Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Beoordeling van vloeibare kristalmonomeren in LCD's

Beoordeling aangevraagd door:	BuRO
Beoordeling opgesteld door:	RIVM
Datum aanvraag:	19-04-2024
Datum beoordeling:	28-11-2024 (concept)
	06-12-2024 (definitief)
Coördinator:	RIVM
Opstellers:	RIVM
Toetsers:	RIVM
Projectnummer:	V/093130

Onderwerp

Tijdens het signaleringsoverleg 'chemische stoffen in consumentenproducten' op 8 april 2024 werd een signaal besproken over de emissie van LCM's (*liquid crystal monomers*, oftewel vloeibare kristalmonomeren) uit beeldschermen.

LCM's kunnen in de binnenlucht vrijkomen bij het gebruik van beeldschermen van elektrische apparaten, zoals computermonitoren, tablets, smartphones en televisies. Hoewel nog veel onbekend is, geeft de mogelijke blootstelling aan LCM's via de huid of inhalatie reden tot zorg, omdat deze stoffen geassocieerd worden met toxische eigenschappen die vergelijkbaar zijn met die van dioxine, zoals effecten op de lever, schildklier en vetmetabolisme.

Voor zover bekend is er geen specifieke wetgeving die op de emissie van stoffen uit beeldschermen van toepassing is, behalve de richtlijn algemene productveiligheid 2001/95/EG. Er zijn er geen specifieke wettelijke grenswaarden voor de emissie van deze LCM's.

BuRO wil graag weten welke LCM's zoal worden uitgestoten, wat het toxicologisch profiel is van deze stoffen en of er gezondheidskundige grenswaarden beschikbaar zijn. Daarnaast vraagt BuRO wat de mogelijke blootstelling van de consument aan deze stoffen is. Graag wil BuRO in kaart gebracht hebben of de emissie van deze LCM's tot een gezondheidsrisico kan leiden.

Vraagstelling

Wat is het gezondheidsrisico voor de consument met betrekking tot de emissie van LCM's uit beeldschermen? Breng dit in kaart door middel van literatuuronderzoek. Deze onderzoeksvraag bestaat uit de volgende subvragen:

1. Welk type beeldschermen (LED, LCD, televisie, smartphone etc.) in consumentenelektronica stoten LCM's uit?
2. Welke LCM's worden uitgestoten door deze beeldschermen?
3. Wat is het toxicologisch profiel van deze LCM's? Welke gezondheidseffecten kunnen optreden?
4. Is er een gezondheidskundige grenswaarde voor afgeleid, of kan er op andere wijze een maximale veilige blootstelling worden bepaald (bijvoorbeeld read-across)?
5. Wat zijn voor de consument de relevante blootstellingsroutes en hoe efficiënt is de opname van LCM's via deze routes in het menselijk lichaam?
6. Wat is de potentiële blootstelling van consumenten aan deze LCM's afkomstig uit beeldschermen? Houd hierbij rekening met meerdere beeldschermen in een ruimte en ga uit van realistische gebruiks- en blootstellingsscenario's.
7. Leidt deze blootstelling tot gezondheidsrisico's? Kan dit worden uitgesplitst naar kinderen en volwassenen?

Conclusies

1. Van televisies, laptops, computermonitoren en smartphones is bekend dat ze LCM's uitstoten, van andere soorten consumentenelektronica is dit niet onderzocht. LCM's worden toegepast in alle LCD's (inclusief (Q)LED-LCD's); vermoedelijk zijn er dus meer consumentenelektronica-artikelen die LCM's kunnen uitstoten. Andere beeldschermtechnieken dan LCD's, zoals OLED of e-readers, bevatten voor zover bekend geen LCM's.
2. In totaal zijn er duizenden verschillende LCM's gesynthetiseerd. In de huidige LCD's zitten ongeveer 10 tot 25 verschillende LCM's. Welke LCM's in LCD's worden gebruikt, is vertrouwelijke informatie en wordt vaak niet door fabrikanten vermeld. Van slechts 22 LCM's is getest of deze uit consumentenelektronica vrijkomen. Hiervan zijn er 20 gedetecteerd. Een overzicht is te vinden in Tabel 1. Daarnaast zijn 59 van 75 geteste LCM's gedetecteerd in huisstof in Westerse gebieden (zie Tabel 2). Deze zijn vermoedelijk vrijgekomen uit consumentenelektronica.
3. QSAR-modellen toegepast in de literatuur geven voor sommige LCM's een alert voor carcinogeniteit, teratogeniteit en androgene en oestrogene effecten. Uit de aanwezige gegevens in de REACH-registratiedossiers blijkt dat de onderzochte LCM's niet acuut oraal toxisch zijn, niet irriterend voor de huid en ogen (met uitzondering van de LCM met CAS RN: 97398-80-6 en de LCM met CAS RN: 116020-44-1 die wel huidirriterend zijn) en niet sensibiliserend voor de huid. Van de 23 LCM's waarvoor een registratiedossier beschikbaar was, hebben vier LCM's één of meerdere gezondheids-zelfclassificaties als Skin Irrit. 2 (H315), Repr. 1B (H360) of STOT RE 2 (H373). Voor LCM's zijn er geen carcinogeniteitsstudies beschikbaar. Echter, in-vitrostudies geven voor deze stoffen geen alerts voor mutageniteit. Voor 11 LCM's waren in totaal vijf 28 dagen- en één 90 dagenstudie(s), één prenatale ontwikkelingstoxiciteitsstudie, vier reproductie-/ontwikkelings-toxiciteitsscreeningstudies en twee gecombineerde herhaaldetoedienings- en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie beschikbaar. Bij drie LCM's werden ontwikkelingseffecten en/of reproductie-effecten geobserveerd, maar bij vier andere LCM's niet. Daarnaast is de lever in studies met enkele LCM's als doelorgaan geïdentificeerd, maar de effecten waren omkeerbaar of werden als niet nadelig beschouwd. Door de beperkte dataset en het ontbreken van consistent beeld in de gevonden effecten is het moeilijk om een toxicologisch profiel van alle LCM's te geven.
4. Er is geen gezondheidskundige grenswaarde (GGW) aanwezig in reviews of publicaties. Op basis van gegevens in de ECHA-database is een orale GGW van 250 ng/kg lg/dag afgeleid voor alle LCM's samen, op basis van de LCM met de laagst gerapporteerde LOAEL (5 mg/kg lg/dag, voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit) en een totale assessment factor van 20.000. Hierin

zit een additionele factor 10, om te verdisconteren dat voor de meeste LCM's er geen data zijn en om het risico te ondervangen dat een LCM mogelijk nog toxischer zou zijn.

5. Orale blootstelling door middel van de ingestie van huisstof is de dominante voor consumenten relevante blootstellingsroute aan LCM's. De orale absorptiefactor is niet bekend. Aangezien de GGW gebaseerd is op orale gegevens, is het niet nodig om de interne blootstelling verder te onderzoeken.
6. De *realistic worst-case* externe blootstelling is conservatief geschat op 54 ng LCM/kg lg/dag voor kinderen (6-12 maanden) en 3,1 ng LCM/kg lg/dag voor volwassenen. Dit is gebaseerd op de hoogst gemeten totaalconcentratie LCM's in de Westerse studies. Door gebrek aan informatie is het niet mogelijk om dit verder uit te splitsen naar ruimtes met meer of minder beeldschermen. Of het aantal beeldschermen een bepalende factor in de blootstelling is, wordt in de literatuur betwist. De conservatieve aard van onze schatting zou een scenario met hoge blootstelling moeten ondervangen.
7. Uit vergelijking van de conservatieve blootstellingschatting (op basis van de hoogste concentratie in huisstof aan totaal gemeten LCM's in de beschikbare Westerse studies) aan het totaal van LCM's (zoals beschikbaar in metingen) met de voor alle LCM's samen afgeleide GGW van 250 ng/kg lg/dag (gebaseerd op de laagst gerapporteerde gevonden LOAEL van de op herhaalde blootstelling en/of voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit onderzochte LCM's), kan geconcludeerd worden dat er op dit moment geen concrete aanwijzingen zijn dat LCM's een gezondheidsgevaar vormen voor de mens bij de concentraties zoals gemeten in huisstof. Dit geldt zowel voor kinderen als volwassenen.

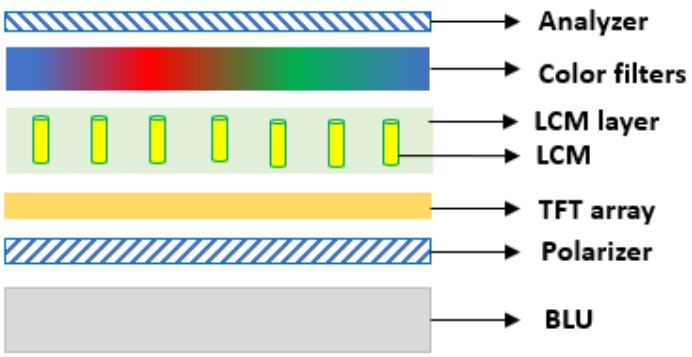
Inleiding

Beeldschermtechnologie
Het vloeibare kristalscherm (liquid crystal display, LCD) is de meest toegepaste beeldschermtechnologie in consumentenelektronica. LCD's hebben een breed scala aan toepassingen zoals televisies, mobiele telefoons, laptops, losse computerschermen en camera's (Li et al., 2023; Zhang et al., 2023). In deze beeldschermen worden *light emitting diodes* (LED's) gebruikt om alle pixels te verlichten, of *mini light emitting diodes* (mLED's) om groepen pixels te verlichten (Chen et al., 2018; Huang et al., 2020). Een pixel bestaat uit subpixels, welke een vaste kleur hebben: rood, groen of blauw. Om de helderheid van individuele subpixels te reguleren worden vloeibare kristalmonomeren (ook wel *liquid crystal monomers* (LCM's) genoemd) gebruikt. Hierdoor kan de kleur en helderheid van iedere pixel aangepast worden. De huidige generatie schermen die onder de noemer QLED (*quantum dot—enhanced light emitting diode*) worden verkocht, zijn in de basis ook LCD's en bevatten dus ook LCM's.

Daarentegen zijn de nu opkomende OLED-schermen (*organic light emitting diode*) geen LCD's en bevatten deze voor zover bekend geen LCM's. Deze schermen hebben een aparte lichtbron per subpixel, die direct in helderheid aangepast kan worden (Huang et al., 2020). De verwachting is dat LCD- en OLED-schermen voorlopig naast elkaar zullen bestaan. De nu in ontwikkeling zijnde beeldschermtechnologie µLED (*micro light emitting diode*) werkt op een vergelijkbare manier als OLED en is ook niet gebaseerd op LCM's. Dit zijn echter technologieën die nog niet zo volwassen zijn als LCD's en die zich nog moeten bewijzen. Het is daarom op dit moment niet mogelijk om te zeggen of, als de markt ongemoeid gelaten wordt, alle nieuw geproduceerde schermen op den duur LCM-vrije technologieën zullen gebruiken, of dat LCM-bevattende LCD-varianten geproduceerd zullen blijven worden.

Naast de hierboven beschreven emissieve beeldschermtechnologieën, bestaan er ook reflectieve beeldschermtechnologieën (Herle et al., 2024). E-readers zijn een voorbeeld van consumentenelektronica die deze technologie gebruiken. De meeste reflectieve beeldschermen, waaronder de e-readers, zijn geen LCD's en bevatten daarom voor zover bekend geen LCM's. Digitale schaplabels in winkels kunnen wel op basis van (reflectieve) LCD's zijn. Dit valt echter niet onder de consumentenelektronica en zal daarom verder buiten beschouwing gelaten worden in deze beoordeling.

LCM's in beeldschermen
Sinds de jaren zestig worden LCM's gebruikt bij de productie van LCD's. Een LCD bestaat uit verschillende onderdelen (zie Figuur 1). LCM's worden met behulp van expoxyhars tussen de glaslagen van een LCD ingebouwd. LCM's zijn niet covalent gebonden aan enig basismateriaal in LCD's (Su et al., 2019; Wang et al., 2020a).



Figuur 1. Schematisch diagram van een LCD. BLU: backlight unit; TFT: thin film transistor; LCM: liquid crystal monomer. (Gemaakt op basis van Chen et al., 2018)

Soorten LCM's

LCM's zijn synthetische organische stoffen. In de huidige LCD's zitten ongeveer 10 tot 25 verschillende LCM's (Wang et al., 2020a). In totaal zijn er duizenden verschillende LCM's gesynthetiseerd om te voldoen aan de vraag naar LCD's. Welke LCM's in LCD's worden gebruikt, is vertrouwelijke informatie en wordt meestal niet door fabrikanten vermeld. Dit maakt het lastig om in te schatten hoeveel en welke LCM's er jaarlijks worden geproduceerd en gebruikt. Beschikbare statistieken zijn daarom vaak onnauwkeurig en onvolledig.

Alle LCM's bevatten de volgende structurele kenmerken en eigenschappen (Brown, 1983):

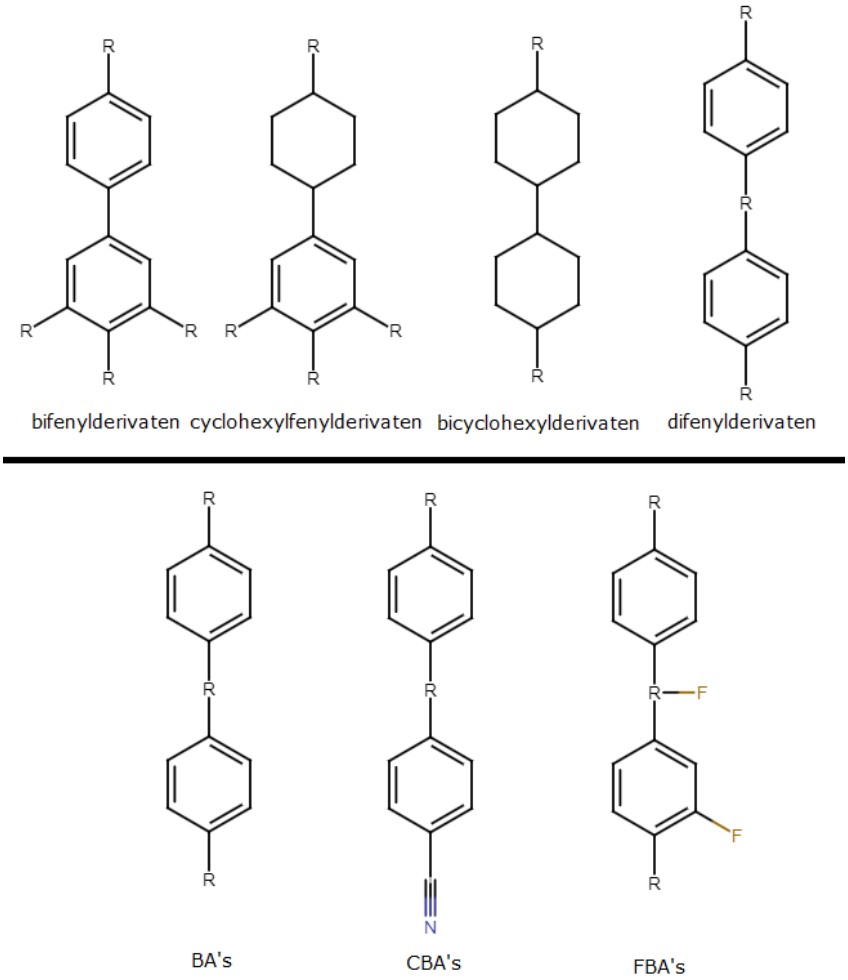
1. Een aromatische kern die polariseerbaar, vlak en stijf is.
2. Een centrale groep met meervoudige of geconjugeerde dubbele bindingen die twee benzeenringen of cyclohexaanringen verbindt. Dit maakt het molecuul stijf en vlak.
3. De lengte van het molecuul is meestal groter dan de diameter ervan.
4. Diverse functionele groepen zoals cyaan-, fluor- of broomgroepen.

Fabrikanten van LCM's kunnen de prestaties verbeteren en/of veranderen door de functionele groepen aan het einde van de koolstofketen te veranderen, zijketens te introduceren of fenylgroepen te vervangen door een cyclohexylring (Wang & Liao, 1988). LCM's worden in de literatuur ingedeeld op basis van hun functionele groepen. De meest gebruikelijke manier is een indeling in drie categorieën op basis van functionele groepen (zie Figuur 2):

1. bifenylen en analogen (BA's),
2. cyanobifenylen en analogen (CBA's) en
3. gefluoreerde bifenylen en analogen (FBA's)[1]

Bifenylen, cyanobifenylen en gefluoreerde bifenylen worden samen bifenylderivaten genoemd. De bovengenoemde analogen van bifenylderivaten omvatten onder andere cyclohexylfenylderivaten, bicyclohexylderivaten, en difenylderivaten (Cheng et al., 2022). Ieder van deze analogen heeft een andere hoofdstructuur (zie Figuur 2).

[1] De meeste FBA's voldoen niet aan de definitie van per- en polyfluoralkylstoffen (PFAS) omdat deze stoffen geen alifatische $-CF_2-$ of $-CF_3$-elementen bevatten. Een enkel FBA voldoet mogelijk wel aan de definitie van PFAS.

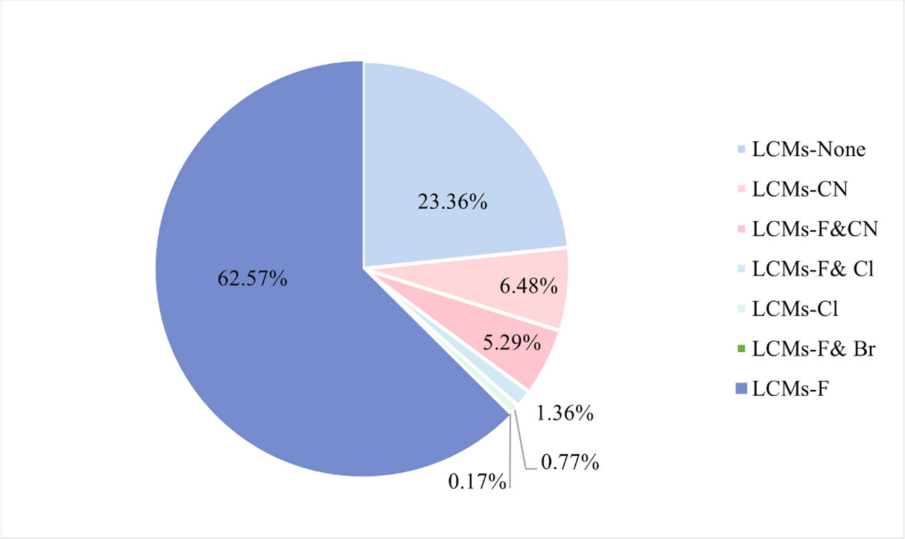


Figuur 2. Voorbeelden van de algemene chemische structuur van commerciële LCM's. Op hoofdstructuur zijn LCM's in te delen als onder andere bifenyl-, cyclohexylfenyl-, bicyclohexyl-, en difenylderivaten (Cheng et al., 2022). Op basis van de functionele groepen is een indeling te maken in bifenylen en analogen (BA's), cyanobifenylen en analogen (CBA's) en gefluoreerde bifenylen en analogen (FBA's) (Ge et al., 2023). R staat voor een functionele groep, zoals alkyl-, hydroxyl-, carboxyl-, alkoxy-, cyclohexyl- en alkyngroepen.

He et al. (2024c) komen op basis van de functionele groepen tot een indeling in zeven groepen:

1. Gefluoreerde LCM's (LCM's-F)
2. Cyanide LCM's (LCM's-CN)
3. Gefluoreerde en cyanide LCM's (LCM's-F&CN)
4. Gechloreerde LCM's (LCM's-Cl)
5. Gefluoreerde en gechloreerde LCM's (LCM's-F&Cl)
6. Gefluoreerde en gebromeerde LCM's (LCM's-F&Br)
7. LCM's zonder speciale functionele groep (LCM's-None).

He et al. (2024c) hebben 1173 LCM's in deze zeven groepen onderverdeeld (zie Figuur 3). Daarin is te zien dat de grootste groep gefluoreerde LCM's zijn (~63%), gevolgd door LCM's zonder speciale functionele groep (~23%).



Figuur 3. Verdeling van 1173 verschillende LCM's over zeven categorieën. LCMs-F: gefluoreerde LCM's; LCMs-CN: cyanide LCM's; LCMs-F&CN: gefluoreerde en cyanide LCM's; LCMs-Cl: gechloreerde LCM's; LCMs-F&Cl: gefluoreerde en gechloreerde LCM's; LCMs-F&Br: gefluoreerde en gebromeerde LCM's; LCMs-None: LCM's zonder speciale functionele groep.

Omdat iedere studie een eigen naamgevingsconventie heeft, komt het voor dat een LCM met één en hetzelfde CAS RN verschillende namen kan hebben gekregen, of dat één naam in twee verschillende studies naar twee verschillende LCM's kan verwijzen. Om een ondubbelzinnige verwijzing naar LCM's te geven, gebruiken wij daarom het CAS RN in deze beoordeling.

Aanwezigheid van LCM's in het binnenmilieu

Uit laboratoriumonderzoek blijkt dat LCM's vrijkomen uit LCD's onder alle omstandigheden. De LCM's kunnen via de epoxyhars ontsnappen. Epoxyhars kan scheuren onder invloed van vocht, hitte of mechanische impact tijdens de productie, het gebruik, de recycling, de ontmanteling en het weggooien van apparaten met een LCD (Feng et al., 2022; Ge et al., 2024; He et al., 2024b). Ook kunnen LCM's door het glas en de andere lagen van het scherm migreren, zelfs wanneer deze intact zijn (Liu & Abbatt, 2021). Er zijn aanwijzingen dat uit gebarsten LCD's een grotere hoeveelheid LCM's per tijdseenheid vrijkomt, maar niet alle gemeten verschillen zijn significant (Feng et al., 2022). Bij hoge luchtvochtigheid (Liu & Abbatt, 2021) en hogere omgevingstemperatuur (Feng et al., 2022) vindt meer uitstoot plaats. Of een beeldscherm zoals een tv of computermonitor aan of uit staat, heeft echter weinig invloed op de temperatuur van het scherm (Liu & Abbatt, 2021). Dit komt omdat de LED-lichtbronnen energiezuinig zijn en omdat de hitte die gegenereerd wordt efficiënt wordt afgevoerd naar de achterkant van het apparaat. Zodoende zal een beeldscherm in de aan- en uitstand ongeveer even snel LCM's uitstoten.

Uitgestoten LCM's kunnen binnenshuis in de lucht en/of in huisstof terechtkomen. LCM's zijn gevonden in verschillende abiotische matrices, zoals stof, lucht, sediment, bodem en percolaat van stortplaatsen, evenals in voedselproducten (Ge et al., 2023). Ook zijn LCM's aangetroffen in biotische matrices zoals in vissen, op de huid (bemonsterd met veegdoekjes) en in humane serummonsters. In elk van de genoemde matrices kunnen minstens 20 verschillende LCM's worden gedetecteerd, met concentraties variërend van ppb's tot ppm's (Ge et al., 2023).

Tabel 1 toont van welke LCM's bekend is dat ze uit consumentenelektronica vrijkomen (Liu & Abbatt, 2021; Feng et al., 2022). De gebruikte LCM's kunnen echter per merk verschillen. Door het geringe aantal apparaten waarop deze laboratoriumonderzoeken zijn uitgevoerd, zal deze lijst hoogstwaarschijnlijk incompleet zijn. Meer literatuur is beschikbaar over het vóórkomen van LCM's in LCD's van verscheidene apparaten (Su et al., 2019; Feng et al., 2022; Jin et al., 2023b; Liu & Kunnan, 2024), maar dit wil niet per se zeggen dat deze LCM's ook uitgestoten worden.

Tabel 1. Uit de literatuur bekende experimentele gegevens over het vrijkomen van LCM's uit consumentenelektronica.

CAS RN	**Naam door Liu & Abbatt (2021)**	**Naam door Feng et al. (2022)**	**Monitor**	**Laptop**	**Tv**	**Smart-phone**
81936-32-5		3CPO1	—	—	—	✓
82991-47-7	LCM-1		✓	✓	✓	—
82991-48-8	LCM-7		✓	✓	×	—
83242-83-5		3CCKOC3	—	—	—	×
84540-37-4		3CPP2	—	—	—	✓
84656-76-8	LCM-10		×	✓	×	—
116020-44-1	LCM-2	3CCV	✓	✓	✓	✓
123560-48-5		3CCWO2	—	—	—	✓
124728-81-0		5CCWO2	—	—	—	×
124729-02-8		5CWO2	—	—	—	✓
129738-34-7	LCM-5		✓†	✓†	×	—
129738-42-7	LCM-9	V2CCP1	×	✓	×	✓
133937-72-1		3CCPO1(3F)	—	—	—	✓
153429-47-1	LCM-4		✓*	✓*	×	—
153429-48-2	LCM-6		✓†	✓†	×	—
155041-85-3	LCM-8	VCCP1	✓	✓	×	✓
174350-05-1		3CWO2	—	—	—	✓
189750-98-9		3CPWO2	—	—	—	✓
208709-55-1		3CWO4	—	—	—	✓
279246-65-0	LCM-3	3CCV1	✓*	✓*	×	✓
323178-01-4		2CPWO2	—	—	—	✓
473257-15-7		4CCWO2	—	—	—	✓

✓: gedetecteerd in uitgestoten gassen; ×: niet gedetecteerd in uitgestoten gassen; —: niet onderzocht in uitgestoten gassen; *, †: detectiemethode kon geen onderscheid maken tussen LCM's met hetzelfde symbool.

Naast het bestuderen van bronnen zijn er ook metingen aan het binnenmilieu verricht. Omdat er geen andere bronnen van LCM's in huishoudens bekend zijn, zijn de aldaar aangetroffen LCM's vermoedelijk afkomstig uit consumentenelektronica. De meeste studies naar LCM's in het binnenmilieu zijn op het vasteland van China uitgevoerd (Su et al, 2019; Cheng et al., 2022; Zhang et al., 2022; Yao et al., 2023; Lin et al., 2024). Hierbij twijfelen wij aan de representativiteit van de resultaten voor de situatie in Nederland. Door verschillen in elektronicamerken zullen er waarschijnlijk verschillen in de aanwezige LCM-mengsels zijn. Verschillen in woonomstandigheden, zoals ventilatievoud, ruimte, temperatuur en luchtvochtigheid, kunnen ook een impact hebben op het vrijkomen van LCM's, en daarmee indirect op de concentraties in huisstof. De binnenmilieuparameters temperatuur en luchtvochtigheid kunnen ook een directe invloed hebben op de hoeveelheid LCM's die door huisstof wordt opgenomen, net als de stofsamenstelling (fractie van organisch materiaal) en de schoonmaakfrequentie. Daarnaast kunnen factoren zoals cultuurverschillen of verschillen in sociaaleconomische omstandigheden invloed hebben op het koopgedrag. Wij vinden het daardoor denkbaar dat er significante verschillen kunnen

zijn in de emissies van en dus blootstelling aan LCM's, waardoor deze studies geen goede basis voor een Nederlandse beoordeling zijn.

Naast de studies op het vasteland van China, zijn er drie binnenmilieustudies gedaan in Westerse gebieden: in woningen in de provincie Örebro in Zweden (Dubocq et al., 2021), in Hongkong (Jin et al., 2023a), en in woningen in de Verenigde Staten (Liu & Kannan, 2024). In alle drie de gevallen gaat het om metingen aan neergedaald stof: in Zweden is dit stof neergedaald op horizontale oppervlakken boven de vloer, in Hongkong betreft het stof op filters van ventilatie- en airconditioningsystemen en in de Verenigde Staten gaat het om neergedaald stof in de hele woning. Door de toegang tot de Westerse markt en de hogere sociaaleconomische standaarden, verwachten wij dat deze resultaten beter te vergelijken zijn met de situatie in Nederland. In Tabel 2 zijn de in deze studies onderzochte en in huishoudens aangetroffen LCM's weergegeven.

Bij de Zweedse studie (**Dubocq et al., 2021**) is op te merken dat de detectiegrenzen relatief hoog liggen, wat het lage aantal gedetecteerde LCM's zou kunnen verklaren. In deze studie is ook op een relatief klein aantal LCM's getest.

De studie in Hongkong (**Jin et al., 2023a**) omvat naast woningen ook laboratoria, collegezalen en metrostations. Hoewel de gemiddelde totale hoeveelheid LCM's niet significant verschilt tussen de verschillende soorten locaties (woningen 145 ± 11,6 ng/g, laboratoria 243 ± 50,1 ng/g, collegezalen 185 ± 30,8 ng/g, metrostations 170 ± 25,6 ng/g; p-waarde 0,297), doen de aanwezigheid en concentraties van individuele LCM's dat wel. Een overzicht van gedetecteerde LCM's is echter alleen gerapporteerd voor het volledige scala aan locaties. De Hongkongse studie (Jin et al., 2023a) vindt een significant positief verband tussen het aantal LCD's en de totaalconcentratie LCM's in het stof op de filters. Daarnaast vinden ze significante correlaties met het vloeroppervlak van de ruimtes die door het ventilatie- of airconditioningsysteem geventileerd dan wel geconditioneerd worden, hoe lang het systeem per dag in werking is, en hoe vaak het systeem wordt schoongemaakt.

In het Amerikaanse artikel (**Liu & Kannan, 2024**) wordt geen significant verband gevonden tussen de gemeten totaalconcentratie aan LCM's in stof op de vloer en het aantal beeldschermen in de woning. De auteurs stellen dat andere factoren, zoals de grootte van het scherm, het type LCM's en hun diffusiekinetiek, en het eventuele gebruik van een schermbeschermer, waarvan bekend is dat ze invloed hebben op de emissies (Jin et al., 2023b), belangrijker zijn dan het aantal schermen. Ook wordt er een significant hogere totaalconcentratie aangetroffen in woningen met tapijt in vergelijking met woningen met houten vloeren of vloerbedekking van vinyl. Daarnaast wordt opgemerkt dat de samenstelling van het aangetroffen LCM-mengsel van staat tot staat varieert.

Tabel 2. Uit de literatuur bekende experimentele gegevens uit Westerse gebieden over de aanwezigheid van LCM's in huisstof.

CAS RN	Naam door Dubocq et al. (2021)	Naam door Jin et al. (2023a)	Naam door Liu & Kannan (2024)	Örebro, Zweden	Hongkong	Verenigde Staten
41424-11-7		6OCB	HOC-4'-BPCN	—	×	×
52364-71-3		5OCB	CN-OPB	—	×	✓
52364-73-5		8OCB	OC-4'-BPCN	—	×	✓
52709-86-1		3OCB	PBIPHCN	—	✓	✓
54211-46-0		5CT	CN-PPTP	—	×	✓
58743-75-2		2CB	EB-4'-BPCN	—	×	×
63221-88-5		EPhEMOB	E-MPEB	—	✓	✓
64835-63-8	LCM-6	5MeB	MP-PB	✓	✓	✓
67589-38-2			MPPCHC	—	—	✓
67589-39-3			EPPCHC	—	—	✓
67589-47-3			EPBCHC	—	—	✓
67589-52-0			MPCHC	—	—	✓
80944-44-1		EOPrCHB		—	×	—
80955-71-1		3cH5cHB		—	×	—
81701-13-5			FPP-BCHC	—	—	✓
81936-32-5		MOPrCHB	MOP-PCHB	—	×	✓
82832-27-7		FPCB	FPPrBC	—	×	✓
82832-57-3		DPrCB	DFPPrBC	—	×	✓
82991-48-8		PeCHPrB	PCP	—	×	✓
84540-37-4	LCM-16	3cH2B	EPrCPB	×	✓	✓
84656-75-7	LCM-13	MeP3bcH	M-PCH-CCHB	×	✓	✓
85312-59-0		DPrB	DFPrB	—	✓	×
85600-56-2		b3cHB	PCH-BP	—	✓	×
87260-24-0		FPB	FPrCB	—	✓	✓
88878-50-6			FPeBC	—	—	✓
95759-44-7	LCM-19	2F3T	EFPrTP	×	✓	✓
95759-51-6		PFPT	FPePrT	—	✓	✓
97398-80-6	LCM-3	MeO3bcH	MOP-PCHC	✓	✓	✓
115978-59-1			BCHPPBC	—	—	✓
116020-44-1		3VbcH	PCHVCH	—	×	✓
118164-49-1		3dFB		—	×	—

119990-81-7	LCM-31	3bcHdFB	DFPrBCB	×	×	×
119990-82-8		4bcHdFB		—	×	—
123560-48-5	LCM-18	2OdFP3bcH	EDFPBB	×	×	✓
124728-81-0			ETDFPPBC	—	—	✓
124729-02-8		EDPeB	EDFPCB	—	×	✓
129738-42-7		MPhBB	BMBC	—	✓	✓
131819-23-3		TPrCB	PrTFPBC	—	×	×
132123-39-8		TrPrB	TFPrCCB	—	×	×
132123-45-6			TrFPrBC	—	—	✓
133937-72-1		tFMeO-3bcHP	PrTFMPBC	—	×	✓
134412-18-3		DEB	DFECB	—	×	×
135734-59-7		ECTB	ETFMBC	—	×	✓
136609-96-6	LCM-33	5bcHdFB		×	✓	—
137019-95-5		TrPeB	TFTPCTFBP	—	✓	×
137529-41-0		TPrBB	TFPrBCB	—	×	✓
137644-54-3		TPeCB		—	✓	—
139195-63-4		2bcHdFB	RELEEBCH	—	×	✓
139215-80-8		TECB	ETFPBC	—	×	✓
155041-85-3	LCM-10	MePVbcH	MPVBC	×	✓	✓
157248-24-3		2OdF3B	ETDFPPB	—	✓	✓
167306-96-9			DFP4TPCBN	—	—	×
173837-35-9		TePrB	TeFPrCB	—	×	×
174350-05-1	LCM-5	2O3cHdFP	EDFPrCB	×	✓	✓
174350-08-4		EBDMB	DFMPEBC	—	×	✓
181943-55-5			TTFC-EBC	—	—	✓
189750-98-9	LCM-21	2O3cHdFB	EDFPB	×	✓	✓
205806-87-7		TePT	TeFPrT	—	✓	×
208709-55-1		BDPrB	BDFPrCB	—	×	✓
279246-65-0	LCM-4	Pe3bcH	PrEPCC	×	×	✓
303186-19-8		DTMDEB	DF-TFPx-EB-DFBP	—	✓	✓
303186-20-1	LCM-12	tFPO-CF_2-dF3B	TFPxM-DFFPBP	×	✓	✓
303186-36-9		tFPO-CF_2-tF3T	PDTFMTFT	—	✓	✓
323178-01-4		2O2cHdFB		—	✓	—
326894-55-7		2teFT	ETeFT	—	×	×

431947-34-1		MeOdFP3bcH	DFMPPBCH	—	✓	✓
473257-14-6		3OdFP3bcH	DFPrPrCB	—	✓	✓
473257-15-7		2OdFP4bcH		—	×	—
524709-77-1		tFMeO-3cHtFT		—	✓	—
650634-92-7		tFMeO-2cHB		—	×	—
700863-48-5		tFPO-CF_2-dF3PyB		—	✓	—
825633-75-8		2F4T		—	✓	—
1373116-00-7		DMPMB		—	✓	—
1690317-23-7		tFMePO-CF_2-dF3B		—	✓	—
1700444-88-7		tFMePO-CF_2-dF3PyB		—	×	—

✓: gedetecteerd in huisstof; ×: niet gedetecteerd in huisstof; —: niet onderzocht in huisstof.

Blootstelling
LCM's zijn halfvluchtige organische stoffen (HVOS): Feng et al. (2021) bepaalden dat de log K_{oa}'s van 21 geteste LCM's variëren van 7,60 tot 13,13. Zulke stoffen kunnen niet alleen via de gasfase van de (binnen)lucht verspreid worden, maar ook via huisstofdeeltjes. Luchtgedragen huisstofdeeltjes kunnen ingeademd worden (inhalatoire blootstelling) en op de huid neerslaan (dermale blootstelling). Daarnaast kan neergedaald huisstof onbedoeld ingeslikt worden via hand-mondcontact (niet-diëtaire orale blootstelling).

Gezien de verschillen in de samenstelling van het aangetroffen LCM-mengsel in verschillende Amerikaanse staten (Liu & Kannan, 2024), is het aannemelijk dat in Nederland het LCM-mengsel kan verschillen van dat in andere landen en gebieden. Mede gelet op de beperkt beschikbare toxicologische informatie voor LCM's, die in de volgende paragraaf gerapporteerd wordt, beperken we ons tot een blootstellingsschatting voor LCM's in het algemeen. Wij rekenen daarom met de som van gemeten LCM-concentraties in plaats van met de concentraties van individuele LCM's.

De in Westerse gebieden uitgevoerde studies (Dubocq er al., 2021; Jin et al., 2023a; Liu & Kannan, 2024) zijn allemaal gericht op neergedaald stof. Om te beoordelen of wij hierdoor belangrijke blootstellingsgegevens missen, kijken wij naar de elders uitgevoerde studies. Lin et al. (2024) hebben binnenluchtmetingen uitgevoerd op verschillende locaties waar met beeldschermen gewerkt wordt, waarbij de gasfase en de deeltjesfase apart zijn geanalyseerd. Uit deze metingen leren we dat de luchtconcentraties van het totaal aan LCM's bij de hogere concentratiepercentielen gedomineerd worden door de LCM's in de luchtgedragen deeltjes (gasfase 60,9-12000 pg/m^3, mediaan 337 pg/m^3; deeltjesfase 1,54-13100 pg/m^3, mediaan 2370 pg/m^3; totaal 62,9-13500 pg/m^3, mediaan 1320 pg/m^3). De inhalatoire blootstelling aan LCM's zal dus ook gedomineerd worden door de LCM's in de luchtgedragen deeltjes. Daarom verwaarlozen we in het vervolg de bijdrage van de in Westerse gebieden niet gemeten gasfaseconcentraties. Voor de tevens niet gemeten LCM-concentraties in luchtgedragen deeltjes nemen wij een evenwicht aan met de neergeslagen deeltjes. Onder deze aanname zal de LCM-concentratie, uitgedrukt in massa per stofmassa, gelijk zijn voor neergedaald stof en luchtgedragen deeltjes. Daarmee is het mogelijk om de blootstellingsbeoordeling volledig te baseren op de totale LCM-concentraties in neergedaald stof.

In de Zweedse studie (Dubocq et al., 2021) worden totale LCM-concentraties in het neergedaalde huisstof gevonden variërend van <LOQ (minder dan de kwantificatielimiet) tot 1586 ng LCM/g huisstof, met een mediaan van 490,5 ng LCM/g huisstof. De studie in Hongkong (Jin et al., 2023a) vond een bereik van 43,7 tot 448 ng LCM/g huisstof, met een mediaan van 169 ng LCM/g huisstof. Deze metingen zijn verricht op huisstof van filters van ventilatiekanalen en airconditioning. In de Verenigde Staten (Liu & Kannan, 2024) werden totaalconcentraties van <LOD (minder dan de detectielimiet) tot 4300 ng LCM/g huisstof in neergedaald huisstof aangetroffen, met een mediaan van 402 ng LCM/g huisstof.

Omdat er onzekerheid bestaat over hoe deze buitenlandse metingen zich precies verhouden tot de situatie in Nederland, gebruiken we de hoogst gemeten totaalconcentratie in de Westerse studies, dat is 4300 ng LCM/g huisstof (Liu & Kannan, 2024, monster D60 uit Seattle, Washington, Verenigde Staten), om een conservatieve externe blootstellingsschatting voor Nederland te doen. Hierbij gebruiken wij zo veel mogelijk de blootstellingsberekeningen die gebruikt worden in DustEx[2], het RIVM-model voor het vrijkomen

[2] https://www.dustex.nl/

van HVOS (geschikt voor stoffen met een log K_{oa} tussen 7 en 13) uit consumentenproducten en de blootstelling daaraan via lucht en huisstof, en de ConsExpo[3] General Fact Sheet (te Biesebeek et al., 2014).

Voor de ingestie van huisstof is voor kinderen een standaardwaarde conservatief vastgesteld op 100 mg huisstof/dag en voor volwassenen op 50 mg huisstof/dag (Oomen et al., 2008; ECHA, 2016). In een *realistic worst-case* blootstellingschatting hanteren we het 25^{e} percentiel van de lichaamsgewichtsverdeling in Nederland als standaardwaarde. De meest kwetsbare blootgestelde kinderen zullen die met het laagste lichaamsgewicht zijn, dat wil zeggen, de jongste kinderen die met de handen in contact komen met huisstof. Voor een 6-12 maanden oude baby, die mogelijk over de vloer kan kruipen, nemen we een standaardlichaamsgewicht (lg) van 8,0 kg (te Biesebeek et al., 2014), wat resulteert in een (*realistic worst-case*) externe orale blootstelling van 4300 ng LCM/g huisstof × 100 mg huisstof/dag ÷ 8,0 kg lg ≈ 54 ng LCM/kg lg/dag. Voor een volwassene nemen we de standaardwaarde van 68,8 kg (te Biesebeek et al., 2014). Dit resulteert in een (*realistic worst-case*) externe orale blootstelling van 4300 ng LCM/g huisstof × 50 mg huisstof/dag ÷ 68,8 kg lg ≈ 3,1 ng LCM/kg lg/dag.

Om de concentratie LCM's in luchtgedragen deeltjes om te rekenen naar de concentratie per luchtvolume, gebruiken we de standaard deeltjesconcentratie van 20 µg deeltjes/m^3 (Weschler & Nazaroff, 2010) uit DustEx. Dit combineren we dan met de inhalatiesnelheid bij rust, met een standaardwaarde van 0,15 m^3/uur voor een 6-12 maanden oude baby en 0,55 m^3/uur voor een volwassene (te Biesebeek et al., 2014). De *realistic worst-case* inhalatoire blootstellingschatting is daarmee 4300 ng LCM/g deeltjes × 20 µg deeltjes/m^3 × 0,15 m^3/uur ÷ 8,0 kg lg ≈ 0,039 ng LCM/kg lg/dag voor een 6-12 maanden oude baby en 4300 ng LCM/g deeltjes × 20 µg deeltjes/m^3 × 0,55 m^3/uur ÷ 68,8 kg lg ≈ 0,017 ng LCM/kg lg/dag voor een volwassene. Deze inhalatoire blootstellingen zijn minder dan een procent van de orale blootstellingen en daardoor verwaarloosbaar. Deze conclusie van verwaarloosbaarheid wordt ondersteund door de resultaten van Zhang et al. (2020, Figuur S10).

De blootstelling aan huisstof via de huid wordt in DustEx niet meegenomen, omdat het verwaarloosbaar geacht wordt (Bakker et al., 2016). Zhang et al. (2022) berekenen daarentegen een dermale dagelijkse dosis EDI_{der} die niet verwaarloosbaar is, en zelfs van gelijke orde is als de orale blootstelling. De volgende formule wordt voor deze berekening gegeven:

$$EDI_{der} = \frac{C \times SA \times DAF \times SAF \times EF}{BW}$$

Hier is C de concentratie LCM's in huisstof, SA de oppervlakte van de blootgestelde huid, DAF de dermale absorptiefactor, SAF de hoeveelheid huisstof die aan de huid plakt, EF een blootstellingsfrequentie (gedeelte van de dag dat binnen wordt doorgebracht), en BW het lichaamsgewicht. De dermale absorptiefactor werd door Zhang et al. (2022) eerst op 0,13 geschat, op basis van resultaten voor stoffen met een vergelijkbare log K_{ow}. Later is dit op basis van huidpenetratie-experimenten bijgesteld, waardoor de geschatte langetermijnblootstelling via de huid ongeveer een factor 4 hoger werd (Zhang et al., 2023).

Opvallend is dat Zhang et al. (2022, 2023) erg hoge waarden voor SAF gebruiken, namelijk 2 × 10^{-4} g huisstof/cm^2 = 0,2 mg huisstof/cm^2 voor kinderen en 7 × 10^{-5} g huisstof/cm^2 = 0,07 mg huisstof/cm^2 voor volwassenen. Deze waarden worden ontleend aan Wang et al. (2020b), die weer als bron het US EPA Exposure Factors Handbook (EPA, 2011) opgeeft. In het meest representatieve scenario in dat handboek, binnenshuis spelende kinderen, worden echter lichaamsdeelafhankelijke waarden tussen 0,0035–0,011

[3] https://consexpoweb.nl/

mg huisstof/cm^2 (gebaseerd op Holmes et al., 1999) gegeven. Zelfs de hoogste waarden in dit bereik, die gelden voor handen en voeten, zijn ongeveer 6–18 keer lager dan de waarden die door Wang et al. (2020b) en Zhang et al. (2022) voor het hele lichaam worden toegepast.

Gaan we voor de blootstellingsschatting uit van het scenario voor binnenshuis spelende kinderen en de daarbij behorende lichaamsdeelafhankelijke SAF's uit bovengenoemd US EPA Exposure Factors Handbook, in combinatie met de lichaamsdeeloppervlaktes van 6–12 maanden oude kinderen volgens de ConsExpo General Fact Sheet (te Biesebeek et al., 2014), dan resulteert dat in het volgende: In het meest conservatieve geval, namelijk dat huisstof blijft plakken aan de volledige oppervlaktes van armen, handen, benen en voeten, blijft er bij kinderen 0,0041 mg huisstof/cm^2 × 0,056 m^2 ≈ 2,3 mg huisstof op de armen plakken, 0,011 mg huisstof/cm^2 × 0,022 m^2 ≈ 2,4 mg huisstof op de handen, 0,0035 mg huisstof/cm^2 × 0,084 m^2 ≈ 2,9 mg huisstof op de benen en 0,010 mg huisstof/cm^2 × 0,027 m^2 = 2,7 mg huisstof op de voeten, wat een totaal geeft van 10,3 mg huisstof op de huid. We nemen aan dat dit huisstof iedere dag ververst. Dit levert een externe dermale blootstelling voor kinderen op van 4300 ng LCM/g huisstof × 10,3 mg huisstof/dag ÷ 8,0 kg lg ≈ 5,5 ng LCM/kg lg/dag. Naar alle waarschijnlijkheid zal de externe dermale blootstelling echter veel lager zijn, en daarmee verwaarloosbaar ten opzicht van de externe orale blootstelling, omdat de gedane aanname dat de volledige oppervlaktes van de armen, handen, benen en voeten met stof bedekt worden zeer *worst-case* is, evenals de aanname dat alle LCM aanwezig in huisstof op de huid beschikbaar is voor opname.

Voor volwassenen staat er geen relevant scenario in het US EPA Exposure Factors Handbook (EPA, 2011) voor het blijven plakken van huisstof aan de huid. Het scenario van binnenshuis spelende kinderen zou een overschatting van de blootstelling geven. In plaats daarvan kijken we naar de hoeveelheid huisstof die gedurende een dag vanuit de lucht neerslaat op oppervlakken. Dit is volgens Bakker et al. (2016) de best beschikbare informatie over de depositie van huisstof op de huid. Waarschijnlijk wordt de depositie op deze manier overschat, omdat er boven het huidoppervlak sterkere luchtstromingen zijn door convectie en beweging dan boven andere oppervlakken binnenshuis (Weschler & Nazaroff, 2008). Edwards et al. (1998) schatten de depositiesnelheid naar oppervlakken binnenshuis op 0,22-0,37 µg huisstof/cm^2/dag. Conservatief uitgaande van ontblote armen, handen, benen, voeten en hoofd, met een gezamenlijke oppervlakte van 1,18 m^2 (te Biesebeek et al., 2014), berekenen we dat er ten hoogste 0,37 µg huisstof/cm^2/dag × 1,18 m^2 ≈ 4,4 mg huisstof/dag op de huid van een volwassene gedeponeerd wordt. Dit levert een externe dermale blootstelling op van 4300 ng LCM/g huisstof × 4,4 mg huisstof/dag ÷ 68,8 kg lg ≈ 0,28 ng LCM/kg lg/dag. Om dezelfde redenen als bovengenoemd voor kinderen, zal ook voor volwassenen de externe dermale blootstelling naar alle waarschijnlijkheid veel lager zijn dan wat nu zeer conservatief is geschat, en zal daarmee verwaarloosbaar zijn ten opzichte van de externe orale blootstelling.

Samenvattend schatten wij de totale externe blootstelling aan LCM's conservatief op 54 ng LCM/kg lg/dag voor kinderen (6-12 maanden) en 3,1 ng LCM/kg lg/dag voor volwassenen. Deze blootstelling vindt nagenoeg volledig plaats door ingestie van huisstof. Inhalatie en dermale externe blootstelling worden verwaarloosbaar geacht. De berekening is gebaseerd op de hoogst gemeten LCM-concentraties in huisstof in Westerse huizen (aangetroffen in de Verenigde Staten) als conservatieve benadering van de concentraties in Nederlandse huizen, in combinatie met standaardparameters uit het model DustEx en de ConsExpo Fact Sheets. Zie Tabel 3 voor een samenvatting van de gebruikte parameters en de uitkomsten per route.

Tabel 3. Blootstellingsscenarioparameters en -uitkomsten voor kinderen (6–12 maanden) en volwassenen.

	Extern oraal		**Extern inhalatie**		**Extern dermaal**		**Herkomst parameterwaarden**
	Kind	**Volw.**	**Kind**	**Volw.**	**Kind**	**Volw.**	
Concentratie LCM's	4300 ng LCM /g huisstof		4300 ng LCM /g deeltjes		4300 ng LCM/g huisstof		Hoogste gemeten totale concentratie uit publicatie[a] met data uit het Westen.
Concentratie luchtgedr. deeltjes			20 µg deeltjes /m^3 lucht				Standaardwaarde[b].
Inhalatiesnel-heid			0,15 m^3/uur	0,55 m^3/uur			Standaardwaarde[c].
Stofaanhech-ting					0,0041 mg/cm^2 armopp. 0,011 mg/cm^2 handopp. 0,0035 mg/cm^2 beenopp. 0,010 mg/cm^2 voetopp.		Standaardwaarde[d]. Conservatieve tot zeer conservatieve keuze van volledige lichaamsdelen.
Stofneerslag						0,37 µg/cm^2 huidopp./dag	Hoogst gemeten waarde[e].
Lichaamsopp.					0,056 m^2 armopp. 0,022 m^2 handopp. 0,084 m^2 beenopp. 0,027 m^2 voetopp.	1,18 m^2 huidopp. (armen, handen, benen, voeten en hoofd)	Standaardwaarden[c]. Conservatieve tot zeer conservatieve keuze van volledige lichaamsdelen.
Blootstelling aan huisstof of luchtgedr. deeltjes	100 mg /dag	50 mg /dag	*0,072 mg/dag*	*0,26 mg/dag*	*<10,3 mg (per dag)*	*<4,4 mg/dag*	Standaardwaarde[f]. *Berekend met formules, zie tekst.*
Lichaamsgew.	8,0 kg	68,8 kg	8,0 kg	68,8 kg	8,0 kg	68,8 kg	Standaardwaarde[c].
Blootstelling aan LCM's	*54 ng /kg lg /dag*	*3,1 ng /kg lg /dag*	*0,039 ng /kg lg /dag*	*0,017 ng /kg lg /dag*	*<5,5 ng/kg lg/dag*	*<0,28 ng /kg lg/dag*	*Berekend met formules, zie tekst.*

Afgeleide parameters zijn weergegeven in cursief.

Referenties: [a] Liu & Kannan (2024), [b] DustEx, gebaseerd op Weschler & Nazaroff (2010), [c] ConsExpo general Fact Sheet (te Biesebeek et al., 2014), [d] US EPA Exposure Factors Handbook (EPA, 2011, Hoofdstuk 7), gebaseerd op Holmes et al. (1999), [e] Edwards et al (1998), [f] DustEx, gebaseerd op Oomen et al. (2008) en ECHA (2016).

Toxicologie
Er zijn veel verschillende soorten LCM's. Voor het beantwoorden van deze ad-hocvraag is een literatuurstudie uitgevoerd in PubMed naar mogelijke toxicologische eigenschappen van de groep LCM's in zijn algemeenheid, en niet specifiek naar individuele LCM's. Hierbij zijn de volgende zoektermen gebruikt 'indoor', 'air', 'migration', 'dust', 'exposure' en 'liquid crystal monomer'. Dit leverde de in Tabel 4 weergegeven in-vitrostudies op. Voor de LCM's in Tabellen 1 en 2 is in de database op de ECHA-website nagegaan of er een registratiedossier beschikbaar is en zo ja, hoe de stoffen door de registrant zijn geclassificeerd en welke toxicologische gegevens daarin aanwezig zijn (Bijlage A, Tabel A.1).

Toxiciteitsgegevens in de openbare literatuur

Kinetiek
Met een 3D-model van gereconstrueerde humane huid (EpiKutis®) is onderzocht of LCM's via de huid kunnen worden opgenomen. Voor het onderzoek werden negen LCM's (acht LCM's-F, één LCM-CN) gebruikt welke zijn gemeten in handdoekjes van medewerkers in ontmantelingsfabrieken van elektronisch afval. Hierbij werd een blootstelling aan twee concentraties, 7 ng/µL (220 ng/cm^2) en 16 ng/µL (500 ng/cm^2), van de individuele LCM's gedurende 36 uur toegepast, waarbij aceton als oplosmiddel gebruikt werd. Opgemerkt wordt dat aceton penetratiebevorderende effecten kan hebben, waardoor de resultaten mogelijk een overschatting zouden kunnen geven. De verdeling van de LCM's over en door het huidweefsel is gebaseerd op drie fracties: geabsorbeerd, niet-geabsorbeerd, en vastgehouden in het huidweefsel. De resultaten laten zien dat zeven van de negen LCM's door het huidmodel werden opgenomen met diffusie naar de receptorvloeistof. De twee LCM's met het hoogste molecuulgewicht diffundeerden niet naar de receptorvloeistof, maar accumuleerden voor een groot gedeelte in het huidweefsel. De dermale permeabiliteit van de geteste LCM's was omgekeerd evenredig met hun log K_{ow} en molecuulgewicht. De LCM's met lage log K_{ow}-waarden en molecuulgewicht bereikten relatief snel de systemische bloedcirculatie. De LCM's met hogere log K_{ow}-waarden en molecuulgewichten daarentegen accumuleerden in de huidlagen en konden moeilijker door de huid dringen (Zhang et al., 2023). LCM's die in de huidlagen accumuleren kunnen alsnog gedurende een langere periode na beëindiging van de blootstelling geleidelijk aan in de systemische circulatie terechtkomen. Om onderschatting van de humane blootstelling via de huid te voorkomen, moet in de beoordeling naast het deel dat geabsorbeerd wordt daarom ook het deel dat accumuleert meegenomen worden.

Het metabolisme van vier LCM's (drie LCM's-F, één LCM-CN) is in vitro onderzocht met rattenlevermicrosomen. De cyanide LCM en de gefluoreerde LCM met de hoogste log K_{ow} en molecuulgewicht werden niet gemetaboliseerd, terwijl de andere twee gefluoreerde LCM's na 6 uur 72-94% metabolisatie vertoonden (Kong et al., 2023). Dezelfde auteurs onderzochten ook de opname en weefseldistributie van de vier LCM's na éénmalige toediening via maagsonde van 10 mg/kg lg aan muizen. De vier LCM's lieten een snelle opname en distributie zien, met name naar lever en vetweefsel. Het bioaccumulatiepotentieel was het hoogst voor de twee LCM's die in vitro niet metaboliseerden (Kong et al., 2023).

In-silicostudies
In een in-silicostudie hebben He et al. (2024c) het toxicologisch profiel van 1173 veelgenoemde LCM's in de literatuur bekeken met behulp van Quantitative Structure–Activity Relationship (QSAR)-modellen. Voor humane effecten was er op basis van de QSAR-modellen voor 77 LCM's een indicatie voor carcinogeniteit, voor 101 LCM's voor teratogeniteit, voor 1083 LCM's voor androgeniteit en voor 1151 LCM's voor estrogeniteit. 947

LCM's kunnen binden aan de peroxisoomproliferatorgeactiveerde receptor (PPARγ-receptor), 1103 aan schildklierhormoonreceptoren, en 430 aan de glucocorticoïdereceptor. Verschillende fysiologische functies bij de mens kunnen beïnvloed worden door binding aan deze receptoren. PPARγ-receptoren nemen deel aan de genexpressie van adipocyten, osteocyten en immuuncellen. Schildklierhormoon- en glucocorticoïdereceptoren beïnvloeden de menselijke groei, het metabolisme en het zenuwstelsel.

De 1173 LCM's werden verdeeld in drie niveaus van humane toxiciteit: 435 LCM's vielen in H-1 (de categorie met de hoogste toxiciteit), 373 LCM's in H-2, en 365 LCM's in H-3 (de categorie met de laagste toxiciteit). LCM's-F vertegenwoordigden 83,9%, 55,8% en 44,1% van de LCM's in respectievelijk H-1, H-2 en H-3. In H-3 vormden LCM-None het hoogste aandeel (46,6%).

Op basis van evaluatie van permeabiliteitscoëfficiënten van de 1173 LCM's en hun biomagnificatiepotentieel in de voedselketen concludeerden de auteurs dat LCM's zich uiteindelijk via de voedselketen en dermale absorptie in het menselijk lichaam kunnen ophopen en aldus gezondheidsschade kunnen veroorzaken (He et al., 2024c).

Zhong et al. (2023) hebben met behulp van de Endocrine Disruptome tool het hormoonverstorende effect van 44 LCM's (allen gefluoreerde bifenylen) op 18 verschillende *nuclear hormone receptors* (NHR's) onderzocht. Dertig van deze LCM's blijken een gemiddelde tot hoge potentie te hebben om te binden aan meer dan vier receptoren, waaronder in het bijzonder de androgeen-, estrogeen, mineralocorticoïd-, lever X- en schildklierhormoonreceptoren. Slechts twee LCM's vertoonden een laag of gemiddeld bindingspotentieel en lijken dus niet hormoonverstorend te zijn.

Feng et al. (2023) hebben een lijst van 1431 commercieel beschikbare LCM's opgesteld, waarvan 221 LCM's zijn opgenomen in de Classificatie & Labelling (C&L)-inventaris op de ECHA-website. Wat de gezondheidsgevaren betreft, is 20% van de 221 LCM's gezelfclassificeerd als giftig of schadelijk bij inslikken, 33% is giftig of schadelijk bij contact met de huid of kan oogschade of irritatie veroorzaken, en 21% is giftig of schadelijk bij inademing of kan irritatie van de luchtwegen veroorzaken. Twee LCM's zijn door de industrie geclassificeerd als "kan schadelijk zijn voor de vruchtbaarheid of het ongeboren kind", terwijl drie LCM's zijn geclassificeerd als "kan schade aan organen veroorzaken bij langdurige of herhaalde blootstelling". Over het algemeen hebben LCM's die geclassificeerd zijn als gevaarlijk voor de gezondheid, een lager molecuulgewicht, een lagere K_{ow}-waarde en minder ringstructuren dan LCM's zonder zelfclassificatie. Voor de 1210 LCM's die niet in de C&L-inventaris werden gevonden, zijn de gezondheidsrisico's voorspeld met behulp van twee Quantitative Structure-Property Relationship (QSPR)-modellen. Deze QSPR's zijn ontwikkeld op basis van de toxicologische eigenschappen van de 221 LCM's uit de C&L-inventaris. De QSPR's bereikten een nauwkeurigheid van ongeveer 90% in externe datasets. Van de 1210 LCM's werden 301 LCM's herkend als potentiëel gevaarlijk voor de mens.

<u>In-vitrostudies</u>
In drie in-vitrostudies met humane nierepitheel (HK2)-cellen, rattenhypofyse (GH3)-cellen en humane bronchiaalepitheel (BEAS-2B)-cellen werd onderzoek gedaan naar respectievelijk de ontregeling van genexpressie (Zhao et al., 2023), levensvatbaarheid van cellen (He et al., 2024a; Jin et al., 2023a) en reactieve zuurstofcomponent (ROS)-formatie (Jin et al., 2023a) door LCM's. In alle drie de studies zijn individuele LCM's (gefluoreerd en niet-gefluoreerd) gebruikt en in één studie is ook een mengsel van LCM's getest (Jin et al., 2023a). In de Zhao et al. (2023) studie werd het in-vitro-onderzoek voorafgegaan door een in-silicostudie naar receptorbinding. In vitro werd bevestigd dat LCM's PPARγ-

receptoren significant kunnen antagoneren, met verschillende bindingsaffiniteiten. Als gevolg daarvan kunnen LCM's verstoringen veroorzaken in het metaboloom en transciptoom van HK2-cellen, evenals verstoringen in de β-oxidatie van vetzuren, mogelijk via meerdere routes. De twee studies naar levensvatbaarheid van cellen toonden aan dat LCM's deze kunnen verminderen in schildklierhormoonafhankelijke GH3-cellen (He et al., 2024a) en BEAS-2B-cellen (Jin et al., 2023a). Ook kunnen LCM's oxidatieve stress initieren in BEAS-2B-cellen (Jin et al., 2023a).

Tabel 4. Uit de literatuur bekende in-vitrostudies naar toxicologische effecten van LCM's.

Type studie	**Model**	**Stoffen**	**Concentraties**	**Bloot-stellings-tijd**	**Eindpunt of effect**	**Referentie**
In-vitro-kinetiek	Humane gereconstu-reerde huid	9 individuele LCM's	7 en 16 ng/µL	36 uur	Absorptie en accu-mulatie in huid	(Zhang et al., 2023)
In vitro	Humane nierepitheel (HK2)-cellen	3 individuele LCM's	20 of 100 µM	24 uur	Ontregeling genex-pressie van PPARγ en vetzuur β-oxida-tie	(Zhao et al., 2023)
	Rattenhypofyse (GH3)-cellen	6 individuele LCM's-F	RIC_{20} (concentratie die 20% remming van cel-viabiliteit veroorzaakt; variërend van 18,89 – 62,49 µM voor de 6 LCM's), met en zonder 0,65 µg/L T3	24 uur	Vermindering cel-viabiliteit	(He et al., 2024a)
	Humane bronchiaal epitheel (BEAS-2B)-cellen	14 individuele LCM's en een mengsel van de 14 LCM's	0.34 – 34 µg/mL		Vermindering cel-viabiliteit en ROS-formatie	(Jin et al., 2023a)

Toxiciteitsgegevens in het openbare deel van REACH-registratiedossiers
Voor LCM's waarvoor experimentele gegevens beschikbaar zijn over het vrijkomen uit consumentenelektronica (Tabel 1) en die zijn opgenomen in de analyse van huisstof in Westerse gebieden (Tabel 2), is nagegaan welke gegevens beschikbaar zijn bij ECHA. Het betreft in totaal 81 verschillende LCM's. Zie Bijlage A, Tabel A.1 voor een overzicht van de bevindingen.

Voor 23 van de 81 LCM's is een registratiedossier beschikbaar. Van die 23 LCM's hebben er vier een zelfclassificatie voor gezondheidseffecten, één als Skin Irrit. 2 (H315), één als Skin Irrit. 2 (H315) en Repr. 1B (H360), één als Repr. 1B (H360) en één als STOT RE 2 (H373). In geen van de voor LCM's aanwezige registratiedossiers zijn DNEL's voor de algemene bevolking afgeleid. Wel zijn er voor zeven LCM's DNEL's afgeleid voor werkers, voor de dermale en inhalatoire route.

Uit de aanwezige gegevens in de registratiedossiers blijkt dat de onderzochte LCM's met stofspecifieke data niet acuut oraal toxisch zijn, niet irriterend voor de huid en ogen (met uitzondering van LCM (CAS RN: 97398-80-6) en LCM (CAS RN: 116020-44-1) die wel huidirriterend zijn) en niet sensibiliserend voor de huid. Ook veroorzaken ze in in-vitro-testen met en zonder metabole activatie geen mutaties in bacteriën en, voor zover onderzocht (al dan niet door middel van read-across), geen genmutaties of chromosoomafwijkingen in zoogdiercellen.

Voor de LCM's waarvoor herhaaldeblootstellingsstudies en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsstudies beschikbaar zijn, zijn de resultaten van deze studies hieronder kort samengevat, op basis van de '*robust study summaries*' in de dossiers. Het RIVM heeft de studies niet zelf beoordeeld. Tabel 5 geeft een overzicht van de kritische toxicologische effecten voor de verschillende LCM's.

<u>LCM (CAS RN: 95759-44-7; LCM-F)</u>
In een herhaaldeblootstellingsstudie van 28 dagen werden Wistar Hanratten (n = 5/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 40, 200 en 1000 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 95759-44-7) via maagsonde. Extra ratten (n = 5/geslacht) in de controle- en hogedosisgroep kregen dezelfde behandeling, gevolgd door een 2-weken herstelperiode. In urineonderzoek werden verhoogde eiwitgehalten gevonden bij zowel mannetjes als vrouwtjes in de hogedosisgroep. Ook werden verhoogde ketongehalten gevonden bij alle mannetjes die 40, 200 en 1000 mg/kg lg/dag kregen. Na de herstelperiode waren deze effecten bij de vrouwtjes niet meer waarneembaar. Bij de mannetjes waren er nog iets hogere eiwit- en ketonengehalten bij 1000 mg/kg lg/dag. Deze bevindingen werden wel als behandelingsgerelateerd, maar niet als nadelig beschouwd. Minimale hypertrofie van de levercellen werd gezien bij sommige mannetjes en vrouwtjes die 200 en 1000 mg/kg lg/dag hadden gekregen. Deze verandering was omkeerbaar in de herstelperiode. Op basis van deze studie werd een NOAEL (*no observed adverse effect level*) van 1000 mg/kg lg/dag voor LCM (CAS RN: 95759-44-7) afgeleid, de hoogst geteste dosering.

<u>LCM (CAS RN: 116020-44-1; LCM-None)</u>
In een herhaaldeblootstellingsstudie van 90 dagen werden Wistar Hanratten (n = 10/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 5, 20 en 100 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 116020-44-1) via maagsonde. Extra dieren (n = 5/geslacht) in de controle- en hogedosisgroep kregen dezelfde behandeling, gevolgd door een 2-weken herstelperiode. Verschillende parameters zoals levereffecten werden onderzocht, maar er werden geen nadelige effecten geobserveerd. Bij histopathologisch onderzoek werd een multifocale/focale minimale tot milde intracellulaire vacuolisatie van hepatocyten door vetopslag waargenomen bij alle doseringen in beide geslachten. Daarnaast werd een lichte toename van het absolute (alleen bij vrouwtjes) en relatieve levergewicht gezien bij 100 mg/kg lg/dag. Deze bevindingen werden als niet-schadelijk beschouwd. Aan het einde van de herstelperiode waren de

behandelingsgerelateerde laesies in de lever volledig omkeerbaar in alle doseringsgroepen. Op basis van deze studie werd een NOAEL van 100 mg/kg lg/dag voor LCM (CAS RN: 116020-44-1) afgeleid, de hoogst geteste dosering.

LCM (CAS RN: 116020-44-1) werd getest in een prenatale ontwikkelingstoxiciteitsstudie bij drachtige Wistarratten (n = 25/groep) in doseringen van 0, 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag, via maagsonde gegeven op dag 5 tot en met 19 van de dracht. Bij een dosering van 1000 mg/kg lg/dag was er een matige verminderde gewichtstoename en voedselinname, wat leidde tot een lager lichaamsgewicht. Er werden geen effecten gevonden op het gewicht van de baarmoeder, foetus en nest, noch op prenatale en nestgegevens. Er waren dosisafhankelijke hogere incidenties van viscerale en skeletale foetale afwijkingen, zoals hartspierhypertrofie bij vijf foetussen (vier nesten) bij 1000 mg/kg lg/dag en verwijding van de aortaboog bij één foetus bij 300 mg/kg lg/dag en bij één foetus bij 1000 mg/kg lg/dag. Ook werd een afwezige slagader (niet gespecificeerd) waargenomen bij twee foetussen bij 1000 mg/kg lg/dag. Bij skeletonderzoek werd een matig misvormde (korte en dikke) opperarmbeen gezien bij drie foetussen (drie nesten) bij 300 mg/kg lg/dag en bij vier foetussen (twee nesten) bij 1000 mg/kg lg/dag. Bovendien werd een misvorming van een vergroeide jukboog(en) waargenomen bij de hoogste dosering. Twee foetussen van verschillende nesten bij 1000 mg/kg lg/dag werden gezien met een gespleten enkel thoracaal centrum. Naast deze misvormingen waren er duidelijk en dosisafhankelijk hogere incidenties van golvende ribben bij 1000 mg/kg lg/dag. Uit deze studie werd een NOAEL voor maternale toxiciteit afgeleid van 300 mg/kg lg/dag. Voor ontwikkelingstoxiciteit was de NOAEL 100 mg/kg lg/dag.

De laagst gevonden NOAEL voor LCM (CAS RN: 116020-44-1) is een NOAEL van 100 mg/kg lg/dag uit een ontwikkelingstoxiciteitstudie bij ratten.

<u>LCM (CAS RN: 131819-23-3, LCM-F)</u>
In een herhaaldeblootstellingsstudie van 28 dagen werden Sprague-Dawleyratten (n = 6/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 8, 40, 200 en 1000 LCM (CAS RN: 131819-23-3) mg/kg lg/dag via maagsonde. Extra dieren (n = 6/geslacht) in de controle- en 200 en 1000 dosisgroep kregen dezelfde behandeling, gevolgd door een 2-weken herstelperiode. Bij hematologisch onderzoek werd een verhoogd aantal reticulocyten in mannetjes ratten bij 200 en 1000 mg/kg lg/dag geobserveerd en bij vrouwtjes ratten een verkorte protrombine tijd bij 1000 mg/kg lg/dag. Verhoogde absolute en relatieve levergewichten werden waargenomen bij mannetjes bij 200 en 1000 mg/kg lg/dag, verhoogd absoluut bijniergewicht bij vrouwtjes bij 40 en 1000 mg/kg lg/dag, en een verhoogd relatief bijniergewicht bij vrouwtjes bij 200 en 1000 mg/kg lg/dag. Deze effecten verdwenen na de herstelperiode. Daarnaast was het absolute niergewicht verhoogd bij mannetjes bij 200 mg/kg lg/dag, en aan het einde van de herstelperiode waren het absolute gewicht van de milt en het relatieve gewicht van de lever afgenomen bij mannetjes bij de 200 mg/kg lg/dag groep. Deze veranderingen waren echter gering en werden niet als gerelateerd aan de stof beschouwd. Bij de macroscopie werd een leververgroting geobserveerd bij beide geslachten bij 200 en 1000 mg/kg lg/dag, vergroting van de bijnier bij vrouwtjes bij 1000 mg/kg lg/dag, en een verkleuring van de Harderiaanse klier bij vrouwtjes bij 40 mg/kg lg/dag en bij beide geslachten bij 200 en 1000 mg/kg lg/dag. Aan het eind van de herstelperiode werd alleen de verkleuring in deze klier nog waargenomen bij vrouwtjesratten bij 200 mg/kg lg/dag en bij beide geslachten bij 1000 mg/kg lg/dag. Uit deze studie werd een NOAEL van 200 mg/kg lg/dag afgeleid en een NOEL (*no observed effect level*) van 8 mg/kg lg/dag.

<u>LCM (CAS RN: 157248-24-3; LCM-F)</u>
In een gecombineerde herhaaldeblootstellingsstudie met screening op reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit werden Wistar Hanratten (n = 12/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 157248-24-3) via maagsonde

gedurende 41-47 dagen. Vier vrouwtjes die 1000 mg/kg lg/dag kregen, werden in zieltogende toestand geëuthanaseerd tussen dag 9 en 10. Daarom werd de dosis voor de overlevende vrouwtjes uit die doseringsgroep verlaagd van 1000 naar 600 mg/kg lg/dag en werd voor die groep afgezien van paring. De waargenomen symptomen en effecten op lichaamsgewicht, voedselconsumptie, hematologie, klinische biochemie, urineonderzoek, gedragsobservaties en orgaangewichten (met uitzondering van de lever) vertoonden geen duidelijke dosisrelatie en werden vaak ook waargenomen in de controlegroep, waardoor ze door de auteurs als incidenteel werden beschouwd. Behandelingsgerelateerde histopathologische bevindingen werden waargenomen in de lever van mannelijke en vrouwelijke ratten die 1000/600 mg/kg lg/dag kregen. Wat betreft reproductieparameters en onderzoek van het nageslacht werden er geen behandelingsgerelateerde effecten opgemerkt bij de klinisch getolereerde doses van 100 en 300 mg/kg lg/dag. Voor algemene toxiciteit werd een NOAEL van 300 mg/kg lg/dag afgeleid. Voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit was de NOAEL ook 300 mg/kg lg/dag, de hoogst geteste dosering in drachtige dieren.

LCM (CAS RN: 174350-05-1; LCM-F)
In een herhaaldeblootstellingsstudie van 28 dagen werden Wistar Hanratten (n = 5/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 50, 150 en 450 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 174350-05-1) via maagsonde. Extra dieren (n = 5/geslacht) in de controle- en hogedosisgroep kregen dezelfde behandeling, gevolgd door een herstelperiode van 2 weken. In vrouwtjes ratten werden verminderde lichaamsgewichttoename, verminderde voedsel- en verhoogde waterconsumptie, en kleine veranderingen in motorische activiteit waargenomen in de hoge en gedeeltelijk in de middelste dosisgroep. Deze bevindingen werden wel als behandelingsgerelateerd, maar niet als nadelig beschouwd. Histopathologisch onderzoek toonde minimale nierlaesies bij enkele mannetjes in de hogedosisgroep. Deze leasies herstelden volledig na een herstelperiode van twee weken. De minimale nierlaesies werden daarom niet als nadelig beschouwd. Uit deze studie werd een NOAEL van 450 mg/kg lg/dag afgeleid en een NOEL van 50 mg/kg lg/dag.

LCM (CAS RN: 174350-05-1) werd getest in een reproductie-/ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie met Sprague-Dawleyratten. In deze studie werd de stof via een maagsonde gegeven aan mannelijke en vrouwelijke ratten (n = 10/geslacht/groep) in doses van 0, 25, 75 en 225 mg/kg lg/dag. De mannetjes werden vanaf 2 weken vóór de paring gedurende in totaal 28 dagen behandeld, de vrouwtjes vanaf 2 weken vóór de paring, gedurende de paring en dracht, tot en met dag 3 van de lactatie. De stof induceerde alleen wat minimale veranderingen (niet dosisgerelateerd) in lichaamsgewicht en voedselconsumptie van de vrouwtjes bij 75 en 225 mg/kg lg/dag. De voortplantingsprestaties werden niet beïnvloed en er werden geen veranderingen waargenomen in de voortplantingsorganen. De ontwikkeling en overleving van de nakomelingen werden niet beïnvloed door de stof. De NOAEL voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit werd vastgesteld op 225 mg/kg lg/dag.

De laagst gevonden NOAEL voor LCM (CAS RN: 174350-05-1) is een NOAEL van 225 mg/kg lg/dag, de hoogst geteste dosering in een reproductie-/ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie bij ratten.

LCM (CAS RN: 279246-65-0; LCM-None)
LCM (CAS RN: 279246-65-0) werd getest in een reproductie-/ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie bij Wistar Hanratten (n = 10/groep) in doseringen van 0, 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag via maagsonde. De mannetjes werden vanaf 2 weken vóór de paring gedurende in totaal 28 dagen behandeld, de vrouwtjes vanaf 2 weken vóór de paring, gedurende de paring en dracht, tot en met postnatale dag 12. Er werden geen

behandelingsgerelateerde, nadelige effecten waargenomen. Uit deze studie werd een NOEL afgeleid van 1000 mg/kg lg/dag, de hoogst geteste dosering.

LCM (CAS RN: 303186-20-1; LCM-F)
In een gecombineerde herhaaldeblootstellingsstudie met screening op reproductie-/ontwikkelingstoxiciteit werden Wistar Hanratten (n = 10/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 5, 15 en 50 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 303186-20-1) via maagsonde gedurende 29 (mannetjes) tot maximaal 55 dagen (vrouwtjes). Verminderde vruchtbaarheid werd gezien bij 15 en 50 mg/kg lg/dag. Geen enkele blootgestelde groep had gezonde nakomelingen. Bij de midden- en hogedosisgroepen waren er geen levende nakomelingen, bij het laagste dosisniveau hadden slechts 4/10 vrouwtjes levende pups, maar die waren er zo slecht aan toe dat ze direct na de geboorte moesten worden geëuthaniseerd. Bij de ouderdieren werden effecten gezien in de voortplantingsorganen, waaronder de testes (verminderd gewicht, degeneratie en atrofie samen met tubulaire spermaretentie), epididymis (celresten in het lumen) en baarmoeder (vasculaire necrose van slagaders op de implantatieplaatsen en bloedingen in het baarmoederlumen en/of implantatieplaatsen). Overige bevindingen (bij hogere doseringen) waren aanwezig in de thymus (verhoogde apoptose, beide geslachten), schildklieren (hypertrofie van folliculaire cellen, beide geslachten), milt (verhoogde extramedullaire hematopoëse, beide geslachten), mannelijke lever (hepatocellulaire hypertrofie, correlerend met verhoogd levergewicht) en mannelijke bijnier (verhoogd gewicht zonder gecorreleerde microscopische bevindingen). Op basis van deze bevindingen werd de laagste dosis van 5 mg/kg lg/dag beschouwd als een LOAEL voor zowel algemene als reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit voor LCM (CAS RN: 303186-20-1).

LCM (CAS RN: 303186-36-9, LCM-F)
In een herhaaldeblootstellingsstudie van 28 dagen werden Wistar Hanratten blootgesteld aan 0 (n = 10/geslacht), 30 (n = 5/geslacht), 100 (n = 10/geslacht) en 300 (n = 10/geslacht) mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 303186-36-9) via maagsonde. Er werden geen behandelingsgerelateerde, nadelige effecten geobserveerd. Op basis van deze studie werd een NOEL van 300 mg/kg lg/dag voor LCM (CASRN: 303186-36-9) afgeleid, de hoogst geteste dosering.

LCM (CAS RN: 323178-01-4, LCM-F)
In een reproductie-/ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie met Sprague-Dawleyratten werd LCM (CAS RN: 323178-01-4) via een maagsonde gegeven aan mannelijke en vrouwelijke ratten (n = 10/geslacht/groep) in doses van 0, 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag. De mannetjes werden vanaf 2 weken vóór de paring gedurende in totaal 28 dagen behandeld, de vrouwtjes vanaf 2 weken vóór de paring, gedurende de paring en dracht, tot en met dag 3 van de lactatie. Bij de mannetjes bij 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag werd in de periode van dag 7-11 en 7-14 een verhoogde (niet dosisgerelateerde) waterconsumptie waargenomen. De voortplantingsprestaties werden niet beïnvloed en er werden geen veranderingen waargenomen in de voortplantingsorganen. De ontwikkeling en overleving van de nakomelingen werden niet beïnvloed door de stof. De NOAEL voor algemene en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit werd vastgesteld op 1000 mg/kg lg/dag, de hoogst geteste dosering.

LCM (CAS RN: 524709-77-1, LCM-F)
In een herhaaldeblootstellingsstudie van 28 dagen werden Wistar Hanratten (n = 5/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 524709-77-1) via maagsonde. Extra dieren (n = 5/geslacht) in de controle- en hogedosisgroep kregen dezelfde behandeling, gevolgd door een herstelperiode van 2 weken. Dosisgerelateerde histopathologische bevindingen in de lever (alleen bij vrouwtjes), mesenteriale lymfeklier en thymus werden geobserveerd bij 300 en 1000 mg/kg lg/dag. Veranderingen in voedsel- en waterconsumptie, evenals kleine veranderingen in motorische

activiteit, werden waargenomen bij 1000 mg/kg lg/dag bij beide geslachten. Hematologische effecten, zoals afname in aantal witte bloedcellen en lymfocyten, werden ook geobserveerd bij 1000, 300 en 100 mg/kg lg/dag bij beide geslachten. Deze bevindingen werden wel als behandelingsgerelateerd, maar niet als nadelig beschouwd en/of waren omkeerbaar. Op basis van deze studie werd een NOAEL van 1000 mg/kg lg/dag voor LCM (CAS RN: 524709-77-1) afgeleid, de hoogst geteste dosering.

LCM (CAS RN: 700863-48-5; LCM-F)
In een reproductie-/ontwikkelingstoxiciteit screeningstudie werden Wistar Hanratten (n = 10/geslacht/groep) blootgesteld aan 0, 100, 300 en 1000 mg/kg lg/dag LCM (CAS RN: 700863-48-5) via maagsonde. De mannetjes werden vanaf 2 weken vóór de paring gedurende in totaal 29 dagen behandeld, de vrouwtjes vanaf 2 weken vóór de paring, gedurende de paring en dracht, tot minimaal postnatale dag 13 (maximum 64 dagen). Er werden geen effecten op de reproductieve functie en prestaties gezien. Dosisgerelateerde ontwikkelingstoxiciteit werd geobserveerd bij 300 en 1000 mg/kg lg/dag, met o.a. verlagingen in *gestation index* (aantal vrouwtjes met levende pups op dag 1 / aantal drachtige vrouwtjes), in het aantal nakomelingen per nest, en in *live birth index* (aantal levende nakomelingen op dag 1 / totaal aantal nakomelingen). Gebaseerd op deze effecten werd een NOAEL van 100 mg/kg lg/dag afgeleid voor ontwikkelingseffecten voor LCM (CAS RN: 700863-48-5).

Conclusie m.b.t. toxiciteit LCM's en afleiding gezondheidskundige grenswaarde (GGW)
Voor LCM's zijn weinig experimentele data met betrekking tot toxicologische effecten beschikbaar in de openbare literatuur. Toegepaste QSAR-modellen geven voor sommige LCM's een alert voor carcinogeniteit, teratogeniteit en androgene en oestrogene effecten. Ook kunnen sommige LCM's, vooral LCM's-F, binden aan PPARγ-, schilklierhormoon- en glucocorticoïdereceptoren. In de C&L-inventaris zijn enkele LCM's geclassificeerd als giftig of schadelijk bij inslikken, inademing of huidcontact, of als irriterend voor ogen of de luchtwegen. Slechts een enkele LCM had een zelfclassificatie voor reproductietoxiciteit of schadelijke effecten bij langdurig of herhaaldelijk contact.

In-vitrostudies geven aan dat LCM's genexpressie kunnen beïnvloeden, levensvatbaarheid van cellen kunnen verminderen en oxidatieve stress kunnen veroorzaken.

Voor 23 van de 81 LCM's uit Tabellen 1 en 2 zijn toxiciteitsgegevens te vinden in de registratiedossiers. Voor alle LCM's in deze registratiedossiers is informatie aanwezig over acute toxiciteit, huid- en oogirritatie, sensibilisatie en in vitro genetische toxiciteit, verkregen met de stof zelf of op basis van read-across. Van de 23 LCM's hebben er vier een zelfclassificatie, als Skin Irrit. 2 (H315) (voor LCM's (CAS RN: 97398-80-6 en 116020-44-1)), Repr. 1B (H360) (voor LCM's (CAS RN: 116020-44-1 en 303186-20-1)) of STOT RE 2 (H373) (voor LCM (CAS RN: 123560-48-5)).

Uit de aanwezige gegevens in de registratiedossiers blijkt dat de onderzochte LCM's niet acuut oraal toxisch zijn, niet irriterend voor de huid en ogen (met uitzondering van LCM (CAS RN: 97398-80-6) en LCM (CAS RN: 116020-44-1) die wel huidirriterend zijn) en niet sensibiliserend voor de huid. In in-vitrotesten met en zonder metabole activatie veroorzaken de onderzochte LCM's geen mutaties in bacteriën en geen genmutaties of chromosoomafwijkingen in zoogdiercellen. Daarnaast waren voor zes LCM's ook herhaaldeblootstellingsstudies met ratten beschikbaar (voor vijf LCM's een 28-dagen studie en voor één LCM een 90-dagenstudie), voor vijf LCM's reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsstudies (voor één LCM een prenatale ontwikkelingstoxiciteitsstudie, en voor vier LCM's een reproductie-/ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie), en voor twee LCM's een gecombineerde herhaaldetoedienings- en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie. Zie tabel 5 voor een overzicht van de N(L)OAELs in deze studies.

Tabel 5. Overzicht van kritische toxicologische no-effect-waarden voor LCM's.

LCM (CAS RN)	**Parameter**	**Waarde [mg/kg lg/dag]**	**Kritisch effect**	**Type test**
95759-44-7 (LCM-F)	NOAEL	≥1000	Hoogst geteste dosering	Herhaalde toediening 28 dgn (OECD TG 407)
116020-44-1 (LCM-None)	NOAEL	100 ≥100	Ontwikkelingstoxiciteit (misvormingen en variaties) Hoogst geteste dosering	Prenatale ontwikkelings-toxiciteit (OECD 414) Herhaalde toediening; 90 dgn (OECD TG 408)
131819-23-3 (LCM-F)	NOAEL	200	Verkleuring van Harderiaanse klier	Herhaalde toediening 28 dgn (OECD TG 407)
157248-24-3 (LCM-F)	NOAEL	300	Klinische symptomen, toename lichaamsgewicht, gewicht organen en levereffecten	Herhaalde toediening in combinatie met reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit (OECD TG 422)
174350-05-1 (LCM-F)	NOAEL	≥450 ≥225	Hoogst geteste dosering Hoogst geteste dosering	Herhaalde toediening; 28 dgn (OECD 407) Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit screening (OECD TG 421)
279246-65-0 (LCM-None)	NOEL	≥1000	Hoogst geteste dosering	Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit screening (OECD TG 421)
303186-20-1 (LCM-F)	LOAEL	5	Ontwikkelings- en reproductie effecten, algemene toxiciteit	Herhaalde toediening in combinatie met reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit (OECD TG 422)
303186-36-9 (LCM-F)	NOEL	≥300	Hoogst geteste dosering	Herhaalde toediening; 28 dgn (OECD TG 407)
323178-01-4 (LCM-F)	NOAEL	≥1000	Hoogst geteste dosering	Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit screening (OECD TG 421)
524709-77-1 (LCM-F)	NOAEL	≥1000	Hoogst geteste dosering	Herhaalde toediening; 28 dgn (OECD TG 407)
700863-48-5 (LCM-F)	NOAEL	100	Ontwikkelingseffecten	Reproductie- en ontwikkelings-

				toxiciteit screening (OECD TG 421)

Al met al kan geconcludeerd worden dat van de vele LCM's die er zijn, er maar voor een relatief gering aantal toxicologische data beschikbaar zijn, waarvan slechts een klein deel (n = 11) ook herhaaldeblootstellings- en/of reproductie- en ontwikkelingstoxiciteits-studies heeft. Gezien dat kleine aantal is het lastig om iets te kunnen concluderen over eventuele overeenkomstige effecten of doelorganen van de verschillende LCM's. Bij drie LCM's (twee LCM's-F en één LCM-None) werden ontwikkelingseffecten en/of reproductie-effecten geobserveerd, maar bij vier andere LCM's (drie LCM's-F en één LCM-None) niet. Daarnaast is de lever in studies met enkele LCM's als doelorgaan geïdentificeerd, maar de effecten waren omkeerbaar of werden als niet nadelig beschouwd. Enkel van de groepen LCM-F en LCM-None zijn gegevens beschikbaar, en daarvan zijn sommige weinig toxisch (met hoge NO(A)ELs), andere juist meer. Op grond van het voorgaande is indeling naar functionele groepen niet mogelijk. Omdat we weinig kunnen zeggen over het overall-profiel van de toxiciteit van LCM's en overeenkomsten of verschillen daarin, noch over read-across-mogelijkheden, wordt ervoor gekozen om een risicobeoordeling uit te voeren voor alle LCM's als groep, en voor de afleiding van de GGW de LCM waarvoor de laagste N(L)OAEL is gerapporteerd als uitgangspunt te nemen. Dat is LCM (CAS RN: 303186-20-1, LCM-F), waarvoor de LOAEL van 5 mg/kg lg/dag voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit uit een orale OECD 422-studie met ratten als startpunt wordt gekozen. Deze LOAEL is omgezet naar een orale GGW voor de algemene bevolking volgens de methodiek zoals beschreven door ECHA (2012). Daartoe zijn de volgende *assessment factoren* (AF) toegepast: voor allometrische schaling (factor 4 voor rat), overige interspecies-verschillen (factor 2,5), intraspeciesverschillen (factor 10), blootstellingsduur (factor 1, relevante blootstellingsduur is gebruikt in de studie), LOAEL-naar-NOAEL-extrapolatie (factor 10, ernstige effecten geobserveerd bij de laagste dosering), onvolledige reproductie- en ontwikkelingsstudie OECD 422 (factor 2) en ontbreken chronische studies (factor 1, op basis van in-vitrostudies geen alert voor mutageniteit gevonden). Omdat de GGW afgeleid op data voor deze specifieke LCM gebruikt gaat worden als algemene GGW voor alle LCMs samen wordt vanwege gebrek aan data voor vele LCM's, daarnaast nog een additionele AF (factor 10) gebruikt. Dit resulteert in totale AF van 20.000, en een orale GGW van 250 ng LCM/kg lg/dag.

Risicobeoordeling

In deze risicobeoordeling wordt een blootstellingschatting voor een mengsel van LCM's vergeleken met de hierboven afgeleide GGW van 250 ng/kg lg/dag. Deze GGW is ruim een factor vier hoger dan de geschatte totale blootstelling van 54 ng LCM/kg lg/dag voor kinderen van 6-12 maanden oud, en ongeveer een factor 80 hoger dan de geschatte totale blootstelling van 3,1 ng LCM/kg lg/dag voor volwassenen. Bij deze blootstellingschatting zijn waar mogelijk standaardwaarden gebruikt (de parameters van het blootstellingsscenario), die leiden tot een *realistic worst-case* blootstellingschatting. In deze blootstellingschatting is daarbij gebruik gemaakt van de hoogste concentratie in huisstof aan totaal gemeten LCM's. Aan de effectkant wordt gebruikt gemaakt van een GGW gebaseerd op de laagst gevonden LOAEL voor de LCM's waar toxiciteitsgegevens voor beschikbaar zijn en een additionele veiligheidsfactor om te verdisconteren dat die er voor vele LCM's niet zijn. De resulterende risicoschatting is zeer conservatief. Geconcludeerd kan worden dat er op dit moment geen concrete aanwijzingen zijn dat LCM's een gezondheidsgevaar vormen voor de mens bij de concentraties zoals gemeten in huisstof.

Onzekerheden
Bij het opstellen van deze beoordeling was het vanwege gebrekkige informatie op een aantal punten nodig om benaderingen of aannames te doen. Dit kan een bron van onzekerheid zijn. In deze paragraaf geven we een overzicht van deze onzekerheden, samengevat in Tabel 6.

Tabel 6. Overzicht van de onzekerheden in, en invloed daarvan op, deze risicobeoordeling.

Oorsprong onzekerheid	**Invloed**
Blootstellingsschatting	
Van niet alle LCM's is de concentratie gemeten	↑
Gebruik van data uit VS voor NL (mogelijk verschil in type LCM's en binnenmilieufactoren)	⇅
Gebruik van hoogst gemeten concentratie in het Westen	↓
Standaardwaarde huisstofingestie is conservatief	↓
Toxiciteit	
Gebrek aan toxiciteitsgegevens voor een groot deel van de LCM's, waarvan sommige mogelijk toxischer kunnen zijn, maar andere ook (veel) minder	⇅
Gebrek aan data over chronische effecten (alleen semi-chronisch of screeningsstudies beschikbaar)	⇅
Geen data beschikbaar voor de groep LCM-N	⇅
Het is een mengsel van LCM's waarin ook een aantal LCM's met lage toxiciteit kunnen zitten	↓
Variabiliteit in effecten in beschikbare herhaaldeblootstellingsstudies en/of reproductie- en ontwikkelingsstudies wat het moeilijk maakt algemene conclusies te trekken over de toxiciteit van de hele groep	⇅
Er is een additionele AF toegepast voor de toxiciteitsgegevens voor de hele groep	↓

↑: risico mogelijk hoger; ↓: risico mogelijk lager; ⇅: risico mogelijk hoger of lager.

Blootstellingschatting
LCM's vormen een zeer uitgebreide groep stoffen. In de beschikbare studies over het vrijkomen en voorkomen van LCM's in het binnenmilieu is echter slechts een beperkt aantal LCM's geanalyseerd. Hoogstwaarschijnlijk missen er daardoor LCM's in de hier gepresenteerde overzichten van LCM's die mogelijk wel uitgestoten worden door LCD's of zich in huisstof bevinden. De blootstellingsberekening is gebaseerd op de hoogst gemeten totaalconcentratie van LCM's in de Westerse studies. Als er LCM's zijn die daarin niet zijn meegenomen, maar mogelijk toch een significante aanwezigheid in huisstof kunnen hebben, dan is deze totaalconcentratie, en daarmee de geschatte blootstelling, een onderschatting.

Omdat metingen aan huisstof in Nederland ontbreken, hebben wij gebruik gemaakt van metingen uit Zweden, Hongkong en de Verenigde Staten, omdat wij verwachten dat metingen uit andere Westerse gebieden dichter bij de situatie in Nederland komen dan metingen uit andere werelddelen. Het is echter niet zeker hoe dichtbij in absolute zin deze Westerse metingen komen. Verschillen in gebruikte elektronicamerken, binnenmilieuparameters als temperatuur en luchtvochtigheid, stofsamenstelling en schoonmaakfrequentie, en de totaal aanwezige schermoppervlakte, kunnen invloed hebben op de soort en hoeveelheid vrijgekomen LCM's en op de LCM-concentraties in huisstof. Het aantal schermen speelt mogelijk ook een rol, maar is mogelijk ondergeschikt aan de totale schermoppervlakte.

Om bovenstaande onzekerheden te proberen te ondervangen, hebben wij de hoogst gemeten LCM-concentratie in de geselecteerde studies gebruikt. Deze is ruim vier keer zo

hoog als de mediane concentratie uit dezelfde studie. Of deze aanname conservatief genoeg is om te garanderen dat de *realistic worst-case* concentratie in Nederland niet hoger zal zijn, valt echter niet te zeggen. Een eventuele onderschatting van de concentraties wordt in de blootstellingschatting verzacht door het conservatisme van de huisstofingestieparameter. Wederom is het niet mogelijk om te zeggen of dit een eventuele onderschatting volledig zou wegnemen.

Toxiciteit
Voor slechts 23 van de 81 LCM's met concentratiedata was een registratiedossier (ECHA-database) aanwezig met toxiciteitsgegevens. En deze 81 LCM's die gemeten zijn, zijn maar een klein deel van 1173 in totaal bekende LCM's.

Alle 23 registratiedossiers bevatten informatie over acute toxiciteit, huid- en oogirritatie, sensibilisatie en in vitro genetische toxiciteit. In 12 daarvan ontbraken (semi-)chronische herhaaldeblootstellingsstudies en/of reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitstudies, die voor 11 LCM's (allen LCM-F's en LCM-None's) dus wel aanwezig waren. Daaruit blijkt geen consistent beeld wat betreft toxiciteit (doelorgaan). Zo werden bij drie LCM's (twee LCM's-F en één LCM-None) ontwikkelingseffecten en/of reproductie-effecten geobserveerd, terwijl bij vier andere LCM's (drie LCM's-F en één LCM-None) dergelijke effecten niet werden waargenomen. Daarnaast is de lever in studies met enkele LCM's als doelorgaan geïdentificeerd, terwijl bij andere LCM's dit niet het geval was. Dit samen met de beperkte dataset maakt het lastig om te bepalen of de verschillende LCM's eenzelfde doelorgaan of kritisch effect hebben. Daarnaast zijn er ook LCM's met een lage toxiciteit (beperkte dataset, maar een overall NOAEL van ≥1000 mg/kg lg/dag).

Voor deze risicobeoordeling is een GGW afgeleid voor alle LCM's samen, gebaseerd op de laagst gerapporteerde LOAEL in de beperkte toxicologische dataset van een 11-tal LCM's-F en LCM's-None. Deze LOAEL ligt minimaal 20 keer lager dan de gerapporteerde NOAEL's voor de overige 10 LCM's. Om rekening te houden met de beperkte dataset voor alle LCM's en om het risico te ondervangen dat een LCM mogelijk nog toxischer zou zijn, is een additionele factor toegepast.

Conclusies

1. *Welk type beeldschermen (LED, LCD, televisie, smartphone etc.) in consumentenelektronica stoten LCM's uit?*
   Van televisies, laptops, computermonitoren en smartphones is bekend dat ze LCM's uitstoten, van andere soorten consumentenelektronica is dit niet onderzocht. LCM's worden toegepast in alle LCD's (inclusief (Q)LED-LCD's); vermoedelijk zijn er dus meer consumentenelektronica-artikelen die LCM's kunnen uitstoten. Andere beeldschermtechnieken dan LCD's, zoals OLED of e-readers, bevatten voor zover bekend geen LCM's.

2. *Welke LCM's worden uitgestoten door deze beeldschermen?*
   In totaal zijn er duizenden verschillende LCM's gesynthetiseerd. In de huidige LCD's zitten ongeveer 10 tot 25 verschillende LCM's. Welke LCM's in LCD's worden gebruikt, is vertrouwelijke informatie en wordt vaak niet door fabrikanten vermeld. Van slechts 22 LCM's is getest of deze uit consumentenelektronica vrijkomen. Hiervan zijn er 20 gedetecteerd. Een overzicht is te vinden in Tabel 1. Daarnaast zijn 59 van 75 geteste LCM's gedetecteerd in huisstof in Westerse gebieden (zie Tabel 2). Deze zijn vermoedelijk vrijgekomen uit consumentenelektronica.

3. *Wat is het toxicologisch profiel van deze LCM's? Welke gezondheidseffecten kunnen optreden?*
   QSAR-modellen toegepast in de literatuur geven voor sommige LCM's een alert voor carcinogeniteit, teratogeniteit en androgene en oestrogene effecten. Uit de aanwezige

gegevens in de REACH-registratiedossiers blijkt dat de onderzochte LCM's niet acuut oraal toxisch zijn, niet irriterend voor de huid en ogen (met uitzondering van de LCM met CAS RN: 97398-80-6 en de LCM met CAS RN: 116020-44-1 die wel huidirriterend zijn) en niet sensibiliserend voor de huid. Van de 23 LCM's waarvoor een registratiedossier beschikbaar was, hebben vier LCM's één of meerdere gezondheids-zelfclassificaties als Skin Irrit. 2 (H315), Repr. 1B (H360) of STOT RE 2 (H373). Voor LCM's zijn er geen carcinogeniteitsstudies beschikbaar. Echter, in-vitrostudies geven voor deze stoffen geen alerts voor mutageniteit. Voor 11 LCM's waren in totaal vijf 28 dagen- en één 90 dagenstudie(s), één prenatale ontwikkelingstoxiciteitsstudie, vier reproductie-/ontwikkelings-toxiciteitsscreeningstudies en twee gecombineerde herhaaldetoedienings- en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsscreeningstudie beschikbaar. Bij drie LCM's werden ontwikkelingseffecten en/of reproductie-effecten geobserveerd, maar bij vier andere LCM's niet. Daarnaast is de lever in studies met enkele LCM's als doelorgaan geïdentificeerd, maar de effecten waren omkeerbaar of werden als niet nadelig beschouwd. Door de beperkte dataset en het ontbreken van consistent beeld in de gevonden effecten is het moeilijk om een toxicologisch profiel van alle LCM's te geven.

4. *Is er een gezondheidskundige grenswaarde voor afgeleid, of kan er op andere wijze een maximale veilige blootstelling worden bepaald (bijvoorbeeld read-across)?*
   Er is geen gezondheidskundige grenswaarde (GGW) aanwezig in reviews of publicaties. Op basis van gegevens in de ECHA-database is een orale GGW van 250 ng/kg lg/dag afgeleid voor alle LCM's samen, op basis van de LCM met de laagst gerapporteerde LOAEL (5 mg/kg lg/dag, voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit) en een totale assessment factor van 20.000. Hierin zit een additionele factor 10, om te verdisconteren dat voor de meeste LCM's er geen data zijn en om het risico te ondervangen dat een LCM mogelijk nog toxischer zou zijn.

5. *Wat zijn voor de consument de relevante blootstellingsroutes en hoe efficiënt is de opname van LCM's via deze routes in het menselijk lichaam?*
   Orale blootstelling door middel van de ingestie van huisstof is de dominante voor consumenten relevante blootstellingsroute aan LCM's. De orale absorptiefactor is niet bekend. Aangezien de GGW gebaseerd is op orale gegevens, is het niet nodig om de interne blootstelling verder te onderzoeken.

6. *Wat is de potentiële blootstelling van consumenten aan deze LCM's afkomstig uit beeldschermen? Houd hierbij rekening met meerdere beeldschermen in een ruimte en ga uit van realistische gebruiks- en blootstellingsscenario's.*
   De *realistic worst-case* externe blootstelling is conservatief geschat op 54 ng LCM/kg lg/dag voor kinderen (6-12 maanden) en 3,1 ng LCM/kg lg/dag voor volwassenen. Dit is gebaseerd op de hoogst gemeten totaalconcentratie LCM's in de Westerse studies. Door gebrek aan informatie is het niet mogelijk om dit verder uit te splitsen naar ruimtes met meer of minder beeldschermen. Of het aantal beeldschermen een bepalende factor in de blootstelling is, wordt in de literatuur betwist. De conservatieve aard van onze schatting zou een scenario met hoge blootstelling moeten ondervangen.

7. *Leidt deze blootstelling tot gezondheidsrisico's? Kan dit worden uitgesplitst naar kinderen en volwassenen?*
   Uit vergelijking van de conservatieve blootstellingschatting (op basis van de hoogste concentratie in huisstof aan totaal gemeten LCM's in de beschikbare Westerse studies) met de voor alle LCM's samen afgeleide GGW van 250 ng/kg lg/dag (gebaseerd op de laagst gerapporteerde gevonden LOAEL van de op herhaalde blootstelling en/of reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit onderzochte LCM's), kan geconcludeerd worden dat er op dit moment geen concrete aanwijzingen zijn dat LCM's een gezondheidsgevaar vormen voor de mens bij de concentraties zoals gemeten in huisstof. Dit geldt zowel voor kinderen als volwassenen.

Referenties

Bakker, M., Delmaar, C., Gerecke, A., Sukiene, V., & von Goetz, N. (2016). Assessing the relevance of the dust contribution in consumer exposure to substances from consumer products and articles (DustEx). Final report CEFIC-LRI project DustEx.

Bao, Y., Zhu, M., & Su, G. (2023). Tissue-specific accumulation, bioaccumulation, and depuration of liquid crystal monomers (LCMs) in adult zebrafish (Danio rerio). *Science of The Total Environment*, 859, 160267. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160267

te Biesebeek, J.D., Nijkamp, M.M., Bokkers, B.G.H., Wijnhoven, S.W.P. (2014). General Fact Sheet: General default parameters for estimating consumer exposure - Updated version 2014. RIVM report 090013003/2014. https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/090013003

Brown, G.H. (1983). Liquid crystals-The chameleon chemicals. *Journal of Chemical Education*, 60, 900.

Chen, H.-W., Lee, J.-H., Lin, B.-Y., Chen, S., & Wu, S.-T. (2018). Liquid crystal display and organic light-emitting diode display: present status and future perspectives. *Light: Science & Applications*, 7, 17168. https://doi.org/10.1038/lsa.2017.168

Cheng, Z., Shi, Q., Wang, Y., Zhao, L., Li, X., Sun, Z., Lu, Y., Liu, N., Su, G., Wang, L., & Sun, H. (2022). Electronic-Waste-Driven Pollution of Liquid Crystal Monomers: Environmental Occurrence and Human Exposure in Recycling Industrial Parks. *Environmental Science & Technology*, 56, 2248-2257. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c04621

Dubocq, F., Kärrman, A., Gustavsson, J., & Wang, T. (2021). Comprehensive characterization of indoor dust by target, suspect screening and nontarget analysis usign LC-HRMS and GC-HRMS. *Environmental Pollution*, 276, 116701. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116701

ECHA: European Chemicals Agency (2012). Guidance on information requirements and chemical safety assessment: Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health: Version 2.1. Reference ECHA-2010-G-19-EN. https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258?t=1353935239897

ECHA: European Chemicals Agency (2016). Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment: Chapter R.15: Consumer exposure assessment: Version 3.0. Reference ECHA-16-G-07-EN. https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r15_en.pdf/35e6f804-c84d-4962-acc5-6546dc5d9a55

Edwards, R.D., Yurkow, E.J., & Lioy, P.J. (1998). Seasonal deposition of housedusts onto household surfaces. *Science of the Total Environment*, 224, 69-80. https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00348-9

EPA: U.S. Environmental Protection Agency (2011). Exposure Factors Handbook: 2011 Edition. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC. EPA/600/R-09/052F. https://www.epa.gov/expobox/about-exposure-factors-handbook

Feng, J.-J., Sun, X.-F., & Zeng, E.Y. (2021). Measurement of octanol–air partition coefficients for liquid crystals based on gas chromatography-retention time and its implication in predicting long-range transport potential. *Chemosphere*, 282, 131109. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131109

Feng, J.-J., Sun, X.-F., & Zeng, E.Y. (2022). Emissions of Liquid Crystal Monomers from Obsolete Smartphone Screens in Indoor Settings: Characteristics and Human Exposure Risk. *Environmental Science & Technology*, 56, 8053-8060. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c01094

Feng, J.-J., Sun, X.-F., & Zeng, E.Y. (2023). Predicted health and environmental hazards of liquid crystal materials via quantitative structure-property relationship modeling. *Journal of Hazardous Materials*, 446, 130592. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130592

Ge, J., Du, B., Shen, M., Feng, Z., & Zeng, L. (2023). A review of liquid crystal monomers: Environmental occurrence, degradation, toxicity, and human exposure of an emerging class of E-waste pollutants. *Environmental Pollution*, 335, 122267. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122267

Ge, Y., Cui, J., Zhang, L., Zhang, S., Baqar, M., & Cheng, Z. (2024). Informal E-waste dismantling activities accelerated the releasing of liquid crystal monomers (LCMs) in Pakistan: Occurrence, distribution, and exposure assessment. *Science of The Total Environment*, 932, 172987. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172987

He, S., He, J., Ma, S., Wei, K., Wu, F., Xu, J., Jin, X., Zhao, Y., & Martyniuk, C.J. (2024a). Liquid crystal monomers disrupt photoreceptor patterning of zebrafish larvae via thyroid hormone signaling. *Environment International*, 188, 108747. https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108747

He, S., He, J., Wu, F., Zhao, Y., Jin, X., & Martyniuk, C.J. (2024b). In vivo and in silico toxicity assessment of four common liquid crystal monomers to Daphnia magna: Novel endocrine disrupting chemicals in crustaceans? *Science of The Total Environment*, 912, 168757. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.168757

He, W., Cui, Y., Yang, H., Gao, J., Zhao, Y., Hao, N., Li, Y., & Zhang, M. (2024c). Aquatic toxicity, ecological effects, human exposure pathways and health risk assessment of liquid crystal monomers. *Journal of Hazardous Materials*, 461, 132681. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132681

Herle, D., Martin, O.J.F., Villanueva, L.G., Quack, N. (2024). Emulating paper: a review of reflective display technologies. *Journal of Optical Microsystems*, 4, 020901. https://doi.org/10.1117/1.JOM.4.2.020901

Holmes, K.K. Jr., Shirai, J.H., Richter, K.Y., & Kissel, J.C. (1999). Field Measurement of Dermal Soil Loadings in Occupational and Recreational Activities. *Environmental Research*, 80, 148-157. https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3891

Huang, Y., Hsiang, E.-L., Deng, M.-Y., & Wu, S.-T. (2020). Mini-LED, Micro-LED and OLED displays: present status and future perspectives. *Light: Science & Applications*, 9, 105. https://doi.org/10.1038/s41377-020-0341-9

Jin, Q., Fan, Y., Lu, Y., Zhan, Y., Sun, J., Tao, D., & He, Y. (2023a). Liquid crystal monomers in ventilation and air conditioning dust: Indoor characteristics, sources analysis and toxicity assessment. *Environment International*, 180, 108212. https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108212

Jin, Q., Yu, J., Fan, Y., Zhan, Y., Tao, D., Tang, J., & He, Y. (2023b). Release Behaviour of Liquid Crystal Monomers from Waste Smartphone Screens: Occurrence, Distribution, and Mechanistic Modeling. *Environmental Science & Technology*, 57, 10319-10330. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c09602

Kong, Y., Wen, Y., Su, G., Peng, Y., & Cui, X. (2023). Tissue-specific uptake and distribution of liquid crystal monomers (LCMs) in mice. *Environment International*, 174, 107894. https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107894

Li, R., Ren, K., Su, H., Wei, Y., & Su, G. (2023). Target and suspect analysis of liquid crystal monomers in soil from different urban functional zones. *Science of The Total Environment*, 854, 158408. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158408

Lin, H., Li, X., Qin, X., Cao, Y., Ruan, Y., Leung, M.K.H., Leung, K.M.Y., Lam, P.K.S., & He, Y. (2024). Particle size-dependent and route-specific exposure to liquid crystal monomers in indoor air: Implications for human health risk estimations. *Science of the Total Environment*, 908, 168328. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.168328

Liu, Q., & Abbatt, J.P.D. (2021). Liquid crystal display screens as a source for indoor volatile organic compounds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118, e2105067118. https://doi.org/10.1073/pnas.2105067118

Liu, Y., & Kannan, K. (2024). Concentrations, Profiles, and Potential Sources of Liquid Crystal Monomers in Residential Indoor Dust from the United States. *Environmental Science & Technology*, 58, 12400-12408. https://doi.org/10.1021/acs.est.4c03131

Oomen, A.G., Janssen, P.J.C.M., Dusseldorp, A., Noorlander, C.W. (2008). Exposure to chemicals via house dust. RIVM report 609021064/2008. https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/609021064

Su, H., Shi, S., Zhu, M., Crump, D., Letcher, R.J., Giesy, J.P., & Su, G. (2019). Persistent, bioaccumulative, and toxic properties of liquid crystal monomers and their detection in indoor residential dust. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116, 26450-26458. https://doi.org/10.1073/pnas.1915322116

Wang, L.-Y., & Liao, S.-S. (1988). Liquid crystal chemistry. *Science and Technology Press, Beijing*, 54.

Wang, Y., Cao, Y., He, W., Li, G., Zhu, H., & Huang, J. (2020a). The improved treatment of liquid crystals into non-hazardous molecules using a microwave-assisted hydrothermal method. *Journal of Hazardous Materials*, 393, 122351. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122351

Wang, Y., Yao, Y., Han, X., Li, W., Zhu, H., Wang, L., Sun, H., & Kannan, K. (2022b). Organophosphate di- and tri-esters in indoor and outdoor dust from China and its implications for human exposure. *Science of the Total Environment*, 700, 134502. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134502

Weschler, C.J., & Nazaroff, W.W. (2010). SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors. *Atmospheric Environment*, 44, 3609-3620. https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2010.06.029

Yao, L.-L., Wang, J.-L., Xu, R.-F., Zhu, M., Ma, Y., Tang, B., Lu, Q.-Y., Cai, F.-S., Yan, X., Zheng, J., & Yu, Y.-J. (2023). Occurrence of liquid crystal monomers in indoor and outdoor air particle matters (PM10): Implications for human exposure indoor. *Science of the Total Environment*, 905, 166964. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166964

Zhang, S., Yang, M., Li, Y., Wang, Y., Lu, Y., Cheng, Z., & Sun, H. (2022). Occurrence, Distribution, and Human Exposure of Emerging Liquid Crystal Monomers (LCMs) in Indoor and Outdoor Dust: A Nationwide Survey. *Environment International*, 164, 107295. https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107295

Zhang, S., Cheng, Z., Yang, M., Guo, Z., Zhao, L., Baqar, M., Lu, Y., Wang, L., & Sun, H. (2023). Percutaneous Penetration of Liquid Crystal Monomers (LCMs) by In Vitro Three-Dimensional Human Skin Equivalents: Possible Mechanisms and Implications for Human Dermal Exposure Risks. *Environmental Science & Technology*, 57, 4454-4463. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c07844

Zhao, H., Li, C., Naik, M.Y., Wu, J., Cardilla, A., Liu, M., Zhao, F., Snyder, S.A., Xia, Y., Su, G., & Fang, M. (2023). Liquid Crystal Monomer: A Potential PPARγ Antagonist. *Environmental Science & Technology*, 57, 3758-3771. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c08109

Zhong, Y., Ren, J., Li, R., Xuan, Y., Yao, W., Yang, Q., Gan, Y., Yu, S., & Yuan, J. (2023). Prediction of the Endocrine disruption profile of fluorinated biphenyls and analogues: An in silico study. *Chemosphere*, 314, 137701. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137701

Bijlage A

Tabel A.1. Zelfclassificaties voor gezondheidseffecten en toxiciteitsgegevens in REACH-registratiedossiers van de 81 onderzochte LCM's, met N(L)OAELs voor de herhaaldedoserings- en/of reproductie en ontwikkelingstoxiciteitsstudies (uit ECHA-database, geraapleegd in oktober 2024).

CAS RN	Classificatie	Toxiciteitsgegevens	N(L)O(A)EL (mg/kg lg/dag)
41424-11-7	×	×	×
52364-71-3	×	×	×
52364-73-5	×	×	×
52709-86-1	×	×	×
54211-46-0	×	×	×
58743-75-2	×	×	×
63221-88-5	×	×	×
64835-63-8	×	×	×
67589-38-2	×	×	×
67589-39-3	×	×	×
67589-47-3	×	×	×
67589-52-0	×	×	×
80944-44-1	×	×	×
80955-71-1	×	×	×
81701-13-5	×	×	×
81936-32-5	×	×	×
82832-27-7	×	×	×
82832-57-3	×	×	×
82991-47-7	×	×	×
82991-48-8	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
83242-83-5	×	×	×
84540-37-4	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
84656-75-7	×	×	×
84656-76-8	×	×	×
85312-59-0	×	×	×
85600-56-2	×	×	×
87260-24-0	×	×	×
88878-50-6	×	×	×
95759-44-7	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering	NOAEL: ≥1000
95759-51-6	×	×	×
97398-80-6	Skin Irrit. 2 (H315)	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×

		(registratie inactief)	
115978-59-1	×	×	×
116020-44-1	Skin Irrit. 2 (H315) Repr. 1B (H360)	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering Reproductie en ontwikkel-ing	NOAEL: ≥100 NOAEL: 100
118164-49-1	×	×	×
119990-81-7	×	×	×
119990-82-8	×	×	×
123560-48-5	STOT RE 2 (H373) (gebaseerd op read across naar niet nader genoemde stof)	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
124728-81-0	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
124729-02-8	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
129738-34-7	×	×	×
129738-42-7	×	×	×
131819-23-3	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering (registratie inactief)	NOAEL: 200
132123-39-8	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische (registratie inactief)	×
132123-45-6	×	×	×
133937-72-1	×	×	×
134412-18-3	×	×	×
135734-59-7	×	×	×
136609-96-6	×	×	×
137019-95-5	×	×	×
137529-41-0	×	×	×
137644-54-3	×	×	×
139195-63-4	×	×	×
139215-80-8	×	×	×
153429-47-1	×	×	×
153429-48-2	×	×	×
155041-85-3	×	×	×
157248-24-3	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering	NOAEL: 300

		Reproductie en ontwikkeling	NOAEL: ≥300
167306-96-9	×	×	×
173837-35-9	×	×	×
174350-05-1	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering Reproductie en ontwikkeling	NOAEL: ≥450 NOAEL: ≥225
174350-08-4	×	×	×
181943-55-5	×	×	×
189750-98-9	×	×	×
205806-87-7	×	×	×
208709-55-1	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering[4] Reproductie en ontwikkeling[5]	×
279246-65-0	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering[5] Reproductie en ontwikkeling	× NOEL: ≥1000
303186-19-8	×	×	×
303186-20-1	Repr. 1B (H360)	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering Reproductie en ontwikkeling	LOAEL: 5 LOAEL: 5
303186-36-9	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering	NOEL: ≥300
323178-01-4	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Reproductie en ontwikkeling	NOAEL: ≥1000
326894-55-7	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×

[4] Betreft studies met LCM (CAS RN: 174350-05-1)
[5] Betreft studie met LCM (CAS RN: 116020-44-1)

431947-34-1	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische (registratie inactief)	×
473257-14-6	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
473257-15-7	×	×	×
524709-77-1	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering	NOAEL: ≥1000
650634-92-7	×	×	×
700863-48-5	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische Herhaalde dosering[6] Reproductie en ontwikke-ling	× NOAEL: 100
825633-75-8	×	Acuut Irritatie Sensibilisatie Genetische	×
1373116-00-7	×	×	×
1690317-23-7	×	×	×
1700444-88-7	×	×	×

×: geen informatie in ECHA-database.

[6] Betreft studie met LCM (CAS RN: 787582-75-6)