagenicity for salmonella of the chlorinated hydrocarbons Aroclor 1254, 1,2,4-trichlorobenzene, mirex and kepone. *Mutat Res* 68:125-132.
- Schroeder HA, Balassa JJ, Vinton WH Jr. 1965. Chromium, cadmium and lead in rats: Effects on life
- Schroeder HA, Balassa JJ. 1967. Arsenic, germanium, tin and vanadium in mice: Effects on growth, survival and tissue levels. *J Nutrition* 92:245-252.
- Schroeder HA, Mitchener M. 1971. Toxic effects of trace elements on the reproduction of mice and rats. *Arch Environ Health* 23:102-106.
- Schwartz, J. (1991). Lead, Blood Pressure and Cardiovascular Disease in Men and Women. *Environ Health Perspect* 91:71-76.
- Schwetz BA, Leong BKJ, Gehring PJ. 1974. Embryo- and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 28:452-64.

- Schwetz BA, Norris JM, Sparschu GL, et al. 1973. Toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ Health Perspect* 5:87-99.
- Seegal RF, Brosch KO, Bush B. 1986b. Regional alterations in serotonin metabolism induced by oral exposure of rats to polychlorinated biphenyls. *Neurotoxicology* 7:155-166.
- Seegal RF, Bush B, Brosch KO. 1991a. Sub-chronic exposure of the adult rat to Aroclor 1254 yields regionally-specific changes in central dopaminergic function. *Neurotoxicology* 12:55-66.
- Seegal RF, Bush B, Brosch KO. 1991b. Comparison of effects of Aroclors 1016 and 1260 on non-human primate catecholamine function. *Toxicology* 66:145-163.
- Shannon RL, Strayer DS. 1989. Arsenic-induced skin toxicity. *Human Toxicology* 8, 99-104.
- Shell. 1980. A dominant-lethal inhalation study with benzene in rats. Shell Oil Co. Submitted to the U.S. Environmental Protection Agency under TSCA Section 8E. OTS0539136.
- Shendrikova I.A. & Aleksandrov VA, 1974. Comparative characteristics of penetration of polycyclic hydrocarbons through the placenta in the fetus in rats. *Bull Exp Biol Med* 77: 77-79.
- Shendrikova, IA, Ivanov-Golitsyn MN & Likjacheb Aya, 1974. The transplacental penetration of benzo(a)pyrene in mice. *VoprOnkol*, 20: 53-56 (In Russian with English abstract).
- Silberhorn EM, Glauert HP, Robertson LW. 1990. Carcinogenicity of polyhalogenated biphenyls: PCBs and PBBs. *Crit Rev Toxicol* 20:440-496.
- Simon GS, Tardiff RG, Borzelleca JF. 1979. Failure of hexachlorobenzene to induce dominant lethal mutations in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 47:415-419.
- Sinks T, Steele G, Smith AB, et al. 1992. Mortality among workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Am J Epidemiol* 136(4):389-398.
- Smetana J. 1939. Nephrosis due to carbon tetrachloride. *Arch Intern Med* 63:760-777.
- Smialowicz RJ, Andrews JE, Riddle MM, et al. 1989. Evaluation of the immunotoxicity of low level PCB exposure in the rat. *Toxicology* 56:197-211.
- Smith AB, Schloemer J, Lowry LK, et al. 1982. Metabolic and health consequences of occupational exposure to polychlorinated biphenyls. *Br J Ind Med* 39:361-369.
- Smith AG et al., 1985. Hepatocarcinogenicity of hexachlorobenzene in rats and the sex difference in hepatic iron status and development of porphyria. *Carcinogenesis*, 6: 631-636.
- Smith AG, Cabral JR. 1980. Liver-cell tumors in rats fed hexachlorobenzene. *Cancer Lett* 11:169-172.
- Smith AG, Francis JE, Dinsdale D, et al. 1985. Hepatocarcinogenicity of hexachlorobenzene in rats and the sex difference in hepatic iron status and development of porphyria. *Carcinogenesis* 6(4):631-636.
- Smith AH, Fisher DO, Dip NP, et al. 1982. Congenital defects and miscarriages among New Zealand 2,4,5-T sprayers. *Arch Environ Health* 37:197-200.
- Smith BJ. 1984. P.C.B. levels in human fluids: Sheboygan case study. University of Wisconsin Sea Grant Institute, Madison, WI. Technical report WIS-SG-83-240.

- Smits-van Prooije AE, Lammers JHCM, Waalkens-Berendsen DH, et al. 1993. Effects of the PCB 3,4,5,3',4',5'-hexachlorobiphenyl on the reproduction capacity of Wistar rats. *Chemosphere* 27(1-3):395-400.
- Smyth HF, Smyth HF Jr., Carpenter CP. 1936. The chronic toxicity of carbon tetrachloride; animal exposure and field studies. *J Ind Hyg Toxicol* 18:277-298.
- Snyder CA, Goldstein BD, Sellakumar AR. 1984. Evidence for hematotoxicity and tumorigenesis in rats exposed to 100 ppm benzene. *Am J Ind Med* 5:429-434.
- Sokal JA, Baranski B, Majka J, et al. 1980. Experimental studies on the chronic toxic effects of vinylchloride in rats. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 24:285-294.
- Sopena de Kracoff YE, Ferramola de Sancovich AM, Sancovich HA, et al. 1994. Effect of thyroidectomy and thyroxine on hexachlorobenzene induced porphyria. *J Endocrinol Invest* 17:301-305.
- Southwick JW, Western AE, Beck MM. 1981. Community health associated with arsenic in drinking water in Millard County, Utah, Cincinnati, OH: U.S. Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory. EPA600/181064. PB82108374.
- Spak C-J, Berg U, Ekstrand J. 1985. Renal clearance of fluoride in children and adolescents. *Pediatrics* 75:575-579.
- span, tumors and tissue levels. *J Nutr* 86:51-66.
- Spencer F. 1982. An assessment of the reproductive toxic potential of Aroclor 1254 in female Sprague-Dawley rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 28:290-297.
- Sprando RL, Black TN, Ames MJ, Rorie JI, Collins TFX. 1996. Effect of intratesticular injection of sodium fluoride on spermatogenesis. *Fd Chem Toxicol* 34:377-384.
- Staessen, A., Roels, H. and Amery, A. (1995). Low-Level Lead Exposure and Blood Pressure. *J Hum Hypertens* 9: 303-328.
- Stajduhar-Caric Z. 1968. Acute phenol poisoning. Singular findings in a lethal case. *J Forensic Med* 15:41-42.
- Stavert DM, Archuleta DC, Behr MF, et al. 1991. Relative acute toxicities of hydrogen fluoride, hydrogen chloride, and hydrogen bromide in nose- and pseudo-mouth-breathing rats. *Fundam Appl Toxicol* 16:636-655.
- Steenland K, Bertazzi P, Baccarelli A, Kogevinas M. 2004. Dioxin revisited: developments since the 1997 IARC classification of dioxin as a human carcinogen. *Environ Health Perspect* 112:1265-1268.
- Stehr PA, Stein G, Falk H, et al. 1986. A pilot epidemiologic study of possible health effects associated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin contaminations in Missouri. *Arch Environ Health* 41:16-22.
- Stevens H, Forster FM. 1953. Effect of carbon tetrachloride on the nervous system. *Arch Neurol Psychiat* 70:635-649.
- Stewart A, Witts LJ. 1944. Chronic carbon tetrachloride intoxication. *Br J Ind Med* 1:11-19.
- Stewart P, Reihman J, Lonky E, et al. 2000b. Prenatal PCB exposure and neonatal behavioural assessment scale (NBAS) performance. *Neurotoxicol Teratol* 22:21-29.

- Stewart RD, Boettner EA, Southworth RR, et al. 1963. Acute carbon tetrachloride intoxication. *J Am Med Assoc* 183:94-97.
- Stewart RD, Dodd HC. 1964. Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, tetrachloroethylene, methylene chloride and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. *Am Ind Hyg Assoc J* 25:439-446.
- Stewart, RD, Gay HH, Erley DS, et al. 1961. Human exposure to carbon tetrachloride vapor. *J Occup Expos* 3:586-590.
- Stokinger HE. 1949. Toxicity following inhalation of fluorine and hydrogen fluoride. In: Voegtlin C, Hodge HC, eds. *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*. New York, NY: McGraw Hill Book Company, 1021-1057.
- Straus B. 1954. Aplastic anemia following exposure to carbon tetrachloride. *J Am Med Assoc* 155:737-739.
- Street JC, Sharma RP. 1975. Alteration of induced cellular and humoral immune responses by pesticides and chemicals of environmental concern: Quantitative studies of immunosuppression by DDT, Aroclor 1254, carbaryl, carbofuran, and methylparathion. *Toxicol Appl Pharmacol* 32:587-602.
- Striker GE, Smuckler EA, Kohlen PW, et al. 1968. Structural and functional changes in rat kidney during CCl<sub>4</sub> intoxication. *Am J Pathol* 53:769-789.
- Suedel, B.C., J.A. Boraczek, R.K. Peddicord, P.A. Clifford, and T.M. Dillon. 1994. Trophic transfer and biomagnification potential of contaminants in aquatic ecosystems. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 136:22-89.
- Sundlof SM, Parker AJ, Simon J, et al. 1981. Sub-acute toxicity of hexachlorobenzene in female beagles, including electroencephalographic changes. *Vet Hum Toxicol* 23:92-96.
- Suskind RR, Hertzberg VS. 1984. Human health effects of 2,4,5-T and its toxic contaminants. *J Am Med Assoc* 251:2372-2380.
- Suskind RR. 1985. Chloracne, "the hallmark of dioxin intoxication." *Scand J Work Environ Health* 11:165-171.
- Sutou S, Yamamoto K, Sendota H, and Sugiyama M.(1980). Toxicity, Fertility, Teratogenicity, and Dominant Lethal Tests in Rats Administered Cadmium Subchronically. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 4, 51-56.
- Svirbely JL, Highman B, Alford WC, et al. 1947. The toxicity and narcotic action of monochloromonobromomethane with special reference to inorganic and volatile bromide in blood, urine and brain. *J Indust Hyg* 29:382-389.
- Sweeney A. 1994. Reproductive epidemiology of dioxins. In: Schecter A, ed. *Dioxins and health*. New York: Plenum Press, 549-585.
- Talcott PA, Koller LD. 1983. The effect of inorganic lead and/or a polychlorinated biphenyl on the developing immune system of mice. *J Toxicol Environ Health* 12:337-352.
- Tatrai E, Ungvary GY, Hudak A, et al. 1980. Concentration dependence of the embryotoxic effects of benzene inhalation in CFY rats. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 24:363-371.
- Taylor HF. 1925. A case of hypersensitiveness to carbon tetrachloride. *J Am Med Assoc* 84:280.

- Taylor PR, Stelma JM, Lawrence CE. 1989. The relation of polychlorinated biphenyls to birth weight and gestational age in the offspring of occupationally exposed mothers. *Am J Epidemiol* 129:395-406.
- Tenchini ML, Crimauco C, Pacchetti G, et al. 1983. A comparative cytogenetic study on cases of induced abortions in TCDD-exposed and nonexposed women. *Environ Mutagen* 5:73-85.
- Tepperman PB. 1980. Fatality due to acute systemic fluoride poisoning following a hydrofluoric-acid skin burn. *J Occup Med* 22:691-692.
- Thakore KN, Mehendale HM. 1991. Role of hepatocellular regeneration in CCl<sub>4</sub> autoprotection. *Toxicol Pathol* 19:47-58.
- Thornton SR, Schroeder RE, Robison RL, et al. 2002. Embryo-fetal developmental and reproductive toxicology of vinyl chloride in rats. *Toxicol Sci* 68:207-219.
- Thorslund TW., 1990. Ingestion dose-response model for benzo(a)pyrene. Washington DC, US EPA, 1990 (unpublished report prepared by Clement International Corporation)
- Thun M. et al, 1991. Scientific basis for an occupational standard for cadmium. *American Journal of industrial medicine*, 20: 629-642.
- Tironi A, Pesatori A, Consonni D, et al. 1996. [Mortality among women workers exposed to PCB.] *Epidemiol Prev* 20:200-202. (Italian)
- Tondel M, Persson B, Carstensen J. 1995. Myelofibrosis and benzene exposure. *Occup Med* 45(1):51-52.
- Torfs R, Broekx S, Nawrot T, Nemery B. 2005. Optimale inschatting van de impact van blootstelling aan PM<sub>2.5</sub> in Vlaanderen. Studie in opdracht van Aminal. AMINAL/DTG/OL200300065/4061/M&G.
- Torinuki W, Kumai N, Miura T. 1981. Histopathological studies on sun-exposed hexachlorobenzeneinduced porphyric rat skin. *Tohoku J Exp Med* 134:425-430.
- Toxicol 12:162-164.  
Toxicology Program. NTIS no. PB97-144919.  
treatment in rats. *Indian J Exp Biol* 33:480-484.
- Treon JF, Cleveland FP, Cappel JW, et al. 1956. The toxicity of the vapours of Aroclor 1242® and Aroclor® 1254. *Am Ind Hyg Assoc Q* 17:204-213.
- Tryphonas H, Hayward S, O'Grady L, et al. 1989. Immunotoxicity studies of PCB (Aroclor 1254) in the adult Rhesus (*macaca mulatta*) monkey-Preliminary report. *Int J Immunopharmacol* 11:199-206.
- Tseng W-P. 1977. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environmental Health Perspectives* 19, 10-119.
- Tsutsui et al. 1984, [Cancer Res.](#) 1984 Mar;44(3):938-41.
- Tsvetkova RP.(1970). Materials on the study of the influence of cadmium compounds on the generative function. *Gig Tr Prof Zabol*, **14**, 31-33.
- Umbreit TH, Hesse EJ, Gallo MA. 1987. Reproductive toxicity in female mice of dioxin-contaminated soils from a 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid manufacturing site. *Arch Environ Contam Toxicol* 16:461-466.
- Umbreit TH, Patel D, Gallo MA. 1985. Acute toxicity of TCDD contaminated soil from an industrial site. *Chemosphere* 14:945-947.

- Umiker W, Pearce J. 1953. Nature and genesis of pulmonary alterations in carbon tetrachloride poisoning. Arch Pathol 55:203-217.
- Urso P. & Johnson RA, 1987. Early changes in T lymphocytes and subsets of mouse progeny defective as adults in controlling growth of a syngeneic tumor after *in utero* insult with benzo(a)pyrene. Immunopharmacology, 14:1-10.
- US EPA, 1998. <http://www.epa.gov/iris/subst/0136.htm>
- US EPA, 2002b. <http://www.epa.gov/iris/subst/0263.htm>
- US EPA, 2002c. <http://www.epa.gov/iris/subst/0151.htm>
- US EPA, 2003 <http://www.epa.gov/iris/subst/0088.htm>
- US EPA, 2003a <http://www.epa.gov/iris/subst/1001.htm>
- US EPA, 2004. Air quality criteria for particulate matter. Volume II. EPA/600/P-99/002bF.
- US EPA, 2005. <http://www.epa.gov/iris/subst/0410.htm>
- US EPA. 1980. Ambient water quality criteria for chromium. Washington, DC: Office of Water
- US EPA. 1984. Health assessment document for chromium. Research Triangle Park, NC: Environmental Assessment and Criteria Office, U.S. Environmental Protection Agency. EPA 600/8-83-014F.
- US EPA. 2000. Dioxin reassessment: draft exposure and human health reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. Part II: health assessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. NCEA-I-0835. Washington, DC: US EPA.
- US EPA. 2002. <http://www.epa.gov/iris/subst/0088.htm>
- USAF. 1991. Air Force health study: An epidemiological investigation of health effects in Air Force personnel following exposure to herbicides. Brooks Air Force Base, TX: U.S. Air Force, Chapters 1-5, 18, 19.
- Valentine JL, Reisbord LS, Kang HK. 1985. Arsenic effects on population health histories. In: Mills CF, Brenner I, Chester JK (eds). Trace elements in man and animals – TEMA 5: Proceedings of the Fifth International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Slough, UK: Commonwealth Agricultural Bureaux, 289-294.
- Van Birgelen APJM, Van der Kolk J, Fase KM, et al. 1995. Subchronic dose-response study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in female Sprague-Dawley rats. Toxicol Appl Pharmacol 32:1-13.
- Van de Laar RTH, De Vries I, Meulenbelt J. 1994. Acute arbeidsintoxicaties door gebruik van etsende verbindingen, schoonmaakmiddelen en desinfectantia, periode jan. t/m sept. 1993. RIVM rapport nr. 348708011 d.d. november 1994, Bilthoven.
- Van den Heuvel JP, Clark GC, Thompson CL, McCoy Z, Miller CR, Lucier GW, Bell DA. 1993. CYP1A1 mRNA levels as a human exposure biomarker: use of quantitative polymerase chain reaction to measure CYP1A1 expression in human peripheral blood lymphocytes. Carcinogenesis 14, 2003–2006.
- Van Larebeke N, De Bont R. 2005. Pro-actief rapport benzeen. Steunpunt milieu en gezondheid.
- Van Larebeke N, De Bont R. 2005. Proactief rapport benzeen. Steunpunt milieu en gezondheid. <http://www.milieu-en-gezondheid.be/publicatiebord/rapporten/publicaties%20vraagbaak/studie3.pdf>



- Van Leeuwen FXR, Feeley M, Schrenk D, et al. 2000. Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere* 40:1095-1101.
- Van Loveren H, Kranjnc EI, Rombout PJA, et al. 1990. Effects of ozone, hexachlorobenzene, and bis(tri-*n*-butyltin)oxide on natural killer activity in the rat lung. *Toxicol Appl Pharmacol* 102:21-33.
- Van Raaij JAGM, Frijters CMG, van den Berg KJ. 1993a. Hexachlorobenzene-induced hypothyroidism: Involvement of different mechanism by parent compound and metabolite. *Biochem Pharmacol* 46(8):1385-1391.
- Vara P, Kinnunen O. 1946. Benzene toxicity as a gynecologic problem. *Acta Obstet Gynecol Scand* 26:433-452.
- Vartiainen T, Jaakkola JJK, Saarikoski S, et al. 1998. Birth weight and sex of children and the correlation to the body burden of PCDDs/PCDFs and PCBs of the mother. *Environ Health Perspect* 106(2):61-66.
- Vazquez C, Bujan J, Vallejo D. 1990. Blood coagulation variations induced by carbon tetrachloride inhalation in Wistar rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 103:206-213.
- Viluksela M, Stahl BU, Birnbaum LS, et al. 1998a. Subchronic/chronic toxicity of a mixture of four chlorinated dibenzo-p-dioxins in rats. I. Design, general observations, hematology, and liver concentrations. *Toxicol Appl Pharmacol* 151:57-69.
- Viluksela M, Stahl BU, Rozman KK. 1994. Subchronic (13-week) toxicity of heptachlorodibenzop-dioxin in male Sprague-Dawley rats. *Chemosphere* 29:2381-2393.
- VITO (2003). Aanreiken van een gemeenschappelijke basis voor eenvormige milieukwaliteitsnormen voor de drie compartimenten bodem, water (grond- en oppervlaktewater) en lucht. Studie uitgevoerd in opdracht van Aminal sectie Lucht. Bestek: AMINAL/DTG/OL200100737.
- Vlaamse Milieumaatschappij (2003). Waterbodempkwaliteit 2002. VMM, Aalst.
- VMM (2004a). Analyses van dioxine-, PCB126- en PAK-depositie in Vlaanderen in 2003, Erembodegem, juni 2004.
- VMM (2004b). Luchtkwaliteit in het Vlaamse Gewest. Jaarverslag Immissiemeetnetten. Kalenderjaar 2003 en meteorologisch jaar 2003-2004.
- Vos JG, Beems RB. 1971. Dermal toxicity studies of technical polychlorinated biphenyls and fractions thereof in rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol* 19:617-633.
- Vos JG, Brouwer GMJ, van Leeuwen FXR, et al. 1983. Toxicity of hexachlorobenzene in the rat following combined pre- and post-natal exposure: Comparison of effects on immune system, liver and lung. In: Gibson GG, Hubbard R, Parke DV, eds. *Immunotoxicology*. London, England: Academic Press, 219-235.
- Vos JG, de Roij T. 1972. Immunosuppressive activity of a polychlorinated biphenyl preparation on the humoral immune response in guinea pigs. *Toxicol Appl Pharmacol* 21:549-555.
- Vos JG, Moore JA, Zinkl JG. 1973. Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the immune system of laboratory animals. *Environ Health Perspect* 5:149-162.
- Vos JG, Notenboom-Ram E. 1972. Comparative toxicity study of 2,4,5,2',4',5'-hexachlorobiphenyl and a polychlorinated biphenyl mixture in rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol* 23:563-578.

- Vos JG, van Logten MJ, Kreeftenberg JG, et al. 1979a. Effect of hexachlorobenzene on the immune system of rats following combined pre- and postnatal exposure. *Drug Chem Toxicol* 2:61-76.
- Vos JG, van Logten MJ, Kreeftenberg JG, et al. 1979b. Hexachlorobenzene-induced stimulation of the humoral immune response in rats. *Ann NY Acad Sci* 320:535-550.
- Wagner SL, Maliner JS, Morton WE. 1979. Skin cancer and arsenical intoxication from well water. *Archives of Dermatology* 115, 1205-1207.
- Waldbott GL. 1979. Pre-skeletal neighborhood fluorosis: An epidemic near an Ohio enamel smelter. *Vet Hum Toxicol* 21:140-144.
- Wang, C-L., Chuang, H-Y., Ho, C-K., Yang, C-Y., Tsai, J-L., Wu, T-S. and Wu, T-N. ,2002. Relationship between Blood Lead Concentrations and Learning Achievement Among Primary School Children in Taiwan. *Environ Res Section A* 89: 12-18
- Ward CO, Kuna RA, Snyder NK, et al. 1985. Subchronic inhalation toxicity of benzene in rats and mice. *Am J Ind Med* 7:457-473.
- Warrington JS, Greenblatt DJ, von Moltke LL. 2004. Age-related differences in CYP3A expression and activity in the rat liver, intestine, and kidney. *J Pharmacol Exp Ther* 309(2):720-729.
- Warshaw R, Fischbein A, Thornton J, et al. 1979. Decrease in vital capacity in PCB-exposed workers in a capacitor manufacturing facility. *Ann NY Acad Sci* 320:277-283.
- Wasserman, G., Graziano, J.H., Factor-Litvak, P., Popovac, D., Morina, N., Nusabegovic, A., Vrenezi, N., Capuni-Paracka, S., Lebic, V., Preteni-Redjepi, E., Hadzialjevic, S., Slavkovich, V., Kline, J., Shrout, P. and Stein, Z., 1992. Independent Effects of Lead Exposure and Iron Deficiency Anemia on Developmental Outcome at Age 2 Years. *J Pediatr* 121(5): 695-703.
- Wasserman, G.A., Graziano, J.H., Factor-Litvak, P., Popovac, D., Morina, N., Musabegovic, A., Vrenezi, N., Capuni-Paracka, S., Lekic, V., Preteni-Redjepi, E., Hadzialjevic, S., Slavkovich, V., Shrout, J. P. and Stein, Z., 1994. Consequences of Lead Exposure and Iron Supplementation on Childhood Development at Age 4 Years. *Neurotoxicol Teratol* 16: 233-240.
- Wassermann D, Wassermann M, Cucos S, et al. 1973. Function of adrenal gland-zona fasciculata in rats receiving polychlorinated biphenyls. *Environ Res* 6:334-338.
- water. *J Occ Env Med* 39(4):315-319.
- Waterland.net, 2004. On-line informatie, zoals beschikbaar op 05/11/2004 (<http://www.waterland.net/nw4/Nederlands/wk-9-bij/9.0-01.html>).
- Webb KB, Evans RG, Knutsen AP, et al. 1989. Medical evaluation of subjects with known body levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Toxicol Environ Health* 28:183-193.
- Weissberg JB, Zinkl JG. 1973. Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin upon hemostasis and hematologic function in the rat. *Environ Perspect* 5:119-124.
- Wells MS, Nerland DE. 1991. Hematotoxicity and concentration-dependent conjugation of phenol in mice following inhalation exposure to benzene. *Toxicol Lett* 56 (1-2):159-166.
- Welsch F. 1985. Effects of acute or chronic polychlorinated biphenyl ingestion on maternal metabolic homeostasis and on the manifestations of embryotoxicity caused by cyclophosphamide in mice. *Arch Toxicol* 57:104-113.

- White J. & White A, 1939. Inhibition of growth of the rat by oral administration of methylcholanthrene, benzo(a)pyrene or pyrene and the effects of various dietary supplements. *J. Biol Chem*, 131: 149-161.
- White KL Jr, Lysy HH, McCay JA, et al. 1986. Modulation of serum complement levels following exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins. *Toxicol Appl Pharmacol* 84:209-219.
- WHO (2000). Air Quality Guidelines for Europe – Second Edition. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen. WHO Regional Publications, European Series, No.91.
- WHO (in press) Boron. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria monograph).
- WHO (World Health Organisation, 1992. Cadmium. Environmental Health Criteria 134. WHO, Geneva.
- WHO, 1994. Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 170).
- WHO, 1998. Guidelines for drinking water quality – Second edition – volume 2 – health criteria and other supporting information – addendum. 283 p.
- WHO, 2000. Air quality guidelines for Europe. Second edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91.
- WHO, 2003. Health aspects of air pollution with particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. Report on a WHO Working Group, Bonn 13-15 January 2003.
- WHO. 1979. Sulfur oxides and suspended particulate matter. Environmental Health Criteria 8.
- WHO. 1984. Fluorine and fluorides. Environmental Health Criteria no. 36. Geneva.
- WHO. 1996. Guidelines for drinking-water quality. Volume 2: Health criteria and other supporting information. World Health Organization.
- Whysner J, Montandon F, McClain RM, et al. 1998. Absence of DNA adduct formation by phenobarbital, polychlorinated biphenyls, and chlordane in mouse liver using the 32p-postlabeling assay. *Toxicol Appl Pharmacol* 148(1):14-23.
- Winek CL, Collom WD, Wecht CH. 1967. Fatal benzene exposure by glue sniffing. *Lancet* (March 25):683.
- Winek CL, Collom WD. 1971. Benzene and toluene fatalities. *J Occup Med* 13:259-261.
- Wirtschafter ZT. 1933. Toxic amblyopia and accompanying physiological disturbances in carbon tetrachloride intoxication. *Am J Public Health* 22:1035-1038.
- Wohlslagel LC, Dipasquale LC, Vernot EH. 1976. Toxicity of solid rocket motor exhaust: Effects of HCl, HF, and aluminum on rodents. *Journal of Combustion Toxicology* 3:61.
- Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, et al. 1956. Toxicological studies of certain alkylated benzene and benzene. *AMA Arch Ind Health* 14:387-398.
- Wolfe WH, Lathrop GD, Albanese RA, et al. 1985. An epidemiologic investigation of health effects in Air Force personnel following exposure to herbicides and associated dioxins. *Chemosphere* 14:707-716.

Wolfe WH, Michalek JE, Miner JC, et al. 1995. Paternal serum dioxin and reproductive outcomes among veterans of Operation Ranch Hand. *Epidemiol* 6:17-22.

Wolff MS, Zeleniuch-Jacquotte A, Dubin N, et al. 2000. Risk of breast cancer and organochlorine exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9:271-277.

Wolff RK, Griffith WC, Henderson RF, Hahn FF, Harkema, JR, Rebar AH, Eidson AF & McClellan RO, 1989. Effects of repeated inhalation exposures to 1-nitropyrene, benzo (a) pyrene, GA2O3 particles and SO2 alone and in combinations of particle clearance, bronchoalveolar lavage fluid composition and histopathology. *J. Toxicol. Environ. Health*, 27: 123-138.

WRc, 1997. Treatment technology for aluminium, boron and uranium. Document prepared for WHO by the Water Research Centre, Medmenham, and reviewed by S. Clark, USEPA; A. van Dijk-Looijaard, KIWA, Netherlands; and D. Green, Health Canada.

Wu M-M, Kuo T-L, Hwang Y-H. 1989. Dose-response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *American Journal of Epidemiology* 130, 1123-1132.

Xia Z-L, Xi-Peng J, Pei-Lian L, et al. 1995. Ascertainment corrected prevalence rate (ACPR) of leukopenia in workers exposed to benzene in small-scale industries calculated with capture-recapture methods. *Biomed Environ Sci* 8:30-34.

Yin S, Li G, Hu Y, et al. 1987b. Symptoms and signs of workers exposed to benzene, toluene or the combination. *Ind Health* 25:113-130.

Yin SN, Li Q, Liu Y, et al. 1987c. Occupational exposure to benzene in China. *Br J Ind Med* 44:192-195.

Zaldívar R, Guillier A. 1977. Environmental and clinical investigations on endemic chronic arsenic poisoning in infants and children. *Zentralbl Bakteriol Hyg* 165:226-234.

Zaldívar R. 1974. Arsenic contamination of drinking water and foodstuffs causing endemic chronic poisoning. *Beitr Pathol* 151:384-400.

Zhang J, Li S. 1997. Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in

Zhao F, Mayura K, Kocurek N, et al. 1997. Inhibition of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl-induced chicken embryotoxicity by 2,2',4,4', 5,5'-hexachlorobiphenyl. *Fundam Appl Toxicol* 35(1):1-8.

Zober A, Ott M, Fleig I, et al. 1993. Cytogenic studies in lymphocyte of workers exposed to 2,3,7,8-TCDD. *Int Arch Occup Environ Health* 65:157-161.

Zober A, Ott MG, Messerer P. 1994. Morbidity follow up study of BASF employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) after a 1953 chemical reactor incident. *Occup Environ Med* 51:479-486.

## Contacten

Aminal – sectie lucht. Mirka Van der Elst, tel: +32-2-553 11 23; fax: +32-2-553 11 45; E-mail: [mirka.vanderelst@lin.vlaanderen.be](mailto:mirka.vanderelst@lin.vlaanderen.be)

BRGM (Bureau de Recherches Géologiques et Minières). Jean-François Brunet, Service Environnement et Procédés – Maintenance et Gestion du site FASP; E-mail: [jf.brunet@brgm.fr](mailto:jf.brunet@brgm.fr)

ERC (Environmental Research Center). Mia Klinkspoor, tel: +32-53-769 769; fax: +32-53-769 768; E-mail: [inge.vancauteran@erc.be](mailto:inge.vancauteran@erc.be)

- Ilse Theuns: tel: +32-53-72 65 14; E-mail: [i.theuns@vmm.be](mailto:i.theuns@vmm.be)

Naturvårdsverket (Zweeds Milieuagentschap). Helena Sabelström, tel: +46-8-698 10 95; fax: +46-8-698 15 85; E-mail: [helena.sabelstrom@naturvardsverket.se](mailto:helena.sabelstrom@naturvardsverket.se)

RIVM. Martien Janssen, Expert Centre for Substances , RIVM, tel: +31-30-274 22 76; fax: +31-30-274 44 01; E-mail: [martien.janssen@rivm.nl](mailto:martien.janssen@rivm.nl)

Vlaamse Milieumaatschappij:

- Ward Decooman: tel: +32-53-72 66 17; fax: +32-53-70 63 44; E-mail: [w.decooman@vmm.be](mailto:w.decooman@vmm.be)
- Ward Roekens: tel: +32-3-244 12 32; E-mail: [w.roekens@vmm.be](mailto:w.roekens@vmm.be)

## **BIJLAGEN**



## **Bijlage 1: Bestemmingstypes volgens het VLAREBO (EMIS, 2004)**

### Bestemmingstype I:

- bosgebied;
- groengebied;
- valleigebied;
- natuurgebied;
- natuurgebied met wetenschappelijke waarde of natuurreserveaat;
- bosgebied met ecologisch belang;
- bijzonder natuurgebied;
- gebied voor gemeenschapsvoorzieningen en openbare nutsvoorzieningen met nabestemming natuurgebied met wetenschappelijke waarde of natuurreserveaat;
- zone voor natuurontwikkeling;
- ontginningsgebied met nabestemming natuurontwikkeling;
- oeverstreek met bijzondere bestemming;
- beschermd duingebied;
- bijzonder groengebied;
- gebied dat behoort tot het Vlaams Ecologisch Netwerk (VEN);
- agrarisch gebied met ecologisch belang;
- voor het duingebied belangrijk landbouwgebied.

### Bestemmingstype II:

- agrarisch gebied;
- landelijk gebied met toeristische waarde;
- parkgebied met semi-agrarische functie;
- woongebied met landelijk karakter;
- woongebied met geringe dichtheid;
- landelijk woongebied met culturele, historische en/of esthetische waarde;
- kleintuingebied;
- agrarisch gebied met bijzondere waarde;
- abdijgebied.

### Bestemmingstype III:

- woongebied;
- woonuitbreidingsgebied;
- woongebied met grote dichtheid;
- woongebied met middelgrote dichtheid;
- woonpark;
- woongebied met culturele, historische en/of esthetische waarde;
- woongebied waar bijzondere voorschriften betreffende de hoogte van de gebouwen gelden;
- pleisterplaats voor nomaden, zigeuners of woonwagenbewoners;
- scholen en kinderspeelterrinen;
- gebied voor service-residentie;
- gemengd woon- en industriegebied;



- gemengd woon- en parkgebied;
- bedrijfsgebied met stedelijk karakter;
- zone van handelsvestigingen;
- reservegebied voor woonwijken;
- speelbos of speelweide;
- gebied voor jeugdcamping.

Bestemmingstype IV:

- parkgebied;
- recreatiegebied;
- gebied voor dagrecreatie;
- gebied voor verblijfrecreatie;
- sportterrein;
- golfterrein;
- gebied voor vissport;
- gebied voor groenvoorziening met recreatieve accommodatie;
- toeristisch recreatiepark;
- gebied voor recreatiepark;
- reservegebied voor recreatie.

Bestemmingstype V:

- industriegebied;
- industriegebied voor vervuilende industrieën;
- industriegebied voor milieubelastende industrieën;
- gebied voor ambachtelijke bedrijven of gebied voor kleine en middelgrote ondernemingen;
- dienstverleningsgebied;
- industriegebied met bijzondere bestemming;
- gebied hoofdzakelijk bestemd voor de vestiging van grootwinkelbedrijven;
- gebied voor gemeenschapsvoorzieningen en openbare nutsvoorzieningen (andere dan scholen en kindertuinen);
- luchtvaartterrein;
- industriestortgebied;
- bezinkingsgebied;
- transportzone;
- gemengd gemeenschapsvoorzienings- en dienstverleningsgebied (andere dan scholen en kinderspeelterreinen);
- gebied voor kerninstallatie;
- stortgebied;
- wetenschapspark;
- reservegebied voor ambachtelijke uitbreiding;
- reservegebied voor industriële uitbreiding;
- reservegebied voor ambachtelijke bedrijven en kleine en middelgrote ondernemingen;
- reservegebied voor beperkte industriële uitbreiding.

## Bijlage 2: Dioxinecongeneren in het depositiemeetnet van de VMM (VMM, 2004a)

<b>Dioxines</b>
2,3,7,8-TCDD
1,2,3,7,8-PeCDD
1,2,3,4,7,8-HxCDD
1,2,3,6,7,8-HxCDD
1,2,3,7,8,9-HxCDD
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD
OCDD
<b>Furanen</b>
2,3,7,8-TCDF
1,2,3,7,8-PeCDF
2,3,4,7,8-PeCDF
1,2,3,4,7,8-HxCDF
1,2,3,6,7,8-HxCDF
2,3,4,6,7,8-HxCDF
1,2,3,7,8,9-HxCDF
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF
OCDF



### Bijlage 3: Fysico-chemische eigenschappen van genormeerde chemische stoffen (excl. somparameters) voor toepassing van het model van Mackay

Legende:

- o: omgerekend omwille van andere eenheden (bv mm Hg)
- v: vloeistof
- g: gemiddelde van de isomeren

<i>parameter</i>	<i>Mackay</i>				
	<i>molecuulmassa (g/mol)</i>	<i>oplosbaarheid (g/m<sup>3</sup>) + temp (°C)</i>	<i>dampdruk (Pa) + temp (°C)</i>	<i>smeltpunt (°C)</i>	<i>logKow</i>
1,1,1-trichloorethaan	133,4 (1)	1150 (20) (1)	13300 (20) (1)	-32,5 (1)	2,46 (1)
1,1,2-trichloorethaan	133,4 (1)	4450 (20) (1)	23800 (20) (1)	-36 (1)	2,08 (1)
1,1-dichloorethaan	98,96 (1)	5040 (25) (2)	23994 (25) (1);o	-97,4 (1)	1,79 (1)
1,2-dichloorbenzeen	147 (1)	130 (20) (1)	135 (20) (1)	-17 (1)	3,43 (1)
1,2-dichloorethaan	98,96 (1)	8510 (20) (1)	8477 (20) (1)	-36 (1)	1,45 (1)
1,2-dichlooretheen (cis+trans)	96,95 (2)	3500 (25) (2)	26733 (25) (2);o	-50 (2)	2 (2)
1,3-dichloorbenzeen	147 (1)	100 (20) (1)	180 (20) (1)	-25,5 (1)	3,44 (1)
1,4-dichloorbenzeen	147 (1)	76 (25) (2)	231,42 (25) (2);o	53,5 (1)	3,44 (2)
acenafteen	154,22 (1)	4,33 (25) (1)	0,378 (25) (1)	94,92 (1)	4,11 (1)
acenaftyleen	152,2 (2)	16,1 (25) (2)	0,121 (25) (2)	92,5 (2)	4,07 (2)
aldrin	364,91 (2)	170 (25) (2)	0,01596 (25) (2);o	104 (2)	6,50 (2)
ammoniak	NR	NR	NR	NR	NR
antraceen	151,9 (1)	0,057 (25) (1)	0,00000855 (25) (1)	216,13 (1)	4,54 (1)
arseen	NR	NR	NR	NR	NR
asbest	NR	NR	NR	NR	NR
atrazine	215,7 (1)	33 (22) (1)	0,008 (25) (1)	175,8 (1)	2,5 (1)
barium	NR	NR	NR	NR	NR
benzeen	78,12 (1)	1800 (20) (1)	10000 (20) (1)	5,5 (1)	1,97 (1)
benzo(a)antraceen	228,29 (2)	9,4*10 <sup>-3</sup> (25) (2)	0,253*10 <sup>-3</sup> (25) (10)	160 (2)	5,79 (2)
benzo(a)pyreen	252,32 (2)	1,6*10 <sup>-3</sup> (25) (2)	0,73*10 <sup>-6</sup> (25) (2)	179,15 (2)	5,97 (2)

<i>parameter</i>	<i>Mackay</i>				
	<i>molecuulmassa (g/mol)</i>	<i>oplosbaarheid (g/m<sup>3</sup>) + temp (°C)</i>	<i>dampdruk (Pa) + temp (°C)</i>	<i>smeltpunt (°C)</i>	<i>logKow</i>
benzo(b)fluoranteen	252,32 (2)	1,2*10-3 (2)	0,665-4 (20) (2)	168 (2)	6,6 (2)
benzo(ghi)peryleen	276,34 (2)	0,26*10-3 (25) (2)	0,133*10-7 (25) (2)	277 (2)	6,63 (2)
benzo(k)fluoranteen	252,32 (2)	8*10-4 (25) (2)	1,29*10-7 (25) (2)	217 (2)	6,84 (2)
boor	NR	NR	NR	NR	NR
cadmium	NR	NR	NR	NR	NR
chloor	NR	NR	NR	NR	NR
chloordaan (cis+trans)	409,8 (2)	0,0325 (25) (2)	1,297*10-3 (25) (2)	105,59 (2)	5,16 (2)
chloorwaterstof	NR	NR	NR	NR	NR
chrom (totaal)	NR	NR	NR	NR	NR
chryseen	228,29 (2)	1,945*10-3 (25) (2)	0,829*10-6 (25) (2)	258,2 (2)	5,73 (2)
cyanide (als NaCN)	49,01 (1)	37000 (20) (1)	10 (50) (1)	563 (1)	-1,69 (10)
DDT	354,5 (1)	0,001 (20) (1)	25,3 (20) (1)	89 (1)	6,19 (1)
dibenz(a,h)antraceen	278,33 (2)	5,99*10-4 (25) (2)	1,3*10-8 (20-25) (6)	266 (2)	6,5 (2)
dichloormethaan	84,93 (1)	15800 (20) (1)	47105 (20) (1)	-95,38 (1)	1,25 (1)
dichloorvos	220,98 (2)	8000 (25) (4)	2,1014 (25) (2)	18;v (2)	1,9 (4)
dieldrin	380,91 (2)	0,195 (25) (2)	0,783*10-3 (25) (2)	175,5 (2)	5,4 (2)
dimethoat	229,28 (2)	25,95 (20) (2)	0,0052 (20) (2)	48 (2)	0,7 (2)
dioxines	NR	NR	NR	NR	NR
endosulfan	406,9 (4)	alfa: 0,53 (25) (2) beta: 0,28 (25) (2)	0,82*10-3 (20) (4)	106 (2)	alfa: 3,83 (2) beta: 4,79 (4)
endrin	380,91 (2)	0,25 (25) (2)	0,266*10-4 (25) (5)	200 (2)	5,2 (2)
ethylbenzeen	106,18 (1)	200 (20) (1)	950 (20) (1)	-94,7 (1)	3,13 (1)
fenantreen	178,22 (2)	1,15 (25) (10)	148,96*10-4 (25) (10)	101 (2)	4,57 (2)

<i>parameter</i>	<i>Mackay</i>				
	<i>molecuulmassa (g/mol)</i>	<i>oplosbaarheid (g/m<sup>3</sup>) + temp (°C)</i>	<i>dampdruk (Pa) + temp (°C)</i>	<i>smeltpunt (°C)</i>	<i>logKow</i>
fenitrothion	277,24 (2)	21 (20) (4)	0,00718 (20) (2)	3,4 (2)	3,3 (2)
fenol	94,12 (1)	84000 (20) (1)	32,3 (20) (1)	40,79 (1)	1,48 (1)
fluoranteen	202,26 (2)	0,265 (25) (5)	1,226*10 <sup>-3</sup> (25) (2)	111 (2)	5,16 (2)
fluoreen	166,21 (2)	1,9 (25) (5)	0,09 (25) (6)	116,5 (2)	4,18 (6)
fluorwaterstof	NR	NR	NR	NR	NR
heptaan	100,23 (1)	2,7 (20) (2)	4655 (20) (5)	18;v (2)	4,66 (2)
hexaan	86,17 (2)	9,5 (25) (2)	20349 (25) (2)	-95 (2)	3,9 (2)
hexachloorbenzeen	284,76 (1)	0,0062 (25) (10)	239,4*10 <sup>-5</sup> (25) (10)	-95 (1)	5,73 (1)
hexachloorbutadieen	260,76 (2)	3,2 (25) (2)	29,26 (25) (2)	-21 (2)	4,78 (2)
hexachloorcyclohexaan	290,8 (2)	practically insoluble (2)	66,5 (60) (2)	65 (2)	
ijzer	NR	NR	NR	NR	NR
indeno(1,2,3-cd)pyreen	276,34 (2)	5*10 <sup>-5</sup> (25) (6)	0,17*10 <sup>-7</sup> (25) (10)	163,6 (2)	4,19 (6)
isodrin	364,9 (2)	0,0142 (25) (10)	0,585*10 <sup>-2</sup> (25) (10)	241 (2)	6,76 (10)
koolstofmonoxide	NR	NR	NR	NR	NR
koper	NR	NR	NR	NR	NR
kwik	NR	NR	NR	NR	NR
hexachloorcyclohexaan (α isomeer)	290,85 (2)	2 (25) (2)	0,00598 (25) (2)	159,5 (2)	3,8 (2)
hexachloorcyclohexaan (β isomeer)	290,83 (2)	0,2 (20) (2);0,32 (20-25) (6)	0,0479*10 <sup>-3</sup> (20) (2)	314,5 (9)	3,78 (2)
lindaan (γ-HCH)	290,82 (1)	8,35 (25) (1)	0,00248 (24) (1)	113 (4)	3,5 (1)
linuron	249,1 (7)	63,8 (20) (7)	5,1*10 <sup>-3</sup> (20) (7)	94 (7)	3 (7)
lood	NR	NR	NR	NR	NR
malathion	330,36 (1)	148,2 (25) (1)	0,0237 (25) (2)	2,9 (1)	2,748 (1)
mangaan	NR	NR	NR	NR	NR

<i>parameter</i>	<i>MacKay</i>				
	<i>molecuulmassa (g/mol)</i>	<i>oplosbaarheid (g/m<sup>3</sup>) + temp (°C)</i>	<i>dampdruk (Pa) + temp (°C)</i>	<i>smeltpunt (°C)</i>	<i>logKow</i>
methyl tertiair buthylether	88,17 (1)	4300 (20) (1)	26840 (20) (1)	-108,6 (1)	1,102 (1)
mevinfos	224,16 (2)	6*105 (2)	17*10 <sup>-3</sup> (20) (2)	13,95 (2)	0,13 (2)
monochloorbenzeen	112,56 (1)	305 (20) (1)	1190 (20) (1)	-45,3 (1)	2,72 (1)
naftaleen	128,18 (1)	31,15 (25) (1)	11,375 (25) (1)	79,5 (1)	3,39 (1)
nikkel	NR	NR	NR	NR	NR
octaan	121 (1)	0,66 (25) (2)	1875 (25) (2)	-56,8 (1)	5,18 (2)
ozon	NR	NR	NR	NR	NR
para-para-DDT-isomeer	cfr DDT	cfr DDT	cfr DDT	cfr DDT	cfr DDT
parathion[-ethyl]	307,29 (1)	12,4 (25)	0,00129 (25) (1)	0 (1)	3,15 (1)
pentachloorbenzeen	250,34 (2)	1,33 (25) (2)	0,745 (25) (2)	86 (2)	5,18 (2)
pentachloorfenol	266,34 (2)	14 (20) (6)	0,00415 (20) (6)	191 (2)	5,12 (2)
pyreen	202,26 (2)	0,135 (25) (2)	0,01186 (25) (2)	151,2 (2)	4,88 (2)
selenium	NR	NR	NR	NR	NR
simazine	201,7 (1)	5,29 (20) (1)	6,2 (22) (6)	230,5 (1)	2,18 (1)
stikstofdioxide	NR	NR	NR	NR	NR
styreen	104,16 (1)	300 (20) (1)	746 (20) (1)	-31 (1)	3,06 (1)
tetrachloorbenzeen	215,9 (2)	3,87 (25) (2);g	5,21 (25) (2);g	79,3 (2);g	4,63 (2);g
tetrachlooretheen	165,82 (1)	149,5 (25) (1)	18,47 (25) (1)	-22 (1)	2,9 (1)
tetrachloormethaan	153,81 (1)	800 (20) (1)	120,5 (20) (1)	-23 (1)	2,75 (1)
thallium	NR	NR	NR	NR	NR
tolueen	92,15 (1)	515 (20) (1)	2965 (20) (1)	-95 (1)	2,65 (1)
trichloorbenzeen	181,45 (2)	18,44 (25) (2);g	40,34 (25) (2);g	44,67 (2);g	4,09 (2);g
trichlooretheen	131,38 (1)	1000 (20) (1)	8150 (20) (1)	-81,27 (1)	2,29 (1)
trichloormethaan	119,37 (1)	8000 (20) (1)	21100 (20) (1)	-63,5 (1)	2 (1)

<i>parameter</i>	<i>Mackay</i>				
	<i>molecuulmassa (g/mol)</i>	<i>oplosbaarheid (g/m<sup>3</sup>) + temp (°C)</i>	<i>dampdruk (Pa) + temp (°C)</i>	<i>smeltpunt (°C)</i>	<i>logKow</i>
vinylchloride	62,5 (1)	1910 (20) (1)	248000 (20) (1)	-153,7 (1)	1,58 (1)
xyleen	92,15 (1)	175,25 (25) (1)	10400 (25) (1)	-54 (1)	2,73 (2)
zink	NR	NR	NR	NR	NR
zwaveldioxide	NR	NR	NR	NR	NR
zwevende deeltjes (PM10)	NR	NR	NR	NR	NR

(1) ESIS databank

(2) HSDB databank

(3) Merck Index

(4) Tomlin

(5) Verschueren

(6) INERIS databank

(7) EU erkenningsdossiers

(8) University of Akron Hazardous Chemicals Database

(9) ATSDR databank

(10) Syracuse Research Corporation PhysProp Database (<http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>)

(11) Chemiekaarten

(12) IRIS databank





### Bijlage 4: Toxicologische parameters voor genormeerde chemische stoffen (excl. somparameters)

<i>parameter</i>	<i>R-zinnen volksgezondheid</i>	<i>IARC classificatie</i>	- <i>Orale Referentiedosis (RfD)</i> - <i>Inhalatoire Referentieconcentratie (RfC)</i>
			- <i>mg/kg.dag</i> - <i>mg/m<sup>3</sup></i>
1,1,1-trichloorethaan	R20 (1)		- in opmaak (12) - niet beschikbaar (12)
1,1,2-trichloorethaan	R20/21/22,R40 (1)		- 4*10 <sup>-3</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
1,1-dichloorethaan	R22 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
1,2-dichloorbenzeen	R22 (1)		- 9*10 <sup>-2</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
1,2-dichloorethaan	R22,R45 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
1,2-dichlooretheen (cis+trans)	R20 (1)		cis: - niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12) trans - 2*10 <sup>-2</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
1,3-dichloorbenzeen	R22 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
1,4-dichloorbenzeen	R40 (1)		- niet beschikbaar (12) - 0,8 (12)
acenafteen	niet ingedeeld (1)		- 6*10 <sup>-2</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
acenaftyleen	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
aldrin	R24/25,R40,R48/24/25 (1)		- 3*10 <sup>-5</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
ammoniak	R23 (1)		- niet beschikbaar (12) - 0,1 mg/m <sup>3</sup> (12)
antraceen	niet ingedeeld (1)	3	- 0,3 mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
arseen	R23/25 (1)		- 3*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
asbest	R45,R48/23		
atrazine	R48/22 (1)		- 3,5*10 <sup>-2</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
barium	R20/22,R31 (1)		- 7*10 <sup>-2</sup> mg/kg.dag (12) - RfC niet aanbevolen (12)

<i>parameter</i>	<i>R-zinnen volksgezondheid</i>	<i>IARC classificatie</i>	- <i>Orale Referentiedosis (RfD)</i> - <i>Inhalatoire Referentieconcentratie (RfC)</i>
			- <i>mg/kg.dag</i> - <i>mg/m<sup>3</sup></i>
benzeen	R45,R46,R65,R48/23/24/25 (1)		- 4*10 <sup>-3</sup> mg/kg.dag (12) - 0,03 mg/m <sup>3</sup> (12)
benzo(a)antraceen	R45 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
benzo(a)pyreen	R45,R46,R60,R61 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
benzo(b)fluoranteen	R45 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
benzo(ghi)peryleen	niet ingedeeld (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
benzo(k)fluoranteen	R45 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
boor	R14,R26/28,R34 (1)		- 0,2 mg/kg.dag (12) - RfC niet aanbevolen (12)
cadmium	R45,R26,R48/23/25,R62,R63,R68 (1)		- 5*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (water); 0,001 mg/kg.dag (voeding) (12) - niet beschikbaar (12)
chloor	R23,R36/37/38 (1)		
chloordaan (cis+trans)	R21/22,R40 (1)		- 5*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - 7*10 <sup>-4</sup> mg/m <sup>3</sup> (12)
chloorwaterstof	R23,R35 (1)		
chrom (totaal)	R45,R46,R9,R24/25,R26,R35,R42/43,R48/23,R62 (1)		- Cr(VI): 3*10 <sup>-3</sup> mg/kg.dag (12) - Cr(VI): 8*10 <sup>-6</sup> (nevel en opgeloste aerosolen); 10 <sup>-4</sup> (deeltjes) (12)
chryseen	R45,R68 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
cyanide (als NaCN)	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	- 0,02 mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
DDT	R25,R40,R48/25 (1)		- 5*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
dibenz(a,h)antraceen	R45 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
dichloormethaan	R40 (1)		- 6*10 <sup>-2</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
dichloorvos	R24/25,R26 (1)		- 5*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - 5*10 <sup>-4</sup> mg/m <sup>3</sup> (12)
dieldrin	R25,R27,R40,R48/25 (1)		- 5*10 <sup>-5</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)

<i>parameter</i>	<i>R-zinnen volksgezondheid</i>	<i>IARC classificatie</i>	- <i>Orale Referentiedosis (RfD)</i> - <i>Inhalatoire Referentieconcentratie (RFC)</i>
			- <i>mg/kg.dag</i> - <i>mg/m<sup>3</sup></i>
dimethoaat	R21/22 (1)		- 2*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
dioxines	niet ingedeeld (1)	2,3,7,8TCDD: 1, overige: 3	- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
endosulfan	R24/25,R36,R50/53 (1)		
endrin	R24,R28 (1)		- 3*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
ethylbenzeen	R20 (1)		- 0,1 mg/kg.dag (12) - 1 mg/m <sup>3</sup> (12)
fenantreen	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
fenitrothion	R22 (1)		?
fenol	R23/24/25,R48/20/21/22,R68 (1)		- 0,3 mg/kg.dag (12) - onvoldoende informatie (12)
fluoranteen	niet ingedeeld (1)		- 0,04 mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
fluoreen	niet ingedeeld (1)		- 0,04 mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
fluorwaterstof	R26/27/28 (1)		?
heptaan	R65 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
hexaan	R48/20,R62,R65 (1)		- niet beschikbaar (12) - 0,2 mg/m <sup>3</sup> (12)
hexachloorbenzeen	R45,R48/25 (1)		- 8*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - onvoldoende informatie (12)
hexachloorbutadieen	niet ingedeeld (1)		- in voorbereiding (12) - niet beschikbaar (12)
hexachloorcyclohexaan	niet ingedeeld (1)	2b	- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
ijzer	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	?
indeno(1,2,3-cd)pyreen	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
isodrin	R26/27/28 (1)		?
koolstofmonoxide	R61,R23,R48/23 (1)		?
koper	R22 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
kwik	R23,R33 (1)		- niet beschikbaar (12) - 3*10 <sup>-4</sup> mg/m <sup>3</sup> (12)

<i>parameter</i>	<i>R-zinnen volksgezondheid</i>	<i>IARC classificatie</i>	- <i>Orale Referentiedosis (RfD)</i> - <i>Inhalatoire Referentieconcentratie (RfC)</i>
			- <i>mg/kg.dag</i> - <i>mg/m<sup>3</sup></i>
hexachloorcyclohexaan (α isomeer)	niet ingedeeld (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
hexachloorcyclohexaan (β isomeer)	niet ingedeeld (1)	2b	- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
lindaan (γ-HCH)	R21/22,R25,R48/22,R64 (1)		- 3*10 <sup>-4</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
linuron	R61,R22,R62,R40,R48/22 (1)		- 2-10 <sup>-3</sup> mg/kg.dag (12) - niet beschikbaar (12)
lood	niet ingedeeld (1)	2a	- RfD niet van toepassing (12) - niet beschikbaar (12)
malathion	R22 (1)		- 2*10 <sup>-2</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
mangaan	R20/22 (1)		- 0,14 (12) - 0,5 (12)
methyl tertiair buthylether	-		- niet beschikbaar (12) - 3 (12)
mevinfos	R27/28 (1)		?
monochloorbenzeen	R20 (1)		- 0,02 (12) - niet beschikbaar (12)
naftaleen	R22,R40 (1)		- 0,02 (12) - 0,03 (12)
nikkel	R40 (1)		- 0,02 (12) - niet beschikbaar (12)
octaan	R65 (1)		?
ozon	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	?
para-para-DDT-isomeer	cfr DDT		cfr DDT
parathion[-ethyl]	R24,R26/28,R48/25 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
pentachloorbenzeen	R22 (1)		- 8*10 <sup>-4</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
pentachloorfenol	R24/25,R40,R26 (1)		- 0,03 (12) - niet beschikbaar (12)
pyreen	niet ingedeeld (1)	3	- 0,03 (12) - niet beschikbaar (12)
selenium	R23/25,R33 (1)		- 5*10 <sup>-3</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
simazine	R40 (1)		- 5*10 <sup>-3</sup> (12) - niet beschikbaar (12)

<i>parameter</i>	<i>R-zinnen volksgezondheid</i>	<i>IARC classificatie</i>	- <i>Orale Referentiedosis (RfD)</i> - <i>Inhalatoire Referentieconcentratie (RfC)</i>
			- <i>mg/kg.dag</i> - <i>mg/m<sup>3</sup></i>
stikstofdioxide	R26 (1)		- teruggetrokken uit IRIS sinds 09/01/1994 op basis van het feit dat NO <sub>2</sub> op zich niet voorkomt in water. Het reageert onmiddellijk met water tot salpeterzuur en salpeterigzuur (12) - een inhalatoire RfC zal niet afgeleid worden omdat een Nationale Kwaliteitsdoelstelling (NAAQS) beschikbaar is (12)
styreen	R20 (1)		- 0,2 (12) - 1 (12)
tetrachloorbenzeen	niet ingedeeld (1)		- 3*10 <sup>-4</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
tetrachlooretheen	R40 (1)		- 0,01 (12) - niet beschikbaar (12)
tetrachloormethaan	R23/24/25,R40,R48/23 (1)		- 7*10 <sup>-4</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
thallium	R26/28,R33 (1)		- 8*10 <sup>-5</sup> (12) - niet beschikbaar (12)
tolueen	R48/20,R65,R63 (1)		- 0,2 (12) - 0,4 (12)
trichloorbenzeen	niet ingedeeld (1)	niet beschikbaar	- 0,01 (12) - niet beschikbaar (12)
trichlooretheen	R45 (1)		- niet beschikbaar (12) - niet beschikbaar (12)
trichloormethaan	R22,R40,R48/20/22 (1)		- 0,01 (12) - niet beschikbaar (12)
vinylchloride	R45 (1)		- 3*10 <sup>-3</sup> (12) - 0,1 (12)
xyleen	R20/21 (1)		- 0,2 (12) - 0,1 (12)
zink	-		- 0,3 (12) - niet beschikbaar (12)
zwaveldioxide	R23 (1)		?
zwevende deeltjes (PM10)	?	niet beschikbaar	?

1: ESIS databank; 12: IRIS databank