

technische  
commissie  
bodembescherming

# ÉCOLOGISCHE RISICO'S VAN BODEMVERONTREINIGING

ÉCOLOGISCHE BOUWSTENEN

# ECOLOGISCHE RISICO'S VAN BODEMVERONTREINIGING

ECOLOGISCHE BOUWSTENEN

## ECOLOGISCHE RISICO'S VAN BODEMVERONTREINIGING

### Ecologische bouwstenen

Jack H Faber

DLO/Instituut voor Bos- en Natuuronderzoek (IBN-DLO)

Afdeling Ecotoxicologie

Postbus 23, 6700 AA Wageningen

met bijdragen van

Bart Bosveld (IBN-DLO, Afdeling Ecotoxicologie)

Jan Dolfing (AB-DLO, Afdeling Bodemecologie)

Jan Japenga (AB-DLO, Afdeling Bodem- en Milieuchemie)

Chris Klok (IBN-DLO, Afdeling Ecotoxicologie)

Anje-Margriet Neutel (AB-DLO, Afdeling Bodemecologie)

Peter C de Ruiter (AB-DLO, Afdeling Bodemecologie)

# VOORWOORD

In 1995 bracht de Technische commissie bodembescherming het rapport 'Bescherming van organische bodems' uit. Naar aanleiding van dit rapport werd geconcludeerd dat de ecologische risicobeoordeling voor de bodem beperkt is in methoden en onderbouwing. De commissie besloot tot een vervolgproject onder de titel 'Ecologische risico's'. De centrale vraag in dit project was 'wat ontbreekt er aan de ecologische risicobeoordeling?' Als belangrijke onderdelen van dit project werden gezien

- een methodologische beschouwing van humaan-toxicologische criteria in relatie tot ecotoxicologische criteria bij risicobeoordeling,
- blootstelling van ecosystemen aan stoffen,
- ruimtelijke en temporele aspecten van ecologische risico's,
- verkenning van het begrip 'gebruiksgerichte ecologie'

Op voorhand werd onderkend dat het moeilijk zou worden om deze onderdelen allemaal concreet in te vullen. Het project zou een 'zoekproject' worden, zoekend naar nieuwe wegen om in te slaan. Uiteindelijk bleek de invulling van 'blootstelling' niet, en die van 'ruimtelijke en temporele aspecten' slechts ten dele te slagen.

Het heeft ook lang geduurd voordat het product van dit project, het voorliggende rapport, kon worden afgerond. Een intensieve samenwerking tussen de uitvoerder van het project en medewerkers van het secretariaat van de commissie is hiervoor noodzakelijk geweest, waarbij iedereen meer tijd en energie aan het project heeft besteed dan was voorzien.

Bepaalde onderdelen van dit rapport zijn door de snelle ontwikkelingen in het veld en de lange afrondingsfase van het project alweer enigszins achterhaald, zoals de stand van zaken ten aanzien van ecologische risicoschatting ten behoeve van normstelling. Daarentegen zijn andere onderwerpen, zoals de 'gebruiksgerichte ecologie', thans actueler dan ze waren op het moment dat het project startte.

Het project is uitgevoerd door J. H. Faber van het Instituut voor Bos- en Natuuronderzoek (IBN-DLO), met medewerking van een aantal collega's. De commissie hoopt dat het rapport bijdraagt aan de nog steeds actuele discussie over ecologische risico's en inderdaad bruikbare 'bouwstenen' oplevert. De standpunten die in dit rapport worden ingenomen, zijn die van de auteur en worden niet noodzakelijkerwijs door de commissie gedeeld.

# Inhoud

SAMENVATTING	1-11
1 INLEIDING	1
2 RISICOSCHATTING VOOR NORMSTELLING	7
2.1 <b>Humaan-toxicologische en epidemiologische risicoschatting</b>	7
2.2 <b>Ecotoxicologische risicoschatting</b>	18
2.3 <b>Vergelijking humaan- en ecotoxicologische risicoschatting</b>	23
3 ECOLOGIE VOOR POTENTIELE EN ACTUELE RISICO'S	29
3.1 <b>Het subindividu-niveau</b>	30
3.2 <b>Van individu naar populatie</b>	37
3.3 <b>Het ecosysteem-niveau</b>	43
4 GEBRUIKSGERICHTE ECOLOGISCHE BODEMBEOORDELING	51
4.1 <b>Inleiding</b>	51
4.2 <b>Gebruiksspecifieke normen</b>	52
4.3 <b>Ecologische functies in relatie tot bodemgebruik</b>	57
4.4 <b>Discussie</b>	64
5 DANKWOORD	69
6 REFERENTIES	71
BIJLAGE METHODEN	81

# SAMENVATTING

Dit rapport gaat over de ecologische risico's van bodemverontreiniging. Tot nu toe is de bijdrage van de eco(toxi)logie aan de door de overheid gehanteerde/voorgeschreven ecologische risicobeoordeling in Nederland vrij beperkt gebleven. Het ontwikkelen en uitvoeren van enkelsoortstoetsen en methoden om op basis van de resultaten van deze toetsen tot de schatting van een risicogrens te komen, stond hierbij voorop. Vanuit verschillende kanten is aangegeven dat meer inbreng vanuit de eco(toxicologie) gewenst en noodzakelijk is. Bovendien spelen ecologische risico's niet alleen een rol bij het afleiden van risicogrenzen ten behoeve van normstelling.

Het rapport valt uiteen in drie onderwerpen waarbij inbreng van meer eco(toxi)cologische kennis wenselijk en mogelijk wordt geacht:

- ecologische risicoschatting ten behoeve van normstelling (Hoofdstuk 2),
- ecologische risicoschatting en -beoordeling bij bodemverontreiniging (Hoofdstuk 3),
- gebruiksgerichte ecologische bodembeoordeling (Hoofdstuk 4)

De hoofdstukken zijn desgewenst (tezamen met de inleiding) los van elkaar te lezen.

Het onderdeel 'ecologische risicoschatting' ten behoeve van normstelling beschrijft de methoden die worden gebruikt bij de risicoschatting in zowel de ecotoxicologie als de humane toxicologie (Hoofdstuk 2). De achterliggende vraag hierbij is of de ecotoxicologie kan 'leren' van de risicoschattingmethoden in de humane toxicologie, die vrij algemeen geaccepteerd zijn. De conclusie van dit onderdeel is dat binnen de ecotoxicologie en de humane toxicologie dezelfde indicatoren voor blootstelling worden onderkend en dezelfde toetsparameters worden gebruikt. Binnen de humane toxicologie kunnen alle indicatoren gebruikt worden om tot normen te komen, binnen de ecotoxicologie worden de indicatoren beperkt tot degene die van belang worden geacht voor het voortbestaan van de populatie: groei, reproductie en sterfte van afzonderlijke individuen. De ecotoxicologische risicoschatting ten behoeve van normstelling is anders, maar niet beter of slechter dan de humane toxicologische. De ecotoxicologische risicoschatting ten behoeve van normstelling is in principe minder beschermend, en kan als minder subjectief worden omschreven dan de humane toxicologische risicoschatting. De ecotoxicologische risicoschatting zou met name op het vlak van blootstelling, het gebruik van veldwaarnemingen (epidemiologie) en het inzetten van *expert judgement* kunnen 'leren' van de humane toxicologie.

Bij het onderdeel 'ecologische risicoschatting en -beoordeling bij bodemverontreiniging' worden de begrippen 'risicoschatting' en 'risicobeoordeling' van elkaar onderscheiden (Hoofdstuk 3). Een risicoschatting is gebaseerd op algemene, in het laboratorium opgedane kennis en voorspellend van aard. Beleidsmatig wordt dan gesproken over potentiële risico's. Bij een risicobeoordeling wordt er gebruik gemaakt van feitelijke gegevens van een over de bodemverontreiniging in een concrete situatie, en gaat het om actuele risico's. Afhankelijk van de methode(n) die hiervoor gebruikt (gaan) worden zijn mengvormen aan te wijzen, bijvoorbeeld het afleiden van een risico van bodemverontreiniging op basis van bodemchemische en -fysische bepalingen in het veld, gecombineerd met een model dat de opname en effecten op bepaalde soorten beschrijft. Bij dit onderdeel worden methoden beschreven die op korte termijn zouden kunnen worden ingezet bij de schatting en beoordeling van risico's van bodemverontreiniging. De methoden zijn ingedeeld per biologisch organisatieniveau, van subindividueel (*biomarkers*), via individuen en populaties (populatiemodellen) naar ecosysteemniveau (voedselwebben). Bij de methoden wordt expliciet aandacht besteed aan blootstelling.

Bij het derde onderdeel 'gebruiksgerichte ecologische bodembeoordeling' gaat het om de vraag hoe te beoordelen of een bodem voor een bepaald maatschappelijk gebruik geschikt is, ook al is/wordt de bodem niet helemaal schoon (Hoofdstuk 4). Eerst worden thans gehanteerde gebruiksspecifieke normen beschreven. Daarnaast wordt ingegaan op de mogelijkheden en onmogelijkheden van naar gebruik gedifferentieerde normen. De conclusie hieruit is dat huidige gebruiksspecifieke normen vaak te kort schieten als het gaat om ecologische functies die bij een maatschappelijk gebruik noodzakelijk zijn. Als alternatief worden er per maatschappelijke vorm van bodemgebruik ecologische randvoorwaarden voor dat gebruik gesuggereerd. Een nieuw element hierin is de rol van flora en fauna die uitsluitend voorkomen in de bebouwde omgeving (eusynanthrope soorten). Gesteld wordt dat de gebruiksgerichte ecologische randvoorwaarden niet noodzakelijkerwijs in normen hoeven te worden vertaald, en dat de mogelijkheden hiertoe ook vrij beperkt zijn. Bij een schadebepaling wordt meer verwacht van het benoemen van indicatorsoorten per ecologische randvoorwaarde en de beoordeling op de toestand van deze parameters te baseren. Het toepassen van *expert judgement* is hierbij gewenst. Als het gaat om het realiseren van een bepaald gebruik, dan dienen ecologische eisen aan de bodem te worden onderkend en gewaarborgd om dat gebruik naar behoren te realiseren.

# 1 INLEIDING

Het milieu in Nederland wordt belast met een grote verscheidenheid aan stoffen, die bedreigend zijn voor de milieukwaliteit (Bink *et al*, 1994, RIVM, 1995). Het milieubeleid kent dan ook een hoge prioriteit toe aan het tegengaan van de verspreiding van verontreinigende stoffen in het milieu. Het algemeen uitgangspunt is daarbij een duurzame ontwikkeling, waarbij een goede milieukwaliteit ook op langere termijn kan worden gegarandeerd (TK, 1993). Het beleid ontwikkelt zich langs twee sporen: het brongerichte spoor en het effectgerichte spoor. Binnen het effectgerichte spoor wordt nagegaan welke effecten een bepaalde hoeveelheid van een stof in het milieu kan veroorzaken. Gebaseerd op beoordeling van toxicologische risico's worden via integrale normstelling milieukwaliteitsdoelstellingen gesteld aan de concentraties van deze stof in de milieucompartimenten water, bodem en lucht.

Voor de bodem is er naast de preventieve brongerichte en effectgerichte benadering specifiek beleid voor sanering. De bodem treedt veelal op als *sink* voor verontreinigende stoffen. Bodemverontreiniging heeft vaak een persistent karakter en neemt niet af als de bron is verdwenen. Het gebruik van methoden voor risicobeoordeling van concrete verontreinigingssituaties is met name van belang voor de bodemsanering. Er wordt onderscheid gemaakt tussen drie vormen van risico's:

- risico's voor de mens,
- ecologische risico's voor planten, dieren en microbiële processen,
- verspreidingsrisico's voor verontreiniging of andere aantasting van grondwater-voorraden, delfstoffen, en aantasting van drinkwaterkwaliteit en stofkringlopen.

De motivatie tot sanering van gevallen van ernstige bodemverontreiniging is gelegen in deze risico's van bodemverontreiniging. Er is dan inzicht vereist in zowel potentiële als actuele risico's met betrekking tot humane en ecologische aspecten, zowel als het risico voor verdere verspreiding van de verontreiniging.

Het voorliggende rapport gaat met name over methoden voor de beoordeling van ecologische risico's van stoffen voor de bodem, die gebruikt (kunnen) worden bij het afleiden van algemene milieukwaliteitsdoelstellingen en bij de beoordeling van specifieke gevallen van bodemverontreiniging.



Ecologische risicobeoordeling kan worden uitgevoerd voor het bereiken van verschillende doelstellingen

- het stellen van prioriteiten in bodemgebruik en -beheer,
- het opstellen van normen en richtlijnen,
- risicobepaling als invoer voor besluitvorming in risicomanagement

Deze doelstellingen zijn vaak gerelateerd aan wetten en overheidsbesluiten met betrekking tot milieubeleid. Daarnaast is sprake van een toenemende vraag naar methoden voor ecologische risicobeoordeling vanuit het natuurbeleid, zowel met betrekking tot het soortenbeleid als bijvoorbeeld met betrekking tot de inrichting van de ecologische hoofdstructuur (natuurontwikkeling en veranderd landgebruik)

Tot op heden is de risicobeoordeling sterk gericht geweest op de onderbouwing van normstelling, waarbij gegevens uit laboratoriumonderzoek volgens gestandaardiseerde rekenmethoden worden omgezet in normen. Deze benadering is beperkt, omdat ecologische risico's betrekking hebben op meerdere biologische integratieniveaus (bijvoorbeeld individu, populatie, ecosysteem), meerdere schaalniveaus (bijvoorbeeld van lokale populatie tot soortsaaraal en van lokale levensgemeenschap tot biomen), en verschillende dimensies (structuren en functies). Daarnaast draagt de ruimtelijke heterogeniteit horizontaal en verticaal bij aan de diversificatie van ecologische risico's

Hoewel in diverse gevallen toxische effecten van verontreiniging van het milieu op flora en fauna in Nederland goed gedocumenteerd zijn (Denneman *et al*, 1986, Elbers en Douben, 1993, Bink *et al*, 1994), zijn de effecten bij overschrijding van op laboratoriumtoetsen gebaseerde risicogrenzen toch niet goed voorspelbaar. Enerzijds hangt dit samen met het feit dat voor veel stoffen nog maar zeer weinig ecotoxicologische informatie over toxiciteit voorhanden is. Anderzijds ligt hieraan ten grondslag dat de ecotoxicologische risicobeoordeling nog voornamelijk is gebaseerd op effectgrenzen van afzonderlijke stoffen bij afzonderlijke soorten, vastgesteld aan individuen in het laboratorium. Hoe deze informatie zich laat doorvertalen naar het niveau van het ecosysteem is daarbij onduidelijk door onvoldoende inzicht in biologische beschikbaarheid, populatiebiologie en -dynamica, interspecifieke relaties en systeeminteracties

Deze beperkingen van de ecologische risicobeoordeling worden algemeen onderkend en vormen onderwerp van discussie. In verschillende bijdragen aan deze discussie worden dan ook suggesties ingebracht tot verbreding en verdieping van ecotoxicologisch onderzoek (RMNO, 1993, Eijsackers, 1994, Kammenga en Schobben, 1994, 1995,

RMNO/NRLO, 1993, Van Straalen, 1994, Zehnder, 1994, Gezondheidsraad, 1995, Hensbergen en van Gestel, 1995, Van de Guchte *et al*, 1996, Van Straalen en Løkke, 1997) of de toepassing ervan (TCB, 1990a, Bergema en Van Straalen, 1991, Van Leeuwen, 1993, Faber, 1995, SOEO, 1995)

Veel van deze bijdragen betreffen richtinggevende suggesties voor onderzoek, waarvan de resultaten slechts op langere termijn kunnen worden tegemoet gezien. Dit rapport bevat een verkenning van de mogelijkheden om op korte termijn meer diepgang te geven aan de ecologische risicobeoordeling. Hierbij wordt naar drie vormen van risicobeoordeling gekeken:

- de huidige methoden ter afleiding van generieke normen,
- ter beoordeling van potentiële en actuele risico's op een verontreinigde bodem en
- bij de beoordeling van de geschiktheid van een verontreinigde bodem voor bepaalde maatschappelijke functies

Met betrekking tot normstelling wordt een vergelijking gemaakt met risicogrenzen uit de humane toxicologie en de toepassing daarvan. De wetenschappelijke onderbouwing vanuit de humane toxicologie staat veel minder bloot aan kritiek, omdat humaan-toxicologische risicoschatting wordt verondersteld te steunen op een 'harde' interpretatie en extrapolatie van toxiciteitsgegevens, en een goede beschrijving van blootstellingsroutes, met betrekking tot het te beschermen onderwerp. In de humaan-toxicologische risicoschatting wordt naast laboratoriumonderzoek aan proefdieren ook gebruik gemaakt van epidemiologisch onderzoek, en wordt veelvuldig beroep gedaan op *expert judgement*. Hoe verhouden deze typen van normstelling zich ten opzichte van elkaar en valt uit de vergelijking een richtlijn te destilleren voor de verdere ontwikkeling van de ecologische risicoschatting ten behoeve van normstelling? Deze discussie is voor een groot deel methodologisch van karakter (Hoofdstuk 2). Een kritische beschouwing en vergelijking van veelgebruikte methoden voor dosis-effectschattingen en extrapolatie uit zowel de humane- als de ecotoxicologie bevindt zich in de Bijlage van dit rapport.

In Hoofdstuk 2 wordt de nadruk gelegd op de methoden die thans worden gebruikt bij normstelling. Er zijn en komen binnen de ecologie en ecotoxicologie nieuwe methoden beschikbaar die kunnen worden ingezet bij generieke normstelling. Daarnaast is er een sterke behoefte aan methoden die op relatief korte termijn kunnen worden ingezet als bouwstenen ten behoeve van ecologische risicobeoordeling van een verontreinigde bodem. Hierbij gaat het dus om de beoordeling van de risico's of effecten van een aanwezige bodemverontreiniging. In Hoofdstuk 3 zullen nieuwe ontwikkelingen

worden besproken die zowel bruikbaar kunnen zijn bij de schatting van potentiële risico's (normstelling) als bij actuele risico's (beoordeling van een concrete verontreinigde bodem)

In Hoofdstuk 3 worden geen accenten gelegd bij oude en nieuwe ontwikkelingen waar nog veel onderzoeksinspanning dient te worden geïnvesteerd alvorens tot toepassing te kunnen komen. Er wordt in betrekkelijk kort bestek een aantal richtinggevend suggesties gedaan, waarbij niet is gestreefd naar volledigheid of diepgang. Deze suggesties zouden in een ander kader verder kunnen worden uitgewerkt. De benadering is zodanig dat voorbeelden worden gegeven zowel in de richting van diverse aspecten van blootstelling als in de richting van effecten op verschillende biologische integratieniveaus, van subindividueel tot ecosysteem. Deze voorbeelden kunnen naar verwachting relatief snel worden betrokken in verschillende procedures.

Tenslotte wordt de discussie over ecologische risico's betrokken op feitelijke blootstelling van aanwezige organismen en hun functioneren in relatie tot het bodemgebruik. Het wettelijk uitgangspunt van bodembescherming is het handhaven of herstellen van multifunctionaliteit. Idealiter zou een verontreinigde bodem door sanering of beheer op dit kwaliteitsniveau gebracht moeten worden. Als de multifunctionaliteit niet hersteld kan of zal gaan worden, dan dient de vraag zich aan waar de verontreinigde locatie nog geschikt voor is. Een locatiespecifieke, functiegerichte beoordeling ligt dan voor de hand, waarbij de risico's voor de verschillende vormen van gebruik die ter plaatse mogelijk zijn (gebruiksmogelijkheden) geëvalueerd worden. Een ecologische risicobeoordeling is bij deze vorm van beoordeling, die 'bodemgeschiktheidsbeoordeling' zou kunnen worden genoemd, mede van belang.

Een bepaalde vorm van bodemgeschiktheidsbeoordeling wordt toegepast in het kader van de aanvraag van een bouwvergunning. Er wordt daarbij een oordeel gegeven of de bodem geschikt is voor het beoogde gebruik. Deze beoordeling wordt thans voor een groot deel op actuele blootstellingsrisico's voor de mens gebaseerd (Moet, 1995). Dit kan leiden tot een spanningsveld, omdat geschiktheid van de bodem niet kan worden beoordeeld op grond van alleen toxische effecten op de mens (TCB, 1995). Er zullen ook (ecologische) kwaliteitseisen aan de bodem gesteld moeten worden met het oog op het bodemgebruik (landbouw, openbaar groen in stedelijke omgeving, moestuinen, siertuinen). De vraag naar de geschiktheid van verontreinigde bodems voor bepaalde vormen van gebruik vereist dus een nadere verkenning van deze kwaliteitseisen. Het rapport eindigt daarom met een beschouwing over de mogelijkheden om te komen tot een 'gebruiksgerichte ecologische beoorde-

ling', opdat de bruikbaarheid van grond of van een terrein niet alleen wordt afgemeten aan eventuele gezondheidsrisico's voor de mens (Hoofdstuk 4)

De begrippen 'risicobeoordeling' en 'risicoschatting' worden in het algemeen door elkaar gebruikt. Het onderscheid tussen deze begrippen is niet eenvoudig, 'risicoschatting' zou als een meer voorspellend proces kunnen worden beschouwd dan 'risicobeoordeling'. 'Risicoschatting' is dan meer van toepassing bij methoden waarmee op basis van algemene ecotoxicologische gegevens en/of modellen een voorspelling wordt gedaan van het risico dat uitgaat van een bepaald gehalte van een stof in de bodem, of omgekeerd, voorspelling van het gehalte van een stof in de bodem behorend bij een van te voren bepaalde risicogrens (normstelling). In het bodembeleid valt dit onder de bepaling van **potentiële risico's**. 'Risicobeoordeling' zou dan van toepassing zijn op methoden waarmee een daadwerkelijk bestaande situatie in de bodem wordt beoordeeld en baseert zich minimaal deels op lokatiespecifieke meetgegevens. In het bodembeleid valt dit onder de bepaling van **actuele risico's**. In het rapport is getracht dit onderscheid aan te houden (zie ook Schema 1). De term risico-evaluatie zou gereserveerd kunnen worden voor het besluitvormingsproces waarbij naast ecotoxicologische risicobeoordeling/schatting ook maatschappelijke overwegingen worden meegenomen.

**Schema 1** Onderscheid tussen risicoschatting, risicobeoordeling, potentiële en actuele risico's

Risicoschatting	Risicobeoordeling
Voorspelling van potentiële risico's (de risico's die zich voor kunnen doen) bij een hypothetisch gehalte van een stof in de bodem, op basis van algemene eco(toxi)cologische (laboratorium)gegevens en modellen. De omgekeerde methode, te weten de voorspelling van het gehalte in de bodem waarbij er sprake is van een van te voren vastgesteld risico, wordt thans gebruikt voor generieke normstelling.	Vaststellen van de actuele risico's (of schade) van een gemeten gehalte van een stof in een concrete bodem, op basis van lokatiespecifieke kennis of <i>bioassays</i> voor blootstelling en/of ecotoxicologische effecten, en vaak aangevuld met (extrapolatie)modellen.

## 2 Risicoschatting voor normstelling

Dit hoofdstuk geeft een vergelijking tussen de procedure die wordt gevolgd bij een risicoschatting ten behoeve van normstelling binnen de vakgebieden (humane) toxicologie en epidemiologie en een risicoschatting binnen de discipline van de ecotoxicologie. De basis van een risicoschatting is het vaststellen van een 'veilige' concentratie van een stof voor een te beschermen object. In het Nederlandse beleid zijn dit de mens en 'het ecosysteem'. Daarnaast moet worden vastgesteld hoe groot de kans is dat een veilige concentratie in een bepaald geval overschreden zal worden. Hiervoor zijn beschouwingen over de kans op blootstelling noodzakelijk.

Zowel in de humane toxicologie als in de ecotoxicologie wordt voor het vaststellen van veilige concentraties van stoffen gebruik gemaakt van dosis-effect relaties bij proeforganismen. Er zijn vele methoden om deze relaties vast te stellen en daar een veilige concentratie uit af te leiden. In Tabel 1 wordt een aantal veelgebruikte methoden opgesomd. Als er acceptabele blootstellingsconcentraties voor proeforganismen zijn vastgesteld, dan kunnen deze meestal niet rechtstreeks worden gebruikt in een risicobeoordeling. Extrapolatiestappen van bijvoorbeeld proefdier naar mens zijn noodzakelijk (Tabel 2). Deze basisingredienten van een risicobeoordeling worden met de voor- en nadelen besproken in de Bijlage van dit rapport.

### 2.1 HUMAAN-TOXICOLOGISCHE EN EPIDEMIOLOGISCHE RISICOSCHATTING

Het cruciale onderdeel van een risicoanalyse voor de bodem is de vergelijking van de geschatte blootstelling aan bodemverontreinigende stoffen met in (eco)toxicologisch onderzoek vastgestelde 'veilige' drempelwaarden. Er worden verschillende criteria gehanteerd, al naar gelang de discipline en het type stof. Voor non-genotoxische stoffen wordt in de humaan toxicologische risicoschatting een *acceptable daily intake* of acceptabele dagelijkse inname (ADI) gehanteerd, met daarnaast een *hazardous concentration* (HCp) in de ecotoxicologische pendant (zie §2.2). Voor genotoxische stoffen gaat men voor de mens uit van een maximaal toelaatbaar risico (MTR) van  $10^{-6}$  jaar<sup>-1</sup>, terwijl voor het ecosysteem bij gebrek aan gegevens voorlopig geen aparte normstelling voor genotoxische stoffen is gerealiseerd (VROM, 1988).

**Tabel 1** Methoden voor het vaststellen van dosis-effect relaties Deze worden besproken in de Bijlage

- 
- no observed effect level
  - benchmark dose
  - Gaylor's lineaire extrapolatie
  - bounded effect dose
  - no effect level
  - dose-severity diagrammen
  - diverse modellen voor genotoxische stoffen
- 

**Tabel 2** Extrapolatiemethoden met beschrijving van de extrapolatiestap Deze methoden worden besproken in de Bijlage

---

Methodie	Extrapolatie van
- Veiligheidsfactor methodiek	- Proefdier naar mens
- Renwick's veiligheidsfactor methodiek	- Proefdier naar mens
- Allometrische schalingsmethodiek	- Dier naar dier of mens
- Wet van Haber en anderen	- Blootstellingduur naar andere blootstellingsduur
- Route naar route	- Blootstellingsroute naar andere blootstellingsroute
- PBPK modellering	- Uitwendige dosis naar inwendige dosis

---

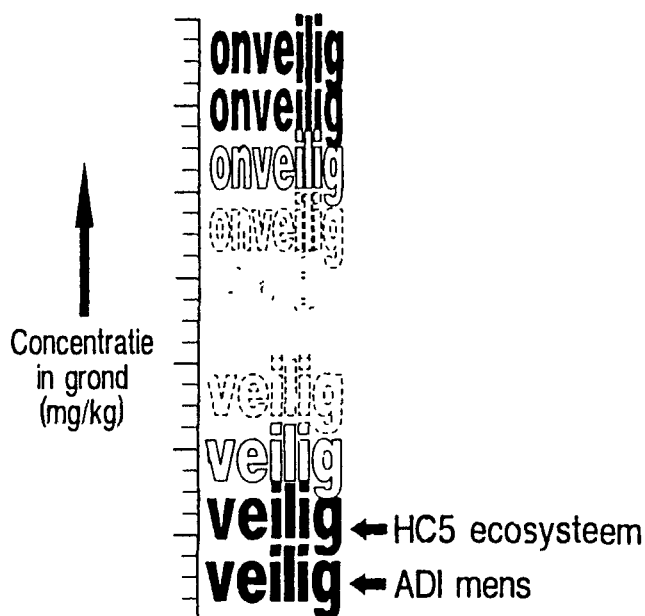
### 2.1.1 MTR voor non-genotoxische stoffen: ADI

In de humaan toxicologische risicoschatting wordt de ADI<sup>1</sup> in de regel gebaseerd op het NOEL uit dierproeven, in het algemeen aangevuld met epidemiologische gegevens, gedeeld door een veiligheidsfactor (zie de Bijlage) Traditioneel bestaat deze veiligheidsfactor uit twee factoren van 10, voor de extrapolatie van dier naar mens, en voor de extrapolatie voor verschillen in gevoeligheid binnen de menselijke populatie Deze factoren zijn te herleiden tot een in de 50-er jaren voor de *US Food and Drug Administration* uitgevoerd literatuuronderzoek over de relatieve gevoeligheden voor voedseladditieven bij de mens in vergelijking tot proefdieren Op basis van summiere gegevens werd toen geconcludeerd dat een veiligheidsfactor 100 voldoende bescherming zou bieden Dit maakt dat de afleiding van de ADI voor de mens niet uitsluitend is gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek De op deze manier vastgestelde ADI is daarom te beschouwen als een conventie Het is zinvol

---

<sup>1</sup> De definitie van de ADI is in EPA-terminologie vergelijkbaar met de definitie voor de 'Chronic Reference Dose' (RfD) "a quantitative estimate (with uncertainty spanning perhaps an order of magnitude) of a daily exposure to the human population (including sensitive subgroups) that is likely to be without appreciable risk, i.e. without suffering significant adverse health effects, during a lifetime" (EPA, 1993) N.B. zieken worden niet tot de 'sensitive subgroups' gerekend

om dit criterium, en elke ervan afgeleide standaard, te beschouwen als een niet-exact punt omgeven door een brede veiligheidszone (Figuur 1), en niet als een scherpe scheidslijn tussen 'veilig' en 'onveilig' (Ferguson en Denner, 1994) De vaststelling van een bepaalde concentratie als norm is dan niet uitsluitend een wetenschappelijke keuze maar vooral een beleidsmatige, waarbij kosten en baten eveneens kunnen worden afgewogen



**Figuur 1** Schematische illustratie van 'veilige' en 'onveilige' zones voor non-genotoxische stoffen, gescheiden door diffuse overgangszones (uitwerking van Ferguson en Denner, 1994)

Voor de volledigheid dient te worden opgemerkt dat naast de ADI ook wel een *tolerable daily intake* of toelaatbare dagelijkse inname (TDI) wordt gehanteerd in gevallen waarin niet het geheel aan beschikbare toxicologische gegevens wordt gebruikt bij de afleiding. De TDI kan dus worden gezien als een voorlopige ADI<sup>2</sup>. De zwakke kanten van de ADI gelden ook voor de TDI: geen voorspelling toxische effecten bij overschrijding, geen informatie over verdeling van individuele gevoeligheden, geen waarschijnlijkheid voor het optreden van effecten te geven (althans wanneer gebaseerd op NOEL gegevens)

<sup>2</sup> Een ADI wordt internationaal vastgesteld door de WHO, daaraan voorafgaand kan in Nederland een TDI worden opgesteld door het RIVM. Een ander onderscheid tussen beide criteria wordt wel gelegd bij het type stof: voedsel-additieven worden genormeerd door de WHO via een ADI, contaminanten zijn te normeren door nationale overheden via een TDI.

Verder is het mogelijk om het criterium uit te splitsen naar blootstellingsroute. Zo kan voor inhalatoire blootstelling een toxicologisch toelaatbare concentratie in lucht (TCL) worden vastgesteld, en is in de Amerikaanse literatuur sprake van een *oral reference dose* (ORD), *inhalatory reference dose* (IRD), enzovoort. In de Nederlandse risicoschatting wordt de blootstelling van de menselijke populatie weliswaar benaderd op basis van de verschillende blootstellingsroutes (Van den Berg, 1995), maar wordt het risico als totale blootstelling vergeleken met de ADI.

Zoals onder andere in de Bijlage van dit rapport wordt geconstateerd kan het criterium ADI (wanneer op NOEL gegevens gebaseerd) niet worden toegepast bij het aangeven van de waarschijnlijkheid voor het optreden van effecten, onder andere door het ontbreken van informatie over blootstellingsduur en verschillen in individuele gevoeligheden en conditie. Voor het volledige proces van risicoschatting is een onzekerheidsanalyse echter vereist<sup>3</sup>. Een ADI die is gebaseerd op *benchmark doses*, of een analogie daarvan, kan hier in principe in voorzien. Daartoe zouden voor zover mogelijk oude toxicologische gegevens opnieuw moeten worden uitgewerkt. Dergelijke op betrouwbaarheidsintervallen gebaseerde ADI criteria zijn vooralsnog niet beschikbaar. Als alternatieve benadering wordt momenteel daarom onderzocht of uitspraken over waarschijnlijkheid van effecten kunnen worden gebaseerd op LOEL gegevens, waarbij het aantal individuele proefdieren dat het effect ondervindt in verhouding tot de totale proefgroep wordt genterpreteerd als de kans op het effect. Met een epidemiologische uitwerking (zie §2.1.3) van dergelijke 'waarschijnlijkheden' zou dan een meer complete risicoschatting vorm kunnen worden gegeven (W. Mennes, mondelinge mededeling).

### 2.1.2 MTR voor genotoxische stoffen: $10^{-6}$ jaar<sup>-1</sup>

Met betrekking tot genotoxische stoffen wordt de blootstelling van de populatie vergeleken met een acceptabel risico. Ten opzichte van het achtergrondstralingsniveau wordt een additioneel risiconiveau voor carcinogeniteit bij levenslange blootstelling vastgesteld, in Nederland  $10^{-6}$  jaar<sup>-1</sup>, waarna vervolgens een schatting wordt gemaakt van de bijbehorende hoogste dosis waarbij dat risico niet wordt overschreden. Er wordt dus een andere werkwijze gevolgd dan bij de afleiding van risicogrenzen voor non-genotoxische stoffen. Het resulterende MTR voor genotoxische

---

<sup>3</sup> Binnen het Laboratorium voor Bodem en Grondwateronderzoek van het RIVM wordt een onzekerheidsanalyse bij het model CSOIL ontwikkeld (W. Mennes, mondelinge mededeling).



stoffen kan niet worden gehanteerd als een kwantitatieve uitspraak over het risico. De extrapolatie van *bioassay* gegevens naar lage doses laat geen voorspelling toe omtrent de daaraan verbonden risico's (Mantel en Bryan, 1961). Wanneer de extrapolatie wordt gebaseerd op de ED<sub>50</sub>, en niet op het bijbehorende betrouwbaarheidsinterval, kan geen uitspraak worden gedaan over de waarschijnlijkheid van het effect. Het is beter om de methodiek voor genotoxische stoffen te beschouwen als een manier om een dosis te identificeren waarbij het onwaarschijnlijk is dat het risico groter is dan een operationeel gedefinieerd veiligheidsniveau. Op dit punt is de kwantitatieve risicoschatting voor genotoxische stoffen een conventie waarin het concept 'bij benadering veilig' tot uitdrukking wordt gebracht (Ferguson en Denner, 1994).

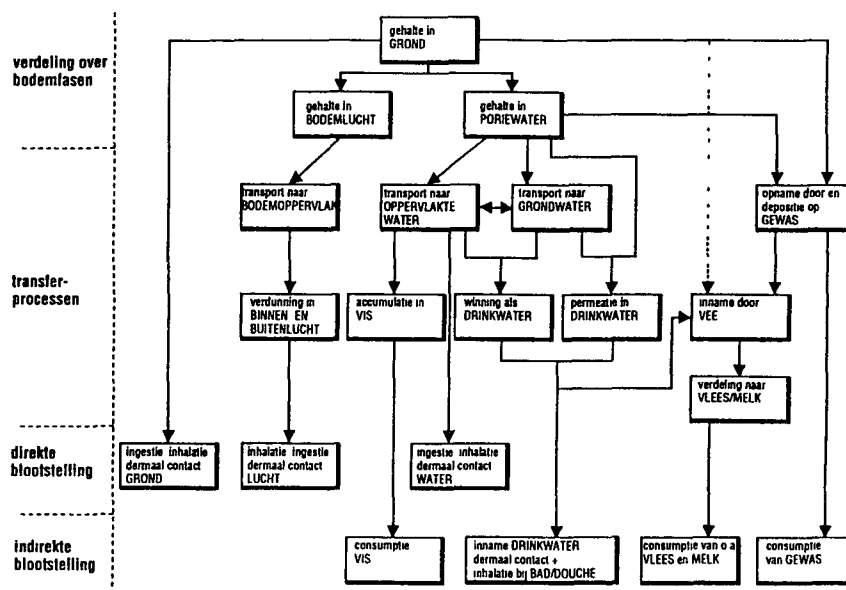
Het is niet mogelijk om te voorspellen hoeveel additionele gevallen van kanker zouden resulteren bij een levenslange blootstelling aan een concentratie die is gebaseerd op het 10<sup>-6</sup> criterium. Bij dit niveau mag het risico als vrijwel nihil worden beschouwd, in plaats van de verwachting dat 1 op de miljoen levenslang blootgestelde personen additioneel getroffen zal worden door kanker (Young, 1987). Het 10<sup>-6</sup> niveau wordt door de EPA beschouwd als een *theoretical risk*, dat de bovengrens weergeeft van het plausibele risico. Het werkelijke risico kan veel kleiner en soms zelfs afwezig zijn.

### 2.1.3 Blootstelling en actueel risico

Een inventarisatie van directe en indirecte routes waarlangs de mens kan worden blootgesteld aan (de gevolgen van) bodemverontreiniging is schematisch weergegeven in Figuur 2. Deze inventarisatie (Linders, 1990) gaat uit van verdeling van de verontreinigende stof over de bodemfasen (vaste gronddeeltjes, poriewater en bodemlucht) en het optreden van een reeks van transportprocessen die vervolgens leiden tot directe of indirecte blootstelling. Een drietal directe blootstellingsroutes wordt onderscheiden, te weten:

- orale inname van grond, water en lucht,
- dermaal contact met grond, water en lucht,
- inhalatie van grond, water en lucht (niet voor anorganische stoffen)

Daarnaast kan indirecte blootstelling plaatsvinden door consumptie van verontreinigd voedsel en drinkwater.



Figuur 2. Schematisch overzicht van de humane blootstellingsroutes in geval van bodemverontreiniging (uit Van den Berg, 1995)

Bij de berekening van voorstellen voor de C-toetsingswaarden zijn enkele directe (oppervlaktewater als contactmedium) en indirecte (via vlees, vis en andere dierlijke producten) routes niet meegenomen (Linders, 1990) Omdat deze routes bij de blootstellingsanalyse toch relevant kunnen blijken, kunnen ze bij de schatting van het betreffende risico wel meegenomen worden in de modellen HESP, SOILRISK of CSOIL (Van den Berg, 1995) Het model SOILRISK analyseert alleen de blootstelling voor kinderen als meest gevoelige groep, CSOIL geeft een uitwerking voor zowel kinderen als volwassenen bij levenslange blootstelling De geschatte daggemiddelde dosis, berekend ter vergelijking met de ADI, wordt dan gebaseerd op een verrekening van de levenslange blootstelling van kinderen en volwassenen

Op grond van het model CSOIL blijkt de humane blootstelling aan stoffen uit de toetsingstabel van de Leidraad bodembescherming bij een bodemverontreiniging voornamelijk wordt bepaald door ingestie van grond, consumptie van gewas en, in geval van vluchtige stoffen, inhalatie van (binnen)lucht Deze routes dragen tenminste voor 90% bij aan de totale dosis (Van den Berg, 1995) De blootstelling aan metalen treedt uitsluitend op via ingestie van grond en consumptie van gewas De relatieve bijdrage van elk van deze routes is sterk afhankelijk van het element (Tabel 3) Cadmium en zink worden voornamelijk via gewasconsumptie ingenomen, chroom en lood vooral via grondingestie

**Tabel 3** Voorbeeld van de procentuele bijdragen van de verschillende blootstellingsroutes aan de levenslang gemiddelde dagelijkse blootstelling voor metalen, berekend volgens het model CSOIL. Hierbij is uitgegaan van een gehalte in de grond  $C_s$  ( $\text{mg kg}^{-1}$ ) ter grootte van de voorgestelde humaan-toxicologische C-toetsingswaarde (Van den Berg, 1995)

Metaal	$C_s$	$DI_L$	$VI_L$	Dosis
arseen	6 78E-02	49	51	2 10E-03
barium	4 26E-03	32	68	2 00E-02
cadmium	3 48E-01	5	95	1 00E-03
chrom (III)	2 25E-03	68	32	5 00E-03
chrom (VI)	3 15E-01	68	32	7 00E-07
cobalt	4 52E-02	49	51	1 40E-03
koper	1 57E-04	17	83	1 40E-01
kwik	1 97E-02	49	51	6 10E-04
lood	1 46E-03	61	39	3 60E-03
molybdeen	9 11E-02	14	86	1 00E-02
nikkel	6 58E-03	20	80	5 00E-02
tin	6 46E-05	49	51	2 00E+00
zink	5 65E-04	9	91	1 00E+00

$DI_L$ , levenslange opname via ingestie van grond (%),

$VI_L$ , levenslange opname van verontreiniging via gewas (%),

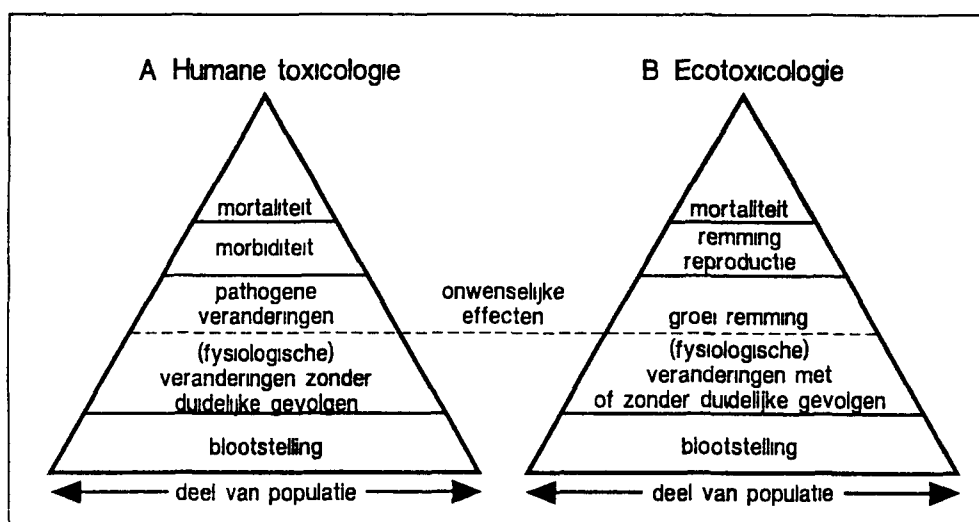
Dosis, dagelijkse blootstelling levenslang ( $\text{mg kg}^{-1}\text{d}^{-1}$ )

Elk van de in het model CSOIL gehanteerde parameters voor transportprocessen en blootstellingsroutes kent onzekerheden. Deze kunnen soms een orde van grootte omvatten. Bij het gebruik van CSOIL als onderbouwing van normen zijn de onzekerheden gerelateerd aan de keuzen ten aanzien van parameterwaarden: gemiddelde situaties en het midden van ranges. In geval CSOIL zou worden gebruikt bij de schatting van het actueel blootstellingsrisico van bodemverontreiniging (waarbij lokale parameterwaarden en blootstellingsroutes nader worden ingevuld) liggen de grootste onzekerheden bij de schatting van de mate van accumulatie van de verontreinigende stof in het gewas en de omvang van de bodemuitdampfingsflux in de inhalatoire route (Van den Berg, 1995). Overigens is CSOIL niet ontworpen voor het inschatten van actuele risico's.

De achtergrondblootstelling heeft bij de bepaling van de C-toetsingswaarden met behulp van CSOIL geen rol gespeeld. Achtergrondblootstelling, zoals bijvoorbeeld vastgesteld door Vermeire *et al* (1991), draagt bij aan de totale belasting van de mens. De achtergrond geeft echter geen aanleiding tot effecten en is lokaal erg variabel. Omdat de C-toetsingswaarden zijn opgesteld om duidelijke overschrijding van risicogrenzen vast te stellen is geen rekening gehouden met blootstelling aan achtergrondgehalten.

### 2.1.4 Van blootstelling naar gezondheidseffect

De gezondheid van de menselijke populatie kan negatief beïnvloed worden door een breed scala aan milieufactoren, die chemisch, fysisch of biotisch van aard kunnen zijn. Daarbij kan de keten van stappen van blootstelling naar gezondheidseffect worden beschreven in termen van verschillende typen van indicatoren voor gezondheidsrisico's die het gevolg zijn van milieufactoren (De Hollander *et al*, 1995). Deze indicatoren worden weergegeven in Figuur 3A. Deze Figuur is gericht op het individu. Op ecologische gevolgen van veranderingen in fysiologie en gedrag wordt niet ingegaan. Voor ecosystemen kunnen deze effecten echter wel van belang zijn (De Kruijf *et al*, 1984).



**Figuur 3.** Schematische weergave van indicatoren voor de relatie tussen milieufactoren en gezondheid bij de mens (naar De Hollander *et al*, 1995) en andere organismen. Gedragsveranderingen niet zijn aangegeven.

*Blootstelling* aan chemische, fysische of biotische factoren kan bijvoorbeeld worden beschreven als concentraties in lucht, voedsel en drinkwater, of het geluidsniveau in de leefomgeving. De blootstelling van het individu, die vaak langs meerdere routes en op meerdere plaatsen in de leefomgeving optreedt, is in de regel sterk afhankelijk van leefmilieu en levenswijze. In de meeste gevallen is het daarom moeilijk om een accurate schatting voor de (Nederlandse) bevolking te geven.

*Body burden* als gevolg van blootstelling kan worden vastgesteld of benaderd door meting van het gehalte schadelijke stoffen of de metabolieten ervan in weefsel of lichaamsvloeistoffen. Met betrekking tot pathogenen kan worden getest op infecties. Voorbeelden: cadmium in urine, lood in bloed, gechlloreerde koolwaterstoffen in moedermelk, strontium in botweefsel.

*Fysiologische veranderingen* als gevolg van *body burden* liggen binnen de normale range van biologische variatie, of enigszins hoger, zonder een duidelijk effect op de gezondheid

Voorbeelden enzyminductie na blootstelling aan oplosmiddelen, gering, omkeerbaar verlies aan longfunctie tijdens smog, inductie HFO-enzymstelsel na blootstelling aan polychloorbifenylen of polycyclische aromatische koolwaterstoffen

*Pathogene fysiologische veranderingen of verminderde orgaanfuncties* leiden tot ziekte of benadelen het sociaal functioneren en kwaliteit van leven

Voorbeelden verstoorde ontwikkeling van de intelligentie in chronisch aan lood blootgestelde kinderen, pollenallergie, slaap- en concentratiestoornissen door vliegverkeerslawaaï

*Ziekten en aandoeningen* kunnen hun oorsprong in het milieu hebben. Met uitzondering van infectieziekten is het echter moeilijk een betrouwbare kwantitatieve schatting te geven van de mate waarin de milieufactor aanleiding geeft tot ontwikkeling van de ziekte

Voorbeelden CIRA en longkanker als gevolg van luchtverontreiniging

*Mortaliteit*, vooral in de betekenis van verloren potentiële levensjaren

Voorbeelden excessieve sterfte gedurende perioden van luchtvervuiling, infectieuze ziekten

### 2.1.5 Schatting gezondheidsrisico's van milieufactoren

Historisch gezien is de (toxicologische) schatting van gezondheidsrisico's vooral gericht geweest op de aard en omvang van effecten van afzonderlijke factoren op het niveau van het individu. Ter bescherming van de gezondheid van werknemer of inwoner was het meestal een zaak van het vaststellen van veiligheidsniveaus in de blootstelling aan chemische, fysische of biotische stressoren. Deze veiligheidsniveaus werden gebaseerd op vroege effecten bij laboratoriumdieren en een veiligheidsmarge of uitkomsten van modellen die het risico waarschijnlijk overschatten. De meeste schattingen van dit type hebben daarom minder betekenis voor het voorspellen van het feitelijk optreden van effecten in termen van volksgezondheid. Vanuit het oogpunt van de volksgezondheid is het vanzelfsprekend ook van belang hoe blootstelling en het daarmee verbonden risico is verdeeld binnen de populatie, hoe de gevoeligheid van het gevoeligste individu zich verhoudt tot die van het meest ongevoelige, en in hoeverre er sprake is van opeenstapeling van gezondheidsbedreigende factoren. Het voorspellen van gezondheidseffecten van milieufactoren op het niveau van populaties staat echter nog in de kinderschoenen (De Hollander, 1995).

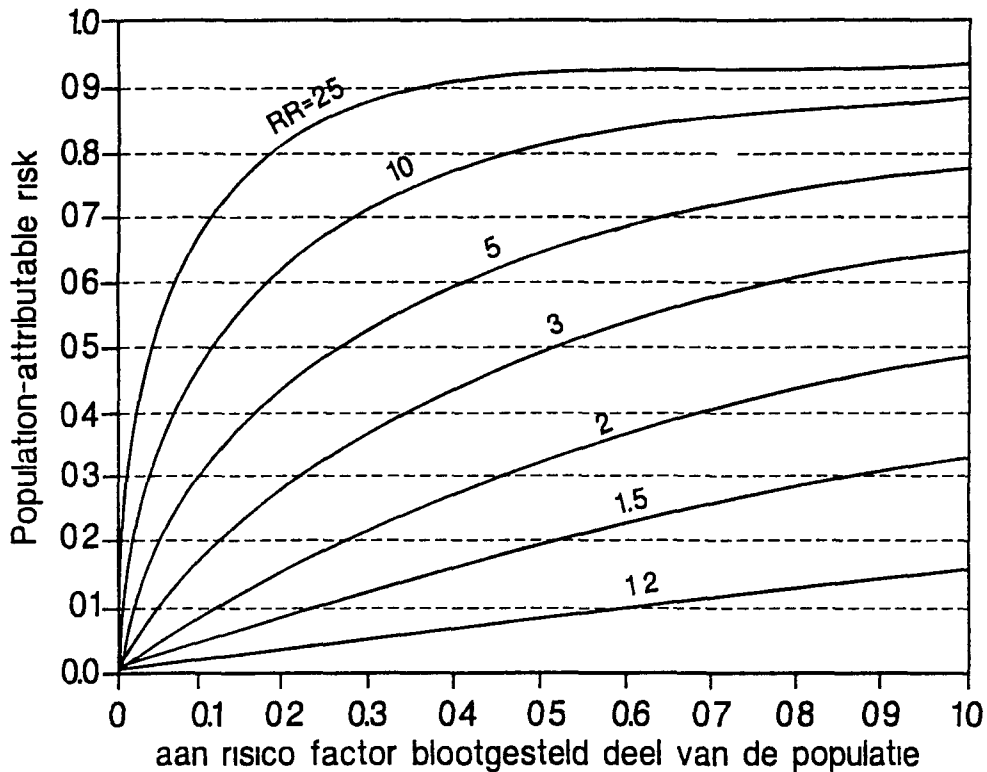
In epidemiologisch onderzoek worden recentelijk wel de bijdragen van verschillende risicofactoren (levensstijlfactoren zoals roken, alcohol consumptie, lichaamsbeweging en dieet, zowel als biologische risicofactoren als bloeddruk, cholesterol gehalte, glucose tolerantie en lichaamsgewichtindex) aan mortaliteit ten gevolge van enkele chronische ziekten gekwantificeerd als *population-attributable risks* (PARs) (Verschuren et al, 1995) Bij de berekening van PARs wordt uitgegaan van het relatieve risico en het deel van de bevolking dat de risicofactoren daadwerkelijk ondervind Het relatieve risico (RR) geeft de mate van associatie weer tussen de risicofactor en het optreden van een bepaalde ziekte Het RR geeft aan hoeveel groter het risico om de ziekte te krijgen is voor de bevolkingsgroep die met de risicofactor wordt geconfronteerd, in vergelijking met de groep zonder de risicofactor Het PAR geeft de fractie of het percentage van het aantal ziektegevallen dat kan worden toegeschreven aan een bepaalde blootstelling, berekend volgens de formule

$$PAR = \frac{P_e(RR-1)}{P_e(RR-1)+1}$$

waarin  $P_e$  staat voor de fractie van de populatie waarin de risicofactor aanwezig is, en RR is het relatieve risico voor de ziekte in aanwezigheid van de risicofactor (zie boven) Het PAR wordt zodoende bepaald door de mate van aanwezigheid van de risicofactor en het RR In Figuur 4 wordt weergegeven hoe, bij een gegeven RR, het PAR verandert als functie van de omvang van het blootgestelde deel van de bevolking

Bij de epidemiologische benadering volgens PAR is nog wel sprake van enkele methodologische problemen, onder andere met betrekking tot de causaliteit van de relatie tussen de risicofactor en het toxicologisch eindpunt (de ziekte of mortaliteit), en het gebrek aan informatie volgens het PAR over het tijdsinterval tussen blootstelling en sterfte Verder wordt aangenomen dat het RR gelijk is voor alle groepen binnen de populatie, ongeacht leeftijd of sexe Vaak zijn op dit punt ook onvoldoende gegevens voorhanden om tot een groepspecifieke PAR te komen Daar komt bij dat vaak literatuurgegevens over RR's worden gebruikt die niet specifiek zijn voor de te beschrijven populatie Variatie in de waarde van RR is dan mogelijk als gevolg van verschillen tussen studies met betrekking tot bijvoorbeeld de duur van de studie, keuze van de bevolkingsgroep, eventuele correcties voor interactie met andere variabelen, of verschillen in het niveau en de duur van blootstelling Verder kunnen voor

een aantal risicofactoren geen drempelwaarden worden vastgesteld waarboven het risico toeneemt, zodat men toevlucht zoekt tot categorische classificatie om het betreffende RR te berekenen (Verschuren *et al*, 1995)



**Figuur 4** Omvang van het *population-attributable risk* (PAR) als functie van het relatieve risico (RR) en van de mate (fractie) waarin de risicofactor voorkomt onder de bevolking

Daarnaast is een ontwikkeling gaande waarbij indicatoren voor ziekte en mortaliteit van het individu worden samengevoegd tot gecombineerde indicatoren die niet alleen representatief zijn voor de levensduur, maar ook voor de kwaliteit van dat leven. Zulke indicatoren zijn bijvoorbeeld 'gezonde levensverwachting', 'aandoening-vrije levensverwachting' en 'handicapvrije levensverwachting' (Van de Water *et al*, 1995). Vanzelfsprekend is hier de definitie van gezondheid van cruciaal belang. Internationaal wordt het model van de *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps* (WHO, 1980) als uitgangspunt genomen

disease/disorder ---> impairment ---> disability ---> handicap

Het feit dat sommige aspecten van de volksgezondheid, met name mentale gezondheid, minder aandacht krijgen, wordt dan ook genoemd als een punt van aandacht

voor de verdere ontwikkelingen in deze benadering. Ook is verdere verfijning van de weergave van de kwaliteit van leven wenselijk in zoverre dat de verschillen in de ernst van slechte gezondheid of functieverliezen beter zou moeten worden uitgedrukt, wellicht in de vorm van correctiefactoren (Wilkins en Adams, 1983)

Niettegenstaande deze beperkingen wordt de indicator 'gezonde levensverwachting' (HE) gewaardeerd boven de traditionele maten voor volksgezondheid vanwege het integrale karakter. HE omvat informatie omtrent zowel mortaliteit als (consequenties van) ziekte. Op grond van overwegingen omtrent welke maatregelen ter bestrijding van ziekten het meest bijdragen aan gezonde levensjaren kunnen kwantitatieve prioriteiten voor het volksgezondheidsbeleid worden geformuleerd (Commissie keuzen in de zorg, 1991). De potentie van de HE wordt onderkend door beleidsmakers en politici, en de uitwerking van de HE is dan ook opgenomen in verscheidene beleidsnota's (WHO, 1985, 1991, WVC, 1991)

## 2.2 ECOTOXICOLOGISCHE RISICOSCHATTING

Onder de titel 'ecologische risicoschatting' heeft recent veel ontwikkeling van milieukwaliteitsnormen plaats gevonden (EPA, 1984, 1986, Kooijman 1985b, 1987, Stephan *et al* (1985), Van Straalen en Denneman, 1989, Barnthouse *et al* , 1990, Van de Meent *et al* , 1990, Fordham en Reagan, 1991, Van der Gaag *et al* , 1991, Wagner en Løkke, 1991). Diverse aspecten van het proces van ecologische risicoschatting worden door deze methodieken ingevuld. De bijdrage van elke afzonderlijke methode moet vooral gezien worden in de context van zelf aangegeven doelstellingen. Zo geven Barnthouse *et al* (1990) een procedure ter afleiding van een stofspecifieke en soortspecifieke kritische concentratie in een milieucompartiment, de *maximum acceptable toxicant concentration* (MATC), terwijl Van Straalen en Denneman (1989) een basis geven voor risicoschatting op ecosysteemniveau, de 'HC5', uitgaande van NOEC gegevens voor bodemvertebraten onder eenvoudige blootstellingssituaties in het laboratorium. In het Nederlandse risicobeleid wordt een modificatie (Aldenberg en Slob, 1991) van deze laatste benadering overgenomen om invulling te geven aan het maximaal toelaatbaar risico (MTR) voor verontreiniging van het bodemecosysteem. Van het MTR wordt vervolgens een verwaarloosbaar risico (VR) afgeleid via een veiligheidsfactor.



### 2.2.1 MTR voor non-genotoxische stoffen: HC5

Enkele van bovenstaande methodieken voor ecotoxicologische risicoschatting zijn onderling vergeleken (Gezondheidsraad, 1988, BKH, 1990, Okkerman *et al*, 1991, Calabrese en Baldwin, 1993) De methoden van de EPA (1984) en Stephan *et al* (1985) worden minder betrouwbaar geacht dan die van Van Straalen en Denneman (1989), de EPA benadering acht men onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd, en de methode van Stephan *et al* wordt sterk beperkt door het uitgangspunt van een driehoekige verdeling in gevoeligheden en selectie van de vier meest gevoelige soorten (Okkerman *et al*, 1991) Deze methoden hebben in Nederland weinig aanhang gevonden, en worden hier niet verder belicht Van de methode van Van Straalen en Denneman, thans Aldenberg en Slob genoemd, zullen een aantal in het oog springende aspecten worden besproken Daarbij is niet getracht volledig te zijn

De benadering van Van Straalen en Denneman (1989) werd aanvankelijk ontwikkeld om beleidsvoorstellen voor kwaliteitsnormen voor de bodem te evalueren op grond van ecotoxicologische effectgegevens (Schobben *et al*, 1989, Traas *et al*, 1989), en was gebaseerd op het werk van Kooijman (1987) De methodiek geeft een schatting van de *hazardous concentration* (HC) waarbij p% van de soorten in de levensgemeenschap een effect zou kunnen ondervinden Deze benadering verschilt van die van Kooijman, welke is gericht op een HC voor de meest gevoelige soort De methodiek van Kooijman leidt bij soortenrijke systemen dan ook tot een veel lagere acceptabele concentratie

De methode van Straalen en Denneman (1989) in formule

$$HC_p = \exp(x_m - s_m d_m k_p)$$

waarin

$x_m$  = gemiddelde van m  $\hat{NOEC}$ -gegevens (genormaliseerd voor het lutum- en organisch stofgehalte van het toetssubstraat), elk getransformeerd naar de natuurlijke logaritme,

$s_m$  = standaarddeviatie van de m  $\ln(\hat{NOEC})$ ,

$d_m$  = een factor afhankelijk van de steekproefomvang m (Kooijman, 1987),

$k_p$  = een factor afhankelijk van het percentage onbeschermde soorten p

De extrapolatiemethoden van Kooijman/Van Straalen en Denneman zijn technisch vergelijkbaar, en zijn gebaseerd op een verdeling van gevoeligheden van soorten waaraan vier basale veronderstellingen ten grondslag liggen (Kooijman, 1987)

- 1 De  $LC_{50}$ /NOEC-waarden van alle bestaande soorten voor een bepaalde stof vormen een log-logistische verdeling,
- 2 De beschikbare  $LC_{50}$ /NOEC-waarden voor  $m$  testsoorten voor een bepaalde stof maken onderdeel uit van dezelfde log-logistische verdeling,
- 3 De beschikbare  $LC_{50}$ /NOEC-waarden voor  $m$  testsoorten voor een bepaalde stof vormen een random steekproef uit de verdeling,
- 4 De invoergegevens ( $LC_{50}$ /NOEC-waarden) vormen vaste getallen, experimentele onnauwkeurigheden daargelaten

De aanname van een log-logistische verdeling was aantrekkelijk vanuit technisch oogpunt, maar resulteert in vergelijkbare resultaten als wanneer een log-normale verdeling zou worden gehanteerd (Wagner en Løkke, 1991) Zowel de log-logistische als de log-normale verdeling vormen een unimodale, symmetrische curve In het geval van soort-specifiek werkende stoffen zoals pesticiden is het aannemelijk dat de ware verdeling van gevoeligheden niet unimodaal is, maar meerdere optima kent Immers, de aanwezigheid van relatief ongevoelige soorten aan de rechterzijde van de curve wordt niet weerspiegeld aan de linkerzijde In principe resulteert dit in een hoge extrapolatiefactor De methode geeft in zijn originele vorm dan een te lage schatting van het ecotoxicologisch risico van dergelijke stoffen

Anderzijds wordt door verschillende onderzoekers aangevoerd dat de methode ook minder geschikt is voor stoffen die in bepaalde concentratieranges als essentiële micronutriënten optreden, zoals zink en koper (Hopkin, 1993, Van Tilborg en Van Assche, 1996) Bij zeer lage concentraties kan er bij organismen een gebrek aan deze nutriënten optreden, terwijl bij hoge concentraties de stoffen een toxische werking kunnen hebben Een belangrijke voorwaarde lijkt te zijn dat organismen niet worden getoetst bij concentraties waarbij gebrek kan optreden (Janus *et al*, 1996) Het medium waarin de stof wordt getoetst moet dus voldoen aan één van de basale eisen uit de toxicologie, namelijk dat de te toetsen organismen er goed in kunnen leven

Het lijkt onverstandig om NOEC-waarden betreffende verschillende effect-parameters (bijvoorbeeld sterfte, groei en reproductie) door elkaar te gebruiken bij de afleiding van de HCP De methode is gebaseerd op verschillen in gevoeligheid (variatie

in NOEC's) van soorten voor een stof, het gebruik van verschillende effectparameters introduceert waarschijnlijk een extra bron van variatie in NOEC's

Het verkrijgen van een representatieve steekproef van soorten door *random* selectie vormt eveneens een essentiële aanname. Het is onduidelijk in hoeverre aan deze aanname met de huidige ecologische kennis kan worden voldaan, en in hoeverre er thans sprake is van onevenredige afwijkingen als gevolg hiervan. In principe verlangt dit uitgangspunt dat de gehele levensgemeenschap tot op soortniveau kan worden benoemd, voordat de te onderzoeken testsoorten (aselect) worden geselecteerd. Een statistisch betrouwbare selectieprocedure is in principe van belang, omdat soorten sterk in gevoeligheid voor een bepaalde stof kunnen verschillen (Blanck, 1984). Naast de gevoeligheid van de onderzochte soorten is ook het aantal soorten (of beter de standaarddeviatie in gevoeligheden) sterk bepalend voor de waarde van de HC<sub>p</sub>. Naarmate er meer soorten onderzocht zijn, neemt de onzekerheid, en daarmee de grootte van de factor  $d_m$ , sterk af (Aldenberg en Slob, 1991). In de regel wordt de waarde van de HC<sub>p</sub> daardoor minder conservatief, maar niet altijd (Okkerman *et al*, 1991). Het aantal soorten is minder bepalend dan de variatie in gevoeligheden.

Het behoeft weinig betoog dat beschikbare NOEC-gegevens geen *random* steekproef vormen. De selectie van testsoorten berust op verscheidene al dan niet van toepassing zijnde wetenschappelijke criteria (hoge gevoeligheid, houdbaarheid onder laboratoriumcondities, representativiteit voor ecologische kenmerken met betrekking tot plaats in de voedselketen, habitat, fourageergedrag, seizoen-gebondenheid en populatiedynamiek), economische waarde of 'aaibaarheidsfactor'.

De beschikbare ecotoxicologische gegevens omvatten slechts een deel van de taxonomische diversiteit. Enerzijds zijn sommige taxa niet of nauwelijks bestudeerd in ecotoxicologische toetsen (Van Straalen en Van Gestel, 1993, Keddy *et al*, 1994, Léon en Van Gestel, 1994, Wiles *et al*, 1994), anderzijds worden grote taxa niet naar rato vertegenwoordigd.

Verschillen in de waarde van NOEC's worden geïnterpreteerd als soort-specifieke verschillen in gevoeligheid. De aanname dat de NOEC een vaste waarde heeft, is dan ook een noodzakelijke. Andere factoren dan interspecifieke verschillen in gevoeligheid kunnen in principe eveneens een rol spelen, al worden deze verwaarloosd.

(Kooijman, 1987) Wanneer de verschillen in gevoeligheden erg klein zijn, kan de bijdrage van andere factoren aan de variabiliteit niet worden ontkend

Andere factoren die kunnen bijdragen aan de variabiliteit van het invoergegeven zijn bijvoorbeeld de experimentele omstandigheden gedurende de testperiode, en de reproduceerbaarheid van het experiment (ook tussen laboratoria onderling)

Ten opzichte van LC<sub>50</sub>-waarden draagt het gebruik van NOEC-waarden meer bij aan de variabiliteit van het invoergegeven. De NOEC is immers geen berekende waarde, zoals de LC<sub>50</sub>, maar de hoogste experimentele concentratie waarbij geen statistisch significant effect optreedt. Omdat tussen testconcentraties doorgaans een factor 2-5 is aangebracht, resulteert hieruit een veel grotere onnauwkeurigheid dan uit een berekening van de LC<sub>50</sub>. Hier komt nog bij dat NOEC-waarden worden vastgesteld voor diverse effectparameters (groei, reproductie), waardoor een nieuwe variatiebron wordt geïntroduceerd.

De oorspronkelijke procedure van Van Straalen en Denneman vormde een ecosysteem risicoschatting met beperking tot het effect van cadmium op bodemvertebraten, zonder rekening te houden met andere bodemorganismen of terrestrische vertebraten. NOEC gegevens voor andere organismen kunnen in principe echter zonder beperking worden meegenomen in de analyse. Alleen microbiologische gegevens, zoals enzymactiviteiten en bodemproces-snelheden zijn onderwerp van discussie, omdat het veelal som-parameters betreft. Dergelijke gegevens worden momenteel apart, maar analoog aan de procedure voor *single species* gegevens uitgewerkt tot een HCp (T. Crommentuijn, mondelinge mededeling). Bij gebruik van ecotoxicologische gegevens uit veldonderzoek blijken voornamelijk gegevens voor hogere taxa dan het soortsniveau beschikbaar te zijn. Dergelijke gegevens zijn in principe ook te extrapoleren tot een HCp, maar opnieuw bij voorkeur apart van *single species* - en somparametergegevens (Faber *et al*, in voorbereiding).

Aspecten als afbreekbaarheid van contaminanten, bioaccumulatie en biomagnificatie blijven in de oorspronkelijke procedure buiten beschouwing. Teneinde de ecotoxicologische risicobenadering invulling te geven voor doorvergiftigingsaspecten zijn rekenmethoden ontwikkeld (Romijn *et al*, 1993, 1994) waarmee maximaal toelaatbare concentraties in water en grond kunnen worden berekend. Voor de terrestrische situatie wordt de voedselketen grond-regenworm-vogel/zoogdier als model beschreven. Daarvoor wordt een maximaal toelaatbare concentratie in grond ( $\text{mg kg}^{-1}$ )

grond) berekend als het quotient van een uit extrapolatie verkregen NOEC ( $\text{mg kg}^{-1}$  voedsel) voor vogels of zoogdieren en de bioconcentratiefactor (BCF) tussen grond en regenwormen. De geextrapoleerde NOEC wordt afgeleid met behulp van de methode Aldenberg en Slob of de EPA methode, uitgaande van toxicologische gegevens voor reproductie, mortaliteit of groei bij vogels of zoogdieren. In enkele gevallen resulteert deze benadering in een meer conservatieve normstelling dan via de *single species* risicoschatting.

Niet altijd zijn voldoende NOEC-gegevens voor tenminste vier verschillende hoofdgroepen van organismen voorhanden. Wanneer onvoldoende NOEC-gegevens of slechts effectgegevens beschikbaar zijn, kunnen conform de EPA-methodiek schattingsfactoren 10, 100 of 1000 worden toegepast, afhankelijk van het type gegeven (Van de Meent *et al.*, 1990, Slooff, 1992).

### 2.2.2 Mengseltoxiciteit

Het onderzoek met betrekking tot mengsels van toxische stoffen heeft binnen het vakgebied van de ecotoxicologie een ongeveer 10 jaar langere traditie dan binnen de humaan-toxicologie (Evenblij, 1995). Voor een overzicht van de theorie- en begripvorming op dit terrein, alsmede een evaluatie van een aantal modellen wordt verwezen naar een recente rapportage over combinatie-toxiciteit in het terrestrische milieu (Hensbergen en Van Gestel, 1995). Voorlopig wordt de ecotoxicologische risicobenadering voor combinatie-toxiciteit ingevuld door toxische eenheden te sommeren ter benadering van het MTR. Daarnaast wordt in het milieubeleid ten aanzien van stoffen rekening gehouden met combinatie-toxiciteit bij de toepassing van een veiligheidsfactor 100 tussen het MTR en het verwaarloosbaar risiconiveau (VR) (VROM, 1988). Deze factor is weliswaar in oorsprong sterk arbitrair gekozen, maar zou tentatief kunnen worden onderbouwd op basis van de specificiteit van het werkingsmechanisme van de betreffende stof(groep).

## 2.3 VERGELIJKING HUMAAN- EN ECOTOXICOLOGISCHE RISICOSCHATTING

Bij de humaan-toxicologische risicoschatting is veel geïnvesteerd in de ontwikkeling van methoden, waarvan wellicht vruchtbaar gebruik kan worden gemaakt bij de ecologische risicoschatting. Het is dan wel van belang te onderkennen waarin de doelstellingen van beide benaderingen van elkaar verschillen. Helaas is nog vaak sprake van onvoldoende communicatie tussen beide 'werelden', met spraakverwar-

ring en discussie over minder relevante zaken als mogelijk gevolg (Calabrese en Baldwin, 1993, Moen *et al* , 1994)

In Tabel 4 wordt een overzicht gegeven van instrumentarium aan modellen dat wordt gebruikt in de beide benaderingen voor risicoschatting. Er is hierbij niet gestreefd naar volledigheid. Het overzicht is opgebouwd volgens de afzonderlijke, niet noodzakelijkerwijs op elkaar volgende stappen van een kwantitatieve risicoschatting (NAS, 1983)

- 1) onderkenning van risicovolle stoffen of andere milieufactoren (*hazard identification*),
- 2) schatting van het blootstellingsrisico (*exposure assessment*),
- 3) beschrijving van de dosis-effect relatie (*dose-response assessment*) en
- 4) beschrijving van het actueel risico (*risk characterization*)

**Tabel 4** Overzicht van modellen die worden gebruikt in de kwantitatieve risicoschatting voor de bodem uitgesplitst naar humaan-toxicologische en ecotoxicologische oorsprong

Niveau van risicoschatting	Discipline	
	Humane toxicologie	Ecotoxicologie
1 <i>Hazard identification</i>	<i>environmental fate modelling</i> P <sub>ow</sub> , K <sub>s</sub> QSAR	<i>environmental fate modeling</i> P <sub>ow</sub> , BCF, K <sub>s</sub> QSAR
2 <i>Exposure assessment</i> (potentieel blootstellingsrisico)	GEOTOX SOILRISK HESP CSOIL CONSEXPO PAR	MOVE SMART CATS BKH-model BIOMAG IBN-model
KWALITATIEF		
KWANTITATIEF		
3 <i>Dosis-response assessment</i>	NOEL, BM, LED <sub>10</sub> ADI of RfD TDI TCL 10 <sup>-6</sup>	NOEL, BED HC <sub>5</sub> MATC of fCv, TRV QSSR ITC, MAT <sub>tissue</sub> C
4 <i>Risk characterization</i> (actueel blootstellingsrisico)		

- 1+2+3+4 = *risk assessment* (risico-schatting)  
 2+3 = *risk estimation* (risico-benadering) (NAS, 1983)  
 fCv = *final chronic value* (Stephan *et al* , 1985)  
 ITC = *internal threshold concentration* (Van Wensem *et al* , 1994)  
 MATC = *maximum acceptable toxicant concentration* (aquat ecotoxicol USA)  
 MAT<sub>tissue</sub>C = *maximum acceptable tissue concentration* (Fordham en Reagan, 1991)  
 RfD = *(chronic) reference dose*  
 TCL = *toxicologisch Toelaatbare Concentratie in Lucht*  
 TRV = *terrestrial reference value* (HLA, 1991) (terr ecotoxicol USA)

Het toekennen van de in Tabel 4 genoemde methoden aan een bepaalde stap in de risicoschatting is moeilijk en moet worden opgevat als een suggestie, in praktijk komt het voor dat dezelfde methode voor bijvoorbeeld een potentiële schatting en een actuele beoordeling van het blootstellingsrisico wordt gebruikt

Opvallend is dat waar in de basale fasen van risicoschatting (stappen 1 en 3) nog parallel met dezelfde of analoge methoden wordt gewerkt, het instrumentarium aan modellen met betrekking tot blootstelling en feitelijk risico sterk is gescheiden. In de humane toxicologie worden op dit punt modellen gebruikt (en nog verder ontwikkeld) waarbij blootstelling aan stoffen langs alle relevante opnameroutes kan worden ingevuld op het niveau van het individu of dat van specifieke bevolkingsgroepen. Daarentegen is het ecotoxicologisch instrumentarium aan modellen voor blootstelling veel beperkter. Men vindt hieronder voornamelijk invulling (met partitiec Coëfficiënten en bioconcentratiefactoren) voor opname van stoffen vanuit de waterfase in de bodem en voor doorgifte via enkele eenvoudige voedselketens.

**Tabel 5** Samenvatting van de methodologische vergelijking van de humaan-toxicologische en de ecotoxicologische risicoschatting

Criterium	Humane toxicologie		Ecotoxicologie
	ADI/TDI	$10^{-6}$	HC5
<b>A. Risicobenadering</b>			
Niveau effectparameters	individu	individu	individu, populatie
Doelstelling	individu, doelgroepen	individu	levensgemeenschap, processen
Drempelwaarde MTR	ja	nee	nee
Wetenschappelijkheid MTR	conventie	conventie	semi-objectief
Veiligheidsfactor	expliciet	impliciet	impliciet
Normalisatie bodemtypen	nee	nee	ja
Mengseltoxiciteit	nee	nee	ja
<b>B. Feitelijk risico</b>			
Blootstellingsroute	ja	ja	beperkt
Achtergrondblootstelling	verwaarloosd	nee	in ontwikkeling
Veiligheidsfactor	ja	nee	nee

De vergelijking tussen de humaan toxicologische en ecotoxicologische invalshoeken wordt samengevat in Tabel 5. De humaan-toxicologische risicoschatting en de ecologische risicoschatting zijn opgebouwd uit dezelfde componenten. Terwijl deze componenten tussen beide risicobenaderingen conceptueel vergelijkbaar zijn, worden ze gebruikt om verschillende doelstellingen te bereiken. Zo zal men bij de humaan-toxicologische risicoschatting de respons van de bevolking voor elk niveau bij levens-

lange blootstelling willen benaderen. In dit perspectief zit de zorg verankerd om factoren te identificeren die van invloed zijn op gevoeligheid, met inbegrip van het kwantificeren van groepen met een verhoogd risico. Daarbij is zowel het aantal individuen dat beïnvloed wordt, als de omvang van het extra risico onderwerp van studie. Met andere woorden: er is sprake van het beschrijven van de algemene reactie van de bevolking enerzijds, en die van deelpopulaties met een verhoogd risico anderzijds. Daarentegen wordt in de ecologische risicoschatting de aandacht geconcentreerd op effecten van blootstelling op soorten in termen van groei, reproductie en sterfte. Daardoor worden soms alleen gevoelige levensstadia in beschouwing genomen. Een algemeen onderscheid is daarom dat de humane risicoschatting zich richt op het individu, terwijl de ecologische variant meer als oogmerk heeft het overleven van populaties van soorten als geheel en niet zozeer van de afzonderlijke individuen. Dit onderscheid is in principe minder van toepassing met betrekking tot de bescherming van bedreigde soorten, waarbij immers de bescherming van elk individu opportuun is. Op dit punt is echter in Nederland het milieubeschermingsbeleid (nog) niet geïntegreerd met het natuurbeschermingsbeleid<sup>4</sup>.

Binnen het humaan-toxicologisch en het ecotoxicologisch onderzoek worden dezelfde indicatoren voor blootstelling onderkend en toetsparameters (*endpoints*) gebruikt. Binnen de humane toxicologie kunnen alle indicatoren gebruikt om tot normstelling te komen. Binnen de ecotoxicologie wordt normstelling slechts gebaseerd op enkele sleutelparameters, te weten groei, reproductie en mortaliteit. Eerder in de tijd en bij lagere concentraties optredende veranderingen in gedrag en biochemische en fysiologische effecten (vergelijk Slobodkin, 1980, De Kruif *et al.*, 1984) blijven dus buiten beschouwing. Hieruit volgt dat in vergelijking tot de ecotoxicologie bij de humaan toxicologische onderbouwing van normstelling (althans in brede zin) en evaluatie en prognoses over de volksgezondheid effectgrenzen betrokken worden die zich op lagere integratieniveaus afspelen. Omdat deze biochemische en fysiologische effecten zich eerder kunnen manifesteren dan effecten op groei en reproductie, moet worden geconcludeerd dat de humaan toxicologische grenswaarden in principe scherper zijn gesteld dan de ecotoxicologische. Binnen de ecotoxicologie is dit punt onderkend, recent is een verkenning uitgevoerd naar de mogelijkheden om indicatoren op lagere integratieniveaus, maar dan alleen voor hogere diersoorten,

---

<sup>4</sup> Deze integratie heeft vorm gekregen in de VS, waar ecologische risicoschattingen voor bedreigde soorten en trekvogels worden uitgevoerd analoog aan de humane variant. additionele toxicologische parameters kunnen worden meegenomen, zoals chronische toxiciteit, interindividuele variatie in gevoeligheid, en hogere veiligheidsfactoren voor acceptabele blootstelling.



mee te nemen bij de ecologische risicoschatting ten behoeve van normstelling (Gezondheidsraad, 1997)

In de humane toxicologie wordt de afleiding van de ADI en TDI voor niet-genotoxische stoffen gebaseerd op de aanname dat bij levenslange blootstelling geen significant negatief effect optreedt, waarbij rekening wordt gehouden met gevoelige groepen in de bevolking. Het maximaal toelaatbaar risiconiveau voor de mens is dus een geen-effect-niveau. Voor genotoxische stoffen wordt deze aanname met het  $10^{-6}$ -niveau benaderd. Binnen de ecotoxicologie wordt het maximaal toelaatbaar risiconiveau gebaseerd op overschrijding van het geen-effect-niveau bij 5% van de theoretisch in een ecosysteem aanwezige soorten. Ook in die zin lijkt de humaan-toxicologische normstelling strenger te zijn dan de ecotoxicologische. Een paar kanttekeningen zijn hierbij op hun plaats.

Vanwege de vorm van de curve die verondersteld wordt de gevoeligheidsverdeling van alle soorten in een ecosysteem te beschrijven, is 100% bescherming, of te wel 0% geen-effect-overschrijding praktisch onmogelijk. De linker staart van deze curve nadert asymptotisch naar nul. De MTR die bij 0% overschrijding hoort, is onrealistisch laag. Thans wordt gesteld dat de toelaatbare 5% overschrijding een benadering is van volledige bescherming van het ecosysteem. Omdat deze methode een vrij theoretisch karakter heeft, zal waarschijnlijk nooit precies kunnen worden vastgesteld op welk niveau het MTR ligt voor een concrete levensgemeenschap van planten, dieren en micro-organismen.

Vanuit de humane toxicologie wordt ook wel aangevoerd dat juist het hanteren van een 'effect-niveau' binnen de ecotoxicologie in principe tot 'hardere', met wetenschappelijke methoden vast te stellen MTRs leidt dan het humaan toxicologisch uitgangspunt van geen-effect, dat veel moeilijker wetenschappelijk is vast te stellen (mondelinge med. J. van Wijnen). Door Weinberg is in 1972 reeds betoogd dat geen of zeer geringe effectniveaus wel in theorie wetenschappelijk zijn vast te stellen, maar in de praktijk niet met voldoende nauwkeurigheid kunnen worden geschat. Om zeer kleine effecten vast te kunnen stellen, zijn zulke grote steekproeven (aantal proefdieren) nodig dat het experiment onmogelijk in de praktijk kan worden uitgevoerd. Weinberg noemde deze wetenschappelijke vraagstukken *trans-scientific*.

De ecotoxicologische risicoschatting ten behoeve van normen is anders, maar niet zo zeer slechter of beter dan de humaan-toxicologische risicoschatting. De ecotoxicolo-

gische risicoschatting is in principe minder conservatief (beschermend), en kan als minder subjectief worden omschreven dan de humaantoxicologische risicoschatting. Tegelijkertijd wordt vaak het ontbreken van een nationale of internationale expertise bij de ecotoxicologische risicoschatting als een gemis gezien. Binnen de humaan-toxicologische risicoschatting is blootstelling kwalitatief en kwantitatief beter uitgewerkt. Epidemiologische gegevens hebben, indien aanwezig, een duidelijke rol binnen de humaan-toxicologische risicoschatting. Binnen de ecotoxicologische risicoschatting is daarentegen nog geen ruimte voor het gebruik van veldstudies.

### 3 ECOLOGIE VOOR POTENTIËLE EN ACTUELE RISICO'S

Het nut van ecologisch onderbouwde normen staat buiten kijf. Normen maken het mogelijk om tot categorie-indeling en prioritering te komen. Daarnaast zijn normen ankerpunten voor emissiereductiedoelstellingen. Uit Hoofdstuk 2 is gebleken dat het 'recept' voor de afleiding van (ecologisch onderbouwde) interventiewaarden, MTR's en VR's nogal theoretisch van aard is. De koppeling tussen deze normen, en dan met name normoverschrijding en de actuele situatie op de locatie waar de overschrijding plaats vindt, is beperkt. Normoverschrijding wil zeker niet zeggen dat er ook in alle gevallen actuele risico's zijn, veel eerder is het een indicatie dat er beter gekeken moet worden naar de toestand van het ecosysteem ter plekke. In die zin is het gebruik van normen op te vatten als een signalerend instrument welke effecten zouden mogelijk onderzocht moeten worden?

Er zijn en komen binnen de ecologie en ecotoxicologie nieuwe methoden beschikbaar die ingezet kunnen worden bij generieke normstelling. Daarnaast is er een sterke behoefte aan methoden die op relatief korte termijn kunnen worden ingezet als bouwstenen ten behoeve van ecologische risicobeoordeling van een concrete verontreinigde bodem. Hierbij gaat het dus om de beoordeling van de risico's of effecten van een aanwezige bodemverontreiniging. In dit hoofdstuk zullen ecologische bouwstenen worden besproken die bruikbaar kunnen zijn bij de schatting van potentiële risico's en bij de beoordeling van actuele risico's (zie Inleiding, p. 5).

Soms zijn dezelfde methoden zowel inzetbaar bij de bepaling van potentiële risico's als bij de beoordeling van concrete verontreinigde bodems (actuele risicobeoordeling). Door bijvoorbeeld uit te gaan van laboratoriumgegevens over effecten op lage organisatieniveaus van biologische kennis (bijvoorbeeld individuele sterfte) kunnen, via modellen, veranderingen op hogere biologische organisatieniveaus voorspeld worden. Als deze methode uitsluitend wordt gevoed met generieke gegevens, en in het laboratorium bepaalde effecten, dan wordt hiermee een potentieel risico geschat. Door locatie- en systeemspecifieke gegevens te gebruiken, kan de methode ook worden gebruikt om actuele risico's te beoordelen.

Het milieubeleid en ook het natuurbeleid richten zich ondermeer op de bescherming van ecosystemen. Dit uitgangspunt brengt problemen met zich mee, in de zin dat vaak

niet duidelijk is wat onder 'ecosysteem' verstaan moet worden. Ecosystemen worden beïnvloed door andere ecosystemen en de abiotische omgeving, het is meestal niet eenvoudig om grenzen aan te geven. Ieder ecosysteem is onderdeel van een groter geheel, maar bevat ook vele kleinere eenheden. In de praktijk wordt het begrip ecosysteem alleen duidelijk als is toegevoegd om welk systeem het gaat: het ecosysteem 'Waddenzee', 'houtwal', 'ven', 'pens' of 'mondholte'. Dit probleem bemoeilijkt alle discussies over de bescherming van 'het' ecosysteem.

In dit hoofdstuk is onderscheid gemaakt tussen verschillende biologische organisatieniveaus. Het blijkt dat er geen methoden zijn die iets zeggen over de toestand van het ecosysteem in het algemeen. Bij hogere biologische organisatieniveaus gaat het hoogstens om belangrijke processen in onderdelen van gedefinieerde ecosystemen. De huidige stand van zaken pleit er dan ook voor om beleidsdoelen op meer concrete biologische organisatieniveaus te leggen, zowel met betrekking tot het milieu als tot de natuur.

Met nadruk wordt gesteld dat in dit rapport geen poging is gedaan complete recepten te ontwikkelen voor ecologische risicobeoordeling. Het rapport levert slechts een aantal suggesties over de ingrediënten die daarbij gebruikt zouden kunnen worden. De lijst met ingrediënten is ook niet uitputtend.

### 3.1 HET SUBINDIVIDU-NIVEAU<sup>5</sup>

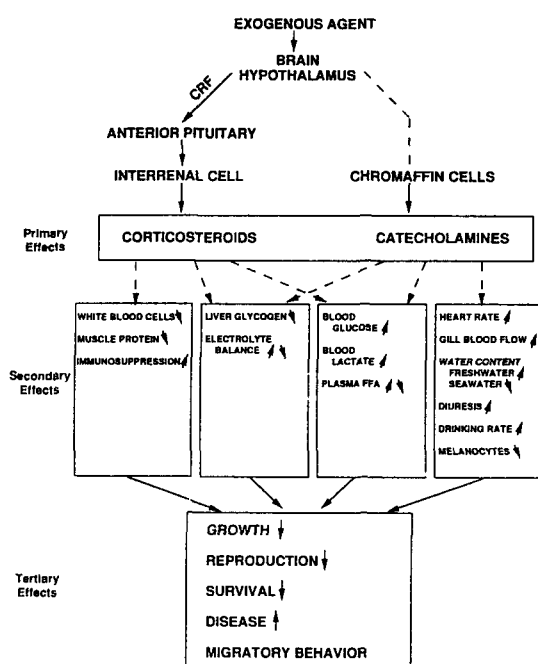
Wanneer een individu blootgesteld wordt aan toxische concentraties van een verontreinigende stof zal dit allereerst leiden tot reacties op moleculair biologisch, biochemisch of fysiologisch niveau. Deze eerste reacties kunnen, wanneer onvoldoende feedback mechanismen aanwezig zijn en compensatie van het effect niet mogelijk is, doorwerken op een hoger biologisch organisatieniveau. Achtereenvolgens kunnen dan effecten mogelijk zijn op individuniveau (groei, ontwikkeling, sterfte), populatieniveau (reproductie) en tenslotte op ecosystemniveau (soorten-diversiteit, processen) (zie Figuur 5).

De effecten op subindividu-niveau kunnen aan de hand van specifieke effectparameters, *biomarkers*, worden aangetoond en gekwantificeerd. Voor verschillende stofgroepen zijn *biomarkers* geïdentificeerd die aangewend kunnen worden voor de risicoschatting bij blootstelling aan milieucontaminanten. Een van de meest uitvoerig onderzochte *biomarkers* voor blootstelling aan polycyclische aromatische

---

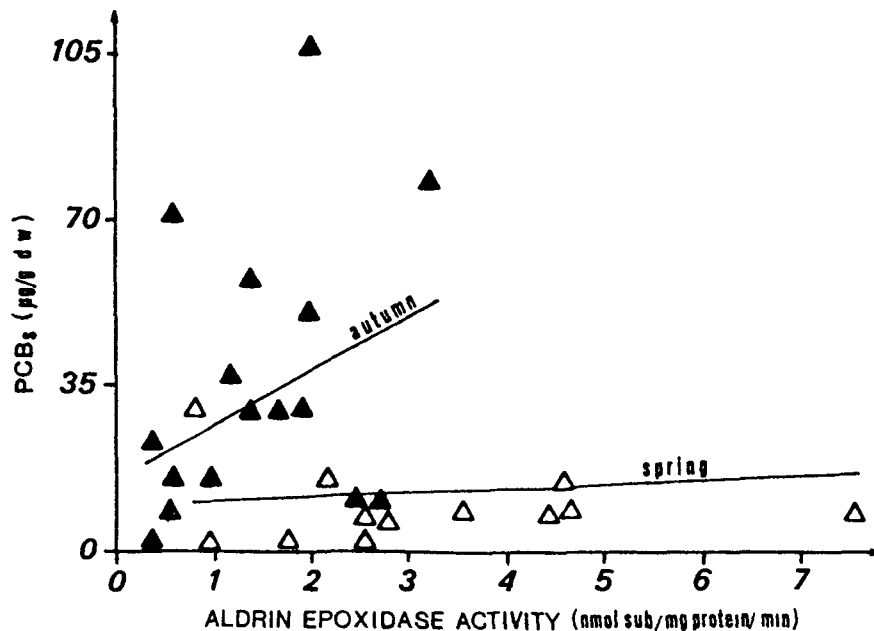
<sup>5</sup> Auteur: A. T. C. Bosveld

chloorkoolwaterstoffen (PACK) is de inductie van metabole reacties gekatalyseerd door cytochroom P450-isoenzymen. Zowel in het laboratorium als in het veld zijn dosis-effectrelaties aangetoond tussen de interne concentratie PACK en de hepatische activiteit van microsomale ethoxyresorufine O-deethylase (EROD), dan wel arylhydrocobonhydroxylase (AHH) als maat voor de activiteit van het cytochroom P450 1A1 isoenzym in de lever (Bosveld en Van den Berg, 1994b).



**Figuur 5.** Voorbeeld van het doorwerken van effecten van uitwendige stress op biochemisch niveau naar effecten op populatie-niveau. Uit Mayer *et al.*, 1992

Een voor ecologische risicobeoordeling geschikte *biomarker* moet voldoen aan een aantal randvoorwaarden. Als eerste moet bekend zijn op welke wijze het effect geïnduceerd wordt en of het effect eenduidig verbonden is met een bepaalde milieu-contaminant of groep van contaminanten. De betekenis van een *biomarker* is maar betrekkelijk wanneer niet-chemische stress interfereert met het effect van chemische stress. Het is bijvoorbeeld aangetoond dat bij de geelpootzilvermeeuw (*Larus cachinnans*) de dosis-effect relatie voor PCBs in de lever versus de aldrin-epoxidase-activiteit varieert met de verschillende seizoenen (Figuur 6, Fossi *et al.*, 1988). Bij de toepassing van *biomarkers* ten behoeve van ecotoxicologische risicoschatting dient met dergelijke fluctuaties rekening gehouden te worden. Naast variaties in de tijd kunnen ook variaties in de ruimte optreden.

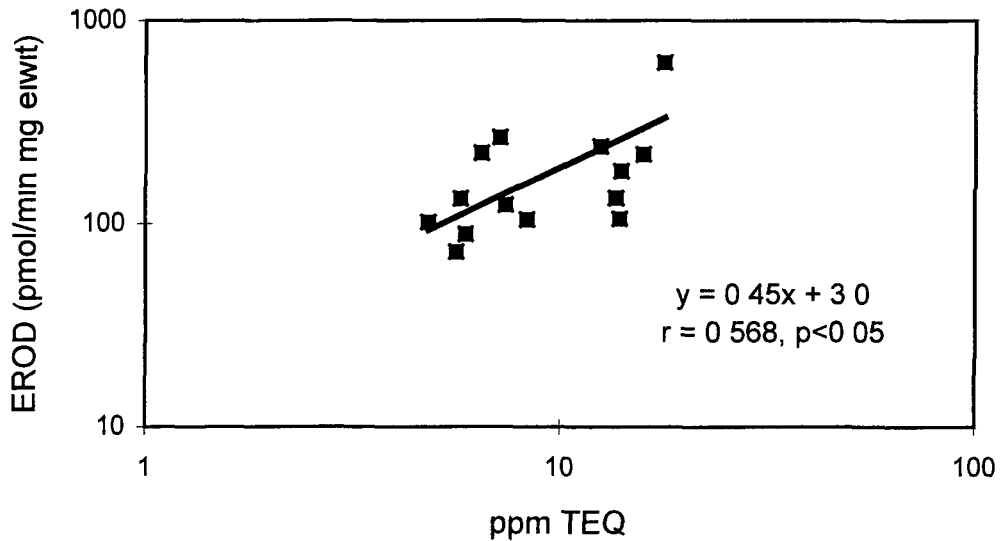


Figuur 6. Seizoensvariatie in de relatie tussen PCB en aldrinepoxidase in de geelpootzilvermeeuw. Uit Fossi *et al*, 1988

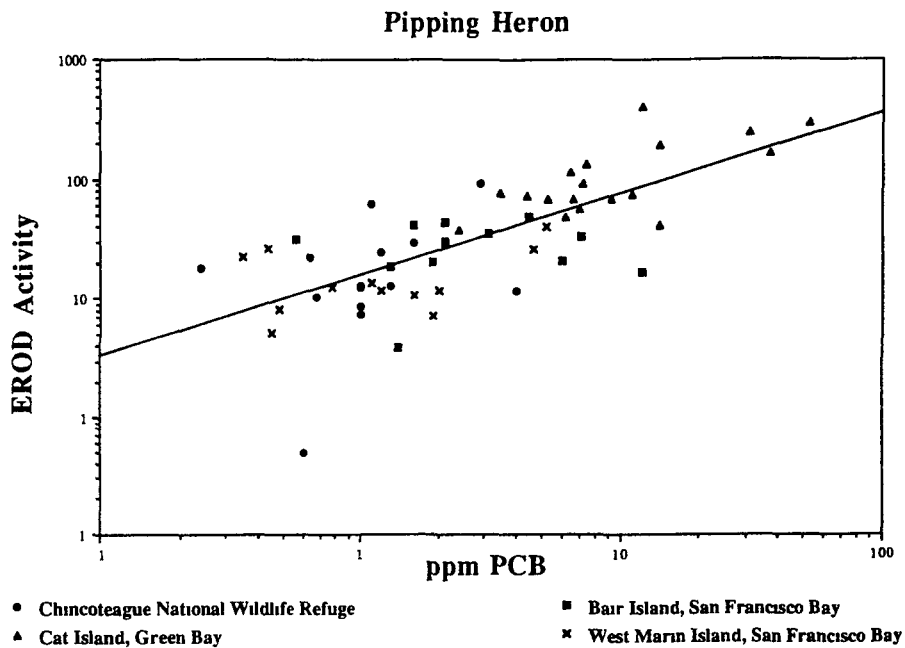
Milieufactoren die geen verband houden met chemische stress maar wel invloed uitoefenen op de respons van de *biomarkers* kunnen storend werken wanneer zij ruimtelijk variëren. Voor toepassing in de praktijk moet daarom de in het laboratorium vastgestelde responsrelatie van een biochemische marker bevestigd worden in veldstudies. In dit verband zijn bij diverse vogelsoorten, waaronder visdief (Figuur 7) en kwak (Figuur 8), locatie onafhankelijke relaties gevonden tussen PCB-concentraties in de lever en de microsomale EROD-activiteit bij eendagskuikens (Bellward *et al*, 1990, Rattner *et al*, 1993, Van den Berg *et al*, 1994, Bosveld *et al*, 1995).

De betekenis van ecotoxicologische risicobeoordeling met behulp van *biomarkers* wordt in grote mate versterkt wanneer er een duidelijke link bestaat tussen het markereffect (op een laag organisatieniveau) en een effect op een hoger organisatieniveau. Immers, een verhoogde enzymactiviteit heeft op zichzelf weinig betekenis wanneer daar niet tenminste de consequenties voor groei, reproductie of overleving van het individu aan zijn te verbinden. De inductie van cytochroom P450 1A1 is gerelateerd aan meer algemene toxische effecten zoals thymusatrofie (Figuur 9) en verlies aan lichaamsgewicht (Figuur 10). Op basis van dergelijke correlaties kan de waarneming van een markereffect worden vertaald naar hogere biologische integra-

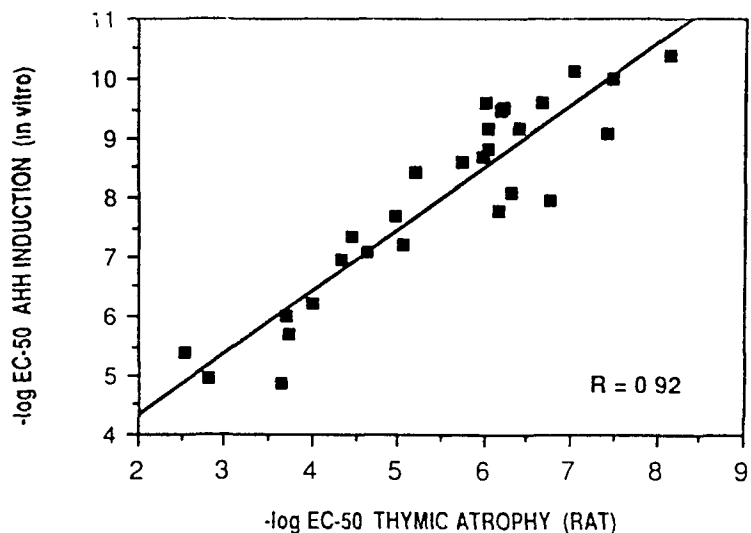
teniveaus Aan de hand van deze 'vertaalbare' biomarker-responsen is het zodoende mogelijk voorspellingen te doen omtrent ecologische risico's op verontreinigde locaties



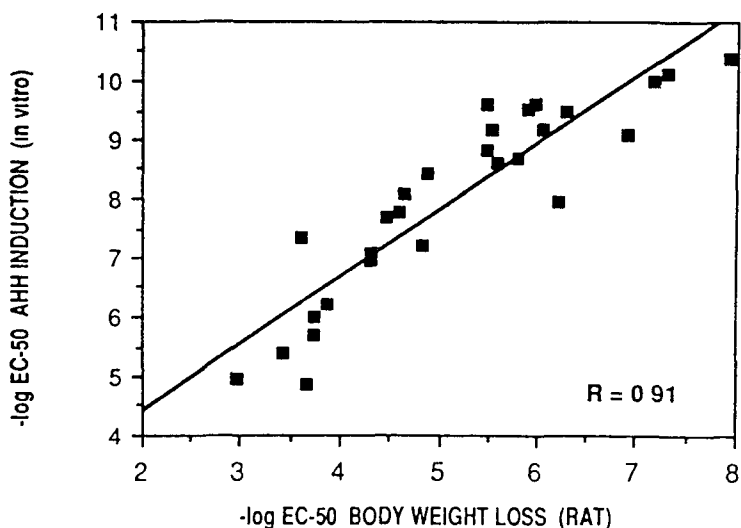
**Figuur 7.** Relatie tussen de PCB concentratie (uitgedrukt in Toxische Equivalenten, TEQ) in dooiervet en de EROD activiteit in de lever bij één dag oude visdiefkuikens uit verschillende kolonies in Nederland en België. Uit Bosveld *et al*, 1995



**Figuur 8.** Relaties tussen de PCB-concentratie in het kuiken en de microsomale dealkylase-activiteit in de lever bij de kwak, verzameld op vier verschillende locaties. Uit Rattner *et al*, 1993



**Figuur 9.** Correlatie tussen de  $-\log EC_{50}$  waarden voor *in vitro* AHH-inductie versus de  $-\log ED_{50}$  waarden voor thymusatrofie door PACK in de rat Uit Safe *et al*, 1989



**Figuur 10.** Correlatie tussen de  $-\log EC_{50}$  waarden voor *in vitro* AHH-inductie versus de  $-\log ED_{50}$  waarden voor groeiremming door PACK in de rat Uit Safe *et al*, 1989

Naast de inductie van cytochroom P450 isoenzymen zijn nog diverse andere dosis-effect relaties in het veld aangetoond bij vliegende vogels, die een causaal verband suggereren tussen blootstelling en *biomarker* responsen. De responsen omvatten verstoringen van haemsynthese, neurotransmitterfunctie, vitamine A-concentraties en hormoonbalansen (Bosveld en Van den Berg, 1994a). Verder blijken schildklierhormoon-concentraties in het plasma gecorreleerd te zijn met de concentratie PACKs in het dooiervet bij kuikens van de aalscholver en de visdief (Van den Berg *et al*, 1994, Murk *et al*, 1994). Soortgelijke relaties zijn aangetoond voor vitamine A-concentraties. Hoewel eenduidigheid bij de waargenomen relaties nog ontbreekt, wijst dit op een dosisafhankelijke beïnvloeding van de hormoonhuishouding. Zowel



schildklierhormonen als vitamine A zijn direct betrokken bij groei en ontwikkeling. Als zodanig heeft een respons op dit niveau een voorspellende waarde (kwalitatief) voor effecten op een hoger organisatieniveau.

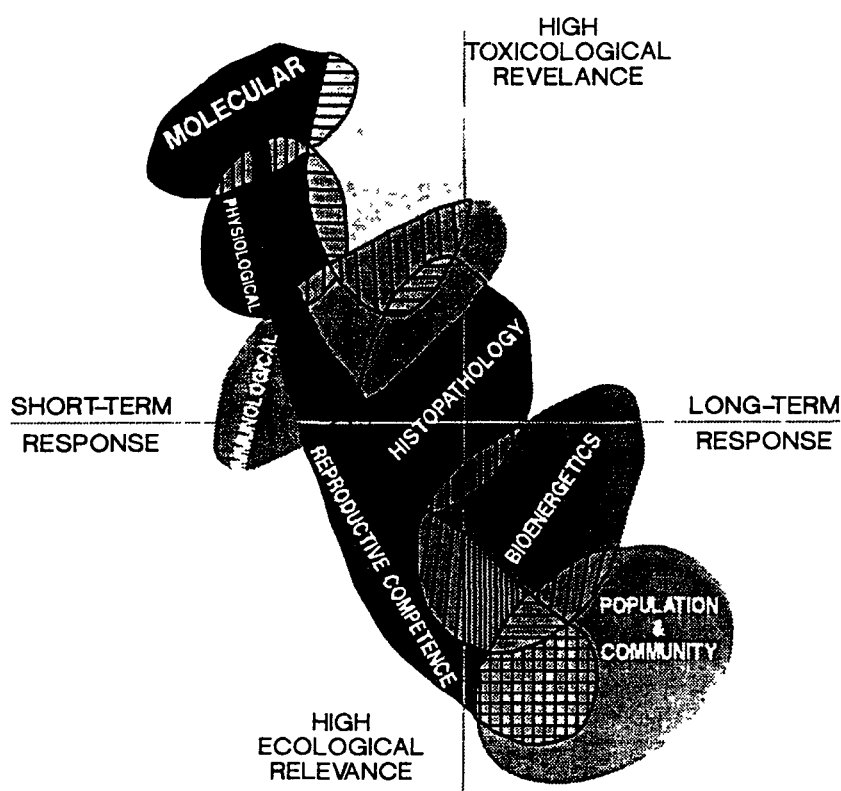
Een ander biochemisch effect met toxicologische relevantie is porfyriene-accumulatie in de lever. Zowel in het laboratorium als onder veldomstandigheden treedt een dosisafhankelijke accumulatie van porfyrienen op na blootstelling aan chemische stress (Fox *et al*, 1988, Elliot *et al*, 1990, Miranda *et al*, 1992). Porfyriene-accumulatie is een uiting van de verstoring van de haemsynthese waarbij zich tussenproducten ophopen. Wanneer er een tekort aan haem optreedt, kan dit gevolgen hebben voor diverse lichaamsfuncties waarin haemhoudende eiwitten een rol spelen, zoals fase I-metabolisme door haemhoudende cytochroom P450 isoenzymen en zuurstoftransport door hemoglobine.

Naast de biochemische responsen zijn ook *biomarker* responsen op een hoger organisatieniveau denkbaar. Hoffman *et al* (1993) vonden relaties tussen PCB-concentraties en een aantal verschillende morfometrische-, ontwikkelings- en reproductieparameters bij de visdief en de kwak.

Bij de verschillende organisatieniveaus zoals hiervoor besproken neemt in de volgorde van subindividueel naar populatie het aantal mogelijke compensatiemechanismen toe om nadelige effecten van contaminanten te neutraliseren. De vroegst waarneembare effecten liggen op het subindividuele niveau of zijn gedragsmatig van aard. In de tijd zullen deze voorafgaan aan effecten op populatieniveau. Bij een hoger organisatieniveau neemt de ecologische relevantie van het effect toe. Daarentegen neemt de koppeling aan concrete toxicologische werkingsmechanismen af in deze richting (Figuur 11). Voor verschillende vroege *biomarker* responsen is echter een duidelijk verband te leggen met later in de tijd optredende effecten op populatieniveau. Karakteristieke moleculair biologische, biochemische of fysiologische effecten kunnen in principe gebruikt worden als *early warning* effectparameters om de ecotoxicologische gevolgen van contaminanten te karakteriseren.

Een *biomarker* kan dus aangewend worden voor ecotoxicologische risicobeoordeling wanneer eenduidige dosis-effect relaties aangetoond zijn en de ecologische relevantie is aangetoond. Met andere woorden, wanneer een biochemisch effect in een biologisch meetsysteem eenduidig gecorreleerd is met de concentratie van een bepaalde stof(groep), kan dit effect gebruikt worden als alternatief voor de chemisch-analy-

tische bepaling van stofconcentraties in een milieucompartiment. Als voorbeeld kan genoemd worden dat voor het aantonen van dioxinen en structuurverwante stoffen goed gevalideerde *bioassays* voorhanden zijn, waarmee de concentratie TCDD-equivalenten (TEQs) bepaald kunnen worden. Deze *assays* maken gebruik van *in vitro* inductie van cytochroom P450 1A in primaire hepatocyten culturen dan wel cellijnen van *target species* (Safe, 1989, Kennedy *et al.*, 1993). Kennedy *et al.* vonden een significante relatie tussen TEQ-concentraties die werden bepaald met behulp van een *bioassay* en TEQ-concentraties berekend op basis van gaschromatografische/massaspectrometrische (GC/MS) analyse (Figuur 12) (Kennedy *et al.*, 1992).

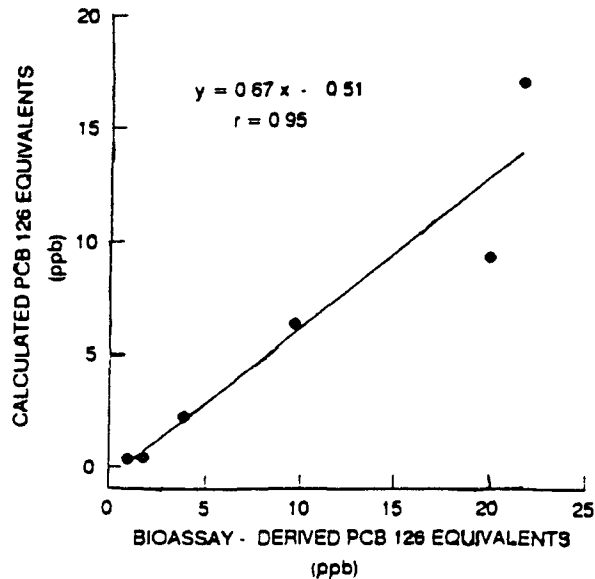


**Figuur 11.** Relatie tussen de responsen op de verschillende biologische integratieniveaus en de relevantie en tijdsperiode van responsen. Uit Adams *et al.*, 1989

In WHO-verband is er een ontwikkeling gaande om gegevens uit *bioassays* op basis van *biomarkers* voor dioxine-equivalenten, gevalideerd met dosis-effect proeven voor vogels, vissen en zoogdieren te gaan gebruiken voor generieke normstelling. De eerste resultaten hiervan mogen binnenkort worden verwacht.

Toepassing van *biomarkers* en *bioassays* voor het monitoren van effecten van blootstelling aan chemische stress heeft enkele voordelen ten opzichte van het meten van

stofconcentraties De belangrijkste is dat toetsing plaats vindt op grond van een effect in plaats van op grond van een stofconcentratie Hierbij is een vertaalslag van concentratie naar uiteindelijk effect niet noodzakelijk Dit kan de betrouwbaarheid vergroten van een voorspelling van het te verwachten effect Hierbij geldt vanzelfsprekend de beperking dat de uitspraken alleen gelden voor effecten die mechanistisch geassocieerd zijn met de respons van de *biomarker*



**Figuur 12.** Vergelijking tussen van *bioassay* afgeleide TEQs en berekende TEQs op basis van GC/MS analyse Uit Kennedy *et al*, 1992

Naast het gebruik van gevalideerde, stofspecifieke en ecologisch relevante *biomarkers* in monitoringonderzoek en bij de beoordeling van milieukwaliteit kan de methodiek tenslotte ook worden gehanteerd ten behoeve van generieke normstelling Zoals in het voorafgaande geïllustreerd bestaat voor een beperkt aantal stoffen hiertoe reeds voldoende kennis van effectdrempels

## 3.2 VAN INDIVIDU NAAR POPULATIE<sup>6</sup>

### 3.2.1 Populatiemodellen

Ecotoxicologisch onderzoek richt zich momenteel nog vaak op het individuniveau, waarbij wordt aangenomen dat effecten op reproductie en mortaliteit van individuen zich rechtstreeks laten vertalen in populatie-effecten De kennis van - en theorievorming over effecten van toxische stoffen op het populatieniveau (Van Straalen,

<sup>6</sup> Auteur C. Klok (met uitzondering van §3.2.2)

1988) is pas recentelijk op gang gekomen. Als verklaring voor deze late ontwikkeling valt aan te voeren dat er praktische bezwaren kleven aan experimenteel onderzoek naar effecten op populatieniveau (met name de beheersbaarheid van experimentele situaties, de kosten verbonden aan de experimenten, en de interpreteerbaarheid en betrouwbaarheid van de gegevens). Experimentele toxiciteitsgegevens op populatieniveau zijn daarom nog slechts spaarzaam voorhanden. Een van de uitzonderingen vormt de modelbenadering van Kooijman (1984). Zo blijken fysiologische effecten van toxische stoffen op groei en metabolisme via reproductie de populatie te kunnen beïnvloeden (Kooijman, 1985a).

De levensgeschiedenistheorie voorspelt dat een reductie in reproductief succes of verminderde overleving in het adulte stadium (op het populatieniveau) een selectiedruk uitoefent in de richting van vroege maturatie en een toename van reproductieve inspanningen in een vroeg levensstadium (Michod, 1979, Charlesworth, 1980). Dergelijke veranderingen in de levensgeschiedenis zijn inderdaad aangetoond bij populaties van een klein aantal soorten in verontreinigde gebieden (Donker *et al.*, 1993, Posthuma *et al.*, 1993, Tranvik *et al.*, 1993). Daarnaast zijn er aanwijzingen uit experimenteel laboratoriumonderzoek dat veranderingen in levenscyclus en tolerantie kunnen optreden bij geringe overschrijding van NOEC-waarden, en dat toxiciteitstesten met meerdere generaties lagere effectdrempels kunnen opleveren (Postma en Davids, 1995).

Risicoschatting op populatieniveau kan enerzijds worden gebaseerd op (veelal nog te ontwikkelen) experimentele toetssystemen, maar kan anderzijds ook worden gebaseerd op synthese van bestaande toxicologische gegevens door toepassing van modelmatige extrapolatie van individu naar populatie. Recente ontwikkelingen in de theoretische ecologie rond *individual based models* of ook wel *structured population models* (DeAngelis en Gross, 1992, Metz en Diekman, 1986, Nisbet *et al.*, 1989) vormen een mogelijkheid om het ecotoxicologisch inzicht in kwalitatieve en kwantitatieve effecten van toxische stoffen op populaties te vergroten.

In tegenstelling tot ongestructureerde modellen (zoals de logistische groei vergelijking en Lotka-Volterra predator-prooi modellen) veronderstellen gestructureerde modellen dat de individuen in een populatie niet identiek zijn. Er wordt rekening gehouden met de interne structuur, dat wil zeggen met de opbouw naar/in levensstadia, grootte- of leeftijdsklassen. De populatiedynamiek wordt beschreven als de resultante van levensgeschiedenissenmerken (het populatiedynamische gedrag van

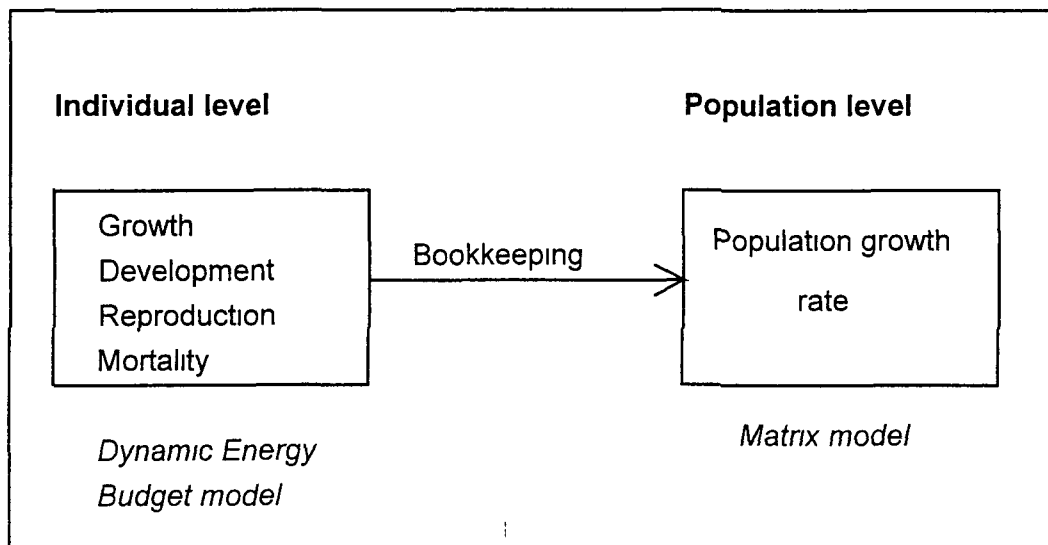
individuen, waarmee bedoeld wordt de individuele groei, ontwikkeling, voortplanting en overleving) van alle afzonderlijke individuen in de populatie. Inzicht in levensgeschiedenissenkenmerken maakt het in principe mogelijk om in het laboratorium vastgestelde effecten op individuen te extrapoleren naar de populatie. De gevoeligheid voor toxische stoffen uit zich bij afzonderlijke individuen als verandering in mortaliteit, groei en/of reproductie, waardoor de populatiedynamiek zich wijzigt. Individuen worden gezien als afzonderlijke, elkaar beïnvloedende eenheden. De onderlinge beïnvloeding uit zich in concurrentie om onder meer voedsel. Zo zal een verlaagde reproductie het aantal juvenielen doen afnemen, zodat de juvenielen bij dezelfde voedseldichtheid over meer voedsel beschikken, waardoor ze sneller kunnen groeien. Individuen zijn afzonderlijke eenheden: de individuele prestaties in mortaliteit, groei en reproductie, zullen niet voor alle individuen gelijk zijn. Zo kan intraspecifieke variatie in gevoeligheid voor toxische stoffen worden meegenomen.

De dynamiek van een populatie is de resultante van de levensgeschiedenissenkenmerken (groei en ontwikkeling, voortplanting en sterfte) van alle individuen waaruit de populatie bestaat. Deze levensgeschiedenis kan eenduidig worden beschreven volgens bepaalde regels, en is afhankelijk van de fysiologische toestand van het individu en milieuomstandigheden (predatiedruk, beschikbaarheid van voedsel, mate van verontreiniging van leefomgeving, etc.). Met behulp van het energiebudget kunnen effecten van een aanwezige verontreiniging worden voorspeld met betrekking tot te verwachten veranderingen in levensgeschiedenissenkenmerken.

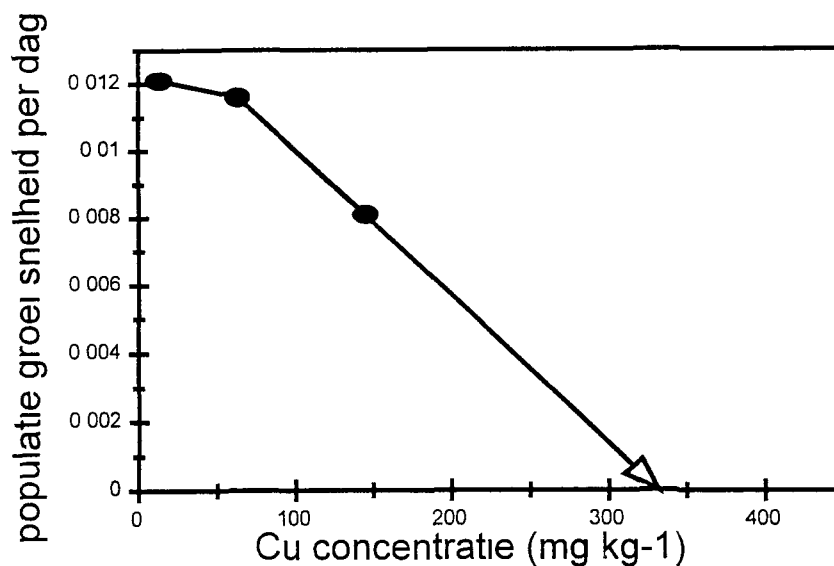
Eenvoudig gesteld bestaan de modellen uit een model op het individuniveau (waarmee de invloed van toxische stoffen via een beschrijving van het energiebudget van het individu wordt vertaald in effecten op levensgeschiedenissenkenmerken) en een model op het populatieniveau, dat op consistente wijze ('boekhouden') voor alle individuen de levensgeschiedenissenkenmerken doorrekent, en deze vertaalt naar een populatieparameter zoals bijvoorbeeld populatiegroeisnelheid (Figuur 13). Gestructureerde populatiemodellen bieden zo een mogelijkheid om voorspellingen op populatieniveau te doen gebaseerd op de biologie van de individuen.

Het in het voorafgaande geschetste concept is uitgewerkt voor een aantal gevallen, waaronder continue belasting van koper op de populatiedynamiek van de regenworm *Lumbricus rubellus* (Klok *et al.*, 1997, Klok en De Roos, 1996), en periodieke belasting van pesticiden op de populatiedynamiek van *L. rubellus* en *L. terrestris* (Baveco en

De Roos, 1996) Klok *et al* (1997) veronderstellen dat een sublethale chronische belasting met koper leidt tot het aanzetten van detoxificatiemechanismen, waardoor het onderhoudsmetabolisme van de soort wordt verhoogd. Volgens het energiebudgetmodel leidt dit tot een vertraging in de groei, ontwikkeling of reproductie. Dit stemt overeen met de experimentele gegevens (Ma, 1982) waarop deze analyse is gebaseerd. Uit de veranderingen in levensgeschiedenissenkenmerken kan een verandering in de populatiegroeisnelheid worden berekend. Figuur 14 toont een extrapolatie van de afname in de populatiegroeisnelheid als functie van de koper-



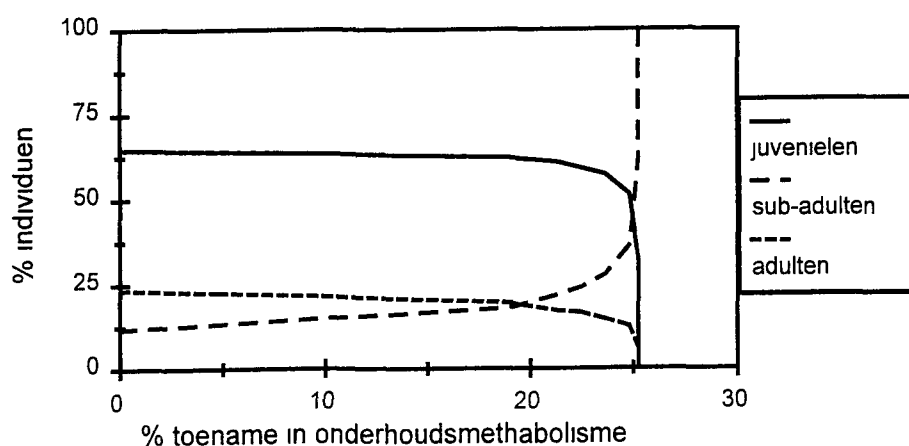
Figuur 13. Schematische weergave van een gestructureerd model voor de extrapolatie van toxiciteitsgegevens van individuniveau naar populatieniveau



Figuur 14. Invloed van koper op de populatiegroeisnelheid van de regenworm *Lumbricus rubellus*

belasting. De populatie zal uitsterven bij een bodemconcentratie van ongeveer  $300 \text{ mg Cu kg}^{-1}$  grond. Deze 'kritieke waarde' geldt voor *L. rubellus* in zandig lemige grond onder optimale condities (maximaal voedsel, geen andere stressfactoren).

Een gevoeligheidsanalyse voor veranderingen in levensgeschiedeniskenmerken als functie van koperbelasting heeft uitgewezen dat de populatie zal uitsterven doordat de individuele groei zodanig wordt geremd dat een groot percentage van de individuen de adulte (reproductieve) fase niet bereikt. Vanwege de hoge reproductieve capaciteit van regenwormen heeft groeiremming grotere gevolgen voor de populatie dan remming van de reproductie. Uit een andere studie die zich richt op een situatie van fluctuerende belasting (pesticiden), blijkt eveneens dat effecten op individuele groei en ontwikkeling van groter belang zijn dan effecten op reproductie (Baveco en De Roos, 1996).



**Figuur 15.** Invloed van koper op de relatieve verdeling van ontwikkelingsstadia van de regenworm *Lumbricus rubellus*

Naast kritieke bodemconcentraties waarbij voor de populatie geen overlevingskansen wordt verwacht, geven deze modelmatige analyses aan dat de gezondheidstoestand van de populatie nauwelijks kan worden ingeschat op basis van de grootteverdeling van individuen in het veld (Klok en De Roos, 1996). De relatieve verdeling van juvenielen, subadulten en adulten ondervindt nauwelijks invloed van koper bij lage belasting (Figuur 15). De gezondheidstoestand van de populatie kan pas bij bodemgehalten nabij de 'kritieke waarde' worden afgelezen aan de grootteverdeling van de individuen.

Hoewel met stadiumgestructureerde populatiemodellen effecten op groei, reproductie en sterfte van individuen goed kunnen worden geïntegreerd naar de populatie,

kan nog moeilijk worden aangegeven wat de consequenties zijn voor het functioneren van het ecosysteem (TCB, 1990a) De methodiek is interessant als aanvulling op, en theoretische validatie van ecotoxicologische gegevens op individuniveau, voor generieke normstelling Daarnaast lijken deze modellen beter bruikbaar voor risicoschatting met betrekking tot sleutelsoorten (*key species*) in ecosystemen, en vooral soorten van belang in natuurbeleid zoals beschermde soorten, doelsoorten en andere aandachtsoorten Voor lokatiespecifieke risicobeoordelingen dienen algemene milieu- en bodemcondities in het model te worden ingebouwd

### 3.2.2 Blootstelling van individuen en populaties

Het terrestrisch ecotoxicologisch dosis-effect onderzoek in Nederland heeft zich op het punt van blootstelling vooral geconcentreerd op opname via het voedsel (Donker, 1992, Van Wensem, 1992, Belfroid *et al*, 1993, Van Brummelen, 1995) Daarnaast wordt directe blootstelling vanuit het milieucompartiment (hier te beperken tot de bodem) veelal benaderd met bioconcentratiefactoren of partitiec коэффициenten (Van Gestel en Ma, 1988, 1990, Van Gestel *et al*, 1991, Belfroid, 1994) Zo wordt in onderzoek naar effecten en modelmatige voorspellingen daarvan de opname van stoffen door de lage trofische niveaus in de bodem - micro-organismen, bodemdieren en planten - verondersteld samen te hangen met de oplosbaarheid van de stof in de bodemoplossing (bijvoorbeeld Romijn *et al*, 1994, Noppert *et al*, 1993, Notenboom en Posthuma, 1995, Smit, 1997) Ook het onderzoek naar biodegradatie van organische verbindingen in relatie tot biologische beschikbaarheid richt zich sterk op blootstelling via het poriewater (Rogaar *et al*, 1995) BCF-waarden zijn meestal echter afkomstig uit de literatuur, en variëren sterk in afhankelijkheid van onder andere lokale bodemkundige en hydrologische factoren, en zijn vooral specifiek voor soorten of groepen van soorten (McCarthy, 1986, Plette, 1996) Ook partitiec коэффициenten zoals vermeld in de literatuur blijken sterk variabel (Bockting *et al*, 1993) Er is daarom een grote behoefte aan methoden om de blootstelling aan en opname van verontreinigende stoffen in de bodem in het veld te beschrijven Een model dat de opname in heterogeen verontreinigde bodems beschrijft, kan bijvoorbeeld worden gebaseerd op de dagelijkse actieradius van een organisme die samenhangt met de lichaamsgrootte (Southwood, 1978, Marinussen en Van der Zee, 1994) Anderzijds kan de problematiek van beschikbaarheid en opname enigszins worden ondervangen door het onderzoek naar effecten te richten op inwendige blootstelling en effectdrempels (McCarthy, 1986, Van Hoogen en Opperhuizen, 1988, Fordham en Reagan, 1991, Van Wensem *et al*, 1994)



### 3.3 HET ECOSYSTEEM-NIVEAU<sup>7</sup>

#### 3.3.1 Inleiding

Vanuit onderzoekers en adviesorganen van de overheid komen steeds meer aanbevelingen dat risicoschattingen van bodemverontreinigingen zich dienen te richten op de potentiële effecten op de biologische diversiteit en het functioneren van het bodemecosysteem (RMNO/NRLO, 1993). In deze paragraaf wordt ingegaan op deze twee uitdagingen voor de ecotoxicologie. Hierbij geldt het uitgangspunt dat het beleidbehoefte heeft aan eenvoudige, gemakkelijk te interpreteren en toepasbare systeemkenmerken, en niet aan grote hoeveelheden complexe datasets. Deze systeemkenmerken moeten in ieder geval gerelateerd zijn aan de drie aan elkaar gekoppelde aspecten van het functioneren van het bodemecosysteem: het netwerk van bodemchemische interacties, het bodemvoedselweb en ecosysteemprocessen in de bodem (Figuur 16).

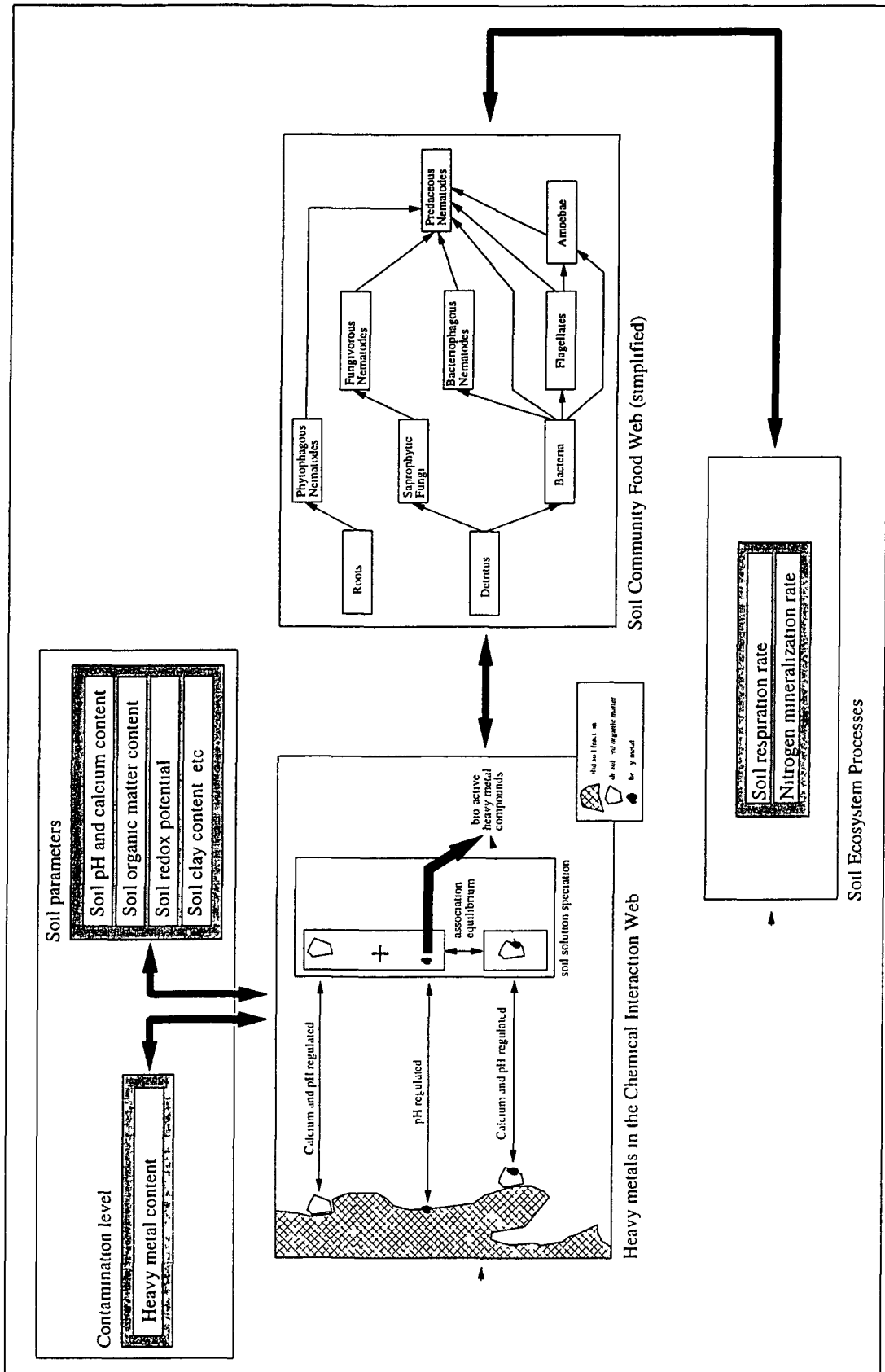
Ecotoxicologisch onderzoek zal moeten leiden tot de ontwikkeling van een beperkt aantal voor het beleid bruikbare indicatoren voor bodemkwaliteit: *soil ecosystem health indicators*. Recentelijk is het begrip *ecosystem health*, oftewel de vitaliteit van een ecosysteem, voorgesteld als een basisconcept voor de ontwikkeling en toepassing van ecologische risicoschattingen van milieubelasting (Shrader-Frechette, 1994, Constanze, 1992, Rapport, 1989). De gezondheid van een ecosysteem zou moeten worden afgelezen aan het vermogen van het systeem om de ecologische kringlopen te onderhouden en om weerstand te bieden aan stress. In het geval van de bodem gaat het dan om het behoud van bodemecologische processen zoals de dynamiek van organische stof en nutriëntenkringlopen en om het behoud van de structuur van de levensgemeenschap van bodemorganismen wier activiteit de basis vormt van deze processen.

#### 4.3.2 Gedrag en biologische beschikbaarheid van contaminanten in de bodem

Bodemcontaminanten zijn doorgaans aanwezig als moleculen of ionen geadsorbeerd aan de bodemdeeltjes en komen slechts in beperkte mate voor in de bodemoplossing.

---

<sup>7</sup> Auteurs: Peter C. de Ruiter, Jan Dolfing, Anje-Margriet Neutel en Jan Japenga



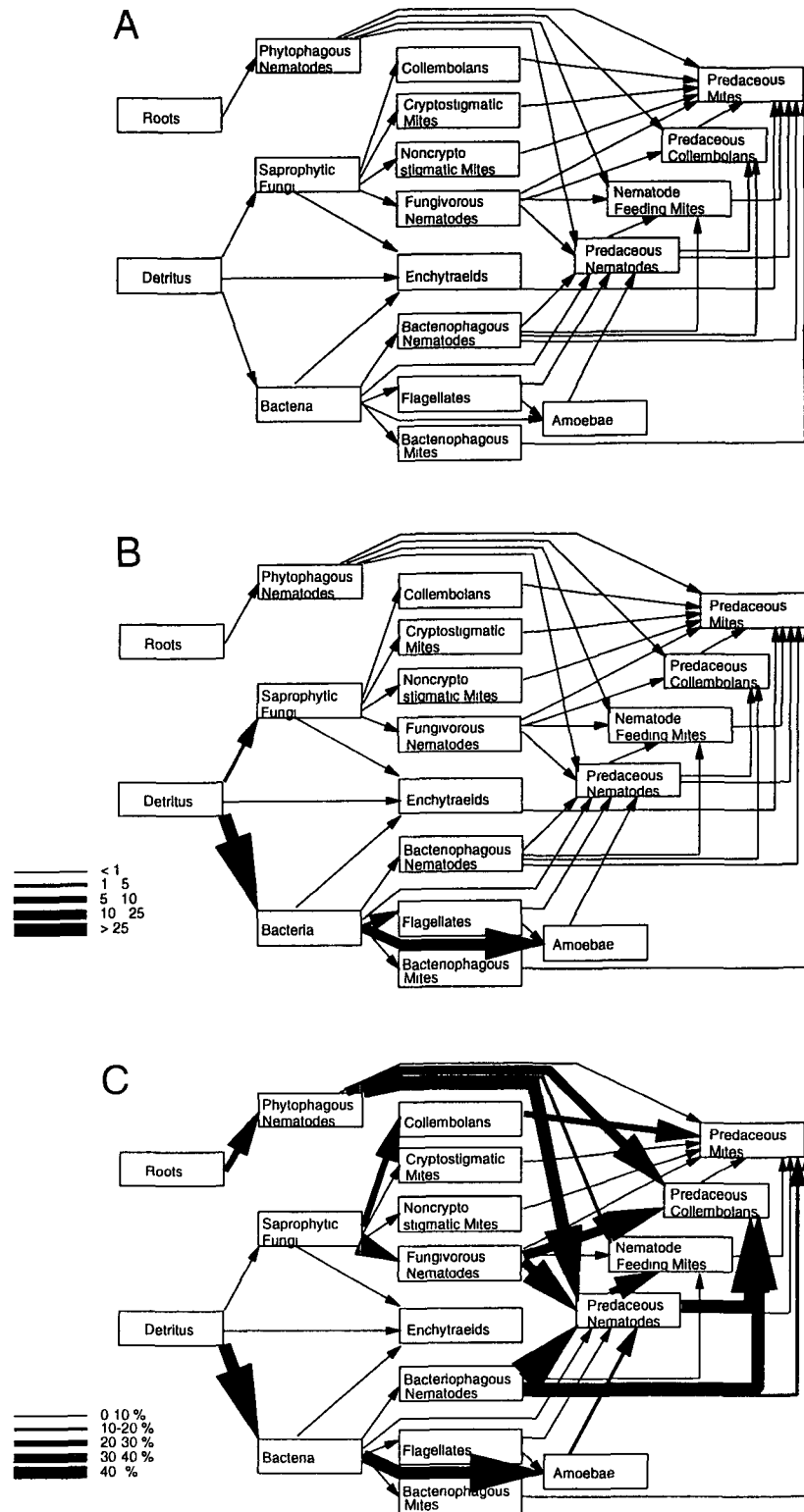
**Figuur 16** De drie aan elkaar gerelateerde aspecten van het functioneren van het bodemecosysteem het netwerk van bodemchemische interacties, het bodemvoedselweb en bodemprocessen

Factoren waarvan bekend is dat ze een belangrijke rol spelen in de mate waarin de contaminanten in de bodemoplossing voorkomen zijn de gehalten aan organische stof en kleideeltjes. Voor organische microverontreinigingen is de bodemorganische stof de belangrijkste factor en voor zware metalen is dat naast de organische stof ook het kleigehalte. Nederlandse bodemkwaliteitsnormen houden met deze factoren rekening door ze te definiëren voor een standaardbodem met 10% organische stof en 25% klei. Actuele bodemverontreinigingen worden dan genormaliseerd naar deze standaard. Deze procedure is echter in toenemende mate aan kritiek onderhevig, omdat mogelijk belangrijke effecten van de chemische samenstelling van de bodemoplossing op biologische beschikbaarheid niet in beschouwing worden genomen. Bijvoorbeeld opgeloste organische stof kan contaminanten desorberen van de vaste fase, en de pH reguleert de desorptie en het in oplossing gaan van contaminanten. Met andere woorden, de pH en de opgeloste organische stof beïnvloeden de concentratie van de contaminanten in de bodemoplossing en daarmee hun biologische beschikbaarheid. In tegenstelling tot het percentage organische stof en het kleigehalte van de vaste fase kan de samenstelling van de bodemoplossing snel veranderen, bijvoorbeeld in situaties van veranderd landgebruik, verzuring en toepassing van organische mest. Om de biologische beschikbaarheid van contaminanten te begrijpen moet dus van een aantal fysische en chemische bodemeigenschappen bekend worden hoe deze de biologische beschikbaarheid van contaminanten beïnvloeden. Met behulp van een chemisch evenwichtsmodel, zoals SEKTRAS (*Simulation of Equilibria, Kinetics and Transport in Soils*), kan dan op basis van deze parameters de biologische activiteit van de contaminanten worden berekend (Bril *et al.*, 1993). De validatie van dit model vereist een aantal gegevens met betrekking tot de chemische samenstelling van de bodemoplossing, met name de complexatie van contaminanten aan de opgeloste organische stof.

### 3.3.3 Voedselweb-interacties en de ecologische kringlopen in de bodem

#### *Bodemvoedselwebben, energiestromen en nutriëntencycli*

Voedselwebben zijn netwerken van consument-voedselbron interacties (Figuur 17a). Deze trofische interacties worden geacht van belang te zijn voor het functioneren van veel populaties van organismen, omdat hun 'succes' met name afhangt van de beschikbaarheid van voedsel en de sterfte als gevolg van predatie. Trofische interacties vormen de basis van belangrijke componenten binnen de ecologische kringlopen, zoals de afbraak van bodemorganische stof en de mineralisatie van nutriënten.



**Figuur 17** Diagram van een voedselweb zoals dat is vastgesteld voor de akkers van proefboerderij 'de Lovinkhoeve' (Noordoostpolder, NL) **A** Kwalitatieve beschrijving van functionele groepen en hun trofisch interacties **B** Energiefluxen van het voedselweb, waarin de dikte van de pijlen de relatieve bijdrage aan de energiekringloop weergeeft (in kg C ha<sup>-1</sup> jaar<sup>-1</sup>) **C** Effect van verandering (0 < factor < 2) in de sterkte van een interactie op de stabiliteit van het systeem, uitgedrukt als de kans (%) dat het systeem instabiel wordt

(Figuur 17b) Dit zijn biologische processen, omdat ze het resultaat zijn van consumptie en verwerking van materiaal, energie en nutriënten door bodemorganismen. Alhoewel micro-organismen in deze processen een dominante rol spelen, kunnen bodemdieren ook een beduidende bijdrage leveren. Enerzijds direct, anderzijds indirect door beïnvloeding van de micro-organismen via begrazing en/of door substraatverbetering en verspreiding micro-organismen. Voedselwebmodellen zijn ontwikkeld om de bijdragen van bodemorganismen aan deze ecosysteemprocessen te schatten, bijvoorbeeld het zogenaamde *Detrital Food Web Model* (Hunt *et al*, 1987, De Ruiter *et al*, 1993). Hierbij benodigde bodembioïologische parameters zijn de populatieomvang en energiehuishouding van de verschillende groepen van bodemorganismen. Modelvalidatie kan geschieden op basis van experimenteel of in de praktijk waargenomen koolstof- en stikstofmineralisatie. Toepassing van dit model op een aantal, vooral agrarische, bodemecosystemen laat zien dat de berekende mineralisatiesnelheden vaak redelijk overeenkomen met de waarnemingen (De Ruiter *et al*, 1993, 1994).

#### ***Blootstelling van bodemorganismen aan contaminanten***

Bodemorganismen kunnen op een aantal wijzen blootgesteld zijn aan contaminanten. Ten eerste is er de directe blootstelling door toevoer van 'buiten', door primaire opname van grond of bodemoplossing via consumptie, huidcontact en ademhaling. Deze blootstelling zal het functioneren van de voor de desbetreffende contaminant gevoelige populaties negatief kunnen beïnvloeden. Ten tweede is er de gang van de verontreinigende stof door het voedselweb via de trofische interacties, van voedselbron naar een eventueel niet direct blootgestelde consument. Dit kan leiden tot verdunning of tot biomagnificatie van de contaminant afhankelijk van de energieconversie-efficiënties waarmee organismen materiaal assimileren, verademen en omzetten in nieuwe biomassa. Analoog aan de stromen van nutriënten, en parallel aan de energiestromen, zou met het *Detrital Food Web Model* een benadering kunnen worden gemaakt van de stofstromen van contaminanten. Daartoe dienen literatuurgegevens over opname- en assimilatie-efficiënties en dergelijke te worden verzameld. Tenslotte is er nog een derde niveau waarop de contaminant het functioneren van de bodemorganismen kan beïnvloeden, namelijk via indirecte ecologische effecten. De directe toxische effecten leiden namelijk tot een verstoring van de fysiologie, en daarmee van het functioneren van de organismen. Dit kan vervolgens effect hebben op de overige populaties in het voedselweb, bijvoorbeeld doordat deze minder worden gepredeerd of vanwege gewijzigde concurrentieverhoudingen (Moore

en De Ruiter, 1993) Daarmee zullen de populatiegroottes en stofstromen tussen de groepen organismen veranderen Het uiteindelijke effect van een bodemverontreiniging wordt dan niet alleen bepaald door de eigenschappen van de direct kwetsbare groepen, maar tevens door de eigenschappen van de bodemlevensgemeenschap als geheel Zowel theoretische als experimentele studies naar dergelijke indirecte effecten laten zien dat deze effecten zowel qua omvang als richting vaak onvoorspelbaar zijn (Figuur 17c) (Paine, 1980, Yodzis, 1988, De Ruiter *et al* , 1995) Hierbij geldt dan ook weer dat een veranderd patroon van stofstromen de gang van de verontreinigende stof door het voedselweb verandert, en daarmee weer van invloed is op de 'directe' toxische effecten

#### ***Risicoschattingen op ecosysteemniveau***

Uit bovenstaande blijkt dat trofische interacties moeten worden betrokken in risicoschattingen, omdat effecten niet op grond van toxiciteit voor individuele soorten kunnen worden geschat Om deze risicoschattingen echter bruikbaar te laten zijn voor het beleid is het nodig te komen tot eenvoudige en gemakkelijk te interpreteren systeemkenmerken als basis voor een ecologische beoordeling

Bij het beschrijven en kwantificeren van effecten op ecosysteemniveau kunnen we denken aan de mate van beïnvloeding van twee systeemeigenschappen het ecologisch functioneren (productiviteit) en de structuur (biodiversiteit) van de levensgemeenschap Het beoordelen van de toxiciteit van een stof hangt dan af van de mate waarin deze het functioneren en de structuur aantast

Effectevaluaties op het niveau van de productiviteit kunnen worden gebaseerd op het verband dat in het algemeen wordt verondersteld tussen het energetisch belang van groepen organismen (en hun onderlinge interacties) en hun rol in het garanderen van behoud van systeemfuncties (Figuur 17b) Effectevaluaties op het niveau van biodiversiteit zijn minder direct af te leiden uit effecten op individuele populaties Biodiversiteit is direct gekoppeld aan de stabiliteit, omdat de stabiliteit bepaalt of de (vaak talrijke) soorten naast elkaar kunnen blijven bestaan In een bodemsysteem met een hoge stabiliteit lopen soorten minder gevaar uit te sterven bij verstoringen dan in een systeem met een lage stabiliteit Hierbij kan ook het herstelvermogen van het systeem betrokken worden Een systeem met een groot herstelvermogen zal in staat zijn om na een verstoring relatief snel weer in de oorspronkelijke evenwichtssituatie geraken Theoretisch (Paine, 1980) en experi-

menteel stabiliteits-onderzoek (Yodzis, 1988, De Ruiter *et al*, 1995) naar kwetsbaarheid van de samenstelling van een levensgemeenschap voor verstoringen van buitenaf geeft (zoals ook hierboven al is genoemd) een divers en vaak contra-intuïtief beeld te zien (Figuur 17c). Bovendien is gebleken dat er geen verband hoeft te bestaan tussen de energetische rol van populaties en hun belang voor het behoud van de levensgemeenschap (Paine, 1980, De Ruiter *et al*, 1995) (vergelijk Figuur 17b en 17c). Recent onderzoek wijst echter op een verband tussen de energetische organisatie van een levensgemeenschap (de wijze waarop populatiegroottes en energetische efficiënties zijn geordend naar trofisch niveau) en het vermogen om verstoringen te weerstaan (De Ruiter *et al*, 1995). Deze (wellicht algemeen geldende) principes in het bouwplan van voedselwebben, die van belang zijn voor de stabiliteit en het herstelvermogen, kunnen het aanknopingspunt vormen voor de kwantificering van effecten op ecosysteemniveau. In een dergelijke benadering wordt de omvang van een effect uitgedrukt in de mate waarin het bouwplan wordt aangetast. De afweging of er sprake is van een ernstig effect wordt dan afgelezen aan de mate waarin de aantasting van het bouwplan de stabiliteit en het herstelvermogen beïnvloedt. Deze mogelijkheid om het effect te relateren aan stabiliteit en herstelvermogen is nieuw ten opzichte van eerder voorgestelde effect-evaluaties op ecosysteemniveau, zoals Shannon-Wiener diversiteitsindex in de toepassing van Warwick<sup>8</sup>.

#### *Naar een wetenschappelijk realistisch beoordelingskader*

De bovenvermelde bevindingen van bodemchemisch en bodembologisch onderzoek laten zien dat bij de bestudering van het gedrag, functioneren en overleven van organismen in situaties van stress het van belang is om de abiotische (biologische beschikbaarheid) en de biotische (bodemvoedselweb) omgeving in beschouwing te nemen. Een dergelijke systeembenadering levert nu nog vaak een onvoorspelbaar en verwarrend beeld op van de mogelijke effecten van verstoringen. Dit lijkt een complicerende factor bij het komen tot een adequate onderzoeksstrategie die moet leiden naar de gewenste eenvoudige, en gemakkelijk te interpreteren systeemkenmerken die de basis zouden moeten vormen van ecologische risicobeoordeling. Daar staat echter tegenover dat de grote internationale wetenschappelijke aandacht voor structuur en functioneren van voedselwebben het inzicht vergroot in

---

<sup>8</sup> Hierbij wordt de Shannon-Wiener index uitgebreid met de populatiegroottes van de soorten, zowel in aantallen als in biomassa. De mate van stress wordt afgelezen aan de veranderingen die optreden in de wijze waarop aantallen individuen en biomassa verdeeld zijn over de verschillende soorten. Zie verder Warwick, 1986.

algemeen geldende principes en patronen in de organisatie van voedselwebben (zie bijvoorbeeld Pimm *et al.*, 1991). Goede kennis van deze patronen, en van de wijze waarop verontreinigingen kunnen leiden tot verstoring van deze patronen, lijkt de meest aangewezen weg om te komen tot een wetenschappelijk verantwoord beoordelingskader op ecosysteemniveau.

#### *Concluderend*

1 Een systeemgerichte benadering in de ecotoxicologie kan een bijdrage leveren aan de in 3.1.1 genoemde uitdagingen. De benadering kan echter niet in de plaats komen van nog steeds noodzakelijke 'invullende' toxiciteitstoetsen, maar moet gezien worden als een noodzakelijke aanvulling.

2 Onderzoek naar biologische beschikbaarheid moet gericht zijn op de algemeen geldende principes binnen het zogenaamde bodemchemische-interactie-netwerk (Japenga en De Ruiter, 1995). Dit onderzoek zal moeten leiden tot een wijze waarop biologische beschikbaarheid kan worden afgeleid uit een zo klein mogelijke set van meetbare bodemeigenschappen.

3 Het systeemecologisch onderzoek naar de doorgifte van stoffen (biomagnificatie) en naar indirecte effecten via ecologische interacties dient zich te richten op de identificatie van algemeen geldende principes in de organisatie (de structuur) van (bodem)voedselwebben. Het gaat dan met name om aspecten die van direct belang zijn voor zowel de ecologische kringlopen als voor de stabiliteit en herstelvermogen van het systeem. Effecten van verontreinigingen kunnen dan worden beoordeeld aan de hand van de mate waarin de organisatie van het voedselweb wordt aangetast. Dit vereist bodembologisch onderzoek op het niveau van het functioneren van de levensgemeenschap (als ecologische entiteit), in plaats van op het niveau van individuen of populaties.



## 4 GEBRUIKSGERICHTE ECOLOGISCHE BODEMBEOORDELING

### 4.1 INLEIDING

Het belang van een goede kwaliteit van de bodem wordt in Nederland algemeen onderkend. Bodemkwaliteitseisen worden niet alleen door de overheid gehanteerd, maar ook steeds meer door diverse partijen in de markt. Voorafgaand aan grondtransacties en het vaststellen van bestemmings- en bouwplannen, bijvoorbeeld, wordt inzicht verlangd in de milieuhygiënische kwaliteit van de bodem, teneinde directe of indirecte risico's voor de volksgezondheid en materiele of financiële schade te kunnen vermijden. Regelmatig stuit men daarbij op bodemverontreiniging. Bodems die zijn verontreinigd boven de streefwaarden maar gehalten van stoffen bevatten die lager zijn dan de interventiewaarden komen in het algemeen niet in aanmerking voor sanering. Toch kunnen er op dergelijke bodems gebruiksbepalingen noodzakelijk zijn. Daarnaast heeft zich recentelijk een verschuiving voorgedaan in het bodemsaneringsbeleid (Kabinetsstandpunt, 1997). Mobile ernstige bodemverontreiniging zal sneller worden aangepakt, in de overige gevallen zal naar een meer functionele benadering worden toegewerkt. Dit kan betekenen dat er verontreiniging in de bodem achterblijft, als de huidige of toekomstige functie dat toelaat.

Hierbij dient zich steeds de vraag aan wat er dan nog mogelijk is op een verontreinigde bodem. Welke functies kunnen onder welke omstandigheden nog gerealiseerd worden? Het antwoord op deze vragen is niet eenvoudig. Er bestaat in de maatschappij een grote behoefte aan simpele getallenlijstjes van gebruiksspecifieke normen, waaronder het 'veilig' is om een bepaalde functie te realiseren en waarboven dat niet meer mogelijk is. Een populair voorbeeld hiervan staat in een brochure van de Nederlandse Vereniging van Gemeenten (VNG) waarin vier gebruiksspecifieke toetsingswaarden voor stoffen worden gegeven, te weten (Moet, 1995)

- wonen met moestuin,
- wonen met tuin,
- wonen zonder tuin/verkeer/maatschappelijk/cultureel werk,
- recreatie/groenvoorziening

Een andere manier om antwoord te geven op deze vraag is om te kijken naar de eisen die vanuit een bepaald gebruik aan de bodem gesteld moeten worden. Deze eisen hoeven niet noodzakelijkerwijs te leiden tot normen voor contaminanten, maar bijvoorbeeld ook tot inrichtingsvoorschriften voor 'leeflagen'.

## 4.2 GEBRUIKSSPECIFIEKE NORMEN

### 4.2.1 Gebruiksspecifieke toetsingswaarden bij bouwen op bodemverontreiniging

Onlangs heeft de Vereniging van Nederlandse Gemeenten (VNG) een brochure uitgebracht waarin een gebruiksgerichte benadering van bodemverontreiniging wordt gepresenteerd (Moet, 1995). De brochure is bedoeld als leidraad bij het afgeven van bouwvergunningen in gevallen van bodemverontreiniging. Daarnaast vormt deze benadering een bouwsteen voor het operationaliseren van het door gemeenten uit te voeren 'actief bodembeheer', gericht op het tegengaan van verspreiding van vervuilde grond en het beperken van de risico's voor de gebruikers.

In tegenstelling tot de functionele eigenschappen van de bodem (gezamenlijk te vatten onder 'multifunctionaliteit', VROM, 1986) gaat het hier om gebruikersfuncties die aan de bodem kunnen worden toegekend. De bodemfunctie - meestal wordt er maar één functie tegelijkertijd toegekend - is de wijze van gebruik door de samenleving, bijvoorbeeld als bedrijfsterrein/infrastructuur, binnenstedelijk of buitenstedelijk woongebied, agrarisch gebied, recreatie/natuurgebied (VNG, 1992).

Met betrekking tot sanering van bodemverontreiniging heeft de VNG eerder al voorgesteld om sanering meer te richten op het huidige gebruik van een bodem (VNG 1992). Tevens werd voorgesteld om rekening te houden met de historische diffuse verontreiniging in stedelijke gebieden bij het vaststellen van urgentie van de sanering en van de saneringsdoelstelling. De saneringsnoodzaak, -urgentie en -doelstelling zouden dienen te worden beoordeeld aan de hand van naar grondsoort en bodemgebruik te differentiëren normen. In deze benadering wordt saneren gericht op het huidige gebruik van de bodem. Bij eventuele verandering van dat gebruik dient verdere sanering opnieuw te worden overwogen (VNG, 1992).

In de VNG-brochure wordt de mens als gebruiker van de bodem centraal gesteld. Dit heeft te maken met het karakter van de brochure, die zoals reeds eerder is vermeld,

wordt gebruikt bij de beoordeling of er bij een bepaalde bodemverontreiniging nog een bouwvergunning kan worden afgegeven. Naarmate de gebruikintensiteit door de mens afneemt, en dus ook de blootstelling aan bodemverontreiniging vermindert, komt de VNG-brochure tot hogere toelaatbare gehalten in de bodem (zie Tabel 6). De berekeningen voor deze tabel zijn gebaseerd op het model CSOIL, dat de algemene relatie beschrijft tussen bodemgehalten en blootstelling van de mens.

**Tabel 6** Gebruiksspecifieke toetsingswaarden in mg/kg d.s. voor stoffen in een bodem met 10% organisch stof (uit Moet, 1995)

Stofnaam	Bodemgebruik			
	wonen met moestuin	wonen met tuin	wonen zonder tuin, verkeer, maatschappelijk/cultureel werk	recreatie, groenvoorziening
arseen	150	680	6700	1400
barium	620	4300	64000	13000
cadmium	4,2	35	3200	660
chrom (III)	620	2200	16000	3300
chrom (VI)	0,09	0,31	2,2	0,46
cobalt	100	450	4500	920
koper	2600	16000	100000	92000
kwik	44	200	2000	400
lood	330	1500	12000	2400
molybdeen	110	910	32000	6600
nikkel	1100	6600	100000	33000
tin	100000	100000	100000	100000
zink	7100	56000	100000	100000
cyaniden complex	0,56	4,4	42000	8600
thiocyanaten	0,48	3,7	35000	7200
antraceen	21000	29000	100000	31000
benzo(a)anthraceen	6600	11000	47000	12000
benzo(k)fluoraantheen	510	7600	47000	12000
benzo(a)pyreen	630	1100	4700	1200
chryseen	46	420	4700	1200
tenantreen	133	660	44000	11000
fluoranteen	228	1070	47000	12000
indeno(1,2,3-cd)pyreen	9300	12000	47000	12000
benzo(ghi)peryleen	10000	12000	47000	12000
pyreen	330	6600	47000	12000
pentachloorfenol	16	80	17000	5600
DDT	7200	11000	47000	12000
DDE	285	7800	47000	12000
aldrin	3,36	13,8	230	61
dieldrin	1,16	5,4	210	60
endrin	0,9	4,36	220	59
butylbenzylftalaat	154	780	54000	14000
di(2-ethylhexyl)ftalaat	251	4600	58000	15000

Dergelijke tabellen zijn uitermate aantrekkelijk vanwege de eenduidigheid en eenvoud van toepassing. Daarbij is het heel gemakkelijk om over het hoofd te zien dat de bodem behalve in meer of mindere mate door de mens in gebruik is, tegelijkertijd ook nog andere functies heeft. Zo worden voor een aantal metalen, bij het wegvallen van de blootstellingsroute via groenten uit eigen moestuin, gehalten afgeleid die toxisch zijn voor plantengroei. Weliswaar zijn de gehalten die volgens Tabel 6 in de bodem mogen zitten bij 'wonen met tuin' niet schadelijk voor de mens, maar daarbij is het zeer moeilijk dan wel onmogelijk om een tuin aan te leggen. Dit is een eigenschap van het model CSOIL: sterfte van planten door opname van de verontreiniging is niet gemodelleerd. Daar is het model ook niet voor ontwikkeld.

#### 4.2.2 LAC-waarden

In verband met het op kunnen treden van problemen met (landbouwkundige) bodemfuncties in verontreinigde bodems, werden in 1986 in opdracht van de Landbouwadviescommissie Milieukritische Stoffen (LAC) voor een aantal stoffen signaalwaarden geformuleerd (LAC, 1986, 1991). Deze signaalwaarden geven aan bij welk gehalte van een stof in de grond de eerste problemen voor de landbouw gesignaleerd kunnen worden met betrekking tot opbrengstvermindering, dierziekten of ongewenste mate van contaminatie in producten (volgens Warenwet, Bestrijdingsmiddelenwet en Productschapsverordeningen). Bij het vaststellen van de signaalwaarde voor een geselecteerde stof is uitgegaan van het meest gevoelige criterium en het meest gevoelige product. De waarden gelden 'bij optimale zuurgraad en bemestingstoestand'. Verder is uitgegaan van een gedifferentieerd systeem per milieukritische stof: werd uitgesplitst naar grondsoort (zand/dalgrond, klei/veengrond) en naar agrarische gebruiksfunctie van de grond (grasland (runderen of schapen), akkerbouw-veevoeder, overige akkerbouw-teelt en voedingstuintbouw, en sierteelt).

#### 4.2.2 Gewassignaalgehalten

Op basis van onderzoek naar het cadmium- en loodgehalte van zowel bodem als gewas in volkstuinten waar een zekere verontreiniging met deze metalen werd verwacht op grond van ligging of voorgeschiedenis van de lokatie, werd geconcludeerd dat bodemgehalten, evenals gehalten van bepaalde bladgroenten duidelijk verhoogd waren (Van Lune, 1986, 1987). Ook in de Kempen blijkt een verhoogd cadmiumgehalte in de bodem tot uiting te komen in groenten (Lexmond, 1989). Door het Centrum voor Milieukunde van de Rijksuniversiteit Leiden is het risico voor de mens met betrekking tot de TDI als gevolg van consumptie van groenten met

verhoogde metaalgehalten gerelateerd aan bodemconcentraties in volkstunen (Wegener *et al*, 1993) Analoog aan de LAC-siginaalwaarden voor landbouwgronden worden in deze studie gewassiginaalgehalten voor lood, cadmium en kwik beschreven voor enkele gewassen die op basis van het opnamepatroon voor deze metalen geschikt werden geacht voor gewasonderzoek Het gewassiginaalgehalte van een stof geeft de concentratie van die stof in een proefgewas aan, waarboven maatregelen ter bescherming van de volksgezondheid gewenst zijn De getallen hebben niet de status van een norm, zoals gegeven in de Warenwet Bij het berekenen van de gewassiginaalwaarden heeft men rekening gehouden met voedingsgewoonten en leeftijdscategorieen van volkstunders, waarbij het consumptiepatroon van kinderen van 1-3 jaar en vegetariers zwaar heeft meegewogen

#### 4.2.4 Beperkingen voor gedifferentieerde normstelling

##### *Normen zeggen niet alles*

De TCB heeft meermalen gewezen op beperkingen van bodemnormen bij het beoordelen van de risico's van bodemverontreiniging (TCB, 1990b, 1991, 1992, 1993) De door het RIVM ontwikkelde integrale C-waarden (Van den Berg en Roels, 1995) zijn zo goed mogelijk afgestemd op bepaalde humaan-toxicologische en ecotoxicologische criteria, en vormen een praktisch en eenvoudig te hanteren beoordelingsinstrument bij beoordeling van de saneringsnoodzaak Niettemin kan er geen gezondheidskundige risicobeoordeling mee worden uitgevoerd, noch kunnen uitspraken worden gedaan over het risico voor effecten in voedselketens (doorvergiftiging) of voor verspreiding van stoffen naar andere milieucompartimenten of biota Deze beperkingen gelden des te meer voor een naar bodemgebruik gedifferentieerd stelsel van bodemnormen, aangezien het nog onduidelijk is in hoeverre eisen die de verschillende gebruiksvormen aan de bodem stellen zich laten vertalen in wezenlijk verschillende gebruiksgerichte toetsingswaarden en saneringsdoelen

Een gebruiksgerichte beoordeling van bodemverontreiniging kan echter ook plaatsvinden zonder een gedifferentieerd stelsel van voorafgestelde normen voor bodemkwaliteit De blootstelling van de mens (en *mutatis mutandis* ook die van het ecosysteem) kan dan worden geschat uit gegevens van het orienterend en nader bodemonderzoek De saneringsnoodzaak van verontreinigde grond kan dan worden vastgesteld op basis van een gericht onderzoek naar de actuele blootstelling en effecten, bijvoorbeeld via onderzoek aan gewassen of (*bioassays* met) bodemfauna

### *Continuïteit van bodemfuncties*

Er is sprake van een principieel verschil tussen de maatschappelijke gebruiksfuncties van de bodem, met een schaalgrootte die wordt bepaald door de ruimtelijke ordening, en de functionele bodemeigenschappen die in bepaalde gevallen als continu kunnen worden beschouwd. Continue bodemfuncties zijn onder meer de ecologische functie en de drinkwaterreservoir functie<sup>9</sup>. Toekenning van één gebruikersfunctie aan de bodem sluit daarom niet uit dat dezelfde bodem tegelijkertijd meerdere functies vervult. Differentiatie van normen naar typen bodemgebruik op grond van de functies van de bodem wordt dus bemoeilijkt doordat bodemgebruik zelden kan worden ingedeeld in elkaar uitsluitende categorieën, uitzonderingen als niet-toegankelijke natuurterreinen of gebouwen op een IBC-stortplaats daargelaten. Een bijkomend probleem is dat de aantasting van verschillende gebruiksfuncties door bodemverontreiniging specifiek afhangt van een groot aantal andere bodemeigenschappen. Deze relaties zijn nog nauwelijks beschreven.

#### **4.2.5 Mogelijkheden voor gedifferentieerde normstelling?**

Het behoeft op deze plaats nauwelijks meer betoog dat de diversiteit in ecosystemen sterk wordt bepaald door de abiotische omstandigheden, waarbij de bodemgesteldheid een cruciale factor is. Dit betekent - opnieuw zonder verder betoog - dat de ecologische risico's van menselijk handelen in het algemeen en van bodemverontreiniging in het bijzonder voor ecosystemen in soort en omvang afhankelijk zijn van deze abiotische omstandigheden. Het is beleidsmatig weinig relevant om te stellen dat het maatschappelijk gebruik van de bodem (of milieu in het algemeen) nadelig is voor biodiversiteit en andere natuurwaarden. Er kan daarentegen veel zinvoller worden geconstateerd dat mens en maatschappij zijn gebaat bij een minimale kwaliteit van natuur en milieu. Daarbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan bodemleven in verband met bodemvruchtbaarheid ter leniging van een eerste levensbehoefte (voedselvoorziening) of als voorwaarde voor openbaar groen en plantengroei in particuliere tuinen. Deze benadering roept specifieke vragen op met betrekking tot het maatschappelijk gebruik van verontreinigde grond. Nadrukkelijk wordt

---

<sup>9</sup> De continuïteit van de bodemfunctie "reservoir voor de drinkwatervoorziening" volgt eenvoudigweg uit het feit dat grondwater overal aanwezig is en altijd in beweging is. Vooral in zandpakketten kan de horizontale verplaatsing tientallen meters per jaar bedragen. De continuïteit van de ecologische functie volgt uit de onderkenning van een algemene ecologische functie (TK, 1983, TCB, 1993) die de bodem vervult als onderdeel van ecologische kringlopen in de biosfeer. De daarnaast onderscheiden specifieke ecologische functie van de bodem als verblijfplaats voor bodemorganismen heeft een minder continu karakter.

hier onderscheid gemaakt tussen functies van de bodem zoals die benoemd zijn onder de vlag van 'multifunctionaliteit', en specifieke maatschappelijke gebruiksfuncties

Maar niet alleen *ecologische* kwaliteitseisen met betrekking tot plantengroei kunnen worden geformuleerd ten aanzien van de bodem bij verschillende gebruiksvormen. Ook met het oog op compostering van groenafval, afkomstig van onder andere (volks)tuinen, plantsoenen en wegbermen, worden minimumeisen gesteld aan de gehalten van zware metalen en pesticiden in dit product. Hoewel de omvang van het jaarlijkse vrijkomen van groenafval evenals de mogelijkheden tot verwerking nog slecht in kaart zijn gebracht (Projectgroep Groenafval, 1996), ligt er duidelijke regelgeving aan de gebruikerskant van compost. Wettelijke regels omtrent de kwaliteit en gebruik van compost en zwarte grond op grond van het 'Besluit kwaliteit en gebruik overige organische meststoffen' zijn gebaseerd op de Meststoffenwet en de Wet bodembescherming. Men ziet bij composteerbedrijven dan ook een selectieve opstelling tot het aangeboden groenafval met betrekking tot eventueel daarin aanwezige chemische verontreinigingen. Ook wanneer groenafval als veevoeder wordt aangeboden (er wordt gestudeerd op deze mogelijkheid tot verwerking van maaisel van wegbermen), worden maximumnormen voor contaminanten gehanteerd door het Productschap voor Veevoeder (zie WVC, 1992). Enerzijds worden in de praktijk dus al minimumeisen aan de kwaliteit van groenafval gesteld, alhoewel nog niet met betrekking tot alle alternatieve verwerkingsmogelijkheden. Anderzijds is het nog onduidelijk in welke mate de verschillende bestanddelen van groenafval vrijkomen bij bepaalde vormen van bodemgebruik, en vooral hoe de kwaliteit in die gevallen samenhangt met de kwaliteit van de bodem. Het is zinvol om dit in kaart te brengen en het inventariserend onderzoek te combineren met een verkenning van eventuele toekomstige problemen bij gebruiksspecifieke normstelling voor bodemkwaliteit.

#### 4.3 ECOLOGISCHE FUNCTIES IN RELATIE TOT BODEMGEBRUIK

Wanneer een ecologische onderbouwing wordt gevraagd voor een gebruiksgerichte beoordeling van de bodemkwaliteit, dan dient allereerst te worden nagegaan welke ecologische functies (afgezien van de hiervoor genoemde continue functies) normaal gesproken verwacht mogen worden bij een bepaalde gebruiksvorm. Vervolgens kan een poging worden ondernomen om aan te geven in hoeverre aan ecologische randvoorwaarden moet worden voldaan, wil het betreffende bodemgebruik, ook in ecologische zin, tenminste op een acceptabel niveau tot zijn recht komen. Tenslotte

zouden zulke specifieke ecologische kwaliteitseisen moeten worden vergeleken met die welke gelden voor de algemene ecologische functie van de bodem

#### 4.3.1 Natuur is overal

Binnen de stedelijke en zelfs industriële omgeving wordt een verrassend grote diversiteit aan soorten aangetroffen (Melchers en Timmermans, 1991, Huizinga, 1987a, b, Vogelwerkgroep Avifauna West-Nederland, 1981), die slechts ten dele kan worden toegeschreven aan 'doortrekkers'. Veel diersoorten zijn (zo niet het gehele jaar, dan toch wel seizoensgebonden) afhankelijk van een goede milieukwaliteit van de stedelijke omgeving. Denk aan de duiven op de Dam, Nijmeegse steenmarters, of aan wintergasten in stedelijke omgeving, als roodborst en koperwiek. De biologische draagkracht van gebieden buiten de Ecologische Hoofdstructuur (EHS) is mede bepalend voor de overlevingskansen van flora en fauna binnen de EHS. Het voedselaanbod buiten de EHS is essentieel voor soorten die er fourageren, maar overigens hun bestaan doorbrengen binnen de EHS-grenzen (purperreiger). Uitwisselingsmogelijkheden tussen metapopulaties in afzonderlijke leefgebieden vergroten de omvang van het areaal, en daarmee de overlevingskansen en individuenrijkdom van de soort (Verboom, 1996). Een grotere populatie-omvang vormt een buffer tegen schommelingen in aantallen onder invloed van natuurlijke of niet-natuurlijke factoren. Bovendien neemt volgens de eilandentheorie het aantal aanwezige soorten toe naarmate het leefgebied groter wordt (MacArthur en Wilson, 1967). Vanuit deze overwegingen zijn niet alleen de zogenoemde 'witte gebieden' van belang, maar ook de stedelijke en zelfs industriële omgeving.

Vaak, maar lang niet altijd is er in het stedelijke/industriële gebied sprake van meer of minder cultuurvolgende soorten, in de nauwe betekenis van het woord. Binnen deze groep van cultuurvolgers vallen soorten te onderkennen die strikt afhankelijk zijn van het menselijk woonmilieu/leefgebied, en die zelfs niet meer in de vrije natuur voorkomen of als populatie een duidelijk aanpassing ('domesticatie') hebben ondergaan. Zo wordt dan ook onderscheid gemaakt in verschillende (elkaar niet altijd uitsluitende) vormen van synanthropie (Klausnitzer 1989).

- a) obligate synanthropie (eusynanthropie), de betreffende soort komt alleen binnen menselijke nederzetting voor en reproduceert alleen hier (Tabel 7). Veel van deze soorten zijn kosmopoliet.
- b) facultatieve synanthropie (hemisynanthropie, oligosynanthropie), soorten die binnen de menselijke woonomgeving optimale levenskansen genieten. Er komen



- ook populaties buiten deze omgeving voor, van waaruit immigratie plaats kan vinden
- c) permanente synanthropie, soorten die hun gehele ontwikkelingscyclus doormaken binnen de menselijke woonomgeving
  - d) temporele synanthropie (xenanthropie), soorten die op gezette tijden (bijvoorbeeld ter overwintering) of onder bepaalde omstandigheden binnen de menselijke woonomgeving worden aangetroffen. Er worden hier geen zelfstandige populaties gevormd. Figuur 18 geeft voor enkele algemene standvogels een beeld van de seizoensvariatie in de mate van gebondenheid aan urbane gebieden
  - e) partiele synanthropie, de soort behoort tijdens een bepaalde levensfase (mogelijkerwijs zelfs in dagelijkse afwisseling) tot de urbane levensgemeenschap

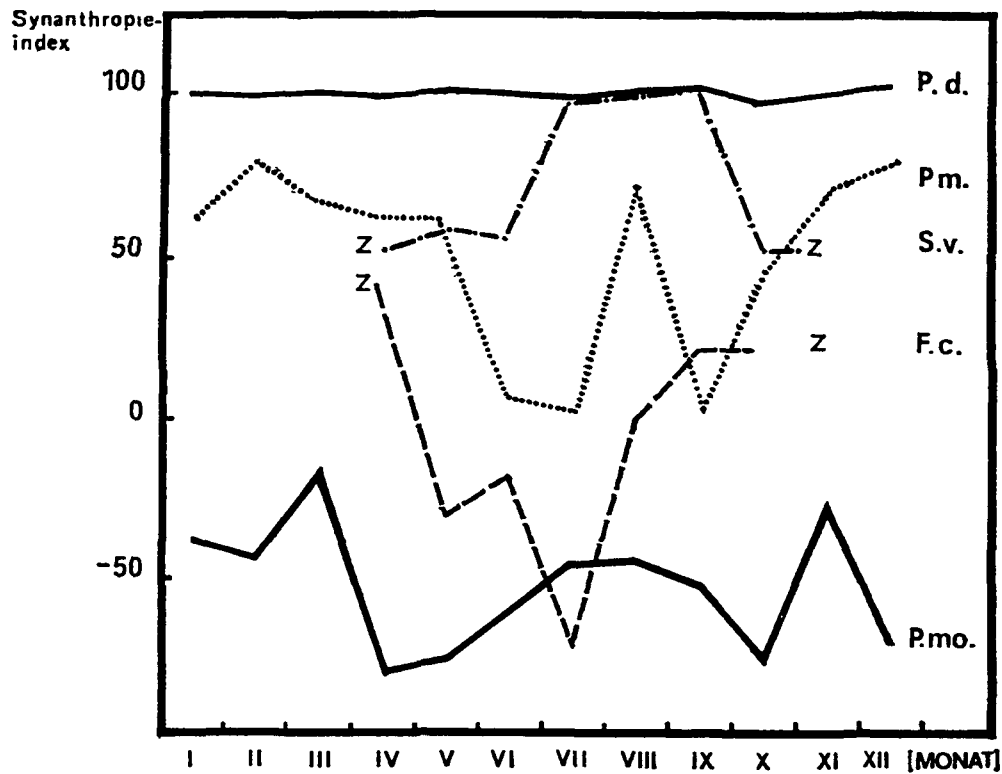
Als aanvulling op Tabel 7 kunnen nog zeer vele soorten insecten worden genoemd uit uiteenlopende groepen (Klausnitzer, 1989) kakkerlakken, stofluizen, dierluizen en bladluizen, mieren, bijen en wespen. Een complete lijst van dergelijke soorten zou teveel plaats in beslag nemen en als illustratie zijn doel voor deze studie voorbij schieten.

Bij diverse diergroepen is verder een trend waarneembaar in de richting van 'urbanisering', d.w.z. dat soorten zich aanpassen aan het leven in stedelijke omgeving. Vooral bij vogels is dit een algemeen bekend verschijnsel. Denk aan soorten als merel, koolmees, pimpelmees, zwarte roodstaart, tortelduif, torenvalk, slechtvalk, blauwe reiger, kokmeeuw en ekster. Het betreft dan met gedragsaanpassing gepaard gaande uitbreidingen van fourageer- en broedbiotopen. Van een dergelijke urbanisering is ook sprake bij andere diergroepen (Klausnitzer, 1989, Adams, 1994). De aanpassing lijkt bij urbane populaties van ongewervelden ook als morfologische, fysiologische of genetische differentiatie tot uitdrukking te kunnen komen. Bijvoorbeeld industrieel melanisme bij de pepermot (*Biston betularia*) (Kettlewell, 1973) of loodregulatie bij de wijngaardslak (*Helix aspersa*) (Beeby en Richmond, 1987).

Toevallig in de stad gevestigde soorten missen soms het vermogen tot verspreiding naar andere steden, vooral wanneer deze ver uit elkaar liggen. De tussenliggende landelijke biotopen vormen daartoe een te grote barrière. Dergelijke populaties hebben daardoor een relatief grote kans om weer uit te sterven, wanneer de omstandigheden (tijdelijk) verslechteren. Het betreft meestal populaties van verwilderde of geïntroduceerde soorten, zoals de halsbandparkiet in Amsterdam, Arnhem, Bonn en Wiesbaden.

**Tabel 7** Voorbeelden van diersoorten met een exclusieve gebondenheid aan de menselijke woonomgeving (eusynanthropie) Genoemde soorten komen niet noodzakelijkerwijs voor in Nederland Soorten uitsluitend aangetroffen in broeikassen of botanische tuinen zijn buiten beschouwing gelaten

Diergroep / Soortnaam	Opmerkingen
<b>Regenwormen</b> soorten?	onder verharding ('hypolithion') (Tischler 1966)
<b>Potwormen</b> <i>Fridericia</i> soorten	stadscentrum Warschau (Kasprzak, 1981)
<b>Mijten</b> <i>Dermatophagoides</i> sp , diverse ordes	huisstof, 15 <i>species de novo</i> uitsluitend in centrum Warschau (Niedbala et al , 1982)
<b>Pseudoschorpioenen</b> <i>Allochernes powelli</i> , <i>Cheiridium museorum</i> , <i>Dinocheires panzeri</i>	Hamburg (Weidner, 1954)
<b>Hooiwagens</b> <i>Opilio parietinus</i> , <i>Phalangium opilio</i>	Warschau (Czechowski et al , 1981)
<b>Webspinnen</b> <i>Amaurobius ferox</i> , <i>Oonops domesticus</i> , <i>Pholcus phalangioides</i> , <i>Physocyclus simoni</i> , <i>Scytodes thoracica</i> , <i>Sevestria florentina</i> , <i>Sosticus loricatus</i> , <i>Steatoda grossa</i> , <i>S notabilis</i> , <i>S triangulosa</i> , <i>Tegenaria domestica</i> , <i>Zygiella x-notata</i> , e a	merendeels soorten aangetroffen in of aan gebouwen, enkele soorten zijn Zuid-Europees en leven alleen eusynanthropisch aan de noordrand van hun areaal (Sacher, 1983, mond meded S P Hopkin)
<b>Pissebedden</b> <i>Armadillidium vulgare</i> , <i>Haplophthalmus dancus</i> , <i>Cylisticus convexus</i> , <i>Armadillidium depressum</i> , <i>A nasatum</i> , <i>Porcellio dilatatus</i> , <i>P laevis</i> , <i>P spinicornis</i> , <i>Porcellionides pruinosus</i>	Mediterrane of Pontische soorten met toenemende graad van synanthropie aan de noordrand van hun areaal (Klausnitzer 1989), <i>A d</i> in tuinen Bristol (mond meded S P Hopkin), <i>P s</i> en <i>P p</i> in huizen (meded M P Berg)
<b>Duizendpoten</b> <i>Cryptops anomalans</i> , <i>C parisi</i> , <i>Lithobius pilicornis</i> , <i>Scutigera coleoptrata</i>	mond meded S P Hopkin, <i>L p</i> in binnenstad Amsterdam, <i>S c</i> mediterrane soort, in huizen (meded M P Berg)
<b>Miljoenpoten</b> <i>Melogona voigti</i> , <i>Blaniulus guttulatus</i> , <i>Choneuilus plamatus</i> , <i>Cylindroiulus appeninorum</i> , <i>C vulnerarius</i>	eusynanthroop in Noord Duitsland (Tischler, 1980), parken en ruderaal terreinen (meded M P Berg)
<b>Springstaarten en zilversjes</b> <i>Seira domestica</i> , <i>Lepisma saccharina</i>	huizenbewoners, oorspronkelijk mediterraan (Klausnitzer 1989)
<b>Loopkevers</b> <i>Bembidion quinquestriatum</i> , <i>Pristonychus terricola</i> , <i>Sphrodrus leucophthalmus</i> , <i>Tachys bisulcatus</i>	kelders (Klausnitzer 1989), tuinen, muren (Barndt 1981)
<b>Vogels</b> gierzwaluw, huiszwaluw, boerenzwaluw, stadsduif, Turkse tortel, kauw, huismus	Saemann 1970, Klausnitzer, 1989
<b>Zoogdieren</b> huismus, bruine rat, zwarte rat, huisspitsmuis, steenmarter, dwergvleermuis, ruige dwergvleermuis, laatvlieger, meervleermuis	Klausnitzer, 1989, Lange et al , 1986, mond meded B Verboom



Figuur 18. Maandelijks verandering in de mate van gebondenheid aan de urbane omgeving (synanthropie-index) bij enkele vogelsoorten. De synanthropie-index kan variëren tussen 100 (uitsluitend voorkomend in menselijke woonomgeving) tot -100 (niet voorkomend in menselijke woonomgeving). Legenda: Z, trektijd; P.d., Huismus; S.v., Spreeuw; F.c., Vink; P.m., Koolmees; P.m., Ringmus (naar Nuorteva, 1971)

In de meeste diergroepen worden verscheidene soorten beschreven met een facultatief synanthrope levenswijze, vooral onder de loopkevers, kortschildkevers, bladwespen en bladluizen. Onder de bladwespen bijvoorbeeld werden 349 soorten in de stad Leizig geïnventariseerd, waarvan vele nadrukkelijk talrijker waren binnen de stad dan erbuiten (Reichert 1933). Voor dergelijke soorten(groepen) biedt de stedelijke omgeving duidelijk optimale levenskansen, enerzijds door een aantal specifieke habitats (muren, holten en nissen, specifieke waardplanten zoals muurplanten), anderzijds door een sterk gematigd en relatief warm microklimaat. Vaak zijn facultatief synanthrope soorten kosmopoliet of cultuurvolgend. Zoals bijvoorbeeld de ruwe pissebed (*Porcellio scaber*) en de honingbij (*Apis mellifera*), onder ecotoxicologen bekend als standaard proefdieren (Van Straalen en Van Gestel, 1993, OEPP/EPPO, 1991) en indicatoren voor milieukwaliteit (Dallinger *et al*, 1992, Hoffel en Muller, 1983). Maar ook minder algemene en beschermde soorten kunnen worden genoemd, zoals de veenmol (*Gryllotalpa gryllotalpa*) (Odé, 1996) en de bijenwolf (*Philanthus triangulum*) (SBA, 1992).

Met betrekking tot de structuur van 'urbane' levensgemeenschappen kan gesteld worden dat voedselwebben in het algemeen vrij eenvoudig zijn, met korte voedselketens (Falk, 1976, Owen, 1978) Binnen deze webben lijkt een relatief omvangrijke vertegenwoordiging van parasitaire soorten kenmerkend, zowel van soorten als individuen (Klausnitzer, 1989) Vooral op het niveau van secundair parasitisme kunnen zeer complexe trofische relaties bestaan (Klausnitzer, 1983) Toppredatoren zijn evenwel weer sterk ondervertegenwoordigd, al zal dit meer een gevolg van menselijk handelen zijn dan van ongeschiktheid van het milieu, zoals wordt geïllustreerd door het verhaal van de slechtvalk die in toenemende mate tot broeden komt in Amerikaanse en Engelse steden (Cade en Bird, 1990)

Er zijn echter ook diergroepen die het juist slecht doen in de stedelijke omgeving Dagvlinders zijn beperkt tot nomadische soorten die in een specifiek, dynamisch en instabiel milieu kunnen overleven (Bink, 1992) Niettemin wordt de op de Rode Lijst geplaatste sleedoornpage (*Thecla betulae*) met name in steden en dorpen gezien (Veling, 1996) Ook slakken zijn in de stedelijke omgeving matig vertegenwoordigd Slechts een beperkt aantal soorten wordt regelmatig in hoge dichtheden aangetroffen Het gaat dan om soorten met een breed ecologisch aanpassingsvermogen, die in specifieke habitats optimale condities aantreffen (zie Klausnitzer 1989) Verder lijkt ook de overigens kleine groep van reptielen en amfibieën slecht vertegenwoordigd in de stedelijke omgeving De zeldzame rugstreppad behoort tot de weinige soorten die gebaat lijken bij dit dynamische milieu, en wordt bijvoorbeeld veel in volkstuinten rond Amsterdam aangetroffen (SBA, 1992) Ook de muurhagedis is een typerende soort voor het 'stadsbiotoop' (NBP, 1990)

#### 4.3.2 Ecologische randvoorwaarden

In Tabel 8 wordt geïnventariseerd welke specifieke ecologische randvoorwaarden bij een beperkt aantal gebruiksvormen van de bodem aan de orde zijn Daarbij wordt in navolging van de VNG brochure (Moet, 1995) aandacht besteed aan wonen met (moes)tuin en de gecombineerde gebruiksvormen recreatie en groenvoorziening en wonen zonder tuin, verkeer en maatschappelijk/cultureel werk Daarnaast wordt onderscheid gemaakt naar de primaire functies landbouw en natuur

Het is vooralsnog niet mogelijk en misschien ook niet gewenst om aan specifieke ecologische randvoorwaarden een normatieve invulling te geven Hiertoe dient nader onderzoek en integratie van onderzoeksgegevens uitgewerkt te worden Het is

aan te bevelen om bij deze verdere uitwerking aansluiting te zoeken bij initiatieven die zijn gericht op de ontwikkeling van een bodembologisch indicatorsysteem ter beoordeling van *life support* functies van de bodem. Voorkomend uit het Strategische Plan van Aanpak voor het Nederlandse beleid inzake biodiversiteit (met name het actiepunt 'Biologische diversiteit in Natuur-, Milieu- en Waterbeleid' werd recent een indicatorsysteem uitgewerkt voor de functioneel ecologische waarde van bodemorganismen met betrekking tot *life support* functies van de bodem (Schouten *et al* 1997). Daarnaast wordt binnen dit actiepunt nagestreefd om biodiversiteitsdoelstellingen te concretiseren met betrekking tot de functionele waarde omwille van economische functies.

**Tabel 8** Kwalitatieve ecologische randvoorwaarden bij verschillende vormen van bodemgebruik, de mate waarin deze dienen te worden vervuld kan per gebruiksvorm variëren

Gebruiksvorm	Ecologische randvoorwaarden
natuur	alle soorten, interacties en processen
agrarisch bedrijf	gevoeligste productiegewassen en vee, zelfreinigend vermogen van bodem
recreatie, groenvoorziening	ongevoelige plantensoorten, nutriëntencycli, avifauna e a
wonen met moestuin, volkstuinten	gevoeligste productiegewassen, nutriëntencycli, zelfreinigend vermogen van bodem, huisdieren, eusynanthrope flora en fauna
wonen met tuin	plantengroei (siergewassen), nutriëntencycli, zelfreinigend vermogen van bodem, huisdieren, eusynanthrope flora en fauna
wonen zonder tuin, verkeer, maatschappelijk/ cultureel werk	groenbeplanting en bermvegetatie, zelfreinigend vermogen van bodem, eusynanthrope flora en fauna

Normatieve invulling is momenteel alleen te geven voor de functies natuur en landbouw, respectievelijk via generieke normstelling voor algemene milieukwaliteit en de signaalwaarden voor milieukritische stoffen in de landbouwkundig gebruikte bodem. De signaalwaarden worden echter slechts in enkele gevallen bepaald door de ecologische randvoorwaarde, zoals bijvoorbeeld de LAC-sig­naalwaarde voor koper in grasland op zandgrond, in verband met toxiciteit voor schapen.

Aan de gewassig­naalgehalten ligt een gedachtenlijn en methodiek ten grondslag die idealiter ook onderdeel zou moeten vormen van een gebruiksgerichte ecotoxicologische risicoschatting. Dit zou bijvoorbeeld neerkomen op een inventarisatie van soorten die aanwezig mogen worden verondersteld bij een bepaalde gebruiksvorm van de bodem. Voor deze soorten, of althans clusters daarvan, zou de voornaamste bloot-

stellingsroute moeten worden aangegeven, gecombineerd met een voorspelling van effecten. Met de nodige aanpassingen zouden hiertoe bestaande modelstructuren kunnen worden gebruikt. Daarbij valt te denken aan soort- en functionele groep georiënteerde modellen voor doorvergiftiging (Traas en Aldenberg, 1992, en latere versies van CATS, Jongbloed *et al*, 1994, Romijn *et al*, 1994, Gorree *et al*, 1995) of zelfs populatiedynamische en individu-gebaseerde modellen (Klok en De Roos, 1996, Baveco en De Roos, 1996). Een recent op gang gekomen ontwikkeling in de modelbouw en andere extrapolatiemethoden is gericht op risicoschatting met betrekking tot doorvergiftiging onder doelsoorten en andere aandachtsoorten van het natuurbeleid (Posthuma *et al*, 1995, NVK, 1997).

#### 4.4 DISCUSSIE

Het is duidelijk dat de roep om een gebruiksspecifieke benadering bij de beoordeling van bodemkwaliteit vooral klinkt vanuit maatschappelijke behoeften op het vlak van wonen, infrastructuur en bedrijvigheid. Bij andere maatschappelijke gebruiksvormen zoals landbouw, recreatie en natuur, is minder aanleiding tot differentiatie van normen. Integendeel, 'natuur is overal', en de ecologische waarden van de bodem (specifieke en algemene) en de kwaliteit van drinkwater zijn juist gebaat bij één algemeen geldende bodemkwaliteitsnorm. Daarom ligt hier een principieel spanningsveld.

Als gevolg van dit spanningsveld zijn maatschappelijke kosten onvermijdelijk, en dienen beleidsmatige keuzen te worden gemaakt. Hetzij resulteren tijdrovende procedures en saneringen in hoge economische kosten voor woningbouw en ondernemingen, dan wel liggen de kosten bij (toekomstige) drinkwaterwinning en natuur. Bodemverontreiniging kost hoe dan ook geld.

Een differentiatie in bodemkwaliteitseisen op grond van humaan-toxicologische risico's leidt bij bodemgebruiksvormen waarbij consumptieve blootstelling kan worden verwaarloosd vooral in het geval van niet vluchtige verbindingen al snel tot zeer hoge toelaatbare bodemconcentraties. Daarentegen lijkt een ecologische onderbouwing bij differentiatie minder ruimte voor versoepeling van normen te bieden, omdat algemene en gebruiksspecifieke ecologische randvoorwaarden bij elke gebruiksvorm (zoals in dit rapport in beschouwing genomen) relatief strenge eisen stellen aan de bodemkwaliteit.

Met het oog op de ecologische specificiteit van natuur en milieu in stedelijke gebieden zouden in principe (althans ecologisch gezien) ook hier de algemene milieukwaliteitseisen moeten worden gehanteerd. Een ecologische onderbouwing van differentiatie in normstelling aan de hand van het bodemgebruik dient althans garanties te bieden voor de daarop betrekking hebbende ecologische randvoorwaarden. Dit geldt niet alleen voor allerlei ecologische processen, maar in het bijzonder ook voor het voortbestaan van Nederlandse populaties van eusynanthrope soorten.

Het beleid van de landelijke overheid met betrekking tot natuur in de stad is weinig uitgesproken, en doet voornamelijk aanbevelingen voor instandhouding en ontwikkeling van ecologische waarden op gemeentelijk niveau. Er is " *aandacht gewenst voor het behoud en de ontwikkeling van specifieke 'stadsbiotopen' die van grote betekenis zijn voor het voortbestaan van een aantal in hoge mate aan het stedelijk milieu gebonden inheemse plante- en diersoorten* " (NBP, 1990). Doelstellingen voor beleid ten aanzien van natuur in de stad worden echter niet verder uitgewerkt. Het landelijk natuurbeleid concentreert zich vooral op conservering en ontwikkeling van natuur binnen de Ecologische Hoofdstructuur. Het beleid voor natuur in de stad wordt daarentegen in principe veel meer vorm gegeven in gemeentelijke groenstructuurplannen. Op dit beleidsniveau komen beleid en beheer ten aanzien van natuur en milieu bij elkaar. In het belang van een consequente bescherming voor stadsnatuur dient een differentiatie in normstelling voor milieukwaliteit echter door de betrokken overheden gezamenlijk op nationaal niveau te worden ingevuld, om te voorkomen dat lagere overheden sterk wisselende prioritering aanbrengen in de behoeften van gebruikers.

Wanneer uit kostenoverwegingen een beleidsmatige keuze zou worden overwogen ten nadele van ecologische randvoorwaarden, dan kan dat alleen betrekking hebben op algemene, niet-gebruiksgebonden randvoorwaarden. Immers, de specifieke randvoorwaarden garanderen een in dat opzicht ecologisch goed functionerende bodem. Een bodem die niet aan deze voorwaarden voldoet kan de gebruiksfunctie belemmeren of vormt op andere wijze een maatschappelijk risico. De teelt van groenten in een moestuin op verontreinigde grond, bijvoorbeeld, wordt bemoeilijkt bij bodemgehalten van stoffen waarbij fytoxiciteit optreedt, of kan risico's opleveren voor de gezondheid van de consument.

In lijn met de risicofilosofie die ten grondslag ligt aan het milieubeschermingsbeleid zou kunnen worden overwogen om een risicoanalyse uit te voeren met betrekking tot

specifieke ecologische condities om op basis daarvan te komen tot een ecologische onderbouwing van gebruiksspecifieke normstelling. Bij de huidige stand van kennis biedt het gebruik van de HC5-methode hiertoe echter geen soelaas, omdat een beperking van de set van toxicologische gegevens met betrekking tot voor de bodemgebruiksvorm specifieke organismen of bodemprocessen in het algemeen in een lagere risicogrens zal resulteren dan het generiek afgeleide MTR. Dit niet zozeer vanwege een mogelijk hogere gemiddelde gevoeligheid van de betreffende organismen, maar vanwege een grotere onbetrouwbaarheidsmarge in de afleidingsmethode omdat minder specifieke gegevens kunnen worden gebruikt. Dit bezwaar zal zich voor de meeste stoffen doen gevoelen. Wellicht dat voor enkele zware metalen waarvoor betrekkelijk veel gegevens voorhanden zijn (cadmium en zink) deze uitwerking toch redelijke mogelijkheden biedt.

Als alternatieve benadering van de problematiek kan worden gedacht aan het voor elke gebruiksvorm identificeren van één of meer organismen of processen die tot de ecologische randvoorwaarde behoren (kensoorten). Voor dergelijke kenmerkende soorten en processen zou vervolgens een specifieke toetsingswaarde kunnen worden geschat op basis van (extrapolatie van) ecotoxicologische kennis. Langs een dergelijke benadering worden momenteel ADI-achtige blootstellingsgrenzen voor doelsoorten van het natuurbeleid berekend door het RIVM. Daartoe worden gegevens over de toxicologische gevoeligheid van hele dierklassen (vogels, zoogdieren) verwerkt in een HC5-procedure, en gecombineerd met gegevens/aannamen over blootstelling via diverse voedselbronnen van het dieet (Luttik *et al*, 1997). Als alternatief zou op Amerikaanse wijze de laagste gevoeligheid van een vergelijkbare soort kunnen worden genomen op grond van het best uitgevoerde onderzoek dat in de literatuur beschreven staat.

Tenslotte zij hier nogmaals opgemerkt, zoals in dit rapport al eerder werd betoogd, dat het in algemene zin voor een goede inschatting van ecologische risico's weinig zinvol is om de risicoschatting te beperken tot een gebruik van toxicologische drempelwaarden volgens de HC5 benadering (of de potentieel aangetaste fractie) met eventuele benadering van 'de' biologische beschikbaarheid. Het is essentieel dat het arsenaal aan ecotoxicologische methoden en technieken aanzienlijk wordt verbreed. Hiertoe is nader onderzoek of uitwerking van onderzoek noodzakelijk, waarbij een stimulerende financiering van beleidsgerichte activiteiten niet mag ontbreken. Daarnaast zal het gebruik van generieke methodieken niet altijd recht doen in specifieke (bodemgebruik) situaties van bodemverontreiniging. Met name



met betrekking tot actuele risico's van blootstelling (routes en tijdsduur) van de betrokken organismen en bodemprocessen zou in zulke gevallen ruimte moeten worden geboden voor *expert judgement* bij het inschatten van de ecologische risico's van bodemverontreiniging. Bij de huidige stand van kennis lijken de mogelijkheden voor een ecologische onderbouwing bij een gebruiksspecifieke differentiatie van normstelling voor bodemkwaliteit vooralsnog beperkt.

## 5 DANKWOORD

Hoofdstuk 2 en de bijbehorende Bijlage zijn geschreven met dank aan Trudie Crommentuijn en Wim Mennes (beide RIVM/CSR), die hun expertise welwillend hebben laten exploiteren. Dank is ook verschuldigd aan Sim Broekhuizen en Ben Verboom (IBN-DLO), Steve Hopkin (Division of Zoology, University of Reading) en Matty Berg (Vrije Universiteit Amsterdam) voor informatie over eusynanthrope fauna. Joop Vegter (TCB) is dank verschuldigd voor zijn inspirerende ideeën en rol als 'klankbord' in dit project. Joke van Wensem (TCB) nam de redactie van het concept-rapport ter hand en smeedde van de schijnbaar los van elkaar staande hoofdstukken een eenheid.

## 6 REFERENTIES

- Adams, L W (1994) Urban wildlife habitats A landscape perspective University of Minnesota Press, Minneapolis, London
- Adams, S M, K L Sheppard, M S Greeley, Jr, B D Jimenez, L R Shugart, J F McCarthy & D E Hinton (1989) The use of bioindicators for assessing the effects of pollutant stress in fish *Marine Environmental Research* 28 459-464
- Aldenberg, T & W Slob (1991) Confidence limits for hazardous concentrations based on logistically distributed NOEC toxicity data RIVM rapport, nr 719102 002, Bilthoven
- Barndt, D (1981) Liste der Laufkafer-arten von Berlin (West) mit Kennzeichnung und Auswertung der Verschollenen und gefahrdeten Arten (Rote Liste) *Ent Bl, Sonderheft* 77 3-35
- Barnthouse L W, G W Suter, A E Rosen & J J Beauchamp (1990) Risks of toxic contaminants to exploited fish populations influence of life history, data uncertainty and exploitation intensity *Environ Toxicol Chem* 9 297-311
- Baveco, J M & A M de Roos (1996) Assessing the impact of pesticides on lumbricid populations an individual-based modelling approach *J Appl Ecol* 33 1451-1468
- Beeby, A & L Richmond (1987) Adaptation by an urban population of the snail *Helix aspersa* to a diet contaminated with lead *Environ Pollut* 46 73-82
- Belfroid, A (1994) Toxicokinetics of hydrophobic chemicals in earthworms Validation of the equilibrium partitioning theory Proefschrift Universiteit Utrecht
- Belfroid, A, W Seinen, C A M van Gestel & J Hermens (1993) The acute toxicity of chlorobenzenes for earthworms (*Eisenia andrei*) in different exposure systems *Chemosphere* 26 2265-2277
- Bellward, G D, Norstrom, R J, Whitehead, P E, Elliott J E, Bandeira, S M, Dworschak, C, Chang, T, Forbes, S, Cadario, B, Hart, L E and Cheng, K M 1990b Comparison of polychlorinated dibenzodioxin levels with hepatic mixed-function oxidase induction in great blue herons *J Toxicol Environ Health* 30 33-52
- Berg, M van den, L H J Craane, T, Sinnige, S van Mourik, S Dirksen, T Boudewijn, M van der Gaag, I J Lutke-Schipholt, B Spenkelink & A Brouwer (1994) Biochemical and toxic effects of polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in the cormorant (*Phalacrocorax carbo*) after in ovo exposure *Environ Toxicol Chem* 13 803-816
- Berg, R van den & J M Roels (1991) Beoordeling van risico's voor mens en milieu bij blootstelling aan bodemverontreiniging Integratie van de deelaspecten RIVM rapport nr 725201 007, Bilthoven
- Berg, R van den (1995) Blootstelling van de mens aan bodemverontreiniging Een kwalitatieve en kwantitatieve analyse, leidend tot voorstellen voor humaan toxicologische C-toetsingswaarden RIVM rapport, nr 725210 006, Bilthoven
- Bergema, W F & N M van Straalen (1991) Ecologische risico's van verhoogde beschikbaarheid van cadmium en lood door bodemverzuring Technische commissie bodembescherming, rapport nr TCB 91/04-R, Leidschendam
- Bink, F A (1992) Ecologische atlas van de dagvlinders van Noordwest-Europa Schuyt, Haarlem
- Bink, R J, D Bal & V M van den Berk (1994) De toestand van de natuur 2 IKC-NBLF, rapport nr 4, Wageningen

- BKH (1990) Ecotoxicological effects assessment extrapolation from single species toxicity data Adviesbureau Bongaerts, Kuyper & Huiswaard, Den Haag
- Blanck, H (1984) Species dependent variation among organisms in their sensitivity to chemicals Ecol Bull 36 107-119
- Bockting, G J M , E J van de Plassche, J Struijs & J H Canton (1993) Soil-water partition coefficients for organic compounds RIVM report no 679101 013, Bilthoven
- Bosveld, A T C & M van den Berg (1994a) Effects of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins, and dibenzofurans on fish-eating birds Environ Rev 2 147-166
- Bosveld, A T C & M van den Berg (1994b) Biomarkers and bioassays as alternative screening methods for the presence and effects of PCDD, PCDF and PCB Fresenius J Anal Chem 348 106-110
- Bosveld, A T C , J Gradener, A J Murk, A Brouwer, M van Kampen, E H G Ever & M van den Berg (1995) Effects of PCDDs, PCDFs and PCBs in common tern (*Sterna hirundo*) breeding in estuarine and coastal colonies in The Netherlands and Belgium Environ Toxicol Chem 14 99-115
- Bril, J , P del Castillo & D Hesterberg (1993) Journal of Environmental Quality 22 681-688
- Brummelen, T C van (1995) Distribution and ecotoxicity of PAHs in forest soil Proefschrift Vrije Universiteit van Amsterdam
- Cade, T J & D M Bird (1990) Peregrine falcons, *Falco peregrinus*, nesting in an urban environment a review Can Field-Nat 104 209-218
- Calabrese, E J & L A Baldwin (1993) Performing ecological risk assessments Lewis Publishers, Boca Raton
- Charlesworth, B (1980) Evolution in age-structured populations Cambridge Univ Press , Cambridge
- Commissie keuzen in de zorg (1991) Kiezen en delen Ministerie van WVC, Rijswijk
- Constanze, R (1992) In R Constanza, B G Norton & B D Haskell (Eds ) Ecosystem Health New Goals of Environmental Management, Island Press pp 239-256
- Czechowski et al (1981) niet beschreven referentie uit Klausnitzer (1989)
- Dallinger, R , B Berger & S Birkel (1992) Terrestrial isopods useful biological indicators of urban metal pollution Oecologia 89 32-41
- DeAngelis, D L & J G Gross (1992) Individual-Based Models and Approaches in Ecology Populations, Communities and Ecosystems Chapman and Hall, New York
- Denneman, W D , J H Faber & H Eijsackers (1986) Zware metalen en hun effecten op natuurwaarden een case study over de Brabantse Kempen RIN, rapport nr 86/10, Arnhem
- Donker, M H (1992) Physiology of metal adaptation in the isopod *Porcellio scaber* Proefschrift Vrije Universiteit van Amsterdam
- Donker, M H , C Zonneveld & N M van Straalen (1993) Early reproduction and increased reproductive allocation in metal adapted populations of the isopod *Porcellio scaber* Oecologia 96 316-323
- Eijsackers, H J P (1994) De ecotoxicologische bijdrage aan het milieu- en natuurbeleid Milieu 9 98-110
- Elbers, M A & P E T Douben (1993) Effecten van stoffen op de Nederlandse natuur een inventarisatie IBN-DLO, Wageningen
- Elliot, J E , S W Kennedy, D B Peakall & H Won (1990) Polychlorinated biphenyl (PCB) effects on hepatic mixed function oxidases and porphyria in birds I Japanese quail Comp Biochem Physiol 96C 205-210
- EPA (1984) U S Environmental Protection Agency Estimating 'concern levels' for concentrations of chemical substances in the environment in Environmental Effects Branch Health and Environmental Review Division Geciteerd in Calabrese & Baldwin, 1993

- EPA (1986) U S Environmental Protection Agency Superfund Public Health Evaluation Manual, EPA-540/1-86/060
- EPA (1993) US Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (IRIS) Background Document 1A
- Evenblij, M (1995) De gifonderzoeker wordt gek van mengsels De Volkskrant, zaterdag 14 oktober 1995
- Faber, J H (1991) Functional classification of soil fauna a new approach Oikos 62 110-117
- Faber, J H (1995) Bescherming van organische bodems Technische commissie bodembescherming, rapport nr TCB/R05(1995), Den Haag
- Faber, J H, A van Kleunen & E Verhallen (in voorbereiding) Validatie van ecotoxicologische risicogrenzen met behulp van veldgegevens Een analyse voor het natuurbeleid IBN-DLO, Wageningen
- Falk, J H (1976) Energetics of a suburban lawn ecosystem Ecology 57 141-150
- Ferguson, C & J Denner (1994) Developing guideline (trigger) values for contaminants in soil Underlying risk analysis and risk management concepts Land Contamination and Reclamation 2 117-123
- Fordham, C L & D P Reagan (1991) Pathways analysis method for estimating water and sediment criteria at hazardous waste sites Environ Toxic Chem 10 949-960
- Fossi, C, C Leonzio, S Focardi & A Renzoni (1988) Seasonal variation in aldrin epoxidase (MFO) activity of yellow-legged herring gulls The relationship to breeding and PCB residues Bull Environ Contam Toxicol 41 365-370
- Fox, G A, S W Kennedy, R J Norstrom & D C Wighfield (1988) Porphyria in herring gulls A biochemical response to chemical contamination of Great Lakes food chains Environ Toxicol Chem 7 831-839
- Gaag, M A van der, B M Stortelder, W A Bruggeman & L A van der Kooi (1991) Risks of toxic compounds in aquatic systems science and practice Comp Biochem Physiol 100C 279-281
- Gestel, C A M van, & W Ma (1988) Toxicity and bioaccumulation of chlorophenols in earthworms in relation to bioavailability in soil Ecotox Environ Safety 15 289-297
- Gestel, C A M van, & W Ma (1990) An approach to quantitative structure-activity relationships (QSARs) in earthworm toxicity studies Chemosphere 21 1023-1033
- Gestel, C A M van, W Ma & C E Smit (1991) Development of QSARs in terrestrial ecotoxicology earthworm toxicity and soil sorption of chlorophenols, chlorobenzenes and dichloroaniline Sci Total Environ 109/110 589-604
- Gezondheidsraad (1988) Ecotoxicologische risico-evaluatie van stoffen Advies no 28, 's-Gravenhage
- Gezondheidsraad (1995) Ecotoxicologie op koers Rapport Commissie Ecotoxicologische Vraagstukken, 1994/13, 's-Gravenhage
- Gezondheidsraad M M H E van den Berg (1997) Beschermingswaardigheid van hogere organismen en milieuverontreiniging Een verkennende notitie Gezondheidsraad, publicatienr A97/01, Rijswijk
- Gorree, M, W L M Tamis, T P Traas & M A Elbers (1995) BIOMAG a model for biomagnification in terrestrial food chains The case of cadmium in the Kempen, The Netherlands Sci Total Environ 168 215-223
- Guchte, C van de, H Eijsackers, P J den Besten, C A M van Gestel, T Aldenberg, T P Traas & P C de Ruiter (1996) Ecotoxicologische risicobeoordeling van verontreinigde (water)bodems Hoe verder? Rapporten Programma Geïntegreerd Bodemonderzoek 2, Wageningen
- Hensbergen, P J & C A M Van Gestel (1995) Combinatie-toxiciteit in het terrestrische milieu Technische commissie bodembescherming, rapport nr TCB/R04(1995), Den Haag

- HLA (1991) Harding Lawson Associates Environmental Science and Engineering, Inc ) Revised Final Draft Report Rocky Mountain Arsenal, Commerce City, Colorado (Geciteerd in Calabrese & Baldwin, 1993)
- Hoffel, I & P Muller (1983) Schwermetallruckstande in Honigbienen (*Apis mellifica* L.) in einem Okosystem (Saarbrucken) Forum Stadtehygiene 34 191-193
- Hoffman, D J, G J Smith & B A Rattner (1993) Biomarkers of contaminant exposure in common terns and black-crowned night herons in the Great Lakes Environ Toxicol Chem 12 1095-1103
- Hollander, A E M de (1995) Factors in the physical environment and health In A E M de Hollander, M J M Pruppers, G J Eggink, H Slaper, L H Vaas, H P Leenhouts & A H Havelaar (1995) Factors in the physical environment and the health of the Dutch population RIVM rapport, nr 431501 011, Bilthoven pp 3-26
- Hoogen, G van & A Opperhuizen (1988) Toxicokinetics of chlorobenzenes in fish Environ Toxicol Chem 7 213-219
- Hopkin, S P (1993) Ecological implications of '95% protection levels' for metals in soil Oikos 66 137-141
- Huizinga, M (1987a) De rode lijst en de gemeente Amsterdam Gierzwaluw 25 1-2
- Huizinga, M (1987b) De rode lijst en de gemeente Amsterdam Gierzwaluw 25 29-31
- Hunt, H W, D C Coleman, E R Ingham, R E Ingham, E T Elliott, J C Moore, S L Rose, C P P Reid & C R Morley (1987) The detrital food web in a shortgrass prairie Biol Fertil Soils 3 57-68
- Janus, J A, P van Beelen & M A Vaal (1996) A further look at zinc a response to the Industry addendum to the Integrated Criteria Document Zinc RIVM, report 601014012, Bilthoven
- Japenga J, De Ruiter P C (1995) Ecosystem Health Indicators a tool for heavy metal risk assessment in European Soils, aimed at Ecosystem Functioning Interne notitie AB-DLO (volledig en in samenvatting opvraagbaar bij auteurs)
- Jongbloed R H, J Pijnenburg, B J W G Mensink, Th P Traas & R Luttkik (1994) A model for environmental risk assessment and standard setting based on biomagnification Top predators in terrestrial ecosystems RIVM report nr 719101 012, Bilthoven
- Kabinetsstandpunt (1997) Kabinetsstandpunt over de vernieuwing van het bodemsaneringsbeleid, 16 juni 1997
- Kammenga, J E & H P M Schobben (1994) Ecotoxicologische risico-analyse een ecologische visie Ecologische concepten van belang voor de ectotoxicologie en aanbevelingen voor onderzoek Verslag van een studiedag gehouden op 1 december 1993 in de Reehorst te Ede Rapport Speerpuntprogramma Bodemonderzoek/Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, Wageningen
- Kammenga, J E & H P M Schobben (1995) Ecologische concepten gebaseerd op soorts-interacties en biologische variatie bieden perspectief voor de ecotoxicologie Milieu 10 49-55
- Kasprzak, K (1981) Enchytraeids (Oligochaeta, Enchytraeidae) of Warsaw and Mazovia Memorab Zool 34 59-67
- Keddy, C, J C Greene & M A Bonnell (1994) A review of whole organism bioassays for assessing the quality of soil, freshwater sediment, and freshwater in Canada The National Contaminated Sites Remediation Program, Scientific Series no 198 Ecosystem Conservation Directorate, Evaluation and Interpretation Branch, Ottawa, Canada
- Kennedy, S W, A Lorenzen, C A James & B T Collins (1993) Ethoxyresorufin-O-deethylase and porphyrin analysis in chicken embryo hepatocyte cultures with a fluorescence multiwell plate reader Anal Biochem 211 102-112
- Kennedy, S W, A Lorenzen, C A James & R J Norstrom (1992) Ethoxyresorufin-O-dealkylase (EROD) and porphyria induction in chicken embryo hepatocyte

- cultures A new bioassay of PCB, PCDD, and related chemical contamination in wildlife *Chemosphere* 25 193-196
- Kettlewell, H B D (1973) The evolution of melanism The study of a recurring necessity With special reference to industrial melanism in the Lepidoptera Clarendon Press, Oxford
- Klausnitzer, B (1983) Zur Insektenfauna der Stadte *Ent Nachr Ber* 27 49-59
- Klausnitzer, B (1989) Verstadterung von Tieren Ziemsen Verlag, Wittenberg Lutherstadt
- Klok, C & A M de Roos (1996) Population level consequences of toxicological influences on individual growth and reproduction in *Lumbricus rubellus* (Lumbricidae, Oligochaeta) *Ecotoxicol Environ Saf* 33 118-127
- Klok, C, A M de Roos, J C Y Marinussen, J M Baveco & W C Ma (1997) Assessing the impact of abiotic environmental stress on population growth in *Lumbricus rubellus* (Lumbricidae, Oligochaeta) *Soil Biol Biochem* 29 287-293
- Kooijman, S A L M & J A J Metz (1984) On the dynamics of chemically stressed populations The deduction of population consequences from effects on individuals *Ecotoxicol Environ Saf* 8 254-274
- Kooijman, S A L M (1985a) Ecotoxicologische effecten op populatieniveau *Vakblad voor Biologen* 65 39-42
- Kooijman, S A L M (1985b) Toxicity at population level In J Cairns, jr (Ed) *Multi-species Toxicity Testing* Pergamon Press, New York
- Kooijman, S A L M (1987) A safety factor for LC<sub>50</sub> values allowing for differences among species *Wat Res* 21 269-276
- Kruif, H A M, de, F I Kappers, J C Enderman, H J Kool, J P G Loch, D de Zwart (1984) *Bodemecologie* Ministerie van VROM, Reeks Bodembescherming, nr 37
- LAC (1986) Signaalwaarden voor de gehalten van milieukritische stoffen in grond met het oog op landbouwkundige gebruiksmogelijkheden van verontreinigde bodems *Landbouwadviscommissie Milieukritische Stoffen, LAC rapport nr 86 1*
- LAC (1991) LAC-sigitaalwaarden Signaalwaarden voor het gehalte van milieukritische stoffen in de bodem met het oog op landbouwkundige gebruiksmogelijkheden van verontreinigde gronden *Landbouwadviscommissie Milieukritische Stoffen, Werkgroep Verontreinigde Gronden, Den Haag*
- Lange, R, A van Winden, P Twisk, J de Laender & Ch Speer (1986) *Zoogdieren van de Benelux Herkenning en onderzoek* ERLA, Amsterdam
- Leeuwen, C J van (1993) Aanzet voor een beleidsprogramma Ecotoxicologie Presentatie PEIS-Beleids Symposium, Den Haag Referentie overgenomen uit Eijsackers, 1993
- Léon, C D & C A M van Gestel (1994) Selection of a set of laboratory ecotoxicity tests for the effects assessment of chemicals in terrestrial ecosystems Discussion paper Vrije Universiteit, Vakgroep Oecologie en oecotoxicologie, rapport D94004
- Lexmond, T M (1989) De zware-metalenproblematiek in de akker- en tuinbouw *Landbouwk Tijdschr* 101 32-35
- Linders, J B H J (1990) Risicobeoordeling voor de mens bij blootstelling aan stoffen Uitgangspunten en veronderstellingen RIVM rapport, nr 725201003, Bilthoven
- Lune, P van (1986) Cadmium en lood in grond en gewas van moestuinen in Nederland Instituut voor Bodemvruchtbaarheid, IB-rapport 10-86, Haren
- Lune, P van (1987) Cadmium en lood in volkstuinten *Landbouwk Tijdschr* 99 27-29
- Luttik, R, T P Traas & H Mensink (1997) Mapping of potentially affected fraction of avian and mammalian target species in the National Ecological Network RIVM report nr 607 504002, Bilthoven

- Ma, W (1982) Biomonitoring of soil pollution ecotoxicological studies of the effect of soil-borne metals on lumbricid earthworms Annual Report 1982, Research Institute for Nature Management, Arnhem, The Netherlands
- MacArthur, R H & E O Wilson (1967) The theory of island biogeography Monographs in population biology Princeton, NJ
- Mantel, N & W Bryan (1961) 'Safety' testing of carcinogenic agents J Nat Cancer Inst 27 455-470
- Marinussen, M P J C & S E A T M van der Zee (1994) Spatial variability, risk and extent of pollution conceptual approach of estimating the exposure of organisms to soil contamination Groundwater Quality Management, IAHS Publ No 220 245-255
- Mayer, F L, D J Versteeg, M J McKee, L C Folmar, R L Graney, D C McCume & B A Rattner (1992) Physiological and nonspecific biomarkers In R J Huggett, R A Kimerly, P M Mehrle Jr & H L Bergman (Eds) Biomarkers, biochemical, physiological, and histological markers of anthropogenic stress Lewis Publishers, Chelsea, MI, USA
- McCarthy, L S (1986) The relationship between aquatic toxicity QSARs and bioconcentration for some organic chemicals Environ Toxicol Chem 5 1071-1080
- Meent, D van de, T Aldenberg, J H Canton, C A M van Gestel & W Slooff (1990) Streven naar waarden RIVM rapport, nr 67010001, Bilthoven
- Melchers, M & G Timmermans (1991) Haringen in het IJ Stadsuitgeverij, Amsterdam
- Metz, J A J & O Diekmann (Eds) (1986) The dynamics of physiologically structured populations Springer lecture notes in biomathematics, Vol 68, Springer, Heidelberg
- Michod, R E (1979) Evolution of life histories in response to age-specific mortality factors Am Nat 113 531-550
- Miranda, C L, M C Hendersson, J L Wang, H S Nakae & D R Buhler (1992) Comparative effects of the polychlorinated biphenyl mixture, Aroclor 1242, on porphyrin and xenobiotic metabolism in kidney of japanese quail and rat Comp Biochem Physiol 103C 149-152
- Moen, J E T, M P M Janssen, H Slaper & J F M M Lembrechts (1994) Risicovergelyking straling/stoffen Eerste tussenrapport RIVM rapport, nr 610052 001, Bilthoven
- Moet, D (1995) Bouwen op verontreinigde grond een gebruiksspecifieke benadering Vereniging van Nederlandse Gemeenten, VNG Uitgeverij, 's-Gravenhage
- Moore J C and De Ruiter P C (1993) Assessment of disturbance on soil ecosystems Veterinary Parasitology 48 75-85
- Murk, A J, A T C Bosveld, A Barua, M van den Berg & A Brouwer (1994) Effects of polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs) on biochemical parameters in chicks of the common tern (*Sterna hirundo*) Aquat Toxicol 30 91-115
- NAS (1983) Risk assessment in the Federal Government Managing the process National Academy of Science, National Research Council National Academy Press, Washington, USA
- NBP (1990) Regeringsbeslissing Natuurbeleidsplan Tweede Kamer der Staten-Generaal, Vergaderjaar 1989/1990, nr 21 249
- Neely, W B (1984) An analysis of aquatic toxicity data water solubility and acute LC50 fish data Chemosphere 7 813-819
- Niedbala, W et al (1982) Soils mites (Acari) of Warsaw and Mazovia Memorab Zool 36 235-252
- Nisbet, R M, W S C Gurney, W W Murdoch & E McCauley (1989) Structured population models a tool for linking effects at individual and population level Biol J Linn Soc 39 79-109
- NKV (1997) Natuurverkenningen 1997 Samson HD Tjeenk Willink, Alphen ad Rijn



- Noppert, F, J W Dogger, F Balk & A J M Smits (1993) Secondary poisoning in a terrestrial food chain a probabilistic approach In H J P Eijsackers & T Hamers (Eds ) Integrated soil and sediment research a basis for proper protection Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp 303-307
- Notenboom, J & L Posthuma (Eds ) (1995) Validatie toxiciteitsgegevens en risicogrenzen bodem voortgangsrapportage 1994 RIVM rapport nr 719102045, Bilthoven
- Nuorteva, P (1971) The synanthropy of birds as an expression of the ecological cycle disorder caused by urbanization Ann Zool Fenn 8 547-553
- Odé, B (1996) Sprinkhanen en de Rode Lijst De Levende Natuur 97 210-213
- OEPP/EPPO (1991) Guideline for evaluating the hazards of pesticides to honey bees, *Apis mellifera* L
- Okkerman, P C , E J Plassche, W Slooff, C J van Leeuwen & J H Canton (1991) Ecotoxicological effects assessment a comparison of several extrapolation procedures Ecotoxicol Environ Saf 21 182-193
- Owen, D F (1978) Insect diversity in an English suburban garden In G W Frankie & C S Koehler (eds ) Perspectives in urban entomology Academic Press, New York, pp 13-29
- Paine, R T (1980) Food Webs linkage interaction strength and community infrastructure J Anim Ecol 49 667-685
- Perry, J N (1982) Fitting split-lines to ecological data Ecol Entomol 7 421-435
- Pieters, M N , M J Zeilmaker & W Slob (1996) Relevance of effect modelling for the risk assessment of substances RIVM report nr 620110 002, Bilthoven
- Pimm S L , Lawton J H and Cohen J E (1991) Food web patterns and their consequences Nature 350 669-674
- Plette, A C C (1996) Cadmium and zinc interactions with a Gram-positive soil bacterium From variable charging behavior of the cell wall to bioavailability of heavy metals in soil Proefschrift Landbouwwuniversiteit, Wageningen
- Posthuma, L , R A Verweij, B Widianarko & C Zonneveld (1993) Life-history patterns in metal-adapted Collembola Oikos 67 235-249
- Posthuma, L , T Aldenberg, R Luttik, T P Traas M A Vaal & A Willemsen (1995) Methoden voor de extrapolatie van toxiciteitsgegevens uit laboratoriumstudies naar doel- of aandachtsoorten RIVM rapport nr 719102 047, Bilthoven
- Postma, J F & C Davids (1995) Tolerance induction and life-cycle changes in cadmium exposed *Chironomus riparius* (Diptera) during consecutive generations Ecotox Environ Saf 30 195-202
- Projectgroep Groenafval (1996) Knellend groen afvalbeleid een verkenning van knelpunten en oplossingen bij de verwerking van groenafval in Nederland Rapport, D J (1989) Perspect Biol Med 33 120-132
- Rattner, B A , M J Melancon, T W Custer, R L Hothem, K A King, L J Lecatoin, J W Spann, B R Woodin & J J Stegeman (1993) Biomonitoring environmental contamination with pipping black-crowned night heron embryos induction of cytochrome P450 Environ Toxicol Toxicol Chem 12 1719-1732
- Reichert, A (1933) Die Tenthredinoidea von Leibzig und Umgegend SB naturf Ges Leipzig 56-59 1-38 (Referentie in Klausnitzer 1989)
- RIVM (1995) Milieubalans 1995 RIVM, Bilthoven
- RMNO (1993) Kennis voor morgen Advies inzake de milieu- en natuuronderzoekinfrastructuur Publikatie RMNO nr 83, Rijswijk
- RMNO/NRLO (1993) Hoofdlijnen Systeemgericht Ecotoxicologisch Onderzoek Publikatie RMNO nr 91, Rijswijk, NRLO nr 93/24
- Rogaar, H , G Schraa, R van den Berg & A H van den Heuvel-Pieper (Eds ) (1995) Biological availability and transformations of organic compounds in soil and sediment systems The Netherlands Integrated Soil Research Programme Reports, Vol 3, Wageningen

- Romijn, C A F M , R Luttik & J H Canton (1994) Presentation of a general algorithm to include effect assessment on secondary poisoning in the derivation of environmental quality criteria 2 Terrestrial food chains Ecotox Environ Saf 27 107-127
- Romijn, C A F M , R Luttik, D van der Meent, W Slooff, J H Canton (1993) Presentation of a general algorithm to include effect assessment on secondary poisoning in the derivation of environmental quality criteria 1 Aquatic food chains Ecotox Environ Saf 26 61-85
- Ruiter P C de, A M Neutel & J C Moore (1994) Modelling food webs and nutrient cycling in agro-ecosystems TREE 9 378-383
- Ruiter P C de, A M Neutel & J C Moore (1995) Energetics, patterns of interaction strengths, and stability in real ecosystems Science 269 1257-1260
- Ruiter P C de, J A van Veen, J C Moore, L Brussaard & H W Hunt (1993) Calculation of nitrogen mineralisation in soil food webs Plant Soil 157 263-273
- Sacher, P (1983) Spinnen (Araneae) an und in Gebauden Versuch einer Analyse der synanthropen Spinnenfauna in der DDR Ent Nachr Ber 27 97-104, 141-152, 197-204, 224
- Saemann, D (1970) Die Brutvogelfauna einer sachsischen Großstadt Veroff Mus Naturk Karl-Marx-Stadt 5 21-85
- Safe, S , G Mason, T Sawyer, T , Zacharewski, M , Harris, C Yao, B Keys, K Farrell, M Holcomb, D Davis, L Safe, J Piskorska-pliszczynska, B Leece, M A Denomme, O Hutzinger, H Thoma, B Chittim & J Madge (1989) Development and validation of in vitro induction assay for toxic halogenated aromatic mixtures A review Toxicology and Industrial Health 5 757-775
- SBA (1992) Natuur in Amsterdam basisnota flora en fauna Stedelijk Beheer Amsterdam
- Schobben, J H M , C A J Denneman, N M van Straalen & E N G Joesse-van Damme (1989) Een oecotoxicologische risico-evaluatie van referentie-, LAC- en EEG-waarden voor de gehalten van zware metalen in de bodem TCB A89/04-R, Leidschendam
- Shrader-Frechette K S (1994) Ecosystem health a new paradigm for ecological assessment? TREE 9 456-457
- Slobodkin, K B (1980) Growth and regulation of animal populations Dover Publ , New York
- Sloof, W (1992) RIVM Guidance document Ecotoxicological effect assessment deriving maximum tolerable concentrations (MTC) from single species toxicity data RIVM, report no 719102018, Bilthoven
- Smit, C E (1997) Field relevance of the *Folsomia candida* soil toxicity test Proefschrift, Vrije Universiteit Amsterdam
- SOEO (1995) Signalerend Overzicht Ecotoxicologisch Onderzoek VROM/LNV/Rijkswaterstaat
- Southwood, T R E (1978) The components of diversity In Diversity of Insect Faunas, Mound, L A & N Waloff (eds), Blackwell, Oxford, pp 19-40
- Stephan, C E , D I Mount, D J Hansen, J H Gentile, G A Chapman & W H Brungs (1985) Guidelines for deriving numeric national water quality criteria for the protection of aquatic organisms and their uses U S Environmental Protection Agency, Washington DC, NTIS PB85-227049
- Straalen, N M van & H Løkke (1997) Ecological risk assessment of contaminants in soil Ecological Series 5 Chapman and Hall, London, pp 1-333
- Straalen, N M & C A J Denneman (1989) Ecotoxicological evaluation of soil quality criteria Ecotoxicol Environ Saf 18 241-251
- Straalen, N M van & C A M van Gestel (1993) Ecotoxicological test methods using terrestrial arthropods Discussion paper for the OECD Test Guidelines Programme Vrije Universiteit, Vakgroep Oecologie en oecotoxicologie, rapport D93002

- Straalen, N M van (1988) Ecotoxicologische theorievorming over opname, effecten en doorgifte van stoffen in dierpopulaties *Milieu* 3 40-45
- Straalen, N M van (1994) Ecotoxicology of soil organisms Voordracht 3rd Eur Conf Ecotoxicol, 28-31 Augustus 1994, Zurich, Zwitserland
- TCB (1990a) Advies bodembescherming en bestrijdingsmiddelen Technische commissie bodembescherming, nr TCB A89/05, Leidschendam
- TCB (1990b) Advies Toetsingskader en IBC-criteria lokale bodemverontreiniging Technische commissie bodembescherming, advies nr TCB A90/01, Leidschendam
- TCB (1991) Advies Milieukwaliteitsdoelstellingen Bodem en Water Technische commissie bodembescherming, advies nr TCB A91/03, Leidschendam
- TCB (1992) Advies Herziening Leidraad bodembescherming I C-toetsingswaarden en urgentiebeoordeling Technische commissie bodembescherming, advies nr TCB A01(1992), Leidschendam
- TCB (1993) Advies Herziening Leidraad bodembescherming III Locatiespecifieke omstandigheden Technische commissie bodembescherming, advies nr TCB A04(1993), Leidschendam
- TCB (1995) Advies Systematiek beoordeling bodemverontreiniging bij bouwvergunningen TCB, A12, Den Haag
- Tilborg, W J M & F van Assche (1996) Risk assessment of essential elements proposal for a fundamentally new approach SETAC News 16 28-29
- Tischler, W (1966) Untersuchungen über das Hypolithion einer Hausterasse *Pedobiologia* 6 13-26
- Tischler, W (1980) Asseln (Isopoda) und Tausendfüßer (Myriapoda) eines Stadtparks im Vergleich mit der Umgebung der Stadt zum Problem der Urbanökologie *Drosera* 41-52
- TK (1983) Voorlopig Indicatief Meerjaren Programma Bodem 1984-1988 Tweede Kamer, zitting 1982-1983, 17600 hoofdstuk XI, nr 130
- TK (1993) Nationaal Milieubeleidsplan 2 Tweede Kamer, vergaderjaar 1993-1994, 23 560, nrs 1-2
- Traas, T P, C A J Denneman, E N G Joosse-van Damme & N M van Straalen (1989) Oecotoxicologische evaluatie van referentiewaarden voor gehalten van bestrijdingsmiddelen in de bodem TCB A89/10-R, Leidschendam
- Traas, Th P & T Aldenberg (1992) CATS-1 a model for predicting contaminant accumulation in a meadow ecosystem The case of cadmium RIVM report nr 719103 001, Bilthoven
- Tranvik, L, G Bengtsson & S Rundgren (1993) Relative abundance and resistance traits of two *Collembola* species under metal stress *J Appl Ecol* 30 43-52
- Veling, K (1996) Vlinderbescherming, van landelijk tot in de achtertuin *De Levende Natuur* 97 225-228
- Verboom, J (1996) Modelling fragmented populations between theory and application in landscape planning IBN Scientific Contributions 3 DLO Institute for Forestry and Nature Research, Wageningen, pp 118
- Vermeire, T G, M E van Apeldoorn, J C de Fouw & P J C M Janssen (1991) Voorstel voor de humaan-toxicologische onderbouwing van C-(toetsings)waarden RIVM rapport, nr 725201 005, Bilthoven
- Verschuren, W M M, P W Achterberg, F C H Bijnen, H B Bueno de Mesquita, E J M Feskens, E M van Leer, P H M Peeters, J C Seidell, H A Smit & H Verkleij (1995) Population-attributable risks and the health of the Dutch population RIVM rapport, nr 431501 008, Bilthoven
- VNG (1992) Omgaan met bodemsanering Een gemeentelijke visie Vereniging van Nederlandse Gemeenten
- Vogelwerkgroep Avifauna West-Nederland (1981) Randstad en broedvogels Uitgeverij Gianotten, Tilburg
- VROM (1986) Discussienotitie Bodemkwaliteit VROM/DGM

- VROM (1988) Omgaan met risico's De risicobenadering in het milieubeleid Bijlage bij het Nationaal Milieubeleidsplan Tweede Kamer, vergaderjaar 1988-1989, 21 137, nr 5
- Wagner, C & H Løkke (1991) Estimation of ecotoxicological protection levels from NOEC toxicity data *Water Res* 10 1237
- Warwick R M (1986) A new method for detecting pollution effects on marine macrobenthic communities *Mar Biol* 92 557-562
- Water, H P A van de, H C Boshuizen & R J M Perenboom (1995) Health expectancy of the Duth population RIVM rapport, nr 431501 009, Bilthoven
- Wegener Sleeswijk, A & R Kleijn (1993) Locaties voor volkstuinen een toetsingskader Het minimaliseren van gezondheidsrisico's voor volkstuinders door een juiste locatiekeuze en een goed beheer Centrum voor Milieukunde, Rijksuniversiteit Leiden, CML rapport nr 102, Leiden
- Weidner, H (1954) Die Pseudoskorpione, Weberknechte und Milben der Umgebung von Hamburg mit besonderer Berücksichtigung der für den Menschen wichtigen Arten *Ent Mitt Zool Mus Hamburg* 4 103-156
- Weinberg, A M (1972) Science and trans-science *Minerva X*, 2 202-222
- Wensem, J van (1992) Isopods and pollutants in decomposing leaf litter Proefschrift, Vrije Universiteit, Amsterdam
- Wensem, J van, N M van Straalen & J J Vegter (1994) Soil quality criteria derived from critical body concentrations of metals in soil invertebrates *Appl Soil Ecol* 1 185-191
- WHO (1980) International classification of impairments, disabilities and handicaps, a manual of classification relating to the consequences of disease Geneva, World Health Organization
- WHO (1985) Targets for health for all targets in support of the European regional strategy for health for all World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen
- WHO (1991) Targets for health for all the health policy for Europe Summary of the updated edition World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen
- Wiles, J A, J E Kammenga & H Løkke (Eds) (1994) Progress Report 1993 of SECOFASE, Second Technical Report Development, improvement and standardization of test systems for assessing sublethal effects of chemicals on fauna in the soil ecosystem Report from a workshop held in Braunschweig, Germany, December 6-7, 1993 National Environmental research Institute, Denmark
- Wilkins, R & Adams, O B (1983) Health expectancy in Canada, late 1970s demographic, regional and social dimensions *Am J Publ Health* 73 1073-1080
- WVC (1991) Gezondheid met beleid Nota gezondheidsbeleid 1992 Tweede Kamer, 22 459, no 1 Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Rijswijk
- WVC (1992) Veterinaire Milieuhygiënewijzer Ministerie voor Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, Rijswijk
- Yodzis, P (1988) The indeterminacy of ecological interactions as perceived through perturbation experiments *Ecology* 62 508-515
- Young, F A (1987) Risk assessment the convergence of science and law *Regul Toxicol Pharm* 1 179
- Zehnder, A J B (1994) A plea for more ecology in ecotoxicology Voordracht 3rd Eur Conf Ecotoxicol, 28-31 Augustus 1994, Zurich, Zwitserland

# BIJLAGE

## INHOUDSOPGAVE

1	METHODEN VOOR DOSIS-EFFECT SCHATTING	83
1 1	NON-GENOTOXISCHE STOFFEN	83
	<b>No observed effect level (NOEL)</b>	83
	<b>Benchmark dose, Gaylor's lineaire extrapolatie, bounded effect dose</b>	84
	<b>No Effect Level</b>	87
	<b>Dose-severity diagrammen</b>	88
1 2	GENOTOXISCHE STOFFEN	89
1 3	EVALUATIE METHODEN DOSIS-EFFECT SCHATTING	91
2	EXTRAPOLATIE METHODEN	93
2 1	NON-GENOTOXISCHE EN NIET-IMMUNOTOXISCHE STOFFEN	93
	<b>Veiligheidsfactor methodiek</b>	93
	<b>Renwick's veiligheidsfactor methodiek</b>	94
	<b>Allometrische schalingsmethodiek</b>	95
	<b>Blootstellingsduur en effect. de wet van Haber</b>	96
	<b>Route naar route extrapolatie</b>	99
	<b>PBPK modellng</b>	99
2 2	GENOTOXISCHE STOFFEN	100
2 3	IMMUNOTOXISCHE STOFFEN	101
2 4	EVALUATIE EXTRAPOLATIE METHODEN	101
3	LITERATUUR	103

## 1 METHODEN VOOR DOSIS-EFFECT SCHATTING

Voor toxische stoffen kunnen dosis-respons relaties worden gebruikt om een acceptabele blootstelling vast te stellen. Daarbij wordt een fundamentele tweedeling gemaakt in genotoxische en non-genotoxische stoffen op grond van de toxicologische werking. Voor genotoxische stoffen wordt in de regel verondersteld dat een enkel molecuul in principe oorzaak kan zijn van een carcinogene of teratogene mutatie. Voor non-genotoxische stoffen daarentegen wordt een drempelwaarde verondersteld, waarbeneden geen effect zal optreden. Op grond van dit onderscheid moeten verschillende modellen worden gehanteerd om een veilige dosis te schatten uit experimentele dosis-effect gegevens.

### 1.1 Non-genotoxische stoffen

Bij non-genotoxische stoffen is de veilige dosis kleiner of gelijk aan de drempelwaarde, ofwel die dosis waarbij net geen effect optreedt. Er bestaan diverse methoden om een drempelwaarde te schatten, waarvan de *no observed effect level* het meest algemeen gebruikt wordt. Echter niet zonder kritiek. Deze traditionele methodiek en recentere alternatieven, ontwikkeld binnen de humane toxicologie dan wel de ecotoxicologie, worden in het navolgende beschreven en onderling vergeleken aan de hand van Kramer *et al* (1995) en Zeilmaker *et al* (1995).

#### *No observed effect level (NOEL)*<sup>1</sup>

De NOEL is de hoogste experimentele dosis die geen statistisch significant van de controle verschillend effect teweeg brengt. Wanneer deze wordt gebruikt om een humaan toxicologische grenswaarde af te leiden, zoals de *acceptable daily intake* (ADI), dient de NOEL te worden bepaald in (semi-)chronische studies.

---

<sup>1</sup> Ook wordt wel gebruikt de 'no observed adverse effect level' (NOAEL), ter onderscheid van geringe stimulatie bij lage doses (hormesis). Omdat bepaalde stoffen sterk stimulerend kunnen werken op bijvoorbeeld reproductie (oestrogene werking), zonder dat duidelijk is of dit repercussies heeft op de fitness van het nageslacht, is de aanduiding 'adverse' niet altijd zinvol. Een adverse effect wordt beschouwd als een effect "*leading to functional impairment and/or the induction of pathological lesions which may affect the performance of the whole organism, or which reduce an organism's ability to respond adequately to additional challenge*" (EPA, 1980). In dit rapport wordt in de regel de term NOEL gebruikt.

### Voordeel

De NOEL valt reeds te bepalen op grond van beperkte dosis-respons gegevens  
Slechts een statistische toetsing om verschillen tussen proefgroepen en de controle vast te stellen volstaat

### Nadelen

De NOEL is sterk afhankelijk van de keuze van doses en aantal replicaties in het experiment een hoge variatie in de waarnemingen leidt snel tot een hoge NOEL, echter zonder dat de afwezigheid van toxiciteit is gegarandeerd (Hoekstra, 1993)<sup>2</sup>  
De NOEL geeft bovendien geen informatie over de dosis-respons relatie, zodat de toxiciteit niet is gekwantificeerd bij overschrijding van de drempelwaarde

### *Benchmark dose, Gaylor's lineaire extrapolatie, bounded effect dose*

De *benchmark dose* (BM) is de ondergrens van het statistisch betrouwbaarheidsinterval voor de dosis die correspondeert met de drempelwaarde voor het optreden van een effect (Crump, 1984) De BM wordt geschat uit de dosis-effect curve (zie Figuur 1) door voor een geaccepteerde effectgrens (NOEL < NEL < LOEL) de bijbehorende dosis af te lezen, waarvoor vervolgens het betrouwbaarheidsinterval wordt berekend uit de experimentele *error*

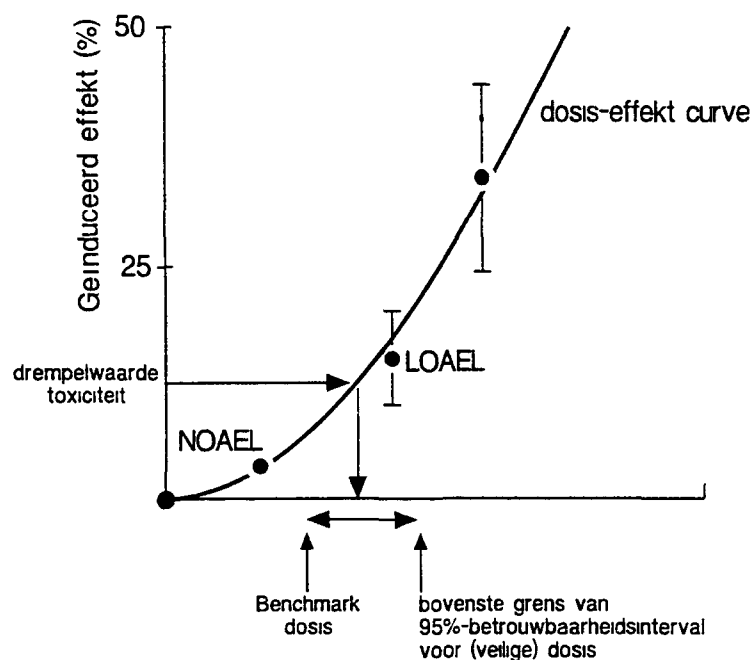
Lineaire extrapolatie volgens Gaylor leidt tot de laagste dosis (LED<sub>10</sub>) waarbij 10% effect optreedt binnen een zeker betrouwbaarheidsinterval (Figuur 2) Deze wordt verkregen door lineaire interpolatie van de bovengrens van het statistisch betrouwbaarheidsinterval voor de ED<sub>10</sub>, de dosis waarbij 10% effect optreedt (Gaylor, 1988) Vanuit de LED<sub>10</sub> kan lineair worden geëxtrapoleerd naar nul om een (conservatieve) veilige dosis vast te stellen

De *bounded effect dose* (BED) is de hoogste experimentele dosis waarvoor het betrouwbaarheidsinterval niet boven 25% effect uit komt (Hoekstra en Van Ewijk, 1993) Vanuit de bovengrens van het statistisch betrouwbaarheidsinterval voor deze dosis wordt via lineaire extrapolatie naar nul een veilige dosis verkregen (Figuur 3)

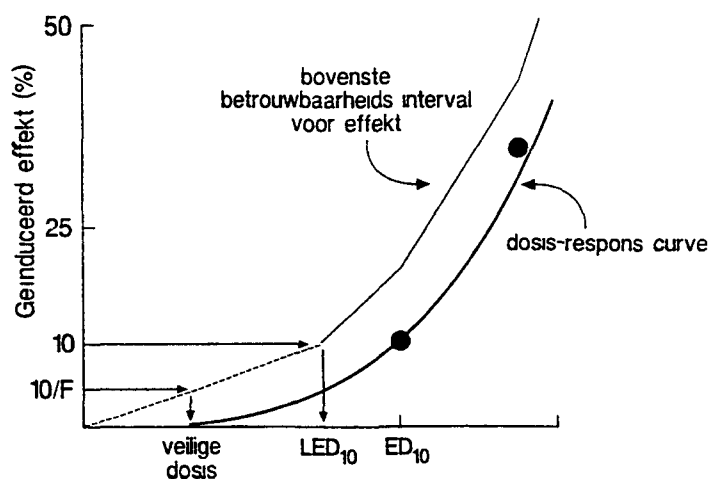
---

<sup>2</sup> Om tegemoet te komen aan dit bezwaar is de introductie van de 'quasi-NOEL' (qNOEL) voorgesteld (Calabrese en Baldwin, 1993) Deze qNOEL, gelegen tussen "werkelijke" NOEL en LOEL, is de hoogste concentratie die niet verschilt van de controle, maar ook niet verschilt van de LOEL De qNOEL kan dan, afhankelijk van de statistische analyse worden benaderd met een onzekerheidsfactor Dit concept geeft echter een sterke afhankelijkheid van de analysekracht ('power') van de gekozen statistische techniek

Het 25% effect-niveau wordt wel als betrekkelijk hoog beschouwd in vergelijking tot beide andere methoden, maar zou een afspiegeling zijn van het feit dat de methode is ontwikkeld voor ecotoxicologische gegevens (Kramer *et al*, 1995)

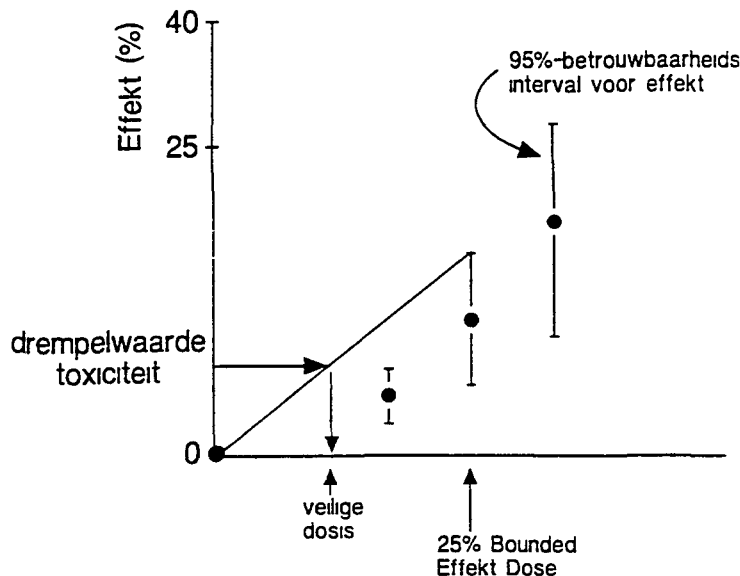


**Figuur 1** Grafische weergave van Crump's *benchmark dose* Weergegeven is het deel van de proefdieren (%) dat een effect vertoont, in relatie tot de dosis waaraan de dieren werden blootgesteld



**Figuur 2.** Grafische weergave van Gaylor's berekening van een veilig blootstellings-niveau Weergegeven is het deel van de proefdieren (%) dat een effect vertoont, in relatie tot de dosis waaraan de dieren werden blootgesteld  $ED_{10}$ , dosis waarbij 10% inductie van het effect optreedt,  $LED_{10}$ , dosis behorend bij de bovengrens voor het 95%- betrouwbaarheidsinterval op het effect-niveau van de  $ED_{10}$ ,  $F$ , veiligheids-factor voor (proefdier-)toxiciteit, in grootte afhankelijk van de ernst van het effect





**Figuur 3** Grafische weergave van Hoekstra's methode ter bepaling van een veilige dosis op basis van de 25% 'bounded effect dose'

#### Voordelen

Deze drie methoden hebben alle het voordeel boven het NOEL-concept, dat gebruik wordt gemaakt van betrouwbaarheidsintervallen voor de drempelwaarde of de veilige dosis. Bovendien wordt uitgegaan van een effect-sorterende dosis om de veilige dosis of drempel vast te stellen.

De methoden van Crump en Gaylor kunnen worden gebruikt om een veilige dosis te bepalen die betrekkelijk onafhankelijk is van de experimentele doseringen. Wanneer een BM, LED<sub>10</sub> of veilige dosis wordt overschreden, kan met deze methoden de toxiciteit worden benaderd. Deze toepassing is echter beperkt tot situaties waarin de BM of LED<sub>10</sub> worden overschreden gedurende een periode die vergelijkbaar is met de experimentele blootstellingsduur waarop de dosis-effect relatie is gebaseerd. Bovendien geldt de aanname dat interspecifieke verschillen nihil zijn.

De BED is niet afgeleid met behulp van een dosis-effect model, zodat deze techniek kan worden toegepast in situaties waarin onvoldoende dosis-effect gegevens beschikbaar zijn om anderszins een veilige dosis te bepalen.

#### Nadelen

De *benchmark dose* methode van Crump kan niet worden toegepast wanneer slechts twee of drie experimentele doses zijn onderzocht, omdat een dosis-effect curve niet met voldoende betrouwbaarheid kan worden opgesteld. Ook kan de BM niet veel lager zijn dan de laagste experimentele dosis, vanwege de onbetrouwbaarheid van extrapolatie vanuit gefitte regressie modellen. Dit bezwaar is vooral van kracht bij lage drempelwaarden.

Bij gebruik van de methoden van Crump en (vooral) Gaylor is de keuze van het model (bijvoorbeeld sigmoïdaal of logistisch) voor het beschrijven van de dosis-effectrelatie bepalend voor de uiteindelijk berekende veilige dosis, wanneer deze wordt gebaseerd op het lage-doses traject van de curve. Immers, in dit traject kan de mate waarin modellen passen op experimentele gegevens onderling sterk verschillen. Met andere woorden, de keuze van het effectpercentage voor de vaststelling van BM of LED kan een bepalend uitgangspunt zijn voor de berekening van een veilige dosis.

De BED levert een nogal behoudende (lage) schatting voor een veilige dosis. Bovendien is de BED duidelijk afhankelijk van de keuze van experimentele doseringen.

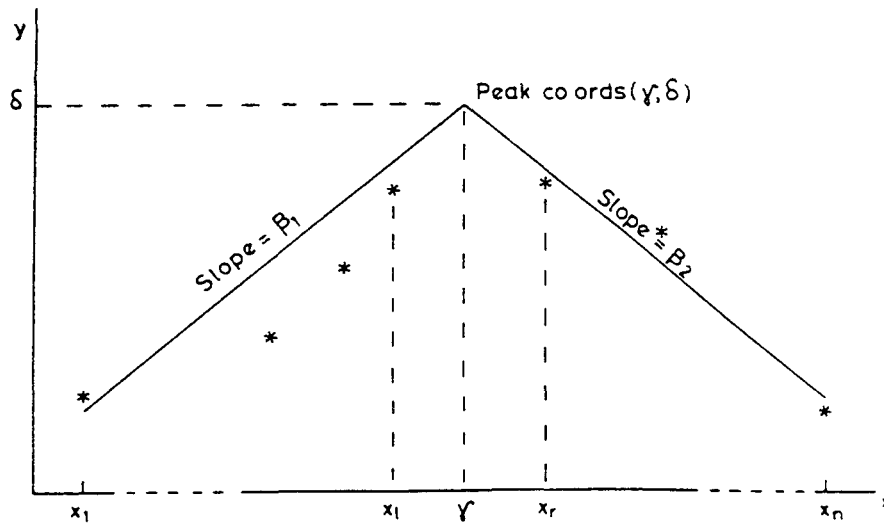
Samenvattend: de keuze van de te volgen methodiek dient afhankelijk te zijn van de kwaliteit van de beschikbare gegevens (dat wil zeggen: kan redelijkerwijs een dosis-effect relatie worden vastgesteld?) en van het niveau van het te accepteren *effect level* (valt de corresponderende dosis binnen de range van experimentele waarnemingen? Immers, extrapolatie buiten deze range levert een snel toenemende onbetrouwbaarheid).

#### *No Effect Level*

De werkelijke drempelwaarde voor een effect, het *no effect level* (NEL), kan worden geschat met een *split-line* model, ontwikkeld binnen de traditionele ecologie. Een dergelijk model kan worden gepostuleerd voor ecologische gegevens waarbij een afhankelijke variabele  $y$  lineair is gerelateerd aan een onafhankelijke variabele  $x$ , tot een punt waarop een plotselinge verandering in het verband optreedt, waarna een ander lineair verband vanaf dat punt geldt (Figuur 4). Hoewel deze modelparameters kunnen variëren in afhankelijkheid van (experimentele) condities of tussen soorten kunnen verschillen, is het mogelijk dat de gegevens in een enkele analyse worden bestudeerd. De technieken voor de bijbehorende regressie-analysen (Hudson, 1966) en evaluatie van meerdere datasets en modellen voor de schatting van punt  $(\gamma, \delta)$  (Perry, 1982) worden evenwel (nog) niet in ecotoxicologisch dosis-effect onderzoek gebruikt.

#### Voordelen

Mogelijkheid voor analyse van meerdere experimenten, verricht onder verschillende condities, of analyse van multispecies gegevens.



**Figuur 4** Een *split-line* met parameters  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$  en  $\delta$ . Deze vier parameters worden geschat uit de meetgegevens (\*). Er zijn  $n$  gegevens  $(x_1, y_1) \dots (x_n, y_n)$ . De  $x$ -waarden (te lezen als doses) staan in oplopende volgorde  $x_1$  tot  $x_n$ . De drempelwaarde NEL ( $\gamma, \delta$ ) ligt tussen  $x_1$  en  $x_r$ , welke respectievelijk overeenkomen met de NOEL en LOEL.

#### Nadelen

De methodiek vereist meerdere waarnemingen aan weerszijden van de drempelwaarde, omdat een kromme lijn anders voor een rechte kan worden aangezien. Multi-species data kunnen daarom resultaten geven die afwijken van conclusies op basis van gegevens voor enkelvoudige soorten (Taylor, 1963).

#### *Dose-severity diagrammen*

Waren bovengenoemde methoden gericht op een evaluatie van de meest gevoelige toxicologische parameter, bij de methodiek van *dose-severity* diagrammen, door de EPA ontwikkeld ter benadering van de humane (*chronic*) *reference dose*, speelt de ernst van het nadelige effect een mindere rol. Het totaal van beschikbare dosis-effect gegevens wordt grafisch weergegeven in een *dose-severity* diagram. Hiertoe worden effecten gecategoriseerd naar intensiteit NOEL-NOAEL-LOAEL-FEL<sup>3</sup> (DeRosa *et al*, 1985, EPA, 1987) of een *rating value for effects* (Stara *et al*, 1986, Hartung en Durkin, 1986, geciteerd in McColl, 1990). Ook de doses worden gecategoriseerd. Vervolgens worden de gegevens in een scatterdiagram weergegeven (Figuur 5), en kan ter rechterzijde van de puntenverzameling een rechte worden getrokken. Het snijpunt van deze lijn (de *apparent severity slope*) met de dosis-as levert de *overall* NOEL.

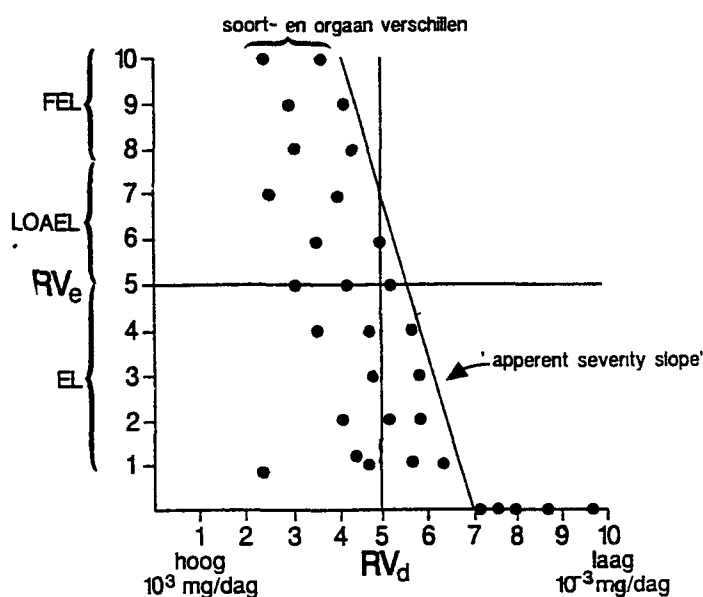
<sup>3</sup> FEL = Frank Effect Level

### Voordelen

Alle beschikbare toxiciteitsgegevens worden gebruikt, en bij overschrijding van de ADI heeft men een indicatie van de toxiciteit van de betreffende stof

### Nadelen

Het classificeren van effecten is moeilijk, omdat criteria niet helder zijn omschreven. Effecten worden ordinaal beschreven en in intervallen weergegeven, waarbij het onduidelijk is of alle stappen tussen de intervallen even groot zijn. Bij gebrek aan objectieve methoden berust het vaststellen van de *apparent severity slope* vooralsnog op de werking van het blote oog. Een kwantitatieve analyse van effecten is daarom dubieus. Tenslotte lijkt het erop dat het verkregen eindresultaat in de regel nauwelijks verschilt van de allerlaagste NOEL (voor de meest gevoelige toxicologische parameter bij de meest gevoelige soort).



**Figuur 5.** Voorbeeld van een *dose-severity plot* effecten worden gecategoriseerd volgens EPA-criteria en grafisch uitgezet tegen de logaritme van de bijbehorende dosis. De x-intercept van de *apparent severity slope* komt overeen met de *overall NOEL*.

## 1.2 Genotoxische stoffen

Kenmerken non-genotoxische stoffen zich door een drempelwaarde voor het optreden van een effect, in het geval van genotoxische stoffen wordt in de regel juist verondersteld dat een drempelwaarde ontbreekt. De mogelijkheid tot het vaststellen van het

boven het achtergrondniveau uitstijgende kans voor het voorkomen van carcinogeniteit bij levenslange blootstelling is echter sterk afhankelijk van het aantal proefdieren, zodat in de praktijk kansen kleiner dan 5-10% niet kunnen worden onderkend<sup>4</sup>. De humane blootstelling en de daaruit voortvloeiende doses is voor de meeste carcinogenen in het milieu echter vele malen kleiner dan de in onderzoek met proefdieren gebruikte doses. Dit vereist dus niet alleen extrapolatie voor specifieke verschillen tussen dier en mens, maar ook voor risico's die enkele ordes van grootte beneden de beschikbare range van dosis-effect gegevens liggen. Het vaststellen van de dosis-effect curve voor genotoxische stoffen vereist dan ook principieel andere modellen. Hoewel er een flink aantal mathematische modellen daartoe is ontwikkeld (zie Tabel 1), samengevat in Figuur 6, wordt geen enkel concept als bij uitstek geschikt beschouwd voor het schatten van carcinogeniteit bij lage doses. De uitkomsten verschillen sterk: een bepaalde dosis voor de mens bij blootstelling vanuit het milieu (bijvoorbeeld dosis B in Figuur 6) zou op basis van *threshold*-modellen kunnen worden geïnterpreteerd als 'geen additioneel risico', of juist wel als 'additioneel risico', maar met een orde van grootte verschil in interpretatiemogelijkheid, afhankelijk of lineaire of sublineaire modellen worden gebruikt.

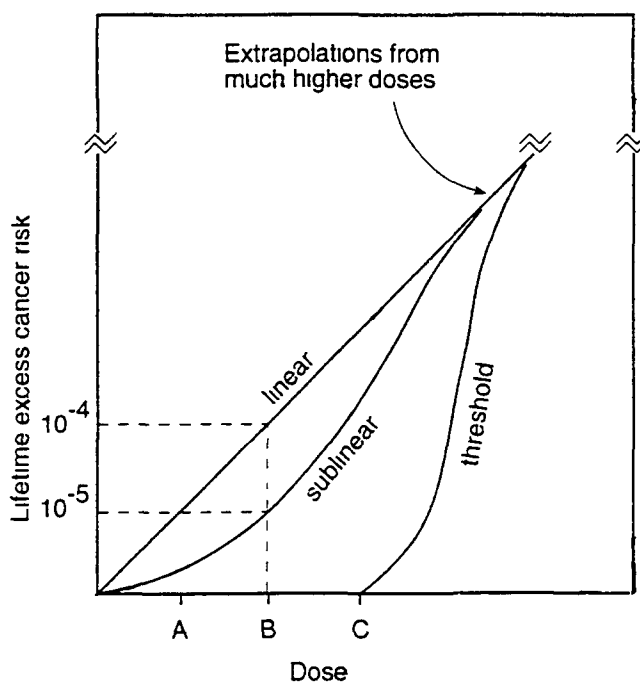
**Tabel 1** Overzicht van de meest geciteerde mathematische modellen van het beschrijven van de relatie tussen toegediende dosis, tijd en tumor incidentie (uit Kramer *et al*, 1995)

Tolerance distribution models		Mechanistic models	
	Hit models	Biologically based models	
Logit	One-hit	Moolgavkar (MVK)	
Probit	Multihit	Cohen en Ellwein	
Mantel-Bryan	Weibull (Pike)		
Weibull	Multistage (Armitage-Doll)		
Gamma-Multihit	Linearised Multistage		

Uit het grote aanbod zijn de mechanistische modellen te prefereren, bij voorkeur die met een biologische basis (ter onderscheid van *hit-models*) (Kramer *et al*, 1995). Biologisch gebaseerde modellen, bijvoorbeeld het MVK model (Moolgavkar en Luebeck, 1990), voorspellen de uitkomst van toxicologische experimenten met behulp van kwantitatieve vergelijkingen voor de specifieke mechanistische stappen in de toxische werking van genotoxische stoffen (Andersen *et al*, 1992). Dit biedt de

<sup>4</sup> Data voor carcinogeniteit bij lage doses kunnen niet direct uit experimenteel onderzoek worden verkregen, omdat de statistische gevoeligheid en het aantal proefdieren daarvoor te gering zijn. Extrapolatie buiten de range van testbare, dus hoge concentraties is daarom noodzakelijk.

mogelijkheid tot beoordeling van risico's onder alle blootstellingscondities, in plaats van alleen onder de experimentele omstandigheden. Met andere woorden extrapolatie over dosering, blootstellingsduur en -route is mogelijk. Daarnaast is zeker zo belangrijk dat extrapolatie naar lage doseringen wordt gebaseerd op mechanistische inzichten met betrekking tot carcinogeniteit. De modelparameters zijn biologisch interpreteerbaar en daarom in principe meetbaar. Met dit type model zou het ook mogelijk zijn om carcinogenese als gevolg van cytotoxiciteit door non-genotoxische stoffen te modelleren.



**Figuur 6** Hypothetisch dosis-respons curves voor experimenteel geïnduceerde gevallen van kanker bij lage doses van genotoxische stoffen

### 1.3 Evaluatie methoden dosis-effect schatting

Hoewel de in paragraaf 1.1 genoemde alternatieven tegemoet komen aan de bezwaren tegen de NOEL, is het gebruik ervan bepaald niet algemeen verbreid. Dit is vooral terug te voeren op het feit dat met het alternatief ook een nieuw probleem wordt geïntroduceerd, namelijk dat een effectniveau dient te worden benoemd dat als verwaarloosbaar of acceptabel kan worden beschouwd. Was het voorheen de (kwalitatieve) vraag welke toxicologische toetsparameter negatief (*adverse*) is, nu komt daar nog bij de veel moeilijker te beantwoorden (kwantitatieve) vraag op welk

niveau is een effect negatief voor die parameter Deze vraag kan momenteel niet objectief worden beantwoord

Dit maakt dat zowel de NOEL benadering, als de alternatieven onderhevig zijn aan enige mate van subjectiviteit Het verschil is echter dat bij de afgeleide *benchmark dose* effecten van een bepaalde omvang kunnen worden uitgesloten, zodat de subjectiviteit expliciet en onder controle is van de persoon die de risicoschatting uitvoert, terwijl dat niet het geval is voor de NOEL, die wordt bepaald via *expert judgement* zonder dat effecten van onbepaalde grootte kunnen worden uitgesloten Het zou dus verkeerdt zijn om de voorgestelde alternatieven op deze grond te verwerpen

Een geheel ander alternatief is het gebruik van regressie-analyse voor modellen met een directe drempelwaarde en het bepalen van het bijbehorende betrouwbaarheidsinterval Bestaande methoden op dit punt, bijvoorbeeld het *hockeystick* model, hebben doorgaans te leiden van zeer grote betrouwbaarheidsintervallen rond de drempelwaarde Op dit punt kunnen evenwel nog aanmerkelijke verbeteringen worden verwacht (zie Kooijman en Bedaux, 1994, 1996)

**Tabel 2** Overzicht van (eco-)toxicologische criteria als alternatief voor de NOEL, uitgesplitst naar de discipline waarbinnen zij werden ontwikkeld

Humane toxicologie	Ecotoxicologie
- Crump's 'Benchmark dose'	- Hoekstra's 'Bounded-effect dose'
- Gaylor's lineaire extrapolatie	- Kooijman en Bedaux's drempelwaarde model
- EPA 'Dose-severity diagram'	
- Hockeystick model	

Bij vergelijking van de voorgestelde alternatieven voor de afleiding van effectgrenzen, samengevat in Tabel 2, blijkt dat alle methodieken in principe zijn te prefereren boven de traditioneel gebruikte NOEL Elk van de methoden biedt specifieke voordelen, maar de keuze welke te gebruiken wordt vooral bepaald door de beschikbare experimentele gegevens En hoewel de binnen de humane toxicologie ontwikkelde methodieken al ongeveer een decennium beschikbaar zijn, worden deze ten onrechte nauwelijks binnen de ecotoxicologie benut Dit valt slechts ten dele te verklaren door de beperkte omvang van ecotoxicologische experimenten en de hoeveelheid gegevens die daaruit is voortgekomen Wel is het zo dat voor (humaan) toxicologische experimenten stammen van proefdieren worden gebruikt met geringe individuele variatie, waartegen in de ecotoxicologie in de regel met aanzienlijke biologische variatie rekening moet worden gehouden (Baird *et al* , 1990) Dit kan al

snel het gebruik van een aantal alternatieve criteria uitsluiten, doch niet de (recent) door Hoekstra ontwikkelde BED

Concluderend kan worden gesteld dat op het niveau van de dosis-respons benadering voor non-genotoxische stoffen de mogelijkheden en de betrouwbaarheid voor de uitwerking van onderzoeksgegevens binnen de humane toxicologie en de ecotoxicologie vergelijkbaar zijn. Deze constatering kan echter niet worden gedaan met betrekking tot genotoxische stoffen. Op dit terrein wordt binnen de ecotoxicologie bijzonder weinig werk verricht, terwijl binnen de humane toxicologie reeds tal van modellen werden ontwikkeld (Moolgavkar en Luebeck, 1990, Gezondheidsraad, 1994, zie ook Kramer *et al*, 1995)

## 2 EXTRAPOLATIEMETHODEN

Na het schatten van veilige doses bij toetsorganismen dienen deze te worden vertaald naar de mens (humane toxicologie), of naar aanverwante soorten of de gehele levensgemeenschap (ecotoxicologie). Er zijn tal van methoden voor dergelijke algemene extrapolaties (zie bijvoorbeeld Kramer *et al*, 1995), die veelal specifiek zijn toegesneden op een van beide disciplines. Naast de algemene extrapolaties zijn er ook methoden ontwikkeld voor specifieke aspecten, zoals blootstellingsduur of -route. In het navolgende zullen enkele veel gebruikte methoden worden besproken.

### 2.1 Non-genotoxische en niet-immunotoxische stoffen

In het volgende worden enkele methoden belicht die worden gehanteerd bij het extrapoleren van toxiciteitsgegevens in het geval van non-genotoxische stoffen. Voor- en nadelen worden weer aangegeven aan de hand van Kramer *et al* (1995).

#### *Veiligheidsfactor<sup>5</sup> methodiek*

Deze methode wordt toegepast bij de extrapolatie van effectgrenzen (meestal de NOEL en uitsluitend voor non-genotoxische stoffen) uit dierproeven naar een humane toxiciteit-standaard. Bij een volledig pakket aan experimenteel toxicologische gegevens betreft het meestal een factor 100, opgebouwd uit interspecifieke verschillen bij omrekening van 'dier naar mens' (factor 10) en interindividuele verschillen teneinde rekening te houden met heterogene gevoeligheid binnen de menselijke populatie (factor 10). Bij gebruik van de resultaten van epidemiologische onderzoek

<sup>5</sup> Wordt ook wel onzekerheidsfactor genoemd



bij de mens ten behoeve van het vaststellen van advieswaarden komt het aandeel van de interspecifieke variatie in de veiligheidsfactor te vervallen. Met de factor voor interindividuele verschillen wordt in feite een extrapolatie verricht van het biologische organisatieniveau van het individu naar dat van de populatie. De factor 100 omvat ook de mogelijke fout van de extrapolatiemethode op basis van het lichaamsgewicht, welke zou komen te vervallen bij extrapolatie op basis van calorische basis. Een nadere beschouwing van bestanddelen van de veiligheidsfactor 100 werd elders al uitgewerkt (Gezondheidsraad, 1995). Bij een minder volledig pakket aan toxicologische gegevens kunnen meerdere extrapolaties worden gemaakt, bijvoorbeeld voor blootstellingsduur of -route, of effectdoses als uitgangsmateriaal. Ook de variatie door het complex van milieu-invloeden en waarnemingsfouten (het foutencomplex) kan zo in een extra veiligheidsfactor worden verrekend. Elke stap kent dan een eigen veiligheidsfactor tot een maximum van 10, het totaal kan tot een factor 10 000 oplopen. De verrekening van toxiciteitsgegevens met een veiligheidsfactor resulteert in een ADI of TDI.

#### Voordelen

Een simpele methode die altijd toepasbaar is bij geschikte dosis-effect gegevens. Bovendien kunnen onzekerheden omtrent verscheidene extrapolaties worden inbegrepen. De praktijk heeft de bruikbaarheid van de factor 100 in de toepassing bij voedingsadditieven en pesticiden bewezen.

#### Nadelen

Het verschil tussen de menselijke en dierlijke respons bedraagt natuurlijk niet exact een factor 10. Het is een arbitrair gekozen conservatieve waarde.

#### *Renwick's veiligheidsfactor methodiek*

Dit betreft een verfijning van de veiligheidsfactor methodiek, waarbij gegeneraliseerde en specifieke informatie over intraspecifieke en interspecifieke verschillen in toxicodynamiek en -kinetiek wordt verrekend (Renwick, 1993). Zonder specifieke informatie kent de veiligheidsfactor een vaste getalsmatige invulling (Figuur 7). Specifieke informatie leidt in de regel tot een lagere totale veiligheidsfactor.

	Toxicodynamiek	Toxicokinetiek
Interspecifieke verschillen	2,5	4
Intraspecifieke verschillen	2,5	4

**Figuur 7** Verfijning van een veiligheidsfactor 100 (Renwick, 1993)

#### Voordeel

Specifiek onderscheid tussen inter- en intraspecifieke verschillen in kinetiek en dynamiek

#### Nadelen

Het is moeilijk om factoren voor de toxicodynamiek vast te stellen, omdat de daarvoor vereiste gegevens op beide niveaus meestal ontbreken. Ook de selectie van kinetische factoren is niet duidelijk. Bovendien gaat Renwick uit van de toegediende dosis, niet van de inwendige dosis. Uiteindelijk wordt nog steeds uitgegaan van een veiligheidsfactor 100.

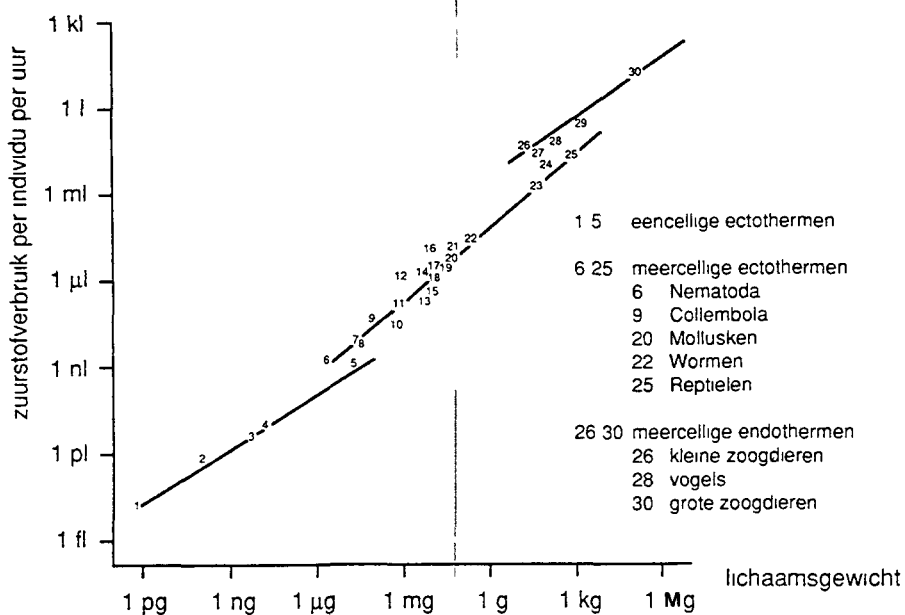
#### *Allometrische schalingsmethodiek*

Gehalten aan stoffen in organismen kunnen soms verklaard worden vanuit de lichaamsgrootte, vooral bij dieren (Fagerstrom *et al*, 1975, Griesbach *et al*, 1982). Dit hangt samen met het feit dat opname plaatsvindt via oppervlakken en dat de verhouding oppervlak inhoud afhankelijk is van lichaamsgrootte. De extrapolatie kan worden uitgevoerd op basis van het lichaamsgewicht, het lichaamsoppervlak of de calorische behoefte (zie Gezondheidsraad, 1995). In de allometrie worden specifieke fysiologische karakteristieken op empirische wijze gerelateerd aan lichaamsgewicht, bijvoorbeeld 'log-zuurstofverbruik' versus 'log-lichaamsgewicht' (Figuur 8). Wanneer op basis van dergelijke generalisaties toxicologische gegevens worden vertaald van de ene diersoort naar de andere (ook naar de mens), wordt gesproken van allometrische schaling. De generalisaties volgens deze techniek dienen te worden gebaseerd op solide interpretaties en correlaties tussen verscheidene testsoorten, alvorens in de humane toxicologie te kunnen dienen bij de extrapolatie van dier naar mens. De bruikbaarheid ligt met name bij interspecifieke vergelijkingen met betrekking tot inwendige doses bij de dezelfde uitwendige blootstelling. Kleine dieren vertonen in principe een relatief hogere uitscheidingsnelheid in vergelijking tot grotere soorten, inclusief de mens.

#### Nadelen

Problemen doen zich voor wanneer te vergelijken soorten fysiologisch van elkaar verschillen en de te onderzoeken stof als verschillende metaboliëten wordt uitgescheiden of opgeslagen (Van Straalen en Van Wensem, 1986, Van Hattum *et al*, 1991, Janssen *et al*, 1991). Ook specifieke verschillen in de inwendige verdeling van de stof over weefsels onder invloed van eiwitcomplexen kunnen vergelijkingen tussen

soorten bemoeilijken. Bovendien kan met deze techniek (nog) geen rekening worden gehouden met specifieke verschillen in adsorptie of biologische beschikbaarheid. Wanneer dergelijke aspecten bekend zouden zijn, zou een allometrische schaling in verfijnde vorm mogelijk worden. Nu wordt de techniek zelden toegepast binnen de humane toxicologie (Rauws en Groen, 1994), terwijl ook binnen de ecotoxicologie toepassing gering is, en beperkt lijkt tot vooral aquatische fauna of intraspecifieke vergelijkingen.



**Figuur 8.** Relatie tussen het zuurstofverbruik en het lichaamsgewicht bij verschillende diergroepen (uit Van Straalen en Verkleij, 1991)

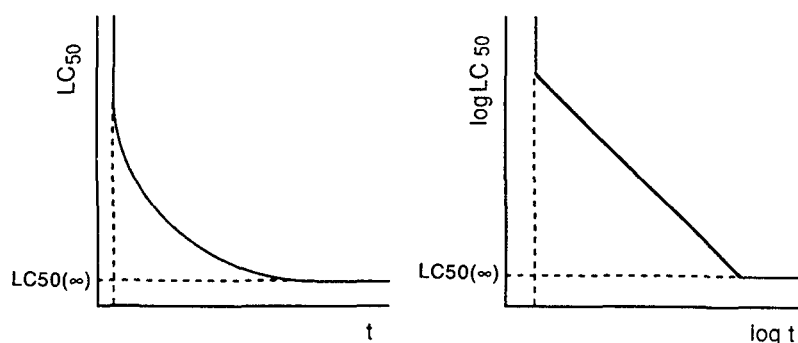
#### *Blootstellingsduur en effect de wet van Haber*

Voor extrapolatie van blootstellingsduur wordt wel de wet van Haber gebruikt (Calabrese en Kenyon, 1991) het product van de toegediende dosis (C) en de blootstellingsduur (T) tot het effect optreedt is een constante K  $C \cdot T = K$ . Hieruit volgt dat

$$\log C = \log K - \log T$$

Wanneer het product van blootstellingsduur en dosis een constante is, komt dat impliciet overeen met een constant effectniveau. De constante K is dan ook afhankelijk van de grootte van het effect waarnaar gekeken wordt. Zo kan bijvoorbeeld een reeks LC<sub>50</sub>-waarden verkregen bij verschillende blootstellingsperioden grafisch worden gepresenteerd als een effect-grenslijn (Figuur 9). Het verband is echter niet

geldig bij extreem korte tijdsintervallen enerzijds, of zeer lage concentraties anderzijds. Tussen het eerste moment van blootstelling en het optreden van een effect wordt een minimale reactietijd gevonden, de latentietijd. Bij chronische blootstelling is er een maximale blootstellingsduur, waarboven de concentratie nodig om een bepaald effect te krijgen, niet meer afneemt. De dan bereikte concentratie wordt 'chronische effectconcentratie' genoemd, in Figuur 9 afgekort tot  $LC_{50}(\infty)$ . Binnen het traject 'tussen' latentietijd en chronische effectconcentratie kan de blootstellingsduur met behulp van de effectgrenslijn worden geëxtrapoleerd.



**Figuur 9** Voorbeeld van een effect-grenslijn volgens de regel van Haber. Het verband tussen de concentratie waarbij een bepaald effect optreedt en de daarbij behorende blootstellingsduur is links weergegeven op een lineaire schaal, rechts op een logaritmische schaal (uit Van Straalen en Verkleij, 1991).

#### Voordeel

Een simpele methode wanneer dosis-effect gegevens beschikbaar zijn.

#### Nadelen

In principe is de methode niet geldig omdat bijvoorbeeld blootstelling (biologische beschikbaarheid) niet als een constante kan worden beschouwd. Wanneer blootstelling niet snel gevolgd wordt door het effect, bijvoorbeeld bij carcinogene stoffen, wordt bij lange blootstellingsperiodes relatief meer effect gevonden, zodat de helling in het rechter deel van Figuur 9 groter is.

De relatie tussen blootstellingsduur en effect werd met een ander model voorgesteld door Kooijman (1981) en Neely (1984). Hierin wordt tijdsduur  $t$ , die verstrijkt tot het organisme sterft, gerelateerd aan de letale inwendige dosis, ook wel letale lichaamsbelasting (*lethal body burden*, LBB) genoemd. Bij accumulatie volgens een één-compartment model geldt

$$LBB = Q(\infty)(1 - e^{-kt}) \quad (a)$$

Hierin is  $Q$  een inwendige hoeveelheid van de stof (bijvoorbeeld in mg), en  $k$  een snelheidsconstante voor uitscheiding (in  $\text{mg mg}^{-1} \text{dag}^{-1}$ ). Deze vergelijking geldt voor iedere uitwendige concentratie, ook voor de  $\text{LC}_{50}$ . Wanneer zich een evenwicht heeft ingesteld tussen uitwendige en inwendige concentratie, geeft de verhouding daartussen de bioconcentratiefactor (BCF). Voor de situatie waarin de uitwendige concentratie gelijk is aan de  $\text{LC}_{50}$ , geldt dan

$$\text{BCF} = \frac{Q(\infty)}{\text{LC}_{50}} \quad (\text{b})$$

Vergelijkingen a en b kunnen nu worden herschreven tot

$$\text{LC}_{50} = \frac{\text{LBB}}{\text{BCF}(1-e^{-kt})} \quad (\text{c})$$

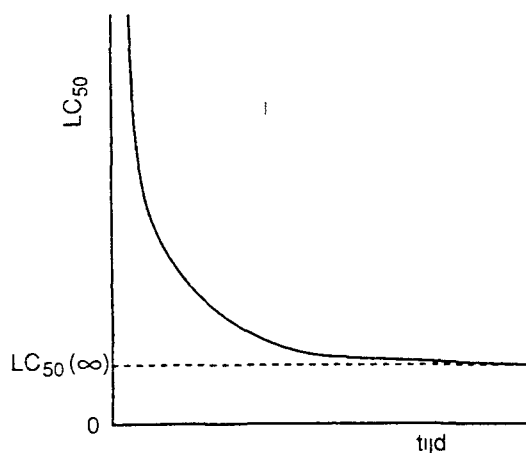
En omdat

$$\frac{\text{LBB}}{\text{BCF}} = \text{LC}_{50}(\infty) \quad (\text{d})$$

kan vergelijking (c) worden omgeschreven als

$$\text{LC}_{50} = \frac{\text{LC}_{50}(\infty)}{(1-e^{-kt})} \quad (\text{e})$$

Dit verband wordt weergegeven in Figuur 10. Met behulp van dit model kan men de uitscheidingsconstante  $k$  (en dus de kinetiek van de stof) benaderen vanuit het verloop van de sterfte. Verschillen in toxiciteit tussen stoffen zijn zo te verklaren vanuit verschillen in kinetiek.



**Figuur 10** Globale vorm van de curve uit formule (e), waarmee de uitscheidingskinetiek van een stof wordt benaderd uit het verloop van de sterfte (uit Van Straalen en Verkleij, 1991)

Voordeel

Dit model doet meer recht aan het mechanisme dat ten grondslag ligt aan het tijds-effect

**Nadelen**

Bij proeven met sterfte als gevolg van acute blootstelling kan niet zonder meer worden uitgegaan van een evenwicht in de kinetiek. Vergelijking (b) is dan niet geldig. Bovendien kan biologische beschikbaarheid niet als een constante worden beschouwd in de vergelijking tussen chronische en acute experimenten.

***Route naar route extrapolatie***

Bij de extrapolatie van toxicologische gegevens voor proefdier naar mens kan men tegen het probleem oplopen dat sprake is van verschillen in blootstellingsroutes. Route naar route is dan noodzakelijk. Daartoe wordt wel een beschikbaarheidsfactor aangewend, zodat kan worden gecorrigeerd voor verschillen in gehalten in het bloedserum welke samenhangen met de blootstellingsroute. Zo worden orale toxiciteitsgegevens (intraspecifiek) vertaald naar inhalatoire gegevens met behulp van de vergelijking (Van de Meent en Toet, 1992)

$$\text{NOAEL}_{\text{oraal}} \cdot B_{\text{oraal}} \cdot b_{\text{biomassa}} = \text{NOAEC}_{\text{inh}} \cdot B_{\text{inh}} \cdot \text{IR}$$

Hierin is  $B_{\text{oraal}}$  de biologische beschikbaarheid bij orale blootstelling en  $B_{\text{inh}}$  de beschikbaarheid bij inademing. IR is de inhalatie snelheid in  $\text{m}^3 \text{dag}^{-1}$ .  $\text{NOAEL}_{\text{oraal}}$  wordt uitgedrukt in  $\text{mg kg}^{-1} \text{dag}^{-1}$ , en  $\text{NOAEC}_{\text{inh}}$  in  $\text{mg m}^3 \text{dag}^{-1}$ .

**Voordeel**

Een simpele methode wanneer dosis-effect gegevens beschikbaar zijn.

**Nadelen**

De methode is onbruikbaar wanneer sprake is van verschillende typen effect afhankelijk van de blootstellingsroute. In principe is de methode moeilijk te hanteren omdat biologische beschikbaarheid niet als een constante kan worden beschouwd.

***PBPK modellering***

Alle tot nog toe behandelde modellen relateren uitwendige concentraties aan het effect. Het is echter beter om uit te gaan van de dosis in het doelwitorgaan, de inwendige dosis. Deze is een specifieke afspiegeling van kinetiek, fysiologie en fysisch-chemische interacties. De interspecifieke vergelijking van inwendige doses zou verschillen in gevoeligheid althans gedeeltelijk kunnen verklaren. Een methode

om de inwendige dosis te benaderen is het modelleren van de fysiologisch gebaseerde farmacokinetiek (PBPK, *physiologically based pharmacokinetic modeling*). Hierbij wordt de fysiologie van een organisme schematisch beschreven als een verzameling compartimenten van organen en weefsels, onderling in een realistische configuratie verbonden door het bloedvatstelsel. De verdeling, absorptie, biotransformatie en uitscheiding van een verbinding worden beschreven als dynamische processen. PBPK-modellen zijn daarmee althans gedeeltelijk specifiek voor de betrokken diersoort of een ruimere taxonomische eenheid, en de betrokken stof.

### Voordelen

Met een (gevalideerd!) PBPK-model kunnen de inwendige doses in doelwitorganen en -weefsels onder alle vormen van blootstelling worden benaderd (Pieters *et al* 1996). Uit interspecifieke vergelijkingen (mens versus dier) van inwendige doses kunnen tal van onzekerheden omtrent extrapolatie, bijvoorbeeld *route to route*, hoge naar lage dosis of verschillen in blootstellingsroutes of -duur worden gekwantificeerd.

### Nadeel

PBPK-modellen voorzien niet in een dynamische beschrijving van het effect, maar schatten slechts de inwendige dosis die met een effect is geassocieerd. In enkele gevallen kan weliswaar de vorming van toxische metabolieten worden beschreven (Andersen *et al*, 1987), maar aan kritiek onderhevig blijft toch de veronderstelling dat het type effect vergelijkbaar is tussen de betrokken soorten. Voor een verbeterde risicoschatting zou aan deze kritiek moeten worden tegemoet gekomen. Daartoe zouden PBPK-modellen kunnen worden geïntegreerd met toxicodynamische modellen, zodat specifieke verschillen in kinetiek zowel als specifieke verschillen in mechanismen kunnen worden begroot.

## 2.2 Genotoxische stoffen

Voor genotoxische stoffen wordt geen extrapolatie voor interspecifieke verschillen tussen mens en dier (zoals bijvoorbeeld in de vorm van een veiligheidsfactor 10) toegepast (W. Mennes, mondelinge mededeling). Dit heeft te maken met de veronderstelling dat het risico bij de mens voor additionele carcinogeniteit bij levenslange blootstelling op het niveau  $10^{-6}$  vrijwel nihil (*virtually non existent*) is (Young, 1987).

### 2.3 Immunotoxische stoffen

Immunologische effecten zijn nauwelijks onderwerp van studie binnen de toxicologie, en binnen de ecotoxicologie al helemaal niet. Er kan onderscheid worden gemaakt tussen (1) directe of indirecte werking van een toxische stof op het immuunsysteem (bijvoorbeeld immunosuppressie), en (2) een immunologische respons van de gastheer op de stof (allergie) of een gastheerallergeen dat door de stof gemodificeerd is (leidend tot bijvoorbeeld auto-immuniteit). De eerste reacties zijn te beschouwen als 'pathologische effecten', waarvoor een NOEL kan worden vastgesteld. Voor de onder (2) bedoelde reacties zijn de dosis-effect relaties onvoldoende bekend en kunnen verschillen in gevoeligheid tussen mens en dier, bovendien zeer groot zijn (Gezondheidsraad, 1995). Een uitwerking voor dit type van stoffen blijft in dit rapport achterwege.

### 2.4 Evaluatie extrapolatiemethoden

Zowel binnen de humane toxicologie als binnen de ecotoxicologie wordt als standaardmethode de NOEL bepaald om een veilige dosis uit te drukken voor non-genotoxische stoffen. Deze benadering kent een aantal beperkingen, welke in mindere mate gelden voor de alternatieve methoden. Of deze methoden ook breder toepasbaar zijn, zoals vaak wordt beweerd, zou vergelijkenderwijs aan een geschikt gegevensbestand kunnen worden onderzocht. Belangwekkend is ook de mogelijkheid tot het toepassen van betrouwbaarheidsintervallen in risicoschattingen in termen van waarschijnlijkheid van het optreden van effecten.

Voor de generalisatie van drempelwaarden bestaan tal van extrapolatiemethoden en modellen, van eenvoudige veiligheidsfactoren tot ingewikkelde PBPK-modellen. In deze reeks kan een toename in objectiviteit worden gezien, maar ook een toename in vereiste inspanningen aan onderzoek en validatie. De hier beschreven methodieken worden op verschillende schaal toegepast binnen de humane- en ecotoxicologie (Tabel 3). Vooral het gebruik van veiligheidsfactoren is binnen beide disciplines gemeengoed. Voor de ecotoxicologie betreft het hier echter extrapolatie op een basaal niveau, namelijk van effectparameters ( $LD_{50}$ ,  $ED_{50}$ ) naar NOEL, analoog aan de EPA-methodiek (Denneman en Van Gestel, 1990), voor de humane toxicologie betreft het extrapolatie vanaf een NOEL naar een humane toxiciteitstandaard.



**Tabel 3** Overzicht van de toepassing van diverse methodieken binnen de humane toxicologie en de ecotoxicologie, voor interspecifieke extrapolatie van toxicologische gegevens voor non-genotoxische stoffen

Methodiek	Humane toxicologie	Ecotoxicologie
Veiligheidsfactor	++ <sup>1)</sup>	++
Renwick's VF	+ <sup>1)</sup>	-
Allometrische schaling	-	±
Wet van Haber	- <sup>2)</sup>	-
<i>route to route</i> -extrapolatie	± <sup>2)</sup>	-
blootstellingsduur en LBB	-	±
PBPK-modellen	±	-

<sup>1)</sup> extrapolatie dier naar mens op basis van arbitrair gekozen veiligheidsfactor

<sup>2)</sup> laakbare methode, geeft geen verbetering extrapolatie dier naar mens

Het aanbod van verschillende extrapolatiemethodieken stelt zowel de onderzoeker als de beleidsmaker voor een keuze. De wetenschappelijke keuze wordt al snel bepaald door de aard van de beschikbare gegevens: veel methoden vereisen kwantitatieve gegevens, en de meer verfijnde methoden behoeven een brede range in dosering. In principe zijn de meest verfijnde modellen, die uitgaan van inwendige dosering (PBPK) of biologisch gebaseerde modellen (MVK), te prefereren. In de praktijk echter ontbreekt het daarvoor meestal nog aan voldoende informatie. De beleidsmatige keuze staat los van deze wetenschappelijk aspecten, en kan meer pragmatisch zijn. Zo is in risicomanagement de keus voor de ontwikkeling van een verfijnd model niet interessant in geval een klein deel van de populatie wordt blootgesteld aan doses van een bepaalde stof die ver beneden de NOEL in dierproeven liggen. Het risico kan in dit geval als erg gering worden beschouwd, en de toepassing van een veiligheidsfactor is hier voldoende om een standaard vast te stellen. Daarentegen zou een PBPK-model het best toegerust zijn om de inwendige dosering bij de mens te schatten, wanneer blootstelling van de populatie het beschermingsniveau dreigt te overschrijden. Het risico kan dan worden benaderd op grond van de (inwendige) dosis-effect relatie. Wanneer nu welk model het best voldoet aan de wensen van een 'risicomanager' zou kunnen worden vastgelegd in een beslissingssysteem.

Uit de voorafgaande methodologische beschouwing van extrapolatiemethodieken wordt duidelijk dat met uitzondering van PBPK-modellen alle overige benaderingen zich richten op uitwendige blootstelling. Daarmee wordt voorbij gegaan aan eventuele soortverschillen in gevoeligheid en fysiologische uitrusting, om maar te zwijgen over verschillen in biologische beschikbaarheid of specifieke blootstellingsroutes. PBPK-modellen of analoge benaderingen die zich richten op inwendige

blootstelling omzeilen deze complexe problematiek, en hebben daarom meer te bieden. De ontwikkeling van generalistische modellen, en de calibratie en validatie ervan, hebben hier echter nog een lange weg te gaan.

Ook komt naar voren dat veel methodieken kwalitatief of kwantitatief mank gaan op het punt van beschikbaarheid en blootstelling. Daar komt bij dat voor een kwantitatieve risicoschatting naast een schatting van dosis-effect relaties ook een schatting van de *feitelijke* blootstelling noodzakelijk is. Integratie of combinatie van beide aspecten is daarbij essentieel. Ook hier wrekt zich echter het gebrek aan theorievorming en relevante meettechnieken op het gebied van blootstelling. Daarmee speelt dit thema op meerdere niveaus in de risicoschatting een onopgehelderde maar cruciale rol.

In de kwantitatieve risicoschatting valt op het punt van blootstellingsrelevante extrapolatietechnieken voor toxicologische criteria, vaststelling van mogelijke blootstellingsroutes (*exposure assessment*) en feitelijke blootstelling (*risk characterization*) dus nog veel ontwikkelingswerk te verrichten. Binnen de humane toxicologie zijn een aantal initiatieven gaande, zoals bijvoorbeeld blootstelling van de mens via consumenten-artikelen (Van Veen *et al*, 1994, Van Veen, 1995), via voedsel (Slob, 1993), via luchtverontreiniging (Van Scheindelen *et al*, in voorb.), via bodemverontreiniging (Van den Berg, 1995, Linders, 1990). Hierbij vergeleken blijven ontwikkelingen in de ecotoxicologie achter, hetgeen wellicht zijn oorzaak heeft in het feit dat de pluriformiteit in organismen en blootstellingsroutes veel groter is, en onderling moeilijker te scheiden.

### 3 REFERENTIES

- Andersen, M E, H J Clewell, M L Cargas, F A Smith & R H Reitz (1987) Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process. *Toxicol Appl Pharmacol* 87: 185-205.
- Andersen, M E, K Krishnan, R B Conolly & R O McClellan (1992) Biologically based modelling in toxicology research. *Arch Toxicol suppl* 15: Medical Toxicology Eurotox Proceedings.
- Baird, D J, I Barber & P Calow (1990) Clonal variation in general responses of *Daphnia magna* Strauss to toxic stress. I. Chronic life history effects. *Funct Ecol* 4: 399-407.
- Bedaux, J J M & S A L M Kooijman (1994) Statistical analysis of bioassays, based on hazard modeling. *Environ Ecol Statistics* 1: 303-314.
- Berg, R van den (1995) Blootstelling van de mens aan bodemverontreiniging. Een kwalitatieve en kwantitatieve analyse, leidend tot voorstellen voor humaan toxicologische C-toetsingswaarden. RIVM rapport, nr 725210 006, Bilthoven.
- Calabrese, E J & L A Baldwin (1993) Performing ecological risk assessments. Lewis Publishers, Boca Raton.

- Calabrese, E J & E M Kenyon (1991) Air toxics and risk management Lewis Publishers, Chelsea
- Crump, K S (1984) A novel method for determining allowable daily intake Fund Appl Pharmacol 4 854-871
- Denneman, C A J & C A M van Gestel (1990) Bodemverontreiniging en bodemecosystemen voorstel voor C-(toetsings)waarden op basis van ecotoxicologische risico's RIVM rapport, nr 752201 001, Bilthoven
- DeRosa C T, M L Dourson & R Osborne (1985) Risk assessment initiatives for non-cancer endpoints implications for risk characterization of chemical mixtures Toxicol Industrial Health 5 805-824
- EPA (1980) U S Environmental Protection Agency Guidelines and methodology used in the preparation of health effects assessment chapters in the consent decree water quality criteria, Federal register, 45, 79347-79357
- EPA (1987) U S Environmental Protection Agency The risk assessment guidelines of 1986 Office of Health and Environmental Assessment, Washington, nr EPA/600/8-87/045
- Fagerstrom, T, R Kurtén & B Asell (1975) Statistical parameters as criteria in model evaluation kinetics of mercury accumulation in *Esox lucius* Oikos 26 109-116
- Gaylor, D W (1988) Applicability of cancer risk assessment techniques to other toxic effects Toxicol Industrial Health 4 453-459
- Gezondheidsraad (1994) Risk assessment of carcinogenic chemicals in The Netherlands Regul Toxicol Pharmacol 19 14-30
- Gezondheidsraad (1995) Uitgangspunten voor normstelling, de inzichtelijke opbouw van advieswaarden voor niet-mutagene, niet-carcinogene en niet-immunotoxische stoffen Advies no 31, 's-Gravenhage
- Griesbach, S, R H Peters & S Youakim (1982) An allometric model for pesticide bioaccumulation Can J Fish Aquat Sci 39 727-735
- Hattum, B van, K R Timmermans & M Govers (1991) Abiotic and biotic factors influencing in situ trace metal levels in macroinvertebrates Environ Toxicol Chem 10 275-292
- Hoekstra, J A (1993) Statistics in ecotoxicology Quantifying the biological effects of chemicals Proefschrift Vrije Universiteit, Amsterdam
- Hoekstra, J A & P H van Ewijk (1993) Alternatives for the No-Observed-Effect-Level Environ Toxicol Chem 12 187-194
- Hudson, D J (1966) Fitting segmented curves whose joint points have to be estimated
- Janssen, M P M, A Bruins, T H de Vries & N M van Straalen (1991) Comparison of cadmium kinetics in four soil arthropod species Arch Environ Contam Toxicol 20 305-512
- Kooijman, S A L M (1981) Parametric analysis of mortality rates in bioassays Water Res 15 107-119
- Kooijman, S A L M & J J M Bedaux (1996) Some statistical properties of estimates on no-effect concentrations Water Research 30 1724-1728
- Kramer, H J, E J H M Jansen, M J Zeilmaker, H J van Kranen & E D Kroese (1995) Quantitative methods in toxicology for human dose-response assessment An overview RIVM report, nr 659101 004, Bilthoven
- Linders, J B H J (1990) Risicobeoordeling voor de mens bij blootstelling aan stoffen Uitgangspunten en veronderstellingen RIVM rapport, nr 725201003, Bilthoven
- McColl, R S (1990) Biological safety factors in toxicological risk assessment Environmental Health Directorate, Health Protection Branch, Health and Welfare Canada, Ottawa, Canada (geciteerd in Zeilmaker *et al*, 1995)
- Meent, D van de, & C Toet (1992) Dutch priority setting system for existing chemicals a systematic procedure for ranking chemicals according to increasing environmental hazard RIVM report, nr 679120 001, Bilthoven

- Moolgavkar, S H & Luebeck, G (1990) Two-event model for carcinogenesis biological, mathematical and statistical considerations *Risk Anal* 10 323-341
- Neely, W B (1984) An analysis of aquatic toxicity data water solubility and acute LC50 fish data *Chemosphere* 7 813-819
- Perry, J N (1982) Fitting split-lines to ecological data *Ecol Entomol* 7 421-435
- Pieters, M N, M J Zeilmaker & W Slob (1996) Relevance of effect modelling for the risk assessment of substances RIVM report nr 620110 002, Bilthoven
- Rauws, A G & K Groen (1994) Future perspectives on toxicokinetics a regulator's view *Drug Inform J* 28 295-300
- Renwick, A G (1993) Data-derived safety factors for the evaluation of food additives and environmental contaminants *Food Add Contam* 10 275-305
- Scheindelen, H J van, M Marra & P J A Rombout (in voorb ) Het Nationale Blootstellingsmodel Luchtverontreinigingen de ontwikkeling en de modelbeschrijving
- Slob, W (1993) Modeling long-term exposure of the whole population to chemicals in food *Risk Anal* 5 525-530
- Stara, J F, R J F Bruuns, M L Dourson, L S Erdreich, R C Hertzberg, P R Durkin & W E Pepekko (1986) Risk assessment is a developing science approaches to improve evaluation of single chemicals and chemical mixtures In V B Vouk et al (Eds ) *Methods for assessing the effects of mixtures of chemicals (SCOPE 30)* John Wiley and Sons, Toronto
- Straalen, N M van, & J A C Verkleij (Eds )(1991) *Leerboek Ecotoxicologie* VU Uitgeverij, Amsterdam
- Straalen, N M van, & J van Wensem (1986) Heavy metal content of forest litter arthropods as related to body-size and trophic level *Environ Pollut* 42 209-221
- Taylor, L R (1963) Analysis of the effect of temperature on insects in flight *J Anim Ecol* 32 99-117
- Veen, M van (1995) CONSEXPO A program to estimate consumer product exposure and uptake RIVM report, nr 612810 002, Bilthoven
- Veen, M van, M Olling & T Vermeire (1994) Consumentenblootstelling een overzicht van blootstellings- en opname modellen RIVM rapport, nr 612810 001, Bilthoven
- Young, F A (1987) Risk assessment the convergence of science and law *Regul Toxicol Pharm* 1 179
- Zeilmaker, M J, W Slob, E H J M Jansen & F X R van Leeuwen (1995) Evaluation of quantitative methods for the determination of the acceptable daily intake RIVM report, nr 659101 003, Bilthoven