



Rapport 601782025/2009

R. van Herwijnen | P.J.C.M. Janssen | T.H.A. Haverkamp | L.R.M. de Poorter

Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen (Interimversie 2009)

RIVM-rapport 601782025/2009

Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen (Interimversie 2009)

R. van Herwijnen
P.J.C.M. Janssen
T.H.A. Haverkamp
L.R.M. de Poorter

Contact:
L.R.M. de Poorter
Stoffen Expertise Centrum
leon.de.poorter@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Directoraat-Generaal voor Milieubescherming,
Directie Risicobeleid, in het kader van het project (Inter)nationale Normen Stoffen (601782)

© RIVM 2009

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

Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen (Interimversie 2009)

Indicatieve milieurisicogrenzen zijn bedoeld om snel en tegen lage kosten een indruk te krijgen van eventuele risico's voor mens en milieu van stoffen die in het milieu terechtkomen. Het RIVM heeft de bestaande afleidingsmethodiek voor indicatieve milieurisicogrenzen afgestemd op de methodiek voor gedegen milieurisicogrenzen. In tegenstelling tot de gedegen methode was de indicatieve methode nog niet aangepast aan de laatste inzichten.

Indicatieve milieurisicogrenzen worden gebruikt omdat de Europees geaccepteerde (gedegen) afleidingsmethode een tijdrovende exercitie is. Ze worden echter alleen afgeleid voor het niveau waarop geen schadelijke effecten zijn te verwachten (MTR) en in een beperkt aantal situaties geaccepteerd. De afleiding gebeurt op basis van gegevens uit enkele geselecteerde bronnen met data over schadelijke effecten van stoffen en stofeigenschappen. Er vindt geen uitgebreid literatuuronderzoek plaats en de gebruikte gegevens worden niet gecontroleerd. Hierdoor kennen indicatieve milieurisicogrenzen een grotere onzekerheid.

Milieurisicogrenzen vormen de wetenschappelijke basis waarop de Nederlandse interdepartementale Stuurgroep Stoffen de milieukwaliteitsnormen vaststelt. Milieurisicogrenzen hebben hierdoor geen officiële (beleidsmatige) status. De overheid hanteert de milieukwaliteitsnormen bij de uitvoering van het nationale stoffenbeleid en de Europese Kaderrichtlijn Water. Er bestaan vier verschillende niveaus: een verwaarloosbaar risiconiveau (VR), een niveau waarbij geen schadelijke effecten zijn te verwachten (MTR), het maximaal aanvaardbare niveau voor ecosystemen, specifiek voor kortdurende blootstelling (MAC_{eco}) en een niveau waarbij mogelijk ernstige effecten voor ecosystemen zijn te verwachten (ER_{eco}).

Er is een interimversie opgesteld omdat de methodiek om waterkwaliteitsnormen af te leiden wordt gewijzigd in Europees verband (Kaderrichtlijn Water), naar verwachting in 2010. De gepresenteerde methodiek wordt in de komende periode nog nader geëvalueerd.

Trefwoorden: indicatieve milieurisicogrenzen, maximaal toelaatbaar risiconiveau, ad-hoc-MTR

Abstract

Method for derivation of indicative environmental risk limits

(Interim-version 2009)

Indicative environmental risk limits are proposed to get a quick and low cost impression of possible human and environmental risks of substances in the environment. The RIVM has updated this method to bring it in line with the methodology for thoroughly derived environmental quality standards. In contradiction to the thorough method, the indicative method was not yet adapted to the latest point of view.

Indicative environmental risk limits are used as an alternative for the time consuming European accepted thorough method for derivation of environmental risk limits. They are only derived for the concentration at which no harmful effects are to be expected (MPC) and are only accepted in a limited number of frameworks. For the derivation, a limited number of databases are consulted to obtain information on substance characteristics and toxicity. A limited literature search is performed and the found studies are not evaluated. Therefore, there is a higher uncertainty in the derived indicative limits.

Environmental risk limits are not legally binding, but provide the scientific basis for setting the environmental quality standards, a task which falls under the authority of the Dutch interdepartmental 'Steering Group Substances'. The government adopts these quality standards when implementing the national policy on substances and the European Water Framework Directive. Four different risk limits are distinguished: 'Negligible Concentration' (NC); the concentration at which no harmful effects are to be expected ('Maximum Permissible Concentration', MPC); the 'Maximum Acceptable Concentration' for ecosystems – specifically in terms of short-term exposure (MAC_{eco}); and the concentration at which possible serious effects for ecosystems are to be expected ('Serious Risk Concentrations', SRC_{eco}).

The current version is presented as an interim version because a new guideline for the derivation of environmental risk limits within the water framework directive will be enforced as expected in 2010. In the mean time the current version of the methodology will also be evaluated.

Key words: maximum permissible concentration, ad hoc MPC, indicative environmental risk limits

Inhoud

Samenvatting	9
1 Inleiding	11
1.1 Achtergrond en doel van de ad-hocmethode	11
1.2 Wijzigingen ten opzichte van de voorgaande ad-hocmethodiek	12
2 Uitgangspunten en werkwijze	15
2.1 Inleiding	15
2.1.1 Disclaimer	15
2.1.2 De procedure	15
2.1.3 Datavereisten	17
2.1.4 Stoffen met achtergrondconcentratie	17
2.1.5 Complexe mengsels	18
2.1.6 Lucht	18
2.2 Toelichting op de te volgen werkwijze	18
2.2.1 Selectie van fysisch-chemische gegevens	18
2.2.2 Ad-hoc-MTR voor humaan-toxicologische eindpunten	22
2.2.3 Ad-hoc-MTR voor ecotoxicologische eindpunten	30
2.2.4 Selectie van de uiteindelijke ad-hoc-MTR	32
2.2.5 Rapportage van gegevens	32
3 De stappenschema's	35
3.1 Inleiding	35
3.2 Bestaande normen	35
3.3 Afleiding GHLS	36
3.4 Afleiding ad-hoc-MTR _{(grond)water}	38
3.4.1 Ad-hoc-MTR _{eco, (grond)water}	38
3.4.2 Ad-hoc-MTR _{humaan, voedsel, water}	38
3.4.3 Ad-hoc-MTR _{dw, water}	39
3.5 Afleiding ad-hoc-MTR _{sediment}	39
3.5.1 Ad-hoc-MTR _{eco, sediment}	39
3.6 Afleiding ad-hoc-MTR _{bodem}	40
3.6.1 Ad-hoc-MTR _{eco, bodem}	40
3.6.2 Ad-hoc-MTR _{humaan, bodem}	41
3.7 Afleiding ad-hoc-MTR _{lucht}	41
3.7.1 Ad-hoc-MTR _{eco, lucht}	41
3.7.2 Ad-hoc-MTR _{humaan, lucht}	42
3.8 Selectie van de uiteindelijke MTR's	42
3.9 Tabellen voor MTR-afleiding	42

Dankwoord	45
Literatuur	47
Bijlage 1 Lijst van gebruikte termen en afkortingen	49
Bijlage 2 Informatiebronnen	51
Bijlage 3 Berekening $MTR_{\text{humaan, bodem}}$	57
Bijlage 4 Onderbouwing voor het onderbrengen van de blootstellingroute doorvergiftiging onder humaan voedsel	65
Bijlage 5 Rapportageformulier	67

Samenvatting

Door de groeiende aandacht voor het verantwoord omgaan met stoffen, groeit de vraag naar normen voor chemische stoffen. Het volgen van de gangbare Europese afleidingsmethode voor normen of advieswaarden is echter een tijdrovende exercitie. Als eerste stap is een indicatie van de hoogte van de norm, die binnen korte tijd en tegen lage kosten kan worden gegenereerd, voor vergunningverlener en bedrijf vaak al voldoende.

Om aan deze wens tegemoet te komen biedt het RIVM in het kader van het project INS ((Inter)nationale Normen Stoffen) een methodiek aan waarmee op een snelle, eenvoudige, wetenschappelijke manier indicatieve milieurisicogrenzen kunnen worden afgeleid. De eenvoudige methode kan worden gebruikt om een indicatie te krijgen van de omvang van het eventuele milieuprobleem alvorens, indien gewenst, wordt overgegaan tot de gedegen wetenschappelijke onderbouwing conform de Europese richtlijnen.

De te volgen aanpak sluit aan bij (inter)nationaal gangbare methodieken. Via een aantal stappen worden 'ad hoc Maximaal Toelaatbaar Risiconiveaus' (ad-hoc-MTR's) afgeleid, op basis van (eco)toxicologische en fysisch-chemische gegevens uit enkele geselecteerde databronnen. Er worden MTR's voor ecotoxicologisch en humane eindpunten berekend. De berekende waarden worden vergeleken, waarbij het meest kritische ad-hoc-MTR per compartiment bepalend is voor de risicogrens. Omdat geen uitgebreid literatuuronderzoek plaatsvindt en gegevens niet worden beoordeeld op validiteit, is de methodiek minder gedegen van aard. Indicatieve milieurisicogrenzen zijn hierdoor onderhevig aan een grotere onzekerheid en kunnen daardoor afwijken van de norm afgeleid volgens de gedegen reguliere methodiek. Desgewenst kan na afleiding van de indicatieve milieurisicogrens worden overgegaan tot een reguliere normafleiding.

De huidige versie van dit rapport is een interimversie vanwege verwachte aanpassingen in de methodiek voor afleiding van waterkwaliteitsnormen in Europees verband (Kaderrichtlijn Water). Ook volgt nog een evaluatie van de hier gepresenteerde methodiek. In 2010 zal besloten worden of een herziening van deze versie nodig is, of dat deze versie als definitief zal worden vastgesteld.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond en doel van de ad-hocmethode

De vaststelling van milieukwaliteitsnormen in Nederland vindt plaats via het proces INS: (Inter)nationale Normen Stoffen. INS heeft zich aangesloten bij internationale kaders zoals de Europese Kaderrichtlijn Water (Europees Parlement, 2000) en de Europese stoffenverordening REACH (Europese Commissie, 2001; Europese Commissie, 2003).

Door aan te sluiten bij deze internationale kaders wordt efficiënt omgegaan met de beschikbare capaciteit en middelen van de overheid. Dat neemt echter niet weg dat het volgen van de Europese afleidingsmethode voor normen of advieswaarden een tijdrovende exercitie is. Onderwijl is sprake van een groeiende vraag naar normen als gevolg van de toenemende aandacht voor het verantwoord omgaan met stoffen. Als eerste stap is een indicatie van de hoogte van een milieurisicogrens (het maximaal toelaatbaar risiconiveau, MTR)¹, die binnen kortere tijd en tegen lagere kosten kan worden gegenereerd, voor de vergunningverlener en bedrijf vaak voldoende.

Om in deze behoefte te voorzien biedt INS de mogelijkheid om een zogenaamde ‘indicatieve’ milieurisicogrens af te leiden, op grond van een relatief snelle en eenvoudige wetenschappelijke methode. Deze indicatieve milieurisicogrens wordt ad-hoc-MTR genoemd. Indicatieve milieurisicogrenzen zijn bedoeld om op een snelle manier een indruk te verkrijgen van eventuele risico’s van het vrijkomen van chemische stoffen in het milieu. De methode voor de afleiding van ad-hoc-MTR’s is vergelijkbaar met die voor de reguliere afleiding van MTR’s, met het verschil dat een minder uitvoerige literatuurstudie naar de toxiciteitsgegevens wordt uitgevoerd en de gegevens niet worden getoetst op validiteit. Hierdoor kan het voorkomen dat de afgeleide indicatieve milieurisicogrens afwijkt van de milieurisicogrens afgeleid volgens de reguliere meer gedegen methodiek en dat een eventueel risico wordt onder- of overschat. Een ad-hocmilieurisicogrens is dus alleen richting gevend. Ad-hocrisicogrenzen voor water, afgeleid volgens de methodiek in dit rapport, zijn bestemd voor het zoetwatermilieu en niet voor mariene wateren. Zodra een reguliere gedegen norm is vastgesteld, vervalt de indicatieve waarde.

Door deze stapsgewijze aanpak wordt de reguliere afleidingsprocedure alleen toegepast als daaraan een duidelijke behoefte ten grondslag ligt. De methode voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen maakt zodoende deel uit van de INS-werkwijze en is bestemd voor de Nederlandse overheid. Na afleiding van de ad-hocrisicogrens kan worden besloten dat tevens de reguliere afleidingsprocedure wordt gevolgd. Een risicogrens afgeleid volgens de gedegen methodiek kan zowel hoger als lager uitvallen.

Indicatieve milieurisicogrenzen kunnen als richtinggevend instrument worden toegepast, wanneer voor een stof geen algemene milieukwaliteitsnorm is vastgesteld. Toepassing is mogelijk in het kader van bijvoorbeeld beoordeling van de milieukwaliteit, prioritering van bronnen en stoffen en vergunningverlening lucht. Er dient opgemerkt te worden dat deze methodiek niet toepasbaar is op stoffen die in bepaalde kaders vallen, zoals REACH of de biocidenrichtlijn.

¹ Voor de mens is het MTR gedefinieerd als het maximale risiconiveau dat hoort bij de concentratie van een stof in een milieucompartiment waaronder geen negatief effect te verwachten is. Voor carcinogene stoffen wordt in deze handreiking de concentratie gebruikt waarbij de kans op sterfte voor de mens kleiner is dan 10^{-6} per leven. Dit getal wordt aangehouden na aansluiting bij de Europese Kaderrichtlijn Water. Voor het ecosysteem is het MTR het niveau waarbij er geen negatieve effecten zijn voor het ecosysteem.

Voor meer details wordt verwezen naar het document (Inter)nationale Normen Stoffen (VROM, 2004) en het Gebruiksprotocol algemene milieukwaliteitsnormen, te vinden op de milieukwaliteitsnormen pagina op de website 'Risico's van stoffen' (www.rivm.nl/rvs/normen/milieu/).

De methodiek in dit rapport is een vernieuwing van de 'handreiking indicatieve milieukwaliteitsnormen' (Hansler et al., 2006). Dit is een interim-versie omdat naar verwachting in 2010 een wijziging wordt doorgevoerd in de methodiek voor afleiding van voorstellen voor waterkwaliteitsnormen in Europees verband (Kaderrichtlijn Water). Ook wordt de hier gepresenteerde methodiek in de komende periode nog nader geëvalueerd. Met het verschijnen van dit rapport komt de methodiek in Hansler et al. (2006) te vervallen. In 2010 zal besloten worden of een herziening van de versie in dit rapport nodig is, of dat de nu gepresenteerde versie als definitief zal worden vastgesteld.

In Tabel 1 is de status weergegeven van de verschillende typen milieukwaliteitsnormen en risicogrenzen.

Tabel 1 Status van algemene milieukwaliteitsnormen en risicogrenzen

Type norm	Totstandkoming	Status	Doorwerking naar uitvoering
Niet-wettelijke algemene milieurisicogrenzen* (MTR, SW**)	standaard INS-product	beleidsmatige status	beleidsmatige inspanningsverplichting
Indicatieve algemene milieurisicogrenzen (ad-hoc-MTR)	snel INS-product	indicatieve beleidsmatige status	richtinggevend/indicatief, mogelijk aanleiding tot meer onderzoek
Wettelijke algemene milieukwaliteitsnorm*	andere beleidskaders	wettelijke status	wettelijke inspannings- en/of resultaatsverplichting

* Voor de wettelijke normen worden de algemene milieurisicogrenzen als basis gebruikt, maar zij kunnen getalsmatig afwijken vanwege eventuele overige meegewogen aspecten (VROM, 2004).

** SW = streefwaarde.

1.2 Wijzigingen ten opzichte van de voorgaande ad-hocmethodiek

Tijdens de vergadering van de Wetenschappelijke klankbordgroep INS (WK-INS) van 3 december 2007 is geadviseerd tot wijziging van de 'handreiking indicatieve milieukwaliteitsnormen' (Hansler et al., 2006). De besproken aanpassing was het laten vervallen van het Humanex-model (een humaan blootstellingsmodel om geharmoniseerde milieurisicogrenzen te berekenen) en de handreiking zou aangepast worden aan de huidige methodiek voor het afleiden van gedegen milieurisicogrenzen (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). De aanpassing aan de gedegen methodiek betreft het afleiden van aparte MTR's gebaseerd op humane of ecotoxicologische gegevens per milieucompartiment. De laagste daarvan (de humane- of de ecotoxicologische MTR) wordt gekozen als de uiteindelijke risicogrens. Sommige risicogrenzen, voor water, sediment en lucht, worden alleen afgeleid als die 'getriggerd' worden. De stoffeigenschappen bepalen of een bepaalde route getriggerd wordt voor het betreffende compartiment (secties 2.2.2.4, 2.2.3.2 en 2.1.6). Door deze aanpassingen kan het in enkele gevallen voorkomen dat het verschil tussen indicatieve MTR's afgeleid middels de oude en deze nieuwe methodiek groot is. De voornaamste reden hiervoor is het vervallen van het Humanex-model. Om beter aan te sluiten bij de gedegen methodiek zijn in deze versie de assessmentfactoren voor sediment, bodem en lucht gewijzigd ten opzichte van de voorgaande versie. Deze zijn gelijkgetrokken met die in het Europese technical guidance-document voor risicobeoordeling (ECB, 2006).

In de voorgaande ad-hocmethodiek werd voor de afleiding van de risicogrens voor genotoxische carcinogenen uitgegaan van een risico op het optreden van kanker van één op tienduizend per leven. Deze risicogrens was gebaseerd op de MTR-definitie van de VROM-brochure ‘(Inter)nationale Normen Stoffen’ (VROM, 2004). Door het aanpassen van de ad-hocmethodiek aan de methodiek voor gedegen risicogrenzen wordt de methodiek gelijkgetrokken met de methode gebruikt voor de Kader Richtlijn Water (KRW). Binnen de KRW-methodiek en andere kaders wordt een risiconiveau van één op miljoen per leven gehanteerd en deze risicogrens wordt dus ook in deze handreiking gehanteerd. In de oude handreiking werd de route via doorvergiftiging afgeschermd door een extra assessment-factor in de afleiding van de MTR_{eco} . In een korte evaluatie bleek deze assessmentfactor niet voldoende en nu wordt doorvergiftiging voldoende afgeschermd geacht door het $MTR_{humaan, \text{voedsel, water}}$ en het $MTR_{humaan, \text{voedsel, bodem}}$ (zie Bijlage 4). Voor sediment wordt doorvergiftiging nu niet meer meegenomen in de afleiding van het MTR omdat deze gebaseerd was op harmonisatie tussen de verschillende milieucompartmenten en met aanpassing aan de gedegen methodiek wordt harmonisatie niet meer toegepast. Verder is de handreiking aangepast aan gebruikservaring van de afgelopen jaren, zijn nieuwe informatiebronnen toegevoegd aan Bijlage 2 en wordt nader ingegaan op de afleiding van risicogrenzen voor complexe mengsels.

Ad-hoc-MTR's afgeleid volgens deze en de voorgaande methodiek kunnen zowel hoger als lager dan gedegen normen zijn. Ze zijn dus niet per se conservatiever. Dit is in tegenstelling tot wat beweerd werd in de voorgaande versie van de methodiek. De tekst is hierop aangepast.

2 Uitgangspunten en werkwijze

2.1 Inleiding

2.1.1 Disclaimer

De in dit rapport beschreven methodiek is gebaseerd op het principe dat op een eenvoudige manier indicatieve milieurisicogrenzen worden afgeleid, zonder uitgebreide validatie van de gebruikte gegevens. Desondanks is voor de toepassing van de methode in de meeste gevallen een bepaalde mate van ‘expert judgement’ essentieel. Enige kennis van de (eco)toxicologie en over fysisch-chemische eigenschappen van stoffen is vereist. Het is de verantwoordelijkheid van de afleider van de risicogrenzen om het geldigheidsbereik van de aangereikte schattingsmethoden te controleren. De methode is in eerste instantie opgesteld voor organische verbindingen die niet dissociëren. Er zijn diverse groepen verbindingen waarvoor het moeilijk kan zijn om stofeigenschappen zoals dampspanning, oplosbaarheid en partiticoëfficiënten te schatten. Ook zijn er groepen waarvoor deze stofeigenschappen niet relevant zijn. Bekende uitzonderingen zijn bijvoorbeeld ionogene stoffen, complexe mengsels (zoals brandstoffen of oliën) en bijzonder hydrofobe verbindingen met een hoge octanol-water-partiticoëfficiënt.

Als gevolg van nieuwe inzichten of ontwikkelingen bestaat de mogelijkheid dat bepaalde onderdelen van de in dit rapport beschreven methodiek na verloop van tijd bijstelling zullen behoeven.

2.1.2 De procedure

De procedure voor het afleiden van ad-hoc-MTR's bestaat uit een afleiding op basis van humaan-toxicologische eindpunten en een afleiding op basis van ecotoxicologische eindpunten. De risicogrenzen worden apart afgeleid en vervolgens met elkaar vergeleken; het ad-hoc-MTR wordt gelijkgesteld aan de meest kritische (dat wil zeggen de laagste) risicogrens per milieucompartiment (zie Figuur 1).

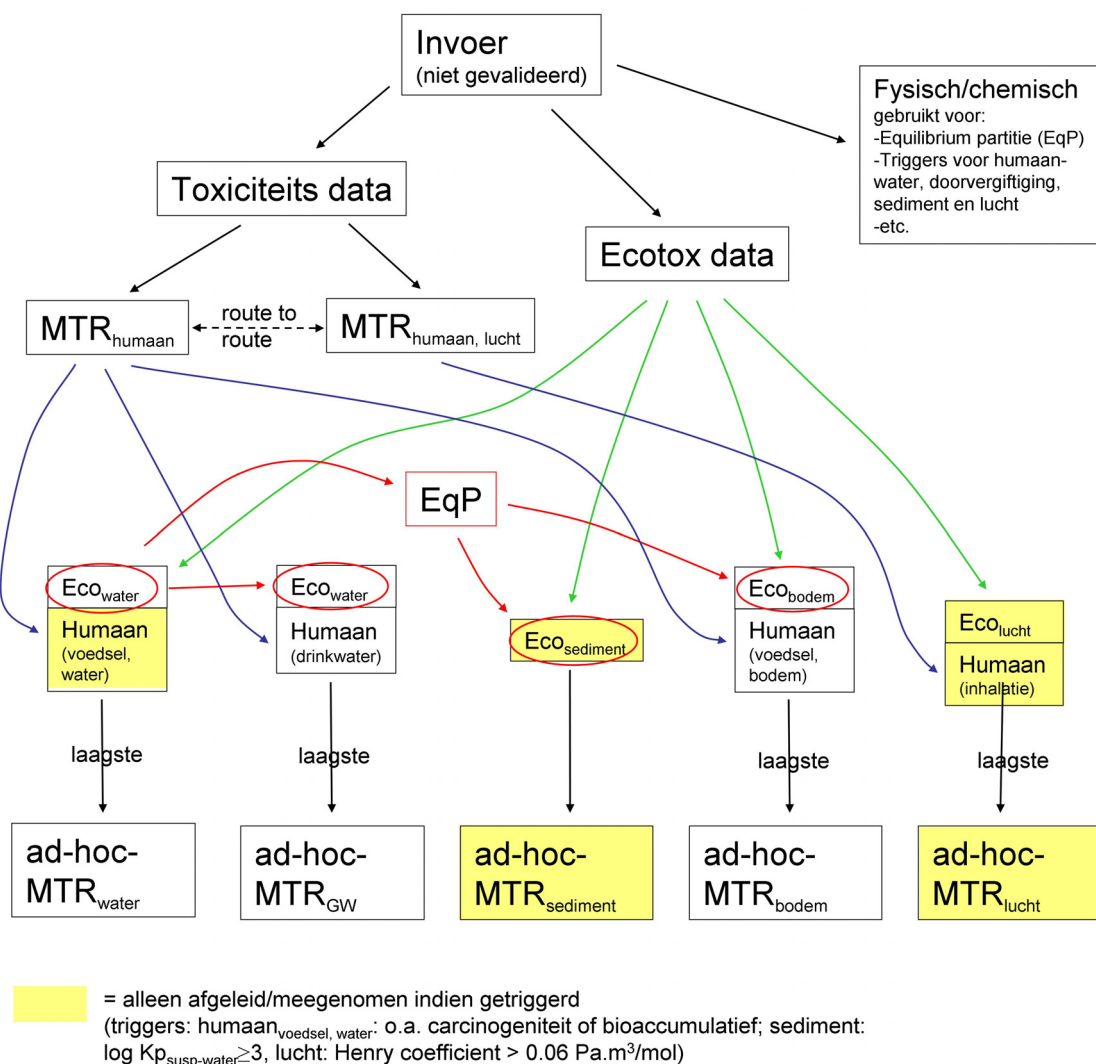
De procedure verloopt als volgt:

- Wanneer in het kader van INS reeds een (gedegen) MTR is afgeleid volgens de reguliere methode (zie VROM (2004)), wordt geen ad-hoc-MTR afgeleid ².
- Wanneer geen in INS-kader afgeleide MTR beschikbaar is, wordt aan de hand van een beperkt aantal databases onderzocht of door een andere instantie reeds een MTR (of vergelijkbare waarde) is afgeleid. Is dit het geval, dan wordt het ad-hoc-MTR gebaseerd op deze waarde ^{3, 4}.
- Wanneer ook een dergelijke waarde niet beschikbaar is wordt via een stappenschema een ad-hoc-MTR afgeleid, op basis van gegevens uit enkele geselecteerde databronnen.
- Indien er voor humaan en eco niet voldoende of geen gegevens beschikbaar zijn en deze ook niet met QSARs kunnen worden geschat, wordt geen ad-hoc-MTR afgeleid.

² In het verleden zijn ad-hoc-MTRs afgeleid volgens een oude methodiek van voor de handreiking van Hansler et al. (2006). Bij een nieuwe aanvraag wordt voor deze risicogrenzen case by case beoordeeld of een nieuwe afleiding noodzakelijk is.

³ In het geval dat alleen een ‘draft’ Risk Assessment Report van de EU (EU-RAR; EC Regulation 793/93) beschikbaar is moet bij een expert nagevraagd worden of de PNEC wel of niet gebruikt kan worden.

⁴ Als er een ‘final’ EU-RAR beschikbaar is, wordt de PNEC hieruit niet als ad-hocnorm overgenomen, maar dient men te wachten tot de gedegen norm op basis van de EU-RAR is vastgesteld.



Figuur 1 Overzicht van de afleiding van ad-hoc-MTR's

De te volgen aanpak sluit zo veel mogelijk aan bij de afleiding van gedegen MTR's zoals beschreven in Van Vlaardingen en Verbruggen (2007) en de Europese REACH Guidance (ECHA, 2008). Er wordt echter een minder uitvoerige literatuurstudie naar gegevens uitgevoerd en de gegevens worden niet getoetst op validiteit. Omdat er minder volledige datasets worden geaccepteerd, worden in deze gevallen hogere assessmentfactoren (AF) toegepast dan voor volledige datasets. Om deze redenen wordt ook, wanneer meer data beschikbaar zijn voor hetzelfde eindpunt en dezelfde soort, het laagste getal gebruikt in plaats van het geometrisch gemiddelde. Doordat er niet getoetst wordt op validiteit, kan het voorkomen dat de afgeleide indicatieve milieurisicogrens minder streng is dan een gedegen norm en dat een eventueel risico wordt onderschat. Als extra zekerheid om de kans op onderschatting te verminderen, dient de dataset getoetst te worden aan het gebruik of toxiciteitsmechanisme van de stof. Bijvoorbeeld zou de meest gevoelige groep vertegenwoordigd moeten zijn in de dataset (zoals een

insect in het geval van een insecticide). Is hierover geen zekerheid dan zou er, op basis van expert judgement, een extra assessmentfactor van 10 toegepast moeten worden.

In tegenstelling tot de afleiding van gedegen MTR's, zoals beschreven in Van Vlaardingen en Verbruggen (2007), wordt geen aparte MTR voor doorvergiftiging afgeleid. Doorvergiftiging wordt in deze handreiking voldoende afgeschermd geacht door de $MTR_{\text{humaan, voedsel, water}}$ en de $MTR_{\text{humaan, voedsel, bodem}}$. De $MTR_{\text{humaan, voedsel, water}}$ wordt daarom in deze handreiking ook afgeleid naar aanleiding van triggers die gelden voor het $MTR'_{\text{sp, water}}$ in de gedegen methodiek. De onderbouwing van de bescherming van doorvergiftiging door de $MTR_{\text{humaan, voedsel, water}}$ staat in Bijlage 4. De $MTR_{\text{humaan, voedsel, bodem}}$ wordt altijd afgeleid. Voor stoffen waarvoor geen of slechts beperkt humaan-toxicologische gegevens beschikbaar zijn wordt gewerkt met een 'default'-waarde. Voor stoffen waarvoor geen ecotoxicologische gegevens en ook geen geschikte QSARs beschikbaar zijn, kan het voorkomen dat geen ad-hoc- MTR_{eco} kan worden afgeleid; in die gevallen wordt het ad-hoc-MTR uitsluitend gebaseerd op humaan toxicologische gegevens. Als dan voor een bepaald compartiment de humane route niet is getriggerd (water, zie sectie 2.2.2.4) of niet wordt meegenomen (sediment), kan voor dit compartiment geen ad-hoc-MTR worden afgeleid.

De beschreven methodiek richt zich uitsluitend op het afleiden van milieurisicogrenzen; er wordt geen risicobeoordeling uitgevoerd zoals beschreven in bijvoorbeeld de REACH guidance (ECHA, 2008). De blootstellingcomponent is afhankelijk van het kader waarin de indicatieve milieurisicogrenzen worden toegepast; in het kader van de Nederlandse Emissierichtlijn Lucht (NeR) wordt bijvoorbeeld het immissieniveau (de concentratie in een milieucompartment als gevolg van een emissie) berekend aan de hand van gegevens over de stof en de emissiesituatie, en vervolgens getoetst aan de (indicatieve) milieurisicogrenzen.

De gevolgde procedure wordt in hoofdstuk 3 in meer detail beschreven in de vorm van een stappenschema.

2.1.3 Datavereisten

De gebruikte gegevens moeten bij voorkeur voldoen aan (inter)nationale kwaliteitseisen zoals OECD-, ASTM-, ISO- of NEN-protocollen. De procedure is zo ontworpen dat voor de meeste stoffen een ad-hoc-MTR kan worden afgeleid. De hoogte van de toe te passen assessmentfactoren hangt samen met de beschikbare hoeveelheid gegevens, en daarmee onder andere met de inspanning die wordt gepleegd om relevante gegevens te achterhalen. Bijlage 2 bevat een voorkeurslijst van databases die kunnen worden geraadpleegd bij het verzamelen van gegevens ten behoeve van het afleiden van het ad-hoc-MTR. Deze lijst is niet uitputtend, maar is in principe afdoende om te checken of er relevante gegevens beschikbaar zijn.

2.1.4 Stoffen met achtergrondconcentratie

Voor stoffen die van nature in het milieu voorkomen is de maximaal toelaatbare toevoeging (MTT) van toepassing: de maximale concentratie die kan worden toegevoegd aan de achtergrondconcentratie zonder schadelijke effecten te veroorzaken. Dit betekent impliciet dat de toxiciteit van natuurlijk voorkomende stoffen niet manifest wordt omdat deze niet (in belangrijke mate) biologisch beschikbaar zijn, of omdat de achtergrondblootstelling noodzakelijk is voor de normale fysiologie van organismen. In het geval van stoffen met een hoge achtergrondconcentratie, zoals metalen als koper en aluminium, is de situatie te complex om ad-hocmilieurisicogrenzen af te leiden en wordt geadviseerd dat dan ook niet te doen. Voor stoffen met een lage achtergrondconcentratie, zoals acrylzuur of methylacetaat, kan een ad-hoc-MTT worden berekend op dezelfde wijze als het ad-hoc-MTR voor stoffen zonder achtergrondconcentratie. Voor elke natuurlijke stof moet afzonderlijk beoordeeld worden of de natuurlijke achtergrondconcentratie laag genoeg is om een ad-hoc-MTR af te leiden.

2.1.5 Complexe mengsels

Bij mengsels wordt voor de verschillende componenten apart een ad-hoc-MTR afgeleid. Als één van de componenten een complex mengsel is waarvoor geen fysisch-chemische data beschikbaar zijn (bijvoorbeeld plant- of vruchtextracten), dan kunnen fysisch-chemische data (en eventueel ecotoxiciteitsdata als die ook niet beschikbaar zijn) van de hoofdcomponent gebruikt worden. De hoofdcomponent moet dan meer dan 50% van het mengsel uitmaken. Als het olieachtige verbindingen betreft kan de 'hydrocarbon block method' (ECB, 2006) worden gebruikt.

2.1.6 Lucht

De afleiding van het ad-hoc-MTR_{lucht} zal alleen gebeuren indien blootstelling via lucht relevant is. Dit is bij een Henry-coëfficiënt boven de 0,06 Pa.m³/mol. Deze grenswaarde is afkomstig van de risicobeoordeling voor pesticiden (Jansma en Linders, 1995) en ligt in dezelfde orde van grootte als de laagste grens van de indeling zoals weergegeven in Tabel 2. Deze ondergrens wordt gehanteerd omdat zeer toxische stoffen bij beperkte vluchtigheid toch nog risico's kunnen vormen. De grenswaarde van 0,06 Pa.m³/mol heeft de voorkeur omdat deze door het RIVM ook gebruikt wordt binnen het beoordelingskader voor gewasbeschermingsmiddelen. Voor zouten wordt geen ad-hoc-MTR_{lucht} afgeleid omdat deze niet vluchtig zijn. Er kunnen echter specifieke redenen zijn om de ad-hoc-MTR_{lucht} wel af te leiden. Voorbeelden hiervan zijn: directe emissie naar lucht, actieve verneveling (bij gebruik in een spray) of verzoek van de aanvrager.

Tabel 2 Indeling van beschikbaarheid via het luchtcompartiment (Opresko, 1996)

Categorie	Henry-coëfficiënt (Pa.m ³ /mol)
niet vluchtig	< 0,03
beperkt vluchtig	0,01 - 3,0
vluchtig	3,0 – 304
zeer vluchtig	>304

2.2 Toelichting op de te volgen werkwijze

Het onderstaande gaat nader in op de verzameling van fysisch-chemische gegevens, de afleiding van de humane ad-hoc-MTR's en de afleiding van ecotoxicologische MTR's. Hierbij wordt onder meer toegelicht en gemotiveerd in hoeverre de ad-hoc-methode afwijkt van de reguliere methodiek.

2.2.1 Selectie van fysisch-chemische gegevens

Voor de selectie van fysisch-chemische gegevens gelden de volgende aanwijzingen. De verschillende eigenschappen dienen in de hieronder genoemde volgorde te worden gezocht. In alle gevallen geldt dat experimentele gegevens de voorkeur verdienen boven berekende of geschatte waarden. De vermelde links dateren van het moment van publicatie van dit rapport en zijn op termijn mogelijk niet meer actueel. Dit overzicht is niet compleet. Meer detail kan worden gevonden in Van Vlaardingen en Verbruggen (2007).

Wateroplosbaarheid

Selecteer de gegevens van experimenten uitgevoerd bij 25 °C.

1. Mackay et al. (2006). Dit handboek geeft veelal meerdere waarden. In principe wordt de in dit handboek geselecteerde voorkeurswaarde gebruikt, tenzij er redenen bestaan om daarvan af te wijken; in dat geval geldt het volgende:

Indien verschillende waarden voor de oplosbaarheid in water gegeven worden, selecteer dan de meest betrouwbaar geachte methode:

- de ‘shake flask method’ voor stoffen met een oplosbaarheid > 10 mg/l,
- de ‘column elution method’ voor stoffen met een oplosbaarheid < 10 mg/l.

Indien meerdere waarden voor dezelfde methode gegeven zijn dient te worden uitgegaan van het geometrisch gemiddelde.

2. PhysProp / CHEMFATE (databases van Syracuse Research Center) (<http://www.syrres.com/esc/physprop.htm>); (<http://www.syrres.com/esc/chemfate.htm>). Indien meerdere experimentele data zijn gegeven, kies dan voor de ‘SRC recommended value’. Wanneer uitsluitend geschatte waarden worden gegeven, heeft het gebruik van EPIwin (zie 3) de voorkeur.
3. EPIwin (US EPA, 2009) (<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>). Met dit programma kan de wateroplosbaarheid geschat worden uit $\log K_{ow}$ of uit molecuulfragmenten. Altijd beide methoden bekijken. Een groot verschil in uitkomsten kan een aanwijzing zijn dat als gevolg van de molecuulstructuur er problemen met de schatting kunnen zijn. Gebruik de schatting met als basis $\log K_{ow}$ alleen als er een betrouwbare $\log K_{ow}$ beschikbaar is en als de stof vloeibaar is bij kamertemperatuur. In alle andere gevallen moet de schatting uit fragmenten gebruikt worden.

Dampspanning

Selecteer de gegevens van experimenten uitgevoerd bij 25 °C. Gegevens in mm Hg dienen te worden omgerekend naar Pa (1 mm Hg = 133,289 Pa).

1. Mackay et al. (2006).

In principe wordt de in dit handboek geselecteerde voorkeurswaarde gebruikt, tenzij er redenen bestaan om daarvan af te wijken; in dat geval geldt het volgende:

Indien verschillende waarden voor de dampspanning gegeven worden, selecteer dan de meest betrouwbaar geachte methode:

- de ‘dynamic methode’ voor stoffen die vallen binnen het gebied 10^3 - 10^5 Pa.
- de ‘static method’ voor stoffen die vallen binnen het gebied 10 - 10^5 Pa.
- de ‘isoteniscope’ methode voor stoffen die vallen binnen het gebied 10^2 - 10^5 Pa.
- de ‘effusion’ methode voor stoffen die vallen binnen het gebied 10^{-3} -1 Pa.
- de ‘gas saturation method’ voor stoffen die vallen binnen het gebied van 10^{-4} - 10^3 Pa.
- de ‘spinning rotor’ methode voor stoffen die vallen binnen het gebied 10^{-4} -0.5 Pa.

Als voor een stof waarden volgens verschillende methoden beschikbaar zijn en de dampspanning ligt binnen het overlappingsgebied van deze methoden, dan wordt het geometrisch gemiddelde gebruikt. Voor meer informatie over de verschillende methoden zie Van Vlaardingen en Verbruggen (2007).

Indien geen waarden beschikbaar zijn voor bovengenoemde methoden dient te worden gekozen voor ‘extrapolated regression/equation’.

2. PhysProp / CHEMFATE. Indien meerdere experimentele data zijn gegeven, kies dan voor de ‘SRC recommended value’.
3. EPIwin (US EPA, 2009). Dit programma berekent de dampdruk volgens drie methoden. Voor vaste stoffen wordt de uitkomst van de ‘modified Grain’ methode gebruikt. Voor vloeistoffen en gassen wordt het gemiddelde van de ‘modified Grain’ methode en de Antoine-vergelijking (in EPIwin aangegeven als de ‘Antoine method’) gebruikt.

Octanol/water-partitiecoëfficiënt (log K_{ow})

1. Experimentele log K_{ow}: kies de MlogP waarde uit Bio-Loom (Biobyte, 2006) (www.Biobyte.com). Deze databank vereist als invoerparameter het CAS nummer of de SMILES-notatie van een stof⁵. Indien de SMILES-notatie gebruikt wordt, deze op het rapportageformulier vermelden.
2. Experimentele log K_{ow} uit Mackay et al. (2006). Dit handboek geeft veelal meerdere waarden voor de log K_{ow}. De verschillende bepalingsmethoden worden in de aangegeven volgorde betrouwbaar geacht:
 - ‘Slow-stirring’-methode
 - ‘generator column’-methode voor stoffen met een log K_{ow} > 4
 - ‘HPLC’ voor stoffen met een log K_{ow} < 6
 - ‘shake-flask’-methode voor stoffen met een log K_{ow} < 4
 - ‘calculated’Indien voor dezelfde methode meerdere waarden gevonden dient te worden uitgegaan van het gemiddelde van die methode.
3. Experimentele log K_{ow} uit PhysProp, CHEMFATE of EPIwin.
4. Schatting van de log K_{ow} met behulp van ClogP in Bio-Loom.

Henry-coëfficiënt

Gegevens in atm.m³/mol dienen te worden omgerekend naar Pa.m³/mol (1 atm = 101325 Pa). Experimentele gegevens genieten de voorkeur boven geschatte/berekende gegevens.

1. Mackay et al. (2006). In principe wordt de in dit handboek geselecteerde voorkeurswaarde gebruikt, tenzij er redenen bestaan om daarvan af te wijken; in dat geval geldt het volgende:
 - Voor stoffen met een zeer hoge Henry-coëfficiënt wordt de concentratie-ratio soms direct bepaald. Voor andere stoffen zijn ‘gas-stripping’, ‘batch-stripping’ en ‘wetted-wall column’ gebruikelijke methoden.
 - Indien verschillende experimentele waarden voor de Henry-coëfficiënt gegeven worden, dient te worden uitgegaan van het geometrisch gemiddelde.
2. Experimentele waarden uit Physprop of CHEMFATE.
3. Bij ontbreken van experimentele waarden dient de Henry-coëfficiënt als volgt te worden berekend:

$$H = (MW \times VP) / WS$$

waarin: H = Henry coëfficiënt; VP = dampspanning (Pa); MW = molecuulgewicht (g/mol);
WS = wateroplosbaarheid (mg/L).

Bodem/water-partitiecoëfficiënt (log K_{oc})

1. Mackay et al. (2006).
2. HSDB (toxnet.nlm.nih.gov/).
3. CHEMFATE (www.syrres.com/Esc/chemfate.htm).

De log K_{oc} wordt bij voorkeur bepaald door middel van standaardtests zoals beschreven in OECD richtlijn 106. Een log K_{oc} kan ook berekend zijn uit een Freundlich-isotherm (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). De Freundlich-isotherm beschrijft non-lineaire sorptie volgens het model: $C_s = K_f \times C_w^{1/n}$. Hierin is C_s de concentratie in de vaste fase, C_w de concentratie in de waterfase, K_f is de Freundlich-sorptiecoëfficiënt en n is een empirisch bepaalde parameter. Alleen als 1/n tussen 0.7 en 1.1

⁵ Indien de SMILES-notatie niet bekend is, kan deze gevonden worden door in EPIwin een CAS-nummer in te voeren. De SMILES-notatie kan ook verkregen worden door het molecuul te tekenen in ChemsSketch (ACD, 2007), en vervolgens de SMILES-notatie te genereren.

ligt geldt: $K_f = K_p$ en dan kan K_{oc} berekend worden door $K_{oc} = K_p / F_{oc}$. F_{oc} is hier de fractie organisch koolstof van de vaste fase die gebruikt is in het experiment.

Verder geldt voor alle genoemde databases het volgende: bij organische stoffen wordt het gemiddelde genomen van alle experimentele waarden en één schatting van de $\log K_{oc}$ uit de $\log K_{ow}$ volgens Sabljic et al. (1995). Sabljic et al. definiëren QSAR-modellen voor 19 stofgroepen (zie ook ECB (2006)). Voor ieder model wordt tevens het toepassingsbereik voor de $\log K_{ow}$ en de betrouwbaarheid aangegeven ($\pm 2\sigma$ range). De betrouwbaarheid van de QSAR neemt toe met de hoeveelheid data (n). De volgende vier QSARs zijn geschikt voor de berekening van de $\log K_{oc}$:

- hydrofobe stoffen:

$$\log K_{oc} = 0,10 + 0,81 * \log K_{ow} \quad (n = 81; r^2 = 0,887; s = 0,451);$$

- niet-hydrofobe stoffen:

$$\log K_{oc} = 1,02 + 0,52 * \log K_{ow} \quad (n = 390; r^2 = 0,631; s = 0,557);$$

- fenolen, anilines, benzonitrillen, nitrobenzenen:

$$\log K_{oc} = 0,90 + 0,63 * \log K_{ow} \quad (n = 54; r^2 = 0,744; s = 0,401);$$

- aceetaniliden, carbamaten, esters, fenylurea's, fosfaten, triazines, triazolen, uracils:

$$\log K_{oc} = 1,09 + 0,47 * \log K_{ow} \quad (n = 216; r^2 = 0,681; s = 0,425).$$

Indien een stof bij meer dan een QSAR past wordt het gemiddelde genomen van de uitkomst van de geschikte QSARs om één QSAR-getal te krijgen.

$K_{p,susp-water}$

De $K_{p,susp-water}$ wordt gebruikt voor de trigger of er wel of niet een ad-hoc-MTR voor sediment wordt afgeleid. Deze wordt berekend door de formule $K_{p,susp-water} = K_{OC} \times f_{OC,susp}$. Hierin is $f_{OC,susp}$ de fractie organisch koolstof zoals vastgesteld in de Europese REACH guidance ($0,1 \text{ kg}_{OC} \cdot \text{kg}_{solid}^{-1}$).

Bioconcentratiefactor en biomagnificatiefactor

Experimentele gegevens voor vis of mollusken verdienen de voorkeur boven berekende of geschatte waarden.

1. RIVM e-toxbase
2. Mackay et al. (2006).
3. NITE database (www.safe.nite.go.jp/english/db.html)

Als er meerdere waarden beschikbaar zijn wordt het geometrisch gemiddelde genomen. Indien er geen experimentele waarden voor vis of mollusken beschikbaar zijn, kan de BCF berekend worden door middel van de QSARs uit Veith et al. (1979) in Vergelijking 1 en 2.

Voor stoffen met een $\log K_{ow}$ van 2 tot 6:

$$\log BCF_{fish} = 0.85 \times \log K_{ow} - 0.70 \quad \text{Vergelijking 1}$$

Voor stoffen met een $\log K_{ow}$ hoger dan 6:

$$\log BCF_{fish} = -0.20 \times \log K_{ow}^2 + 2.74 \times \log K_{ow} - 4.72 \quad \text{Vergelijking 2}$$

Deze QSARs gelden alleen voor stoffen met een molecuulgewicht lager dan 700.

Voor organische stoffen kan de biomagnificatiefactor (BMF) geselecteerd worden uit Tabel 8.

2.2.2 Ad-hoc-MTR voor humaan-toxicologische eindpunten

Humane normstelling gericht op het afleiden van reguliere MTR's maakt gebruik van een internationaal geaccepteerde werkwijze welke wordt toegepast in talrijke beoordelingskaders. Voor de orale route wordt, binnen gedegen kaders, een zogenaamde Tolereerbare Dagelijkse Inname (TDI) of Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI) afgeleid, uitgedrukt in $\text{mg/kg}_{\text{bw}}/\text{d}$. Een adequaat oraal geen-effect-niveau zoals waargenomen in toxicologische experimenten wordt gedeeld door assessmentfactoren (ook wel aangeduid als onzekerheidsfactoren), resulterend in de geschatte dagelijkse dosis die levenslang kan worden opgenomen door de mens zonder dat gezondheidsschade optreedt. Voor de inhalatoire opnameroute wordt, binnen gedegen kaders, op analoge wijze een Tolereerbare Concentratie in Lucht (TCL of als Engelstalige afkorting TCA) afgeleid uit een inhalatoir geen-effect-niveau. De TCA wordt uitgedrukt in mg/m^3 . De afleiding van TDI en TCA zijn gebaseerd op het bestaan van een drempel in de toxicologische werking van stoffen, een niveau waar beneden het lichaam de stof onder andere door metabolisme en uitscheiding verwerkt zonder dat gezondheidsschade optreedt. Een dergelijke drempel wordt geacht aanwezig te zijn voor alle toxicologische effecten behalve voor genotoxische carcinogeniteit. Voor genotoxische carcinogenen wordt elke dosis, hoe laag ook, verbonden geacht met een zeker risico op kanker. Dit risico neemt toe met de blootstellingshoogte. Het humaan-toxicologische MTR zoals gedefinieerd door het ministerie van VROM (1989) komt voor stoffen die volgens een drempelmechanisme werken overeen met de TDI (oraal) of TCA (inhalatie). Voor genotoxische carcinogenen is het humane MTR gedefinieerd als de dosis in $\text{mg/kg}_{\text{bw}}/\text{d}$ (oraal) of concentratie in lucht (inhalatie) waarbij het extra kankerrisico één op miljoen⁶ per jaar bedraagt. Voor de afleiding van ad hoc humane MTR's wordt in principe dezelfde methode toegepast als voor reguliere humane MTR's, maar dan op pragmatische wijze. Om het onderscheid met de reguliere gedegen afleiding van TDI, TCA en geaccepteerde kankerrisico's duidelijk te maken wordt het resultaat van de ad-hocmethode aangeduid als de Geschatte Humane Limietwaarde (GHL)⁷. De afgeleide GHLs dienen alleen de afleiding van de ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water}, ad-hoc-MTR_{humaan voedsel, bodem} en ad-hoc-MTR_{dw, water} en worden niet als aparte waarde in de samenvatting gerapporteerd of als eindwaarde naar buiten gebracht. De blootstellingsroute waarop de GHL betrekking heeft wordt aangeven: voor de orale route GHL_{oraal} uitgedrukt in $\mu\text{g/kg}$ lichaamsgewicht/dag en voor de inhalatoire GHL_{inhal} uitgedrukt in $\mu\text{g/m}^3$. GHLs voor genotoxisch carcinogenen die het resultaat zijn van kwantitatieve kankerrisicoschatting worden aangeduid als GHL_{kanker, oraal} of GHL_{kanker, inhal}. Voor genotoxische carcinogenen wordt daarbij het risiconiveau van één op miljoen per leven, aangenomen vanuit de Kaderrichtlijn Water, ook gebruikt voor ad-hoc-MTR's.

In de afleiding van humane ad-hoc-MTR's (GHLs) wordt als eerste nagegaan of andere erkende instanties TDIs, TCAs of kwantitatieve kankerrisicoschattingen hebben gepubliceerd die bruikbaar zijn. Zijn dergelijke bestaande waarden beschikbaar, dan worden deze overgenomen als GHLs. Is dit niet het geval, dan worden de beschikbare toxicologische gegevens op pragmatische wijze in kaart gebracht en wordt met behulp van worstcase-assessmentfactoren (of met een eenvoudige risicoberekening waar het gaat om genotoxische carcinogenen) een humane ad-hoc-MTR afgeleid. Ontbreken toxicologische gegevens helemaal, dan wordt een default MTR gebruikt. In het navolgende wordt de ad-hoc-aanpak nader besproken.

In de ecotoxicologische risico-analyse is het MTR een concentratie in een milieucompartiment (g/L , mg/kg bodem) waarbij geen nadelige effecten voor het ecosysteem worden waargenomen. Deze definitie is anders dan in de humaan-toxicologische risico-analyse, waar het MTR wordt uitgedrukt als

⁶ Met de aansluiting op de Kaderrichtlijn Water is voor genotoxische carcinogenen binnen INS het geaccepteerde extra kankerrisico gesteld op één op miljoen per leven.

⁷ Deze afkorting is in deze methodiek nieuw ingevoerd om verwarring met andere afkortingen te voorkomen.

maximaal toelaatbare inname per individu (g/p/d). Bij het vergelijken van de ecotoxicologische en humane risicogrenzen dient dit dan ook op basis van concentraties in milieucompartimenten te gebeuren, en niet op basis van toelaatbare inname. Binnen de methode zoals gebruikt in het huidige kader worden daarom uit de afgeleide GHL_{oraal} dan wel $GHL_{\text{kanker, oraal}}$ verdere ad-hoc-MTR's als concentraties in milieucompartimenten berekend. Dit zijn het ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water}, het ad-hoc-MTR_{dw, water}, en het ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, bodem}. Voor het luchtcompartiment geldt de afgeleide ad-hocluchtnorm (GHL_{inhal} of $GHL_{\text{kanker, inhal}}$) direct als compartments-MTR. Om terminologische verwarring te voorkomen wordt in het huidige kader bij individuele stofrapportages de term MTR zo veel mogelijk gebruikt als concentratie in milieucompartimenten (conform ecotoxicologische MTR's). Voor de onderliggende ad hoc humane normen worden uitsluitend de boven geïntroduceerde aanduidingen GHL_{oraal} , GHL_{inhal} , $GHL_{\text{kanker, oraal}}$ en $GHL_{\text{kanker, inhal}}$ gebruikt. In volgende paragrafen wordt uitgelegd hoe compartments-MTR's berekend worden uit deze GHLs.

Binnen de gebruikte methode wordt het ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water} alleen berekend als deze getriggerd wordt (zie Tabel 6). De ad-hoc-MTR_{lucht} (= GHL_{inhal} of $GHL_{\text{kanker, inhal}}$) hoeft alleen te worden afgeleid indien blootstelling via lucht relevant wordt geacht. Dit is bij een Henry-coëfficiënt boven de 0,06 Pa.m³/mol. Als de stof een zout is, is de blootstelling via lucht ook niet relevant en wordt ook geen ad-hoc-MTR_{lucht} afgeleid. Er kunnen echter specifieke redenen zijn om het MTR_{lucht} wel af te leiden. Dit is bijvoorbeeld bij directe emissie naar lucht, als de stof actief wordt verneveld bij gebruik in een spray of op verzoek van de aanvrager.

2.2.2.1 GHLs

Afleiding van een regulier humaan MTR vereist een 'volledig toxicologisch pakket' waarin een stof voor alle toxicologische eindpunten is onderzocht (zie Tabel 3). Voor niet-genotoxische stoffen is zoals boven vermeld het humane MTR in zijn algemeenheid gelijk aan het quotiënt van een No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) of Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) en het product van een aantal assessmentfactoren. Naarmate er minder toxicologische informatie beschikbaar is wordt in de regel met grotere assessmentfactoren gewerkt.

Voor stoffen waarvoor slechts zeer beperkt toxicologische gegevens beschikbaar zijn moet de bovengeschetste methode op pragmatische wijze worden toegepast. Voorliggende tekst geeft daarvoor enige richtlijnen. De wetenschappelijke status van aldus afgeleide GHLs is minder dan die van een volwaardig humaan MTR, omdat, inherent aan de veel beperktere kennis over de stof, de methode voor de afleiding van GHLs noodgedwongen een worstcasekarakter heeft.

Tabel 3 Inhoud van volledig toxicologisch pakket*

Subacute toxiciteitstudie:	Herhaalde toediening over 14-28 dagen.	en/of
Semi-chronische toxiciteitstudie:	toediening gedurende 10% van de levensduur van de proefdieren (meestal 90-dagen-studies);	en/of
Chronische toxiciteitstudie:	toediening gedurende de hele levensduur ($\geq 90\%$) van de proefdieren; combinatie met carcinogeniteitstudie is mogelijk.	en
Carcinogeniteitstudie:	toediening gedurende de hele levensduur; in het bijzonder van belang als aan de carcinogeniteit in de chronische studie geen aandacht is besteed, zeker als een stof mutageen is of van mutageniteit wordt verdacht.	en

Teratogeniteitstudie:	toediening gedurende de dracht (om schadelijke effecten op embryo of foetus te detecteren)	en
Reproductie-toxiciteitstudie:	continue toediening over 1-3 generaties (om schadelijke effecten op de voortplanting te detecteren)	en
Genotoxiciteitstudies:	diversiteit van testsystemen zowel in vitro als in vivo (om schadelijke effecten op het genetisch materiaal te detecteren). Adequate QSAR-overwegingen zijn ook mogelijk.	

Bron: Janssen en Speijers (1997).

* Acute toxiciteit, dermale irritatie, corrosiviteit en sensibilisatiestudies zijn in het algemeen niet bruikbaar als basis voor de afleiding van een MTR.

2.2.2.2 TRC/TTC

Voor stoffen, waarvoor geen of nauwelijks humaan-toxicologische gegevens voorhanden zijn, wordt een default als GHL gekozen. Deze is gebaseerd op de 'Threshold of Regulatory Concern' (TRC) of ook wel 'Threshold of Toxicological Concern' (TTC).

De US FDA hanteert een TRC van 1,5 microgram per persoon per dag ($\mu\text{g/p/d}$) bij de beoordeling van de mogelijke risico's van slecht onderzochte stoffen. Hoewel oorspronkelijk slechts afgeleid op basis van gegevens uit carcinogeniteitstudies, is voor deze TRC additionele onderbouwing gegeven in de wetenschappelijke literatuur (ILSI, 2000; Kroes et al., 2000) waaruit blijkt dat ook andere effecten zijn gedekt door de TRC. In deze publicaties wordt er vanuit gegaan dat de TRC van 1,5 $\mu\text{g/p/d}$ een 'acceptabel laag risico' vertegenwoordigt, zelfs voor genotoxische carcinogenen. 'Acceptabel laag risico' betekent in dit verband 1 extra geval van kanker per 10^6 blootgestelden bij een dagelijkse blootstelling gedurende de gehele levensduur. Dit laatste niveau is conform het risiconiveau zoals aangenomen in INS-kader via de Kaderrichtlijn Water.

Voor de beoordeling van aromastoffen heeft de WHO/JECFA het TRC-concept overgenomen, maar dan met de term TTC in plaats van TRC. In een eigen analyse heeft het (vroegere) EU Wetenschappelijk Comité voor de Menselijke Voeding aangegeven dat het twijfelachtig is of de TRC/TTC wel voldoende waarborg voor veiligheid geeft tot het niveau van 1 extra geval van kanker per 10^6 levenslang blootgestelden (SCF, 1999).

In de loop van 2003 is de waarde van de TRC/TTC (1,5 $\mu\text{g/p/d}$) tijdens een ILSI-workshop (ILSI, 2003) opnieuw bediscussieerd. Als gevolg van deze discussie werd voor data-arme stoffen zonder 'structural alert' voor genotoxiciteit (zie ook paragraaf 2.2.2.3) de geldigheid van de TRC/TTC nogmaals bevestigd. Voor een aantal stoffen werd echter aangetoond dat blootstelling op het niveau van 1,5 $\mu\text{g/p/d}$ toch een onacceptabel risico op zou kunnen leveren (Kroes et al., 2004). Het betreft dan vooral (maar niet uitsluitend) genotoxische carcinogenen, waarvoor ook bij blootstelling op TRC-niveau het risico groter dan $1/10^6$ levenslang blootgestelden zou kunnen zijn. In de ILSI-workshop is becijferd dat voor dergelijke stoffen de blootstelling niet hoger zou mogen zijn dan 0,15 $\mu\text{g/p/d}$. Maar zelfs bij dat blootstellingsniveau zijn er stofgroepen met representanten waarvoor het geschatte risico nog steeds groter is dan 1 per 10^6 levenslang blootgestelden en voor deze groepen is het TRC-concept dan ook niet toepasbaar. Het betreft dan met name aflatoxines, azoxyverbindingen, nitroso-verbindingen, steroïden en dioxinen.

Gelet op het bovenstaande wordt voorsnag het default ad hoc humaan MTR (GHL) gelijkgesteld aan de TRC van 1,5 $\mu\text{g/p/d}$. Deze waarde is voor data-arme doch niet-genotoxische stoffen equivalent aan een TDI. Voor (al of niet genotoxische) carcinogene stoffen of stoffen waarvan de carcinogeniteit niet

is onderzocht maar die een structural alert voor genotoxiciteit bezitten, komt deze default, uitgaand van de bovengenoemde berekening in ILSI (2003), overeen met een mogelijk additioneel kankerrisico van 1 per 10⁵ levenslang blootgestelde individuen. Voor deze categorie stoffen wordt daarom, in overeenstemming met de uitkomst van de ILSI-workshop uit 2003, een default van 0,15 µg/p/d gekozen. Deze default is niet van toepassing op stoffen behorend tot de hierboven genoemde groepen: aflatoxines, azoxyverbindingen, nitroso-verbindingen, steroïden en dioxinen. Voor stoffen behorend tot deze groepen wordt vooralsnog geen GHL afgeleid. Reguliere afleiding van een humaan MTR op basis van adequate toxicologische gegevens wordt hiervoor aanbevolen (Kroes et al., 2004).

2.2.2.3 Het stappenschema voor GHLs

In hoofdstuk 3 wordt een stappenschema gepresenteerd voor het afleiden van GHLs. Dit is gebaseerd op de rapportage voor reguliere humane MTR-afleidingen door Janssen en Speijers (1997). Er wordt op gewezen dat het schema tot doel heeft op eenvoudige wijze GHLs te genereren, en dat resultaten vaak ‘worstcase’ zullen zijn. In het stappenschema wordt de term MTIL geïntroduceerd. Dit staat voor ‘maximum threshold intake level’. MTIL is slechts een hulpvariabele die in het schema wordt gebruikt om de uitkomst van een stap ‘vroeg’ in het schema te kunnen terughalen bij latere vragen. Deze MTIL heeft geen verdere praktische betekenis.

Ter toelichting wordt het volgende opgemerkt:

1. Een NOAEL is niet per definitie dát blootstellingsniveau waarbij geen statistisch significante afwijkingen van de controlegroep optreden. Als dosis-respons-informatie daartoe aanleiding geeft, kunnen ook statistisch niet-significante effecten als effecten worden aangemerkt, met een lagere NOAEL tot gevolg. Van sommige effecten is bekend dat zij voor de mens niet van belang zijn. Als een NOAEL uit een dierstudie op zo’n effect is gebaseerd, kan worden besloten het ad hoc humaan MTR af te leiden uit één van de hogere doseringsniveaus.
2. De zogenoemde Benchmark-methode wordt steeds vaker toegepast om een verbeterd gebruik van dosis-responsdata te realiseren. BMDLs (BenchMark Dose Limits) worden afgeleid als alternatief voor NOAELs. Waar de adequate BMDLs beschikbaar zijn, verdienen deze de voorkeur.
3. Wanneer geen NOAEL (of BMDL) beschikbaar is kan het ad hoc humaan MTR worden afgeleid op basis van een LOAEL, echter mits bij deze LOAEL slechts minimale effecten werden gezien. Voor wat betreft de ernst van de effecten die nog acceptabel zijn voor de afleiding van een LOAEL wordt verwezen naar Tabel 4. Effecten met een classificatie hoger dan 3 zijn niet acceptabel en leiden automatisch tot een MTIL van 1,5 µg/p/d (zie vraag 9 in het stappenschema).
4. In het stappenschema voor de berekening van het ad hoc humaan MTR uit de NOAEL of LOAEL, worden de toe te passen assessmentfactoren bepaald aan de hand van een aantal vragen. De aanbevolen assessmentfactoren worden gegeven in Tabel 5. De hoogte van de factoren voor tijdsduurcorrectie is aangepast aan recente richtlijnen zoals ontwikkeld binnen REACH (ECHA, 2008).
5. Waar nodig worden MTR’s voor orale blootstelling omgerekend naar inhalatoire blootstelling of vica versa. Dit geschiedt op basis van 100% orale absorptie, 75% inhalatoire absorptie en 20 m³ inademiingslucht per persoon per dag (‘Route-to-Route-extrapolatie’)⁸. Als betere percentages voor de absorptie beschikbaar zijn dienen de genoemde percentages te worden vervangen door meer realistische getallen. Route-to-

⁸ De getallen voor orale (100%) en inhalatoire absorptie (75%) en ademhalingsvolume (20 m³ inademiingslucht per persoon per dag) zijn conform EUSES 2.0.3 (Europese Commissie, 2004).

- Route-extrapolatie kan uiteraard achterwege blijven als de GHL_{inhal} of $GHL_{kanker, inhal}$ op studies met inhalatoire blootstelling kan worden gebaseerd.
6. Route-to-Route-extrapolatie is niet toegestaan voor NOAELs en LOAELs gebaseerd op locale effecten (bijvoorbeeld irritatie in de maag-darmtractus). In dat geval moeten emissie-eisen voor de ontbrekende route worden gebaseerd op de TRC/TTC waarop dan Route-to-Route-extrapolatie wordt toegepast. Dit is niet geheel consequent, maar er is geen beter alternatief beschikbaar, dat zowel wetenschappelijk verdedigbaar is, als praktisch toepasbaar. De op deze wijze vastgestelde GHL_{inhal} is gelijk aan $0,1 \mu g/m^3$ en de $GHL_{kanker, inhal}$ gelijk aan $0,01 \mu g/m^3$.
 7. Het stappenschema fungeert als richtsnoer. Wanneer van een beoordeelde stof slechts geringe toxiciteit wordt verwacht, bijvoorbeeld omdat deze deel uitmaakt van de normale menselijke fysiologie, dan kunnen lagere assessmentfactoren nodig zijn. Informatie over de werking, bijvoorbeeld bij medisch gebruik, kan soms een basis vormen voor de afleiding van een ad hoc humaan MTR waarbij een pragmatische keuze van een assessmentfactor nodig kan zijn. Een beargumenteerde afwijking van de assessmentfactoren uit Tabel 5 is steeds mogelijk.

Tabel 4 US-EPA-classificatie van toxicologische (niet-carcinogene) effecten

Rating	Effect
1	Enzyme induction or other biochemical change with no pathological changes and no change in organ weight
2	Enzyme induction and subcellular proliferation or other changes in organelles, but no other apparent effects
3	Hyperplasia, hypertrophy, or atrophy, but no changes in organ weights
4	Hyperplasia, hypertrophy, or atrophy, and changes in organ weights
5	Reversible cellular changes: cloudy swelling, hydropic changes, or fatty changes
6	Necrosis or metaplasia with no apparent behavioural, sensory or physiological changes
7	Necrosis, atrophy, hypertrophy, or metaplasia with a detectable decrement of organ functions
8	Any neuropathy with a measurable change in behaviour, sensory, or physiological activity Necrosis, atrophy, hypertrophy, or metaplasia with definite organ dysfunction Any neuropathy with gross changes in behaviour, sensory, or motor performance Any decrease in reproductive capacity Any evidence of foetotoxicity
9	Pronounced pathological changes with severe organ dysfunction Any neuropathy with loss of behavioural or motor control or loss of sensory ability Reproductive dysfunction Any teratogenic effect with maternal toxicity
10	Death or pronounced life shortening Any teratogenic effect without signs of maternal toxicity

Bron: Stara et al. (1987).

8. Belangrijk voor een adequate NOAEL, BMDL of LOAEL is dat voldoende relevante parameters (zowel biochemische als histopathologische) zijn onderzocht, bij voorkeur uit studies die volgens OECD-protocol en onder GLP-condities zijn uitgevoerd. Als niet aan deze voorwaarde is voldaan dient een verhoogde AF4 te worden toegepast.
9. Totale AF groter dan 1000 zijn ongewenst. De uitkomst is in dergelijke gevallen dermate onzeker dat de default ad hoc humaan MTR wellicht de voorkeur verdient. Een

mogelijkheid die altijd nadrukkelijk verkend dient te worden is het gebruik van gegevens voor een verwante verbinding (read across). Is normstelling beschikbaar voor een dergelijke verwante verbinding, dan kan daarnaar mogelijk verwezen worden (stappenschema hoeft niet helemaal doorlopen te worden).

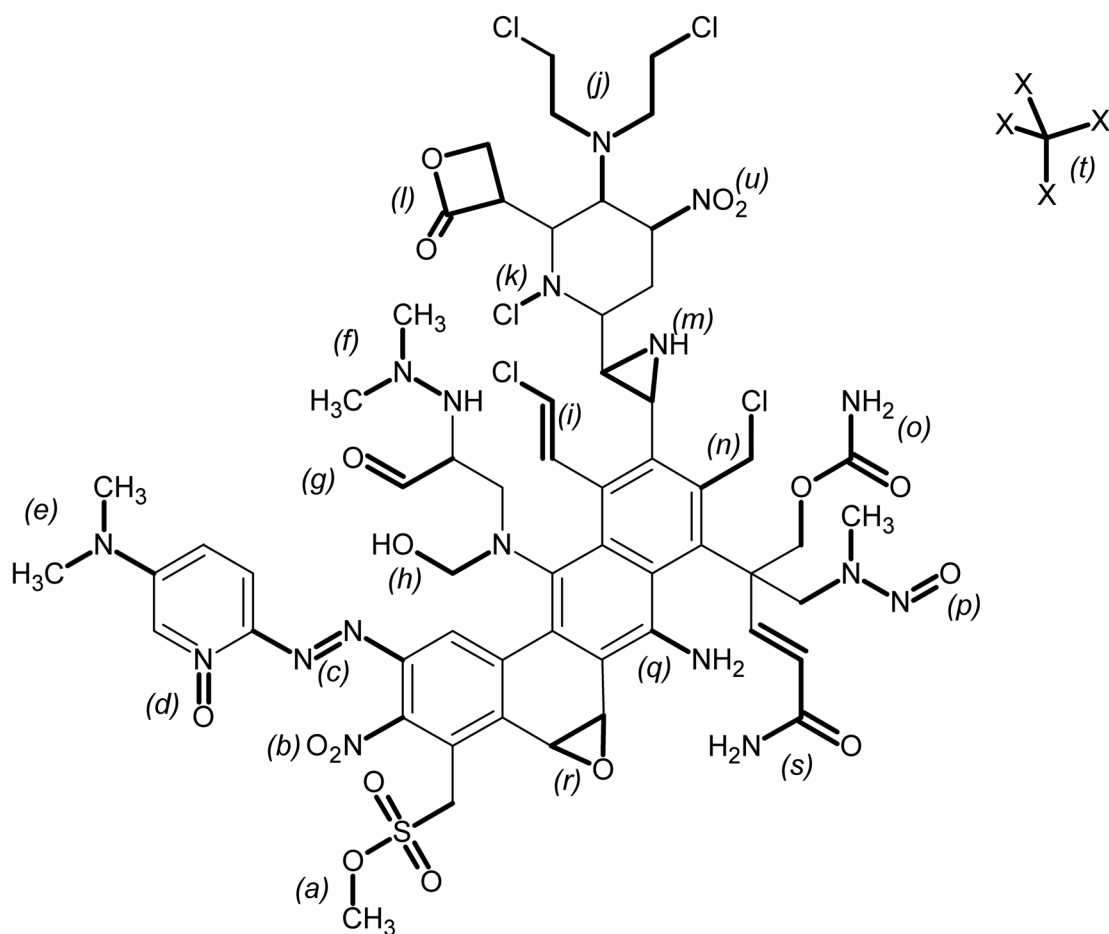
Tabel 5 Overzicht van assessmentfactoren

Afkorting	Type	Waarde	Verklaring
<u>Standaardfactoren</u>			
AF1	interspecies	10	ondervangt onzekerheid in de extrapolatie van dier naar mens, soms lagere factor mogelijk wanneer interspecies-verschil als gering ingeschat moet worden
AF2	intraspecies	10	ondervangt onzekerheid in de extrapolatie van een homogene groep dieren naar een heterogene humane populatie, soms lagere factor mogelijk wanneer intraspecies-verschil als gering ingeschat moet worden
<u>Extra factoren</u>			
AF3	semi/subchronische naar chronische blootstelling*	2	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie van gegevens uit een kortdurende studie naar levenslange blootstelling
	subacute naar chronische blootstelling*	6	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie van gegevens uit een kortdurende studie naar levenslange blootstelling
AF4	data-lacunes	1 tot 10	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie van gegevens uit een incomplete dataset (hoogte afhankelijk aard stof, verwachte potentie)
AF5	LOAEL naar NOAEL	1 tot 10	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie vanuit een LOAEL naar een NOAEL (hoogte afhankelijk van verwachte steilheid van dosis-responscurve)

*Voor toelichting op semi/subchronische, chronische en subacute blootstelling zie Tabel 3.

Een methodiek ter afleiding van reguliere humane MTR's wordt beschreven in Janssen en Speijers (1997). Hierin is tevens beschreven hoe kankerrisico's kunnen worden bepaald. Toepassing van deze methodiek vereist in het algemeen meer kennis over de stof en van het vakgebied van de toxicologie. Het in hoofdstuk 3 beschreven stappenschema voor humaan-toxicologische eindpunten is om pragmatische redenen een verregaande versimpeling van deze algemene methode uit Janssen en Speijers. Zo wordt binnen het stappenschema niet expliciet de mogelijke aanwezigheid van humane toxiciteitsgegevens gecheckt. Dit op grond van de aanname dat humane gegevens vrijwel nooit een betrouwbare basis vormen voor een humane MTR. Een tweede reden hiervoor is dat dit stappenschema met name is bedoeld voor data-arme stoffen, waarvoor in het algemeen nauwelijks humane toxiciteitsgegevens beschikbaar zullen zijn.

In het schema worden carcinogene effecten volgens een non-threshold-benadering geëvalueerd, zonder nauwkeurige afweging threshold versus non-threshold. Zodoende wordt in principe voor elke stof waarvoor carcinogeniteit is gevonden het kankerrisico voor 1 per 10⁶ levenslang blootgestelden bepaald. Voor stoffen met in hun chemische structuur een 'structural alert' voor mutageniteit (Ashby en Tennant, 1988) en waarvoor de carcinogeniteit niet is onderzocht, is het ad-hoc-MTR per definitie gelijk aan 1,5 µg/p/d.



- | | |
|---|---|
| (a) Alkyl esters of either phosphonic or sulphonic acid | (n) Both aromatic and aliphatic substituted primary alkyl halides |
| (b) Aromatic nitro groups | (o) Derivatives of urethane (carbamates) |
| (c) Aromatic azo groups, not per se, but virtue of either possible reduction to an aromatic amine | (p) Alkyl N-nitrosoamines |
| (d) Aromatic ring N-oxides | (q) Aromatic amines, their N-hydroxy derivatives and derived esters |
| (e) Aromatic mono- and di-alkylamino groups | (r) Aliphatic and aromatic epoxides |
| (f) Alkyl hydrazines | (s) Halogenated methanes C(X) ₄ |
| (g) Alkyl aldehydes | (t) X = H, F, Cl, Br, I (in any combination) |
| (h) N-methylol derivatives | (u) Cyclic or alkyl nitrogroups |
| (i) Monohaloalkenes | |
| (j) A large family of N and S mustards (β-haloethyl) | |
| (k) N-chloroamines | |
| (l) Propiolactones and propiosultones | |
| (m) Aromatic and aliphatic aziridinyl derivatives | |

Figuur 2 'Structural alerts' voor mutageniteit volgens Ashby en Tennant (1988)

2.2.2.4 Ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water}

Dit risiconiveau is gebaseerd op de humane consumptie van visserijproducten en is ook dekkend voor de MTR_{DV, water} (doorvergiftiging) als beschreven in de gedegen methodiek (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). Dit risiconiveau wordt alleen afgeleid indien getriggerd. Triggers zijn beschreven in Tabel 6.

Tabel 6 Triggers voor de afleiding van het ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water}*

Trigger	Beschrijving
Bekend of verdacht carcinogeen	R45, R40, cat I-III of positief antwoord op de vragen 14 van het stappenplan voor de afleiding van GHLs
Bekend of verdacht mutageen	R46, R40, cat I-III of positief antwoord op de vragen 17 van het stappenplan voor de afleiding van GHLs
Bekend of verdacht effect op reproductie	R60, R61, R62, R63 of R64, cat I-III
potentieel bioaccumulerend	$\log K_{ow} \geq 3$ of $BCF \geq 100$ L/kg
schadelijk of (zeer) giftig bij inname of bij aanraking aan de huid	R21, R22, R24, R25, R27 of R28
gevaar voor ernstige schade aan gezondheid bij langdurige blootstelling	R48

* Als gegevens over classificatie en labelling niet beschikbaar zijn wordt de MTR_{humaan, voedsel, water} altijd afgeleid.

Het ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water} wordt afgeleid volgens Vergelijking 3 en 4. De berekening is gebaseerd op het GHL_{oraal}, een lichaamsgewicht van 70 kg, een dagelijkse visconsumptie van 115 gram en dat blootstelling via visconsumptie maximaal 10% van de GHL_{oraal} bedraagt. Voor stoffen die als genotoxisch carcinogeen beschouwd worden, wordt GHL_{kanker, oraal} ingevoerd in de formule in plaats van GHL_{oraal}.

$$ad\ hoc\ MTR_{humaan, voedsel} = \frac{0,1 \times GHL_{oraal} \times 70}{0,115} \quad (\text{mg/kg voedsel}) \quad \text{Vergelijking 3}$$

$$ad\ hoc\ MTR_{humaan, voedsel, water} = \frac{ad\ hoc\ MTR_{humaan, voedsel}}{BCF_{vis} \times BMF} \quad (\text{mg/L}) \quad \text{Vergelijking 4}$$

2.2.2.5 Ad-hoc-MTR_{dw, water}

Het MTR_{dw, water} wordt in het gedegen kader afgeleid voor waterlichamen die bestemd zijn voor de inname van water voor drinkwaterbereiding. Deze norm is gebaseerd op het humane MTR (=TDI) en een bepaalde graad van zuivering. In het ad-hoc-kader wordt het ad-hoc-MTR_{dw, water} gebruikt voor de humane route bij de afleiding van de ad-hoc-MTR_{gw}. Zuivering van het water wordt hierbij niet meegenomen. Het ad-hoc-MTR_{dw, water} wordt afgeleid volgens Vergelijking 5. De berekening is gebaseerd op de GHL_{oraal}, een lichaamsgewicht van 70 kg, een dagelijkse waterconsumptie van 2 liter (L) en dat waterconsumptie maximaal 10% van de GHL_{oraal} bedraagt. Voor stoffen die als genotoxisch carcinogeen beschouwd worden, wordt GHL_{kanker, oraal} ingevoerd in de formule in plaats van GHL_{oraal}.

$$ad\ hoc\ MTR_{dw, water} = \frac{0,1 \times GHL_{oraal} \times 70}{2} \quad (\text{mg/L}) \quad \text{Vergelijking 5}$$

2.2.2.6 Ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, bodem}

Het MTR_{humaan, voedsel, bodem} wordt net als in het gedegen kader gebaseerd op vier humane blootstellingsroutes. Deze blootstellingsroutes zijn de consumptie van bladgroenten, wortel- en knolgroenten, melk en vlees. Voor deze routes wordt afzonderlijk een MTR_{humaan, voedsel, bodem} bepaald en de laagste wordt dan overgenomen als de uiteindelijke MTR_{humaan, voedsel, bodem}. De volledige afleiding van de MTR_{humaan, voedsel, bodem} staat beschreven in Bijlage 3 afkomstig uit Van Vlaardingen en Verbruggen (2007) pagina 94-98. De ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, bodem} is ook dekkend voor doorvergiftiging.

2.2.2.7 Ad-hoc-MTR_{humaan, lucht}

De afleiding van de GHL_{inhal} staat beschreven in 2.2.2.1. Deze wordt 1 op 1 overgenomen als het uiteindelijke ad-hoc-MTR_{humaan, lucht}.

2.2.3 Ad-hoc-MTR voor ecotoxicologische eindpunten

2.2.3.1 Inleiding

In de ecotoxicologische risico-analyse is het MTR een concentratie in een milieucompartiment (g/L, mg/kg bodem) waarbij er geen nadelige effecten zijn voor het ecosysteem. De humane risico-analyse maakt gebruik van een minimum toxicologische drempelwaarde, de zogenaamde 'Threshold of Toxicological Concern' (TTC). Een ecotoxicologisch equivalent hiervan is niet voorhanden. In die gevallen waarin geen ecotoxicologische gegevens voorhanden zijn, wordt voorgesteld om het ad-hoc-MTR gelijk te stellen aan de MTR's gebaseerd op de GHL.

De huidige methodiek voor het afleiden van ecotoxicologisch onderbouwde MTR's is vastgelegd in de Europese Reach Guidance (ECHA, 2008). De hier gepresenteerde methodiek sluit hier zo veel mogelijk bij aan en geeft aanvullingen wanneer bestaande richtlijnen niet voldoen.

2.2.3.2 Databeschikbaarheid en onzekerheden

Wanneer de minimale basisset beschikbaar is, zoals neergelegd in de REACH guidance (ECHA, 2008), kan de EU-beoordeling worden gevolgd. Wanneer de minimum dataset volgens de REACH guidance niet voorhanden is, zijn aanvullende assessmentfactoren nodig die gebaseerd zijn op statistische analyse. Een statistische analyse van de RIVM Ecotoxiciteitsdatabase is gerapporteerd in 1999 (Luttik en De Zwart, 1999). Aangezien de database sinds die tijd verder ontwikkeld en uitgebreid is, moeten deze resultaten als voorlopig beschouwd worden. De methode waarmee de aanvullende assessmentfactoren zijn bepaald, (Luttik en Aldenberg, 1997) gaat er vanuit dat de variatie in gevoeligheid voor een stof niet geschat wordt uit de toxiciteitsgegevens zelf, maar uit data voor een groot aantal vergelijkbare stoffen. Er wordt met klem gewezen op het feit dat de statistische extrapolatie op basis van zeer kleine datasets (minder dan de EU-basisset) nog sterk in ontwikkeling is. De in hoofdstuk 3 gepresenteerde assessmentfactoren voor minder dan 3 LC50s zijn daarom indicatief.

Het is niet altijd duidelijk of de beschikbare data betrekking hebben op acute toxiciteit of chronische toxiciteit. In principe wordt de volgende richtlijn aangehouden op basis van de blootstellingsduur van de test:

- Acut (L(E)C50s): vis: 96 uur tot 14 dagen; kreeftachtigen (*Daphnia magna*): 48 uur; algen 72 uur.
- Chronisch (NOECs): vis: 21 dagen of early life stage test; kreeftachtigen (*Daphnia magna*): 21 dagen; algen 72 uur.

Zoutwaterdata worden meegenomen in de afleiding van het MTR_{eco, water}, tenzij overtuigende argumenten bestaan om dit niet te doen. Voorbeelden om het niet te doen zijn, als het verschil in toxiciteit binnen een taxonomische groep groter is dan een factor 10 en bij ioniserende verbindingen.

Voor sediment wordt alleen een norm afgeleid als deze blootstelling relevant wordt geacht, dit is bij een $\log K_{p, \text{susp-water}} \geq 3$. Voor bodem en sediment wordt, bij het ontbreken van ecotoxicologische gegevens, het ad-hoc-MTR via equilibrium-partitie berekend uit het ad-hoc-MTR_{eco, water}, indien voor dat compartiment wel ecotoxicologische informatie beschikbaar is. Hierbij wordt gebruikgemaakt van partitioëfficiënten, die worden berekend of ontleend aan betrouwbare bronnen of databases. Deze berekening is beschreven in Bijlage 3 afkomstig uit Van Vlaardingen en Verbruggen (2007) pagina 101-104. De afleiding van het ad-hoc-MTR_{lucht} zal alleen gebeuren indien blootstelling via lucht relevant is. Deze zal echter zelden berusten op ecotoxicologische gegevens waarbij de organismen direct via lucht zijn blootgesteld. In het algemeen zijn er bijzonder weinig ecotoxiciteitsgegevens voor lucht aanwezig, behalve voor specifieke stoffen zoals het gasvormige plantenhormoon etheen en andere gassen die effecten op planten hebben zoals ozon, waterstoffluoride, ftalaten en stikstof- en zwavelverbindingen. Voor het geval er wel ecotoxicologische gegevens voor lucht beschikbaar zijn, staan er in Tabel 12 assessmentfactoren die op deze waarden toegepast kunnen worden. Deze assessmentfactoren zijn indicatief en kunnen op basis van expert judgement aangepast worden. In afwezigheid van ecotoxiciteitsdata voor lucht wordt het ad-hoc-MTR_{lucht} slechts gebaseerd op humane toxiciteitsgegevens.

Volgens Nederlandse en Europese richtlijnen kan een MTR worden afgeleid op basis van statistische extrapolatie, de zogenaamde 'refined risk assessment' (zie Van Vlaardingen en Verbruggen (2007)). Omdat deze methodiek meer vraagt op het gebied van datascreening en een zekere mate van 'expert judgement' onontbeerlijk is voor het op de juiste wijze toepassen van de methode, wordt voor het afleiden van het ad-hoc-MTR deze methode niet aanbevolen.

In principe zijn kwantitatieve structuuractiviteitsrelaties (QSARs) ook bruikbaar voor het schatten van LC50s, wanneer de basisset niet compleet is. Het gebruik is beperkt tot betrouwbare QSARs waarbij duidelijk moet zijn dat er binnen het geldigheidsbereik van de QSAR is gewerkt. Hiertoe is het belangrijk dat de te beoordelen stof ingedeeld kan worden naar werkingsmechanisme. In eerste instantie kan gewerkt worden met de stofindeling van Verhaar et al. (1992). Voor specifiek werkende verbindingen, met name agro-chemicaliën, kan een verdere onderverdeling naar stofcategorie mogelijk zijn. Voor informatie over het gebruik van QSARs in de ecotoxicologische risicobeoordeling wordt verwezen naar Posthumus en Slooff (2001). In het stappenschema is de QSAR-benadering opgenomen met verwijzing naar een expert; toepassing van deze methodiek vereist specifieke kennis. Wanneer die kennis voldoende aanwezig is, kan daarvan gebruik worden gemaakt. Voor het gebruik van QSARs gelden in ieder geval de volgende richtlijnen: er wordt een extra assessmentfactor van 10 toegepast op de uitkomst tenzij het een neutral organic betreft; uit de uitkomst ChV kan een NOEC berekend worden volgens: $\text{NOEC} = \text{ChV} / \sqrt{2}$; de QSAR dient op minimaal vijf stoffen gebaseerd te zijn (let op: bij ECOSAR is dit niet 'n'); en $r^2 \geq 0,70$. Alles in overleg met een expert.

2.2.3.3 Het stappenschema

Het in het volgende hoofdstuk gepresenteerde stappenschema voor het afleiden van het ad-hoc-MTR_{eco} is opgesteld om met een redelijke mate van veiligheid ad-hoc-MTR's af te leiden. Alle aanwezige data moeten worden vermeld, waarbij de laagste (geen-)effectconcentratie (L(E)C50 of NOEC) wordt geïdentificeerd.

Het stappenschema maakt gebruik van tabellen waarin de grootte van de assessmentfactoren berust op het aantal toxiciteitsdata en een vergelijking tussen toxiciteitsdata voor verschillende milieucompartimenten. De rationale hierachter is als volgt: wanneer er weinig toxiciteitsgegevens zijn (minder dan in de reguliere methodieken) is de onzekerheid van de afleiding groot. De tabellen met

assessmentfactoren zijn consistent gemaakt met betrekking tot de hoogte van de assessmentfactoren; gelijke databeschikbaarheid leidt tot gelijke assessmentfactoren.

2.2.4 Selectie van de uiteindelijke ad-hoc-MTR

Als alle ad-hoc-MTR's afgeleid zijn is het meest kritische MTR, het laagste, bepalend per compartiment. Zie Tabel 7 voor een voorbeeld van de selectie van het uiteindelijke ad-hoc-MTR per compartiment. Voor compartimenten waarvoor geen eco en geen ad hoc humane MTR beschikbaar is, wordt dus geen ad-hoc-MTR gerapporteerd.

Tabel 7 Voorbeeld van de selectie van de uiteindelijke ad-hoc-MTR per compartiment

	ad-hoc-MTR				
	opp. water (µg/L)	grondwater (µg/L)	sediment (µg/kg _{dwt})	bodem (µg/kg _{dwt})	Lucht (µg/m ³)
eco	10,5	0,6	5,8	5,5	gg.
humanaan	voedsel, water nt.	dw, water 0,02	↓ ↓	voedsel, bodem 8,4	GHL _{inhal} 0,03
	Laagste ↓	laagste ↓	↓ ↓	laagste ↓	laagste ↓
ad-hoc-MTR	10,5	0,02	5,8	5,5	0,03

gg. = geen gegevens

nt. = niet getriggerd

2.2.5 Rapportage van gegevens

Als een ad-hoc-MTR wordt afgeleid is het altijd noodzakelijk om te documenteren welke informatie is gebruikt en wat de onderliggende overwegingen zijn geweest voor de keuze van NOAELs c.q. L(E)C50s/NOECs en assessmentfactoren.

De rapportage wordt in de vorm van een briefrapport gepubliceerd en omvat enkele pagina's per stof. Voor een aanzienlijk deel kan de informatie in tabelvorm en korte stukjes tekst worden aangeboden. Van belang is dat een goed oordeel gevormd kan worden ten aanzien van ad-hoc-MTR-afleiding van de stof. Duidelijk moet zijn hoe via de verschillende stappen tot het oordeel is gekomen. In Bijlage 3 staat een voorbeeld van een rapportageformulier.

De rapportage moet in ieder geval elementen van de volgende onderdelen bevatten:

1. de geraadpleegde databases/bronnen voor de verschillende onderdelen
2. specifieke gegevens over de betreffende stof
3. samenvatting van de fysisch-chemische gegevens
4. toxicologische gegevens
5. ecotoxiciteitsgegevens
6. gedrag en lotgevallen in het milieu
7. berekening van het ad-hoc-MTR
8. selectie van de laagste ad-hoc-MTR per compartiment

2.2.5.1 De geraadpleegde databases/bronnen voor de verschillende onderdelen

Per onderdeel worden de geraadpleegde bronnen en eventueel criteria gegeven die gebruikt zijn voor het goedkeuren of afkeuren van gegevens. Voor een overzicht van te gebruiken databronnen wordt verwezen naar Bijlage 2.

2.2.5.2 Specifieke gegevens over de betreffende stof

Algemene naam
IUPAC naam
Synoniemen
CAS-nummer
Stofgroep volgens EPIwin en gegevens over gebruik (beperkt)
Molecuulformule
SMILES code (indien gebruikt)
Structuurformule

2.2.5.3 Samenvatting van de fysisch-chemische gegevens

Molecuulgewicht (g/mol)
Smeltpunt (°C)
Kookpunt (°C)
Dampspanning (Pa)
Oplosbaarheid in water (mg/L)
Log K_{ow}
Log K_{oc} of Log K_p voor metalen (en bepaalde andere stoffen)
Log K_p , susp-water
Henry coëfficiënt (Pa.m³/mol)
pKa of een statement dat de stof niet dissocieert

2.2.5.4 Humaan-toxicologische gegevens

Een summiere inventarisatie van de beschikbare dataset wordt gegeven, zo veel mogelijk verwijzend naar bestaande reviews. Beschikbaarheid van enkele standaarditems uit het gangbare toxicologische pakket wordt aangegeven. Gekozen overall-NOAEL (of NOAEC voor inhalatie) wordt vermeld. Summiere verantwoording assessmentfactoren. Wanneer TDIs of TCAs ontleend worden aan bestaande RIVM-rapportages, kan deze samenvatting vervallen, maar de bronvermelding blijft wel noodzakelijk. Hetzelfde geldt voor bestaande TDIs en TCAs zoals overgenomen van erkende instanties zoals WHO, EFSA, US-EPA of ATSDR. Verder wordt hier de EU-classificatie volgens Annex I (richtlijn 67/548/EC) gegeven.

2.2.5.5 Ecotoxiciteitsgegevens

Een samenvatting wordt gegeven van de uit de database(s) verkregen gegevens met vermelding van de taxonomische groep, soortnaam, duur van het experiment, gebruikte eindpunt (NOEC, EC50, etc.) voor populatie relevante parameters, getalswaarde en eenheid en de gebruikte database of de originele literatuurbron. Tevens wordt (bijvoorbeeld in de tekst, maar in elk geval in de header van het rapportageformulier) de datum van zoeken vermeld.

2.2.5.6 Berekening van het ad-hoc-MTR

Dit onderdeel bevat alle uitgevoerde stappen voor afleiding van de ad-hoc-MTR's. De gebruikte methode(n) moeten worden vermeld, bijvoorbeeld de gebruikte assessmentfactoren per ad-hoc-MTR.

2.2.5.7 Selectie van ad-hoc-MTR

Per compartiment (water, grondwater, lucht, bodem en sediment) wordt het kritische ad-hoc-MTR bepaald. Dit is eenvoudigweg de laagste van alle ad-hoc-MTR-waarden voor enig compartiment. Hierbij wordt per compartiment het meest kritische beschermingsdoel geïdentificeerd: de mens of het milieu. De afgeleide MTR's worden in de samenvattingstabel weergegeven in 2 significante cijfers.

3 De stappenschema's

3.1 Inleiding

De gevolgde procedure wordt hierna beschreven in de vorm van stappenschema's. De stappenschema's beschrijven achtereenvolgens:

- Afleiding GHLS (3.2)
- Afleiding ad-hoc-MTR_{(grond)water} (3.3)
- Afleiding ad-hoc-MTR_{sediment} (3.4)
- Afleiding ad-hoc-MTR_{bodem} (3.5)
- Afleiding ad-hoc-MTR_{lucht} (3.6)
- Selectie van het uiteindelijke MTR per compartiment (3.7).

Via de opeenvolgende stappen wordt vastgesteld welke informatie beschikbaar is, welke assessmentfactoren op basis daarvan moeten worden toegepast en op welke wijze het ad-hoc-MTR dient te worden afgeleid. De resultaten van de stappenschema's dienen vervolgens voor selectie van de uiteindelijke ad-hoc-MTR per compartiment (3.8).

Het stappenschema voor de afleiding van het ad-hoc-MTR_{eco} maakt gebruik van tabellen waarin de te gebruiken assessmentfactoren dienen te worden opgezocht.

Wanneer voor een bepaald milieucompartiment voor een stof reeds een gedegen MTR beschikbaar is (die mogelijk slechts gebaseerd is op milieugegevens), wordt voor dat compartiment geen ad-hoc-MTR afgeleid.

3.2 Bestaande normen

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is er een officieel MTR beschikbaar voor water?	ja	Sectie 3.4 niet uitvoeren, er wordt geen ad-hoc-MTR _{water} afgeleid	2
		nee		2
2	Is door een officiële instantie een MTR of vergelijkbaar afgeleid voor sediment?	ja	Sectie 3.5 niet uitvoeren, er wordt geen ad-hoc-MTR _{sediment} afgeleid	3
		nee		3
3	Is door een officiële instantie een MTR of vergelijkbaar afgeleid voor bodem?	ja	Sectie 3.6 niet uitvoeren, er wordt geen ad-hoc-MTR _{bodem} afgeleid	4
		nee		4
4	Is er een officieel MTR beschikbaar voor lucht?	ja	Sectie 3.7 niet uitvoeren, er wordt geen ad-hoc-MTR _{lucht} afgeleid	Sectie 3.3 tenzij ...*
		nee		Sectie 3.3

* Tenzij er voor alle compartimenten al een officieel MTR of een final EU-RAR beschikbaar is, dan worden er geen ad-hoc-MTR's afgeleid.

3.3 Afleiding GHLs

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is de Henry-coëfficiënt < 0,06 Pa.m ³ /mol of is de stof een zout?	ja	Alleen GHL _{oraal} nodig, geen GHL _{inhal} . Echter: soms bestaan specifieke redenen om GHL _{inhal} toch af te leiden ^a .	2
		nee	Zowel GHL _{oraal} als GHL _{inhal} nodig	2
2	Is door het RIVM TDI of TCA of daarmee vergelijkbare grootheid afgeleid? (zie http://www.rivm.nl/)	ja	Neem bestaande TDI en TCA over als GHLs	19
		nee		3
3	Is door een andere erkende instantie een TDI of TCA of daarmee vergelijkbare grootheid afgeleid? (WHO, US-EPA, ATSDR, CEPA – zie Bijlage 2)	ja	Neem bestaande TDI en TCA over als GHLs.	19
		nee		4
4	Bevat de HSDB-database (zie Bijlage 2) experimentele toxiciteitsdata van deze stof?	ja		5
		nee	GHL _{oraal} = 1,5 µg/p/d ^b	19
5	Zijn er slechts acute toxiciteits-, irritatie-, corrosiviteits- en/of sensibilisatiegegevens?	ja	GHL _{oraal} = 1,5 µg/p/d ^b	19
		nee	AF1 = 10; AF2 = 10	6
stoffen met experimentele toxiciteitsgegevens				
6	Is een ‘life-time’-toxiciteitsstudie aanwezig?	ja	AF3 = 1	7
		nee	AF3 = 2 of 6 ^c	7
7	Zijn zowel fertiliteits- als pre-/postnatale ontwikkelingseffecten onderzocht?	ja		8
		nee	AF4 = 10	9
8	Zijn biochemische en histopathologische parameters onderzocht?	ja	AF4 = 1	9
		nee	AF4 = 10	9
9	Is afleiding van een overall NOAEL uit dierstudies mogelijk?	ja	AF5 = 1	11
		nee		10
10	Is afleiding van een overall LOAEL uit dierstudies mogelijk?	ja	AF5 = 10	11
		nee	GHL _{oraal} = 1,5 µg/p/d ^b	14
11	Bepaal overall AF		Overall AF = AF1 × AF2 × AF3 × AF4 × AF5	12
12	Is overall AF ≤ 10.000?	ja		13
		nee	GHL _{oraal} = 1,5 µg/p/d ^b	14
13	Bepaal GHL _{oraal} Bepaal GHL _{inhal} mits relevant		GHL = (NOAEL of LOAEL uit dierstudies) / overall AF ^d	14

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
evaluatie carcinogeniteit				
Deze sectie moet altijd worden uitgevoerd omdat de antwoorden op vraag 14 bepalend zijn voor humane triggers				
14	Is de carcinogeniteit onderzocht?	ja		15
		nee		18
15	Is carcinogeniteit gevonden?	ja		16
		nee	$GHL = GHL_{\text{oraal}}^e$	19
16	Is $1/10^6$ levenslang risico te bepalen?	ja	bepaal $1/10^6$ levenslang risico	17
		nee	$GHL = GHL_{\text{oraal}}^e$	18
17	Is $1/10^6$ levenslang risico $\leq GHL_{\text{oraal}}?$	ja	$GHL = 1/10^6$ levenslang risico ($= GHL_{\text{kanker, oraal}}^f$)	19
		nee	$GHL = GHL_{\text{oraal}}^e$	19
evaluatie mutageniteit				
Deze sectie moet altijd worden uitgevoerd omdat de antwoorden op vraag 17 bepalend zijn voor humane triggers				
18	Is in de chemische structuur van de stof een structural alert voor mutageniteit aanwezig ^g ?	ja	$GHL = 0,15 \mu\text{g/p/d}$ ($= GHL_{\text{kanker, oraal}}^h$)	19
		nee	$GHL = GHL_{\text{oraal}}^e$	19
19	Gebruik resultaat voor de afleiding van de humane MTR's			

^a Bijvoorbeeld bij directe emissie naar lucht, als de stof bij gebruik actief wordt verneveld of op verzoek van de aanvrager.

^b $\mu\text{g/p/d}$ = microgram per persoon per dag. Indien GHL_{inhal} nodig is: default $0,1 \mu\text{g.m}^3$.

^c $AF3 = 2$ voor extrapolatie van semi/subchronische naar chronische blootstelling; $AF3 = 6$ voor extrapolatie van subacute naar chronische blootstelling.

^d Voor GHL_{inhal} dient tijdgecorrigeerde NOAEL te worden afgeleid: omrekening van blootstellingsduur x uur/dag, y dagen per week in het toxicologisch experiment naar 24 uur/dag, 7 dagen/week. Er kunnen toxicologisch/kinetische argumenten bestaan om hiervan af te wijken (argumentatie dan kort weergeven).

^e Analooq voor GHL_{inhal} .

^f Analooq voor $GHL_{\text{kanker, inhal}}$.

^g De aanwezigheid van een structural alert voor genotoxiciteit wordt bepaald aan de hand van Ashby en Tennant (1988) (zie Figuur 2).

^h Analoge $GHL_{\text{kanker, inhalatie}}$: $0,01 \mu\text{g/m}^3$.

Bovenstand stappenschema geeft nadrukkelijk *richtlijnen*. Er kunnen toxicologische argumenten bestaan voor afwijking van de aangegeven default-assesmentfactoren. Het ligt voor de hand deze argumenten mee te nemen in de afleiding van GHLs. De afwijking dient dan wel expliciet te worden aangegeven in het afleidingschema inclusief een korte indicatie van de toxicologische redenering op grond waarvan afgeweken wordt. Afwijkingen kunnen betrekking hebben op de noodzaak tot extra assesmentfactoren voor niet onderzochte toxicologische eindpunten of op extrapolatie van LOAEL naar NOAEL (hiervoor worden in reguliere beoordelingen vaak factoren lager dan 10 gebruikt). Uitgangspunt is dat onnodige stapeling van factoren vermeden dient te worden. De chemische aard van de beoordeelde stof en de op basis daarvan verwachte toxische potentie is hierin ook een belangrijke overweging. Dit laatste vereist onvermijdelijk enig 'expert judgment'.

3.4 Afleiding ad-hoc-MTR_{(grond)water}

3.4.1 Ad-hoc-MTR_{eco, (grond)water}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is er een officieel MTR beschikbaar voor water? (zie Bijlage 2 en http://www.stoffen-risico.nl)	ja	Er wordt geen ad-hoc-MTR voor water afgeleid ^{a b}	STOP
		nee		2
2	Zijn er experimentele ecotox-data voor water voor deze stof? (zie Bijlage 2)	ja		4
		nee		3
3	Overleg met een expert over het gebruik van QSARs en read-across voor het genereren ecotox-data. Is het gebruik van QSARs of read-across mogelijk?	ja		4
		nee	Een ad-hoc-MTR _{eco, water} kan niet worden afgeleid	STOP
4	Bereken ad-hoc-MTR _{water} met AF _{water} (Tabel 9)			5
5	Gebruik resultaat voor de selectie van het ad-hoc-MTR _{water} en de ad-hoc-MTR _{gw} onder 3.8			

^a Indien geen MTR beschikbaar is maar wel een Predicted No Effect Concentration (PNEC) is afgeleid in het kader van het Europese bestaande-stoffenbeleid, kan worden aangesloten bij de richtsnoeren voor het afleiden van milieukwaliteitsnormen op basis van deze PNECs, zoals beschreven in Janssen et al. (2004).

^b Sectie 3.4.2 en 3.4.3 kunnen ook worden overgeslagen.

3.4.2 Ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Voldoet de stof aan de voorwaarden in Tabel 6 voor afleiding van de MTR _{humaan, voedsel, water} ? ^a	ja		2
		nee	Blootstelling via consumptie van vis en doorvergiftiging worden niet relevant geacht	STOP
2	Bereken het ad-hoc-MTR _{voedsel} ^b :			3
	$ad\ hoc\ MTR_{voedsel} = \frac{0,1 \times GHL_{oraal} \times 70}{0,115}$			
3	Bereken het ad-hoc-MTR _{humaan, voedsel, water} :			4
	$ad\ hoc\ MTR_{voedsel, water} = \frac{ad\ hoc\ MTR_{voedsel}}{BCF_{vis} \times BMF}$			
4	Gebruik resultaat voor de selectie van het ad-hoc-MTR _{water} onder 3.8			

^a Indien gegevens over classificatie en labelling op de Europese ESIS website (ecb.jrc.ec.europa.eu/esis) niet beschikbaar zijn is het antwoord altijd 'ja'.

^b Voor stoffen die als genotoxisch carcinogeen beschouwd worden wordt GHL_{kanker, oraal} ingevoerd in plaats van GHL_{oraal}.

3.4.3 Ad-hoc-MTR_{dw, water}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Bereken het ad-hoc-MTR _{dw, water} ^a .			2
	$ad\ hoc\ MTR_{dw, water} = \frac{0,1 \times GHL_{oraal} \times 70}{2}$			
2	Gebruik resultaat voor de selectie van het ad-hoc-MTR _{gw} onder 3.8			

^a Voor stoffen die als genotoxisch carcinogeen beschouwd worden wordt GHL_{kanker, oraal} ingevoerd in plaats van GHL_{oraal}.

3.5 Afleiding ad-hoc-MTR_{sediment}

3.5.1 Ad-hoc-MTR_{eco, sediment}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is de log K _{p, susp-water} ≥ 3?	ja nee	Een MTR voor sediment is niet noodzakelijk	2 STOP
2	Is door een officiële instantie een MTR of vergelijkbaar afgeleid voor sediment? (zie Bijlage 2 en www.stoffen-risico.nl)	ja nee	Er wordt geen ad-hoc-MTR _{eco, sediment} afgeleid ^a	STOP 3
3	Zijn er voor sediment experimentele ecotox-data van deze stof? (zie Bijlage 2)	ja nee		4 5
4	Bereken ad-hoc-MTR _{sediment EXP} ^b met AF _{sediment} (Tabel 10)			5
5	Is er een ad-hoc-MTR _{eco, water} berekend? (zie 3.3.1)	ja nee	Bereken met EqP (ook) ad-hoc-MTR _{sediment EP} ^c uit ad-hoc-MTR _{eco, water}	7 6
6	Is in vraag 4 ad-hoc-MTR _{sediment, EXP} berekend?	ja nee	Ad-hoc-MTR _{eco, sediment} = ad-hoc-MTR _{sediment EXP} Er kan geen ad-hoc-MTR _{eco, sediment} worden afgeleid	11 STOP
7	Bereken ad-hoc-MTR _{sediment EP} uit ad-hoc-MTR _{water} .		Geef de uitkomst uitgedrukt in standaard drooggewicht Nederlands sediment	8
8	Is de log K _{ow} > 5?	ja nee	Deel het ad-hoc-MTR _{sediment, EP} door een extra assessmentfactor van 10 Het ad-hoc-MTR _{sediment, EP} blijft hetzelfde	9 9
9	Is in vraag 4 ad-hoc-MTR _{sediment, EXP} berekend?	ja nee	Ad-hoc-MTR _{eco, sediment} = ad-hoc-MTR _{sediment EP}	10 11

10	Is $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{sediment EP}} < \text{ad-hoc-MTR}_{\text{sediment EXP}}?$	ja	$\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{eco, sediment}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{sediment EP}}$	11
		nee	$\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{eco, sediment}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{sediment EXP}}$	11
11	Het resultaat is het $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, sediment}}$ (vermeld dit onder 3.8)			
^a Indien geen MTR beschikbaar is maar wel een Predicted No Effect Concentration (PNEC) is afgeleid in het kader van het Europese bestaande-stoffenbeleid, kan worden aangesloten bij de richtsnoeren voor het afleiden van milieukwaliteitsnormen op basis van deze PNECs, zoals beschreven in Janssen et al. (2004).				
^b $\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{sedimentEXP}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{sediment}}$ gebaseerd op experimentele ecotox-data voor sediment				
^c $\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{sedimentEP}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{sediment}}$ gebaseerd op evenwichtspartitie.				

3.6 Afleiding $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem}}$

3.6.1 $\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}}$

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is door een officiële instantie in de laatste 10 jaar een MTR of vergelijkbaar afgeleid voor bodem? (zie Bijlage 2 en http://www.stoffenrisico.nl)	ja	Er wordt geen ad-hoc-MTR voor bodem afgeleid ^{a b}	STOP
		nee		2
2	Zijn er voor bodem experimentele ecotox-data van deze stof? (zie Bijlage 2)	ja		3
		nee		4
3	Bereken $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EXP}}^c$ met AF_{bodem} (Tabel 11)			4
4	Is er een $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, water}}$ berekend? (zie 3.3.1)	ja	Bereken met EqP (ook) $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EP}}^d$ uit $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, water}}$	6
		nee		5
5	Is in vraag 4 $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem, EXP}}$ berekend?	ja	$\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EXP}}$	9
		nee	Er kan geen $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}}$ worden afgeleid	STOP
6	Bereken $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EP}}$ uit $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{water}}$		Geef de uitkomst uitgedrukt in drooggewicht standaard Nederlandse bodem	7
7	Is de $\log K_{ow} > 5$?	ja	Deel het $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem, EP}}$ door een extra assessment factor van 10	8
		nee	Het $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem, EP}}$ blijft hetzelfde	8
8	Is in vraag 4 $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem, EXP}}$ berekend?	ja		9
		nee	$\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EP}}$	10
9	Is $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EP}} < \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EXP}}?$	ja	$\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EP}}$	10
		nee	$\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem EXP}}$	10

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
10	Gebruik resultaat voor de selectie van het MTR_{bodem} onder 3.8.			

^a Indien geen MTR beschikbaar is maar wel een Predicted No Effect Concentration (PNEC) is afgeleid in het kader van het Europese bestaande-stoffenbeleid, kan worden aangesloten bij de richtsnoeren voor het afleiden van milieukwaliteitsnormen op basis van deze PNECs, zoals beschreven in Janssen et al. (2004).

^b Sectie 3.6.2 kan ook worden overgeslagen.

^c $\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{bodemEXP}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem}}$ gebaseerd op experimentele ecotox-data voor bodem

^d $\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{bodemEP}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{bodem}}$ gebaseerd op evenwichtspartitie

3.6.2 Ad-hoc-MTR_{humaan, bodem}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Bereken het ad-hoc-MTR _{humaan bodem} zoals beschreven in bijlage 3.		Rapporteer behalve de uitkomst uitgedrukt in Nederlandse standaardbodem ook de kritische route.	2
2	Gebruik resultaat voor de selectie van het ad-hoc-MTR _{bodem} onder 3.8			

3.7 Afleiding ad-hoc-MTR_{lucht}

3.7.1 Ad-hoc-MTR_{eco, lucht}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is de Henry-coëfficiënt $< 0,06 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ of is de stof een zout?	ja	Blootstelling via lucht niet relevant. Tenzij specifieke redenen bestaan MTR _{lucht} toch af te leiden ^a .	STOP
		nee	MTR _{lucht} wordt wel afgeleid	2
2	Is er een officieel MTR beschikbaar voor lucht? (zie Bijlage 2 en www.stoffen-risico.nl)	ja	Er wordt geen ad-hoc-MTR voor lucht afgeleid ^{b,c}	STOP
		nee		3
3	Zijn er experimentele ecotox-data voor lucht voor deze stof? (zie Bijlage 2)	ja		4
		nee	Er kan geen ad-hoc-MTR _{eco, lucht} worden afgeleid	STOP
4	Bereken ad-hoc-MTR _{lucht}		Zoek AF_{lucht} op in Tabel 12: $\text{ad-hoc-MTR}_{\text{lucht}} = \text{NOEC}/AF_{\text{lucht}}$	5
5	Gebruik resultaat voor de selectie van het MTR _{lucht} onder 3.8			

^a Dit is bijvoorbeeld als de stof actief wordt verneveld of op verzoek van de aanvrager.

^b Indien geen MTR beschikbaar is maar wel een Predicted No Effect Concentration (PNEC) is afgeleid in het kader van het Europese bestaande-stoffenbeleid, kan worden aangesloten bij de richtsnoeren voor het afleiden van milieukwaliteitsnormen op basis van deze PNECs, zoals beschreven in Janssen et al. (2004).

^c Sectie 3.7.2 kan ook worden overgeslagen.

3.7.2 Ad-hoc-MTR_{humaan, lucht}

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie	Ga naar
1	Is de Henry-coëfficiënt $< 0,06 \text{ Pa.m}^3/\text{mol}$ of is de stof een zout?	ja	Blootstelling via lucht niet relevant. Tenzij specifieke redenen bestaan om MTR _{lucht} toch af te leiden ^a .	STOP
		nee	MTR _{lucht} wordt wel afgeleid	2
2	De TCA afgeleid in 3.3 is de ad-hoc-MTR _{humaan, lucht}			3
3	Gebruik resultaat voor de selectie van het ad-hoc-MTR _{lucht} onder 3.8			

^a Dit is bijvoorbeeld als de stof actief wordt verneveld of op verzoek van de aanvrager.

3.8 Selectie van de uiteindelijke MTR's

Vul de verkregen ad-hoc-MTR's in onderstaande tabel in en selecteer de laagste waarde per compartiment.

	ad-hoc-MTR				
	opp. water ($\mu\text{g/L}$)	grondwater ($\mu\text{g/L}$)	sediment ($\mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$)	bodem ($\mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$)	lucht ($\mu\text{g/m}^3$)
eco	...	...	...	...	...
humaan	voedsel, water	dw, water	↓	voedsel, bodem	GHL _{inhal}
	...	...	↓	...	...
	laagste	laagste	↓	laagste	laagste
	↓	↓	↓	↓	↓
ad-hoc-MTR	...	...	...	...	...

gg. = geen gegevens

nt. = niet getriggerd

3.9 Tabellen voor MTR-afleiding

Tabel 8 Biomagnificatie factoren (BMF) voor organische stoffen

log K _{ow} van de stof	BCF _{vis} van de stof ^a	BMF
<4.5	< 2000	1
4.5 - <5	2000-5000	2
5-8	> 5000	10
>8-9	2000-5000	3
>9	< 2000	1

^a De BCF wordt alleen weergegeven als indicatie. De BMF wordt geselecteerd op basis van de log K_{ow}.

Tabel 9 Afleiding ad-hoc-MTR_{water} gebaseerd op toxiciteitsgegevens^{a, b}

Beschikbare data	Aanvullende criteria	ad-hoc-MTR gebaseerd op	Assessment-factor
L(E)C50 voor 1 van de 3 basisgroepen ^c	LC50(min) van soorten in basisgroepen	L(E)C50min	10000
NOEC voor 1 van de 3 basisgroepen	NOEC(min) van soorten in basisgroepen	NOECmin	1000
L(E)C50s voor 2 van de 3 basisgroepen ^c	LC50(min) van 2 testen voor verschillende soorten in de basisgroepen	L(E)C50min	3000
NOECs voor 2 van de 3 basisgroepen ^c	NOEC(min) van 2 testen voor verschillende soorten in de basisgroepen	NOECmin	300
NOECs voor basisset	Alg, Daphnia, vis	NOECmin	100
L(E)C50s voor basisset	Alg, Daphnia, vis	L(E)C50min	1000
Basiset + 1 x chronische tox (NOEC) voor vis of <i>Daphnia</i>	NOEC voor dezelfde taxonomische groep als de laagste L(E)C50 ?		
	Ja	NOECmin	100
	Nee: $L(E)C50min/1000 < NOEC_{aqua}/100$	L(E)C50min	1000
	Nee: $L(E)C50min/1000 \geq NOECmin/100$	NOECmin	100
Basiset + 2 NOECs	NOEC(min) voor dezelfde taxonomische groep als de laagste L(E)C50?		
	Ja: Daphnia of vis	NOECmin	50
	Nee: $NOECmin \leq LC50min$	NOECmin	100
	Nee: $LC50min < NOECmin$	LC50min	100
Basiset + 3 NOECs	NOECs voor alg, Daphnia, vis?		
	Ja	NOECmin	10
	Nee: NOECmin voor dezelfde taxonomische groep als de laagste L(E)C50 en $NOECmin \leq LC50min$	NOECmin	10
	Nee: NOECmin niet van dezelfde taxonomische groep als de laagste L(E)C50 en $NOECmin \leq LC50min$	NOECmin	50
	Nee: NOECmin niet van dezelfde taxonomische groep als de laagste L(E)C50 en $LC50min < NOECmin$	LC50min	100

^a Het ad-hoc-MTR_{water} is gebaseerd op de bepalende toxiciteitswaarde volgens het schema (kolom 3) gedeeld door de AF (kolom 4). Op basis van de beschikbare data worden de juiste factoren toegepast op de beschikbare LC50- en NOEC-waarden; vervolgens wordt het laagste resultaat gebruikt voor afleiding van het ad-hoc-MTR.

^b De assessmentfactoren die gelden voor een volledige basisset en eventueel aanvullende NOECs zijn een interpretatie van de REACH guidance (ECHA, 2008).

^c Basisgroepen: alg, daphnia en vis. Indien er gegevens zijn voor andere soorten uit dezelfde groep, bijvoorbeeld cyanobacteriën in plaats van algen of een andere kreeftachtige dan *Daphnia*, kunnen deze als vervanging worden gebruikt.

Tabel 10 Afleiding ad-hoc-MTR_{sediment} gebaseerd op toxiciteitsgegevens^{a, b}

Beschikbare data	Aanvullende criteria	ad-hoc-MTR gebaseerd op	Assessment-factor
Alleen L(E)C50		L(E)C50min	1000
1 NOEC of EC10	Uit langdurige blootstelling	NOEC/EC10	100
2 NOECs of EC10	Uit langdurige blootstelling voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	NOEC/EC10min	50
3 NOECs of EC10	Uit langdurige blootstelling voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	NOEC/EC10min	10

^a Het ad-hoc-MTR_{sediment} is gebaseerd op de bepalende toxiciteitswaarde volgens het schema (kolom 3) gedeeld door de AF (kolom 4).

^b Deze assessmentfactoren zijn gebaseerd op de REACH guidance (ECHA, 2008).

Tabel 11 Afleiding ad-hoc-MTR_{bodem} gebaseerd op toxiciteitsgegevens^{a, b}

Beschikbare data	Aanvullende criteria	ad-hoc-MTR gebaseerd op	Assessment-factor
L(E)50	Voor bijvoorbeeld planten, regenwormen of micro-organismen	L(E)50min	1000
1 NOEC	Uit langdurige blootstelling	NOEC	100
2 NOECs	Uit langdurige blootstelling voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	NOECmin	50
3 NOECs	Uit langdurige blootstelling voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	NOECmin	10

^a Het ad-hoc-MTR_{bodem} is gebaseerd op de bepalende toxiciteitswaarde volgens het schema (kolom 3) gedeeld door de AF (kolom 4).

^b Deze assessmentfactoren zijn gebaseerd op de REACH guidance (ECHA, 2008).

Tabel 12 Afleiding ad-hoc-MTR_{lucht} gebaseerd op toxiciteitsgegevens^{a, b}

Beschikbare data	Aanvullende criteria	ad-hoc-MTR gebaseerd op	Assessment-factor
L(E)C50	Voor planten, (korst)mossen of ongewervelden	L(E)C50min	1000
NOEC	Voor planten, (korst)mossen of ongewervelden	NOECmin	300

^a Het ad-hoc-MTR_{lucht} is gebaseerd op de bepalende toxiciteitswaarde volgens het schema (kolom 3) gedeeld door de AF (kolom 4). Wanneer er zowel L(E)C50s als NOECs beschikbaar zijn, worden de juiste factoren toegepast op de laagste L(E)C50- en NOEC-waarden; vervolgens wordt het laagste resultaat gebruikt voor afleiding van het ad-hoc-MTR.

^b Deze assessmentfactoren zijn indicatief en kunnen in overleg met een expert aangepast worden.

Dankwoord

Wij zijn Ing. Peter van Vlaardingen, Dr. Eric Verbruggen en Dr. Dorien ten Hulscher zeer dankbaar voor hun inhoudelijke bijdrage. Verder zijn wij de leden van de RIVM-SEC-toetsgroep en leden van de Wetenschappelijke Klankbordgroep-INS dankbaar voor hun grondige beoordeling van het document.

Literatuur

- ACD. 2007. ChemsSketch (computer program). Version 11.00. Toronto, Advanced Chemistry Development Inc.
- Ashby J, Tennant RW. 1988. Chemical structure, Salmonella mutagenicity and extent of carcinogenicity as indicators of genotoxic carcinogenesis among 222 chemicals tested in rodents by the USA NCI/NTP. *Mutat. Res.* 204: 17-115.
- Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows (computer program). Version 1.5. Claremont, USA, Biobyte Corp.
- Bontje D, Traas TP, Mennes W. 2005. A human exposure model to calculate harmonized risk limits. Model description and analysis. RIVM report 601501022. Bilthoven, RIVM.
- ECB. 2006. Technical Guidance Document on Risk Assessment. Report EUR20418 EN/2. Ispra, Italy, European Commission, European Chemicals Bureau.
- ECHA. 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Helsinki, European Chemicals Agency.
- Europees Parlement. 2000. Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en De Raad van 23 oktober 2000 tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid. Rapport nr. L 327.
- Europese Commissie. 2001. Witboek Strategie voor een toekomstig beleid voor chemische stoffen. Rapport nr. COM (2001) 88(01).
- Europese Commissie. 2003. Voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de vergunningverlening en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Chemicaliënagentschap en tot wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en Verordening (EG) (inzake persistente organische stoffen) Voorstel voor een richtlijn van het Europees Parlement en de Raad tot wijziging van Richtlijn 67/548/EEG van de Raad teneinde deze aan te passen aan Verordening (EG) van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de vergunningverlening en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen.
- Europese Commissie. 2004. European Union System for the Evaluation of Substances 2.0 (EUSES 2.0) (computer program). Ispra, European Chemicals Bureau.
- Hansler RJ, Traas TP, Mennes WC. 2006. Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieukwaliteitsnormen. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601503024.
- ILSI. 2000. Threshold of toxicological concern for chemical substances present in the diet. Workshop Report, 5-6 oktober 1999. Paris, International Life Sciences Institute (ILSI).
- ILSI. 2003. Workshop on structure-based thresholds of toxicological concern. Working document en persoonlijke aantekeningen. Wenen, International Life Sciences Institute.
- Jansma JW, Linders JBHJ. 1995. Volatilization of pesticides from soil and plants after spraying. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 679102030.
- Janssen MPM, Traas TP, Rila JP, Van Vlaardingen PLA. 2004. Guidance for deriving Dutch environmental risk limits from EU risk assessment reports of existing substances. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601501020.
- Janssen PJCM, Speijers GJA. 1997. Guidance on the derivation of maximum permissible risk levels for human intake of soil contaminants. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 711701006.
- Kroes R, Galli C, Munro I, Schilter B, Tran LA, Walker R, Wurtzen G. 2000. Threshold of toxicological concern for chemical substances present in the diet: A practical tool for assessing the need for toxicity testing. *Fd. Chem. Tox.* 38: 255-312.
- Kroes R, Renwick AG, Cheeseman M, Kleiner MI, Piersma A, Schilter B, Schlatter J, Van Schothorst F, Vos JG, Wurtzen G. 2004. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. *Fd. Chem. Tox.* 42: 65-83.
- Lepper P. 2005. Manual on the methodological framework to derive environmental quality standards for priority substances in accordance with article 16 of the Water Framework Directive (2000/60/EC). Schmallenberg, Germany, Fraunhofer-Institute Molecular Biology and Applied Biology.

- Luttik R, Aldenberg T. 1997. Extrapolation factors for small samples of pesticide toxicity data: special focus on LD50 values for birds and mammals. *Environ. Toxicol. Chem.* 16: 1785-1788.
- Luttik R, De Zwart D. 1999. Briefrapport deelproject extrapolatie factoren kleine aantallen. Interne rapportage, project Normstelling Stoffen (601501). Bilthoven, RIVM.
- Mackay D, Shiu WY, Ma KC, Lee SC. 2006. Physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals, Boca Raton, CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Opresko DM. 1996. Review of Exposure Assessment Guidelines, Final Report, Risk Assessment Methodology Working Group, Environmental Risk Assessment Program. Oak Ridge, Oak Ridge National Laboratory. Rapport nr. ORNL/TM-4241.
- Posthumus R, Slooff W. 2001. Implementatie van QSAR's in ecotoxicologische risicobeoordelingen. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601516003.
- Sabljić A, Güsten H, Verhaar H, Hermens J. 1995. QSAR modelling of soil sorption. Improvements and systematics of log K_{oc} vs. log K_{ow} correlations. *Chemosphere*. 31: 4489-4514.
- SCF. 1999. Opinion on a programme for the evaluation of flavouring substances (expressed on 2 December 1999). Annex I to the minutes of the 119th Plenary meeting. Scientific Committee on Food. SCF/CS/FLAV/TASK/11.
- Stara JF, Bruins RJF, Dourson ML, Erdreich LS, Hertzberg RC, Durkin PR, Peplko WE. 1987. Risk assessment is a developing science: approaches to improve evaluation of single chemicals and chemical/chemical mixtures. In: Vouk VB, Butler GC, Upton AC, Parke DV, Asher S (Eds.) *Methods for assessing the effects of mixtures of chemicals*. UNEP/ILO/WHO International Programme of Chemical Safety, IPCS Joint Symposia 6. (SCOPE 30). Toronto, John Wiley & Sons.
- US EPA. 2009. EPI Suite (computer program). Version 4.0. Washington, DC, U.S. Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
- Van Vlaardingen PLA, Verbruggen EMJ. 2007. Guidance for the derivation of environmental risk limits within the framework of 'International and national environmental quality standards for substances in the Netherlands' (INS). Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601782001.
- Veith GD, DeFoe DL, Bergstedt BV. 1979. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*. 36: 1040-1048.
- Verhaar HJM, Van Leeuwen CJ, Hermens JLM. 1992. Classifying environmental pollutants. 1, Structure-activity relationships for prediction of aquatic toxicity. *Chemosphere*. 25: 471-491.
- VROM. 1989. Premises for risk management. Risk limits in the context of environmental policy. Second Chamber, session 1988-1989, 21137, no 5. Den Haag, Ministerie van VROM.
- VROM. 2004. (Inter)nationale Normen Stoffen. Den Haag, Ministerie van VROM.

Bijlage 1 Lijst van gebruikte termen en afkortingen

Term/afkorting	Beschrijving
ADI	Acceptable Daily Intake / Aanvaardbare Dagelijkse Inname
AF	Assessmentfactor / veiligheidsfactor
ad-hoc-MTR	De term 'ad hoc' geeft in deze context aan dat het gaat om een waarde die niet is vastgesteld volgens de gebruikelijke, uitgebreide procedures, maar volgens een vereenvoudigde benadering.
AQG	Air Quality Guidelines
ATSDR	US Agency for Toxic Substance and Disease Registry
CAL-EPA	Californian EPA
CEPA	Canadian Environmental Protection Act
CICAD	Concise International Chemical Assessment Document
DV	Doorvergiftiging
DWQG	Drinking Water Quality Guidelines
EC50	Concentratie van een stof waarbij een effect wordt gevonden onder 50% van de testorganismen
ECB	European Chemicals Bureau
EHC	Environmental Health Criteria
EINECS	European Inventory of Existing Commercial Substances
EPA	Environmental Protection Agency (USA)
EqP	evenwichtspartitie
ESIS	European chemical Substances Information System.
EU	European Union
EUSES	European Union System for the Evaluation of Substances
FAO	Food and Agriculture Organization
GHL	Geschatte Humane Limietwaarde
HEDSET	Harmonized Electronic Data Set
HSDB	Hazardous Substances Data Base
HSG	Health and Safety Guides
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICSC	International Chemical Safety Card
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IRIS	Integrated Risk Information System
ITER	International Toxicity Estimates for Risk database
IUCLID	International Uniform Chemical Information Database
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues
K_{oc}	Organisch koolstof genormaliseerde bodem/water-partitiecoëfficiënt
K_{ow}	Octanol/water-partitiecoëfficiënt
K_p	Partitiecoëfficiënt
LC50	Concentratie van een stof waarbij sterfte optreedt onder 50% van de testorganismen
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
MRL	Minimal Risk Level
MTIL	Maximum Threshold Intake Level

Term/afkorting	Beschrijving
MTR	Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau: Voor de mens is dit het maximale risiconiveau dat hoort bij de concentratie van een stof in een milieucompartiment waar beneden geen negatief effect te verwachten is of, voor carcinogene stoffen, waarbij de kans op sterfte voor de mens kleiner is dan 10^{-6} per jaar. Voor het ecosysteem is dit het maximale niveau waar beneden geen negatieve effecten voor het ecosysteem te verwachten zijn
MTT	Maximaal Toelaatbare Toevoeging: maximale concentratie die kan worden toegevoegd aan de achtergrondconcentratie zonder schadelijke effecten te veroorzaken
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences (USA)
NIH	National Institutes of Health (USA)
NIOHS	National Institute for Occupational Health and Safety (USA)
NLM	National Library of medicine (USA)
NOAEL	No observed adverse effect level; zie NOEC
NOEC	No observed effect concentration: hoogste concentratie waarbij geen effect op testorganismen wordt gevonden
NTP	National Toxicology Programme (USA)
OECD	Organisation of Economical Cooperation and Development
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
QSAR	Quantitatieve Structuur-Activiteitsrelatie
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NL)
RTECS	Registry of Toxic Effects of Chemical Substances
SIDS	Screening Information Data Set (High Production Volume Chemicals)
SMILES	Simplified Molecular Input Line Entry System
structural alert	Element in structuurformule dat aanleiding geeft tot vermoeden van een bepaald effect
SW	Streefwaarde
TCA	Toelaatbare concentratie in lucht (Tolerable Concentration in Air)
TDI	Tolerable Daily Intake
TERA	Toxicology Excellence for Risk Assessment
TRC	Threshold of Regulatory Concern
TTC	Threshold of toxicological concern
UNEP	United Nations Environment Programme
VR	Dit is 1% van het MTR. De factor 100 tussen MTR en VR is gekozen omdat in het milieu vele stoffen tegelijkertijd worden aangetroffen. Het VR is met name bedoeld om rekening te houden met de mogelijke effecten van combinatietoxiciteit (VROM, 2004).
WHO	World Health Organization

Bijlage 2 Informatiebronnen

Deze bijlage bevat een overzicht van informatiebronnen die kunnen worden geraadpleegd voor het bepalen van het ad-hoc-MTR. Het hier gepresenteerde overzicht is niet uitputtend. De vermelde links dateren van het moment van publicatie van dit rapport en zijn op termijn mogelijk niet meer actueel.

Humaan

Naam van de bron (en uitgever)	Beschrijving	Beschikbaar via
HSDB (NLM / NIH)	HSDB is een zeer grote Amerikaanse database met veel informatie per stof. Humane toxicologie en ook milieutoxicologie. Prima eerste bron om het zoeken te beginnen. HSDB bevat van alle databases het grootste aantal stoffen. Informatie echter weinig gestructureerd: 'platte' data die nadere bestudering nodig hebben om conclusies te kunnen trekken. Als HSDB niets oplevert, dan is er waarschijnlijk geen informatie over de stof in kwestie.	toxnet.nlm.nih.gov
ATSDR Toxicological Profiles (ATSDR)	Volledige samenvatting van beschikbare toxiciteitsgegevens voor alle blootstellingsroutes. Voor de afzonderlijke blootstellingsroutes worden limietwaarden afgeleid.	www.atsdr.cdc.gov/mrls.html (Minimal Risk Levels, MTLs) www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles (profiles)
CEPA Priority Substances Assessments (Environment- & Health-Canada)	Samenvattingen van toxiciteitsgegevens voor alle blootstellingsroutes; omvat tevens een evaluatie van de carcinogene eigenschappen (benadering vergelijkbaar met die, die in Nederland wordt gevolgd). Er worden limietwaarden afgeleid.	www.cen-rce.org/eng/projects/cepa
CICAD (IPCS)	CICADs zijn beknopte samenvattingen van relevante informatie over mogelijke effecten van een stof op mens en milieu. Primair doel is beschrijven van hazard en de dose-response. CICADs bevatten slechts die informatie die cruciaal is voor risk assessment. De doorslaggevende studies zijn in voldoende detail beschreven om de getrokken conclusies te ondersteunen. CICADS worden ge-peer-reviewed door internationale deskundigen.	www.inchem.org/pages/cicads.html

Naam van de bron (en uitgever)	Beschrijving	Beschikbaar via
EHC (WHO/IPCS)	Volledige samenvatting van beschikbare toxiciteitsgegevens voor alle blootstellingsroutes met evaluatie en conclusies voor alle blootstellingsroutes. In de regel worden geen limietwaarden afgeleid.	www.inchem.org/pages/ehc.html
ESIS (ECB)	Ontsluiting van zeer uitgebreide EU risk assessment reports, IUCLID database (heel beknopt, maar veel stoffen), EINECS, classificatie en Labelling volgens EC 67/548 ANNEX I, en andere systemen gekoppeld aan het EU Bestaande stoffen programma. ESIS geeft geen limietwaarden wel overall NOAELs voor de verschillende toxicologische eindpunten.	ecb.jrc.ec.europa.eu
Geïntegreerde criteriadocumenten (RIVM)	Volledige samenvatting van beschikbare toxiciteitsgegevens met evaluatie en conclusies voor alle blootstellingsroutes. Zodra de data dit toestaan worden limietwaarden afgeleid.	www.rivm.nl
IARC Monographs (WHO)	Evaluatie van alle gegevens over carcinogeniciteit, leidend tot een conclusie en een classificatie met betrekking tot carcinogene eigenschappen. Monografieën omvatten ook een review van de genotoxiciteit en beperkte informatie over andere toxicologische eindpunten. Limiet waarden worden niet afgeleid.	www.iarc.fr monographs.iarc.fr www.inchem.org/pages/iarc.html
IRIS (US-EPA)	Beknpte presentatie van afleiding van orale en inhalatoire RfD / RfC voor chronische blootstelling. Beoordeling van carcinogeniteit en afleiding van unit risk. Bondige presentaties van hoofd- en ondersteunende studies.	cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm
JECFA Monographs (WHO/FAO)	Serie monografieën voor voedseladditieven en contaminanten. Kader en inhoud vergelijkbaar met JMPR monografieën voor pesticiden. Er worden orale limiet waarden afgeleid: ADIs voor additieven, TDIs voor contaminanten.	www.inchem.org/pages/jecfa.html

Naam van de bron (en uitgever)	Beschrijving	Beschikbaar via
JMPR Monographs (WHO/FAO)	Volledige samenvatting en evaluatie van toxiciteitsgegevens voor pesticiden; hoofdzakelijk worden orale gegevens in beschouwing genomen. Er worden limiet waarden voor orale blootstelling (i.e. ADIs) afgeleid.	www.inchem.org/pages/jmpr.html
MTR-afleiding t.b.v. bodeminterventie- waarden (RIVM)	Beknpte evaluaties van toxicologische en andere informatie waaruit voor een groot aantal stoffen MTR's werden afgeleid.	www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/11701025.pdf
NTP (NIH-NIEHS)	NTP geeft informatie over carcinogeniteit en genotoxiciteit. Geen reviews maar testgegevens waaruit conclusies getrokken moeten worden.	ntp-server.niehs.nih.gov
OEHHA Toxicity Criteria Database (Cal-EPA)	Geeft informatie over cancer potency, Acute reference level, Chronic reference level. Vergelijkbaar met IRIS (zie aldaar) maar met veel minder stoffen.	www.oehha.org/risk/chemicalDB/index.asp
SIDS (OECD-UNEP)	OECD: Gericht op het identificeren van mogelijke gevaarlijke stoffeigenschappen meer dan op het opstellen van initiële risk assessments. SIDS documenten bevatten algemene stof-informatie, informatie over blootstelling, lotgevallen in milieu en ecotoxiciteit, humane toxiciteitsgegevens. SIDS documenten geven geen limietwaarden.	www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html
TERA (TERA)	Database met alle grenswaarden van US-EPA, ATSDR, Health Canada, WHO en RIVM. Tevens een beschrijving van de gegevens waarmee deze waarden zijn onderbouwd	www.tera.org/ITER/
AQG (WHO)	Beknpte samenvattingen van de meest relevante studies per eindpunt. Behandelt een beperkt scala van luchtverontreinigende stoffen maar reviews zeer bruikbaar. Alleen de inhalatoire route wordt in beschouwing genomen. Waar mogelijk worden limietwaarden voor inhalatoire blootstelling afgeleid.	www.euro.who.int/eprise/main/WHO/Progs/AIQ/activities/20050222_2

Naam van de bron (en uitgever)	Beschrijving	Beschikbaar via
DWQG (WHO)	Beknopte samenvattingen van de meest relevante studies per eindpunt. Behandelt een uitgebreid scala van contaminanten. Alleen de orale route wordt in beschouwing genomen. Waar mogelijk worden TDIs afgeleid.	www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines/en www.who.int/water_sanitation_health/dwq/en

Milieu

Naam van de bron (en uitgever)	Beschrijving	Beschikbaar via
ECOSAR (Ecological Structure Activity Relationships) US EPA	Softwareprogramma voor de schatting van de toxiciteit (NOEC, LC50) voor verschillende aquatische organismen (vis, kreeftachtige, alg etc.) op basis van QSARs. Geeft tevens een indeling in chemische groepen. Invoerparameter: CAS-nr. Of SMILES-notatie.	www.epa.gov/oppt/newchems/tools/21ecosar.htm
ECOTOX US EPA (AQUIRE)	Database met toxiciteitsgegevens (LC50, NOEC, BCF) voor aquatische en terrestrische organismen. Lijst met gebruikte codes is te vinden onder helpfunctie. Invoerparameters: CAS-nr of chemische naam	cfpub.epa.gov/ecotox
E-pesticide manual	Elektronisch boek met gegevens over pesticiden, fysisch-chemisch en ecotox	www.bcpc.org/epm
ESIS (ECB)	Ontsluiting van zeer uitgebreide EU risk assessment reports, IUCLID database (heel beknopt, maar veel stoffen), EINECS, classificatie en Labelling volgens EC 67/548 ANNEX I, en andere systemen gekoppeld aan het EU-Bestaande-stoffenprogramma. ESIS geeft geen limietwaarden.	ecb.jrc.it
EU DAR	Wanneer voor een gewasbeschermingsmiddel of biocide een EU-evaluatie (EU DAR) beschikbaar is, moeten de eindpunten hieruit worden gebruikt voor de afleiding. Zie overzichten existing en new active substances of er mogelijk een DAR beschikbaar is.	ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/exist_subs_rep_en.htm ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/new_subs_rep_en.htm
Footprint	De FOOTPRINT Pesticide Properties Database (FOOTPRINT PPDB) bevat fysisch-chemische en ecotoxicologische gegevens van pesticiden. Er staan echter redelijk veel overname fouten in, dus waar mogelijk de bronreferenties raadplegen.	sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/index.htm
NITE (National Institute of Technology and Evaluation - Japan) Chemical Risk Information Platform (CHRIP)	Databank met experimentele biodegradatie- en bioaccumulatietesten voor zo'n 900 chemische stoffen. Invoerparameter: CAS-nr.	www.safe.nite.go.jp/english/db.html
PAN	Database met toxicity data van pesticiden	www.pesticideinfo.org
RIVM E-toxbase	Dynamische database met ecotoxiciteitsgegevens.	e-toxbase.com

Naam van de bron (en uitgever)	Beschrijving	Beschikbaar via
US-EPA - OPP Pesticide Ecotoxicity Database	Database met toxiciteits gegevens van pesticiden. Bevat soms extra eindpunten tov. de EPA ecotox database.	www.ipmcenters.org/Ecotox

Bijlage 3 Berekening $MTR_{\text{humaan, bodem}}$

De tekst in deze bijlage is afkomstig uit de INS guidance voor gedegen MTR-afleiding (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). Waar hier sprake is van een TDI dient voor ad-hoc-MTR afleiding de GHl te worden gebruikt. Wanneer FHI en TGD worden genoemd wordt respectievelijk naar Lepper (2005) en ECB (2006) verwezen.

Calculation of the $MPC_{\text{human, soil}}$ – human-toxicological risk limits for soil

On the Dutch national scale, human-toxicological environmental risk limits ($MPC_{\text{human, comp}}$) have to be derived for all environmental compartments; the national guidance (this report) is used for derivation of $MPC_{\text{human, soil}}$. For explanation on the background of the $MPC_{\text{human, comp}}$, see section 1.5 of the INS guidance (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007).

The model HUMANEX (Bontje et al., 2005) was tested for the purpose of calculating $MPC_{\text{human, comp}}$ values. HUMANEX uses the steady state multi-compartment model Simplebox as an integrated part of EUSES 2.0 (Europese Commissie, 2004). However, use of HUMANEX was deemed undesirable for the derivation of generic environmental risk limits based on human health. The following explains this decision. Calculating a steady-state distribution of a compound over the various environmental compartments means that changing the concentration in one compartment directly influences the concentrations in all the other compartments. When a compound is highly toxic to humans and enters the human body primarily via one route (e.g. a volatile compound via air), this would result in a very low $MPC_{\text{human, air}}$. Due to the assumption of steady-state between the compartments, the concentrations in the other compartments would be lowered accordingly, resulting in very low $MPC_{\text{human, comp}}$ values for those compartments. For the example of a volatile toxic compound, the resulting environmental standards in soil would be very low, while the compound does not pose a problem in soil. This problem is less prominent for compounds that are more evenly distributed over the environmental compartments (i.e. when the assumption of steady-state between homogeneous compartments becomes more realistic).

The WFD-FHI strategy employed for the water compartment is chosen as a pragmatic approach. Specific human intake routes are allowed to contribute 10% of the human toxicological threshold limit (e.g. TDI). The intake routes are based on compartment concentrations that are not in steady-state equilibrium. For the water compartment, the routes of fish consumption and drinking- water consumption have already been defined. Four uptake routes of human exposure that are related to a concentration in soil and groundwater are defined in the modelling approach from EUSES. The models put forward in FHI guidance for water are also in line with the EUSES model.

The equations in the following sections were taken from the EUSES 2.0 manual (Europese Commissie, 2004) and rewritten in order to calculate $MPC_{\text{human, soil}}$ values. Four different routes contributing to human exposure have been incorporated: consumption of leafy crops, root crops, milk and meat. First the concentration in the leaf, root, milk or meat is calculated as a 10% fraction of the TDI, taking into account the daily dietary intake of these products. The concentration in leaf, root, milk and meat are then each recalculated to a concentration in soil: $MPC_{\text{human, soil, leaf}}$, $MPC_{\text{human, soil, root}}$, $MPC_{\text{human, soil, milk}}$ and $MPC_{\text{human, soil, meat}}$. The lowest of the four values is selected and is the final $MPC_{\text{human, soil}}$.

Average dietary intake rates of the various components (IH_{leaf} , IH_{root} , IH_{milk} , IH_{meat} in $\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$) were also selected from EUSES 2.0; values for these and other defaults as well as all the description of all variables can be found in Table B3.1.

Exposure via consumption of leaf crops

First, a 10% fraction ($F_{\text{TDI, leaf}}$) of the TDI is expressed as a concentration in leaf:

$$C_{\text{leaf}} = \frac{F_{\text{TDI, leaf}} \cdot \text{TDI} \cdot \text{BW}}{IH_{\text{leaf}}} \quad (1)$$

The following equations from EUSES are needed; some are rearranged (Eq. 2 to 8):

$$K_{\text{plant-water}} = F_{\text{water}}_{\text{plant}} + F_{\text{lipid}}_{\text{plant}} \cdot K_{\text{ow}} \quad (2)$$

$$K_{\text{leaf-air}} = F_{\text{air}}_{\text{plant}} + \frac{K_{\text{plant-water}}}{K_{\text{air-water}}} \quad (3)$$

$$kelim_{\text{plant}} = k_{\text{metab}}_{\text{plant}} + k_{\text{photo}}_{\text{plant}} \quad (4)$$

$$ALPHA = \frac{AREA_{\text{plant}} \cdot g_{\text{plant}}}{K_{\text{leaf-air}} \cdot V_{\text{leaf}}} + kelim_{\text{plant}} + k_{\text{growth}}_{\text{plant}} \quad (5)$$

C_{leaf} from Eq. 1 is entered in Eq. 6:

$$BETA_{\text{agric}} = C_{\text{leaf}} \cdot RHO_{\text{plant}} \cdot ALPHA \quad (6)$$

$$TSCF = 0.784 \cdot \exp \left[\frac{-(\log K_{\text{ow}} - 1.78)^2}{2.44} \right] \quad (7)$$

$$C_{\text{agric, porew, leaf}} = \frac{BETA_{\text{agric}}}{TSCF \cdot \frac{Q_{\text{transp}}}{V_{\text{leaf}}} + (1 - F_{\text{ass aer}}) \cdot C_{\text{air}} \cdot g_{\text{plant}} \cdot \frac{AREA_{\text{plant}}}{V_{\text{leaf}}}} \quad (8)$$

C_{air} is set to zero.

- The resulting $C_{\text{agric, porew, leaf}}$ is recalculated to a concentration in soil, C_{soil} , using Eq. 9, for which Eq. 29 through Eq. 32 are needed, with $\text{comp} = \text{soil}$.

$$C_{\text{soil}} = \frac{C_{\text{agric, porew, leaf}} \cdot K_{\text{soil-water}}}{RHO_{\text{soil}}} \quad (9)$$

- The resulting value is expressed in wet weight soil, which is recalculated to dry weight soil using Eq. 10.

$$C_{\text{soil, dw}} = \frac{RHO_{\text{soil}}}{F_{\text{solid}}_{\text{soil}} \times RHO_{\text{solid}}} \times C_{\text{soil, ww}} \quad (10)$$

- Finally, the value expressed in dry weight is recalculated to Dutch standard soil (dry weight), using Eq. 11 (general formula for soil recalculation) to obtain the $MPC_{\text{human, soil, leaf}}$.

$$MPC_{\text{Dutch standard soil, dw}} = \frac{Foc_{\text{Dutch standard soil}}}{Foc_{\text{soil, TGD}}} \times MPC_{\text{soil, TGD, dw}} \quad (11)$$

Exposure via consumption of root crops

First, a 10% fraction of the TDI is expressed as a concentration in root:

$$C_{\text{root}} = \frac{F_{\text{TDI, root}} \cdot TDI \cdot BW}{IH_{\text{root}}} \quad (12)$$

The following (rearranged) equation from EUSES is needed:

$$C_{\text{agric, porew, root}} = \frac{C_{\text{root}} \cdot RHO_{\text{plant}}}{K_{\text{plant-water}}} \quad (13)$$

- $C_{\text{agric, porew, root}}$ is the pore water concentration. The corresponding concentration in soil is calculated using Eq. 9, by replacing $C_{\text{agric, porew, leaf}}$ with $C_{\text{agric, porew, root}}$.
- The resulting value is expressed in wet weight soil. The MPC is recalculated to dry weight soil using Eq. 10.
- Finally, the value expressed in dry weight is recalculated to Dutch standard soil (dry weight), using Eq. 11 to obtain the $MPC_{\text{human, soil, root}}$.

Exposure via consumption of milk

First, a 10% fraction of the TDI is expressed as a concentration in milk:

$$C_{\text{milk}} = \frac{F_{\text{TDI, milk}} \cdot TDI \cdot BW}{IH_{\text{milk}}} \quad (14)$$

The following equations from EUSES are needed (Eq. 15 to 18):

$$BAF_{\text{milk}} = 10^{-8.1 + \log K_{\text{ow}}} \quad (15)$$

$$IC_{\text{grass}} = IC_{\text{dwt}}_{\text{grass}} \cdot CONV_{\text{grass}} \quad (16)$$

$$IC_{\text{soil}} = IC_{\text{dwt}}_{\text{soil}} \cdot CONV_{\text{soil}} \quad (17)$$

$$C_{\text{milk}} = BAF_{\text{milk}} \cdot C_{\text{grass}} \cdot IC_{\text{grass}} + BAF_{\text{milk}} \cdot C_{\text{grassland}} \cdot IC_{\text{soil}} \quad (18)$$

In comparison with the original equation in EUSES, the concentrations in air and drinking water are set at zero. The contribution of this drinking-water uptake route is negligible compared to direct drinking-

water uptake of 2 L incorporated in the $MPC_{dw, water}$. Both the concentration in grass (C_{grass}) and grassland soil ($C_{grassland}$) are needed, since cattle eat both grass and ingest soil. C_{grass} , calculated by Eq. 19, is in equilibrium with $C_{grassland}$ since C_{grass} is dependent on $C_{grassland, porew}$ (see Eq. 20), i.e. the pore water concentration in the soil beneath the grassland.

$$C_{grass} = \frac{BETA_{grass}}{ALPHA} \cdot \frac{1}{RHO_{plant}} \quad (19)$$

$$BETA_{grass} = C_{grassland, porew} \cdot TSCF \cdot \frac{Q_{transp}}{V_{leaf}} + (1 - F_{ass_{aer}}) \cdot C_{air} \cdot g_{plant} \cdot \frac{AREA_{PLANT}}{V_{leaf}} \quad (20)$$

$C_{grassland, porew}$ is substituted by its corresponding concentration in soil, $C_{grassland}$, via Eq. 9 in which $C_{agric, porew, leaf}$ is replaced by $C_{grassland, porew}$. In calculations, C_{air} is set at zero. Eq. 20 is then transformed to a simplified form:

$$BETA_{grass} = C_{grassland} \cdot Q \quad (21)$$

with

$$Q = \frac{RHO_{soil}}{K_{soil-water}} \cdot TSCF \cdot \frac{Q_{transp}}{V_{leaf}} \quad (22)$$

Substituting Eq. 21 into 19, results in an expression of $C_{grassland}$ in C_{grass} :

$$C_{grass} = C_{grassland} \cdot \frac{Q}{ALPHA \cdot RHO_{plant}} \quad (23)$$

Combining Eq. 18 and Eq. 23 and rearranging, gives:

$$C_{grassland} = \frac{C_{milk}}{BAF_{milk} \cdot \left(\frac{Q}{ALPHA \cdot RHO_{plant}} \cdot IC_{grass} + IC_{soil} \right)} \quad (24)$$

- $C_{grassland}$ is expressed in wet weight soil. This value is recalculated to dry weight soil by Eq. 10.
- Finally, the value expressed in dry weight is recalculated to Dutch standard soil (dry weight) using Eq. 11, to obtain the $MPC_{human, soil, milk}$.

Exposure via consumption of meat

First, a 10% fraction of the TDI is expressed as a concentration in meat:

$$C_{meat} = \frac{F_{TDI, meat} \cdot TDI \cdot BW}{IH_{meat}} \quad (25)$$

The following EUSES equations are needed (Eq. 26 and 27 plus Eq. 16 and 17):

$$C_{\text{meat}} = BAF_{\text{meat}} \cdot C_{\text{grass}} \cdot IC_{\text{grass}} + BAF_{\text{meat}} \cdot C_{\text{grassland}} \cdot IC_{\text{soil}} \quad (26)$$

$$BAF_{\text{meat}} = 10^{-7.6 + \log K_{\text{ow}}} \quad (27)$$

In comparison with the original equation of Eq. 26 in EUSES, the concentrations in air and drinking water are set at zero. In this case too, the contribution of this drinking-water uptake route is negligible compared to direct drinking-water uptake of 2 L incorporated in the $MPC_{\text{dw, water}}$.

The routine described for the concentration in milk (previous section), in equations 19 through 23 also apply to this route. This gives the following equation for the concentration in soil:

$$C_{\text{grassland}} = \frac{C_{\text{meat}}}{BAF_{\text{meat}} \cdot \left(\frac{Q}{ALPHA \cdot RHO_{\text{plant}}} \cdot IC_{\text{grass}} + IC_{\text{soil}} \right)} \quad (28)$$

- $C_{\text{grassland}}$ is expressed in wet weight soil. This value is recalculated to dry weight soil by Eq. 10.
- Finally, this value expressed in dry weight is recalculated to Dutch standard soil (dry weight) using Eq. 11, to obtain $MPC_{\text{human, soil, meat}}$.

Selection of the final MPC for the soil compartment

A series of MPC values for the soil compartment has now been derived. The number of MPC values available depends on the characteristics of the compound and on data availability. The following MPC_{soil} values can potentially be derived:

$MPC_{\text{eco, soil}}$	MPC_{soil} based on ecotoxicological data
$MPC_{\text{sp, soil}}$	MPC_{soil} based on secondary poisoning
$MPC_{\text{human, soil, leaf}}$	MPC_{soil} based on human consumption of leaf crops
$MPC_{\text{human, soil, root}}$	MPC_{soil} based on human consumption of root crops
$MPC_{\text{human, soil, milk}}$	MPC_{soil} based on human consumption of milk crops
$MPC_{\text{human, soil, meat}}$	MPC_{soil} based on human consumption of meat crops

The final value for the MPC_{soil} is the lowest of the available MPC values.

Calculation of $K_{\text{comp-water}}$

In the sections above and below, the ‘dimensionless’ partition coefficient $K_{\text{comp-water}}$ is used, in units of $\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$. This parameter is also called the total compartment-water partition coefficient. The parameters for its calculation are given below for reasons of completeness.

$$Kp_{\text{comp}} = Foc_{\text{comp}} \times K_{\text{oc}} \quad \text{with } comp \in \{ \text{soil, sed, susp} \} \quad (29)$$

$$K_{\text{comp-water}} = \frac{C_{\text{total, comp}}}{C_{\text{porew, comp}}} \quad (30)$$

$$K_{\text{comp-water}} = Fair_{\text{comp}} \times K_{\text{air-water}} + Fwater_{\text{comp}} + Fsolid_{\text{comp}} \times \frac{Kp_{\text{comp}}}{1000} \times RHO_{\text{solid}} \quad (31)$$

with $comp \in \{soil, sed, susp\}$

$$K_{air-water} = \frac{H}{R \times TEMP} \quad (32)$$

The default values for compartment-specific characteristics ($Fair_{comp}$, RHO_{solid} , etc.) should be used in these equations as are listed in Table B3.1.

EqP for sediment

The calculation of the MPC for sediment by equilibrium partitioning according to the TGD and FHI is given below.

- The $MPC_{sediment, EqP, dw}$ is calculated according to EqP from the MPC for aquatic organisms, $MPC_{eco, water}$, using Eqs. 33 and 34, or in the case of marine sediment, from $MPC_{eco, marine}$.
- When the $MPC_{sediment}$ has been calculated using EqP and $\log K_{ow} > 5$ for the compound of interest, $MPC_{sediment}$ is divided by 10. This correction factor is applied because EqP only considers uptake via the water phase. Extra uncertainty due to uptake by ingestion of food should be covered by the applied assessment factor of 10.
- It should be noted that in the case of metals, only empirically derived values for $K_{susp-water}$ should be derived [FHI footnote 27, p. 41].

$$MPC_{sediment, TGD, EqP, ww} = \frac{K_{susp-water}}{RHO_{susp}} \times MPC_{eco, water} \times 1000 \quad (33)$$

$$MPC_{sediment, TGD, EqP, dw} = \frac{RHO_{susp}}{F_{solid_{susp}} \times RHO_{solid}} \times MPC_{sediment, TGD, EqP, ww} \quad (34)$$

The default values for suspended matter characteristics ($F_{solid_{susp}}$, RHO_{susp} , etc.) have been taken from the TGD [section 2.3.4, p. 44]; these are listed in Table B3.1. The formulae, parameters and default characteristics necessary to calculate the density are also mentioned in section 2.3.4 of the TGD and will not be repeated here.

EqP for soil

The calculation of the MPC_{soil} in the TGD by equilibrium partitioning follows the same route as for sediment:

- The MPC_{soil} is calculated according to EqP from the MPC for aquatic organisms, $MPC_{eco, water}$, using Equation 35.
- When the MPC_{soil} is calculated using EqP and $\log K_{ow} > 5$ for the compound of interest, MPC_{soil} is divided by 10. This correction factor is applied because EqP only considers uptake via the water phase. Extra uncertainty due to uptake by ingestion of food should be covered by the applied assessment factor of 10.

$$MPC_{soil, TGD, EqP, ww} = \frac{K_{soil-water}}{RHO_{soil}} \times MPC_{eco, water} \times 1000 \quad (35)$$

$$MPC_{\text{soil, TGD, EqP, dw}} = \frac{RHO_{\text{soil}}}{F_{\text{solid}}_{\text{soil}} \times RHO_{\text{solid}}} \times MPC_{\text{soil, TGD, EqP, ww}} \quad (36)$$

The values for the environmental compartment characteristics (*viz.* $F_{\text{solid}}_{\text{soil}}$ and RHO_{soil}) have been taken from the TGD [section 2.3.4, p. 43]; these are listed in Table B3.1. The formulae, parameters and default characteristics necessary to calculate the density are also mentioned in section 2.3.4 of the TGD and will not be repeated here.

Table B3.1 List of defaults and variables used

Symbol	Description of variable	Unit	Value
$ALPHA$	sink term of differential equation	d^{-1}	
$AREA_{\text{plant}}$	leaf surface area	m^2	5
BAF_{meat}	bioaccumulation factor for meat	$d.kg_{\text{meat}}^{-1}$	
BAF_{milk}	bioaccumulation factor for milk	$d.kg_{\text{milk}}^{-1}$	
$BETA_{\text{agric}}$	source term of differential equation for crops	$kg_c.m^{-3}.d^{-1}$	
$BETA_{\text{grass}}$	source term of differential equation for grass	$kg_c.m^{-3}.d^{-1}$	
BW	human body weight	kg_{bw}	70
C_{air}	concentration in air	$kg.m^{-3}$	
$C_{\text{agric, porew leaf}}$	concentration in pore water of agricultural soil, calculated from C_{leaf}	$kg.m^{-3}$	
$C_{\text{agric, porew root}}$	concentration in pore water of agricultural soil, calculated from C_{root}	$kg.m^{-3}$	
C_{grass}	concentration in grass (wet weight)	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
$C_{\text{grassland}}$	concentration in the soil beneath grassland	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
$C_{\text{grassland, porew}}$	concentration in pore water of grassland	$kg.m^{-3}$	
C_{leaf}	concentration in leaves of plant	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
C_{meat}	concentration in meat	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
C_{milk}	concentration in dairy products	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
C_{root}	concentration in root tissue of plant	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
C_{soil}	concentration in soil corresponding with $C_{\text{agric, porew leaf}}$ via EqP	$kg.kg_{\text{ww}}^{-1}$	
$CONV_{\text{grass}}$	conversion factor grass from dry weight to wet weight	$kg_{\text{ww}}.kg_{\text{dw}}^{-1}$	
$CONV_{\text{soil}}$	conversion factor for soil concentration wet-dry weight soil	$kg_{\text{ww}}.kg_{\text{dw}}^{-1}$	
$C_{\text{porew comp}}$	total concentration in pore water of compartment comp	$mg.m^{-3}$	
$C_{\text{total comp}}$	total concentration in compartment comp	$mg.m^{-3}$	
$F_{\text{air comp}}$	fraction air in compartment comp (only relevant for soil)	$m^3.m^{-3}$	
$F_{\text{air plant}}$	volume fraction of air in plant tissue	$m^3.m^{-3}$	0.3
$F_{\text{air soil}}$	fraction air in soil	$m^3.m^{-3}$	0.2
$F_{\text{ass aer}}$	fraction of substance adsorbed to aerosol	-	
$F_{\text{lipid plant}}$	volume fraction of lipids in plant tissue	$m^3.m^{-3}$	0.01
$F_{\text{oc comp}}$	weight fraction of organic carbon in compartment comp	$kg.kg^{-1}$	
$F_{\text{oc Dutch standard soil}}$	fraction organic carbon in Dutch standard soil	$kg.kg^{-1}$	0.0588
$F_{\text{oc soil}}$	weight fraction of organic carbon in soil	$kg.kg^{-1}$	
$F_{\text{oc soil, TGD}}$	weight fraction of organic carbon in soil as defined in the TGD	$kg.kg^{-1}$	0.02
$F_{\text{solid comp}}$	fraction solids in compartment comp	-	
$F_{\text{solid soil}}$	fraction solids in soil	$m^3.m^{-3}$	0.6

Symbol	Description of variable	Unit	Value
$F_{\text{solid,susp}}$	fraction solids in suspended matter	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	0.1
$F_{\text{TDI, root}}$	allowable fraction of TDI to be filled by root crop consumption	–	0.1
$F_{\text{TDI, leaf}}$	allowable fraction of TDI to be filled by leaf crop consumption	–	0.1
$F_{\text{TDI, meat}}$	allowable fraction of TDI to be filled by meat consumption	–	0.1
$F_{\text{TDI,milk}}$	allowable fraction of TDI to be filled by dairy product consumption	–	0.1
$F_{\text{water,comp}}$	fraction water in compartment comp	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	
$F_{\text{water,plant}}$	volume fraction of water in plant tissue	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	0.65
$F_{\text{water,soil}}$	fraction water in compartment soil	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	0.2
g_{plant}	leaf conductance ($0.001 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$)	$\text{m} \cdot \text{d}^{-1}$	86.4
H	Henry's law constant	$\text{Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	
$IC_{\text{dwt,grass}}$	daily intake for cattle of grass (dry weight)	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	16.9
$IC_{\text{dwt,soil}}$	daily intake of soil (dry weight)	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	0.41
IC_{grass}	daily intake of grass (wet weight)	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	
IC_{soil}	daily intake of soil (wet weight)	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	
IH_{leaf}	daily intake of leaf crops (incl. fruit and cereals)	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	1.2
IH_{meat}	daily intake of meat	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	0.301
IH_{milk}	daily intake of dairy products	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	0.561
IH_{root}	daily intake of root crops	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{d}^{-1}$	0.384
$K_{\text{air-water}}$	air-water partition coefficient	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	
$K_{\text{comp-water}}$	partition coefficient between compartment and water	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	
$kelim_{\text{plant}}$	rate constant for total elimination in plants	d^{-1}	
$kgrowth_{\text{plant}}$	pseudo first order rate constant for dilution by growth	d^{-1}	0.035
$kmetab_{\text{plant}}$	pseudo first order rate constant for metabolism in plants	d^{-1}	0
$kphoto_{\text{plant}}$	pseudo first order rate constant for photolysis in plants	d^{-1}	0
$K_{\text{leaf-air}}$	partition coefficient between leaves and air	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	
$K_{\text{plant-water}}$	partition coefficient between plant tissue and water	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	
$K_{\text{soil-water}}$	total soil-water partition coefficient	$\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$	
K_{ow}	<i>n</i> -octanol water partition coefficient	–	
K_{oc}	partition coefficient between organic carbon and water	$\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$	
$K_{\text{p,comp}}$	partition coefficient solids-water in compartment comp	$\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$	
$K_{\text{p,soil}}$	partition coefficient solid-water in soil	$\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$	
$K_{\text{p, susp-water}}$	partitioning coefficient between suspended matter and water	$\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$	
Q	substitution factor		
Q_{transp}	transpiration stream	$\text{m}^3 \cdot \text{d}^{-1}$	0.001
R	gas constant	$\text{Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$	8.314
RHO_{plant}	bulk density of plant tissue (wet weight)	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{m}^{-3}$	700
RHO_{soil}	bulk density of wet soil	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{m}^{-3}$	1700
RHO_{solid}	density of the solid phase	$\text{kg}_{\text{solid}} \cdot \text{m}_{\text{solid}}^{-3}$	2500
RHO_{susp}	bulk density of wet suspended particulate matter	$\text{kg}_{\text{ww}} \cdot \text{m}^{-3}$	1150
TDI	tolerable daily intake	$\text{mg} \cdot \text{kg}_{\text{bw}}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	
$TEMP$	environmental temperature	K	285
$TSCF$	transpiration-stream concentration factor	–	
V_{leaf}	shoot volume	m^3	0.002

Bijlage 4 Onderbouwing voor het onderbrengen van de blootstellingroute doorvergiftiging onder humaan voedsel

In deze versie van de ad-hocmethodiek wordt de route doorvergiftiging (secondary poisoning: sp) beschermd door de $MTR_{\text{humaan, voedsel, water}}$. De achterliggende theorie is dat beide routes bij de afleiding van een risiconiveau gebaseerd zijn op dezelfde dataset en daardoor op dezelfde (sub)chronische of subacute NOAEL. Hieronder volgt een voorbeeld met berekeningen van de MPC_{oral} voor doorvergiftiging en $MPC_{\text{hh, food}}$ voor humaan voedsel volgens de INS guidance (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). Voor het gemak van de berekening wordt de NOAEL op 100 mg/kg_{bw}/d gesteld:

Voorbeeld berekeningen

Berekening MPC_{oral}

-op basis van een 28-daagse rattenstudie

NOAEL 100 mg/kg_{bw}/d (ratten > 6 weken oud)

Omrekening naar inname voedsel: conversiefactor rat * NOAEL = 20 * 100 = 2000 mg/kg_{voedsel}

Assessmentfactor subacuut: 300 (voor een 28 daagse test)

MPC_{oral} : 2000 / 300 = 6.67 mg/kg_{vis}

-op basis van een 28-daagse rattenstudie

NOAEL 100 mg/kg_{bw}/d (ratten < 6 weken oud)

Omrekening naar inname voedsel: conversiefactor rat * NOAEL = 10 * 100 = 1000 mg/kg_{voedsel}

Assessmentfactor subacuut: 300 (voor een 28 daagse test)

MPC_{oral} : 1000 / 300 = 3.33 mg/kg_{vis}

-op basis van een 28-daagse muizenstudie

NOAEL 100 mg/kg_{bw}/d

Omrekening naar inname voedsel: conversiefactor muis * NOAEL = 8.3 * 100 = 830 mg/kg_{voedsel}

Assessmentfactor subacuut: 300 (voor een 28-daagse test)

MPC_{oral} : 830 / 300 = 2.8 mg/kg_{vis}

Berekening $MPC_{\text{hh, food}}$ op basis van 28-daagse ratten- of muizenstudie

NOAEL 100 mg/kg_{bw}/d

De laagste assessmentfactor voor afleiding van ADI (of GHL) op basis van een subacute NOAEL is 600: 100/600 = 0.017 mg/kg_{bw}/d

$MPC_{\text{hh, food}}$ = 0.1 * ADI * BW / (dagelijkse visconsumptie) = 0.1 * 0.017 * 70 / 0.115 = 10.1 mg/kg_{vis}

Discussie op basis van de voorbeeld berekeningen

Volgens deze berekeningen is de route voor humaan voedsel ($MPC_{\text{hh, food}}$) hoger dan de route voor doorvergiftiging (MPC_{oral}). In het geval van de rattenstudie is dit slechts een factor 1,5, in het geval van de muizen- en jonge ratten-studies is dit een factor 3,7 en 3,0. Het humane risiconiveau zal echter in de meeste gevallen veel lager zijn dan het doorvergiftigingsrisiconiveau, omdat voor de humane route veel gevoeligere eindpunten meegenomen kunnen worden (bijvoorbeeld biochemische parameters of bloedfactoren). Dit verschil is aanwezig omdat bij het humane risiconiveau de bescherming van het individu centraal staat, terwijl dit bij ecologische normen (zoals die voor doorvergiftiging) de populatie is. Ook zullen meestal studies met een langere blootstelling beschikbaar zijn waarbij de humane route

meer beschermend is. Het rekenvoorbeeld met de rattenstudie met oudere ratten geeft aan dat er een verwaarloosbaar verschil is indien dezelfde subacute NOAEL ten grondslag ligt. Omdat ADIs over het algemeen op studies met ratten ouder dan 6 weken zijn gebaseerd en (bijna) nooit op muizenstudies, is het rekenvoorbeeld met de muizenstudie en jonge rattenstudie een worstcasegeval. Daarom wordt geen extra assessmentfactor op de $MTR_{\text{humaan, voedsel}}$ toegepast.

Bijlage 5 Rapportageformulier

Toelichting

Voor een gestructureerde rapportage van de afleiding van ad-hoc-MTR's volgen hier enige aanwijzingen voor het invullen van het rapportageformulier:

- Referenties dienen traceerbaar te zijn; alleen als deze ook in deze handleiding vermeld staan (bijlage 2) kunnen deze kort benoemd worden en hoeft een eventueel internetadres niet vermeld te worden.
- Aangezien de rapportage in het Nederlands gebeurt, dient voor de decimalen in getallen het komma-teken gebruikt te worden.
- Voor opmerkingen over de verzamelde data kunnen voetnoten onder de desbetreffende tabel geplaatst worden.
- De resultaten in de stappenplannen dienen het liefst allemaal in μg te worden vermeld. Dit in verband met vergelijking aan het eind. Het uiteindelijke geselecteerde risiconiveau wordt in de samenvatting bovenaan bij voorkeur in zo eenvoudig mogelijke getallen gerapporteerd. Hiervoor kan de eenheid aangepast worden naar ng, mg etc. Dus geen wetenschappelijke notatie.
- Originele waarden (bijvoorbeeld mmHg) moeten in de 'opmerkingen'-kolom geplaatst worden. Alleen getallen met de juiste eenheid worden vermeld in de 'waarde'-kolom.
- Per tabelrij maar één waarde plaatsen. Voor meer waarden per eigenschap of dier extra rijen toevoegen.
- Als er ecotoxiciteitsdata gerapporteerd worden die met QSARs zijn gegenereerd moeten n en r^2 van de QSAR en eventuele invoerparameters (zoals een experimentele $\log K_{ow}$) in de opmerkingenkolom vermeld worden.
- Als er voor een stof reeds gedegen MTR's bestaan, deze niet in de samenvattingstabel opnemen maar als voetnoot met referentie. In een uiteindelijke verslaglegging moeten gedegen MTR's ook niet in dezelfde tabel worden opgenomen als de ad-hoc-MTR's, maar eveneens als voetnoot.
- De afgeleide MTR's worden in de samenvattingstabel weergegeven in 2 significante cijfers.

Rapportageformulier

SAMENVATTING		
STOFNAAM		
CAS-NUMMER		
VOORGESTELDE ad-hoc-MTR	opp. water	 µg/L
	grondwater	 µg/L
	sediment	 µg/kg dwt
	bodem	 µg/kg dwt
	lucht	 µg/m ³
DATUM		

1. IDENTITEIT

Stofnaam	
IUPAC naam	
Synoniemen	
CAS-nummer	
Stofgroep volgens EPIWin	
Bekend gebruik (beperkt)	
Toxiciteitsmechanisme	
Classificatie	
Molecuulformule	
Smiles (indien gebruikt)	
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Molecuulgewicht (g/mol)			
Smeltpunt (°C)			
Kookpunt (°C)			
Dampdruk (Pa)			
Oplosbaarheid in water (mg/L)			
Log K _{ow}			
Log K _{oc} (log [L/kg])			
Log K _{p, susp-water} (log [L/kg])			
Henry-coëfficiënt (Pa·m ³ /mol)			
pKa			

Dikgedrukte gegevens zijn gebruikt in de ad-hoc-MTR-afleiding.

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Ref.
BCF (L/kg)		

Dikgedrukte gegevens zijn gebruikt in de ad-hoc-MTR-afleiding.

4. TOXICITEIT

4.1 Humane toxiciteit

Toxicologisch eindpunt	Beschrijving	Ref.
Overall beschikbare dataset		
Carcinogeniteit		
Genotoxiciteit		
Kritische studie oraal		
Kritische studie inhalatie		

4.2 Ecotoxiciteit

Soort	Duur	Parameter	Waarde (mg/l)	Opmerking	Ref.
vissen					
kreeftachtigen					
algen					
sediment (indien getriggerd)					
bodem					
lucht (indien getriggerd)					

Dikgedrukte gegevens zijn gebruikt in de ad-hoc-MTR-afleiding.

5. Ad-hoc-MTR (VIA STAPPENSHEMA)

Ad hoc GHL

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19	De GH_{oraal} van mg/kg lg/dag en de GH_{inhal} van $\mu\text{g}/\text{m}^3$ worden gebruikt voor de afleiding van de humane MTR's	

Ad-hoc-MTR_{eco, water}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4		
5	Het ad-hoc-MTR _{eco, water} is $\mu\text{g}/\text{L}$	

Ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, water}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2	$0,1 \times \dots \times 70 / 0,115 =$	gebruik het resultaat in stap 3
3	$\dots / BCF_{\text{vis}} \times BMF =$	
4	Het ad-hoc-MTR _{humaan, voedsel, water} is $\mu\text{g}/\text{L}$	

Ad-hoc-MTR_{dw, water}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	$0,1 \times \dots \times 70 / 2 =$	
2	Het ad-hoc-MTR _{dw, water} is $\dots \mu\text{g/L}$	

Ad-hoc-MTR_{eco, sediment}

stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7	$\text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, sediment}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, water}} \times K_{\text{p}_{\text{susp/water}}} \times 1000/1150 (\text{RHO}_{\text{susp. matter}}) = \dots \mu\text{g/L} \times \dots / 1,15 = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{wwt}}$ Omrekening naar NL-sediment op basis van drooggewicht: $\dots \times 2,71 = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$	$K_{\text{susp/water}} = \dots \text{m}^3/\text{m}^3$. MTR moet ook gecorrigeerd worden voor de karakteristieken van NL-standaardsediment.
8		
9		
10		
11	Het ad-hoc-MTR _{eco, sediment} is $\dots \mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$	

Ad-hoc-MTR_{eco, bodem}

stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4		
5		
6	$\text{Ad-hoc-MTR}_{\text{eco, bodem}} = \text{ad-hoc-MTR}_{\text{eco, water}} \times K_{\text{p}_{\text{bodem/water}}} \times 1000/1700 (\text{RHO}_{\text{bodem}}) = \dots \mu\text{g/L} \times \dots / 1,7 = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{wwt}}$ Omrekening naar NL-bodem op basis van drooggewicht: $\dots \times 3,33 = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$	$K_{\text{bodem/water}} = \dots \text{m}^3/\text{m}^3$. MTR moet ook gecorrigeerd worden voor de karakteristieken van NL-standaardbodem.
7		
8		
9	Het ad-hoc-MTR _{eco, bodem} is $\dots \mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$	

Ad-hoc-MTR_{humaan, voedsel, bodem}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Ad-hoc-MTR _{humaan, bodem} is: $\dots \mu\text{g/kg}$ voor NL-bodem op basis van drooggewicht.	De kritische route is:
2	Het ad-hoc-MTR _{humaan, bodem} is $\dots \mu\text{g/kg}_{\text{dwt}}$	

Ad-hoc-MTR_{eco, lucht}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4		
5	Het ad-hoc-MTR _{eco, lucht} is $\dots \mu\text{g/m}^3$	

Ad-hoc-MTR_{humaan, lucht}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3	Het ad-hoc-MTR _{humaan, lucht} is µg/m ³	

Bepaling uiteindelijke ad-hoc-MTR

	ad-hoc-MTR				
	opp. water (µg/L)	grondwater (µg/L)	sediment (µg/kg _{dwt})	bodem (µg/kg _{dwt})	lucht (µg/m ³)
eco	...	...	...	...	...
humaan	voedsel, water	dw, water	↓	voedsel, bodem	GHL _{inhal}
	...	...	↓	...	...
	laagste ↓	laagste ↓	↓ ↓	laagste ↓	laagste ↓
ad-hoc-MTR	...	...	...	...	...

gg. = geen gegevens

nt. = niet getriggerd

A solid yellow horizontal bar spanning the width of the page.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl