



Briefrapport 609300014/2009

P.J.C.M. Janssen | A. Oomen e.a.

## Risicobeoordeling cadmium

Evaluatie van enkele recente studies voor de lokale situatie  
in Nederland

RIVM Briefrapport 609300014/2009

## **Risicobeoordeling cadmium**

Evaluatie van enkele recente studies voor de lokale situatie in Nederland

P. Janssen, A.Oomen, F. Swartjes, P. Fischer, D. Houthuijs, E. Franssen,  
A. Dusseldorp (red).

Contact:

Annelike Dusseldorp  
centrum Gezondheid en Milieu  
cgm@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht op verzoek van GGD Zuid Limburg en de GGD'en Brabant/Zeeland, in het kader van project V/609300/08/CA, 'Ondersteuning GGD'en, in opdracht van VWS.

© RIVM 2008

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

## Rapport in het kort

### **Risicobeoordeling cadmium: Evaluatie van enkele recente studies voor de lokale situatie in Nederland**

Twee recente epidemiologische studies naar het schadelijke effect van cadmium voor de mens wijken af van eerdere bevindingen. Volgens talrijke eerdere studies veroorzaakt cadmium vooral schade aan nieren en treden onder de drempelwaarde geen schadelijke effecten op. De nieuwe studies geven aanwijzingen dat beneden deze drempelwaarde mensen een hoger risico hebben om vroegtijdig te overlijden, zonder dat de oorzaak daarvan wordt gespecificeerd. Vooralsnog is het bewijsmateriaal voor dit effect beperkt en is verdere bevestiging noodzakelijk. Er bestaat daarom op dit moment onvoldoende reden om de huidige grenswaarden, en daarmee de gezondheidkundige risicobenadering van GGD'en, bij te stellen.

Dit blijkt uit onderzoek van het RIVM in opdracht van de GGD Zuid Limburg en de GGD'en Brabant/Zeeland. De GGD'en hadden gevraagd de nieuwe onderzoeken te beoordelen en te adviseren of de studies consequenties hebben voor de gezondheidkundige risicobenadering van GGD'en over cadmiumverontreinigingen. Mensen krijgen cadmium vooral binnen via voedsel dat in een verontreinigde bodem wordt geteeld. Het betreft hier bodemverontreinigingen in moestuinen die indertijd zijn veroorzaakt door zinkfabrieken.

Daarnaast wilde de GGD Zuid Limburg een eigen risicobeoordeling van een bodemverontreiniging met cadmium in de gemeente Eijsden, waar een zinkfabriek ligt, laten evalueren. Volgens het RIVM volgt dit onderzoek een geaccepteerde werkwijze, maar het instituut plaatst wel enkele kanttekeningen. Zo blijkt dat eigenaren van één moestuin in Eijsden een ongewenst hoge hoeveelheid cadmium binnen kunnen krijgen bij het eten uit deze tuin. Het valt te overwegen voor Eijsden nadere teeltadviezen op te stellen. Dit gebeurde eerder in de Brabantse Kempen dat met gelijksoortige bodemvervuilingen te maken heeft.

Trefwoorden / Key words: Cadmium, risico, bodem

# Abstract

## **Risk assessment cadmium: Evaluation of some recent studies relevant for the local situation in the Netherlands**

Two recent epidemiological studies dealing with exposure to cadmium diverge from earlier findings. Numerous earlier studies led to the conclusion that renal toxicity is the critical effect and that a threshold can be specified for this effect below which no health effect occurs. The recent data indicate that exposed populations have an increased mortality risk even below this threshold. At the present stage these findings first need further confirmation. Awaiting this, adjustment of the current limit values and the health-based risk approach as used by the GGD'en is not yet warranted.

This is what RIVM concludes in advice requested by GGD Zuid Limburg and GGD'en Brabant/Zeeland. The GGD'en requested RIVM to evaluate the new epidemiological study and to determine possible consequences it may have for the health risk approach used by GGD'en when dealing with cadmium contaminations. Food is the main route of exposure to cadmium for humans. Pollution of soil by former zinc-industries can attribute to cadmium concentrations in vegetables.

In addition, explicit attention was to be given to the prior risk assessment for Eijsden as performed by GGD Zuid Limburg. RIVM considers the approach chosen in the Eijsden risk assessment by the GGD Zuid Limburg an acceptable one but has several comments. Based on calculations RIVM concludes that for one of the garden plots in Eijsden consumption of vegetables grown therein could lead to unwantedly high cadmium intake. It should be considered whether cultivation guidelines are needed for vegetable gardens in Eijsden comparable to those previously given for the Dutch Kempen area, which faces similar soil pollution.

Trefwoorden / Key words: Cadmium, risk, soil, plant uptake

## Inhoud

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>Aanleiding</b>  | <b>9</b>  |
| 1.1      | Achtergrond  | 9         |
| 1.2      | Vraagstelling  | 10        |
| 1.3      | Aanpak   | 10        |
| <b>2</b> | <b>Overzicht cadmium risicobeoordeling</b>                                   | <b>11</b> |
| 2.1      | Toxiciteit van cadmium volgens de RAR (tot 2005)                             | 11        |
| 2.3      | Cadmiumstudies gepubliceerd na 2005  | 14        |
| <b>3</b> | <b>Beoordeling van de studie van Nawrot et al. (2008)</b>                    | <b>17</b> |
| 3.1      | Beschrijving studie Nawrot et al. (2008)                                     | 17        |
| 3.2      | Beoordeling studie Nawrot et al. (2008)                                      | 18        |
| 3.3      | Betekenis voor risicobeoordeling   | 18        |
| <b>4</b> | <b>Interne en externe blootstelling aan cadmium in verschillende studies</b> | <b>20</b> |
| 4.1      | Betekenis cadmiumconcentratie in bloed en urine                              | 20        |
| 4.2      | Vergelijking cadmiumconcentraties in bloed                                   | 22        |
| 4.3      | Vergelijking cadmiumconcentratie in urine                                    | 23        |
| 4.4      | Vergelijking cadmiumconcentraties in bodem en andere media                   | 25        |
| 4.4.1    | Biobeschikbaarheid cadmium voor gewassen                                     | 27        |
| 4.5      | Conclusies   | 29        |
| <b>5</b> | <b>Risico's ten gevolge van groenteconsumptie</b>                            | <b>30</b> |
| 5.1      | Onderzoek voor de Nederlandse Kempen   | 30        |
| 5.2      | Risicobeoordeling Eijsden door de GGD Zuid Limburg                           | 31        |
| 5.2.1    | Aanpak   | 31        |
| 5.2.2    | Aannames   | 32        |
| 5.2.3    | Humaan-toxicologische toetsing   | 33        |
| 5.3      | Beoordeling van cadmium in de bodem  | 34        |
| 5.3.1    | Interventiewaarde cadmium  | 35        |
| 5.3.2    | Risicobeoordeling bodemgehalten in Eijsden                                   | 35        |
| 5.3.3    | Invloed van pH   | 39        |
| 5.3.4    | Teeltadviezen voor de Nederlandse Kempen                                     | 39        |
| 5.4      | Warenwetnormen   | 40        |
| 5.4.1    | De Warenwet-norm voor cadmium  | 40        |
| 5.4.2    | Vergelijking Warenwet-norm met cadmiumconcentraties in gewassen in Eijsden   | 40        |
| <b>6</b> | <b>Conclusies</b>  | <b>41</b> |
| 6.1      | Beantwoording vraag 1  | 41        |
| 6.1.1    | Kwaliteit van de studie van Nawrot et al. (2008)                             | 41        |
| 6.1.2    | Vergelijking Nawrot et al. (2008) met andere studies naar sterfte            | 41        |
| 6.1.3    | Consequenties voor de risicobeoordeling                                      | 42        |
| 6.2      | Beantwoording vraag 2  | 42        |
| 6.3      | Beantwoording vraag 3  | 44        |

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>Referenties</b>                 | <b>46</b> |
| <b>BIJLAGE A: Krantenbericht</b>   | <b>49</b> |
| <b>BIJLAGE B: Berekening BCF's</b> | <b>50</b> |

## Samenvatting

In een recente epidemiologische studie rapporteren Nawrot et al. (2008) voor de Belgische Kempen een verband tussen blootstelling aan cadmium en het voorkomen van sterfte. Het verschijnen van deze studie heeft tot vragen hierover geleid in de Nederlandse gemeente Eijsden in Zuid-Limburg, waar kort tevoren een risicobeoordeling was uitgevoerd door de regionale GGD, gericht op een sinds lang bekende lokale bodemverontreiniging met cadmium (GGD Zuid Limburg, 2008). De GGD'en in Brabant-Zeeland en Zuid Limburg hebben daarop het RIVM verzocht het onderzoek van Nawrot et al. (2008) te beoordelen en te adviseren over eventuele consequenties van dit onderzoek voor de gezondheidskundige risicobenadering door GGD-en inzake cadmiumverontreiniging. Daarbij werd gevraagd ook de kwaliteit van eerdere onderzoeken naar cadmiumrisico's in de Nederlandse Kempen en Eijsden te beoordelen. Na vraagafbakening is deze laatste vraag toegespitst op bovengenoemde risicobeoordeling door GGD Zuid Limburg voor Eijsden.

De studie van Nawrot et al. (2008) zit methodologisch goed in elkaar. Een belangrijke kanttekening betreft echter de onzekerheid van het effect bij lage blootstelling. Uit het artikel kan niet worden afgeleid of de relatie tussen blootstelling en effect ook met een niet-lineair model geanalyseerd is. Zodoende blijft onduidelijk of het effect van cadmiumblootstelling op vervroegde sterfte wel lineair doorloopt naar lage blootstellingen, zoals de auteurs stellen. Het RIVM is daarom van mening dat op grond van het artikel niet kan worden geconcludeerd dat een drempelwaarde voor het optreden van vervroegde sterfte ontbreekt.

Diverse Japanse studies geven ook aanwijzingen voor een verlies aan levensjaren bij populaties met verhoogde blootstelling aan cadmium. Het ging hier echter om populaties met veel hogere lichaamsbelastingen dan in de Belgische Kempen. In de Japanse onderzoeken varieerden de niveaus in urine van 3 µg Cd/g creatinine tot meer dan 20 µg Cd/g creatinine terwijl dit in de studie van Nawrot ruwweg < 0,1 tot 1,5 µg Cd/g creatinine was. Een nieuwe studie (Menke et al. 2009) vindt bij mannen uit de algemene bevolking in de Verenigde Staten (niet specifiek verhoogd blootgesteld aan cadmium) een relatie tussen de cadmiumconcentratie in urine en vroegtijdige sterfte. Voor vrouwen vonden zij geen effect. Deze recente bevindingen wijken af van het gebruikelijke beeld van beginnende nierschade als het kritische gezondheidseffect na chronische cadmiumblootstelling.

Niertoxiciteit is het best onderzochte en ook gevoeligste effect van cadmiumblootstelling. Op basis van omvangrijke literatuur werd voor nierschade een drempel geschat van 2,0 µg/g creatinine en daarop aansluitend een acceptabele cadmiumbelasting voor de algemene bevolking vastgesteld van 0,7 µg/g creatinine. Nawrot et al. (2008) en Menke et al. (2009) rapporteren een relatie met vroegtijdige sterfte bij een blootstellingsrange die zich uitstrekt tot lagere niveaus. Zoals beide genoemde onderzoeksgroepen ook aangeven, zijn de potentiële implicaties van hun bevindingen groot omdat cadmiumblootstelling wijd verbreid is onder de algemene bevolking. Mochten hun bevindingen bij relatief lage cadmiumbelastingen bevestigd worden in verdere studies en indien mogelijk ook mechanistisch opgehelderd, dan dient anders gekeken te worden naar de toxiciteit van cadmium en de normstelling die nu gebaseerd is op niertoxiciteit. Voordat hier meer inzicht in is, heeft dit geen



consequenties voor de gezondheidkundige risicobenadering door GGD-en inzake cadmiumverontreiniging.

De risicobeoordeling zoals gepubliceerd door GGD Zuid Limburg (2008) voor Eijsden volgt een geaccepteerde werkwijze voor beoordeling van bodemverontreiniging. Het doen van risico-uitspraken op basis van metingen in contactmedia inclusief voeding is een methode die nationaal en internationaal wordt gebruikt in risicobeoordelingen. Biomonitoring, zoals toegepast in de Belgische studie, is weliswaar een directere methode om de blootstelling te bepalen maar ook deze methode kent beperkingen. Het is op grond van biomonitoring niet goed mogelijk de risico's van de huidige blootstelling in te schatten. Beide methoden hebben dus voor- en nadelen. Naast cadmiumconcentraties in bodems zijn te Eijsden metingen in een aantal gewassen uitgevoerd. Voor cadmium is dat een goede keuze omdat het overgrote deel van de cadmiumblootstelling via gewasinname verloopt.

In dit rapport worden enkele kanttekeningen gemaakt bij de risicobeoordeling voor Eijsden. De belangrijkste daarvan is dat de wetenschappelijke inzichten over het Maximaal Toelaatbaar Risico (MTR) van cadmium zijn veranderd. De risicobeoordeling gaat uit van het destijds officieel vastgestelde MTR van 1,0 µg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze is inmiddels bijgesteld naar 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze lagere waarde wordt ook gebruikt voor risicobeoordelingen in de Nederlandse Kempen. Wanneer deze MTR ook voor Eijsden wordt toegepast, is er voor één tuin in Eijsden een mogelijk risico bij consumptie van gewas uit eigen tuin (overschrijding acceptabele risico-index). In deze tuin zouden de praktische teeltadviezen van actief Bodembeheer de Kempen het kweken van groenten afraden. Het is niet duidelijk of deze tuin een uniek geval is. Dit zou uitgezocht kunnen worden door de representativiteit te beschouwen van de bemonsterde tuinen voor heel Eijsden (het gebied rond de zinkfabriek). Daarbij zou ook gekeken kunnen worden naar daadwerkelijke gewasconsumptie uit eigen tuin, zowel voor wat betreft omvang als gekweekte gewassoorten (met name van de risicogewassen spinazie, andijvie en broccoli). Vervolgens kan worden overwogen om in Eijsden een vergelijkbaar teeltadvies als in de Kempen af te geven. Hierin kan dan ook rekening worden gehouden met het beheren van de pH, een belangrijke bodemkarakteristiek voor de mate waarin gewassen metalen opnemen.

# 1 Aanleiding

## 1.1 Achtergrond

In 2006 verscheen een publicatie in de *Lancet Oncology* waarin door de onderzoeksgroep van prof. Staessen (KU Leuven) een relatie werd gelegd tussen cadmiumverontreiniging in de Belgische Kempen en een verhoogd voorkomen van longkanker (Nawrot *et al.*, 2006). Naar aanleiding van deze publicatie zijn er in Eijsden en in de Nederlandse Kempen verschillende onderzoeken gestart. Conclusie uit een onderzoek naar de blootstelling aan cadmium was dat er in Eijsden geen gezondheidsrisico bestond door de blootstelling aan cadmium in de bodem en de consumptie van gewassen geteeld op lokale grond (GGD Zuid Limburg, 2008). Uit een analyse van sterftcijfers van het Integraal Kankercentrum Limburg (IKL) bleek dat er in 10 jaar tijd in Eijsden niet méér sterfte voorkwam dan verwacht. Dit gold zowel voor mannen als voor vrouwen. Als gekeken werd naar de sterfte aan longkanker kon ook vastgesteld worden dat er niet meer dan verwacht longkanker voorkwam in Eijsden (GGD Zuid Limburg, 2008).

Ook in de Nederlandse Kempen zijn door het Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ) kankerincidenties geanalyseerd (Louwman *et al.*, 2007). De uitgevoerde analyses wezen niet op hogere aantallen van kanker in het algemeen of kanker gerelateerd aan cadmium in het bijzonder in de directe omgeving van de zinkfabrieken in de Nederlandse Kempen en in België (Louwman *et al.*, 2007). Daarnaast heeft het RIVM naar aanleiding van de publicatie van Nawrot *et al.* (Nawrot *et al.*, 2006) op grond van metingen van cadmium bij een beperkt aantal woningen in diverse contactmedia een risicobeoordeling uitgevoerd (Oomen *et al.*, 2007). Metingen zijn verricht bij 15 woningen vlakbij de zinkfabriek in Budel-Dorplein, bij 15 woningen op enige afstand van de fabriek in Maarheeze, en bij 15 woningen in een controlegebied (Liempde). Conclusie uit deze risicobeoordeling was dat de huidige blootstelling aan cadmium in de lucht in en nabij woningen in de Nederlandse Kempen geen verhoogd risico voor de volksgezondheid met zich meebrengt. De aangetroffen concentraties veroorzaken een nagenoeg verwaarloosbaar extra risico voor longkanker. De totale hoeveelheid cadmium die mensen in het onderzochte gebied binnenkrijgen via voeding, bodem, huisstof en lucht leidt ook niet tot een onacceptabel risico op nierschade door cadmium. Op basis van deze conclusies zijn geen verdere vervolgstudies in de Nederlandse Kempen uitgevoerd.

In augustus 2008 is er in Zuid Limburg, gemeente Eijsden, onrust ontstaan door persberichten naar aanleiding van een nieuwe publicatie van de Belgische onderzoeksgroep van prof. Staessen (Nawrot *et al.*, 2008). Deze publicatie beschrijft een relatie tussen (inwendige) cadmiumblootstelling en sterfte. Naar aanleiding van deze publicatie heeft prof. Staessen de conclusies van de provincie Limburg over het onderzoek in Eijsden bekritiseerd (De Limburger Regio Maastricht, 2008). De kritiek richt zich vooral op de manier van onderzoek; cadmiumrisico's zouden alleen vast te stellen zijn door meting van cadmium in urine en bloed (biomonitoring). Zie bijlage A voor het krantenartikel. Op verzoek van de projectgroep in Eijsden (GGD, provincie en gemeente) hebben de GGD'en in Brabant-Zeeland en Zuid Limburg het centrum voor Gezondheid en Milieu van het RIVM gevraagd het

onderzoek van Nawrot et al. naar cadmium en sterfte te beoordelen en te adviseren over eventuele consequenties van dit onderzoek voor de gezondheidkundige risicobenadering door GGD'en.

## 1.2 Vraagstelling

De vragen die de GGD'en Brabant-Zeeland en Zuid Limburg aan het RIVM hebben gesteld zijn:

1. Wat is de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek van Nawrot en in hoeverre beïnvloedt dit de huidige stand der wetenschap met betrekking tot cadmium blootstelling en mogelijke gezondheidkundige risico's?
2. Wat zijn de consequenties van bovengenoemd onderzoek voor de gezondheidkundige risicobenadering van adviesdiensten als de GGD met betrekking tot historische, actuele en toekomstige lokale en regionale cadmiumverontreinigingen in bodem en lucht?
3. Wat is de kwaliteit van de resultaten en conclusies van de onderzoeken die tot dus verre door GGD, Provincie en andere partijen zijn uitgevoerd in de Nederlandse Kempen en Eijsden, bekeken vanuit het perspectief van de lokale en regionale gezondheidkundige risicobeoordeling?

## 1.3 Aanpak

Voor het beantwoorden van de hierboven beschreven vragen is een interne RIVM werkgroep gevormd met deelnemers uit verschillende disciplines (toxicologie, kinetiek, epidemiologie, medische milieukunde, bodemkunde). In dit briefrapport brengt de werkgroep verslag uit.

De vragen zijn op de volgende wijze behandeld:

1. De huidige stand der wetenschap met betrekking tot de gezondheidseffecten en de risicobeoordeling voor cadmium wordt beschreven in hoofdstuk 2. Hier worden tevens de relevante toxicologische grenswaarden genoemd. In hoofdstuk 3 wordt de studie van Nawrot et al. (Nawrot *et al.*, 2008) beoordeeld.
2. De consequenties van de studie van Nawrot et al. (Nawrot *et al.*, 2008) voor de risicobeoordeling voor cadmium worden in hoofdstuk 3 behandeld. Om de blootstelling in Eijsden en in de Nederlandse Kempen te kunnen vergelijken met de blootstelling zoals gemeten in de studie van Nawrot et al., zijn verschillende gegevens over de interne en externe cadmiumblootstelling naast elkaar gezet in hoofdstuk 4.
3. Vraag 3 is erg breed en is in overleg met de vraagstellers nader ingekaderd. Enerzijds wordt in hoofdstuk 5 kort ingegaan op uitgevoerde onderzoeken voor de Nederlandse Kempen en vervolgens wordt nader ingegaan op de risicobeoordeling voor Eijsden (GGD Zuid Limburg, 2008). Gezien de relevantie voor deze laatste beoordeling wordt ook de RIVM methodiek voor locatie-specifieke beoordeling van bodemverontreiniging in beschouwing genomen.

De conclusies zijn samengevat in hoofdstuk 6.

## 2 Overzicht cadmium risicobeoordeling

De toxiciteit van cadmium is onderzocht in talloze dierexperimenten en humane populaties. Een variëteit aan toxische effecten is beschreven waaronder niertoxiciteit, osteoporose, neurotoxiciteit, carcinogeniteit, genotoxiciteit, teratogeniteit, endocriene toxiciteit en reproductietoxiciteit. Vele nationale en internationale instanties hebben evaluaties gepubliceerd van de omvangrijke toxicologische en epidemiologische cadmiumliteratuur. In het kader van het EU-project “Bestaande Stoffen” is recentelijk een Risk Assessment Report verschenen (EU-RAR, 2007). In dit document wordt het bewijsmateriaal voor de diverse gerapporteerde gezondheidseffecten door cadmium kritisch geëvalueerd en worden risico's waar mogelijk gekwantificeerd. De EU-RAR omvat in principe alle humane en dierexperimentele literatuur over cadmiumeffecten tot en met het jaar 2005. We gebruiken de EU-RAR in het huidige kader als primaire basis voor de evaluatie. Op basis van de EU-RAR beschrijven we het bewijsmateriaal voor de verschillende aan cadmium toegeschreven gezondheidseffecten en de daaruit in de RAR getrokken conclusies voor wat betreft acceptabele innameniveaus. Vervolgens richten we ons op aanvullende literatuur verschenen na 2005, vooral de literatuur die relevant is voor de bevindingen zoals gerapporteerd door (Nawrot *et al.*, 2008). Zie hoofdstuk 3 voor de beschrijving van deze studie. Voor toetswaarden wordt verwezen naar paragraaf 5.4.

### 2.1 Toxiciteit van cadmium volgens de RAR (tot 2005)

De mate van wetenschappelijke onderbouwing is niet voor alle gezondheidseffecten van cadmium hetzelfde. De schadelijke werking van cadmium op de *nieren* is sinds lang bekend. Reeds rond 1950 werden niereffecten gevonden bij werknemers die cadmium inademden op de werkplek. In talloze epidemiologische studies is de schadelijke werking op de nieren onderzocht. Ook bij populaties die via het milieu of via het voedsel waren blootgesteld aan cadmium. Zodoende is een relatief nauwkeurig inzicht gegroeid in de ontstaanswijze en de dosis-repons van de niertoxiciteit door cadmium. Ophoping van cadmium in de nieren veroorzaakt irreversibele tubulaire nefropathie die uiteindelijk kan leiden tot nierinsufficiëntie. Na orale of inhalatoire opname wordt cadmium in het bloed gebonden aan hoogmoleculaire eiwitten, vooral albumine. In de lever vindt vervolgens binding aan metallothioneïne (MT) plaats, waarna het gevormde Cd-MT-complex vanuit de lever geredistribueerd wordt naar diverse organen en weefsels, voornamelijk naar de nieren. In de nieren komt een deel van het gebonden cadmium vrij en bindt zich vervolgens aan cellulaire membranen in de tubuli. Door beschadiging daarvan ontstaat, bij voldoende hoge en langdurige blootstelling, de kenmerkende tubulaire nefropathie. In de nieren heeft cadmium een zeer lange halfwaardetijd; van 10 tot 30 jaar. Deze lange halfwaardetijd verklaart de continue accumulatie van cadmium tot op hoge leeftijd.

Zoals gezegd is de dosis-respons van niertoxiciteit door cadmium relatief goed bekend. In de risicobeoordeling zijn schattingen gemaakt van de kritische cadmiumconcentratie in de nierschors (mg/kg) en de kritische lichaamsbelasting (uitgedrukt in uitgescheiden hoeveelheid in urine, Cd-U in µg/g creatinine of een andere eenheid). Deze parameters hebben betrekking op de cadmiumbelasting

van het lichaam over lange duur. De eerste manifestatie van cadmiumnietoxiciteit, zoals waargenomen in arbeidstoxicologische studies, bestaat uit verhoogde uitscheiding van bepaalde laagmoleculaire eiwitten die indicatief zijn voor tubulaire disfunctie. Gebaseerd op detectie van deze proteïnurie bij werkers werd een Cd-U van 5 µg/g creatinine als drempel aangemerkt (LOAEL). De EU-RAR geeft aan dat over de gezondheidkundige betekenis van deze drempel wetenschappelijke consensus bestaat vanwege de daadwerkelijke waarneming van irreversibele tubulaire veranderingen boven dit niveau, terwijl er bovendien associatie is met verdere nierveranderingen.

Recente Europese studies wijzen erop dat niereffecten bij de algemene bevolking (met voornamelijk orale blootstelling) mogelijk zijn bij lagere Cd-U concentraties. Na kritische afweging van het beschikbare bewijsmateriaal geeft de EU-RAR hiervoor een drempel van 2 µg Cd/g creatinine (LOAEL). In de desbetreffende studies werden niet alleen associaties gevonden met laagmoleculaire proteïnurie maar ook met verhoogde calciumuitscheiding in de urine, welke mogelijk gerelateerd is aan boteffecten. De gezondheidkundige betekenis van de waarnemingen bij Cd-U-niveaus beneden 5 µg/g creatinine staat wetenschappelijk echter nog ter discussie. In de risicobeoordeling beveelt de EU-RAR een veiligheidsmarge (margin of safety) van 3 aan op de LOAEL van 2 µg Cd/g creatinine. Dit leidt zodoende tot een veilig geacht niveau voor de algemene bevolking van 0,7 µg Cd/g creatinine.

Dat cadmium effect heeft op *botten* is bekend uit humane en dierexperimentele studies. Epidemische vergiftiging met cadmium in Japan leidde tot de zgn. Itai-Itai ziekte bij vooral postmenopausale vrouwen. Ernstige boteffecten (pijn, misvormingen, breuken) gingen samen met niereffecten in deze populatie. Bij lagere blootstellingsniveaus zijn boteffecten van mildere aard mogelijk. In proefdierstudies is een effect op de botstofwisseling eenduidig aangetoond met als waargenomen afwijkingen onder andere beenverharding, beenverweking en/of beenporositeit in diverse diersoorten. Bij de mens is het mechanisme niet volledig opgehelderd. Mogelijk verstoort cadmium op directe wijze de botstofwisseling, maar ook mogelijk is dat door cadmium veroorzaakte nierschade en/of hypercalciurie het ontstaan van osteoporose en daaruit voortkomende fractures bevordert. In de EU-RAR wordt geconcludeerd dat er onzekerheid bestaat omtrent de kritische grens in Cd-U voor boteffecten. Deze ligt waarschijnlijk gelijk of hoger dan die voor beginnende nierschade, hetgeen in de lijn ligt met een relatie tussen beide effecten. Uiteindelijk stelt de EU-RAR voor boteffecten ook 2 µg Cd/g creatinine als drempel voor (LOAEL).

Een derde toxicologische effect dat eenduidig aan cadmium kan worden toegeschreven is het effect op de *longen* bij inademing. Het gaat daarbij om directe respiratoire effecten in de vorm van bronchitis of obstructieve longziekten. De EU-RAR geeft voor deze effecten een drempel (LOAEL) van 500 µg/m<sup>3</sup>x jaar afgeleid voor cadmiumoxidedamp op basis van arbeidstoxicologische studies. Voor cadmiumoxide als stof werd in dezelfde concept-EU-RAR een NOAEL van 10 µg/m<sup>3</sup> geselecteerd uit een chronisch experiment in ratten met toediening gedurende 8 uur/dag, 5 dagen per week. Geëxtrapoleerd naar een continue blootstelling komt deze NOAEL overeen met 2,4 µg/m<sup>3</sup>. Voor de risicobeoordeling wordt een veiligheidsmarge van 100 voorgesteld op deze NOAEL.

Cadmium kan bij inademing ook *carcinogeen* werken, zo blijkt uit humane en dierexperimentele studies. De Wereldgezondheidsorganisatie heeft cadmium geclassificeerd als bewezen humaan carcinogeen (IARC Groep 1) op basis van waargenomen toenames in het voorkomen van longtumoren in arbeidstoxicologische studies. Ook in proefdieren zijn longtumoren waargenomen na inhalatie van

cadmium (als aerosol). Of de waargenomen longtumoren een gevolg zijn van directe interactie met DNA (genotoxisch mechanisme) is onvoldoende opgehelderd. Waarschijnlijk dragen diverse mechanismen bij aan het overall-effect en zijn zowel lineaire als niet-lineaire componenten aanwezig in de dosis-respons relatie bij lage concentratie. Dit was de conclusie van een EU-werkgroep (EU 2000) die voorstellen deed voor een luchtgrenswaarde voor cadmium. Lineaire extrapolatie op basis van een berekend *unit risk* vertegenwoordigt een prudente benadering, gezien de mogelijke (partiële) genotoxiciteit, meent dezelfde werkgroep. Voor hun grenswaarde voor de algemene bevolking koos de werkgroep echter niertoxiciteit als basis, zoals waargenomen in studies in werkers met inhalatoire blootstelling (afgeleide grenswaarde  $5 \text{ ng/m}^3$ ).

Voor de overige mogelijke toxische effecten door cadmium is de mate van bewijs beperkter. Proefdierstudies naar mogelijke *cardiovasculaire toxiciteit* door cadmium suggereren een gering effect op de bloeddruk. Humane studies echter wijzen niet op hypertensie door cadmium na arbeids- of milieublootstelling. In proefdieren zijn *levereffecten* aangetoond bij hoge doseringen maar bij de mens zijn er geen sterke aanwijzingen voor leverschade door cadmium. Hetzelfde geldt voor *hematologische effecten*: in proefdieren is anemie gevonden bij hoge doseringen maar bij de mens wijzen de gegevens niet op een risico.

Bij werknemers zijn aanwijzingen gevonden voor *neurotoxiciteit* door cadmium bij hoge blootstellingsniveaus. Deze bevindingen behoeven echter bevestiging in onafhankelijke onderzoeken, concludeert de EU-RAR. Dierexperimenten wijzen op een schadelijk effect op de zich ontwikkelende hersenen. Dit aspect heeft tot op heden onvoldoende aandacht gekregen in humane studies, geeft de EU-RAR aan, in het licht van de bekende neurotoxische potentie van andere zware metalen en gezien de hogere absorptie van cadmium in het maagdarmkanaal op jonge leeftijd.

Voor het mogelijke verband tussen cadmiumblootstelling en *sterfte* als eindpunt in epidemiologische studies geeft de EU-RAR beperkte informatie. Wel uitgebreid onderzocht en beschreven in de EU-RAR zijn talrijke studies naar kankermortaliteit waaruit een duidelijk verband naar voren komt voor sterfte door longkanker na inhalatoire blootstelling. Een beperkte studie gericht op sterfte door alle oorzaken uitgevoerd in Shipham (Engeland) liet geen verhoogde sterfte zien na cadmiumblootstelling als gevolg van milieuverontreiniging met mijnafval (blootstellingshoogte echter onbekend). Een follow-up met dit cohort liet verhoogde sterfte zien door cerebrovasculaire aandoeningen, hypertensie en nefritis en nefrose (dit laatste niet gedifferentieerd). Diverse Japanse studies lieten wisselende resultaten zien. Deze studies richtten zich op populaties in cadmium-verontreinigde gebieden die vooral blootgesteld waren via voedsel, primair verontreinigde rijst gekweekt in deze gebieden. In een groep van 190 Itai-Itai patiënten (lichaamsbelasting niet bepaald) in het Jinzu-rivierbassin werd verhoogde sterfte waargenomen gedurende de follow-up. De relatie met nierafwijkingen werd echter niet eenduidig vastgesteld in dit onderzoek zodat de vraag of de patiënten uiteindelijk overleden aan nierfalen of aan een specifieke andere oorzaak onbeantwoord blijft. Andere studies die zich richtten op het hetzelfde met cadmium verontreinigde gebied vonden geen verhoogde sterfte. In een populatie in een ander Japans gebied (Kakehashi-rivierbassin) werd een correlatie tussen verhoogde sterfte in het verontreinigde gebied met verhoogde uitscheiding in de urine van  $\beta$ -2-microglobuline als marker voor tubulaire disfunctie gevonden, maar als frequentste doodsoorzaken werden niet-specifieke

hartaandoeningen en cerebro-vasculaire aandoeningen opgegeven. In de groep met verhoogd urinair  $\beta$ -2-microglobuline, geeft de EU-RAR aan, trad bovendien bij een subgroep verhoogd urinair totaal eiwit op wat een additionele cardiovasculaire risicofactor suggereert niet gerelateerd aan cadmiumblootstelling. Niettemin vonden de onderzoekers in een follow-up na 15 jaar voor hetzelfde gebied bij een populatie (n=3119) een verhoogde sterfte bij Cd-U >10  $\mu$ g/g creatinine in vergelijking met <10  $\mu$ g/g creatinine. Na indeling in vier groepen op basis van Cd-U (<5, 5–9, 9, 10–19,9, >20  $\mu$ g/g creatinine) bleek een dosis-afhankelijke associatie tussen Cd-U en verminderde overleving (Nishijo et al. 1999).

In een verdere Japanse studie (Sasu-gebied) werd een associatie gevonden tussen vervroegde sterfte en urinair  $\beta$ -2-microglobuline bij mannen in een cohort uit een met cadmium verontreinigd gebied. Met Cd-U werd echter geen associatie gevonden. Bovendien werd bij vrouwen, die hoger waren in urinair  $\beta$ -2-microglobuline en Cd-U, géén associatie gevonden.

Concluderend is het bewijsmateriaal zoals opgenomen in de EU-RAR op het punt van sterfte door cadmiumblootstelling bij humane populaties beperkt. Voor sterfte door longkanker is een eenduidig verband met cadmiuminhalatie aangetoond. Een verband tussen cadmiumblootstelling en sterfte door nierfalen is niet eenduidig aangetoond volgens de EU-RAR. Over een mogelijke directe relatie tussen het gezondheidseindpunt sterfte en cadmiumblootstelling zoals later gelegd in het artikel door Nawrot et al. (2008) laat de EU-RAR geen eenduidige conclusie toe.

## 2.3 Cadmiumstudies gepubliceerd na 2005

De populaties uit de verschillende Japanse onderzoeken zijn na 2005 verder onderzocht. In de follow-up na 15 jaar voor het Kakehasi-rivierbassin bleek ook een correlatie aanwezig tussen mate van verhoging in  $\beta$ -2-microglobuline in urine en verminderde overleving. Analyse van doodsoorzaken wees echter uit dat de voornaamste ziektes die bijdroegen aan de verhoogde mortaliteit in de groep met hoge  $\beta$ -2-microglobuline in mannen cerebrovasculaire ziekten en hartfalen waren en in vrouwen hartfalen, spijsverteringsziekten en seniliteit. Alleen bij de mannen waren nierziekten verhoogd. De onderzoekers concluderen dat de verhoogde mortaliteit vooral het resultaat is van niet-specifieke doodsoorzaken zoals hartfalen (Nishijo et al. 2004). In een verdere analyse van de follow-up na 15 jaar van deze populatie bleek na onderverdeling van de populatie in vijf niveaus van cadmiumlichaamsbelasting (Cd-U <3, 3–5, 5–10, 10–20, >20  $\mu$ g/g creatinine) een verhoogde sterftekans ten opzichte van de groep met Cd-U <3  $\mu$ g/g creatinine oplopend met Cd-U. Analyse van de doodsoorzaak liet verhoogd sterfterisico door hartfalen zien bij Cd-U >10  $\mu$ g/g creatinine. Hartfalen is een gebruikelijke diagnose voor geleidelijke achteruitgang in gezondheid uitmondend in sterfte, geven de onderzoekers aan. Nierziekten waren verhoogd bij vrouwen bij Cd-U >10  $\mu$ g/g creatinine. Deze resultaten suggereren het bestaan van een causale relatie tussen cadmium-lichaamsbelasting en sterfte maar zodanig dat geen specifieke ziekte ontstaat behalve nierziekte, concluderen de auteurs (Nakagawa et al. 2006). In een verdere analyse waarbij dezelfde populatie werd onverdeeld naar  $\beta$ -2-microglobuline in urine (<300, 300-1000, 1000-10000, >10000  $\mu$ g/g creatinine) vonden Nishijo et al. (2006) verhoogde sterfte door hartfalen en herseninfarct en door nefrose en nefritis correlerend met de mate van tubulaire disfunctie.

Arisawa et al (2001, 2007a en 2007b) onderzochten een populatie van het verontreinigde Tsushima Island. Ze vonden bij follow-up een associatie tussen laagmoleculaire proteïnurie (indicator voor nierdisfunctie) en verhoogde sterfte in een cohort samengesteld en onderzocht op blootstelling in 1985 maar afwezigheid van een dergelijke associatie voor een andere, deels overlappende cohort samengesteld en onderzocht op blootstelling in 1992. Hun verklaring was dat de associatie verdween als gevolg van ‘selectief verlies van vergevorderde gevallen ‘en door blootstellingsreducerende maatregelen’.

Cruciaal bij bovenstaande Japanse studies is dat de populaties een hoge lichaamsbelasting aan cadmium hadden. De range van Cd-U liep van minder dan 3 µg/g creatinine tot meer dan 20 µg/g creatinine. Uit de studies komt het beeld naar voren dat de cadmiumblootstelling in deze gebieden leidt tot een verhoogd risico op vroegtijdig overlijden. Maar het ziekteverloop achter dit extra risico en vooral de rol die verstoring van de tubulaire nierfunctie speelt, is niet opgehelderd. Pas bij hoge lichaamsbelastingen lijkt nierfalen de primaire doodsoorzaak. Bij lagere lichaamsbelasting worden diverse andere doodsoorzaken gerapporteerd. Met name hartfalen wordt gerapporteerd als een niet-specifieke doodsoorzaak waarschijnlijk verbonden met een geleidelijke achteruitgang in gezondheid, uiteindelijk leidend tot sterfte. Het gebrek aan eenduidigheid over het ziekteverloop voorafgaand aan de uiteindelijke verminderde overleving binnen de hoog-blootgestelde Japanse populaties bemoeilijkt de interpretatie van de waargenomen verminderde overleving bij de veel lagere lichaamsbelastingen bij de Belgische Kempen-populatie (mediaan Cd-U-niveau 1,03 µg/g creatinine in hoge blootstellingsgebied, 0,74 µg/g creatinine in het lage blootstellingsgebied). Zie hoofdstuk 3 voor een beschrijving van deze laatste studie (Nawrot e.a.).

Over de mogelijke gezondheidseffecten door cadmium bij lagere lichaamsbelastingen zijn overigens verschillende recente studies beschikbaar. In surveys bij vrouwen in de leeftijdsgroep van boven 50 jaar vonden Åkesson et al. (2006) en Gallagher et al. (2008) een effect op respectievelijk diverse markers voor botstofwisseling en het voorkomen van osteoporose. Mediane Cd-U in deze populaties waren  $\leq 1$  µg/g creatinine. De onderzoeksgroep van Staessen rapporteert voor vrouwen uit het hoge blootstellingsgebied (mediaan Cd-U rond 1 µg/g creatinine) een effect op diverse markers voor botstofwisseling (Schutte et al. 2008a) en in een verdere studie ook een effect op bepaalde markers voor cardiovasculaire functie (maar geen effect op bloeddruk) (Schutte et al. 2008b). De studie van Nawrot et al. (2008) wordt uitgebreid beschreven in hoofdstuk 3.

Tijdens het opstellen van het huidige briefrapport is een nieuwe studie gepubliceerd naar de associatie tussen cadmium in de urine en sterfte (totale doodsoorzaken, kanker en cardiovasculaire sterfte) (Menke *et al.*, 2009). Deze studie richtte zich op de algemene bevolking in de Verenigde Staten (niet op een specifiek verhoogd blootgestelde populatie). De Cd-U niveaus (geometrisch gemiddelde) waren onder de groep mannen 0,28 µg/g en onder vrouwen 0,40 µg/g. De resultaten wijzen bij de mannen op een 1,68 (1,09-2,58), 4,29 (2,31-7,96), 1,33 (0,69-2,56) en 2,48 (0,85-7,27) hoger relatief risico in het hoogste tertiair Cd-U niveaus t.o.v. het laagste tertiair voor respectievelijk totale sterfte, kanker sterfte, cardiovasculaire sterfte en coronaire hartziektesterfte. Een verdubbeling van de Cd-U was bij de mannen geassocieerd met een relatief risico van 1,28 (1,15-1,43), 1,55 (1,21-1,98) en 1,21 (1,07-1,36) voor totale sterfte, kankersterfte en cardiovasculaire sterfte respectievelijk. Voor coronaire



hartziektesterfte was dit 1,36 (1,11-1,66). Er konden behalve voor de sub-groep Mexicaans-Amerikanen geen verschillen in relatief risico tussen de afzonderlijke sub-groepen (opleiding, BMI, rookstatus etc.) worden geïdentificeerd.

Voor vrouwen konden geen verschillen in relatief risico tussen de tertielen Cd-U worden waargenomen. De resultaten waren 1,14 (0,78-1,66), 1,11 (0,55-2,22), 0,82 (0,47-1,42) en 0,45 (0,24-0,83) voor het relatief risico in het hoogste tertiaal Cd-U niveaus t.o.v. het laagste tertiaal voor respectievelijk totale sterfte, kankersterfte, cardiovasculaire sterfte en coronaire hartziektesterfte. Een verdubbeling van de Cd-U geassocieerd met een relatief risico van 1,06 (0,96-1,16), 1,07 (0,85-1,35) en 0,93 (0,84-1,04) voor respectievelijk totale sterfte, kankersterfte en cardiovasculaire sterfte. Voor coronaire hartziektesterfte was dit 0,82 (0,76-0,89). In tegenstelling tot de bevindingen in mannen werden hier wel een aantal significante verschillen tussen sub-groepen gevonden. Voor totale sterfte was het relatief risico hoger in de groep post-menopausale dan in de sub-groep pre-menopausale vrouwen en ook hoger in de groep met BMI <25 ten opzichte van de zwaardere vrouwen. Voor kankersterfte was het relatief risico in de groep post-menopausale hoger dan in de sub-groep pre-menopausale vrouwen. Voor kankersterfte was het relatief risico ook hoger in de sub-groep *non-Hispanic blacks*, de sub-groep huidige rooksters en in de sub-groep met een laag huishoudinkomen.

De auteurs wijzen op de grote potentiële implicaties van hun bevindingen omdat geringe cadmiumblootstelling wijd verbreid is onder de algemene bevolking in talloze landen. Ze gaan onder andere in op een mogelijke verklaring van het verschil in Cd-U-niveau tussen mannen en vrouwen en op de vraag waarom mannen wel en vrouwen geen verhoogd risico hebben bij toenemende Cd-U. Zij adviseren om meer van dergelijke studies te doen om de uiteindelijke gezondheidkundige betekenis van de bevindingen beter te kunnen duiden.

## 3 Beoordeling van de studie van Nawrot et al. (2008)

### 3.1 Beschrijving studie Nawrot et al. (2008)

In een al lang lopend cohort werd de sterfte in een hoog-blootgestelde populatie (HBP, n= 480) vergeleken met de sterfte in een laag-blootgestelde populatie (LBP, n=476). Aanwezigheid van cadmiumbronnen was het criterium op basis waarvan de populatie hoog danwel laag blootgesteld werd verondersteld. Metingen van de cadmiumlichaamsbelasting in urine en bloed van beide groepen werden uitgevoerd in 1985-1989 en 1991-1996. In 1985-1989 bedroeg de mediane lichaamsbelasting als cadmium in de urine (Cd-U) 0,74 µg/g creatinine (LBP) en 1,03 µg/g creatinine (HBP). Bij de tweede meting in 1991-1996 waren deze waarden respectievelijk 12,9% en 16,6% lager. Bij de follow-up van 30 september 2007 was de mortaliteit 93/476 (LBP) versus 113/480 (HBP). De overledenen, waarvan de gemiddelde leeftijd destijds 66,6 jaar bedroeg, hadden bij de meting in 1985-1989 een geometrisch gemiddelde Cd-U van respectievelijk 1,07 (LBP) en 1,75 µg/g creatinine (HBP). Voor de overlevenden, met een gemiddelde leeftijd destijds van 41,8 jaar, was dit respectievelijk 0,58 (LBP) en 0,79 µg/g creatinine (HBP). Analyse van doodsoorzaken liet geen statistisch significante verschillen zien tussen beide populaties (HBP versus LBP). Over beide populaties tezamen echter, nam na correctie voor geslacht, leeftijd, body mass index, rookgedrag en alcoholinname het sterfterisico gedurende de onderzoeksperiode toe met de Cd-U concentratie voor totale sterfte, non-cardiovasculaire sterfte, totale kankersterfte en longkankersterfte. Berekend werd dat voor een verdubbeling van de Cd-U deze sterfterisico's met respectievelijk 20, 44, 43 en 62% toenamen. Het Cox-regressiemodel werd gebruikt om de relatie tussen Cd-U en het 10-jaarsterfte risico te modelleren na correctie voor bovengenoemde confounders voor de gehele studiebevolking (LBP en HBP). Dit werd gedaan voor de 1- tot de 99-percentiel in Cd-U zoals gemeten in 1985-1989. Het resultaat van de Cox-regressie was een continue en positieve associatie tussen Cd-U en totale sterfte gedurende de onderzoeksperiode. Indices voor nierfunctie (retinolbindend eiwit als maat voor tubulaire functie, serum creatinine voor glomerulaire functie) bleken geen significante correlatie te vertonen met het effect. In hun discussie geven de onderzoekers aan dat zij huisstof een belangrijke bron van blootstelling achten voor hun cohort terwijl ze specifiek voor het verhoogde longkankerrisico verwijzen naar de hogere luchtconcentraties in de periode vóór 1985. De auteurs concluderen dat de afwezigheid in de Cox-modellering van een associatie tussen het sterfterisico en de beide indexen voor nierfunctie, terwijl er met Cd-U wel een associatie was, een directe relatie suggereert tussen de verhoogde sterfte en cadmiumtoxiciteit (los van verstoring van de nierfunctie). De afname in lichaamsbelasting over de tijd verklaren de auteurs enerzijds door vermindering van blootstelling en anderzijds door de hogere lichaamsbelastingen in de sterfgevallen. De regressiemodellering liet een continue stijging zien zonder drempel binnen de 1- tot 99-percentiel voor de studiebevolking (ruwweg van 0,04 tot 1,5 µg/g creatinine). Cadmium verhoogt zodoende het risico op vroegtijdig overlijden op continue wijze zonder drempel, concluderen de onderzoekers. (Nawrot *et al.*, 2008)

## 3.2 Beoordeling studie Nawrot et al. (2008)

Over het artikel valt vanuit epidemiologisch oogpunt weinig op te merken. De data en methode zijn adequaat beschreven en de analyses zijn uitgevoerd conform wat in dit soort cohortonderzoek gangbaar is. De groepskenmerken zijn uitgebreid beschreven, waarbij echter onduidelijk blijft welke invloed de ijzerstatus heeft. Deze blijkt te verschillen tussen de twee groepen, maar komt niet meer terug in de statistische modellen. Gezien het verband tussen ijzerstatus en cadmiumopname (inverse relatie) was het beter geweest hiervoor ook in de Cox-regressiemodellering te corrigeren. De interpretatie van de hazard-ratio (relatief risico) is ingewikkeld. Tabel 5 in het artikel van Nawrot suggereert dat het relatieve risico per eenheid Cd-U of Cd-B wordt weergegeven voor het belaste gebied ten opzichte van het onbelaste gebied. Het blijkt hier te gaan om het relatieve risico om vroegtijdig te overlijden ten gevolge van de interne dosis at baseline; dus voor alle deelnemers (inclusief de 'niet-blootgesteld'). Opvallend in de studie is het geringe onderscheid in gemiddelde Cd-B en Cd-U tussen beide groepen (LBP en HBP). Niettemin is het verschil statistisch significant (op het  $0,05 < p < 0,1$  niveau). Zoals reeds beschreven in paragraaf 3.1 wordt binnen het gehele gebied een relatie gevonden tussen Cd-U (en Cd-B) en sterfte. Zoals eerder opgemerkt is Cd-U de beste indicator voor de chronische lichaamsbelasting.

De beschrijving van correctie voor potentiële confounders in de verschillende modellen is niet helemaal helder. Hierdoor is het onduidelijk waarvoor nu wel en waarvoor niet gecorrigeerd is. De belangrijkste kanttekening wordt geplaatst bij de conclusie dat een drempelwaarde voor het optreden van de gerapporteerde effecten ontbreekt. Om deze uitspraak over het ontbreken van een drempel te staven, zou een apart statistisch model gemaakt moeten zijn voor lage waarden van cadmiumblootstelling of een model dat de cadmium blootstelling flexibeler modelleert dan een lineair verband. Uit het artikel kan niet worden afgeleid of er op een andere manier dan met een lineaire relatie is gekeken naar de samenhang tussen blootstelling en effect. Hierdoor wordt niet duidelijk of de conclusie dat er sprake is van een lineaire relatie over de volledige blootstelling-range in de onderzochte populatie en bij concentraties daaronder juist is. Deze beperking in de uitgevoerde modellering maakt dat het beschreven verloop van het verhoogde sterfterisico in relatie tot de cadmiumbelasting vooralsnog onzeker is.

## 3.3 Betekenis voor risicobeoordeling

De bevindingen door Nawrot et al. (2008) dienen beoordeeld te worden binnen het bredere kader van toxicologische en epidemiologische kennis over cadmium. In de EU-RAR werd een acceptabele chronische cadmium lichaamsbelasting afgeleid op basis van uitgebreide evaluatie van de omvangrijke literatuur over gezondheidseffecten door cadmium. De conclusie was een Cd-U van  $2,0 \mu\text{g Cd/g creatinine}$  als laagste bekende effectniveau (LOAEL) en een voorgestelde veiligheidsmarge van de factor 3 voor de totale bevolking, leidend tot een acceptabel niveau van  $0,7 \mu\text{g Cd/gram creatinine}$ . Deze benadering berust op niertoxiciteit als het best gekarakteriseerde en gevoeligste effect van systemische cadmiumblootstelling.

Zoals beschreven in hoofdstuk 2 laten Japanse epidemiologische onderzoeken vervroegde sterfte zien bij populaties die waren blootgesteld aan hoge innameniveaus. Alleen bij zeer hoge lichaamsbelastingen ( $>10 \mu\text{g/g}$ ) was deze vervroegde sterfte te relateren aan niereffecten. Bij minder hoog blootgestelden werden wisselende doodsoorzaken gerapporteerd. Aanknopingspunten met bekende cadmiumeffecten ontbreken hier. Het beeld van een geleidelijke achteruitgang van de gezondheid die uiteindelijk leidt tot vervroegde sterfte sluit goed aan bij de gerapporteerde bevindingen. Het is mogelijk dat verminderde nierfunctie een rol speelt in die achteruitgang. Belangrijk is dat het in deze onderzoeken gaat om lichaamsbelastingen van  $3 \mu\text{g Cd/g creatinine}$  en hoger. Over de vraag of zich bij lagere belastingen dan bovengenoemde LOAEL van  $2 \mu\text{g Cd/g creatinine}$  effecten voordoen, geven deze studies geen informatie. Nawrot et al (2008) rapporteren voor hun cohort verhoogde sterfte in de veel lagere range van belastingen (ruwweg) van minder dan  $0,1$  tot  $1,5 \mu\text{g Cd/g creatinine}$ . Hun modelmatige analyse liet dosis-afhankelijkheid zien in dit effect. Aansluitend hierop rapporteren Menke et al. (2009) in een nieuwe studie een verhoging in vroegtijdige sterfte onder Amerikaanse mannen uit de algemene bevolking (niet specifiek verhoogd blootgesteld aan cadmium). Voor deze subpopulatie was het gemiddelde Cd-U nog lager dan voor de door Nawrot et al. bestudeerde populatie.

De bevindingen van Nawrot et al. (2008) en Menke et al. (2009) van een verhoogd sterfterisico bij relatief lage blootstellingsniveaus wijken af van het gebruikelijke beeld van beginnende niereffecten als het kritische gezondheidseffect na chronische cadmiumblootstelling. De bevinding van een algehele achteruitgang van de gezondheid bij de relatief lage lichaamsbelastingen die niet leiden tot enigerlei niereffecten, behoeft bevestiging in verdere onderzoeken. Dit geldt zeker ook voor het door Nawrot et al. gepresenteerde modelleringsresultaat op basis waarvan zij concluderen dat er geen drempel aanwezig is in deze waargenomen toxische werking door cadmium. Mechanistisch inzicht in de aard van het effect zou bijdragen aan een juiste interpretatie in de risicobeoordeling.

## 4 Interne en externe blootstelling aan cadmium in verschillende studies

Om de blootstelling aan cadmium in verschillende studies met elkaar te kunnen vergelijken zijn de cadmiumconcentraties in urine, bloed en contactmedia, zoals bodem en huisstof, uit verschillende studies in de Nederlandse en Belgische Kempen naast elkaar gezet. De studies en de onderzochte gebieden zijn weergegeven in tabel 1.

### 4.1 Betekenis cadmiumconcentratie in bloed en urine

De cadmiumexcretie in de urine is de beste maat voor de levenslange cadmiumblootstelling. In overeenstemming met het geaccepteerde beeld uit de literatuur achten Nawrot *et al.* de cadmiumconcentratie in bloed primair een afspiegeling van de recente cadmiumblootstelling (Nawrot *et al.*, 2008).

De kinetiek van cadmium in het menselijk lichaam is wiskundig beschreven met het toxicokinetische model van Nordberg en Kjellström (Nordberg *et al.*, 1979). Volgens dit model weerspiegelt de cadmiumconcentratie in de urine de cadmiumconcentratie in de niercortex tot een leeftijd van 30 jaar, waarbij de cadmiumophoping in de niercortex een maat is voor levenslange blootstelling. Vanaf een leeftijd van 30 jaar neemt de fysiologische nierfunctie af, waardoor er meer cadmium direct uit bloed in de urine wordt uitgescheiden. Hierdoor wordt de cadmiumconcentratie in de urine met toenemende leeftijd meer een maat van de combinatie van recente en levenslange blootstelling.

Tabel 1. Beschrijving van de gebieden (incl. acroniem voor de gebieden) en jaartallen waarin de urine, bloed en/of contactmonsters zijn genomen, met bijbehorende referentie.

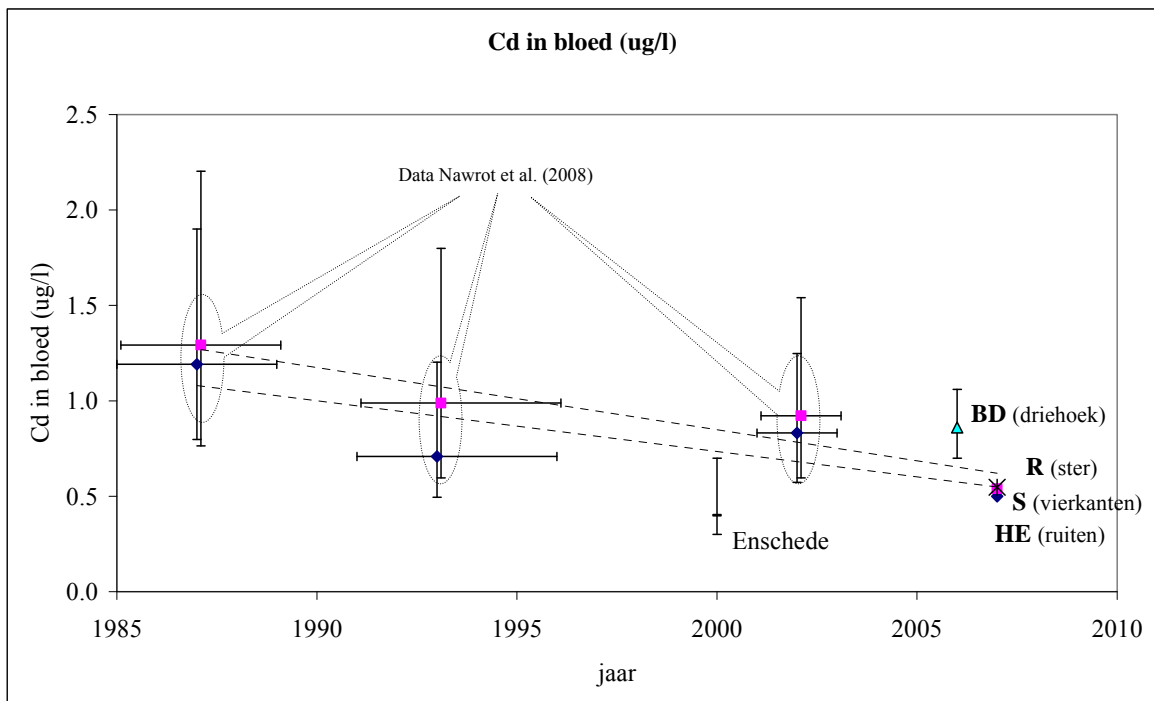
| Acroniem voor gebied | omschrijving gebied  | Lokatie gebied   | Referentie              | Jaar monstername |
|----------------------|--|--|-------------------------|------------------|
| HE                   | referentegebied Belgische Kempen   | Hechtel, Eksel   | Nawrot (2008)           | 1985-1989        |
| HE                   | referentegebied Belgische Kempen   | Hechtel, Eksel   | Nawrot (2008)           | 1991-1996        |
| HE                   | referentegebied Belgische Kempen   | Hechtel, Eksel   | Nawrot (2008)           | 2001-2003        |
| S                    | nabij zinkfabriek in Belgische Kempen, hoge Cd-blootstelling verwacht            | Mol, Balen, Lommel, Overpelt, Neerpelt                               | Nawrot (2008)           | 1985-1989        |
| S                    | nabij zinkfabriek in Belgische Kempen, hoge Cd-blootstelling verwacht            | Mol, Balen, Lommel, Overpelt, Neerpelt                               | Nawrot (2008)           | 1991-1996        |
| S                    | nabij zinkfabriek in Belgische Kempen, hoge Cd-blootstelling verwacht            | Mol, Balen, Lommel, Overpelt, Neerpelt                               | Nawrot (2008)           | 2001-2003        |
| R                    | op enige afstand zinkfabriek Belgische Kempen, matig Cd-blootstelling verwacht   | R-gebied: Lommel, Overpelt, Neerpelt, Balen en Mol (buiten S-gebied) | BONK (2008)             | 2007             |
| S                    | nabij zinkfabriek in Belgische Kempen, hoge Cd-blootstelling verwacht            | S-gebied: Mol, Wezel, Balen, Lommel, Overpelt, Neerpelt              | BONK (2008)             | 2007             |
| HE                   | referentegebied  | IHF-gebied: Hechtel-Eksel  | BONK (2008)             | 2007             |
| BD                   | nabij zinkfabriek in Nederlandse Kempen, hoge Cd-blootstelling verwacht          | Budel-Dorplein   | Oomen (2007)            | 2006             |
| M                    | op enige afstand zinkfabriek Nederlandse Kempen, matig Cd-blootstelling verwacht | Maarheeze  | Oomen (2007)            | 2006             |
| L                    | Referentegebied  | Liempde  | Oomen (2007)            | 2006             |
| NL-Kempen            | Nederlandse Kempen   | Luijksgestel, de Kempen  | Kreis (1984)            | 1984             |
| NL-Ref               | Nederlands referentegebied   | Zeeland, Brabant   | Kreis (1984)            | 1984             |
| E-1                  | Eijsden bodem niet tot licht verontreinigd                                       | Eijsden  | GGD Zuid-Limburg (2008) | 2006             |
| E-3                  | Eijsden bodem licht tot matig verontreinigd                                      | Eijsden  | GGD Zuid-Limburg (2008) | 2006             |
| E-4                  | Eijsden bodem matig tot sterk verontreinigd                                      | Eijsden  | GGD Zuid-Limburg (2008) | 2006             |
| E-5                  | Eijsden bodem sterk verontreinigd  | Eijsden  | GGD Zuid-Limburg (2008) | 2006             |
| EN                   | Enschede na vuurwerkrap  | Enschede; data van de bewoners, n= 1482                              | RIVM-Rapport 63093/0004 | 2000             |

## 4.2 Vergelijking cadmiumconcentraties in bloed

De cadmiumconcentratie in bloed in de tijd voor de verschillende gebieden is weergegeven in figuur 1. Dit zijn vooral Belgische gebieden. De waarden van de Belgische S- en HE-gebieden betreffen voor de jaren 1985-1989, 1991-1996, en 2001-2003 dezelfde populatie. Deze gegevens zijn overgenomen van Nawrot et al. (Nawrot *et al.*, 2008). In 2007 is in opdracht van de Vlaamse overheid in hetzelfde gebied een studie uitgevoerd met een nieuwe populatie (BONK studie, 2008).

In Nederland is alleen in Enschede direct na de vuurwerkcramp (mei 2000) de cadmiumconcentratie in bloed, gemeten (RIVM projectteam gezondheidsonderzoek vuurwerkcramp Enschede 2001). Enkele jaren geleden is door het RIVM op basis van cadmiumconcentraties in blootstellingsmedia (bodem, huisstof, lucht, voeding) in de Nederlandse Kempen (Budel-Dorplein) een schatting gemaakt van de cadmiumconcentratie in bloed. Dit is gedaan met behulp van het toxicokinetische model volgens Nordberg en Kjellström dat de cadmiumconcentratie in verschillende compartimenten (nier, bloed, urine) berekent (Nordberg *et al.*, 1979; Oomen *et al.*, 2007). Het toxicokinetische model is geïnterpreteerd met data van cadmiumconcentraties in de niercortex van overleden mensen (Nordberg *et al.*, 1979). Hoe groot de onzekerheid is van de gemodelleerde cadmiumconcentratie in de niercortex is onduidelijk. De onzekerheid in de gemodelleerde cadmiumconcentraties in het bloed en in de urine is nog minder duidelijk, omdat dit niet is geïnterpreteerd met experimentele gegevens.

De cadmiumconcentratie in bloed is gemodelleerd voor de standaard, niet-anemische, niet-rokende populatie, waarbij al het voedsel afkomstig is van de Kempen. De aanname dat al het voedsel afkomstig is van de Kempen is een “worst-case” aanname. Personen met bloedarmoede en/of met een rookgewoonte vormen gevoelige subpopulaties. In het geval van bloedarmoede komt dit doordat de absorptie van cadmium uit het maagdarmkanaal verhoogd is. In het geval van roken is de inhalatoire cadmiumblootstelling hoger. Hierdoor is de cadmiumconcentratie in bloed en urine voor deze gevoelige populaties hoger. Meer informatie over de berekening en de aannames is te vinden in Oomen et al. (2007).



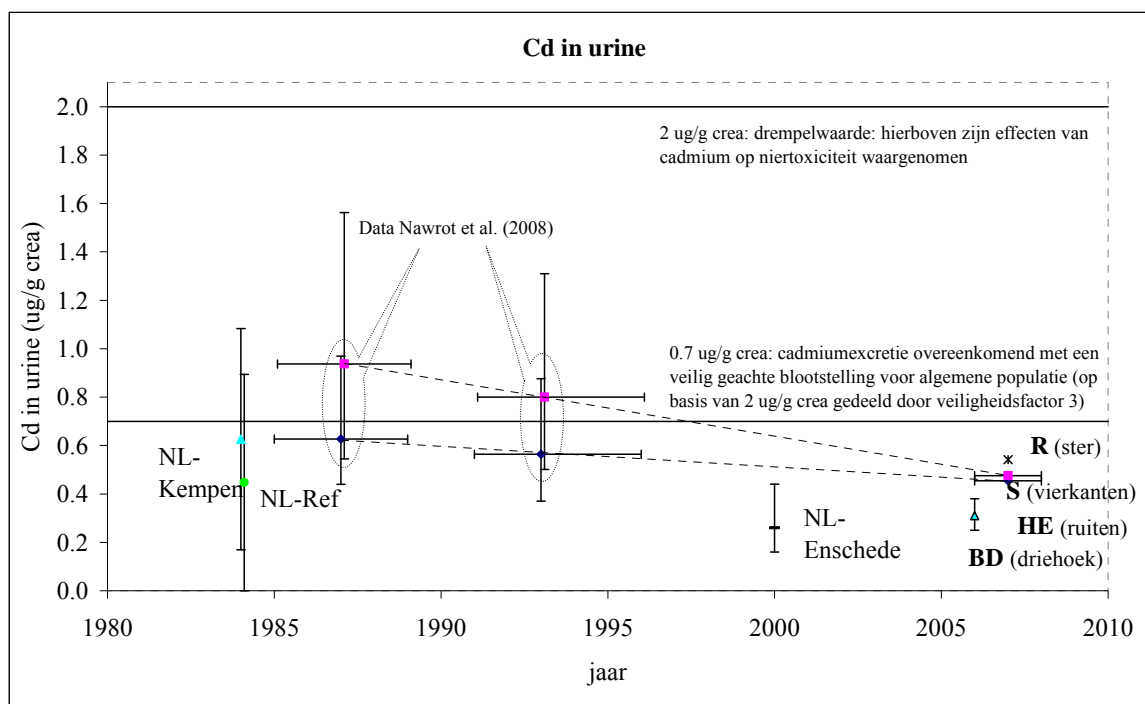
*Figuur 1. Cadmiumconcentratie in bloed ( $\mu\text{g/l}$ ) in de tijd voor de verschillende gebieden (zie tabel 1 voor beschrijving van de gebieden). Variatie in cadmiumconcentratie in bloed voor het S-, R-, en HE-gebied in 2007 is niet vermeld in de studie en daarom hier niet weergegeven. De driehoek voor het jaar 2006 geeft de gemodelleerde (en dus niet de gemeten) cadmiumconcentratie in bloed weer van een normale, niet-anemische, niet-rokende populatie op basis van de gemeten cadmiumconcentraties in contactmedia. Het model dat de cadmiumconcentratie in bloed schat is gecalibreerd op data van cadmiumconcentraties in de niercortex van overleden mensen. Omdat niet is gecalibreerd met data van bloed is geen uitspraak mogelijk over de betrouwbaarheid van de modeluitkomst. De verticale foutenbalken geven de variatie die is gevonden in de data van cadmium in bloed op basis van een Inter Quatair Range (IQR). De variatie in cadmiumconcentratie in bloed voor het S-, R-, en HE-gebied in 2007 is niet vermeld in de studie en daarom hier niet weergegeven. De horizontale balken geven aan in welke periode de bloedmonsters zijn afgenomen.*

### 4.3 Vergelijking cadmiumconcentratie in urine

De cadmiumconcentratie in urine in de tijd is weergegeven in figuur 2. Dezelfde algemene opmerkingen over de metingen en modelberekeningen kunnen gemaakt worden als voor bloed (paragraaf 4.2; figuur 1). Net als voor bloed is ook voor urine geen toename en mogelijk een afname zichtbaar in de cadmiumconcentratie in de tijd voor het S- en HE-gebied, wat een verlaging van de recente en levenslange blootstelling suggereert. Verder valt in figuur 2 op dat de cadmiumconcentratie in urine in de Nederlandse Kempen en in een Nederlands referentiegebied al in 1984 vergelijkbaar was met de concentratie in urine in de drie Belgische gebieden nu. Dit wijst erop dat de cumulatieve cadmiumblootstelling in de Nederlandse Kempen lager is dan in de Belgische Kempen. De



cadmiumconcentratie in Enschede direct na de vuurwerkcramp was nog lager. In deze laatste populatie is geen systematische verhoging van het cadmiumgehalte in bloed of urine gemeten ten opzichte van referentiewaarden (RIVM projectteam gezondheidsonderzoek vuurwerkcramp Enschede, 2001). Er kan worden aangenomen dat deze waarde een goede referentiewaarde voor Nederland voorstelt.



Figuur 2. Cadmiumconcentratie in urine ( $\mu\text{g/g}$  creatinine) in de tijd voor de verschillende gebieden (zie tabel 1 voor beschrijving van de gebieden). De driehoek voor het jaar 2006 geeft de gemodelleerde (en dus niet de gemeten) cadmiumconcentratie in de urine weer van een normale, niet-anemische, niet-rokende populatie (Nederlandse Kempen). Het model dat de cadmiumconcentratie in urine schat is gecalibreerd op data van cadmiumconcentraties in de niercortex van overleden mensen. Omdat niet is gecalibreerd met data van urine is geen uitspraak mogelijk over de betrouwbaarheid van de modeluitkomst.

Tevens is de drempelwaarde van cadmium in urine van  $2 \mu\text{g/g}$  creatinine weergegeven. Ook de veilig geachte grenswaarde voor de algemene populatie van  $0,7 \mu\text{g/g}$  creatinine is weergegeven.

De verticale foutenbalken geven de variatie die is gevonden in de data van cadmium in de urine. Voor de meeste studies is het de Inter Quatair Range (IQR), voor de Nederlandse Kempen data is de standaard deviatie weergegeven. De variatie in cadmiumconcentratie in urine voor S-, R-, en HE-gebied in 2007 is niet vermeld in de studie en daarom hier niet weergegeven. De horizontale balken geven aan in welke periode de urinemonsters zijn afgenomen.

Bij figuur 2 dient opgemerkt te worden dat de groepen waarvan de cadmiumconcentratie is bepaald verschillende leeftijden hebben. De leeftijd heeft invloed op de cadmiumconcentratie in urine, aangezien cadmium gedurende het leven accumuleert in de nier en een klein deel van het cadmium via

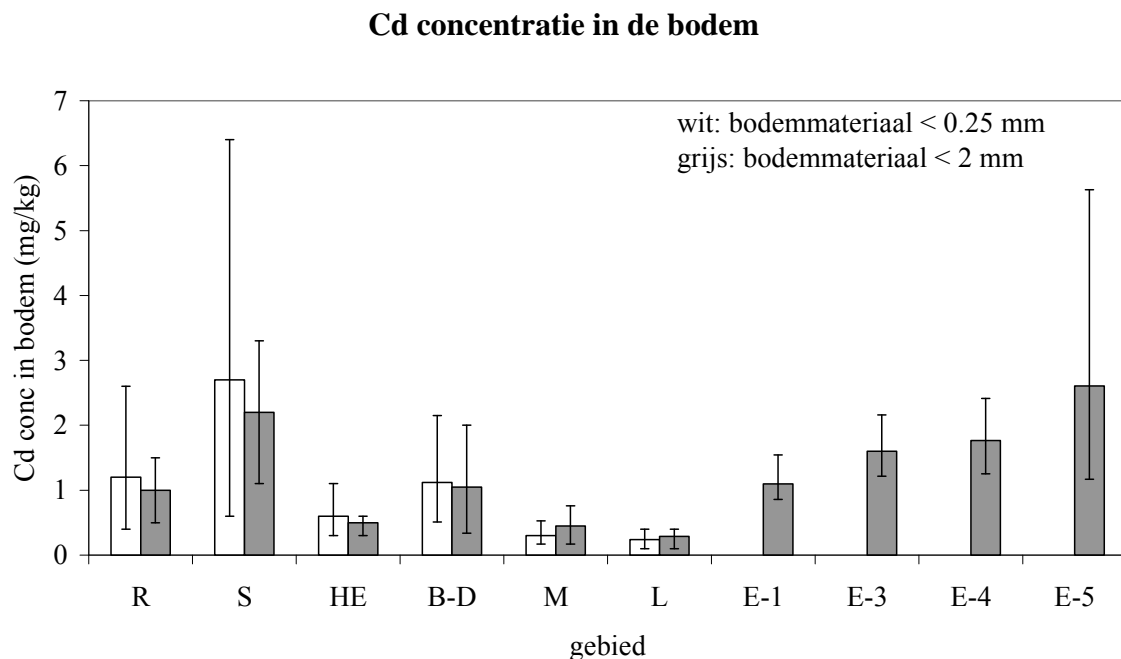
de urine wordt uitgescheiden. Daarom neemt de cadmiumconcentratie in de urine meestal toe met de leeftijd.

De gemiddelde leeftijden ( $\pm$  stdev) van de groepen voor de jaren 1985-1989 en 1991-1996 zijn respectievelijk 46,9 ( $\pm$ 15,4) en 50,0 ( $\pm$ 14,1) voor het HE-gebied, en 47,3 ( $\pm$ 15,5) en 49,6 ( $\pm$ 14,5) voor het S-gebied. Dit betreft dezelfde populatie waarvan de leeftijd toeneemt. In Enschede was de gemiddelde leeftijd van de bewoners 42,1 jaar. Ondanks de toenemende leeftijd van de mensen neemt de gemiddelde cadmiumconcentratie in urine in het S- en HE-gebied in de tijd niet toe. Een lagere blootstelling in het recentere verleden is hiervan mogelijk de oorzaak. Daarnaast is het waarschijnlijk dat door de verhoogde sterfttekans van de oudere populatie er een daling van populatie-gemiddelde Cd-concentratie optreedt omdat de Cd-concentratie toeneemt met leeftijd.

Een belangrijke bevinding van de vergelijking van studies is dat de cadmiumexcretie in de urine tussen de verschillende gebieden (inclusief referentiegebieden) redelijk vergelijkbaar zijn, zeker voor de meer recentere data (vanaf 2000). De cadmiumconcentraties zoals gevonden in de studie van Nawrot et al. (2008) zijn maar licht verhoogd ten opzicht van de veilig geachte toxicologische grenswaarde van 0,7  $\mu$ g/g creatinine.

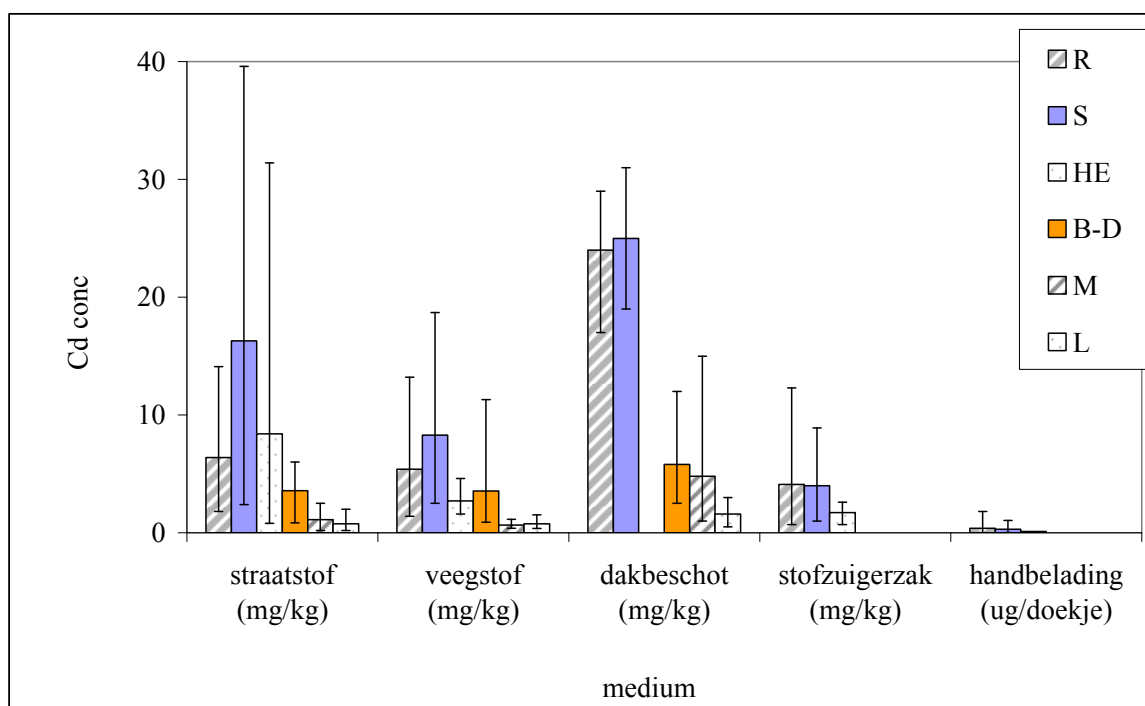
#### 4.4 Vergelijking cadmiumconcentraties in bodem en andere media

Figuur 3 geeft de cadmiumconcentratie in bodem weer zoals bepaald in recente studies.



*Figuur 3. Recent gemeten cadmiumconcentratie in de bodem in verschillende gebieden (zie tabel 1 voor beschrijving van de gebieden). Cadmiumconcentratie in de bodem zijn voor de Belgische Kempen (R, S en HE) overgenomen van de BONK studie. Voor de Nederlandse Kempen (B-D, M en L) zijn de data gebruikt van Oomen et al (2007). Voor Eijsden (E-1, E-2, E-3 en E-4) zijn de data in de rapportage van GGD Zuid-Limburg gebruikt (2008). De studies zijn uitgevoerd in 2007, 2006 en 2008 respectievelijk. De foutenbalken geven het bereik tussen de 5 en 95 percentiel (P5 en P95) van de cadmiumconcentraties in de bodem weer.*

De cadmiumconcentratie in enkele andere contactmedia in de verschillende gebieden is weergegeven in figuur 4.



*Figuur 4. Cadmiumconcentratie in de verschillende media voor de verschillende gebieden (zie tabel 1 voor beschrijving van de gebieden). De figuur is gebaseerd op data van de BONK studie (2008) en Oomen et al. (2007). De gebieden met de hoogste cadmiumbelasting zijn “vol” gekleurd, de matig blootgestelde gebieden zijn gestreept en de licht blootgestelde/controlegebieden met kleine stippen. De foutenbalken geven het bereik tussen de 5 en 95 percentiel van de data weer (P5 en P95). Alleen de foutenbalken voor de cadmiumconcentratie in het stof onder het dakbeschot van de Nederlandse gebieden (B-D, M en L) geven het minimum en maximum van de gemeten concentraties weer.*

In figuur 3 en 4 valt op dat de cadmiumconcentratie in de bodem en de overige contactmedia in het Belgische S-gebied (in nabije omgeving van zinkfabriek, verwachte hoge cadmiumbelasting) in deze dataset hoger is dan in Budel-Dorplein (in de nabije omgeving van zinkfabriek, verwachte hoge cadmiumbelasting in de Nederlandse Kempen). Over het algemeen lijkt de concentratie in de media in Budel-Dorplein tussen het R- en het referentiegebied HE in België te zitten.

Opvallend is dat de cadmiumconcentraties in de bodem in Eijsden, in vergelijking met de meeste andere bodems, hoger liggen (zie figuur 3). De hoogste cadmiumconcentraties in Eijsden (E5) (geselecteerd op basis van de bodemkwaliteitskaart) zijn in deze dataset vergelijkbaar met het S-gebied in België, maar hoger dan in Budel-Dorplein.

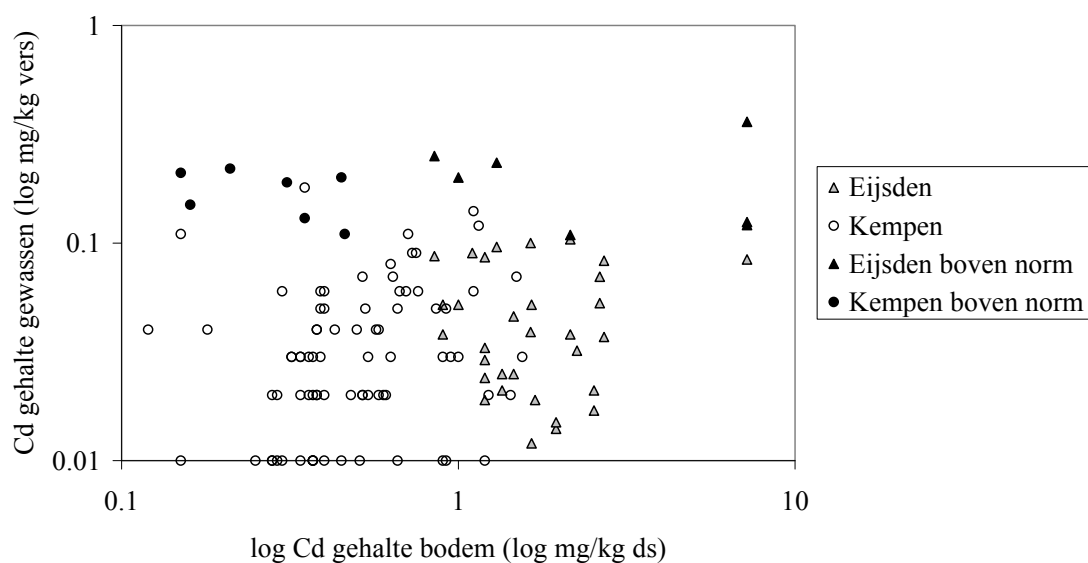
De cadmium-concentratie wordt primair bepaald door de cadmium-emissies naar de bodem die in het verleden hebben plaatsgevonden. Daarbij komt dat de afname van de cadmium-concentratie in Eijsden in de laatste jaren/ decennia waarschijnlijk minder zal zijn geweest dan in Budel-Dorplein, omdat de bodems in Eijsden minder zuur zijn (pH 6,3 versus 5,8), een hoger lutumgehalte hebben (16,2% versus 2,8%), en waarschijnlijk een hoger organisch stof gehalte hebben in vergelijking met de bodem in de Kempen. Hierdoor kan de bodem in Eijsden het cadmium beter binden en loogt er minder cadmium uit naar het grondwater. De hogere zuurgraad, lutumgehalte en organisch stof gehalte in de bodem in Eijsden betekenen tevens een lagere biobeschikbaarheid dan bijvoorbeeld in de Kempen, en daarom een geringere opname in gewassen (zie 4.4.1.).

#### **4.4.1 Biobeschikbaarheid cadmium voor gewassen**

De concentratie in gewassen is sterk afhankelijk van het gewastype. In figuur 5 staat de cadmiumconcentratie in de bodem uitgezet tegen de cadmiumconcentratie in de gewassen, gemeten in de Nederlandse Kempen en in Eijsden. Beide assen zijn logaritmisch. De gegevens voor de Kempen zijn afkomstig uit een rapportage van Alterra (Römkens *et al.*, 2005). Deze gegevens zijn ook gebruikt in combinatie met metingen in andere contactmedia om tot een integrale risicobeoordeling van cadmium in de Kempen te komen (Oomen *et al.*, 2007). De gegevens van Eijsden zijn afkomstig van de rapportage van GGD Zuid Limburg (GGD Zuid Limburg, 2008). De concentratie in de Eijsdense bodems is hoger dan in de Kempen. Ondanks het verschil in cadmiumconcentratie in de bodem liggen de cadmiumconcentraties in de gewassen in dezelfde orde grootte (maximaal een factor 6 verschil, zie tabel 2). In beide datasets zijn er gewassen die de Warenwetnorm overschrijden (de zwart opgevulde driehoekjes en rondjes). Dit suggereert dat, zoals verwacht, de biobeschikbaarheid van cadmium voor de gewassen in Eijsden lager is dan in de Nederlandse Kempen.

De biobeschikbaarheid van cadmium uit de bodem voor de mens is moeilijk te bepalen en weinig relevant omdat slechts een klein deel van de cadmiumblootstelling door directe bodemingestie gebeurt.

### Cadmium concentraties bodem versus gewas



*Figuur 5. De cadmiumconcentraties in bodems en gewassen in recente monsters van de Nederlandse Kempen en Eijsden. Gegevens zijn overgenomen van (Römken et al., 2005; GGD Zuid Limburg, 2008). Van Römken et al. zijn voor dit figuur alleen de data gebruikt waarvan de bodemconcentratie en gewasconcentratie gekoppeld waren, dat wil zeggen afkomstig van dezelfde locatie. Verschillende gewassen zijn door elkaar gebruikt (zie tabel 2 voor uitwerking per gewas). Let op: beide assen zijn logaritmisch. De gewassen waar de cadmiumconcentraties boven de Warenwet-norm komen zijn als zwart opgevulde symbolen weergegeven.*

**Tabel 2. Cadmium concentraties in gewassen: De Kempen versus Eijsden. (gemiddelden  $\pm$  SEM. Het aantal metingen per gewas en gebied staat tussen haakjes).**

| Gewas       | Cadmium (mg/kg vers gewicht) |                           | Factor<br>Eijsden/Kempen |
|-------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------|
|             | Kempen                       | Eijsden                   |                          |
| Sla         | 0,09 $\pm$ 0,01<br>(33)      | 0,073 $\pm$ 0,022<br>(53) | 0,8                      |
| Wortelen    | 0,06 $\pm$ 0,01<br>(24)      | 0,101 $\pm$ 0,025<br>(21) | 1,7                      |
| Tomaten     | 0,01 $\pm$ 0,002<br>(21)     | 0,059 $\pm$ 0,027<br>(18) | 5,9                      |
| Aardappelen | 0,02 $\pm$ 0,002<br>(23)     | 0,051 $\pm$ 0,01<br>(18)  | 2,6                      |
| Prei        | 0,05 $\pm$ 0,01<br>(27)      | 0,094 $\pm$ 0,025<br>(9)  | 1,9                      |

De cadmiumconcentratie in de gewassen in de Eijsdense studie is over het algemeen hoger dan in de Nederlandse Kempen (tabel 2). In hoeverre de gewassen representatief zijn voor Eijsden is niet

duidelijk. Opgemerkt moet worden dat er voor Eijsden geen gegevens bekend zijn over de concentraties in gewassen die het meeste cadmium opnemen (spinazie, andijvie en broccoli) (Swartjes et al. 2007). De gemiddelde cadmiumconcentraties binnen een bepaalde gewasgroep blijven onder de Warenwetnorm. Echter, zowel in Eijsden als in de Nederlandse Kempen zijn er enkele individuele planten waarin de norm wordt overschreden.

## 4.5 Conclusies

De cadmiumconcentratie in de urine in de verschillende gebieden (Nederlandse Kempen, Belgische Kempen en referentiegebieden) die hier zijn vergeleken laten kleine onderlinge verschillen zien. De cadmiumconcentratie in de urine ligt voor de recenter uitgevoerde studies onder de toxicologische risicogrens van 0,7 µg/g creatinine, waaronder geen effecten voor de algemene populatie worden verwacht. Ook de cadmiumconcentratie in de urine (monsters genomen in 1985-1989 en 1991-1996) in de studie van Nawrot et al. (2008) is maar licht verhoogd ten opzicht van de veilig geachte toxicologische grenswaarde van 0,7 µg/g creatinine. Op basis van de huidige toxicologische risicobeoordeling wordt niet verwacht dat deze verhoging in cadmiumconcentratie in de urine zou kunnen leiden tot een verhoogd risico voor niertoxiciteit.

De cadmiumconcentraties in contactmedia zoals bodem, straatstof, veegstof, stof van onder het dakbeschot, en stofzuigerzakstof zijn in de huidige dataset in de Belgische Kempen hoger dan in de Nederlandse Kempen. De cadmiumconcentratie in de bodem in Eijsden is in de huidige dataset vergelijkbaar met het meest verontreinigde gebied in de Belgische Kempen. De biobeschikbaarheid van cadmium uit de bodem voor gewassen is in de huidige dataset in Eijsden weliswaar lager dan in de Nederlandse Kempen, maar door de hogere cadmiumconcentratie in de bodem is de cadmiumconcentratie in enkele gewassen in Eijsden over het algemeen hoger dan in de Nederlandse Kempen. De hogere cadmiumgehalten in gewassen geven aan dat de humane blootstelling in Eijsden in geval van gewasconsumptie hoger zou kunnen zijn dan in de Nederlandse Kempen. Deze conclusies moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, omdat ze zijn gebaseerd op een beperkte dataset, voor een beperkt aantal soorten gewassen, waarbij de gewassen die het meeste cadmium opnemen ontbreken (Swartjes et al. 2007). Het gezondheidsrisico hangt bovendien sterk af van de hoeveelheid en typen gewassen die in Eijsden worden verbouwd en geconsumeerd.

## 5 Risico's ten gevolge van groenteconsumptie

In dit hoofdstuk gaan we kort in op eerdere risico-gerichte onderzoeken voor de Nederlandse Kempen en meer uitgebreid op de risicobeoordeling voor cadmium zoals uitgevoerd voor Eijsden. Op deze laatste gaan we uitgebreider in omdat, zoals beschreven in de inleiding, vooral het onderzoek te Eijsden in het geding is gekomen na het verschijnen van de studie van Nawrot *et al.* (Nawrot *et al.*, 2008). Dit neemt niet weg dat de potentiële implicaties van deze laatste studie eveneens gelden voor de eerdere onderzoeken/beoordelingen voor de Nederlandse Kempen.

### 5.1 Onderzoek voor de Nederlandse Kempen

Zoals reeds opgemerkt in de inleiding heeft het RIVM in 2006/2007 een risicobeoordeling uitgevoerd voor de Nederlandse Kempen op basis van beperkte metingen in achtereenvolgens bodem, huisstof, stof uit dakbeschot en omgevingslucht (Oomen *et al.*, 2007). De conclusie uit deze risicobeoordeling was dat slechts een beperkte toename in concentraties in de nieren verwacht werd in de Kempen vergeleken met een controlelocatie.

In een eerdere fase is door Alterra in samenwerking met het RIVM onderzoek gedaan naar het verband tussen cadmium in bodem en in gewassen (Römkens *et al.*, 2004). Dit onderzoek behelsde het opstellen van een model voor de relatie tussen cadmium in bodem en in geteelde gewassen in afhankelijkheid van relevante bodemeigenschappen. In dit onderzoek werd het CSOIL-model gebruikt om humane blootstelling te berekenen en deze vervolgens te vergelijken met de orale humane-toxicologische grenswaarde (MTR). Conform de uitkomst van een eerdere toxicologische beoordeling door het RIVM (Baars *et al.*, 2001) werd als MTR voor cadmium een waarde van 0.5 µg/kg lg/dag gebruikt. Het onderzoek kwam uit op een duidelijke invloed van zuurgraad (pH) en organisch stofgehalte in de bodem op de cadmiumconcentratie in gewassen en daarmee op de berekende blootstelling. Bemesting ter verhoging van de pH van de bodem en het organisch stof-gehalte werd aanbevolen om waar nodig cadmiumgehalten in gewassen en daarmee de uiteindelijke humane blootstelling te verlagen.

In een vervolgonderzoek werden risico's geschat op basis van metingen in bodem en gewassen uit tuintjes gelegen op vijf locaties (Römkens *et al.*, 2005). Opnieuw werd met CSOIL de blootstelling berekend, nu op basis van gemeten gewasgehalten, en vergeleken met het MTR. Het resultaat werd uitgedrukt als risico-index (blootstelling gedeeld door MTR) per bemonsterde locatie. Als de risico-index groter is dan 1 is de blootstelling groter dan de MTR en is er sprake van een potentieel risico. Daarbij kan rekening worden gehouden met achtergrondblootstelling. In bepaalde gevallen kan op beleidsmatige gronden besloten worden achtergrondblootstelling buiten beschouwing te laten. In de blootstellingsschatting met CSOIL door Alterra (Römkens *et al.*, 2005) werd een speciaal moestuinscenario gebruikt waarin werd aangenomen dat de helft van de geconsumeerde aardappelen uit eigen tuin afkomstig was en 100% van de geconsumeerde groenten. De berekende risico-indexen op basis van metingen varieerden van 0,06 tot 1,26. Voor risico-indexen groter dan 0,5 werd gewezen op wenselijkheid van de reductie van blootstelling. Voor tuinen met risico-indexen groter dan 1,0 werd consumptie van groenten afgeraden.

Dit onderzoek richtte zich op de bodem in Nederlandse Kempen, die bestaat uit zandgrond met een relatief laag organisch stof-gehalte. Reeds in de eerdere rapportage door Alterra werd een overzicht

gegeven van teeltadviezen voor verschillende pH's en organisch stof-gehaltes (Römkens *et al.*, 2004). Voor pH 6,5 en organisch stof gehalte van 8% werd tussen een cadmiumconcentratie in de bodem van 2,0 en 5,0 mg/kg consumptie van bladgroenten afgeraden. Bij een cadmiumconcentratie in de bodem hoger dan 5,0 mg/kg werd consumptie van alle groenten afgeraden.

Overigens bleek uit de metingen in gewassen dat de bladgroenten spinazie, andijvie en de koolsoort broccoli het meeste cadmium uit de bodem opnemen (Swartjes *et al.* 2007). Sla bevond zich in de middencategorie voor wat betreft cadmiumconcentratie, terwijl knolgewassen zoals aardappelen, wortelen en schorseneren in de lage categorie zaten. Desondanks dragen aardappelen toch sterk bij aan de geschatte humane blootstelling aan cadmium vanwege de gemiddeld hoge dagelijkse consumptiehoeveelheid (Swartjes *et al.*, 2007).

## 5.2 Risicobeoordeling Eijsden door de GGD Zuid Limburg

### 5.2.1 Aanpak

Zoals aangegeven in hoofdstuk 3 ziet het RIVM vooralsnog geen reden om naar aanleiding van de studie van Nawrot *et al.* (2008) de gezondheidkundige grenswaarden bij te stellen. De gezondheidkundige risicobeoordeling voor cadmium blijft zodoende vooralsnog gebaseerd op niertoxiciteit als kritisch effect.

Over de opmerking dat metingen in contactmedia geen waarde hebben ten opzichte van metingen in bloed en urine als maat voor humane blootstelling (De Limburger Regio Maastricht, 2008), kan het volgende opgemerkt worden. De methode om op basis van metingen in contactmedia (inclusief voeding) humane blootstelling te schatten is gebruikelijk in de risicobeoordeling voor chemische stoffen. Mits op juiste wijze geïnterpreteerd zijn dergelijke metingen en de daaruit berekende blootstelling een waardevol instrument. Binnen talloze nationale en internationale beoordelingskaders wordt gebruik gemaakt van dit instrument. De oriënterende risicobeoordeling voor Eijsden, uitgevoerd door de Provincie Limburg, Gemeente Eijsden en de GGD Zuid Limburg, volgt op dit punt een geaccepteerde methode binnen de risicobeoordeling (GGD Zuid Limburg, 2008). Ook metingen in bloed en urine kennen beperkingen. Het belangrijkste nadeel is dat niet kan worden afgeleid wat de bijdrage van historische en recente blootstelling is. Historische blootstelling is vaak onvoldoende bekend en is sterk persoonsafhankelijk. Dergelijk onderzoek geeft daarom geen direct inzicht in de huidige blootstelling en het actuele gezondheidsrisico dat hieraan eventueel verbonden is.

De kracht van biomonitoring zoals toegepast door Nawrot *et al.* (Nawrot *et al.*, 2008) is dat een maat wordt verkregen voor de daadwerkelijke individuele lichaamsbelasting. Zodoende kan de blootstelling van een populatie op een bepaalde locatie ten opzichte van een andere locatie worden bepaald (algemene Nederlandse bevolking, Nederlandse en Belgische Kempen). Onzekerheden die worden geïntroduceerd door (model)berekeningen worden vermeden. Tevens kunnen gemeten cadmiumgehalten direct vergeleken worden met referentiewaarden voor niertoxiciteit. Metingen in



gewassen en contactmedia in combinatie met modelmatige blootstellingsschatting zijn een indirecte benadering. Beide methoden vullen elkaar aan in het streven naar een zo adequaat mogelijke karakterisering van de blootstelling.

In het rapport over Eijsden (GGD Zuid Limburg, 2008) werd op basis van gemeten gehalten in groente afkomstig uit 20 tuinen de humane blootstelling geschat. Omdat blootstelling aan cadmium in verontreinigde bodems voor het overgrote deel plaatsvindt door gewasconsumptie (Lijzen *et al.*, 2001) is de aanpak om naar de cadmiumconcentratie in bodem en gewassen te kijken zinvol.

Een kanttekening betreft het aantal gewasmonsters en het aantal geselecteerde percelen in Eijsden. De representativiteit van het gewasonderzoek voor de totale blootgestelde populatie in Eijsden is niet duidelijk. In Eijsden is het cadmiumgehalte in diverse gewassen gemeten. Dit is nodig om de daadwerkelijke blootstelling aan cadmium door consumptie van gewassen te kunnen inschatten. Specifieke risicogroenten voor wat betreft cadmiumverontreiniging, zoals spinazie, broccoli en andijvie, ontbraken echter in het onderzoek omdat deze niet in de tuinen aanwezig waren. In deze gewassen kunnen hoge concentraties cadmium voorkomen (Swartjes *et al.*, 2007). Om de inname van cadmium te kunnen inschatten op basis van een gemiddeld voedselpakket, waar deze risicogroenten wel in zitten, is in paragraaf 5.5.3 naar de situatie gekeken op basis van de gemeten bodemconcentraties. Dit heeft voor- en nadelen ten opzichte van het gebruik maken van gemeten gehalten in gewassen. Het nadeel is dat de gehalten in gewassen op basis van berekening niet nauwkeurig te bepalen zijn. Het actuele gehalte in een specifieke groente op een specifieke plek is nauwkeuriger te bepalen op basis van meting. Het voordeel van de berekeningen is dat rekening kan worden gehouden met alle geconsumeerde gewassen en dat de berekende gehalten de gemiddelde opname over een langere termijn en over een groter gebied representeren. Als de cadmiumgehalten in gewassen namelijk over meerdere jaren op verschillende locaties binnen een tuin zouden worden gemeten is de variatie in gemeten groentgehalten waarschijnlijk aanzienlijk.

## 5.2.2 Aannames

Bij de risicobeoordeling voor Eijsden zijn enkele aannames gedaan (GGD Zuid Limburg, 2008). Om de invloed van deze aannames op de schatting van de blootstelling te bepalen worden deze aannames hier nader beschouwd. .

*Aanname: de groenten die men dagelijks consumeert zijn voor 100% afkomstig uit eigen moestuin, uitgezonderd aardappelen waarvoor is uitgegaan van een consumptie van 50% uit eigen tuin.*

Deze aanname komt overeen met het scenario “wonen met moestuin” in het blootstellingsmodel CSOIL (reeds genoemd in eerdere paragrafen van dit hoofdstuk). Consumptie van zoveel groenten uit eigen tuin is mogelijk, voor grote moestuinen kan eigen groente een groter of zelfs overwegend aandeel hebben. Voor de meeste tuinen gelden deze percentages niet, eigenaren van tuinen met een gering oppervlak zullen groente grotendeels kopen. De aanname is dus waarschijnlijk in de meeste gevallen conservatief. Beleidsmatig is het overigens verdedigbaar dat volledige consumptie uit eigen tuin mogelijk moet zijn. Ook voor grotere tuinen die niet als moestuin gebruikt worden is het scenario “wonen met moestuin” daarom relevant. Immers, ook al wordt de moestuin momenteel niet als moestuin gebruikt, de (toekomstige) bewoners zouden dat wel kunnen doen.

*Aanname: De gemiddelde Nederlander eet 200 g groenten (vers gewicht) per dag. De consumptiehoeveelheid voor kinderen werd gelijkgesteld aan die voor volwassenen.*

De aanname voor volwassenen is eerder realistisch dan conservatief. Zeker voor mensen met een eigen moestuin vormt de zelf verbouwde groente een belangrijk onderdeel van de maaltijd en is een dagelijkse groenteconsumptie van 200 g realistisch. De aanname dat een kind even veel groente eet als een volwassene is conservatief maar de invloed op de risico-index is beperkt. Berekende risico-indexen voor kinderen zoals gepresenteerd in het rapport zijn slechts beperkt hoger dan die voor volwassenen. Overigens komen deze gepresenteerde risico-indexen voor kinderen overeen met de geïntegreerde cadmiumblootstelling voor het gehele leven (berekening conform CSOIL uitgaand uit van 6 kinderjaren en 64 jaren als volwassene). Voor cadmium is deze aanpak gerechtvaardigd gezien de cumulerende opname over het gehele leven. Het onderscheiden van een risicobeoordeling voor kinderen is wel relevant voor lood, waarbij specifiek naar het risico voor kinderen moet worden gekeken.

*Aanname: mensen wonen hun hele leven op dezelfde locatie en consumeren over hun gehele leven uitsluitend groenten uit eigen tuin.*

Dit is een conservatieve aanname, omdat voor de meeste mensen dit niet het geval zal zijn. Maar niettemin is ook deze aanname gerechtvaardigd omdat levenslang verblijf en levenlange consumptie van eigen groente in principe mogelijk moet zijn.

*Aanname: De gevonden concentraties in de bemonsterde gewassen in Eijsden gelden voor andere niet bemonsterde gewassen (die op dat moment niet verbouwd werden maar op een later tijdstip mogelijk wel).*

Het is de vraag of blootstelling via de bekende risicogewassen voor wat betreft cadmiumopname uit bodem (spinazie, andijvie en broccoli) adequaat kon worden meegenomen in de gekozen aanpak. Het vertalen van de resultaten van sla naar spinazie is daarvan een voorbeeld. Dit zal hebben geleid tot onderschatting van de blootstelling. Daar staat echter tegenover dat de gekozen extrapolatie naar koolsoorten en bonen waarschijnlijk de werkelijke blootstelling overschat. Voor deze gewassen werd voor extrapolatie vanuit respectievelijk sla en prei gekozen met vervolgens de aanname van een dagelijkse consumptie voor de totale groep van koolsoorten en boonsoorten. De schatting van opname via groenteconsumptie kan al met al als worst case beschouwd worden.

### 5.2.3 Humaan-toxicologische toetsing

De berekende blootstelling is vergeleken met een humaan-toxicologische grenswaarde (de MTR) van cadmium, door de blootstelling te delen door het MTR en zodoende de risico-index te berekenen. Als de risico-index groter is dan 1 is de blootstelling groter dan de MTR en is sprake van een potentieel risico.

Voor de risicobeoordeling voor Eijsden (GGD Zuid Limburg, 2008) is een MTR voor cadmium van 1 µg/kg lichaamsgewicht/dag gebruikt. Als basis daarvoor wordt verwezen naar JECFA (2004). Dit MTR van 1 µg/kg lichaamsgewicht/dag gold bij het opstellen de risicobeoordeling voor Eijsden nog als officiële door VROM gehanteerde waarde. Het RIVM concludeerde in een eerdere beoordeling dat er

redenen zijn om voor cadmium een tweemaal lagere orale grenswaarde te hanteren (0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag) (RIVM, 2001). Deze lagere grenswaarde sluit aan bij de sindsdien geschatte veilige waarde in termen van Cd-U van 0,7 µg/g creatinine zoals afgeleid in de EU-RAR uit 2007 (EU-RAR, 2007). Vlak voor de verschijning van het huidige briefrapport heeft de European Food Safety Authority een nieuwe grenswaarde voor cadmium afgeleid. In een meta-analyse van geselecteerde studies werd de dosis-responsrelatie tussen Cd-U en het voorkomen van beta-2-microglobuline als marker van nierschade geanalyseerd. Daaruit resulteerde een drempel voor de algemene bevolking in termen van Cd-U van 1.0 µg/g creatinine. Met behulp van een één-compartimentsmodel werd berekend dat om in 95% van de populatie beneden deze drempel te blijven op een leeftijd van 50 jaar, de gemiddelde dagelijkse inname van cadmium via het dieet niet hoger zou mogen zijn dan 2.5 µg Cd/kg lichaamsgewicht/week (0,036 µg Cd/kg lichaamsgewicht/dag). Dit niveau werd aangenomen als orale grenswaarde (Tolerable Weekly Intake) (EFSA, 2009). Het eerdere RIVM-voorstel van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag heeft per juli 2008 officiële status gekregen in Nederland. Op basis van bovenstaande ontwikkelingen verdient het de voorkeur dit lagere MTR van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag te gebruiken in de risicobeoordeling voor cadmium.

Gebruik van een MTR van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag in plaats van 1 µg/kg lg/dag leidt tot een tweemaal hogere risico-index. In de Eijdsden- risicobeoordeling zou voor tuin nummer 11 de risico-index uitkomen op 1,5 voor volwassenen, wijzend op een potentieel gezondheidsrisico bij consumptie van de desbetreffende groenten. Dit is te relateren aan een aanmerkelijk verhoogd cadmiumgehalte in de bodem van 7,2 mg/kg. Op basis van de herberekende risico-index is er dus voor één tuin sprake van een mogelijk gezondheidsrisico.

In paragraaf 5.5. wordt aangegeven hoe de risicobeoordeling uitvalt als gekeken wordt naar de waarden in de bodem in plaats van de gewassen. Zie paragraaf 5.2.1. voor een uitleg over de voor- en nadelen hiervan.

### 5.3 Beoordeling van cadmium in de bodem

Bij bodemgehalten lager dan een humane risicogrenswaarde (met dit laatste wordt hier bedoeld een gehalte in de bodem, uitgedrukt in mg/kg) wordt het humane risico acceptabel verondersteld voor het betreffende doel. Er zijn een aantal “formele” risicogrenswaarden, namelijk interventiewaarden en referentiewaarden. Als alternatief voor het toetsen aan een risicogrenswaarde in de bodem kunnen de actuele risico's worden bepaald, door de locatie-specifieke blootstelling te vergelijken met de toelaatbare blootstelling (de humaan-toxicologische MTR).

Interventiewaarden en zeker referentiewaarden hebben een conservatief karakter. Indien interventiewaarden worden overschreden wordt op basis van de locatie-specifieke risico's de urgentie voor sanering bepaald. Referentiewaarden worden gebruikt als terugsaneerwaarde en zijn om die reden conservatief. Bij de bepaling van de actuele risico's wordt doorgaans een meer realistische beoordeling uitgevoerd.

### 5.3.1 Interventiewaarde cadmium

De interventiewaarde wordt berekend op basis van een humaan-toxicologische en een ecologische risicogrenswaarde in de bodem<sup>1</sup>. De laagste van de beide risicogrenswaarden wordt in principe de interventiewaarde. De interventiewaarde van cadmium in bodem is 13 mg/kg (Circulaire bodemsanering 2006 (wijzigingen 2008), Staatscourant 10 juli 2008, nr. 131). Deze waarde is gebaseerd op risico's voor het ecosysteem. De humaan-toxicologische risicogrenswaarde is 28 mg/kg {Lijzen, Baars, et al. 2001 #677}. Deze is gebaseerd op het scenario "wonen met tuin", waarbij 10% van de geconsumeerde gewassen uit eigen tuin komt. In de onderliggende berekening met CSOIL blijkt voor cadmium vooral blootstelling door gewasconsumptie van belang en in mindere mate het inslikken van bodemdeeltjes zelf. Wanneer de interventiewaarde wordt overschreden, is er aanleiding de situatie nader te beoordelen en te bekijken of het actuele of toekomstige bodemgebruik risico's met zich meebrengt. Daarbij kunnen de daadwerkelijke gehalten in de groenten worden beoordeeld op basis van berekening of meting van de gewasgehalten.

### 5.3.2 Risicobeoordeling bodemgehalten in Eijsden

De GGD heeft de risicobeoordeling uitgevoerd op basis van gehalten in gewassen. Dat is zoals eerder opgemerkt een goede aanpak en geeft betrouwbare informatie over de actuele cadmiumgehalten in groenten. Het nadeel in Eijsden was dat door de praktijksituatie niet alle risicogewassen (gewassen die cadmium goed opnemen) konden worden meegenomen in het onderzoek van de GGD. Daarom is in dit rapport als ondersteunende risicobenadering de inname van cadmium geschat op basis van de bodemconcentraties, waarbij het voedselpakket van de gemiddelde Nederlander kan worden meegenomen. De aldus berekende locatie-specifieke blootstelling is vergeleken met de toelaatbare blootstelling (de humaan-toxicologische MTR van 0,5 mg/kg/lichaamsgewicht/dag). De locatie-specifieke blootstelling wordt hierbij berekend met het blootstellingsmodel CSOIL. Voor deze beoordeling moeten een aantal beleidsmatige keuzes worden gemaakt:

- Wat moet mogelijk zijn op de locatie?
- Met welke randvoorwaarden moet rekening worden gehouden?

"Wat mogelijk moet zijn op de locatie" wordt bepaald door het bodemgebruik en het blootstellingsscenario. In het huidige geval wordt een beoordeling uitgevoerd voor moestuinen, primair bedoeld voor teelt van gewassen voor consumptie<sup>2</sup> en voor een gewone tuin met beperkte groenteteelt

<sup>1</sup> "De formele terminologie voor "humane interventiewaarde" is "ernstige bodemverontreinigings-concentratie humaan" (Lijzen et al., 2001).

<sup>2</sup> Dit scenario wordt o.a. gebruikt voor het afleiden van landelijke referentiewaarden (Dirven-van Breemen e.a., 2007). Landelijke referentiewaarden zijn bedoeld als terugsaneerwaarden. Ze zijn strenger dan de interventiewaarden. In tegenstelling tot de beoordeling in de huidige rapportage is bij de afleiding van de referentiewaarden bijvoorbeeld rekening gehouden met de achtergrondblootstelling. De referentiewaarden zijn niet van toepassing voor het beoordelen van de bestaande bodemkwaliteit, zoals in Eijsden. Het scenario zelf (dat wil zeggen de aannamen dat 100% gewas uit eigen tuin wordt gegeten en 50 % van de aardappelen) kan echter wel gebruikt worden.

(“wonen met tuin”). De bijbehorende bijdragen van groenten uit eigen teelt ten opzichte van de gehele groenteconsumptie zijn 10% blad- en knolgewassen voor “wonen met tuin” (in analogie met de genoemde humaan toxicologische risicogrenswaarde van de interventiewaarde van 28 mg/kg), respectievelijk 50% knolgewassen en 100% bladgewassen voor moestuinen.

Voor wat betreft de moestuin zijn twee aparte scenario's beschouwd. In het eerste scenario is een “normale” totale groenteconsumptie verondersteld. In het tweede scenario is, in analogie met de berekening van de Referentiewaarden, uitgegaan van een hogere groenteconsumptie voor bezitters van moestuinen. Gemiddeld consumeren bezitters van moestuinen meer groenten: 10% meer aardappels (volwassenen en kinderen) en 70% (volwassenen), respectievelijk 20% (kinderen) meer van de overige gewassen (Swartjes et al., 2007).

Voor geen van de drie scenario's is de achtergrondblootstelling meegenomen. Aangezien bij de hoge bijdragen van grote uit eigen teelt niet veel additionele achtergrondblootstelling sprake zal zijn, bijvoorbeeld via groenten uit de supermarkt, zou het in rekening brengen van volledige achtergrondblootstelling een onrealistisch conservatieve benadering zijn.

Het grootste gedeelte van de totale blootstelling aan cadmium verloopt via de blootstellingroute “groenteconsumptie uit eigen tuin”. Voor de humaan toxicologische risicogrenswaarde van de interventiewaarde, bijvoorbeeld, is deze bijdrage 93% (Lijzen et al., 2001). Daarom zijn de zogenaamde BioConcentratieFactoren (BCFs) een belangrijk onderdeel van de risicobeoordeling. Deze BCFs geven de verhouding weer tussen de concentraties in gewassen en in de bodem en zijn afhankelijk van de bodemconcentratie en de bodemeigenschappen (pH, organisch stof- en kleigehalte). De BCFs zijn specifiek voor iedere tuin berekend. Aangezien er verschillende percentages worden gehanteerd voor de bijdragen van aardappels en overige gewassen uit eigen teelt aan de totale groenteconsumptie, zijn de BCFs apart berekend voor aardappels en overige gewassen. Voor de overige gewassen is op basis van de bijdragen van de verschillende groenten ten opzichte van de totale groenteconsumptie een “gewogen” BCF berekend, in analogie met Swartjes et al. (2007). In Bijlage B is de berekening van de BCFs voor aardappels en overige gewassen voor tuin 19 weergegeven, als voorbeeld. In Tabel 3 zijn de berekende BCFs voor aardappels en overige gewassen voor de 19 onderzochte tuinen in Eijsden weergegeven.

De resultaten van de risicobeoordeling van de bodem in de onderzochte tuinen in Eijsden zijn weergegeven in Tabel 4 in de vorm van risico-indices voor de drie hierboven omschreven scenario's. Een risico-index geeft de verhouding weer van de berekende locatie-specifieke blootstelling en de toelaatbare blootstelling. Hieruit blijkt dat er in één tuin (tuin 11) sprake is van een onacceptabel risico indien deze wordt gebruikt als moestuin (gehele groenteconsumptie wordt uit eigen tuin gehaald). In de overige tuinen wordt zelfs volgens het meest strenge scenario (gehele groenteconsumptie wordt uit eigen tuin en verhoogde totale groenteconsumptie) het MTR voor de overige tuinen niet overschreden en is er dus geen sprake van een onacceptabel risico. Indien een beperkte groenteconsumptie uit eigen tuin wordt gehaald (scenario “wonen met tuin”; 10% van de totale groenteconsumptie uit eigen tuin) is voor geen van de tuinen sprake van een onacceptabel risico.

*Tabel 3: Berekende BioConcentratiefactoren (BCFs) voor aardappels en overige gewassen voor de verschillende tuinen in Eijsden*

| Tuinrnr | pH   | Org stof (%) | Cd grond (mg/kg) | BCF Groente | BCF Aardappel |
|---------|------|--------------|------------------|-------------|---------------|
| 1A      | 6.14 | 6.04         | 1.3              | 0.448       | 0.11          |
| 1B      | 5.57 | 3.24         | 0.85             | 0.718       | 0.143         |
| 2       | 6.55 | 5.77         | 1.64             | 0.357       | 0.1           |
| 3       | 5.62 | 4.03         | 0.9              | 0.669       | 0.135         |
| 4       | 6.19 | 5.41         | 1                | 0.506       | 0.132         |
| 5       | 6.81 | 3.89         | 1.35             | 0.369       | 0.124         |
| 6       | 6.68 | 3.91         | 2.25             | 0.311       | 0.105         |
| 7       | 6.08 | 5.38         | 1.2              | 0.483       | 0.115         |
| 8       | 6.62 | 8.77         | 1.65             | 0.33        | 0.101         |
| 9       | 6.32 | 10.2         | 2.53             | 0.302       | 0.095         |
| 10      | 6.32 | 3.86         | 1.95             | 0.37        | 0.1           |
| 11      | 6.18 | 8.7          | 7.2              | 0.289       | 0.093         |
| 12      | 6.01 | 6.07         | 2.71             | 0.345       | 0.091         |
| 13      | 6.37 | 4.92         | 1.48             | 0.401       | 0.106         |
| 14      | 6.39 | 6.56         | 2.15             | 0.328       | 0.096         |
| 15      | 6.64 | 10.4         | 2.53             | 0.274       | 0.099         |
| 16      | 6.66 | 10           | 1.1              | 0.386       | 0.131         |
| 17      | 6.52 | 13.3         | 2.2              | 0.293       | 0.097         |
| 18      | 6.47 | 14.4         | 1.2              | 0.384       | 0.121         |
| 19      | 6.18 | 5.14         | 1.69             | 0.402       | 0.095         |

Het lutumgehalte is gemiddeld 16.2% (GGD Zuid Limburg, 2008)

Er is geen informatie over lutumgehalte per tuin

De cadmiumconcentratie in de bodem is bepaald in een mengmonster van enkele tientallen grepen systematisch en regelmatig verdeeld over de tuin.

Tabel 4: Risico-indices van de risicobeoordeling van de bodem in de tuinen in Eijsden (3 scenario's).

| Tuinnr | pH   | Org stof (%) | Cd grond (mg/kg) | Scenario "wonen met tuin" <sup>1</sup> | Scenario "wonen met moestuin" <sup>2</sup> | Scenario "wonen met moestuin", hogere gewasconsumptie <sup>3</sup> |
|--------|------|--------------|------------------|--|--|--|
|        |      |              |                  | Risico index (-)                       | Risico index (-)                           | Risico index (-)   |
| 1A     | 6.14 | 6.04         | 1.3              | 0.04                                   | 0.29                                       | 0.47   |
| 1B     | 5.57 | 3.24         | 0.85             | 0.04                                   | 0.3  | 0.48   |
| 2      | 6.55 | 5.77         | 1.64             | 0.04                                   | 0.3  | 0.48   |
| 3      | 5.62 | 4.03         | 0.9              | 0.04                                   | 0.3  | 0.48   |
| 4      | 6.19 | 5.41         | 1                | 0.03                                   | 0.26                                       | 0.41   |
| 5      | 6.81 | 3.89         | 1.35             | 0.04                                   | 0.27                                       | 0.42   |
| 6      | 6.68 | 3.91         | 2.25             | 0.05                                   | 0.38                                       | 0.59   |
| 7      | 6.08 | 5.38         | 1.2              | 0.04                                   | 0.29                                       | 0.47   |
| 8      | 6.62 | 8.77         | 1.65             | 0.04                                   | 0.29                                       | 0.45   |
| 9      | 6.32 | 10.2         | 2.53             | 0.05                                   | 0.41                                       | 0.64   |
| 10     | 6.32 | 3.86         | 1.95             | 0.05                                   | 0.37                                       | 0.59   |
| 11     | 6.18 | 8.7          | 7.2              | 0.15                                   | 1.11                                       | 1.75   |
| 12     | 6.01 | 6.07         | 2.71             | 0.06                                   | 0.48                                       | 0.77   |
| 13     | 6.37 | 4.92         | 1.48             | 0.04                                   | 0.3  | 0.49   |
| 14     | 6.39 | 6.56         | 2.15             | 0.05                                   | 0.37                                       | 0.59   |
| 15     | 6.64 | 10.4         | 2.53             | 0.05                                   | 0.38                                       | 0.59   |
| 16     | 6.66 | 10           | 1.1              | 0.03                                   | 0.23                                       | 0.36   |
| 17     | 6.52 | 13.3         | 2.2              | 0.05                                   | 0.35                                       | 0.54   |
| 18     | 6.47 | 14.4         | 1.2              | 0.03                                   | 0.24                                       | 0.39   |
| 19     | 6.18 | 5.14         | 1.69             | 0.04                                   | 0.34                                       | 0.55   |

Het lutumgehalte is gemiddeld 16.2% (GGD Zuid Limburg, 2008)

<sup>1</sup>**Input scenario 'wonen met tuin':**

10% bladgroente uit eigen tuin  
 10% knolgroente uit eigen tuin  
 Groenten kind 0.058 (kg fw/d)  
 Aardappelen kind 0.06 (kg fw/d)  
 Groenten volw. 0.139 (kg fw/d)  
 Aardappelen volw. 0.122 (kg fw/d)

<sup>2</sup>**Input scenario 'wonen met moestuin':**

50% bladgroente uit eigen tuin  
 100% knolgroente uit eigen tuin  
 Groenten kind 0.058 (kg fw/d)  
 Aardappelen kind 0.06 (kg fw/d)  
 Groenten volw. 0.139 (kg fw/d)  
 Aardappelen volw. 0.122 (kg fw/d)

<sup>3</sup>**Input scenario 'wonen met moestuin met hogere gewasconsumptie':**

50% bladgroente uit eigen tuin  
 100% knolgroente uit eigen tuin  
 Groenten kind 0.07 (kg fw/d)  
 Aardappelen kind 0.065 (kg fw/d)  
 Groenten volw. 0.250 (kg fw/d)  
 Aardappelen volw. 0.134 (kg fw/d)

Locatiespecifieke BCF groente + aardappel (zie tabel)

### 5.3.3 Invloed van pH

Een belangrijke variabele die de cadmiumopname in de planten beïnvloedt is de pH van de bodem. In het Nederlandse bodembeleid wordt echter standaard geen pH correctie uitgevoerd. De reden hiervoor is dat deze variabele vergankelijk is, dat wil zeggen in de tijd aan natuurlijk verandering onderhevig is. Onder invloed van neerslag vertonen neutrale pH's in de bodem een neergaande trend naar licht zuur. Dit kan slechts worden voorkomen door gericht bodembeheer, op basis van bemesting en bekalking.

In de bovenbeschreven risicobeoordeling is echter met de actuele pH-waarden in de bodems in Eijsden gerekend. De conclusies gelden niet meer indien er sprake is van een significante pH-verandering. De pH's van de bodems in Eijsden liggen in een range waar een aanzienlijke opname van cadmium in de planten mogelijk is. Volgens de bodem – plant relaties voor cadmium uit de RIVM Risico-Toolbox wordt bij een pH van 6 voor een consumptiegewogen-gemiddelde (d.w.z. gebaseerd op een gewogen gewaspakket voor een gemiddelde Nederlander) circa 40% meer cadmium opgenomen dan bij een pH van 7. De bodem in de tuintjes in Eijsden hebben een pH tussen de 5.6 en 6.8. Dit betekent dat de pH redelijk gunstig is. Maar zoals gezegd kan de pH door achterwege blijven van een adequaat bodembeheer (bemesting en bekalking) afnemen en dan zal de opname van cadmium door de planten toenemen.

### 5.3.4 Teeltadviezen voor de Nederlandse Kempen

Voor de volledigheid worden hier ook de teeltadviezen ten behoeve van tuinbezitters zoals afgegeven voor de Nederlandse Kempen en vermeld in de informatiefolder 'Cadmium en uw moestuin' (Actief Bodembeheer de Kempen (ABdK), 2009). Bij cadmium gehalten in de bodem van 2 à 3 mg/kg tot 5 à 6 mg/kg wordt enerzijds geadviseerd de pH minimaal te verhogen tot 6,5 en goed te bemesten en anderzijds géén bladgroenten en aardappelen te kweken. Boven 6 mg/kg cadmium in bodem wordt groenteteelt in eigen tuin afgeraden. Zoals gezegd gelden deze aanbevelingen voor de omstandigheden zoals aanwezig in de Nederlandse Kempen.

De praktische teeltadviezen zoals afgegeven door Actief Bodembeheer de Kempen voor de Nederlandse Kempen zouden, afhankelijk van welke grenswaarde binnen het bereik 2 à 3 mg/kg wordt gehanteerd, voor 1 à 7 bemonsterde Eijdsense tuinen naast pH-verhoging en adequate bemesting tot de additionele aanbeveling leiden om géén bladgroenten en aardappelen te kweken. Voor tuin 11 zou zelfs groenteteelt in eigen tuin worden afgeraden. Het valt te overwegen om meer specifiek te onderzoeken of in Eijsden een vergelijkbaar teeltadvies als in de Kempen afgegeven zou moeten worden.



## 5.4 Warenwettenormen

### 5.4.1 De Warenwet-norm voor cadmium

Warenwet-normen voor cadmiumconcentraties berusten op EU-verordening nr 466/2001. Daarin wordt gespecificeerd dat gewassen de volgende cadmiumconcentraties mogen bevatten:

Granen:

- 0.1 mg/kg versgewicht voor granen met uitzondering van tarwe en rijst
- 0.2 mg/kg versgewicht voor tarwe en rijst

Groeten en fruit

- 0.05 mg/kg versgewicht voor groenten en fruit zoals bedoeld in Richtlijn 90 962/EEG met uitzondering van bladgroenten, verse kruiden, alle fungi, stengelgroenten, wortelgroenten en aardappelen.
- 0.2 mg/kg versgewicht voor bladgroenten, verse kruiden, knolselderij en alle gekweekte fungi
- 0.1 mg/kg versgewicht voor stengelgroenten, wortelgroenten en aardappelen (geschild) met uitzondering van knolselderij.

In Richtlijn 1990 962 is aangegeven welke groenten en fruit tot de verschillende groepen behoren. Dit zijn:

- Bladgroenten: tuinkers, veldsla, kropsla, ijsbergsla, spinazie, snijbiet, waterkers, witlof
- Stengelgroenten: asperges, kardoen, bleekselderij, knolvenkel, artisjokken, prei, rabarber
- Wortelgroenten: krotten, wortelen, knolselderij, mierikswortel, aardperen, pastinaken, wortelpeterselie, radijs, schorseneren, zoete aardappel, koolrapen, rapen, yam.
- Brassica: broccoli, bloemkool, spruitjes, chinese kool, sluitkool, koolrabi

Bovenstaande gewasnormen zijn vastgesteld rekening houdend met gezondheidsrisico's voor de mens en met praktische haalbaarheid (ALARA "As Low As Reasonably Achievable").

### 5.4.2 Vergelijking Warenwet-norm met cadmiumconcentraties in gewassen in Eijsden

In de risicobeoordeling voor Eijsden zijn de gemeten cadmiumconcentraties in de gewassen vergeleken met de Warenwet-norm voor cadmium (GGD Zuid Limburg, 2008). In enkele gevallen werd de Warenwet-norm overschreden. Dit was het geval voor verschillende gewassen en verschillende tuinen. In de reguliere landbouw mogen gewassen niet verhandeld worden wanneer ze niet voldoen aan Warenwettenormen. Verder wordt erop gewezen dat voor verschillende overschrijdingen geen correlatie bestaat met cadmiumconcentraties in bodem. Uiteindelijk wordt in de GGD-ricicobeoordeling ten aanzien van alle overschrijdingen van Warenwettenormen volstaan met de aanbeveling voor een pH > 6.5 en goede bemesting. Dit op basis van berekende risico-indices en daaraan gekoppelde conclusie van afwezigheid van een gezondheidsrisico (GGD Zuid Limburg, 2008).

Relevant hier is erop te wijzen dat specifiek voor tuin 11, de tuin met de hoogste bodemconcentratie, voor drie van de vier bemonsterde gewassen de Warenwet-normen werden overschreden. Bij een cadmiumconcentratie in de bodem van 7,2 mg/kg in deze tuin lagen de niveaus in prei, wortelen en aardappelen boven de Warenwet-norm terwijl sla onder de norm bleef.

## 6 Conclusies

### 6.1 Beantwoording vraag 1

Vraag 1: Wat is de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek van Nawrot et al. (2008) en in hoeverre beïnvloedt dit de huidige stand der wetenschap met betrekking tot cadmium blootstelling en mogelijke gezondheidsrisico's?

#### 6.1.1 Kwaliteit van de studie van Nawrot et al. (2008)

Nawrot et al. (2008) rapporteren een associatie tussen cadmiumbelasting en een verhoogd risico op vroegtijdige sterfte. Methodologisch zit deze studie goed in elkaar. Een belangrijke kanttekening wordt geplaatst bij de conclusie dat een drempelwaarde voor het optreden van de gerapporteerde effecten ontbreekt. Om deze uitspraak over het ontbreken van een drempel te staven, zou een apart statistisch model gemaakt moeten worden voor lage waarden van cadmiumblootstelling of een model dat de cadmiumblootstelling flexibeler modelleert dan een lineair verband. Uit het artikel kan niet worden afgeleid of er op een andere manier dan met een lineaire relatie is gekeken om de relatie tussen blootstelling en effect te 'fitten'. Hierdoor wordt niet duidelijk of de conclusie juist is dat er een lineaire relatie bestaat over de volledige blootstellingsrange in de onderzochte populatie of bij concentraties daaronder. Deze beperking in de uitgevoerde modellering maakt dat het beschreven verloop van het verhoogde risico in relatie tot de cadmiumbelasting vooralsnog onzeker is.

#### 6.1.2 Vergelijking Nawrot et al. (2008) met andere studies naar sterfte

Naast Nawrot et al. (2008) zijn er diverse, vooral Japanse studies, die aanwijzingen geven voor een toegenomen sterfterisico bij populaties met verhoogde blootstelling aan cadmium. De studie van Nawrot is de eerste die dit bij relatief lage cadmiumniveaus (< 0,1 tot 1,5 µg Cd/g creatinine) rapporteert. Inmiddels is er een tweede publicatie waarin Menke et al. (2009) een verhoogd sterfterisico door cadmium vinden bij mannen uit de algemene bevolking (niet specifiek verhoogd blootgesteld aan cadmium). Voor vrouwen vonden zij geen effect.

Cruciaal is dat de cadmiumniveaus in de door Nawrot et al. (2008) en Menke et al. (2009) bestudeerde populaties aanzienlijk lager waren dan de niveaus in eerdere Japanse studies. In het merendeel van deze eerdere studies wordt een associatie met sterfte gevonden bij cadmiumlichaamsbelastingen variërend van 3 µg Cd/g creatinine tot meer dan 20 µg Cd/g creatinine. Op de vraag of er bij belastingen beneden de geschatte veilige drempel van 2 µg Cd/g creatinine ook effecten optreden geven deze studies geen antwoord. Alleen bij zeer hoge belastingen (>10 µg Cd/g creatinine) was de verhoogde sterfte te relateren aan meetbare niereffecten in deze studies. Voor minder hoog blootgestelden rapporteren deze studies wisselende doodsoorzaken (o.a. cerebrovasculaire aandoeningen, niet-specifieke hartaandoeningen, hartfalen).

Relevant is het hier te wijzen op enkele additionele recente publicaties waarin bij lage lichaamsbelastingen ook associaties met andere effecten worden gerapporteerd (effect op de botstofwisseling, cardiovasculaire functie, osteoporose). Naast een Zweeds onderzoek bij de algemene bevolking, betrof dit dezelfde populaties (en wetenschappelijke onderzoeksgroepen) als bij respectievelijk Nawrot et al. (2008) en Menke et al (2009).

### 6.1.3 Consequenties voor de risicobeoordeling

Niertoxiciteit is tot op heden het best onderzochte en ook het gevoeligste effect van cadmiumblootstelling. De geschatte drempel van 2,0 µg/g creatinine en de hiervan afgeleide acceptabele cadmiumbelasting van 0,7 µg/g creatinine voor de algemene bevolking zijn gebaseerd op de kennis over niertoxiciteit. De bevindingen van Nawrot et al. (Nawrot *et al.*, 2008) en Menke et al. (Menke *et al.*, 2009) van een verhoogd sterfterisico bij relatief lage blootstellingsniveaus wijken af van het gebruikelijke beeld van beginnende nierschade als het kritische gezondheidseffect na chronische cadmiumblootstelling. Nawrot et al. geven als hypothese voor de vervroegde sterfte dat cadmium leidt tot een verminderde gezondheidstoestand waardoor men eerder overlijdt aan andere doodsoorzaken. Zowel de hypothese van een specifieke afname van de gezondheidstoestand bij de bestudeerde range van cadmiumbelastingen als het ontbreken van een drempel in de veronderstelde toxische werking door cadmium, behoeven bevestiging in verder onderzoek. Zoals beide onderzoeksgroepen ook aangeven, zijn de potentiële implicaties van hun bevindingen groot omdat cadmiumblootstelling wijd verbreid is onder de algemene bevolking. Mechanistisch inzicht in de aard van het gevonden effect op sterfte zou sterk bijdragen aan een juiste interpretatie van de risicobeoordeling. Als in de toekomst in additionele studies effecten bij het bereik van lage cadmiumbelastingen zoals beschreven in Nawrot et al. en Menke et al. bevestigd en indien mogelijk ook mechanistisch opgehelderd worden, dient anders gekeken te worden naar de toxiciteit van cadmium en naar de normstelling die nu gebaseerd is op niertoxiciteit. Verlaging van gezondheidskundige grenswaarden voor cadmium en daarvan afgeleide milieunormen zou dan geboden zijn. Daaraan ten grondslag zou een gedegen wetenschappelijke herevaluatie door een erkende nationale dan wel internationale beoordelingsinstantie moeten liggen.

## 6.2 Beantwoording vraag 2

Vraag 2: Wat zijn de consequenties van bovengenoemd onderzoek voor de gezondheidskundige risicobenadering van adviesdiensten als de GGD met betrekking tot historische, actuele en toekomstige lokale en regionale cadmiumverontreinigingen in bodem en lucht?

Beantwoording van deze vraag ligt grotendeels besloten in het antwoord op vraag 1. Op dit moment achten we onvoldoende redenen aanwezig om de bestaande inschatting van gezondheidsrisico's door cadmium te wijzigen. Dit vertaalt zich door naar afwezigheid van consequenties voor de gezondheidskundige risicobenadering van adviesdiensten zoals GGD. Wel dient erop gewezen dat toekomstige bijstelling op basis van mogelijke toekomstige bevindingen in lijn met de studie van Nawrot et al (2008) en Menke et al. (2009) niet uitgesloten kan worden. De mogelijke andere inschatting van de toxische werking van cadmium in de toekomst zou voor het huidige risicomanagement een weegfactor kunnen zijn.

In het licht van Nawrot et al. (2008) is het informatief de cadmiumbelasting te vergelijken uit verschillende Nederlandse en Belgische studies.

### **Vergelijking cadmiumbelasting in Nederlandse en Belgische studies**

Om de blootstelling aan cadmium in verschillende (Nederlandse en Belgische) studies te vergelijken zijn de cadmiumconcentraties in urine, bloed, bodem en gewassen naast elkaar gezet. In België zijn een aantal biomonitoringsstudies uitgevoerd, zodat er voor deze populaties data over de cadmiumconcentratie in urine en bloed beschikbaar zijn. In Nederland zijn alleen data van Enschede beschikbaar (van het jaar 2000). Wel zijn in de Nederlandse Kempen metingen verricht in contactmedia (zoals lucht, bodem, huisstof, gewassen). De blootstelling aan cadmium, uitgedrukt in concentratie cadmium in de niercortex, is met deze gegevens gemodelleerd met behulp van een kinetisch model. De gemodelleerde blootstelling in de Nederlandse Kempen is ook uitgedrukt in een cadmiumconcentratie in bloed en urine.

Cadmiumconcentratie in urine en bloed in de Nederlandse Kempen, Belgische Kempen en Enschede verschillen slechts weinig van elkaar. Dit geldt vooral voor de recenter uitgevoerde studies (na 2000). Ook de cadmiumconcentratie in de urine (monsters genomen in 1985-1989 en 1991-1996) in de studie van Nawrot et al. (2008) zijn maar licht verhoogd ten opzicht van de veilig geachte toxicologische grenswaarde van 0,7 µg/g creatinine (zie figuur 2). Op basis van de huidige toxicologische risicobeoordeling wordt niet verwacht dat deze verhoging in cadmiumconcentratie in de urine zou kunnen leiden tot een verhoogd risico voor niertoxiciteit.

De cadmiumconcentraties in contactmedia zoals bodem, straatstof, veegstof, stof van onder het dakbeschot, en stofzuigerzakstof zijn in de Belgische Kempen hoger dan in de Nederlandse Kempen. De cadmiumconcentratie in de bodem in Eijsden is vergelijkbaar met het hoogverontreinigde gebied in de Belgische Kempen. De biobeschikbaarheid van cadmium uit de bodem voor gewassen is in Eijsden weliswaar lager dan in de Nederlandse Kempen, maar door de hogere cadmiumconcentratie in de bodem is de cadmiumconcentratie in gewassen in Eijsden over het algemeen hoger dan in de Nederlandse Kempen. Dit suggereert dat de humane blootstelling in Eijsden hoger zou kunnen zijn dan in de Nederlandse Kempen. Deze conclusies moeten met grote voorzichtigheid worden geïnterpreteerd omdat ze zijn gebaseerd op de huidige datasets. Het is onduidelijk in hoeverre dit beeld algemeen geldt voor de Nederlandse Kempen en Eijsden. Uiteraard zullen er binnen beide gebieden grote lokale verschillen voordoen.

## 6.3 Beantwoording vraag 3

Vraag 3: Wat is de kwaliteit van de resultaten en conclusies van de onderzoeken die tot dus verre door GGD, Provincie en andere partijen zijn uitgevoerd in de Nederlandse Kempen en Eijsden, bekeken vanuit het perspectief van de lokale en regionale gezondheidskundige risicobeoordeling?

Deze vraag is nader ingekaderd tot een korte weergave van eerder uitgevoerd onderzoek voor de Nederlandse Kempen en daarnaast een meer uitgebreide evaluatie van de risicobeoordeling voor Eijsden (GGD Zuid Limburg, 2008). Conclusies ten aanzien van deze laatste zijn als volgt:

- De risicobeoordeling zoals uitgevoerd voor Eijsden volgt een geaccepteerde werkwijze voor beoordeling van bodemverontreiniging. Het doen van risico-uitspraken op basis van metingen in contactmedia, waaronder voeding, is een (inter)nationaal gebruikte methode in risico-beoordelingen. Biomonitoring, zoals toegepast in de Belgische studie, is weliswaar een directere methode om blootstelling te bepalen maar ook deze methode kent beperkingen. Het is op grond van biomonitoring niet goed mogelijk de risico's van de huidige blootstelling in te schatten. Beide methoden hebben voor- en nadelen.
- Naast cadmiumconcentraties in bodems is in het GGD-onderzoek een aantal gewassen metingen uitgevoerd. Voor cadmium is dat een goede keuze omdat het overgrote deel van de cadmium-blootstelling via gewasintake verloopt (Lijzen *et al.*, 2001).
- De gemaakte aannames in de risicobeoordeling ten aanzien van groenteconsumptie en woonperiode zijn conservatief. Beleidsmatig is dit te rechtvaardigen omdat volledige gewasconsumptie uit eigen tuin mogelijk zou moeten zijn.
- De MTR van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht/dag, gerapporteerd door (Baars *et al.*, 2001), heeft sinds juli 2008 officiële status in Nederland. Op basis van deze lagere MTR is er voor één tuin (nummer 11) sprake van een risico bij gewasconsumptie uit eigen tuin. Dit is terug te voeren op een hoge concentratie in bodem van 7,2 mg/kg en hoge gehalten (boven de Warenwet-norm) voor drie van de vier bemonsterde gewassen.
- Wanneer wordt gekeken naar het bodemgehalte van cadmium in Eijsden, leidt dit bij het scenario 'wonen met moestuin' (vrijwel volledige groenteconsumptie uit eigen tuin) tot eenzelfde conclusie van een mogelijk onacceptabel risico voor één tuin (nummer 11). Bij het scenario 'wonen met tuin' (10% groenteconsumptie uit eigen tuin) is voor geen van de tuinen sprake van een onacceptabel risico.
- Op basis van de beschikbare informatie is niet duidelijk in hoeverre tuin 11 een uniek geval is. Inzicht in de representativiteit van de tot nu toe bemonsterde tuinen voor Eijsden (het gebied rond de zinkfabriek) zou hier duidelijkheid over kunnen geven. In het verlengde daarvan valt te overwegen of in Eijsden een vergelijkbaar teeltadvies als in de Kempen afgegeven zou moeten worden.
- Het is algemeen bekend dat de pH de belangrijke bodemkarakteristiek is voor de gewasopname van cadmium. Door milieuverzuring is er in de bodem een tendens naar pH-verlaging onder invloed van neerslag. Voor cadmiumverontreinigde tuinen leidt dit tot een tendens naar verhoging van cadmiumniveaus in gewassen in de tijd. Dit onderstreept het belang van controle en beheer van deze variabele (bekalking).

## **Dankwoord**

De auteurs danken Jan van Eijkeren voor het berekenen van cadmiumconcentraties in bloed en urine met het toxicokinetische model. Daarnaast wordt Jan-Dirk te Biesebeek bedankt voor het opzoeken en verwerken van de cadmiumconcentraties in bodems en gewassen in de Nederlandse Kempen en Eijsden. Ellen Brand wordt bedankt voor de berekening van risico-indices met het blootstellingsmodel CSOIL.

## Referenties

- Actief Bodembeheer de Kempen (ABdK) (2009) Informatiefolder: Cadmium en uw moestuin. Veilig groente telen in de Kempen. [www.abdk.nl](http://www.abdk.nl).
- Åkesson A, Bjellerup P, Lundh T, et al. (2006) Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. *Environmental Health Perspectives* 114, 830-834.
- Arisawa K, Nakano A, Saito H, et al. (2001) Mortality and cancer incidence among a population previously exposed to environmental cadmium. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 74, 255-262.
- Arisawa K, Uemuraa H, Hiyoshi M, et al. (2007a) Cadmium-induced renal dysfunction and mortality in two cohorts: Disappearance of the association in a generation born later. *Toxicology Letters* 169, 214-221
- Arisawa K, Uemuraa H, Hiyoshi M, et al. (2007b) Cause-specific mortality and cancer incidence rates in relation to urinary  $\beta$ -microglobulin: 23-Year follow-up study in a cadmium-polluted area. *Toxicology Letters* 173, 168-174.
- Baars AJ, Theelen RMC, Janssen PJCM, Hesse JM, Van Apeldoorn ME, Meijerink MCM, Verdam L, Zeilmaker MJ (2001). Report no. 711701 025, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven.
- BONK studie (2008) Blootstellingsonderzoek Noorderkempen (BONK). Geïntegreerd rapport. Onderzoek naar het huidige blootstellingsniveau aan zware metalen in de Noorderkempen, Opdracht van de Vlaamse overheid.
- De Limburger Regio Maastricht (2008) Eerder dood door cadmium-fabriek.
- Dirven-Van Breemen EM, Lijzen JPA, Otte PF, Van Vlaardingen PLA, Spijker J, Verbruggen EMJ, Swartjes FA, Groenenberg JE, Rutgers M (2007) National Reference values as basis for Maximal values in soil policy (in Dutch) . RIVM report 711701053, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
- EFSA (2009) Cadmium in food Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (Question No EFSA-Q-2007-138) Adopted on 30 January 2009. *The EFSA Journal* (2009) **980**, 1-139.

- EU (2000) Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds - Position paper, Final Version. Working Group On Arsenic, Cadmium And Nickel Compounds. European Commission DG Environment. Report dated October 2000.
- EU-RAR (2007) European Union Risk Assessment Report - cadmium metal Part II – human health. European Commission JRC Rapport nr. EUR 22767 EN. ISSN 1018-5593 Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2007.
- Gallagher CM, Kovach JS, Meliker JR (2008) Urinary Cadmium and Osteoporosis in U.S. Women = 50 Years of Age: NHANES 1988–1994 and 1999–2004. *Environmental Health Perspectives* 116, 1338-1343.
- GGD Zuid Limburg (2008) Blootstelling aan cadmium en andere zware metalen in de gemeente Eijsden.
- Lijzen JPA, Baars AJ, Otte PF, Rikken MGJ, Swartjes FA, Verbruggen EMJ, van Wezel AP (2001) Technical evaluation of the intervention values for soil/sediment and groundwater. Human and ecotoxicological risk assessment and derivation of risk limits for soil, aquatic sediment and groundwater. Report no. 711701023, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
- Louwman WJ, Verhoeven R, van de Schans SAM (2007) Cadmium in de Kempen: een statistische analyse van kankerincidenties, Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven.
- Menke A, Muntner P, Silbergeld EK, Platz EA, Guallar E (2009) Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environmental Health Perspectives* 117, 190-196.
- Nakagawa H, Nishijoa M, Morikawa Y, et al. (2006) Urinary cadmium and mortality among inhabitants of a cadmium-polluted area in Japan. *Environmental Research* 100, 323-329.
- Nawrot T, Plusquin M, Hogervorst J, Roels HA, Celis H, Vangronsveld J, Van Hecke E, Staessen JA (2006) Environmental exposure to cadmium and risk of cadmium: a prospective population-based study. *Lancet Oncology* 7, 119-126.
- Nawrot TS, Van Hecke E, Thijs L, Richart T, Kuznetsova T, Jin Y, Vangronsveld J, Roels HA, Staessen JA (2008) Cadmium-related mortality and long-term secular trends in the cadmium body burden of an environmentally exposed population. *Environ. Health Perspect.* 116, 1620-1628.
- Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa M, et al. (1999) Relationship between urinary cadmium and mortality among inhabitants living in a cadmium polluted area in Japan. *Toxicology Letters* 108, 321–327.



- Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa Y, et al. (2004) Mortality in a cadmium polluted area in Japan. *Biometals* 17, 535–538.
- NOBO (2009) Normstelling en bodemkwaliteitsbeoordeling. Onderbouwing en beleidsmatige keuzes voor de bodemnormen in 2005, 2006 en 2007. Ruimte en Milei, Ministerie van VROM.
- Nordberg F, Kjellström T (1979) Metabolic model for cadmium in man. *Environmental Health Perspectives* 28, 211-217.
- Oomen AG, Janssen PJCM, Van Eijkeren JCH, Bakker MI, Baars AJ (2007) Cadmium in de Kempen: een integrale risicobeoordeling. Report no. 320007001, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
- RIVM projectteam gezondheidsonderzoek vuurwerkkramp Enschede (2001) Vuurwerkkramp Enschede: stoffen in bloed en urine; rapportage van het gezondheidsonderzoek. RIVM-report no 630930003, National Insitutue for Publich Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
- Römkens PFAM, Schuur GW, Lijzen JPA, Rietra RPJJ, Dirven-van Breemen EM (2005) Risico's van cadmium en lood in moestuinen in de Kempen. Alterra-report 1129, Alterra, Wageningen, The Netherlands.
- Römkens PFAM, Rietra RPJJ, Lijzen JPA, Otte PF, Comans RNJ (2004) Opname van cadmium door gewassen in moestuinen in de Kempen: risico-inventarisatie en maatregelen. Alterra report 918, Alterra, Wageningen.
- Schutte R Nawrot TS, Richart T, et al. (2008a) Bone resorption and environmental exposure to cadmium in women: a population study. *Environmental Health Perspectives* 116, 777-783.
- Swartjes FA, Dirven-Van Breemen EM, Otte PF, Van Beelen P, Rikken MGJ, Tuinstra J, Spijker J, Lijzen JPA (2007) Human health risks due to consumption of vegetables from contaminated sites. Towards a protocol for site-specific assessment. RIVM report 711701040, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.

## BIJLAGE A: Krantenbericht

**Een dief van uw portemonnee?**  
Met Cuypers kunststof bent u veilig binnen!



Posterholt [www.cuypers.nl](http://www.cuypers.nl)

**KRITIEK**

### 'Cadmium is altijd schadelijk'

De Leuvense onderzoeker Staessen noemt de geruststellende conclusies van de provincie Limburg over het cadmiumgevaar 'waardeloos'. „Cadmium is te allen tijde schadelijk. De enige juiste onderzoeksmethode is het langdurig volgen van mensen die blootgesteld zijn aan cadmium. Door urine- en bloedonderzoek toon je het verschil met mensen in een schoon gebied aan.“

ZINKWIT Leuvens onderzoek naar sterfte

## Eerder dood door cadmium-fabriek

door Stefan Gillissen

**EIJSDEN/LEUVEN** – Omwonenden van zinkfabrieken sterven eerder en hebben tot 40 procent meer kans op kanker door cadmiumvervuiling. Dat blijkt uit een 22 jaar durend wetenschappelijk onderzoek van de universiteit in Leuven. Mensen in onder meer Eijsden wonen in de buurt van zinkfabrieken.

Het onderzoek werd uitgevoerd in de omgeving van fabrieken in Balen, Lommel en Overpelt. Opvallend is dat niet alleen mensen in de directe buurt van zinkfabrieken een lagere levensverwachting hebben. Dat geldt ook voor omwonenden binnen tien kilometer.

Bewezen wordt geacht dat mensen door inademen en andere opname van cadmium (via vlees, groenten) last krijgen van verschillende vormen van kanker, leveraandoeningen en osteoporose (botontkalking). Een directe relatie tussen

cadmiumvervuiling en longkanker toonde de Leuvense universiteit twee jaar geleden al aan.

De resultaten zijn ook van toepassing op omwonenden van Zinkwit in Eijsden en een zinkfabriek bij het Brabantse Budel. „De onderzoeksresultaten kunnen weliswaar niet één op één overgenomen worden, maar de overheid moet niet de kop in het zand steken“, zegt professor Jan Staessen.

Hoewel het fabrieksprocédé verschilt ten opzichte van de Belgische Kempen, is ook in Eijsden en Budel-Dorplein decennialang via de lucht cadmium verspreid. De bodem is op veel plaatsen verontreinigd. Dat blijkt uit verschillende rapporten van de provincie.

De Nederlandse provincie Limburg zegt het Leuvense rapport te bestuderen. „Er is, vanwege de vakanties, nog geen besluit genomen over een vervolgonderzoek.“

ONDERZOEK 'Geen extra sterfte'

## Provincie: geen gevaar

De provincie Limburg liet vorig jaar onderzoek doen naar sterfte in onder meer Eijsden.

De conclusie: het sterftecijfer is niet hoger is dan was te verwach-

ten. Het cadmium zou onder de wettelijke waarden blijven en geen gevaar voor de volksgezondheid opleveren. Vooral statistieken waren leidend.

### NEEM EEN ABONNEMENT EN ONTVANG DE KRANT EERSTE 2 WEKEN GRATIS!

Waar ik woon: \_\_\_\_\_ Naam: \_\_\_\_\_ **KIES UW ABONNEMENT:**  
 Staat: \_\_\_\_\_  ik betaal automatisch per maand € 25,00  
 P.v./Woensdag: \_\_\_\_\_  ik betaal automatisch per kwartaal € 68,10  
 E-mail: \_\_\_\_\_ N/V  
 Telefoon: \_\_\_\_\_

Ik maak bij Media Groep Limburg een het abonneerendsgedij van mijn rekening af te schrijven.  
 Bank/girenummer: [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Handtekening

ik kies voor Dagblad de Limburger  ik kies voor Limburgs Dagblad

Opsturen naar: Media Groep Limburg, Antwoordnummer 10068, 6130 XT Sittard

Bij automatisch betaling ontvangt u het boekje **Huishoudtips** als welkomsgeschenk!

Bel 088-7766550  
 Of kijk op [www.limburger.nl](http://www.limburger.nl)  
 Dit het kalender jaar abonneerendsgedij en nieuwswaard.



Nieuwsbericht De Liger Regio Maastricht, 20/8/2008



**RIVM**

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu

Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)