

Toxicologische aspecten van NTA in oppervlaktewater

1. Inleiding

Sedert het begin der zestiger jaren wordt van limnologische zijde steeds vaker en intenser gewezen op de waterverontreiniging door eutrofiëring. En terwijl uit het buitenland steeds meer voorbeelden komen van herstel van meren als gevolg van een verminderde P-belasting zal het in Nederland nog wel tot 1980 duren alvorens meren een beduidende vermindering in P-belasting zullen gaan ondervinden. (De vraag of dit dan nog zin zal hebben zal wellicht elders ter sprake komen.)



C. J. A. VAN ECHELD
Limnologisch Instituut
Nieuwersluis



H. L. GOLTERMAN
Limnologisch Instituut
Nieuwersluis

Deze vertraging was niet nodig geweest. Reeds in 1970 werd het P-gehalte van de textiel wasmiddelen in Zweden en Canada drastisch verminderd, hoewel ook daar nodeloze verdragen optraden.

Er is een uitstekend middel ter vervanging van natriumtrifosfaat in wasmiddelen, nl. nitrilotriazijnzuur (NTA), dat door een zeepfabrikant in de USA al vroeg in de zestiger jaren als marktklaar werd beschouwd.

Plotseling rezen alle mogelijke en onmogelijke bedenkingen tegen NTA. Bezwaren van aquatisch-ecologische aard tegen NTA konden worden ontzenuwd (zie bijv. [1]), vooral gezien de te verwachten zeer lage concentraties [2].

Bezwaren over mogelijke toxische effecten op lange termijn bleven bestaan. Zo citeerde de minister van Volksgezondheid nog onlangs in de Tweede Kamer, dat NTA mogelijk in het menselijk skelet zou accumuleren. Het kostte grote moeite het artikel te pakken te krijgen waarop de minister haar mening baseerde; het artikel was op het departement eigenlijk niet bekend. Ook inzicht in de kwantitatieve aspecten ontbrak geheel. Derhalve geven wij een overzicht van de stand van zaken betreffende de toxicologie, waarbij het betrokken artikel kritisch wordt besproken. Bij het afwegen van de toxische effecten moet overigens niet uit het oog verloren worden, dat het hier om een afweging gaat. De gevolgen van het gebruik van NTA

moeten afgewogen worden tegen die van de uitscheidingsprodukten van o.a. blauw-wieren, die in steeds grotere aantallen voorkomen en onder welke uitscheidingsprodukten zeker toxinen voorkomen, waarvan het effect bij opname op lange termijn minder bekend is dan dat van NTA.

In beleidskringen wordt wel gehoord, dat de uitscheidingsprodukten van blauw-wieren prefererbaar zijn boven NTA, daar deze tenminste 'natuurlijk' zijn.

Afgezien van het feit dat er geen enkel bewijs voor deze stelling is (de huidige concentratie is zeker niet natuurlijk) leidt dit uiteindelijk tot de consequentie, dat het botulisme toxine in het water ook te prefereren valt boven NTA. Andere middelen zullen wellicht nog op de markt komen. De Unilever werkt aan organische stoffen [24] doch voordat deze ook toxicologisch vrijgegeven worden, zal nog heel wat water door de Rijn vloeien. Op zichzelf is het overigens gunstig: als NTA nu geïntroduceerd wordt is dat geen beslissing voor eeuwig en zal het geleidelijk naast andere middelen in gebruik kunnen blijven in wellicht steeds afnemende hoeveelheden. De eerste 5 à 10 jaar is er echter nog behoefte aan NTA.

Recentelijk is de stof NAS op de markt gekomen, die als grootste nadeel heeft maar 50 % van het fosfaat te vervangen waardoor volledige vervanging van fosfaat wellicht zal worden tegengehouden.

Opvallend is het, dat informatie over deze stof, door een bepaalde zeepfabrikant aan deskundigen verschaft, zeer recentelijk uitdrukkelijk niet door de deskundigen vrijgegeven mocht worden. Het ziet er dus naar uit dat ook hier problemen zijn.

We hopen dat dit artikel de weg voor het NTA verder zal openen.

2. Afbraak en analyse

2.1. Te verwachten concentraties

In een vorig artikel [2] is reeds aangegeven dat te verwachten NTA-concentratie in het Nederlandse oppervlaktewater na vervanging van alle fosfaat in wasmiddelen in Nederland en Duitsland in de meest ongunstige situatie (bacteriële afbraak met

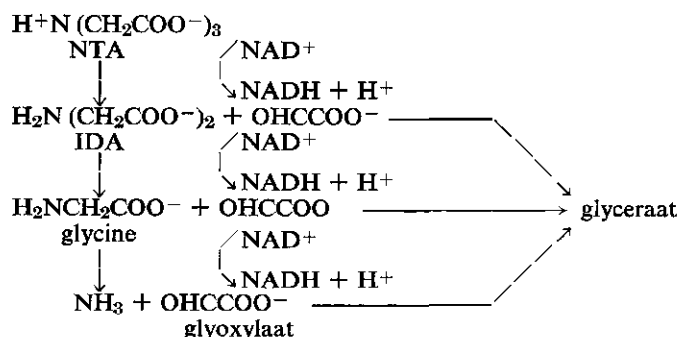
een halveringstijd van 10 dagen, geen afbraak in de Rijn) hooguit $60 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA zal gaan bedragen. Moeilijker is het een schatting te maken van de concentraties van afbraakprodukten en eventuele reactieprodukten. Daartoe dienen eerst de mogelijke afbraakmechanismen beschouwd te worden.

2.2. Afbraakprodukten *

In de zuiveringsinstallaties, oppervlaktewater en bodem zijn als extracellulaire bacteriële afbraakprodukten van NTA slechts CO_2 , H_2O , NH_3 en/of NO_3^- aangetroffen. De resultaten van verschillende onderzoeken (de Oude, persoonlijke mededeling) leiden tot het volgende afbraakmechanisme: (Zie onderaan de pagina).

Het intracellulaire intermediaire niveau is tijdens de afbraak zeer laag [3], zodat het zeer waarschijnlijk is dat als extracellulaire produkten andere dan de reeds genoemde het oppervlaktewater zullen bereiken. Een mechanisme waardoor wel afbraakprodukten van NTA in het oppervlaktewater kunnen geraken is de fotochemische afbraak van NTA-metaalcomplexen [4, 5, 6]. Afbraak treedt voornamelijk op met Fe^{3+} en Cu^{2+} als gecomplexerd ion, verloopt trager bij hogere pH en afbraakprodukten zijn IDA, formaldehyde en CO_2 . De fotochemische afbraak van Fe^{3+} -IDA verloopt relatief veel trager [5] t.g.v. een kleinere pK en is eveneens op dezelfde wijze pH afhankelijk. Daar IDA even snel als NTA, zo niet sneller, bacterieel wordt afgebroken [7, 8] en onder natuurlijke (dus ook licht-) condities IDA nooit in oppervlaktewater is waargenomen lijkt de fotochemische afbraak van NTA niet te leiden tot opeenhoping van IDA, maar eerder bij te dragen aan een totaal sneller afbraak van NTA. In hoeverre deze afbraak in het Nederlandse oppervlaktewater een rol kan spelen is moeilijk voorspelbaar. Gunstig hiervoor is de relatief hoge oppervlakte: volume verhouding, nadelig kunnen de relatief hoge pH en een relatief hoog gehalte aan humusverbindingen voor zowel de lichtintensiteit

* NTA: nitrilotriazijnzuur.
IDA: iminodiazijnzuur
N-IDA: nitrosoiminoozijnzuur



als de beschikbaarheid van Fe^{3+} en Cu^{2+} -zijn.

Het ontstaan van carcinogene nitrosamines in het oppervlaktewater door nitrosering van met name IDA is onwaarschijnlijk gezien de te verwachten zeer lage concentratie aan intermediairen en de relatief hoge pH. In geen der hiertoe verrichte studies [7, 8, 9] is de vrees hiervoor dan ook gerechtvaardigd gebleken.

2.3. Afbraak van NTA-zwaarmetaal-complexen

Problemen zijn vermeld bij de afbraak van NTA in aanwezigheid van zware metalen. Hoewel in een volgend artikel nader zal worden ingegaan op de problemen van combinatie van NTA en zware metalen en sedimentinteracties lijkt nu reeds de conclusie gerechtvaardigd dat in een aantal studies de zwaarmetaalconcentraties dusdanig zijn opgevoerd dat sprake is van toxiciteit voor de bacteriën en dus ook andere afbraakprocessen geremd worden.

2.4. Chemische analyse

Principes van de analysemethode voor NTA berusten enerzijds op de complexerende eigenschappen van NTA, anderzijds op de aanwezigheid van carboxylgroepen. Methoden gebaseerd op de complexerende eigenschappen van NTA maken gebruik van detectiemethoden als ion selectieve elektrodes, spectrofotometrie of polarografie. Bezwaar aan deze methoden zijn de interferentie van cationen en chelators waardoor tijdrovende scheidingstappen nodig zijn die de gevoeligheid en de reproduceerbaarheid niet ten goede komen. Als meest bruikbare van deze methoden is een geautomatiseerde polarografische methode beschreven met een detectiegrens van $10 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA en een 'variatioecoëfficiënt' van 1,3 % uit 20 analyses van monsters met $100 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA [10]. De aanwezigheid van carboxylgroepen biedt de mogelijkheid deze te veresteren en NTA voldoende vluchtig te maken voor gaschromatografische analyse. Ook deze methoden ondervinden hinder van de aanwezigheid van metaalionen, waarschijnlijk door onvolledige verestering. Door i.p.v. deze ionen te verwijderen ze te maskeren met een overmaat EDTA en een trimethylsilylering in een geschikt oplosmiddel (dimethylformamide) te laten verlopen is een relatief snelle gaschromatografische methode [8] ontwikkeld die toepasbaar is in een gebied van 1 - $100 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA zonder voorafgaande concentratie- of scheidingstappen. Daarnaast heeft de gaschromatografische analyse als voordeel dat gelijktijdig andere carboxylzuren zoals IDA, glycine en N-methylglycine bepaald kunnen

worden. Recovery van $10 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA in aanwezigheid van een 40-voudige molaire overmaat aan een groot aantal 1, 2 en 3 waardige metaalionen was uitstekend evenals die van $20 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA in aanwezigheid van 1 mg in water voorkomende anionen. Helaas zijn bij deze methode geen gegevens over de nauwkeurigheid vermeld. De gaschromatografische analyse is gevoelig genoeg voor de in Nederlandse oppervlaktewateren te verwachten concentraties en zal, hoewel de Nederlandse ervaring met deze NTA-bepaling beperkt is, voor de meeste laboratoria geen problemen opleveren.

3. Toxicologische aspecten

3.1. Acute toxiciteit

Voor verschillende oraal toegediende oplossingen van Na_3NTA , Na_2NTA en K_3NTA zijn LD_{50} -waarden voor ratten gevonden variërend van 1,1 tot 2,4 g per kg lichaamsgewicht (kg l.g.^{-1}), voor honden $> 5 \text{ g (kg.l.g.)}^{-1}$ (relatief hoog door vomen) en voor apen $\sim 0,75 \text{ g (kg.l.g.)}^{-1}$ (gering aantal testdieren). De acute orale toxiciteit van wasmiddelen met 11 - 50 % NTA was voor honden en ratten van dezelfde orde van grootte als van niet NTA-bevattende wasmiddelen [11].

3.2. Semichronische toxiciteit

In een hiervoor gebruikelijke periode van 90 dagen hebben verschillende onderzoekers [11, 12, 13] ratten Na_3NTA in hun voedsel of drinkwater toegediend tot een niveau van $2000 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$. In alle gevallen werd bij deze hoogste dosering een significante hydronefrose met daarmee gepaard gaande pathologische afwijkingen geconstateerd. Afwijkingen van andere aard werden niet waargenomen. De grens voor het wel of niet significant optreden van genoemde afwijking lag bij de verschillende auteurs tussen de volgende niveaus: 200-750, 500-2000 en 200-2000 $\text{mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$. Een 90 daags onderzoek aan honden [14] met een maximale dosis NTA in het voedsel overeenkomend met $170 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ liet geen der voornoemde afwijkingen of afwijkingen van andere aard zien. Wel was sprake van een effect op de mineraalhuishouding, hetgeen besproken zal worden.

3.3. Chronische toxiciteit

Lange termijn effecten zijn bestudeerd aan ratten die gedurende 2 jaar $\sim 0, 30, 150, 500 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ Na_3NTA of $500 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ CaNaNTA via hun voedsel kregen. Het percentage overlevende dieren na 2 jaar vertoonde geen significante verschillen met controlegroepen, bij de ♂ dieren was bij de doses van 150 mg dag^{-1}

$(\text{kg.l.g.})^{-1}$ een geringe teruggang merkbaar. Bij de 150 en 500 mg-groepen ontwikkelde zich tijdens de studie een nefrose die na 12 maanden dosisgebonden was. Na 24 maanden was daarnaast het aantal nierontstekingen toegenomen. Bij de 30 mg-groepen was het percentage nieraanvoeningen na 2 jaar niet verschillend van controlegroepen. De 500 mg CaNaNTA groepen vertoonden in een aantal gevallen in lichte mate een gunstig verschil met de 500 mg Na_3NTA groepen. Van andere afwijkingen, uitgezonderd een effect op de mineraalhuishouding, was geen sprake. De verkregen resultaten suggereren een 'geen-effect' dosis voor ratten van $\sim 30 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ Na_3NTA .

3.4. Mineraalhuishouding

In de reeds genoemde 90-daagse hondenstudie [14] is de cationen excretie in feces en urine onderzocht. Slechts de Zn-excretie in urine vertoonde een significante toename bij de twee hoogste doseringsgroepen van 40-50 en 90-170 $\text{mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$. De auteur wijst op de mogelijkheid van een Zn-deficiëntie, hoewel geen der daarmee gepaard gaande verschijnselen zijn waargenomen. Daar echter geen gegevens zijn vermeld over de hoeveelheid opgenomen en in feces uitgescheiden Zn, is deze suggestie moeilijk te controleren. Vergelijking met een soortgelijke rattenstudie [16] leert evenwel dat bij een NTA-belasting van $\sim 150 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ de Zn-excretie in feces zes maal groter is dan in urine en deze naarmate de NTA-belasting afneemt nog veel groter wordt, zodat verschillen in feces-Zn, hoewel niet significant, dusdanig kunnen zijn dat de wel significante toename in urine-Zn hierdoor gecompenseerd of zelfs overgecompenseerd kan worden. Bij een hoge belasting van $2000 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ Na_3NTA gedurende 30 dagen [16] vertoonden ratten voor een aantal ionen significante verschuivingen in feces- en urine excretie. Of er significante verschillen in de totale excretie waren is niet aangegeven. Een ruwe beschouwing doet vermoeden dat zo'n verschil slechts voor Na bestaat, hetgeen voor een groot deel terug te vinden is in de hogere Na-belasting via het Na_3NTA . De verhoogde urine pH vindt voor een groot deel een verklaring in de verhoogde alcalische belasting. Om een duidelijker beeld van de Zn-excretie te verkrijgen zijn ratten gedurende 91 dagen met Zn-arme diëten en een NTA-belasting tot $500 \text{ mg dag}^{-1} (\text{kg.l.g.})^{-1}$ gevoed [16]. Een NTA-dosisgebonden significante toename in urine-Zn en afname in feces-Zn werd duidelijk vastgesteld, met bij de hoogste NTA-belasting een toename in de Zn-absorptie. Totale excretie van andere ionen bleef relatief constant. De positieve

Zn-balans was o.m. te vinden in een verhoogd Zn-gehalte in de beenderen, dat weliswaar NTA-dosisgebonden was, doch niet proportioneel. Op lange termijn werden resultaten van dezelfde strekking verkregen [15].

3.5. NTA-metabolisme en NTA in beenderen

Absorptie uit het maagdarmkanaal en uitscheiding van NTA loopt bij verschillende species sterk uiteen [17, 18]. Vinden we enerzijds ratten en honden met een snelle absorptie en snelle uitscheiding (na een éénmalige dosis na 72 uur ~ 95 % in de urine en ~ 3 % in feces) intermediair is het konijn met een veel geringere absorptie maar ook een tragere uitscheiding in de urine, anderzijds treffen we aap en mens aan met een slechte absorptie en relatief snelle uitscheiding (na een éénmalige dosis na 72 uur 80 - 90 % in feces en rest in urine). Dat herhaalde NTA-toediening een darmflora induceert, die in staat is NTA te metaboliseren lijkt niet waarschijnlijk, daar het enige resultaat van een daartoe verrichte 20-daagse test bij ratten [12] een verminderde adsorptie was. De hoeveelheid als CO₂ uitgedemd NTA varieerde tussen 0 en 1 %. Daar de gebruikte 14 C-methoden weinig nauwkeurig zijn en onzuiverheden in het label aanwezig zijn kan hieraan weinig waarde worden gehecht. Eventuele omzetting van NTA in het lichaam lijkt des te onwaarschijnlijker daar nooit metaboliëten zijn aangetroffen.

In geen der bovengenoemde diersoorten werd na 72 uur ooit meer dan 3 % van de toegediende dosis van 500 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ in het lichaam teruggevonden. Een deel hiervan bevond zich in de beenderen, hetgeen voor rat, konijn en hond resulteerde in 7 - 8 µg per gram bot NTA en voor de aap in 1 µg per gram bot NTA. De suggestie [19] dat deze NTA-afzetting bij voorkeur plaatsvindt in groeiende botuiteinden is reeds terecht tegengesproken [20] en berust op botanalyses waarbij niet voor het NTA in het bloed in het groeiende botuiteinde en de snellere uitwisseling gecorrigeerd is. Dat herhaalde toediening van NTA niet tot accumulatie in de beenderen leidt, is bij honden [14] en ratten [15] afdoende vastgesteld. Na toedienen van het NTA treedt een snelle stabilisatie van het NTA-gehalte in het bot op, dat weliswaar dosisgebonden is, doch het proportioneel en dat bij ratten gedurende 2 jaar voor verschillende Na₃NTA niveaus van 30, 150 en 500 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ schommelde rond resp. 100, 130 en 260 µg NTA per gram bot. Uitgaande van een Ca-turnover van 600 µmol per gram bot per dag is de hoeveelheid door NTA te onttrekken Ca bij 100 µg

per gram bot NTA 0,09 % van de totale Ca-turnover.

Daarnaast zijn de verschillen in hoeveelheid Zn in bot in de 2 jaars rattenstudie [15] evenals het NTA-gehalte relatief constant. Vergelijking van beide gehalten levert het volgende beeld:

Na ₃ NTA-belasting	30	150	500	mg dag ⁻¹ (kg.l.g.) ⁻¹
Δ Zn-gehalte	0,63	0,84	1,41	µmol per gram bot
NTA-gehalte	0,52	0,68	1,36	µmol per gram bot

hetgeen een duidelijke suggestie inhoudt dat het NTA in het bot Zn-gebonden is, waardoor het nog minder waarschijnlijk is dat de aangetroffen hoeveelheid van invloed zou kunnen zijn op de botontwikkeling, hetgeen bevestigd wordt in metingen van de botsterkte van de ratten uit deze studie [15]. Bij geen der NTA-niveaus werden significante verschillen in botsterkte en evenmin histologische afwijkingen of veranderingen in de botsamenstelling — het Zn-NTA uitgezonderd — gevonden.

3.6. Teratogene en mutagene effecten

Teratologisch onderzoek aan ratten, konijnen [22] en ratten [23] liet geen significante verschillen zien in daarvoor gebruikelijke parameters als groei, voedselconsumptie, voortplanting, melkafscheiding en aantal foetale afwijkingen. 'Dominant lethal assay'-tests op muizen en onderzoek aan een groot aantal celculturen van velerlei aard gaven geen aanleiding tot de veronderstelling van mutagene activiteit van NTA [10, 1].

3.7. Carcinogene activiteit

Een groot aantal tests [1, 25, 26] op muizen en ratten die H₃NTA of Na₃NTA in voedsel of drinkwater toegediend kregen, bracht aan het licht dat slechts bij zeer hoge doses (> 750 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ NTA) een significant verschil in de inductie van tumoren bestond. Opvallend daarbij was het groter aantal in de H₃NTA-groepen voorkomende tumoren in vergelijking met de Na₃-groepen, zodat het oorzakelijk verband van NTA dubieus lijkt. Zelfs een wekelijkse injectie met 3,5 mg H₃NTA in muizen gedurende 83 weken gaf geen sarcoom op de plaats van injectie, noch enig verschil met controlegroepen [27]. Ofschoon het onwaarschijnlijk is dat afbraakproducten van NTA in het drinkwater zullen geraken is de maag de enige reële plaats waar nitrosering van de secundaire amines zou kunnen optreden. Hiervoor is het noodzakelijk om gelijktijdig nitriet op te nemen (een belangrijke, zo niet de belangrijkste bron van nitriet voor het menselijk lichaam is nitriet waarvan de toevoeging aan ons voedsel ter discussie staat!). Daar evenwel een aantal nitrosami-

nes carcinogeen zijn, zijn om elk risico te vermijden ratten via hun drinkwater gedurende 84 weken [25] belast met NTA, IDA, NaNO₃, NaNO₂ of N-IDA of met de combinatie NTA + NaNO₂. IDA + NaNO₂ of IDA + NaNO₃ in hoeveelheden overeenkomend met ~ 500 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ NTA, IDA of NaNO₃ en ~ 200 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ NaNO₂ of N-IDA. Bij geen der groepen bestond een significant verschil met controlegroepen in de inductie van tumoren. Een soortgelijk, zij het veel korter onderzoek (26 weken aan muizen [26]) gaf eenzelfde beeld. Een daarbij gebruikte positieve controlegroep, die ~ 10 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ nitrosopiperidine ontving, vertoonde een tienvoudige toename in het aantal longadenomen.

In een recente publicatie van de International Joint Commission [28] die als enige aanleiding tot bezorgdheid de tumorvorming bij ratten en muizen na langdurige toediening van grote doses NTA ziet, is d.m.v. extrapolatie van bovengenoemde en andere resultaten een schatting gemaakt van de maximale kans, gebruik makend van een 95 % betrouwbaarheidsinterval, op tumorvorming bij ratten en muizen bij NTA doses vergelijkbaar, met wat de mens via het drinkwater zou opnemen. Bij deze doses van 5 - 50 µg (kg voedsel)⁻¹ Na₃NTA werd een maximale kans gevonden in de orde van grootte van 1 : 2.000.000.

4. Discussie en conclusies

Wanneer de bovenbeschreven NTA-invloeden geëvalueerd worden met betrekking op de menselijke veiligheid, dient men te overwegen dat:

- in de meeste experimenten Na₃NTA werd toegediend en dat eventueel NTA in het drinkwater als Ca- of Fe-chelaat zal voorkomen;
- bij te hoge doses naast een hoge NTA-belasting ook een hoge Na- en alcalische belasting optreedt;
- voor de beschreven effecten uitgezonderd de NTA-afzetting en toename van Zn in beenderen een 'geen-effect' dosis resulteert van ~ 30 mg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹;
- gebaseerd op de ongunstigste schatting de NTA-concentratie in het Nederlandse oppervlaktewater [1] en geen NTA-verwijdering tijdens de drinkwaterbereiding een dosis zal resulteren van ~ 2 µg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹ voor een persoon van 70 kg met een dagelijkse waterconsumptie van 2,5 l;
- deze schatting van dezelfde orde van grootte is als die van Thayer en Kensler [20] (0,9 µg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹) en dat de schatting van Epstein [19] (130 µg dag⁻¹ (kg.l.g.)⁻¹) als grotelijks overdreven moet worden beschouwd daar hij een extreem

hoge NTA-concentratie in het drinkwater hanteert en 30 % van de dosis toeschrijft aan niet afgespoeld vaatwerk, iets dat in Nederland in elk geval geen rol speelt;

— de schatting van Thayer en Kensler [20] inmiddels juist is gebleken in Canada waar bij invoering van NTA in wasmiddelen de hoeveelheid NTA opliep van 6 tot 15 % (w/w) van de totale hoeveelheid gebruikt wasmiddel, in deze periode geen significante verschillen noch zomer/winter verschillen optraden, het drinkwater gemiddeld $5 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA bevat, 96 % van genomen monsters $< 25 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA bevatte, slechts eenmalig in een beginperiode een hoogste waarde van $59 \mu\text{g l}^{-1}$ NTA is voorgekomen en dat vanvandaag de dag de menselijke dosis $< 1 \mu\text{g dag}^{-1}$ (kg.l.g.) $^{-1}$ [12, 28];

— de 'geen-effect' dosis in ratten en de geschatte menselijke dosis een veiligheidsfactor van 15.000 impliceert;

— de genoemde kans op tumorvorming bij ratten en muizen een maximale kans is en de werkelijke waarde hier ver beneden kan liggen [28];

— genoemde veiligheidsfactor en kans op tumorvorming afgeleid zijn door lineaire extrapolatie, terwijl de werkelijke dosis-respons relatie naar alle waarschijnlijkheid het volgende beeld vertoont (afb. 1);

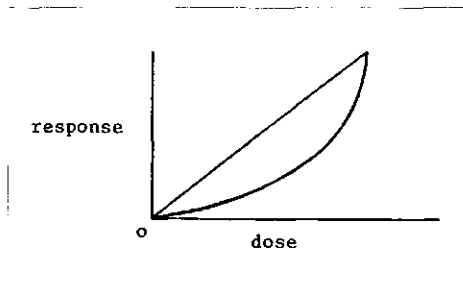
— beide cijfers nog eens extra resp. verhoogd en verlaagd worden door het verschil in NTA-absorptie tussen mens en rat;

— er geen objectief criterium bestaat wat de grootte van veiligheidsfactoren betreft;

— een mogelijk criterium gevonden kan worden in vergelijking met in ons voedsel natuurlijk voorkomende chelators als citroenzuur en dat voor honden een oraal lethale oxaalzuur van $1000 \text{ mg (kg.l.g.)}^{-1}$ en voor ratten een intraperitoneale LD_{50} citroenzuur van $1000 \text{ mg (kg.l.g.)}^{-1}$ is beschreven.

Wanneer NTA vergeleken wordt met andere mogelijke of in gebruik zijnde vervangingsmiddelen, waar overigens veel minder onderzoek aan is verricht, of met polyfosfaat, dan lijkt het gebruik van NTA op grond van bovengenoemde overwegingen nauwelijks enig groter toxicologisch risico op te leveren dan de reeds bestaande. Vermijden van elk risico is slechts mogelijk wanneer niet langer wordt vastgehouden aan eisen als onveranderde waseigenschappen, geschiktheid voor moderne wasmachines en productiecapaciteit en men teruggaat naar zeep en soda.

Invoering van NTA kan gezien de acclimatisatieperiode voor de afbraak het beste in het voorjaar geschieden. De vervanging van polyfosfaten in wasmiddelen door NTA dient vooral gezien te worden als een



Afb. 1 - Lineaire en niet-lineaire dose response relaties.

mogelijkheid om op korte termijn de fosfaatbelasting te stabiliseren of enigszins te doen afnemen, waardoor tijdswinst ontstaat om de zuiveringscapaciteit, en met name de fosfaatverwijdering, van afvalwater op te voeren. Een bij deze invoering op te zetten controle-apparaat kan over gevoelige analysetechnieken beschikken om het gedrag van het Nederlandse oppervlaktewater nauwkeurig te volgen.

Literatuur

1. Rapport van de stuurgroep fosfaten van de sectie milieuchemie van de KNCV onder redactie van H. L. Golterman (1976).
2. Golterman, H. L. en Weelden, R. H. van, *H₂O* 2, 57 (1976).
3. Wong, P. T. S., Liu D. en McGirr, D. J. *Water Res.* 7 1367 (1973).
4. Trott, T., Henwood, R. W., Langford, C. H., *Environ. Sci. Technol.* 6 367 (1972).
5. Stolzberg, R. J., Hume, D. N., *Environ. Sci. Technol.* 9 654 (1975).
6. Langford, C. H., Wingham, M., Sastri, V. S., *Environ. Sci. Technol.* 7 820 (1973).
7. Warren, C. B., Malec, E. J., *Science* 176 277 (1972).
8. Stolzberg, R. J., Hume, D. N., *Anal. Chem.* 49 374 (1977).
9. Focht, D. D., Joseph, H. A. *Can. J. Microbiol.* 17 1553 (1971).
10. Afgan, B. K., Goulden, P. D., Ryan, F. J., *Anal. Chem.* 44 354 (1972).
11. Nixon, G. A., *Tox. Appl. Pharm.* 18 398 (1971).
12. Niet gepubliceerde resultaten, Proctor and Gamble Co (1967-73), geciteerd in [20].
13. Mahaffey, K. R., Goyer, R. A., Buehler, E. V., *Arch. Environ. Health* 25 271 (1972).
14. Budny, J. A., Niewenhuis, R. J., Buehler, E. V., Goldental, E. I. *Tox. Appl. Pharm.* 26 148 (1973).
15. Nixon, G. A., Buehler, E. V., Niewenhuis, R. J., *Tox. Appl. Pharm.* 21 244 (1972).
16. Michael, W. R., Wakim, J. M., *Tox. Appl. Pharm.* 24 519 (1973).
17. Michael, W. R., Wakim, J. M., *Tox. Appl. Pharm.* 18 407 (1971).
18. Budney, J. A., *Tox. Appl. Pharm.* 22 655 (1972).
19. Epstein, S. S. *Int. J. Environ. Studies* 3 13 (1972).
20. Thayer, P. S., Kensler, C. J., *CRC Critical Reviews in Environmental Control* 3 375 (1973).
21. Sternberg, J., *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* 17 497 (1966).
21. Sternberg, J., *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* 17 497 (1966).
22. Nolen, G. A., Klusman, L. W., Back, D. L., Buehler, E. V., *Ed Cosmet. Toxicol* 9 509 (1971).
23. Tjälve, H., *Tox. Appl. Pharm.* 23 216 (1972).
24. Jong, A. L. de, 1976. *Chem. Weekbl.* 72, 1-2: Nog een lange weg.

25. Lijnski, W., Greenblatt, M., Kommineni, C., *J. Nat. Cancer Inst.* 50 1061 (1973).

26. Greenblatt, M., Lijnski, W., *J. Nat. Cancer Inst.* 52 1123 (1973).

27. Duuren, van c.s. *J. Nat. Cancer Inst.* 53 695 (1974).

28. Report to the Great Lakes research advisory board of the International Joint Commission on the health implications of NTA (mei 1977).



cho | TNO

Commissie voor Hydrologisch Onderzoek TNO

Bijeenkomst over de Nederlandse activiteiten in internationaal hydrologisch verband

Op dinsdag 25 april a.s. zal op de TH Delft een lezingenserie worden georganiseerd over de Nederlandse activiteiten in internationaal hydrologisch verband. Deze bijeenkomst wordt gezamenlijk georganiseerd door de Commissie voor Hydrologisch Onderzoek TNO, de Stichting Hydrologisch Centrum en het Nationaal Comité voor het Internationaal Hydrologisch Programma (IHP). Tijdens deze bijeenkomst zal zowel aandacht worden besteed aan de activiteiten in gouvernementeel als in niet-gouvernementeel verband. Prof. J. C. van Dam zal als dag-leider optreden, terwijl korte voordrachten worden verzorgd door:

prof. A. Volker, 'Activiteiten in het gouvernementele vlak';
 prof. H. Schoemaker, 'COWAR - nieuwe stijl';
 ir. H. J. Colenbrander, 'Algemeen overzicht van bestaande organisaties en activiteiten';
 ir. J. W. van der Made, 'Activiteiten in het kader van het IHP en OHP';
 ir. G. Verwolf en ing. H. ter Horst, 'De Monografie van de Rijn';
 ir. F. C. Zuidema, 'Verstedelijking en waterhuishouding';
 prof. A. K. Constandse, 'De hydrologie en zijn contacten met andere disciplines';
 prof. dr. ir. J. C. van Dam, 'Betekenis van internationale activiteiten'.

De bijeenkomst vindt plaats in zaal A van de Afdeling Civiele Techniek van de TH; aanvang 9.30 uur. Belangstellenden worden verzocht zich op te geven bij: Commissie voor Hydrologisch Onderzoek TNO, t.a.v. Mw. W. Schaap, postbus 297, Den Haag, tel. 070 - 814481.