



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

## RIVM – Centrum Veiligheid Stoffen en Producten (VSP)

### Herevaluatie $MTR_{\text{lucht}}$ (TCL) voor metallisch kwik

---

Adviesaanvraag door:	Omgevingsdienst Zuid-Holland
Datum aanvraag:	18-12-2014
Datum advies:	12-2-2015 (herziene versie 09-03-2015)
Opstellers:	Paul Janssen (RIVM/VSP), Els Smit (RIVM/VSP)
Toetsers:	Joke Herremans (RIVM/VSP), Wim Mennes (RIVM/VPZ)
Projectnummer:	M/260027/15/CC

---

#### 1. Vraagstelling

Naar aanleiding van overschrijding van de emissienorm voor kwik door enkele bedrijven voert de Omgevingsdienst Zuid-Holland modelberekeningen uit om luchtconcentraties te schatten rond deze bedrijven. Deze concentraties dienen getoetst te worden aan het  $MTR$  voor lucht (Toelaatbare Concentratie in Lucht, TCL). De Omgevingsdienst verzoekt het RIVM om afleiding van dit  $MTR_{\text{lucht}}$  (TCL).

#### 2. Aanpak

Kwik komt voor in diverse vormen (metallisch, als anorganisch ion, organisch). In lucht komt kwik vrijwel uitsluitend voor als metallisch kwik (kwikdamp,  $Hg^0$ ). Voor metallisch kwik heeft het RIVM in 2001 een  $MTR_{\text{lucht}}$  (TCL) afgeleid van  $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (RIVM 2001). De huidige vraag betreft een actualisering van deze waarde.

Sinds 2001 zijn diverse beoordelingen van metallisch kwik verschenen. De belangrijkste daarvan zijn EU (2002), WHO (2003), OEHHA (2007) en SCOEL (2007). In verband met het gebruik van metallisch kwik in tandamalgaam zijn beoordelingen

uitgevoerd door SCENHIR (2008) en SCHER (2008, 2014). De emissie van metallisch kwik uit spaarlampen is beoordeeld door SCHER (2012). In 2012 heeft EFSA een risicobeoordeling voor methylkwik en kwik in voeding gepubliceerd. Deze beoordeling gaat ook in op de blootstelling aan metallisch kwik als gevolg van gebruik van tandamalgaam (EFSA 2012).

Voor het huidige advies is naar aanvullende literatuur gezocht in SCOPUS en Pubmed. Dit leverde diverse relevante epidemiologische studies op. Deze worden in het navolgende nader besproken. In paragraaf 3 geven we eerst een overzicht van de bestaande luchtnormen voor metallisch kwik, inclusief de in 2001 door het RIVM afgeleide  $MTR_{lucht}$ . Paragraaf 4 gaat in op de achtergrondblootstelling aan kwik van de algemene bevolking. In paragraaf 5 beschrijven we eerst kort de epidemiologische gegevens zoals gebruikt voor de bestaande luchtnormen en vervolgens vatten we de nieuwere epidemiologische studies samen. In paragraaf 6 leiden we het gevraagde geactualiseerde  $MTR_{lucht}$  voor metallisch kwik af. Deze afleiding is gebaseerd op gegevens over de effecten van metallisch kwik op de mens. In paragraaf 7 gaan we kort in op de relevantie van metallisch kwik voor het ecosysteem.

### **3. Bestaande chronische luchtnormen voor metallisch kwik**

De schadelijke effecten van chronische blootstelling aan metallisch kwik (kwikdamp) zijn sinds honderden jaren bekend. De duidelijkste effecten doen zich voor op het zenuwstelsel. Bij toxische concentraties treden tremoren op, motorische afwijkingen, geïrriteerdheid, concentratieverlies, verminderd korte-termijn geheugen, afwijkende spraak, troebel zien, verminderde prestatie in neurologische testen, paresthesie en verminderde zenuwgeleiding (OEHHA 2007). Metallisch kwik kan de bloed-hersenbarrière passeren en vervolgens in de hersenen worden omgezet tot  $Hg^{2+}$ , dat niet of nauwelijks terug getransporteerd kan worden. Dit verklaart de bijzonder lange halfwaardetijd van kwik voor verwijdering uit de hersenen van enkele jaren tot enkele tientallen jaren (Rooney 2014).

Het eerdere  $MTR_{lucht}$  van  $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  werd afgeleid op basis van een overall-LOAEL van  $26 \mu\text{g}/\text{m}^3$  voor verhoogde frequentie van tremoren en verminderde cognitieve vaardigheden uit de beschikbare arbeidstoxicologische studies. Deze LOAEL werd omgerekend naar continue blootstelling (40 uur naar 168 uur per week) en vervolgens geëxtrapoleerd naar een NOAEL door te delen door een factor van 3. Deze NOAEL werd gedeeld door een factor van 10 voor bescherming van gevoelige groepen in de populatie (RIVM 2001). Deze afleiding is identiek aan die in ATSDR (1999) en WHO (2003).

Een EU-werkgroep die kwik beoordeelde in het kader van de voorbereiding van de Europese Kaderrichtlijn Lucht (EU 2002) concludeerde dat in arbeidstoxicologische studies geringe schadelijke effecten op het zenuwstelsel en nieren en waarschijnlijk

ook de schildklier zijn waargenomen bij lange-termijn concentraties in lucht van 25-30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  of equivalente kwikconcentraties in urine van 30-35  $\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine. De werkgroep deelt deze concentratie door een factor van 10 voor continue blootstelling, een factor van 5 voor het gebruik van een LOAEL en een factor van 10 voor interindividuele gevoeligheid. Aldus resulteerde een voorgestelde grenswaarde van 0,05  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (EU 2002). Voor kwik is overigens uiteindelijk geen grenswaarde opgenomen in de Europese Kaderrichtlijn Lucht.

SCOEL (2007) concludeerde uit de beschikbare arbeidstoxicologische informatie dat de effecten op zenuwstelsel en nieren het meest gevoelig zijn en dat overall 30  $\mu\text{g}$  Hg/g creatinine in urine<sup>1</sup> het drempelniveau is voor het optreden van deze effecten. De SCOEL berekent dat dit niveau overeenkomt met een concentratie in lucht van 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en beveelt deze waarde aan als arbeidstoxicologische grenswaarde.

OEHHA (2007) leidde een LOAEL van 25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  voor neurologische afwijkingen af uit de beschikbare arbeidstoxicologische studies. Na tijdscorrectie en delen door factoren van 10 (voor het gebruik van een LOAEL i.p.v. een NOAEL), 3 (interindividuele variatie) en 10 (grotere gevoeligheid van ongeboren vrucht en jonge kinderen) resulteerde een chronische luchtnorm van 0,03  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (OEHHA 2007).

#### **4. Blootstelling aan metallisch kwik en anorganische kwikverbindingen in Nederland**

De concentraties van metallisch kwik in omgevingslucht zijn gemiddeld genomen laag. EFSA (2012) rapporteert achtergrondconcentraties voor de noordelijke hemisfeer van 1,5 tot 1,7  $\text{ng}/\text{m}^3$ . Op locaties in stedelijke en/of industriële gebieden komen hogere concentraties voor. EU (2002) geeft voor sterk belaste gebieden gemiddelde concentraties tot enkele tientallen  $\text{ng}/\text{m}^3$ .

Bij de eerdere beoordeling uit 2001 schatte het RIVM de achtergrondblootstelling aan metallisch kwik op 0,08  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lg/dag met als dominante bron amalgaamvullingen. De blootstelling aan anorganische kwikverbindingen werd geschat op 0,02  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lg/dag met als bron voeding (RIVM 2001).

EFSA (2012) schat de gemiddelde blootstelling aan anorganisch kwik op 0.13  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lg/week voor bejaarden tot 2.16  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lg/week voor jonge kinderen (bron voeding). EFSA merkt op dat extra blootstelling aan metallisch kwik via amalgaamvullingen kan leiden tot overschrijding van de Toelaatbare Wekelijkse Inname (TWI) voor anorganisch kwik van 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lg/week.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> In de humane biomonitoring voor metalen worden de concentraties in urine vaak uitgedrukt per gram uitgescheiden creatinine. Deze uitdrukkingwijze ondervangt de fluctuaties in urinevolume als gevolg van variatie in vochtopname en transpiratie.

<sup>2</sup> Deze TWI is afgeleid op basis van niettoxiciteit als kritisch effect (orale studie met  $\text{HgCl}_2$  in ratten).

De SCENHIR (2008) schatte de blootstelling aan metallisch kwik via amalgaamvullingen op 3 tot 17 µg/dag voor volwassenen (0,05 tot 0,28 µg/kg lg/dag). Recenter schatten Richardson et al. (2011) voor de VS en Canada 0.5 tot 1 µg/dag per amalgaam-gevulde tand. Een recent bevolkingsonderzoek in Calgary (Canada) komt uit op een geschatte toename in kwik in urine per amalgaamvulling van 0,04 µg/g creatinine (Dutton et al. 2013).

### **Kwikstatus algemene bevolking**

Voor kwik zijn metingen beschikbaar voor het voorkomen in bloed en urine van algemene bevolking in verschillende landen. In 1997 vond het RIVM bij 296 proefpersonen uit drie Nederlandse steden in urine een gemiddelde kwikconcentratie van 1,95 µg/g creatinine (RIVM 1999). Recentere data voor Nederland ontbreken. Voor Duitsland is de referentiewaarde voor kwik in urine (achtergrondwaarde voor de algemene bevolking) voor kinderen 0,32 µg/g creatinine en voor volwassenen 0,80 µg/g creatinine (KHB-UBA 2009). Voor het Verenigd Koninkrijk rapporteren Bevan et al. (2013) een referentiewaarde voor kwik in urine van 2,8 µg/g creatinine. Deze waarden kunnen vergeleken worden met de Duitse I- en II-waarden voor humane biomonitoring van kwik in urine van respectievelijk 5 en 20 µg/g creatinine (KHB-UBA 2009).<sup>3</sup>

## **5. Samenvatting epidemiologische informatie inclusief recente studies**

De voor de bestaande luchtnormen (paragraaf 3) gebruikte arbeidstoxicologische studies zijn voor het merendeel studies bij chlooralkaliwerkers. Onder de bestudeerde eindpunten waren gerapporteerde neurologische symptomen, EEGs, psychomotorische testen en geheugentesten (Fawer et al. 1983; Piikivi en Tolonen 1989; Piikivi en Hanninen 1989; Piikivi 1989). Ngim et al. (1992) is een verdere studie naar neurologische afwijkingen bij tandartsen en Liang et al. (1993) een dergelijke studie bij werkers in een TL-buizenfabriek.

Uit de beschikbare epidemiologische literatuur blijkt dat ook de nieren een gevoelig doelorgaan zijn van chronische toxiciteit van metallisch kwik. Beschreven effecten zijn proteinurie, veranderingen aan proximale tubuli en de glomerulus, glomerulosclerose, en verhoogde uitscheiding van urinair N-acetyl-β-glucosaminidase (NAG). Deze effecten deden zich voor bij 25-60 µg/m<sup>3</sup> (Roels et al. 1982; Bernard et al. 1987; Barregard et al. 1988; Piikivi en Ruokonen 1989).

Zoals uitgelegd in paragraaf 3 komen uit deze studies overall-LOAELs van 20 tot 30 µg/m<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> Deze I- en II-waarden worden door het Duitse Umweltbundesamt gehanteerd als respectievelijk de tolereerbare (HBM-I) en nog juist tolereerbare (HBM-II) concentratie kwik in urine voor de algemene bevolking. De HBM-I en HBM-II waarden zijn bedoeld als hulpmiddel om te bepalen of interventie nodig is om de blootstelling te reduceren.

In de literatuur zijn enkele relevante recente studies gevonden. In een studie in Zweden onderzochten Wastensson et al. (2008) het neuromotorische functioneren van 43 chlooralkaliwerkers door middel van testen voor tremoren, ooghandcoördinatie en snelle draaibeweging met de onderarm. De blootstelling aan kwik had gemiddeld een duur van 15 jaar. De blootstelling als concentratie in urine in de studiepopulatie bedroeg 5,9 µg/g creatinine (range 1,3-25 µg/g) ten opzichte van 0,7 µg/g creatinine (0,2-4,1 µg/g) in een controlepopulatie. Omgerekend naar concentratie in lucht was de studiepopulatie blootgesteld aan een gemiddelde concentratie van 4,8 µg/m<sup>3</sup>.<sup>4</sup> Deze onderzoekers vonden geen effect.

Lettmeier et al. (2010) rapporteren de resultaten van een bevolkingsonderzoek uitgevoerd in enkele dorpen in Tanzania en Zimbabwe waar kleinschalige goudmijnbouw gepleegd wordt. Twee groepen van volwassenen uit deze dorpen van in totaal 306 volwassenen en 58 vrijwilligers uit naburige onbelaste dorpen werden medisch onderzocht. Bij alle deelnemers werd de concentratie kwik gemeten in bloed, urine en haren. Multivariate analyse werd uitgevoerd om het verband te onderzoeken tussen gemeten kwikconcentraties en het voorkomen van klachten en klinische symptomen. Daarbij werd rekening gehouden met leeftijd, geslacht, gezondheidstoestand, alcoholconsumptie, pesticidegebruik en benzinesnuiven. De onderzoeksgroep werd onderverdeeld in subgroepen naar hoogte van het blootstellingsniveau: 58 controles, 33 personen woonachtig in het gebied waar de mijnbouw plaatsvond, 205 amalgaambranders (de hoogst blootgestelden) en 68 personen met andere arbeidsblootstelling aan kwik. Door middel van statistische analyse van de resultaten werden de significant afwijkende symptoomfrequenties opgespoord en vervolgens werden door ROC-analyse de drempels geschat voor kwik in urine, bloed en haren voor de verhoogd voorkomende klachten en klinische symptomen. De belangrijkste significante correlaties waren tussen kwik in urine en evenwichtsstoornis tijdens het lopen, concentratieproblemen en gevoelens van droefheid. De afgeleide drempel voor kwik in urine en evenwichtsstoornis tijdens het lopen was 4,7 µg/g creatinine en voor kwik in urine en gevoelens van droefheid 3,6 µg/g creatinine<sup>5</sup> (Lettmeier et al. 2010).

Er zijn diverse epidemiologische studies naar de mogelijke gezondheidseffecten door het vrijkomen van metallisch kwik uit amalgaamvullingen. In 2008 vatte SCENHIR (2008) de toen beschikbare studies samen. De studies richtten zich op patiënten of tandartsen en tandartsassistenten. Diverse aandoeningen en klachten werden in verband gebracht met het vrijkomen van kwik door de toepassing van amalgaamvullingen. SCENHIR concludeerde dat tijdens het aanbrengen en verwijderen van vullingen de blootstelling aan kwik verhoogd is voor personeel en

---

<sup>4</sup> Omrekening van concentratie in urine naar concentratie in lucht op basis van Roels et al. (1987).

<sup>5</sup> Deze niveaus worden door de studie-auteurs omgerekend naar concentraties in lucht van respectievelijk 3,9 en 3,0 µg/m<sup>3</sup>. Daarvoor gebruiken ze de factor zoals voorgesteld door Roels et al. (1987). Deze factor is afgeleid voor arbeidsblootstellingen (40 uur/week). Omdat in de door Lettmeier et al. (2010) bestudeerde populatie de blootstellingsduur onbekend was, kan de factor zoals voorgesteld door Roels et al. (1987) niet zonder meer toegepast om de blootstellingconcentratie van deze populatie te schatten.

patiënten maar dat schadelijke effecten niet aangetoond zijn in de beschikbare studies (SCENHIR 2008).

De resultaten van enkele recentere studies tonen geen relatie aan tussen het gebruik van amalgaamvullingen en gezondheidseffecten. Naimi-Akbar et al. (2012) onderzochten de cognitieve functie van zonen van vrouwelijke tandartsen (n=365) en tandartsassistentes (n=3181) in Zweden en vonden geen effect. In deze studie werd de blootstelling niet bepaald. In een andere studie vergeleken Heggland et al. (2011) geboorteafwijkingen en zwangerschapuitkomsten van tandartsassistentes (n=4482) en vrouwelijke tandartsen (n=1011) in Noorwegen met die van de rest met van de bevolking en vonden geen verschil. Watson et al. (2011, 2012, 2013) onderzochten of er een verband was tussen de amalgaamstatus van moeders met de uitslag van neurologische functietesten door hun nakomelingen. Dit maakte deel van de prospectieve longitudinale cohortstudie op de Seychellen naar het effect van prenatale en postnatale blootstelling aan methyلكwik op de neurologische ontwikkeling. Er werd geen verband gevonden tussen aanwezigheid van amalgaamvullingen en neurologische testuitslagen bij de nakomelingen.

## **6. Afleiding geactualiseerde luchtnorm**

In lijn met de eerdere beoordelingen door o.a. RIVM (2001) en WHO (2003) concludeert SCOEL (2007) een overall LOAEL van 30 µg/g creatinine uit de beschikbare arbeidstoxicologische studies. Deze kwikconcentratie in urine kan met behulp van een door Roels et al. (1987) voorgestelde factor omgerekend worden naar een concentratie metallisch kwik in lucht van 25 µg/m<sup>3</sup>. De latere studie door Wastensson et al. (2008) in chlooralkaliwerkers suggereert een NOAEL van 5,9 µg/g creatinine (omgerekend naar concentratie in lucht 4,8 µg/m<sup>3</sup>). Lettmeier et al. (2010) vonden echter in hun studie bij twee populaties met hoge blootstelling aan metallisch kwik in gebieden waar ambachtelijke goudwinning plaatsvindt, lagere drempels voor effecten van 3,6 en 4,7 µg/g creatinine. Deze drempels kunnen niet met de door Roels et al. (1987) voorgestelde factor naar lucht worden omgerekend omdat in de studie door Lettmeier et al. (2010) de totale blootstellingsduur voor de verschillende blootstellingsgroepen onbekend was. De omrekeningsfactor van Roels et al. (1987) is gebaseerd op metingen in een chlooralkalibedrijf en is daarom gekoppeld aan de arbeidsduur van 40 uur per week. In aanmerking nemend dat kwik in urine een goede maat is voor chronische blootstelling aan kwik, wijzen de resultaten van Lettmeier et al. (2011) er niettemin op dat neurotoxiciteit al kan optreden bij duidelijk lagere niveaus dan gebruikt als LOAEL in de eerdere afleiding door het RIVM en andere instanties. Dit maakt dat een hogere factor voor het gebruik van een LOAEL gerechtvaardigd is (factor 10 in plaats van de eerder gebruikte 3). Berekening op basis van de LOAEL van 25 µg/m<sup>3</sup> door omrekening naar continue blootstelling (40 uur per week naar 168 uur per week) en vervolgens delen door een factor 10 voor het gebruik van een LOAEL en een factor van 10 voor bescherming van gevoelige

groepen, leidt tot een  $MTR_{lucht}$  voor metallisch kwik van vergelijkbare grootte als de waarde van  $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  zoals eerder voorgesteld vanuit de EU Kaderrichtlijn Lucht. Deze waarde wordt daarom aangenomen als het geactualiseerde  $MTR_{lucht}$ . Dit  $MTR_{lucht}$  betekent een mogelijke extra belasting van de algemene bevolking die beperkt van omvang is ten opzichte van de totale blootstelling aan metallisch kwik en kwikverbindingen in Nederland.

## 7. Relevantie van metallisch kwik voor het ecosysteem

Het  $MTR_{lucht}$  voor metallisch kwik moet naast de mens ook planten en dieren beschermen tegen de effecten van metallisch kwik dat via de lucht wordt opgenomen. Een zoekactie in SCOPUS leverde echter geen bruikbare informatie over de directe effecten van metallisch kwik op het ecosysteem. Gnamus et al. (2000) hebben in Slovenië onderzoek gedaan naar het gedrag van kwik in de voedselketen van bodem, planten, herten naar roofdieren. Bij herten blijkt inhalatie maar voor 0,2% bij te dragen aan de totale inname van kwik, verreweg het meeste kwik komt via het plantaardige voedsel binnen. Er zijn wel veel studies naar de effecten van organisch of anorganisch kwik dat via bodem, water of voedsel door dieren of planten wordt opgenomen. Deze routes zijn relevant als metallisch kwik op de bodem neerslaat of in het water terecht komt en zo in de voedselketen terecht komt. Omdat het  $MTR_{lucht}$  gaat over de effecten van directe blootstelling via de lucht, is de nu afgeleide waarde alleen gebaseerd op de effecten na inhalatie door mensen.

## 8. Conclusie

$MTR_{lucht}$  (TCL) voor metallisch kwik:  $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$

## 9. Referenties

ATSDR (1999) Toxicological Profile for mercury.

<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=115&tid=24>

(Geraadpleegd op 10-02-2015)

Barregard L, Hultberg B, Schultz A, and Sallsten G (1988) Enzymuria in workers exposed to inorganic mercury. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 61:65-69. (Zoals geciteerd in OEHHA 2007)

Bernard AM, Roels HR, Foidart JM, and Lauwerys RL (1987) Search for anti-laminin antibodies in the serum of workers exposed to cadmium, mercury vapour, or lead. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 59:303-309. (Zoals geciteerd in OEHHA 2007)

Bevan R, K Jones, J Cocker, FL Assema, LS Levya (2013) Reference ranges for key biomarkers of chemical exposure within the UK population. *Int. Journal of Hygiene and Environmental Health*, 216, issue 2 pp. 170-174.

Dutton DJ, Fyie K, Faris P, Brunel L, Emery JCH (2013) The association between amalgam dental surfaces and urinary mercury levels in a sample of Albertans, a prevalence study. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* **8**: 22.

EFSA (2012) Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food - EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) EFSA Journal **10** (12): 2985 <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2985.pdf> (Geraadpleegd op 10-02-2015)

EU (2002) Ambient air pollution by mercury – Position paper. 17 October 2001 Prepared by the Working Group On Mercury. ISBN 92-894-4260-3. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2002.

Fawer RF, U DeRibaupierre, MP Guillemin, M Berode, M Lobe (1983) Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *J. Ind. Med.* 40: 204-208. (Zoals geciteerd in US-EPA 1995)

Gnamus A, Byrne AR, Horva M (2000). Mercury in the soil-plant-deer-predator food chain of a temperate forest in Slovenia. *Environ Sci Technol* 34: 3337-3345.

Heggland I, Irgens A, Tollånes M, Romundstad P, Syversen T, Svendsen K, Melø I, Odont C, Hilt B, (2011) Pregnancy outcomes among female dental personnel – a registry-based retrospective cohort study. *Scand J Work Environ Health* **37**(6): 539–546.

KHB-UBA (2009) Addendum zur „Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte“ der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsblatt **52**: 1228–1234.

Lettmeier B, Boese-O'Reilly S, Drasch G (2010) Proposal for a Revised Reference Concentration (RfC) for mercury vapour in adults. *Science of the Total Environment* **408** (2010) 3530–3535

Liang Y-X, R-K Sun, Y Sun, Z-Q Chen, L-H Li (1993) Psychological effects of low exposure to mercury vapor: Application of a computer-administered neurobehavioral evaluation system. *Environ. Res.* 60: 320-327. (Zoals geciteerd in US-EPA 1995)

Naimi-Akbar A, Sandborgh-Englund G, Ekblom A, Ekstrand J, Montgomery S (2012) Cognitive function among sons of women who worked in dentistry. *Scand J Work Environ Health* **38**(6): 546–552.

Piikivi L, U Tolonen (1989) EEG findings in chlor-alkali workers subjected to low long term exposure to mercury vapor. *Br. J. Ind. Med.* 46: 370-375. (Zoals geciteerd in US-EPA 1995)

Piikivi L, H Hanninen (1989) Subjective symptoms and psychological performance of chlorine-alkali workers. *Scand. J. Work Environ. Health.* 15: 69-74. (Zoals geciteerd in US-EPA 1995)

Piikivi L (1989) Cardiovascular reflexes and low long-term exposure to mercury vapor. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 61: 391-395. (Zoals geciteerd in US-EPA 1995)



Ngim CH, SC Foo, KW Boey, J Jeyaratnam (1992) Chronic neurobehavioral effects of elemental mercury in dentists. *Br. J. Ind. Med.* 49: 782-790. (Zoals geciteerd in US-EPA 1995)

OEHHA (2007) Mercury Reference Exposure Levels - PUBLIC REVIEW DRAFT: November 2, 2007 [http://oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/pdf/MercuryPR.pdf](http://oehha.ca.gov/air/hot_spots/pdf/MercuryPR.pdf) (Geraadpleegd op 10-02-2015)

Richardson GM, Brecher RW, Scobie H, Hamblen J, Samuelian J, Smith C (2009) Mercury vapour (Hg<sup>0</sup>): Continuing toxicological uncertainties, and establishing a Canadian reference exposure level. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **53**, 32-38.

Richardson GM, Wilson R, Allard D, Purtil C, Douma S, Gravière J (2011) Mercury exposure and risks from dental amalgam in the US population, post-2000. *Science of the Total Environment* **409**, 4257-4268.

RIVM (1999) Metaalniveaus in volwassenen in Nederland 1997. RIVM rapport nr. 529102011. <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:15346&type=org&disposition=inline> (Geraadpleegd op 12-02-2015)

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM rapport nr. 711701025. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.html> (Geraadpleegd op 10-02-2015)

Roels H, Lauwerys R, Buchet JP, Bernard A, Barthels A, Oversteyns M, and Gaussin J (1982) Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed to elemental mercury. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **50**:77-93. (Zoals geciteerd in OEHHA 2007)

Roels H, Abdeladim S, Ceulemans E, Lauwerys R (1987) Relationships between the concentrations of mercury in air and in blood or urine in workers exposed to mercury vapour. *Ann Occup Hyg* **31**:135-45. (Abstract) <http://annhyg.oxfordjournals.org/content/31/2/135.abstract> (Geraadpleegd op 10-02-2015)

Rooney JPK (2014) The retention time of inorganic mercury in the brain — A systematic review of the evidence. *Toxicology and Applied Pharmacology* **274**, 425-435.

SCENHIR (2008) The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Opinion adopted via written procedure on 6 May 2008, after public consultation. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihir/docs/scenihir\\_o\\_016.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihir/docs/scenihir_o_016.pdf) (Geraadpleegd op 12-02-2015)

SCHER (2008) Opinion on the environmental risks and indirect health effects of mercury in dental amalgam. Scientific Committee on Health and Environmental Risks. Opinion adopted at its 23rd plenary on 6 May 2008. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scher/docs/scher\\_o\\_089.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_089.pdf) (Geraadpleegd op 10-02-2015)

SCHER (2012) Opinion on Mercury in certain Energy-saving Light Bulbs – Exposure of Children. Opinion adopted at its 16th plenary on 22 March 2012.

[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/environmental\\_risks/docs/scher\\_o\\_159.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_159.pdf)  
(Geraadpleegd op 10-02-2015)

SCHER (2014) Opinion on the environmental risks and indirect health effects of mercury from dental amalgam (update 2014). Opinion adopted by written procedure on 10 March 2014  
[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/environmental\\_risks/docs/scher\\_o\\_165.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_165.pdf)  
(Geraadpleegd op 10-02-2015)

SCOEL (2007) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for elemental mercury and inorganic divalent mercury compounds. SCOEL/SUM/84 May 2007.

US-EPA (1995) Iris file Mercury, elemental (CASRN 7439-97-6).  
<http://www.epa.gov/iris/subst/0370.htm> (Geraadpleegd op 10-02-2015)

Wastensson G, Lamoureux D, Sällsten G, Beuter A, Barregård L (2008) Quantitative assessment of neuromotor function in workers with current low exposure to mercury vapor. *NeuroToxicology* **29**, 596–604.

Watson GE, Lynch M, Myers GJ, Shamlaye CF, Thurston SW, Zareba G, et al. (2011) Prenatal exposure to dental amalgam: evidence from the Seychelles Child Development Study main cohort. *J Am Dent Assoc* **142**: 1283–94.

Watson GE, Evans K, Thurston SW, van Wijngaarden E, Wallace JM, McSorley EM, et al. (2012) Prenatal exposure to dental amalgam in the Seychelles Child Development Nutrition Study: associations with neurodevelopmental outcomes at 9 and 30 months. *Neurotoxicology* **33**: 1511–7.

Watson GE, van Wijngaarden E, Love TMT, McSorley EM, Bonham MP, Mulhern MS, et al. (2013) Neurodevelopmental outcomes at 5 years in children exposed prenatally to maternal dental amalgam: The Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology and Teratology* **39**, 57-62.

WHO (2000) Air quality Guidelines for Europe – 2<sup>nd</sup> edition, pp. 157-161.  
[http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/74732/E71922.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf) (Geraadpleegd op 12-02-2015)

WHO (2003) Concise International Chemical Assessment Document 50 ELEMENTAL MERCURY AND INORGANIC MERCURY COMPOUNDS: HUMAN HEALTH ASPECTS.  
<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf> (Geraadpleegd op 10-02-2015)