

Aan
De Minister van Volkshuisvesting,
Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

TCB S72(2007)

Den Haag, 21 december 2007

Betreft: Advies Combinatietoxicologie voor de mens in Sanscrit

Mevrouw de Minister,

Naar aanleiding van uw adviesaanvraag¹ brengt de Technische commissie bodembescherming (TCB) hierbij advies uit over de manier waarop in het saneringscriterium (Sanscrit) wordt omgegaan met combinatietoxicologie van stoffen voor de mens. Sanscrit is opgenomen in de wet tot wijziging van de Wet bodembescherming van 1 januari 2006 en is uitgewerkt in de Circulaire bodemsanering van april 2006. De bespreking van een voorstel van het RIVM² in de projectgroep NOBOWA³ over het wijzigen van Sanscrit ten aanzien van de manier waarop met combinatietoxicologie wordt omgegaan, heeft geleid tot de adviesaanvraag. Eventuele wijzigingen in het omgaan met combinatietoxicologie worden verwerkt in een nieuwe versie van Sanscrit die naar verwachting in april 2008 van kracht wordt.

PROBLEEMSTELLING

Bij bodemverontreiniging komen doorgaans meerdere verontreinigende stoffen gelijktijdig voor. Als onderdeel van het bodemonderzoek worden analyses uitgevoerd voor een pakket van individuele stoffen. Op basis van de resultaten van dit onderzoek kan worden ingeschat of van individuele stoffen risico's te verwachten zijn. Het is daarnaast mogelijk dat er sprake is van risico's ten gevolge van combinatietoxicologie, bijvoorbeeld omdat een groep van stoffen hetzelfde werkingsmechanisme heeft.

¹ Kenmerk BWL/2007122131 zie bijlage II

² A.J. Baars, Exposure to combinations of substances, RIVM, 28-11-2005

³ Normstelling BODemkwaliteitsbeoordeling en WAtter

In de huidige versie van het saneringscriterium (Sanscrit 1.1) wordt in de risicobeoordeling voor de mens voor een aantal stofgroepen rekening gehouden met combinatietoxicologie (zie Bijlage 1 bij de adviesaanvraag).

VRAGEN UIT DE ADVIESAANVRAAG

Aan de TCB zijn de volgende vragen gesteld:

1. Is de commissie van mening dat de wijze waarop nu met combinatietoxicologie in Sanscrit wordt gerekend, aanpassing behoeft?
2. Zo ja, is er op dit moment voldoende wetenschappelijke kennis voorhanden, bijvoorbeeld waarop het voorstel van het RIVM is gebaseerd, om op een verantwoorde manier de wijze van combinatietoxicologie in Sanscrit aan te passen, zodat locaties terecht met spoed worden vastgesteld?
3. Indien aanpassing van de onderbouwing plaatsvindt, kan de commissie dan aangeven in welke mate dit van invloed is op het totaal aantal spoedlocaties met bodemsanering in Nederland?
4. Indien er naar de mening van de TCB onvoldoende kennis voorhanden is om het risico van combinaties van stoffen in gevallen van bodemverontreiniging te beoordelen, wordt de TCB gevraagd een uitspraak te doen hoe zij meent dat de toxiciteit van mengsels beoordeeld dient te worden.

OMGAAN MET COMBINATIETOXICITEIT BINNEN CIRCULAIRE BODEMSANERING

Nadat in stap 1 van de risicobeoordeling volgens de Circulaire bodemsanering⁴ is besloten of er sprake is van een ernstig geval van bodemverontreiniging, wordt in stap 2 getoetst of de aanwezige verontreiniging bij het huidige en/of toekomstig gebruik onaanvaardbare risico's oplevert. Stap 2 leidt tot een prioriteitstelling van de bodemsaneringsgevallen en er wordt besloten of de sanering spoedeisend is. Mogelijke combinatietoxiciteit komt in stap 2 aan de orde via het toepassen van Sanscrit in de standaardrisicobeoordeling.

De TCB acht het gewenst dat al in de eerste stap van de risicobeoordeling zoals beschreven in de Circulaire bodemsanering rekening wordt gehouden met combinatietoxiciteit, opdat gevallen waar niet enkele stoffen, maar combinaties van stoffen tot risico's leiden, niet ten onrechte buiten beschouwing blijven. Dat wil zeggen dat een locatie niet als ernstig geval wordt aangemerkt, terwijl het dat wel is. Door het volgen van de huidige procedure bodemsanering wordt geen rekening gehouden met combinaties van stoffen, behalve voor stofgroepen waarvoor de interventiewaarde een zogenoemde somnorm is⁵. De TCB beseft dat het al rekening houden met combinatietoxiciteit vanaf stap 1 wel de nodige deskundigheid vraagt van het bevoegd gezag.

⁴ Circulaire bodemsanering 2006, Staatscourant 28 april 2006, nr. 83/ pag. 34.

⁵ Voor de volgende groepen van stoffen is voor de interventiewaarde een somnorm afgeleid: PAK (10 VROM PAK), drins, chloorbenzenen, chloorfenolen, PCB's, DDT/DDD/DDE, HCH-verbindingen, organotinverbindingen, ftalaten, minerale olie.

De manier waarop in Sanscrit met combinatietoxicologie wordt omgegaan acht de TCB niet consequent. Het RIVM schrijft dan ook 'De momenteel gebruikte groep- en somnormen zijn ontstaan in een periode van ongeveer 10 jaar en daarom niet volgens een consequente methodiek bepaald. Daarnaast is de onderbouwing van de groep- en somnormen niet goed beschreven en niet voldoende toxicologisch onderbouwd'.⁶

Om te bepalen hoe omgegaan zou moeten worden met combinatietoxicologie zou de TCB, overeenkomstig een rapport van de Gezondheidsraad⁷, gebruik willen maken van het classificatiesysteem volgens Plackett en Hewlett⁸:

1. Overeenkomstig werkingsmechanisme, zonder interactie. Stoffen kunnen hetzelfde gezondheidseffect veroorzaken (bijvoorbeeld nierschade, via eenzelfde fysiologisch mechanisme), maar beïnvloeden elkaars werking niet. In dit geval is sprake van dosis- of concentratie additie (zie Bijlage I bij dit advies).
2. Verschillend werkingsmechanisme, zonder interactie. Stoffen kunnen leiden tot verschillende gezondheidseffecten of kunnen via verschillende mechanismen tot eenzelfde effect leiden. De stoffen beïnvloeden elkaars respons echter niet.
3. Interactie. Als stoffen elkaars concentratie of elkaars werking verzwakken (antagonisme) of versterken (synergisme). Dit geldt zowel voor stoffen met eenzelfde als met een verschillend werkingsmechanisme.

Voor de eerste groep stoffen uit deze classificatie met overeenkomstig werkingsmechanisme en zonder interactie is het algemeen geaccepteerd om rekening te houden met dosis- of concentratie additie⁹. Bovendien is in het algemeen voldoende wetenschappelijke kennis aanwezig om voor deze stoffen op een verantwoorde manier een norm vast te stellen.

De TCB stelt voor om voor de groep stoffen met overeenkomstig werkingsmechanisme en zonder interactie, gebruik te maken van de kennis die er bestaat over de relatie tussen structuur en het werkingsmechanisme van stoffen. Munro¹⁰ deelt stoffen in drie klassen in op basis van hun structuur. Deze indeling kan worden gebruikt bij de bepaling of stoffen eenzelfde werkingsmechanisme hebben, en of daarmee additiviteit aan de orde is. Soortgelijk werk, maar dan voor de ecotoxicologie, is verricht door Escher *et al.*¹¹. Zij proberen toxische effecten te classificeren aan de hand van het type en de mate van interactie van een stof met het doelorgaan. Zij onderscheiden 'baseline toxicity' (een niet-specifieke verstoring) en specifieke reactiemechanismen. De TCB beveelt aan om deze classificatiesystemen te hanteren bij de vraag of stoffen eenzelfde werkingsmechanisme hebben.

⁶ T.P. Traas, 'Evaluatie van groep- en somnormen in het kader van Integrale Normstelling Stoffen', Bilthoven, 2003.

⁷ Gezondheidsraad, 'Blootstelling aan combinaties van stoffen: een systematiek voor het beoordelen van gezondheidsrisico's', Den Haag, 2002.

⁸ Plackett, R.L. en P.S. Hewlett, 'Quantal responses to mixtures of poisons', J. Royal Stat. Soc., Series B, 1952; 14; 143-63.

⁹ ATSDR, 'Guidance Manual for the Assessment of Joint Toxic Action of Chemical Mixtures', 2004.

¹⁰ Munro, I.C. *et al.*, 'Correlation of Structural Class with No-Observed-Effect Levels: A Proposal for Establishing a Threshold of Concern', *Food and Chemical Toxicology* 34 (1996), 829-867.

¹¹ Escher, B.I., *et al.*, 'Modes of Action in Ecotoxicology: Their Role in Body Burdens, Species Sensitivity, QSARs, and Mixture Effects', *Environmental Science and Technology*, vol. 36, no. 20, 2002, 4201-4217.

Voor de tweede en derde groep stoffen volgens het classificatiesysteem van Placket en Hewlett ontbreken momenteel algemeen erkende methoden die aangeven hoe om te gaan met combinatietoxiciteit. Voor deze stoffen zou de bestaande wetenschappelijke informatie moeten worden verzameld en geïnterpreteerd. De TCB beveelt aan om voor deze stoffen, over het algemeen stoffen met een verschillend werkingsmechanisme, vooralsnog geen rekening te houden met dosis- of concentratie additie.

VOORSTEL RIVM TEN AANZIEN VAN BLOOTSTELLING AAN MENGSELS VAN STOFFEN

In de adviesaanvraag wordt verwezen naar een voorstel van het RIVM ten aanzien van omgaan met combinaties van stoffen². Verschillende stofgroepen (bijvoorbeeld PAK, PCBs, VOCs, VOCl's en een aantal anorganische stoffen) worden in de RIVM notitie behandeld en per stofgroep wordt aangegeven hoe in deze gevallen met additie zou moeten worden omgegaan:

'Voor mengsels van **organische stoffen** kunnen in het algemeen vier verschillende mogelijkheden worden onderscheiden:

1. Additiviteit is wetenschappelijk te rechtvaardigen en zou, en zou zelfs moeten, worden toegepast;
2. Additiviteit is pragmatisch te rechtvaardigen. Dit geldt vooral voor stoffen met vrijwel dezelfde chemisch-fysische eigenschappen, maar beperkte toxicologische gegevens;
3. Additiviteit is toepasbaar maar leidt tot over- of onderschatting van risico's. Dit geldt voor stoffen met vrijwel dezelfde chemisch-fysische eigenschappen, maar waarvoor toxicologische gegevens duiden op kwalitatieve en/of kwantitatieve verschillen in toxicologische eigenschappen;
4. Additiviteit wordt niet aanbevolen. Dit is een *default* keuze in het geval geen van de bovenstaande mogelijkheden van toepassing is.'

Daarnaast worden de **anorganische** stoffen behandeld. Voor de **metalen** geldt dat ze allen individueel worden beoordeeld. Het RIVM stelt dat van additiviteit bij metalen alleen sprake kan zijn als het gaat om de combinatie van verschillende zouten van een zelfde element (bijvoorbeeld arseen en chroom).

Tot slot worden in de RIVM notitie de **carcinogene stoffen** behandeld. Aangezien voor deze stoffen het risico voor de mens wordt uitgedrukt als de kans op één geval van kanker per 10.000 levenslang blootgestelde mensen ($1 \cdot 10^4$), wordt hier gebruik gemaakt van respons-additie. Het ingeschatte risico per individuele stof wordt voor het mengsel bij elkaar opgeteld tot het risico van het totale mengsel.

REACTIE TCB TEN AANZIEN VOORSTEL RIVM

De TCB waardeert het voorstel van het RIVM, omdat voor meer stofgroepen rekening wordt gehouden met combinatietoxiciteit dan momenteel in Sanscrit het geval is¹². Zij vindt de indeling van organische stoffen in vier mogelijkheden voor het omgaan met combinatietoxicologie echter geen goede indeling. Naar het oordeel van de TCB zijn de bovengenoemde mogelijkheden 2 en 3 niet wezenlijk verschillend en zouden deze kunnen worden samengevoegd tot één mogelijkheid waarbij additiviteit moet worden toegepast.

Verder is de TCB het niet eens met de *default* keuze om voor organische stoffen waar geen van de andere opties van toepassing is, geen additiviteit toe te passen. De TCB wil **veiligheidshalve** uitgaan van additiviteit in die gevallen dat er voldoende toxicologische kennis is om een risicobeoordeling uit te voeren, maar onvoldoende kennis is over het werkingsmechanisme van stoffen.

Specifiek voor vluchtige organische gechloreerde stoffen (VOCl) stelt het RIVM voor om geen rekening meer te houden met additiviteit, omdat het werkingsmechanisme verschilt en omdat het maximaal toelaatbaar risico (MTR) van de verschillende stoffen met enige ordegrottes verschilt. De TCB stelt voor om carcinogene VOCl of VOCl die aanleiding geven tot carcinogeniteit (namelijk vinylchloride en 1,2-dichloorethaan) mee te nemen bij de carcinogene stoffen en voor de overige stoffen uit deze groep¹³ wel uit te gaan van additiviteit.

Ten aanzien van de metalen vindt de TCB het niet terecht dat in de RIVM notitie geen additiviteit wordt verondersteld. Er zijn situaties bekend waarbij verschillende metalen eenzelfde doelorgaan hebben (bijvoorbeeld cadmium en lood op de proximale tubulus van de nieren) of waarbij metalen juist elkaars werking remmen (zink remt bijvoorbeeld giftigheid van lood). Volgens de TCB zou bij het beoordelen van combinatietoxicologie met deze effecten rekening moeten worden gehouden. De manier waarop met combinatietoxiciteit rekening moet worden gehouden, moet blijken uit onderzoek zoals dat wordt voorgesteld bovenaan pagina 4.

Voor carcinogene stoffen wordt in de RIVM notitie uitgegaan van respons-additie, uitgedrukt in kansen. In het geval van een combinatie van stoffen, worden de kansen ten gevolge van verschillende carcinogene stoffen bij elkaar opgeteld. In dit geval wordt de term 'respons' echter breed opgevat, aangezien deze onafhankelijk wordt verondersteld te zijn van het doelorgaan waar het effect optreedt. Op deze manier wordt het combinatie-effect conservatief ingeschat. De TCB kan hier mee instemmen omdat er dan een veilige inschatting wordt gemaakt.

Tot slot is de TCB van mening dat alle stoffen waarvoor interventiewaarden zijn vastgesteld, beschouwd zouden moeten worden op het eventueel aan de orde zijn van combinatietoxiciteit. Als

¹² Stofgroepen waarvoor in de RIVM notitie rekening wordt gehouden met additiviteit, dit in tegenstelling tot het vigerende Sanscrit zijn: heptachloor en heptachloor-epoxide, DDT, DDD en DDE, ftalaten, PCBs, benzine en minerale olie, HCH, arseen, cyaniden. Voor carcinogene stoffen wordt uitgegaan van respons-additie.

¹³ 1,1-dichlooretheen, 1,2-dichlooretheen, trichlooretheen, tetrachlooretheen, dichloormethaan, trichloormethaan, tetrachloormethaan, 1,1-dichloorethaan, 1,1,1-trichloorethaan, 1,1,2-trichloorethaan, 1,2-dichloorpropan, 1,3-dichloorpropan.

de lijst van stoffen uit de RIVM notitie wordt vergeleken met de lijst van stoffen waarvoor interventiewaarden zijn vastgesteld, dan is een aantal stoffen, met name bestrijdingsmiddelen, nog niet beschouwd¹⁴. De TCB beveelt aan ook voor deze stoffen de mogelijke combinatiewerking te beschouwen.

INVLOED VAN AANPASSING ONDERBOUWING OP AANTAL SPOEDLOCATIES

De TCB kan geen onderbouwde uitspraken doen over de invloed van voorgestelde wijzigingen in Sanscrit op het totale aantal spoedlocaties in Nederland, aangezien essentiële informatie ontbreekt. Uit het landsdekkend beeld bodemverontreiniging kan niet worden afgeleid op welke wijze de aanpassing van het omgaan met combinatietoxiciteit invloed zal hebben, omdat hierin geen informatie aanwezig is over combinaties van stoffen per locatie. De TCB verwacht echter dat indien vanaf stap 1 van de procedure bodemsanering rekening wordt gehouden met combinatietoxiciteit, dit leidt tot een groter aantal gevallen van ernstige verontreiniging in de eerste stap en dus een groter aantal locaties waarvoor in stap 2 een standaard risicobeoordeling moet worden uitgevoerd. De TCB stelt voor om eerst te onderzoeken welke invloed het invoeren van combinatietoxiciteit in stap 1 heeft op de aantallen locaties die als ernstig verontreinigd en uiteindelijk als spoedlocatie worden aangemerkt. Als uit het onderzoek blijkt dat dit niet leidt tot significant meer te onderzoeken locaties in stap 2, dan is het niet de moeite waard om combinatietoxiciteit in te voeren in stap 1 van de procedure bodemsanering. Mocht het wel leiden tot significant meer te onderzoeken locaties, dan vindt de TCB het waardevol om combinatietoxiciteit al vanaf stap 1 mee te nemen. Vervolgens zou de praktische uitvoerbaarheid van het meenemen van combinatietoxiciteit vanaf stap 1 moeten worden bekeken. Als uiteindelijk wordt besloten om al vanaf stap 1 rekening te houden met combinatietoxiciteit dan zou dit moeten worden gefaciliteerd, bijvoorbeeld door het vastleggen van heldere procedures en/of het aanbieden van rekenbladen voor de toepassing van combinatietoxiciteit.

Hoewel zij deze verwachting niet goed kan onderbouwen, zal volgens de TCB een wijziging van Sanscrit in stap 2 van de risicobeoordeling volgens de Circulaire bodemsanering, beperkte invloed hebben op het totaal aantal spoedlocaties. De door het RIVM voorgestelde wijziging voor VOCl zal tot wat minder spoedlocaties in met name binnenstedelijk gebied leiden (voormalige chemische wasserijen). De uitbreiding van het aantal stofgroepen waarvoor rekening wordt gehouden met combinatietoxiciteit zou daarentegen het aantal spoedlocaties kunnen vergroten. De TCB is het – zoals aangegeven – niet eens met het RIVM voorstel om voor VOCl geen combinatietoxiciteit meer toe te passen. In het geval dat het voorstel van de TCB wordt overgenomen om combinatietoxicologie voor VOCl op een andere manier mee te nemen, dan verwacht de TCB dat het aantal spoedlocaties ongeveer gelijk zal blijven.

CONCLUSIE

De TCB acht het gewenst dat al in stap 1 van de risicobeoordeling volgens de Circulaire bodemsanering rekening wordt gehouden met combinatietoxiciteit, opdat gevallen waar niet

¹⁴ Stoffen waar een interventiewaarde voor is vastgesteld, maar die in de notitie van het RIVM (Baars, 2005) niet in beschouwing zijn genomen ten aanzien van de combinatietoxiciteit: thiocyanaten (interventiewaarde is somnorm), atrazine, carbaryl, carbofuran, chloordaan, endosulfan, maneb, MCPA, cyclohexanon, pyridine, tetrahydrofuran, tetrahydrothiofeen, tribroommethaan

enkele stoffen maar combinaties van stoffen tot risico's leiden, niet ten onrechte buiten beschouwing blijven. Momenteel wordt alleen voor stofgroepen waarvoor de interventiewaarde een somnorm is, rekening gehouden met combinatietoxicologie. De TCB stelt voor om te onderzoeken welke invloed het invoeren van combinatietoxiciteit in stap 1 heeft op de aantallen locaties die als ernstig verontreinigd en uiteindelijk als spoedlocatie worden aangemerkt. Mocht het resultaat van het onderzoek zijn dat deze wijziging niet leidt tot significant meer te onderzoeken locaties, dan is het niet de moeite waard om deze wijziging door te voeren. Mocht uit het onderzoek blijken dat het nuttig zou zijn om vanaf stap 1 met combinatietoxiciteit rekening te houden, dan zou de uitvoerbaarheid hiervan moeten worden bekeken. Als uiteindelijk wordt besloten om al vanaf stap 1 rekening te houden met combinatietoxiciteit dan zou dit moeten worden gefaciliteerd, bijvoorbeeld door het vastleggen van heldere procedures en/of het aanbieden van rekenbladen voor de toepassing van combinatietoxiciteit.

Voor de groep stoffen met een overeenkomstig werkingsmechanisme en zonder interactie is het algemeen geaccepteerd om dosis- of concentratieadditie toe te passen. Bovendien is in het algemeen voldoende wetenschappelijke kennis aanwezig om voor deze stoffen op een verantwoorde manier een norm vast te stellen. De TCB stelt voor om hierbij gebruik te maken van de kennis die er bestaat over de relatie tussen fysische-chemische eigenschappen zoals structuur en het werkingsmechanisme van stoffen. De TCB beveelt aan om de in het advies genoemde classificatiesystemen te hanteren bij de beoordeling of stoffen eenzelfde werkingsmechanisme hebben. Voor de groep stoffen met een verschillend werkingsmechanisme en zonder interactie en de groep stoffen met interactie ontbreken momenteel algemeen erkende methoden die aangeven hoe om te gaan met combinatietoxiciteit. Voor deze stoffen zou de bestaande wetenschappelijke informatie moeten worden verzameld en geïnterpreteerd. De TCB beveelt aan om voor deze stoffen, over het algemeen stoffen met een verschillend werkingsmechanisme, vooralsnog geen rekening te houden met dosis- of concentratie additie.

In de adviesaanvraag wordt verwezen naar een notitie van het RIVM. De TCB waardeert het dat in de notitie van het RIVM voor meer stoffen rekening wordt gehouden met mengseltoxiciteit dan momenteel in Sanscrit het geval is. In de notitie worden mengsels van organische stoffen ingedeeld in vier mogelijkheden. De TCB vindt dat de mogelijkheden 2 en 3 kunnen worden samengevoegd tot één groep stoffen waarvoor additiviteit moet worden toegepast. Verder is de TCB het niet eens met de *default* keuze om voor organische stoffen waar geen van de andere mogelijkheden van toepassing is, geen additiviteit toe te passen. De TCB vindt dat in die gevallen dat er onvoldoende kennis is over het werkingsmechanisme van stoffen, en daarmee onduidelijk is of additiviteit wetenschappelijk te rechtvaardigen is, verondersteld zou moeten worden dat er sprake is van additiviteit. Ook gaat de TCB in op een aantal specifieke stofgroepen.

Tot slot stelt de TCB dat zij geen onderbouwde uitspraken kan doen over de invloed van voorgestelde wijzigingen in Sanscrit op het totale aantal spoedlocaties in Nederland, aangezien essentiële informatie ontbreekt. De TCB verwacht echter dat als vanaf stap 1 van de procedure bodemsanering rekening wordt gehouden met combinatietoxiciteit, dit leidt tot een groter aantal gevallen van ernstige verontreiniging in de eerste stap en dus een groter aantal locaties waarvoor in stap 2 een standaard risicobeoordeling moet worden uitgevoerd.

Wijziging van Sanscrit in stap 2 van de procedure bodemsanering zal volgens de TCB beperkte invloed hebben op het totaal aantal spoedlocaties. De door het RIVM voorgestelde wijziging voor VOCl zal naar verwachting tot wat minder spoedlocaties in met name binnenstedelijk gebied leiden. Maar de uitbreiding van stofgroepen waarvoor rekening wordt gehouden met mengseltoxiciteit zou juist het aantal spoedlocaties kunnen vergroten. In het geval dat het voorstel van de TCB wordt overgenomen om combinatietoxiciteit van VOCl op een andere manier mee te nemen, dan verwacht de TCB dat het aantal spoedlocaties ongeveer gelijk zal blijven.

Met de meeste hoogachting,
de voorzitter van de
Technische commissie bodembescherming,

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of connected strokes that form a stylized, somewhat abstract shape.

Ir. L.E. Stolker-Nanninga.

VORMEN VAN COMBINATIETOXICITEIT

Een vorm van combinatietoxiciteit waarvan momenteel in de normstelling gebruik wordt gemaakt, is gebaseerd op de theorie van concentratie-additie, die toegepast kan worden onder voorwaarde dat de stoffen een zelfde werkingsmechanisme hebben. Er zijn grofweg twee manieren van concentratie-additie:

1. De **TEF-benadering** (gebruik maken van toxiciteit equivalentie factoren). Om de toxiciteit van het mengsel te bepalen wordt de toxiciteit van de meest toxische verbinding in de groep op 1 gesteld. De relatieve toxiciteit (relatieve potentie) van de andere verbindingen wordt als fractie uitgedrukt ten opzichte van de meest toxische verbinding. Hiervoor worden de toxiciteit equivalentie factoren gebruikt. Door van elke verbinding de dosis te vermenigvuldigen met de TEF en deze vervolgens voor alle stoffen bij elkaar op te tellen, wordt de totale toxiciteit van het mengsel verkregen, uitgedrukt als toxiciteits equivalent (TEQ). De norm waaraan wordt getoetst wordt ook uitgedrukt in de TEQ eenheid. De TEQ van het mengsel wordt vervolgens getoetst aan de toegestane hoeveelheid TEQ.
2. **Gebruik maken van risicoquotiënten.** Hierbij worden de concentraties per individuele stof gedeeld door de norm van die stof (bijvoorbeeld de interventiewaarde), zodat een fractie (of risicoquotiënt) wordt berekend van de norm. Deze fracties worden voor het mengsel bij elkaar opgeteld en getoetst aan de relatieve norm, die op 1 is gesteld. Deze relatieve norm mag niet worden overschreden.



Directoraat-Generaal Milieubeheer
Directie Lokale Milieukwaliteit en Verkeer
Sturing Bodemsaneringsoperatie

Rijnstraat 8
Postbus 30945
2500 GX DEN HAAG
Interne postcode 635

De voorzitter van de Technische
Commissie Bodembescherming
mevrouw ir. L.E. Stolker

ing. N.J. Molenaar
Telefoon 070-3394982
co.molenaar@minvrom.nl

Adviesaanvraag combitoxicologie voor de mens in Sanscrit

Datum	Kenmerk	Afschrift aan
4 DEC. 2007	BWL/2007122131	R. Cino

Geachte mevrouw Stolker,

Wanneer de mens een verontreinigde bodem gebruikt wordt hij doorgaans blootgesteld aan meerdere stoffen. Voor die situatie is het van belang om te beoordelen of het effect van de blootstelling aan meerdere stoffen tot een toxicologisch onacceptabel gezondheidsrisico kan leiden. De risicobeoordeling op basis van alleen individuele stoffen kan tot een onderschatting van het werkelijk risico leiden. De beoordeling van het risico door de blootstelling van de mens aan een mengsel van stoffen is complex en er is op internationaal niveau weinig consensus welke mengsels van stoffen in combinatie beoordeeld dienen te worden. Op dit moment worden er bij de beoordeling van mengsels van chemische stoffen bij beleidsvelden zoals de voedselveiligheid alleen mengsels van dioxinen en PCB's in combinatie beoordeeld.

In het bodembeleid van Nederland daarentegen zijn destijds meerdere stofgroepen geformuleerd die in combinatie beoordeeld dienen te worden. Door experts op het gebied van de toxiciteit van stoffen werden hierover kritische opmerkingen geplaatst.

In de projectgroep NOBOWA is door het RIVM een voorstel ingebracht om vergeleken met het huidige Saneringscriterium voor enkele stofgroepen in het bodembeleid geen rekening meer te houden met combinatietoxicologie. Dit leidt voor deze stofgroepen tot een versoepeling van de beoordeling. Op advies van de projectgroep NOBOWA wordt de TCB gevraagd de voorstellen van het RIVM te beoordelen in het licht van haar wetenschappelijke merites en de beleidstoepassing voor de onderbouwing van beslissingen omtrent de spoedige sanering van ernstige gevallen van bodemverontreiniging

1. Omgaan met de onzekerheden van combinatietoxicologie

De aanwezigheid van combinatietoxicologie voor de mens en hoe daarmee om te gaan in de risicobeoordeling staat sinds risico's worden beoordeeld ter discussie. Voor Sanscrit (daarvoor SUS) is indertijd voor een conservatieve benadering gekozen (zie bijlage 1). Deze hield in dat daar waar een verhoogd risico door combinatietoxicologie niet uit was te sluiten de risico's van de individuele verontreinigingen (uitgedrukt in risico indices) werden gesommeerd. Dit had tot gevolg dat er in bepaalde situaties géén ontoelaatbaar risico conform de procedure CSOIL voor de individuele stoffen bestond (en derhalve geen urgentie van handelen bestaat), maar dat er door de beoordeling van combinaties van stoffen wel sprake was van een noodzaak tot sanering.

In de notitie 'Exposure to combinations of substances' (A.J. Baars, RIVM/SIR zie bijlage 2) is op basis van een evaluatie van humaan toxicologische kennis voor sommige stofgroepen tot een andere overweging is gekomen. Hierbij is voor een aantal stofgroepen geadviseerd **geen** rekening



meer te houden met gecombineerde blootstelling van mensen. In de notitie is onderscheid gemaakt naar stofgroepen waarvoor:

- a) additiviteit wetenschappelijk is gerechtvaardigd;
- b) additiviteit pragmatisch is te verantwoorden;
- c) additiviteit van toepassing is, maar mogelijk leidend tot over- en onderschatting van risico's;
- d) additiviteit niet is aangetoond;
- e) additiviteit voor alle carcinogene stoffen wordt voorgesteld.

In de NOBO-vergadering van mei 2007 werd de vraag aan de orde gesteld hoe in het bodembeleid met gecombineerde blootstelling bij mensen rekening gehouden moet worden:

Er zijn in principe de volgende keuzemogelijkheden:

1. Niet rekening houden met gecombineerde blootstelling (ook niet binnen stofgroepen). Bij het omgaan van interventiewaarden is dit de insteek, maar ook daar worden voor een aantal stofgroepen som-waarden of de toxic-unit approach toegepast. Dit is in elk geval in het voorstel opgenomen (minimale variant)
2. Alleen rekening houden met gecombineerde blootstelling voor stoffen waarover internationaal overeenstemming is **dát er sprake is van additiviteit en hóe** dit voor de risicobeoordeling moet worden gehanteerd (alleen dioxine-achtigen zijn dan relevant)
3. Rekening houden met gecombineerde blootstelling binnen stofgroepen (met al dan niet dezelfde MTR), tenzij is aangetoond dat er geen additiviteit is (en van verschillende stofgroepen wanneer aangetoond is dat er additiviteit is). In veel gevallen is er overeenstemming over dat er sprake is van additiviteit; er is dan aangegeven hoe hiermee het beste kan worden omgegaan.

In het huidige Sanscrit is destijds een voorzichtige lijn gevolgd door voor stofgroepen rekening te houden met additiviteit tenzij is aangetoond dat combinatietoxiciteit uitgesloten (of niet plausibel) is (keuze 3). Dit principe wordt weer gevolgd, maar de invulling is naar de huidige kennis niet meer juist. In een aantal gevallen is het te voorzichtig en in enkele gevallen ontbreekt de beoordeling van additiviteit, terwijl dit wel voor de hand ligt. In de benadering van Baars (bijlage 2) is dit opgenomen. Op basis van nieuwe informatie kan de aanwezigheid van combinatietoxiciteit voor een aantal stofgroepen worden uitgesloten en kan voor de stoffen met additiviteit ene methodiek worden gegeven hoe hiermee in het bodembeleid om te gaan. Vanuit de praktijk was behoefte aan informatie hierover.

Wanneer alleen gekozen zou worden voor het meenemen van additiviteit voor stoffen waarvoor ook de methodiek internationaal vastligt, kan dit betekenen dat later weer op dit ingeslagen pad weer moet worden teruggekomen.

2. Voorstel RIVM

Het voorstel van het RIVM is om de tabel in hoofdstuk 5 'Summary' van bijlage 2 te implementeren. Het voorstel leidt tot een nuancering van het risico van gecombineerde blootstelling binnen enkele stofgroepen. Vergelijk hiervoor de bijlage 1 en 2. Uit het vergelijk blijkt dat voor veel stoffen de beoordeling hetzelfde blijft. Voor de volgende stoffen minder vergaand (of niet meer) rekening gehouden met combinatietoxiciteit: BTEX, Chloorbenzenen, dihydroxybenzenen, TEX, VOC, VOCl, cyanidezouten en kwik. Voor een aantal andere stoffen zou wel met combinatietoxiciteit rekening gehouden moeten worden: barium, dichloorpropanen, DDT/DDE/DDD, HCH, Heptachloor/heptachloorepoxide en carcinogenen. Verder zijn een aantal stoffen opgenomen die nu nog niet als (individuele) stoffen in Sanscrit staan.

Daarnaast wordt voorgesteld een traject te starten om eerst binnen Nederland en daarna internationaal tot overeenstemming te komen over hoe om te gaan met combinatie toxiciteit (binnen het bodembeleid en andere beleidsvelden). Dit is echter een langjarig traject. Het is zinvol dit te starten, maar hierop wachten voor het bodembeleid in NL en tot die tijd alles individueel beoordelen is een grote breuk met het verleden en daarmee onverstandig.

3. TCB-adviesaanvraag

Aan de TCB wordt verzocht advies uit te brengen aangaande:

1. is de Commissie van mening dat de wijze waarop nu met combitoxicologie in Sanscrit wordt gerekend, aanpassing behoeft?
2. zo ja, is er op dit moment voldoende wetenschappelijke kennis voorhanden, bijvoorbeeld waarop het voorstel van het RIVM is gebaseerd, om op een verantwoorde manier de wijze van combitoxicologie in Sanscrit aan te passen, zodat locaties terecht met spoed worden vastgesteld.
3. indien aanpassing van de onderbouwing plaatsvindt kan de Commissie dan aangeven in welke mate dit van invloed is op het totaal aantal spoedlocaties met bodemsanering in Nederland?



4. indien er naar de mening van de TCB onvoldoende kennis voorhanden is om het risico van combinaties van stoffen in gevallen van bodemverontreiniging te beoordelen wordt de TCB gevraagd een uitspraak te doen hoe zij meent dat de toxiciteit van mengsels beoordeeld dient te worden.

Tot slot vraag ik de Commissie vanwege de geplande inwerkingtreding van het Besluit Bodemkwaliteit en het aangepaste Sanscrit per 1 januari 2008, uiterlijk december a.s. advies uit te brengen.

Voor nadere toelichting kunt u contact opnemen met de volgende personen:

- RIVM: dhr. J. Lijzen (030-2743557) en dhr. P. Otte (030-2743965)
- VROM/LMV: dhr. C. Molenaar (070-3394982)

Hoogachtend,
de minister van Ruimte en Milieu,
Voor deze:
de directeur-generaal Milieubeheer
o.l. de directeur Bodem, Water, Landelijk gebied

dr. C.M. Plug