



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

Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen

RIVM Rapport 2015-0057
L.R.M. de Poorter et al.



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

Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen

RIVM Rapport 2015-0057

Colofon

© RIVM 2015

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

L.R.M. de Poorter (auteur), RIVM
R. van Herwijnen (auteur), RIVM
P.J.C.M. Janssen (auteur), RIVM
C.E. Smit (auteur), RIVM

Contact:
Leon de Poorter
RIVM Centrum voor Veiligheid van Stoffen en Producten
leon.de.poorter@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Infrastructuur en Milieu, in het kader van de opdracht Nationaal Stoffenbeleid M/260027

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen

Milieurisicogrenzen vormen de basis voor de beoordeling of stoffen in water, bodem en lucht schadelijk kunnen zijn voor mensen, dieren en planten. Het RIVM heeft de voorlopige methode uit 2009 om zogeheten indicatieve milieurisicogrenzen te bepalen, vernieuwd. Met deze methode kunnen ze snel en tegen lage kosten worden bepaald. In de nieuwe versie worden milieurisicogrenzen gebaseerd op de laatste inzichten en zijn ze uitgebreid van één naar vier risiconiveaus. Ook is toegevoegd hoe risicogrenzen voor zoute wateren kunnen worden bepaald; voorheen was dat alleen voor zoet water het geval.

Binnen Nederland worden indicatieve milieurisicogrenzen gebruikt omdat de Europees geaccepteerde afleidingsmethode een tijdrovende exercitie is. Voor de indicatieve afleiding worden gegevens gebruikt uit een geselecteerde set van bronnen met informatie over eigenschappen en schadelijke effecten van stoffen. Er vindt geen uitgebreid literatuuronderzoek plaats en er wordt niet gecontroleerd in hoeverre de gegevens betrouwbaar zijn. Indicatieve milieurisicogrenzen kennen hierdoor een grotere onzekerheid dan de Europese, gedegen variant.

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

Kernwoorden: indicatieve milieurisicogrenzen, indicatieve milieukwaliteitsnormen, verwaarloosbaar risico (VR), JG-MKN, MAC-MKN, maximaal toelaatbaar risico (MTR), ernstig risico (ER)

Synopsis

Guidance for the derivation of indicative environmental risk limits

Environmental risk limits form the basis for assessing whether substances in water, soil and air may be harmful to people, animals and plants. RIVM has renewed the provisional method from 2009 to determine so-called indicative environmental risk limits. With this method, they can be determined quickly and inexpensively. In the new version, environmental risk limits are based on the latest insights and have expanded from one to four risk levels. Also the method for determining indicative risk limits for marine water systems is included now; previously this was only the case for freshwater systems.

Within the Netherlands indicative risk limits are used because the accepted European derivation method is a time-consuming exercise. For the derivation of indicative risk limits data is used from a selected set of sources with information about properties and harmful effects of substances. No extensive literature searches and data reliability checks are performed. Indicative risk limits therefore have a greater uncertainty than the European, thorough version.

Environmental risk limits form the scientific basis on which the Dutch interdepartmental Steering Group on Environmental Quality Standards establishes environmental quality standards: environmental risk limits as such do not have any official policy status. The Dutch government uses environmental quality standards for the implementation of National chemicals policy and the European Water Framework Directive (WFD). There are standards for four different levels: a negligible risk (NR), a level at which no adverse effects are to be expected (MPC, AA-EQS), a maximum tolerable level for ecosystems for short-term exposure (MAC_{eco}), and a level where possible serious effects on ecosystems may occur (SRC_{eco}).

Keywords: indicative environmental risk limits, indicative environmental quality standards, negligible risk (NR), AA-EQS, MAC-EQS, maximum permissible concentration (MPC), serious risk concentration (SRC)

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Inleiding — 11

- 1.1 Milieukwaliteitsnormen in Nederland: gedegen en indicatieve normen — 11
- 1.2 Historie van de handleiding — 12
- 1.3 Disclaimer — 12
- 1.4 Leeswijzer — 13

2 Algemene uitgangspunten en werkwijze — 15

- 2.1 Normen en risicogrenzen — 15
- 2.2 Typen normen en terminologie — 15
- 2.3 Blootstellingsroutes — 16
- 2.4 Modellen voor vertaling naar compartimenten — 19
- 2.5 Globale werkwijze — 20
- 2.6 Benodigde gegevens en toepassing van veiligheidsfactoren — 20
- 2.7 Kanttekeningen voor bepaalde stoffen en mengsels — 21
- 2.7.1 Stoffen met een natuurlijke achtergrondconcentratie — 21
- 2.7.2 Stoffen die bewust/van nature in het menselijk lichaam aanwezig kunnen zijn — 21
- 2.7.3 Complexe mengsels — 21

3 Stofkenmerken: identiteit, fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu — 23

- 3.1 Benodigde gegevens — 23
- 3.1.1 Stofidentiteit — 23
- 3.1.2 Fysisch-chemische eigenschappen en gedrag — 23
- 3.2 Bronnen voor gegevens — 24
- 3.2.1 Stofidentiteit — 24
- 3.2.2 Fysisch-chemische eigenschappen — 24
- 3.2.3 Octanol/water-verdelingscoëfficiënt ($\log K_{ow}$) — 26
- 3.2.4 Organisch koolstof/water-verdelingscoëfficiënt ($\log K_{oc}$) — 26
- 3.2.5 Bioconcentratiefactor (BCF) — 26
- 3.2.6 Biomagnificatiefactor (BMF) — 27

4 Humane toxiciteit: toelichting — 29

- 4.1 Inleiding — 29
- 4.1.1 Risiconiveau's — 29
- 4.1.2 Toxicologisch pakket voor gedegen normafleiding — 30
- 4.2 Indicatieve Humane Limietwaarde (i-HL) — 31
- 4.2.1 Gegevensbronnen — 31
- 4.2.2 Triggerwaarden — 32
- 4.3 i-HLs op basis van stofspectifieke toxiciteit — 32
- 4.4 i-HLs op basis van stofgroepspectifieke TTC — 38

5 Ecotoxiciteit: verzameling, selectie en rapportage van gegevens — 43

- 5.1 Gegevensverzameling en -selectie — 43
- 5.1.1 Bronnen voor ecotoxiciteitsgegevens — 43
- 5.1.2 Benodigde gegevens — 44

- 5.1.3 Gebruik van bijzondere eindpunten — 46
- 5.1.4 Gebruik van QSARs — 47
- 5.1.5 Rapportage van gegevens — 47

6 Afleiding van risicogrenzen per compartiment — 49

- 6.1 Toelichting op de werkwijze — 49
 - 6.1.1 Toelichting bij de stappenschema's — 49
 - 6.1.2 Toelichting op gebruik van assessment factoren — 50
 - 6.1.3 Zoutwater, i-MAC-MKN, i-VR en risicogrenzen als totaalconcentraties — 50
- 6.2 Zoete en zoute oppervlaktewateren — 51
 - 6.2.1 Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ — 51
 - 6.2.2 Afleiding van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ en $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$ — 52
 - 6.2.3 Afleiding van de $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ en $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout, ecov}}$ — 54
- 6.3 Sediment — 55
 - 6.3.1 Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$ — 55
 - 6.3.2 Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$ — 56
- 6.4 Bodem — 57
 - 6.4.1 Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{bodem, eco}}$ — 57
 - 6.4.2 Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$ — 58
- 6.5 Grondwater — 60
 - 6.5.1 Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{grw, eco}}$ — 60
 - 6.5.2 Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{grw}}$ — 60
- 6.6 Lucht — 61
 - 6.6.1 Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{lucht, humaan}}$ — 61

Dankwoord — 63

Literatuur — 65

Bijlage 1 – Termen- en afkortingenlijst — 69

Bijlage 2 - Informatiebronnen humane toxicologie — 73

Bijlage 3 – Evenwichtspartitie en 'totaal'-waternormen — 75

Bijlage 4 - Berekening $i\text{-MTR}_{\text{humaan, bodem}}$ — 77

Bijlage 5 - Rapportageformulieren — 81

Samenvatting

Milieukwaliteitsnormen worden in verschillende kaders gebruikt, bijvoorbeeld voor vergunningverlening, het formuleren van beleid om milieubelasting terug te dringen, saneringsbeleid en voor het evalueren van de kwaliteit van het milieu. Het toepassen van de gangbare Europese afleidingsmethoden voor milieukwaliteitsnormen is echter een tijdrovende en ook kostbare exercitie. Een eerste indicatie van de hoogte van een norm, die snel en tegen lage kosten kan worden gegenereerd, is voor een vergunningverlener en een bedrijf vaak al voldoende. Ook bij calamiteiten is er vaak op zeer korte termijn behoefte aan een indicatie van het risiconiveau om te kunnen beslissen over maatregelen.

Om hieraan tegemoet te komen, biedt het RIVM een methode waarmee op een snelle en eenvoudige manier wetenschappelijk verantwoorde indicatieve milieurisicogrenzen kunnen worden afgeleid. De laatste versie van de indicatieve methodiek is in 2009 gepubliceerd als interim-versie, vooruitlopend op de komst van de nieuwe Europese normafleidingsmethodiek onder de Kaderrichtlijn Water. In het huidige rapport is die methodiek verder verwerkt. De handleiding is uitgebreid met een methode om indicatieve milieukwaliteitsnormen voor zoute wateren af te leiden en geeft richtlijnen en schema's voor het bepalen van diverse andere normen die in de praktijk worden gevraagd.

De hier beschreven aanpak sluit aan bij (inter)nationaal gangbare methodieken. Bij het afleiden van de risicogrenzen wordt rekening gehouden met zowel effecten op het ecosysteem als risico's voor de mens. Gezondheidskundige en ecotoxicologische gegevens en informatie over fysisch-chemische eigenschappen worden verzameld uit enkele geselecteerde databronnen. Omdat er geen uitgebreid literatuuronderzoek plaatsvindt en gegevens niet verder worden geëvalueerd, kent de methodiek een grotere onzekerheid. Indicatieve normen kunnen daardoor afwijken van een gedegen norm. In situaties waar voorspelde of waargenomen milieuconcentraties van een stof de indicatieve normen benaderen, kan het nodig zijn alsnog over te gaan tot een verdere wetenschappelijke onderbouwing.

1 Inleiding

1.1 Milieukwaliteitsnormen in Nederland: gedegen en indicatieve normen

In Nederland worden milieukwaliteitsnormen vastgesteld onder verantwoordelijkheid van het ministerie van Infrastructuur en Milieu (IenM). De overheid gebruikt milieukwaliteitsnormen bijvoorbeeld voor de vergunningverlening, het beoordelen van de milieukwaliteit, het formuleren van beleid om milieubelasting terug te dringen en het saneringsbeleid.

Normoverschrijdingen kunnen grote consequenties hebben, denk bijvoorbeeld aan het opleggen van een sanering of maatregelen om de waterkwaliteit te verbeteren. Bij voorkeur wordt daarom uitgegaan van gedegen onderbouwde normen en wordt zoveel mogelijk aangesloten bij Europese kaders zoals de Kaderrichtlijn Water (KRW; 2000/60/EG) en de Europese stoffenregelgeving REACH (1907/2006/EG). Voor gedegen onderbouwde normen worden alle beschikbare gegevens verzameld en wordt van alle studies de wetenschappelijke kwaliteit beoordeeld, waarna de afgeleide concept-norm wordt getoetst door een commissie van experts.

Het spreekt vanzelf dat dit een zeer tijdrovende manier van werken is. In het geval van acute problemen, bijvoorbeeld bij een calamiteit, ontbreekt de tijd voor dit proces en moet worden gehandeld op basis van een eerste indicatie van het risiconiveau. Ook in het proces van vergunningverlening is voor het bevoegd gezag en bedrijven een eerste indicatie van de norm vaak voldoende. Om in deze behoefte te voorzien, biedt het ministerie van IenM de mogelijkheid om een indicatieve norm af te leiden en te gebruiken. De indicatieve norm berust op een beperkte dataset en de eindpunten van de onderliggende studies worden zonder verdere evaluatie overgenomen. Net als gedegen normen worden de indicatieve normen ook inhoudelijk getoetst door de Wetenschappelijke Klankbordgroep Normstelling water en lucht, maar - als het nodig is - kan dit achteraf worden gedaan. Indicatieve normen voor water en lucht worden, net als gedegen normen, ter vaststelling voorgelegd aan de Stuurgroep Normstelling water en lucht¹. Voor niet-gedegen bodem- en grondwaternormen (zoals ad hoc interventiewaarden) is er een afzonderlijk traject dat loopt via het bevoegd gezag van een verontreinigingslocatie die het RIVM kan vragen een ad hoc waarde af te leiden².

Door de verschillen in met name de hoeveelheid en kwaliteit van de onderliggende gegevens, levert de indicatieve methodiek meestal een ander resultaat dan de gedegen methode. Dit betekent dat een eventueel risico wordt onder- of overschat. Een indicatieve norm is dus

¹ Zie procedure op <http://www.rivm.nl/rvs/Normen/Milieu/Milieukwaliteitsnormen>

² Binnen het bodembeleid wordt de term 'ad hoc waarde' heel specifiek gehanteerd naast de term 'indicatief'; in deze handleiding wordt de term 'indicatief' echter in generieke zin voor alle milieucompartimenten gebruikt. 'Ad hoc waarden' voor bodem dienen als (lokatiespecifieke) advieswaarden en worden niet formeel vastgesteld. In het bodembeleid wordt de term 'indicatief' gebruikt bij interventiewaarden die een beperkte onderbouwing hebben (bijvoorbeeld als deze alleen gebaseerd kon worden op humane en niet op ecologische risico's).

alleen richtinggevend en het kan zijn dat het resultaat aanleiding is om alsnog een gedegen norm af te leiden. Zodra er voor dezelfde stof een gedegen norm is vastgesteld, vervalt de indicatieve waarde. Een beschrijving van de procedure is te vinden op de website Risico's van Stoffen (www.stoffen-risico.nl).

Indien uit modellerings- of monitoringsdata blijkt dat een indicatieve norm benaderd (tot een factor 10 of minder) of overschreden wordt, dan zou dit aanleiding kunnen zijn voor de start van een gedegen normafleidingstraject, zodat meer zekerheid wordt verkregen over een mogelijke (mate van) normoverschrijding. Of dit gebeurt, zal onder meer afhangen van de mate van overschrijding van de indicatieve norm. Door een stapsgewijze benadering kan op een snelle, transparante wijze tot besluitvorming worden gekomen.

1.2 Historie van de handleiding

De eerste handreiking voor het afleiden van indicatieve milieukwaliteitsnormen is in 2006 gepubliceerd (Hansler et al., 2006). In 2009 is een nieuwe versie uitgebracht (Van Herwijnen et al., 2009) met als voornaamste wijziging het laten vervallen van het rekenmodel HUMANEX. Dit model werd gebruikt om de normen voor de compartimenten lucht, (grond)water, sediment en bodem met elkaar af te stemmen door middel van evenwichtspartitie. Deze rekenkundige afstemming van normen tussen milieucompartimenten was inmiddels geen onderdeel meer van het normstellingsbeleid en moest dus voor de indicatieve normen ook niet meer worden toegepast. In 2009 was de Europese handleiding voor het afleiden van waterkwaliteitsnormen nog niet afgerond en bovendien stond een evaluatie van de indicatieve methodiek op stapel (Postma et al., 2011). Om die redenen is besloten om de 2009-versie als een interim-versie te presenteren en in later stadium met een definitieve herziening te komen. Met het verschijnen van het huidige rapport is die herziening een feit en wordt helderheid verschaft over de aangepaste werkwijze. Nu deze werkwijze ook beschikbaar is voor andere organisaties, die betrokken zijn bij het afleiden van milieurisicogrenzen, is een eenduidige afleiding beter geborgd.

1.3 Disclaimer

De in dit rapport beschreven methodiek is in eerste instantie opgesteld voor organische verbindingen die niet dissociëren. Wat betreft de ecotoxicologische effecten wordt uitgegaan van een set van standaardparameters (zie 5.1.2). Daarom dient bij andere typen stoffen en bij stoffen met nadrukkelijk afwijkende (combinaties van) eigenschappen dan gangbaar terughoudendheid betracht te worden bij de toepassing van de methodiek³.

De methodiek is gebaseerd op het principe dat op een eenvoudige manier indicatieve milieurisicogrenzen worden afgeleid, zonder uitgebreide validatie van de onderliggende gegevens. Dit neemt niet weg dat er voor de toepassing van de methode in de meeste gevallen

³ Voorbeelden van afwijkende stoffen zijn ionogene en sterk hydrofobe stoffen. In paragraaf 2.7 wordt specifiek ingegaan hoe om te gaan met bepaalde stofgroepen en complexe mengsels.

wel een bepaalde mate van expertise nodig is. Een belangrijke reden hiervoor is dat de handleiding de mogelijkheid biedt om gebruik te maken van schattingsmethoden als er voor een stof weinig gegevens zijn. Deze schattingsmethoden zijn echter niet voor alle groepen stoffen geschikt en het is belangrijk om te controleren of de aangereikte methoden geldig zijn voor de stof waar het om gaat.

Zoals hiervoor eerder al is aangegeven, is het de bedoeling dat indicatieve risicogrenzen (eventueel in een latere fase) inhoudelijk worden getoetst. Pas daarna kunnen ze officieel als indicatieve milieukwaliteitsnormen worden vastgesteld. Het is de verantwoordelijkheid van de organisatie die de risicogrenzen afleidt (of laat afleiden) om de inhoudelijke en procedurele stappen rond normafleiding te volgen; meer informatie hierover is te vinden op de website Risico's van stoffen (www.stoffen-risico.nl). De beschreven methodiek richt zich uitsluitend op het afleiden van risicogrenzen, niet op de manier waarop deze moeten worden toegepast bij vergunningverlening of voor toetsing van de milieukwaliteit. Er wordt dus geen risicobeoordeling uitgevoerd, zoals beschreven in bijvoorbeeld de REACH-handleiding (ECHA, 2008). Voor meer informatie over de toepassing van normen wordt verwezen naar de desbetreffende kaders, bijvoorbeeld de Helpdesk water (www.helpdeskwater.nl) of Bodem+ (www.bodemplus.nl).

1.4 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de algemene uitgangspunten en de typen normen die in deze handreiking aan bod komen. Ook wordt kort ingegaan op de voornaamste wijzigingen ten opzichte van de interim-versie van 2009. Hoofdstuk 3 beschrijft hoe gegevens over stofidentiteit, fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu worden verzameld. Hoofdstuk 4 en hoofdstuk 5 beschrijven de wijze waarop de data-inventarisatie voor effecten op de mens en de andere organismen plaatsvindt. In hoofdstuk 4 wordt eveneens de afleidingswijze van de humane limietwaarde beschreven en hoofdstuk 5 geeft een nadere toelichting op de ecotoxicologische aspecten van de afleidingsmethodiek. Hoofdstuk 6 beschrijft de uiteindelijke stapsgewijze afleiding van indicatieve risicogrenzen per compartiment. In Bijlage 5 is een voorbeeldformulier opgenomen dat dient ter ondersteuning van de afleiding en rapportage van de resultaten.

2 Algemene uitgangspunten en werkwijze

2.1 Normen en risicogrenzen

Het Nederlandse normstellingsbeleid kent vanouds een scheiding tussen normen en risicogrenzen. De term 'risicogrenzen' wordt gebruikt voor wetenschappelijk onderbouwde advieswaarden, terwijl de term 'norm' is voorbehouden aan de uiteindelijke officieel vastgestelde waarde. De uiteindelijke normen zijn in principe gebaseerd op het wetenschappelijke advies, maar andere overwegingen kunnen ook een rol spelen. Het kan gebeuren dat de uiteindelijke norm afwijkt van de eerder gerapporteerde wetenschappelijke advieswaarde als gevolg van onzekerheden in de normafleiding, een kosten-batenafweging of een inschatting van de haalbaarheid van de norm (Roels et al., 2014). In de praktijk bleek de terminologie echter verwarrend te werken en werd bijvoorbeeld gedacht dat een milieurisicogrens voor water op een andere manier werd afgeleid dan een norm volgens de Kaderrichtlijn Water (KRW). Voor indicatieve milieurisicogrenzen geldt daarnaast dat deze zelden op een afwijkende waarde beleidsmatig worden vastgesteld. In deze handleiding worden zodoende de termen 'risicogrens' en 'norm' door elkaar gebruikt. Ondanks dat gelden de waarden die volgens deze handleiding worden afgeleid als advieswaarden totdat ze officieel als indicatieve norm zijn vastgesteld.

2.2 Typen normen en terminologie

Bij het afleiden van indicatieve normen wordt zoveel mogelijk aangesloten bij de methodiek en terminologie van de gedegen variant. Nederland gebruikt van oudsher het Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR) als norm in het milieubeleid. Dit is de concentratie van een stof in water, sediment, bodem of lucht waar beneden geen negatief effect is te verwachten. Voor water zijn er sinds de invoering van de KRW twee typen normen voor oppervlaktewater: de jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm (JG-MKN) voor langdurige blootstelling en de maximaal aanvaardbare concentratie (MAC-MKN) voor kortdurende blootstelling aan piekconcentraties. De JG-MKN onder de KRW is qua beschermdoel min of meer vergelijkbaar met het MTR, maar wordt op een andere manier getoetst en deels ook anders afgeleid.

Voor de indicatieve normen worden dezelfde afkortingen gebruikt als voor de gedegen variant, maar met de toevoeging van de letter *i*, dus *i*-JG-MKN, *i*-MAC-MKN, *i*-MTR, etc. Het compartiment waarvoor de norm geldt, wordt in een subscript weergegeven, bijvoorbeeld *i*-MTR_{lucht}. Naast MTR en MKN kunnen ten behoeve van specifiek beleid of vergunningseisen aanvullende risicogrenzen worden afgeleid, zoals het Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR) en Ernstig Risiconiveau (ER). Het VR biedt een extra veiligheid ten opzichte van MTR en JG-MKN, met name om rekening te houden met de gelijktijdige aanwezigheid van meerdere stoffen (combinatietoxiciteit). Het ER geeft het niveau aan waarbij ernstige effecten op het ecosysteem te verwachten zijn en wordt bijvoorbeeld gebruikt als basis voor interventiewaarden voor de bodem. Hieronder wordt verder ingegaan op de routes die voor de afzonderlijke normen en risicogrenzen worden meegenomen.

Overzicht van normen binnen de indicatieve methodiek

Ernstig risiconiveau (ER)

Het ER geeft een concentratie in een milieucompartiment waarbij schadelijke effecten voor het ecosysteem waarschijnlijk zijn. Voor lucht en oppervlaktewater wordt het ER echter niet in de praktijk toegepast als norm: voor oppervlaktewater wordt tegenwoordig gebruikgemaakt van de MAC-MKN_{eco}. Het ER_{zoet,eco} (oppervlaktewater) wordt echter wel berekend ten behoeve van afleidingen voor grondwater en bodem.

Jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm (JG-MKN)

De JG-MKN, die alleen voor water wordt afgeleid, geeft de maximale concentratie aan voor langdurige blootstelling waarbij:

- geen effecten voor het ecosysteem worden verwacht (ook niet via doorvergiftiging);
- geen negatieve effecten op mensen worden verwacht;
- voor genotoxisch-carcinogene verbindingen de kans op een additioneel effect voor de mens kleiner is dan 1 op 10⁶ per leven.

Een JG-MKN kan worden afgeleid voor zoet- en zoutoppervlaktewater.

Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR)

Het MTR wordt afgeleid voor bodem, grondwater, sediment en lucht en is vergelijkbaar met de JG-MKN voor oppervlaktewater, maar verschilt beleidsmatig een factor 100 in het additionele risiconiveau ten gevolge van genotoxisch-carcinogene verbindingen (1 op 10⁴ per leven).

Maximaal Aanvaardbare Concentratie-MKN (MAC-MKN)

De MAC-MKN voor water geeft de maximale concentratie aan, waarbij voor het ecosysteem geen negatieve effecten te verwachten zijn ten gevolge van kortdurende of piekblootstellingen. Een MAC-MKN kan worden afgeleid voor zoet- en zoutoppervlaktewater.

Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR)

Het Verwaarloosbaar Risiconiveau is voor stoffen waarbij geen sprake is van een natuurlijke achtergrondconcentratie gedefinieerd als MTR/100 (of JG-MKN/100). Voor de overige stoffen wordt bij de afleiding – net als bij het MTR of JG-MKN – rekening gehouden met de natuurlijke achtergrondconcentratie. De bepaling van het Verwaarloosbaar Risiconiveau vereist dus het beschikbaar zijn van MTR en/of JG-MKN, en eventueel natuurlijke achtergrondconcentraties.

2.3 Blootstellingsroutes

Het uitgangspunt van het milieukwaliteitsbeleid is dat bescherming van zowel de mens als het ecosysteem wordt meegenomen in de beoordeling. Daarom houden de normen rekening met de directe of indirecte blootstelling van zowel mensen als effecten op het ecosysteem.

Voor oppervlaktewater wordt in navolging van de KRW-methodiek de blootstellingsroute van de mens via visconsumptie meegenomen als de stofeigenschappen er aanleiding toe geven, bijvoorbeeld in het geval van kankerverwekkende stoffen en voor stoffen die sterk stapelen in de voedselketen. De handleiding geeft hiervoor criteria of *triggers*. Bij de

indicatieve methodiek wordt geen aparte norm afgeleid voor doorvergiftiging van vogels en zoogdieren. Doorvergiftiging wordt in deze handleiding voldoende afgeschermd verondersteld door de hierboven genoemde humane blootstelling. Voor de onderbouwing van deze aanname zie Van Herwijnen et al. (2009). Wel zijn om deze reden de triggers voor de humane afleiding iets aangepast ten opzichte van de gedegen methodiek. Ook wordt er geen aparte norm afgeleid voor oppervlaktewater voor drinkwaterbereiding. In de gedegen methodiek wordt hiervoor wel een waarde gepresenteerd, maar deze heeft alleen betrekking op innamepunten van drinkwater en wordt ook niet meegenomen in de gedegen JG-MKN.

Voor bodem wordt indirecte blootstelling van mensen altijd meegenomen in de normafleiding en neemt het i-MTR voor bodem de relevante humane blootstellingsroutes mee, bijvoorbeeld het eten van groenten die grondgebonden zijn gekweekt, of melk die wordt gedronken van koeien die via het eten van gras kunnen zijn blootgesteld aan stoffen die in de bodem zitten. Zie voor details Bijlage 4. Voor grondwater wordt analoog aan de gedegen methodiek het gebruik als drinkwaterbron wel meegewogen.

Voor sediment worden in principe alleen risicogrenzen afgeleid als sorptie aan sediment relevant is. Volgens de KRW-methodiek is dat het geval bij een $\log K_{oc}$ of $\log K_{ow} \geq 3$ (EC, 2011), maar als er om specifieke redenen een risicogrens nodig is kan hiervan worden afgeweken. Er worden alleen directe effecten op planten en dieren meegenomen. Er wordt aangenomen dat direct contact van mensen met sediment niet zodanig is, dat dit de meest kritische route zou zijn bij het afleiden van een norm.

Voor lucht geldt het omgekeerde: hoewel voor een enkele stof gegevens beschikbaar zijn over effecten op planten bij blootstelling via lucht, geldt in het merendeel van de gevallen dat de norm zal worden bepaald door de humane norm voor inhalatie. De afleiding van indicatieve normen voor lucht zal overigens alleen worden uitgevoerd als blootstelling via lucht relevant geacht wordt. Dit geldt voor stoffen met een Henry-coëfficiënt $> 0,06 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$ (Jansma en Linders, 1995). Voor zouten worden geen indicatieve luchtnormen afgeleid omdat deze niet vluchtig zijn. Er kunnen echter specifieke redenen zijn om op verzoek het i-MTR_{lucht} voor een stof toch af te leiden, bijvoorbeeld in het geval van directe uitstoot naar lucht of actieve verneveling (bij gebruik in een spray).

Voor de meeste compartimenten bestaat de afleiding van de indicatieve norm dus uit een afleiding op basis van humaan-toxicologische eindpunten en een afleiding op basis van ecotoxicologische eindpunten. De route die het laagste getal oplevert, bepaalt de uiteindelijke norm. In Tabel 1 staan de normen samengevat die in deze handleiding worden behandeld en zijn de routes weergegeven die bij de normafleiding worden meegenomen. Ook staat vermeld of de afleiding altijd wordt uitgevoerd, of afhankelijk is van triggers. De triggers staan vermeld in Tabel 2. Figuur 1 geeft de afleiding van de verschillende indicatieve normen schematisch weer.

Tabel 1 Normtypen en blootstellingsroutes voor de verschillende compartimenten

Compartiment	Type normen	Onderdeel van normafleiding
zoetwater	i-JG-MKN _{zoet} i-VR _{zoet}	- mens via eten van vis(serijproducten)* → indien getriggerd (zie Tabel 2) - waterorganismen
	i-ER _{zoet, eco} i-MAC-MKN _{zoet}	- waterorganismen
zoutwater	i-JG-MKN _{zout} i-VR _{zout}	- mens via eten van vis(serijproducten)* → indien getriggerd (zie Tabel 2) - waterorganismen
	i-ER _{zout, eco} i-MAC-MKN _{zout}	- waterorganismen
sediment*	i-MTR _{sediment} i-VR _{sediment} i-ER _{sediment}	- sedimentorganismen → indien $\log K_{oc}$ en/of $\log K_{ow} \geq 3^a$
bodem	i-MTR _{bodem} i-VR _{bodem}	- mens via consumptie van groente, vlees, melk - bodemorganismen
	i-ER _{bodem, eco}	- bodemorganismen
grondwater	i-MTR _{grw} i-VR _{grw}	- mens via drinkwater - grondwaterorganismen
	i-ER _{grw, eco}	- grondwaterorganismen
lucht*	i-MTR _{lucht} i-VR _{lucht}	- mens via inhalatie → niet voor zouten of stoffen met Henry coëfficiënt $< 0,06 \text{ Pa m}^3/\text{mol}^a$

Voor compartimenten/routes die met * zijn aangegeven, gelden triggers: de afleiding is afhankelijk van de eigenschappen van de stof

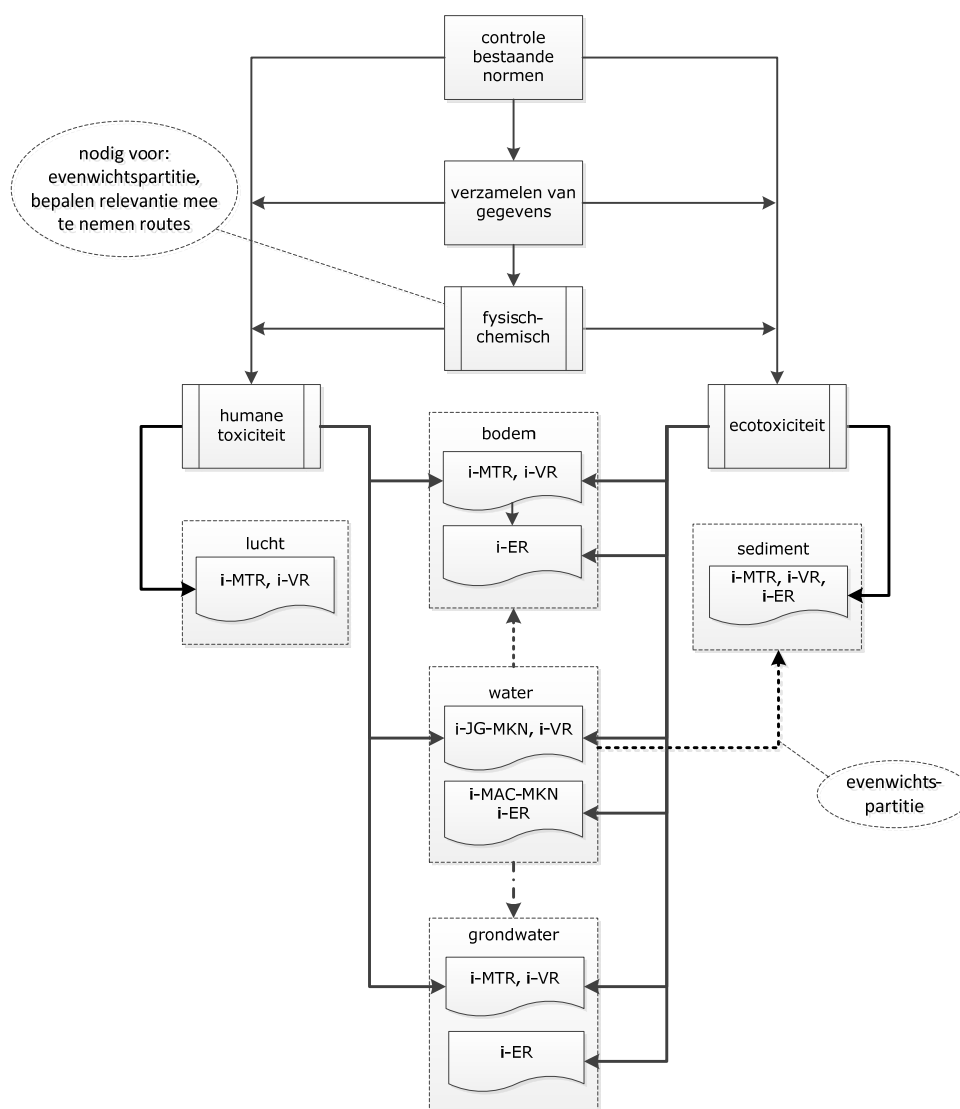
a: Tenzij om andere redenen afleiding toch gewenst is (zie tekst)

Tabel 2 Triggers voor het meenemen van de humane route in de afleiding van de i-JG-MKN voor water

Triggers	Beschrijving
Potentieel bioaccumulerende stoffen	Tenminste één van twee volgende punten ^a : a) gemeten BCF (BAF) ≥ 100 b) $\log K_{ow} \geq 3$
Of: Geharmoniseerde classificatie ontbreekt	Geen H-zinnen ^b beschikbaar (o.b.v. geharmoniseerde classificatie)
Of: Bekend of verdacht carcinogeen	H350 of H351 (o.b.v. geharmoniseerde classificatie)
Of: Bekend of verdacht mutageen voor geslachtscellen	H340 of H341 (o.b.v. geharmoniseerde classificatie)
Of: Bekend of verdacht effect op reproductie (op ongebooren kind of via borstvoeding)	H360, H361 of H362 (o.b.v. geharmoniseerde classificatie)

a: Als een stof niet voldoet aan dit criterium maar er op andere gronden wel aanwijzingen zijn dat er sprake is van een potentiële bioaccumulerende werking, dan wordt de afleiding van de i-MKN_{water, voedselketen} toch uitgevoerd

b: H-zinnen van de **geharmoniseerde classificatie** van de stof (zie [C&L Inventory database](http://echa.europa.eu) op <http://echa.europa.eu>)



Figuur 1 Schematisch overzicht van de afleiding van indicatieve normen

2.4 Modellen voor vertaling naar compartimenten

Als informatie voor een bepaald compartiment ontbreekt, kunnen modellen worden gebruikt om normen van het ene compartiment om te rekenen in het andere. In de praktijk wordt dit alleen toegepast voor de vertaling van de normen voor ecotoxiciteit in water naar normen voor sediment en/of bodem, als voor deze laatste compartimenten voor gedegen normafleiding geen of te weinig experimentele gegevens zijn. In het geval van indicatieve normafleiding wordt dit echter standaard toegepast als conservatieve benadering en ook omdat ecotoxiciteitsgegevens voor sediment of bodem vaak ontbreken. Voor de vertaling van normen in water naar sediment en/of bodem wordt gebruik gemaakt van de zogenoemde evenwichtspartitiemethode (Bijlage 3). Deze methode gaat uit van de aanname dat bodem- en sedimentorganismen via het poriewater worden blootgesteld én dat de gevoeligheid van deze organismen vergelijkbaar is met die van het waterecosysteem. Als bekend is op welke manier een stof zich over water en vaste stof verdeelt, kan de norm uitgedrukt als concentratie in

water worden omgerekend naar een evenredige waarde in sediment of bodem. Daarnaast wordt de norm voor waterorganismen rechtstreeks van toepassing geacht op grondwaterorganismen, omdat er voor deze groep vrijwel geen ecotoxiciteitsgegevens beschikbaar zijn.

2.5 Globale werkwijze

Zoals eerder is aangegeven, wordt er alleen een indicatieve norm afgeleid als er nog geen gedegen norm beschikbaar is. Dit geldt ook voor de onderliggende humaan-toxicologische norm. Als er geen normen beschikbaar zijn, worden geselecteerde databronnen doorzocht om de benodigde gegevens te verzamelen. Het startpunt van de normafleiding is het verzamelen van fysisch-chemische gegevens, die nodig zijn voor diverse berekeningen en die inzicht geven welke modellen toegepast mogen worden. Vervolgens worden humaan-toxicologische en ecotoxiciteitsgegevens verzameld. Voor stoffen waarvoor geen of onvoldoende humaan-toxicologische gegevens beschikbaar zijn, wordt gewerkt met een 'default'-waarde. Als er geen ecotoxiciteitsgegevens zijn, worden - waar mogelijk - QSAR-modellen gebruikt om ze te schatten. Als dit niet mogelijk is, bijvoorbeeld door de specifieke eigenschappen van de stof, wordt er geen indicatieve norm afgeleid en wordt aanbevolen om over te gaan tot gedegen normafleiding⁴.

2.6 Benodigde gegevens en toepassing van veiligheidsfactoren

De afleiding van indicatieve normen sluit zoveel mogelijk aan bij de (inter)nationale methodiek voor het afleiden van gedegen normen zoals INS (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007), KRW (EC, 2011) en REACH (ECHA, 2008). De procedure is zo ontworpen dat voor de meeste stoffen een i-MTR of i-MKN kan worden afgeleid. De hoogte van de toe te passen veiligheidsfactoren (*assessment factor*, AF) hangt samen met de beschikbare hoeveelheid gegevens, en daarmee onder andere met de inspanning die wordt gepleegd om relevante gegevens te achterhalen. Zoals eerder is aangegeven, wordt er voor indicatieve normen minder uitvoerig naar gegevens gezocht. Ook gelden er minder strenge eisen voor de trofische niveaus waarvoor in ieder geval ecotoxicologische gegevens aanwezig moeten zijn, voordat een indicatieve norm kan worden afgeleid. Door het verschil in kwantiteit en kwaliteit van de gebruikte gegevens, kan het voorkomen dat de afgeleide indicatieve milieurisicogrens minder streng is dan een gedegen norm zou zijn en dat een eventueel risico wordt onderschat. Om deze redenen wordt er in het geval van een niet volledige dataset een hogere assessmentfactor toegepast. Wanneer er voor een bepaalde soort meerdere gegevens zijn voor hetzelfde eindpunt (bijvoorbeeld drie verschillende EC50-waarden voor *Daphnia magna*), wordt bovendien de laagste waarde gebruikt in plaats van het geometrisch gemiddelde, zoals in de gedegen methodiek gebruikelijk is. Als extra zekerheid om de kans op onderschatting te verminderen, dient de dataset getoetst te worden aan het gebruiksdoel of het toxiciteitsmechanisme van de stof. De groep van organismen, waarvan redelijkerwijs verwacht mag worden dat deze bij uitsteking zeer gevoelig is, zou in elk geval vertegenwoordigd moeten zijn in de dataset

⁴ Aanleiding voor deze aanbeveling is dat de normafleiding altijd mede gebaseerd moet zijn op ecotoxiciteitsgegevens en dat deze via uitgebreid literatuuronderzoek van de gedegen procedure mogelijk wel beschikbaar zullen komen.

(zoals een insect in het geval van een insecticide). Als hierover geen zekerheid is, dan wordt er - op basis van expert judgement - een extra assessment factor van 10 toegepast.

2.7 Kanttekeningen voor bepaalde stoffen en mengsels

In paragraaf 1.3 is aangegeven dat voorzichtigheid betracht moet worden bij het toepassen de handleiding voor andere stoffen dan niet-dissociërende organische verbindingen (bijvoorbeeld ionogene en sterk hydrofobe stoffen). Hierna wordt specifiek - doch niet uitputtend - ingegaan op een aantal van deze aspecten.

2.7.1 *Stoffen met een natuurlijke achtergrondconcentratie*

Voor stoffen die van nature in het milieu voorkomen is de maximaal toelaatbare toevoeging (MTT) van toepassing: de maximale concentratie die kan worden toegevoegd aan de achtergrondconcentratie zonder schadelijke effecten te veroorzaken. In het geval van stoffen met een hoge of variabele achtergrondconcentratie, zoals bijvoorbeeld metalen als koper en aluminium, is de situatie te complex om indicatieve normen af te leiden en wordt geadviseerd dat dan ook niet te doen. Voor stoffen met een lage achtergrondconcentratie, zoals acrylzuur of methylacetaat, kan een i-MTT worden berekend op dezelfde wijze als het i-MTR voor stoffen zonder achtergrondconcentratie.

2.7.2 *Stoffen die bewust/van nature in het menselijk lichaam aanwezig kunnen zijn*

Wanneer van een beoordeelde stof slechts geringe toxiciteit wordt verwacht, bijvoorbeeld omdat deze deel uitmaakt van de normale menselijke fysiologie (bijvoorbeeld organische voedingszuren), dan kan bij de bepaling van het humane risicospoor mogelijk met lagere assessmentfactoren worden volstaan. Informatie over de werking van een stof, bijvoorbeeld een geneesmiddel, kan soms een basis vormen voor de afleiding van een indicatieve humane limietwaarde (i-HL, zie hoofdstuk 4), waarbij een afwijkende stof-specifieke keuze van een humane assessmentfactor mogelijk is.

Afwijken van de reguliere assessmentfactoren, wat alleen in dergelijke, zeer specifieke gevallen mogelijk is, dient altijd van een gedegen onderbouwing voorzien te worden.

2.7.3 *Complexe mengsels*

Bij mengsels wordt voor de verschillende componenten apart een i-MTR afgeleid. Als één van de componenten een complex mengsel is waarvoor geen fysisch-chemische data beschikbaar zijn (bijvoorbeeld plant- of vruchtextracten), dan kunnen fysisch-chemische data (en eventueel ecotoxiciteitsdata als die ook niet beschikbaar zijn) van de hoofdcomponent gebruikt worden. De hoofdcomponent moet meer dan 50% (w/w) van het mengsel uitmaken om deze benadering toe te mogen passen.

3 Stofkenmerken: identiteit, fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu

3.1 Benodigde gegevens

3.1.1 Stofidentiteit

De volgende gegevens worden verzameld over de identiteit van de stof.

- Naam en eventuele synoniemen
- CAS registratienummer
- EINECS nummer
- Structuurfiguur
- Chemische formule
- Structuurformule (SMILES code)

Deze gegevens zijn vooral van belang voor identificatie van de stof. De structuurformule (SMILES code) is vooral van belang als er QSARs worden gebruikt.

3.1.2 Fysisch-chemische eigenschappen en gedrag

Voor elke stof waarvoor een indicatieve norm moet worden afgeleid, moeten fysisch-chemische eigenschappen worden verzameld, omdat deze informatie over het gedrag van een stof in het milieu verschaffen. De parameters waarvoor informatie wordt verzameld zijn weergegeven in Tabel 3 en Tabel 4. De gegevens die u voor een eindpunt moet rapporteren, staan op het rapportageformulier in Bijlage 5.

Tabel 3 Fysisch-chemische eigenschappen

Naam	Symbool	Eenheid
Molecuulgewicht ⁵	M_w	g/mol
Smeltpunt	T_m	°C
Kookpunt	T_b	°C
Dampdruk (incl. T^a)	P_v	Pa
Wateroplosbaarheid (incl. T^a)	S_w	mg/L
Henry-coëfficiënt (incl. T^a)	H	Pa/m ³ mol
Dissociatieconstante	pK_a	-
n-Octanol/water partiticoëfficiënt	K_{ow}	-

a: T : bepalingstemperatuur

Tabel 4 Gedrag in het milieu

Naam	Symbool	Eenheid
Bodem/water partiticoëfficiënt	K_p of K_{oc}^a	L/kg
Bioconcentratiefactor	BCF	L/kg _{ww}

a: Voor organische verbindingen bij voorkeur op organisch koolstof genormaliseerde partiticoëfficiënt K_{oc}

⁵ Formeel wordt hier Molaire massa (M) bedoeld, maar molecuulgewicht (MW) is - vanwege historisch gebruik - in dit rapport gehandhaafd.

3.2 Bronnen voor gegevens

3.2.1 *Stofidentiteit*

Gegevens voor de stofidentiteit worden bij voorkeur uit de OECD QSAR Toolbox⁶ gehaald (beschikbaar via <http://www.qsartoolbox.org/>). De chemische formule (bruto structuurformule, C_xH_yO_z etc.) wordt (nog) niet in de OECD Toolbox weergegeven en kan verkregen worden via EPIWIN. Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden zijn de risicobeoordelingen in het kader van de Europese toelatingsbeoordeling de primaire gegevensbronnen. Voor gewasbeschermingsmiddelen staan deze bekend als Draft Assessment Report (DAR), voor biociden als Competent Authority Report (CAR). Beide bevatten een eindpuntenlijst (List of Endpoints, LoE) met daarin de informatie die in de risicobeoordeling is gebruikt. Ze zijn te verkrijgen via de European Food Safety Authority (EFSA; <http://www.efsa.europa.eu/>)⁷ en het European Chemicals Agency (ECHA; <http://echa.europa.eu/>)⁸.

3.2.2 *Fysisch-chemische eigenschappen*

Deze paragraaf geeft een toelichting op de manier waarop de selectie voor fysisch-chemische gegevens plaatsvindt. Voor K_{ow}, K_{oc} en BCF wordt dit afzonderlijk gedaan onder 3.2.3 tot en met 3.2.5.

In alle gevallen geldt dat experimentele gegevens de voorkeur verdienen boven berekende of geschatte waarden. Gegevens worden in eerste instantie verzameld met behulp van de OECD Toolbox, beschikbaar via <http://www.qsartoolbox.org/>. In tegenstelling tot wat uit de naam kan worden opgemaakt, bevat deze toolbox een grote hoeveelheid experimentele eindpunten. Deze zijn afkomstig uit een groot aantal onderliggende databases. Het is daarom niet nodig om direct in onderliggende bronnen (bijvoorbeeld de SRC⁹ database of EPIWIN) naar experimentele gegevens te gaan zoeken. De Toolbox zoekt echter niet on-line en geeft dus alleen een momentopname van de inhoud van de onderliggende databestanden bij het opstellen van de desbetreffende Toolboxversie. De meeste bronnen van de OECD Toolbox worden niet vaak aangevuld en daarom is dit geen bezwaar. REACH-registratiedossiers kunnen echter frequent aangevuld worden en daarom is het noodzakelijk om altijd te controleren of in een REACH-dossier nog aanvullende gegevens zitten ten opzichte van de REACH-data in de OECD Toolbox.

Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden wordt de OECD Toolbox echter alleen als aanvullende bron gebruikt als er geen DAR of CAR beschikbaar is of onvoldoende informatie bevat.

⁶ 'OECD QSAR Toolbox' wordt hierna aangeduid als 'OECD Toolbox'.

⁷ De volledige assessment rapporten zijn te downloaden via de website <http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/provision>. Review rapporten van gewasbeschermingsmiddelen zijn beschikbaar op de website http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/.

⁸ Assessment rapporten van biociden zijn te vinden via de website <http://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances>.

⁹ SRC: Syracuse Research Company

Let op: In een REACH dossier zitten soms ook eindpunten voor andere stoffen die voor read-across doeleinden aan het dossier zijn toegevoegd. De gegevens voor deze andere stoffen in het REACH dossier worden niet meegenomen bij de afleiding van i-risicogrenzen.

De OECD Toolbox kan per eindpunt meerdere resultaten geven. In sommige gevallen hebben bepaalde bronnen een hogere prioriteit. Het is daarom belangrijk dat de oorspronkelijke database ook als referentie genoemd wordt.

In principe heeft een waarde uit de SRC-database de hoogste prioriteit; uitzonderingen hierop worden hierna gegeven. Als er geen waarde is uit de SRC-database of de Toolbox, geeft meerdere waarden die qua orde grootte vergelijkbaar zijn, dan kan – afhankelijk van de parameter – het rekenkundig of geometrische gemiddelde van deze waarden gebruikt worden. Als de waarden echter sterk van elkaar afwijken, dan kan de gedegen methodiek (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007)¹⁰ geraadpleegd worden om te beslissen welke waarde het best gebruikt kan worden. In specifieke gevallen kan het noodzakelijk zijn om in een andere bron te zoeken. In de volgende paragrafen wordt dit voor een aantal parameters nader toegelicht. Als aanvullende gegevens over een eindpunt (bijvoorbeeld bepalingstemperatuur bij de wateroplosbaarheid, dampdruk of Henry-coëfficiënt, meetmethode voor de K_{ow}) ontbreken bij de zoekresultaten van de OECD Toolbox, zijn deze vaak wel via EPIWIN of in een andere oorspronkelijke database terug te vinden.

Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden waarvoor een EU-evaluatie beschikbaar is, worden de fysisch-chemische eindpunten dus overgenomen uit het EU-evaluatierapport. Van handboeken, zoals Tomlin (2002) voor pesticiden en meer algemene handboeken zoals Mackay et al. (2006) die in voorgaande versies van deze handleiding werden aanbevolen, wordt niet verwacht dat deze nog veel noodzakelijk aanvullende gegevens zullen opleveren; ‘recommended values’ uit Mackay et al. (2006) zitten bijvoorbeeld meestal ook in de SRC database die onderdeel is van EPIWIN en de OECD Toolbox.

Als er geen experimentele gegevens beschikbaar zijn, kan een parameter worden geschat met behulp van kwantitatieve structuur activiteitsrelaties (QSARs). In de OECD Toolbox zijn meerdere QSARs beschikbaar, deze moeten allemaal bekeken worden. Het is niet eenduidig aan te geven welke QSAR het meest betrouwbaar is en daarom wordt de worst-case gebruikt. Een groot verschil in de uitkomsten kan een aanwijzing zijn dat de molecuulstructuur het schatten bemoeilijkt. Voor verschillende parameters gelden de volgende aanwijzingen wanneer kan worden afgeweken van de worst-case benadering.

¹⁰ Deze handleiding

- Wateroplosbaarheid: Gebruik een schatting op basis van de $\log K_{ow}$ alleen als er een betrouwbare $\log K_{ow}$ beschikbaar is (bij voorkeur een gemeten waarde, zie verder 3.2.3) en als de stof vloeibaar is bij kamertemperatuur. In alle andere gevallen moet de schatting uit fragmenten gebruikt worden.
- Dampdruk: EPI Suite berekent de dampdruk volgens drie methoden. Voor vaste stoffen wordt de uitkomst van de 'modified Grain' methode gebruikt. Voor vloeistoffen en gasen wordt het gemiddelde van de 'modified Grain' methode en de Antoine-vergelijking gebruikt (in EPIWIN aangegeven als de 'Antoine method').
- Henry-coëfficiënt: De Henry-coëfficiënt wordt niet met een QSAR bepaald, maar berekend met de volgende formule:

$$H = (MW \times VP) / WS$$
 waarin: H = Henry-coëfficiënt; VP = dampdruk (Pa); MW = molecuulgewicht (g/mol); WS = wateroplosbaarheid (mg/L).
- K_{ow} : zie paragraaf 3.2.3
- K_{oc} : zie paragraaf 3.2.4
- BCF: zie paragraaf 3.2.5
- BMF: zie paragraaf 3.2.6

3.2.3 Octanol/water-verdelingscoëfficiënt ($\log K_{ow}$)

De te prefereren bron voor een experimentele $\log K_{ow}$ is – conform de KRW-guidance (EC, 2011) – BioLoom (MlogP-waarde) (Biobyte, 2006). Indien hierin geen informatie beschikbaar is, wordt als aanvullende bron de OECD Toolbox geraadpleegd en wordt het rekenkundig gemiddelde genomen van alle beschikbare waarden. Als er in deze bronnen geen experimentele waarden beschikbaar zijn, wordt $\log K_{ow}$ geschat met behulp van BioLoom (ClogP)¹¹.

3.2.4 Organisch koolstof/water-verdelingscoëfficiënt ($\log K_{oc}$)

Voorkeursbron voor $\log K_{oc}$ is de OECD Toolbox. Het geometrisch gemiddelde wordt bepaald van alle experimentele eindpunten uit de OECD Toolbox, waarbij ook een schatting uit EPIWIN wordt meegenomen (KOCWIN bij voorkeur o.b.v. K_{ow} methode). Gebruik deze schatting op basis van de $\log K_{ow}$ echter alleen als er een betrouwbare $\log K_{ow}$ beschikbaar is (bij voorkeur een gemeten waarde, zie verder 3.2.3). In het andere geval moet de schatting op basis van de 'molecular connectivity index' (MCI methode) gebruikt worden. Als er geen experimentele gegevens beschikbaar zijn, wordt alleen de geschatte waarde gebruikt.

3.2.5 Bioconcentratiefactor (BCF)

Alle experimentele BCF-data in de OECD Toolbox worden geraadpleegd. Als er experimentele waarden beschikbaar zijn voor tenminste twee vissoorten en eventueel voor mollusken, dan wordt hiervan de hoogste BCF-waarde geselecteerd.

¹¹ ClogP-waarden berekend met Bioloom (ClogP Biobyte) zijn ook beschikbaar via FatePointer op de volgende website: <http://esc.syrres.com/fatepointer/search.asp>

Indien er echter geen experimentele waarden, of slechts één waarde voor vissen of alleen waarden voor mollusken beschikbaar zijn, dan wordt de BCF ook berekend door middel van een QSAR uit de REACH guidance (ECHA, 2008) zoals hierna gegeven in Vergelijkingen 1 en 2. Van de aldus verkregen combinatie van gegevens wordt vervolgens de hoogste BCF-waarde geselecteerd.

Vergelijking voor niet-ionische stoffen met een $\log K_{ow}$ in de range van 2 tot 6:

$$\log BCF_{fish} = 0,85 \times \log K_{ow} - 0,70 \quad \text{Vergelijking 1}$$

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

$$\log BCF_{fish} = -0,20 \times \log K_{ow}^2 + 2,74 \times \log K_{ow} - 4,72 \quad \text{Vergelijking 2}$$

NB Vergelijkingen 1 en 2 zijn alleen van toepassing voor stoffen met een molecuulmassa < 700 u (EC, 2011).

3.2.6 *Biomagnificatiefactor (BMF)*

Voor organische stoffen wordt een default-BMF geselecteerd uit Tabel 5. Selectie gebeurt op basis van de geselecteerde experimentele BCF op basis van de criteria uit 3.2.5. Als echter geen experimentele BCF geselecteerd kon worden, dan wordt de BMF op basis van de $\log K_{ow}$ geselecteerd.

Tabel 5 Default biomagnificatiefactoren (BMF) voor organische stoffen

BCF (L/kg_{wwt})	[log BCF^a]	Log K_{ow}	BMF
< 2000	[< 3,301]	< 4,5	1
2000- < 5000	[3,301- < 3,699]	4,5 - < 5	2
≥ 5000	[≥ 3,699]	5-8	10
		> 8-9	3
		> 9	1

^a Log BCF-waarden als hulpmiddel weergegeven

4 Humane toxiciteit: toelichting

4.1 Inleiding

Zoals aangegeven in hoofdstuk 2, is het uitgangspunt van het milieukwaliteitsbeleid dat zowel de mens als het ecosysteem wordt beschermd tegen nadelige effecten van stoffen. Daarom houden de normen rekening met de directe of indirecte blootstelling van zowel mensen als effecten op het ecosysteem als de stoffeigenschappen daartoe aanleiding geven (zie Tabel 1 en Tabel 2). In dit hoofdstuk wordt verder ingegaan op de humane normstelling. Bij het afleiden van gedegen milieukwaliteitsnormen maakt men hiervoor gebruik van een internationaal geaccepteerde werkwijze, die wordt toegepast in veel beoordelingskaders. Voor de orale route (inname via voedsel) wordt een Toelaatbare Dagelijkse Inname (TDI) of Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI) afgeleid, uitgedrukt op basis van lichaamsgewicht ($\text{mg/kg}_{\text{lg}}/\text{d}$). Deze referentiewaarden worden verkregen door een adequaat oraal geen-effect-niveau¹², zoals waargenomen in toxicologische experimenten, te delen door assessmentfactoren (ook wel aangeduid als veiligheids- of onzekerheidsfactoren). Dit resulteert in de geschatte dagelijkse dosis, die levenslang kan worden opgenomen door de mens, zonder dat gezondheidsschade optreedt. Voor de inhalatoire opnameroute wordt, binnen gedegen kaders, op analoge wijze een Toelaatbare Concentratie in Lucht (TCL of als Engelstalige afkorting TCA) afgeleid uit een inhalatoir geen-effect-niveau¹³. De TCA wordt uitgedrukt in mg/m^3 lucht of $\mu\text{g}/\text{m}^3$ lucht. Voor indicatieve normen wordt door middel van een soortgelijke benadering een indicatieve humane limietwaarde afgeleid.

4.1.1 Risiconiveau's

Het humaan-toxicologische MTR zoals gedefinieerd door het voormalige ministerie van VROM (VROM, 1989; VROM, 2004) komt voor stoffen die volgens een drempelmechanisme werken overeen met de TDI (oraal) of TCA (inhalatie). Voor genotoxische carcinogenen is het humane MTR gedefinieerd als de dosis (bij orale inname) of de concentratie in lucht (inhalatie) waarbij het extra kankerrisico 1 op 10^6 per jaar bedraagt. Dit laatste niveau komt overeen met een extra kankerrisico van 1 op 10^4 per leven (Vermeire et al., 1991). De Europese Kaderrichtlijn Water (Europees Parlement, 2000) houdt voor genotoxisch carcinogenen een honderd maal strenger risiconiveau aan, namelijk 1 op 10^6 per leven. In de indicatieve normafleiding voor het milieucompartiment water zal voor genotoxisch carcinogenen ook een risiconiveau van 1 op 10^6 per leven

¹² Geen-effect-niveau: dit is het hoogste testniveau dat in proefdier of mens geen toxisch effect meer veroorzaakte. De gebruikelijke afkorting is NOAEL: no adverse effect level. De NOAEL wordt in de risicobeoordeling steeds meer vervangen door de zgn. BMDL, de Benchmark Dose Limiet. De BMDL wordt afgeleid door regressiemodellering op basis van toxiciteitsdata. Afhankelijk van de aard van het effect wordt een bepaald effectniveau gekozen (meestal 5 of 10%) en de bijbehorende dosis (de Benchmark-dosis) wordt berekend. De statistische onzekerheid van deze BMD wordt vervolgens meegenomen door de 95% ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval rond de BMD te gebruiken in de beoordeling (BMDL). De BMDL is een wetenschappelijk beter onderbouwd alternatief voor de NOAEL.

¹³ Het inhalatoire geen-effect-niveau wordt meestal afgekort als NOAEC (no adverse effect concentration). Het alternatief voor de NOAEC is de BMCL, Benchmark Concentration Limit (zie vorige voetnoot).

gehanteerd worden, terwijl voor bodem, grondwater en lucht het in het nationale beleid afgesproken niveau van 1 op 10⁴ gebruikt wordt.

4.1.2 *Toxicologisch pakket voor gedegen normafleiding*

Afleiding van een gedegen humaan MTR vereist een 'volledig' toxicologisch pakket waarin een stof voor alle belangrijke toxicologische eindpunten is onderzocht (zie Tabel 6). Voor niet-genotoxische stoffen is, zoals boven vermeld, het humane MTR (gedegen beoordeling) in zijn algemeenheid gelijk aan het No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) (of Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL)) waarop een aantal assessment factoren zijn toegepast. Naarmate er minder toxicologische informatie beschikbaar is, wordt in de regel met grotere assessment factoren gewerkt.

Tabel 6 Inhoud van een volledig toxicologisch pakket^a (Janssen en Speijers, 1997)

Subacute toxiciteitstudie:	Herhaalde toediening over 14-28 dagen.	en/of
Semi-chronische toxiciteitstudie:	toediening gedurende 10% van de levensduur van de proefdieren (meestal 90-dagen-studies);	en/of
Chronische toxiciteitstudie:	toediening gedurende de hele levensduur (≥ 90%) van de proefdieren; combinatie met carcinogeniteitstudie is mogelijk;	en
Carcinogeniteitstudie:	toediening gedurende de hele levensduur; in het bijzonder van belang als aan de carcinogeniteit in de chronische studie geen aandacht is besteed, zeker als een stof mutageen is of van mutageniteit wordt verdacht;	en
Teratogeniteitstudie:	toediening gedurende de dracht (om schadelijke effecten op embryo of foetus te detecteren);	en
Reproductie-toxiciteitstudie:	continue toediening over 1-3 generaties (om schadelijke effecten op de voortplanting te detecteren), testen op endocriene effecten vallen ook onder deze categorie;	en
Genotoxiciteitstudies:	diversiteit van testsystemen zowel in vitro als in vivo (om schadelijke effecten op het genetisch materiaal te detecteren) ^b .	

^a Studies naar acute toxiciteit, dermale irritatie, corrosiviteit en sensibilisatie zijn in het algemeen niet bruikbaar als basis voor de afleiding van een MTR.

^b Tegenwoordig zijn adequate QSAR-overwegingen ook mogelijk, bijvoorbeeld het Ashby & Tennant supermutagen (Ashby en Tennant, 1988; Ashby en Tennant, 1994), of de hierop gebaseerde en uitgebouwde DNA binding profiles van de OECD QSAR Application Toolbox (OECD, 2013).

Voor stoffen waarvoor slechts beperkt toxicologische gegevens beschikbaar zijn of waarvoor slechts beperkt naar gegevens kan worden gezocht, wordt bovengeschetste methode op pragmatische wijze toegepast om te komen tot een indicatieve humane limietwaarde (i-HL).

4.2 Indicatieve Humane Limietwaarde (i-HL)

Voor het humane risicospoor vindt een screening plaats van eindconclusies voor de belangrijkste toxicologische eindpunten en vervolgens de selectie van een overall NOAEL of BMDL en conservatieve assessment factoren (zie stroomschema 2). Dit zal vaak resulteren in een hogere AF_{totaal} dan bij gedegen normstelling. Om onderscheid te maken met de gedegen afleiding van TDI, TCA en geaccepteerde kankerrisico's wordt het resultaat van de indicatieve methode niet als TDI of TCA aangeduid, maar als indicatieve Humane Limietwaarde (i-HL¹⁴). De afgeleide i-HLs dienen als invoerwaarde voor de afleiding van het i-MKN_{water, voedselketen}, i-MTR_{bodem, humaan} en i-MTR_{grw, humaan} en worden niet als aparte waarde in de samenvatting gerapporteerd of als eindwaarde naar buiten gebracht; dit om verwarring met reguliere (gedegen) humane MTRs te voorkomen.

De blootstellingsroute waarop de i-HL betrekking heeft, wordt aangegeven met een subscript: voor de orale route wordt de aanduiding i-HL_{oraal} gebruikt (uitgedrukt in $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{ig}}/\text{d}$) en voor de inhalatoire route i-HL_{inhal} (uitgedrukt in $\mu\text{g}/\text{m}^3$). i-HL's voor genotoxisch carcinogenen, die het resultaat zijn van kwantitatieve kankerrisicoschatting, worden aangeduid als i-HL_{kanker, oraal} of i-HL_{kanker, inhal}.

Hieronder volgen daarvoor enige richtlijnen. De wetenschappelijke status van aldus afgeleide i-HLs is minder dan die van een volwaardig humaan (gedegen) MTR, omdat inherent aan de beperktere kennis over de stof, de methode voor de afleiding van i-HLs noodgedwongen een worst-case-karakter heeft.

4.2.1 Gegevensbronnen

In de afleiding van i-HLs wordt als eerste nagegaan of het RIVM of andere erkende instanties TDIs, TCAs of kwantitatieve kankerrisicoschattingen hebben gepubliceerd die bruikbaar zijn. Hierbij valt te denken aan RIVM-rapporten die zijn gepubliceerd ter onderbouwing van het bodembeleid (Baars et al., 2001; Brand et al., 2011; Janssen et al., 1995; Tiesjema en Baars, 2009), eerder uitgebrachte (ad-hoc) adviezen en databestanden met normen van andere overheden (ATSDR, 2014; ITER, 2013; US EPA, 2013; US-NLM, 2013; Australian Government, 2014; BfR, 2013), Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO, 2000; WHO, 2011) of EFSA (EC, 2013). Zijn dergelijke bestaande waarden beschikbaar, dan worden deze overgenomen als i-HLs met bronverwijzing.

Zijn geen bestaande waarden beschikbaar, dan worden de beschikbare toxicologische gegevens op pragmatische wijze in kaart gebracht en wordt met behulp van conservatief gekozen assessmentfactoren (of met een eenvoudige risicoberekening, waar het gaat om genotoxisch carcinogenen) een i-HL bepaald. Voor de te raadplegen bronnen voor toxicologische gegevens zie Bijlage 2. Ontbreken toxicologische gegevens helemaal, dan wordt een default benadering gebruikt. In de volgende paragraaf wordt de werkwijze voor de indicatieve methodiek nader besproken.

¹⁴ i-HL vervangt de term GH (Geschatte Humane Limietwaarde) die in de interim-versie van 2009 werd gebruikt.

4.2.2 *Triggerwaarden*

Binnen de gebruikte methode wordt het $i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ alleen berekend als deze getriggerd wordt (zie Tabel 2). Het $i\text{-MTR}_{\text{lucht, humaan}}$ ($i\text{-HL}_{\text{inhal}}$ of $i\text{-HL}_{\text{kanker, inhal}}$) hoeft alleen te worden afgeleid indien blootstelling via lucht relevant wordt geacht. Dit is het geval als de Henry-coëfficiënt $\geq 0,06 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$. Deze triggerwaarde is afkomstig van de risicobeoordeling voor pesticiden (Jansma en Linders, 1995). Deze waarde wordt als ondergrens gehanteerd omdat zeer toxische stoffen bij beperkte vluchtigheid toch nog risico's kunnen geven. Ook als de te beoordelen stof een zout is, wordt geen indicatieve risicogrens voor lucht afgeleid.

Er kunnen echter redenen zijn om af te wijken van beide criteria: bijvoorbeeld als er sprake is van actieve verneveling van de stof (bijvoorbeeld bij geurneutralisatiemiddelen, waardoor toch blootstelling via lucht kan plaatsvinden) of als de aanvrager een andere specifieke reden heeft om toch een risicogrens voor lucht af te laten leiden.

4.3 **i-HLs op basis van stofs specifieke toxiciteit**

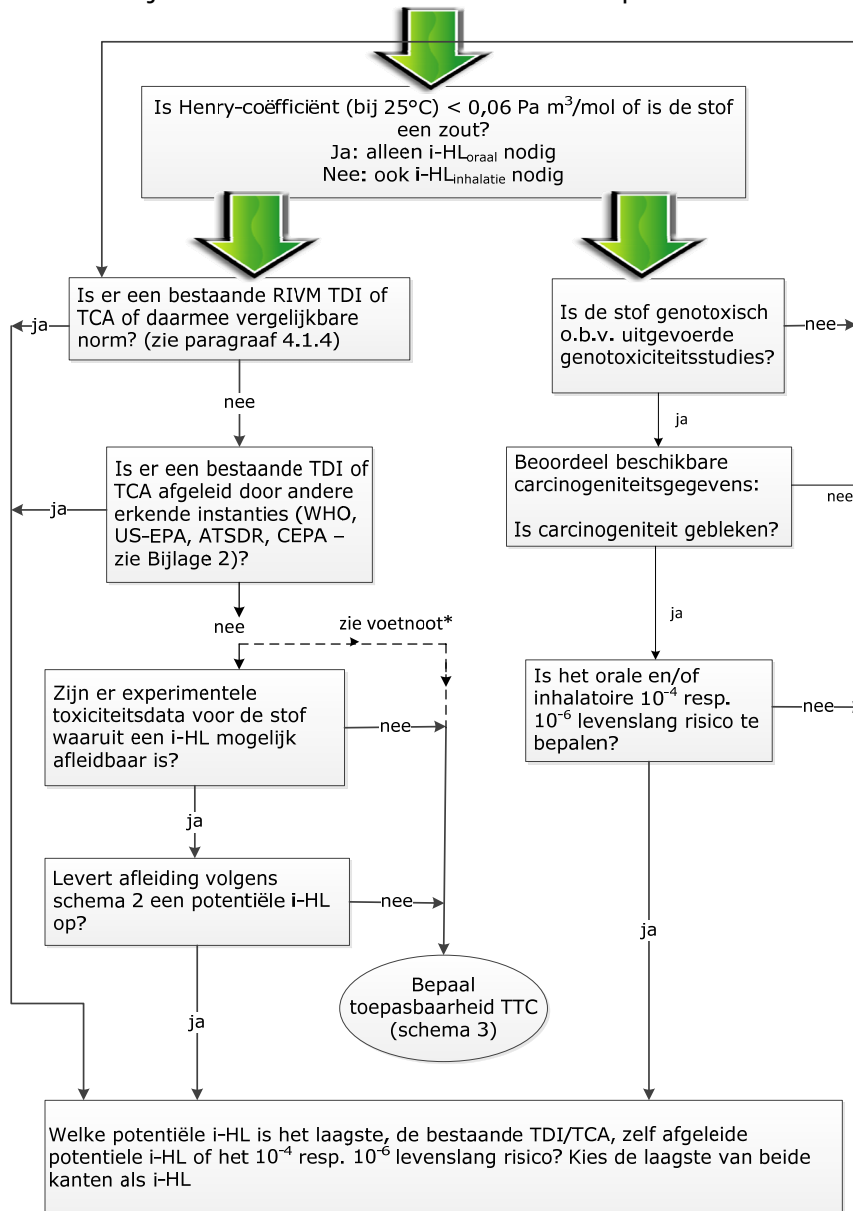
Hierna worden enkele stroomschema's gepresenteerd voor het afleiden van i-HLs. Schema 1 geeft de algemene aanpak bij het afleiden van i-HLs. Zoals al eerder uitgelegd, worden waar mogelijk bestaande normen (van RIVM of andere erkende instanties) gebruikt. Zoals ook aangegeven in het schema dient altijd aandacht gegeven te worden aan carcinogeniteitsgegevens: beide zijden van schema 1 dienen dus doorlopen te worden. Wanneer geschikte bestaande normen ontbreken, kan uit beschikbare experimentele data op pragmatische wijze een i-HL afgeleid worden. Dit kan worden uitgevoerd volgens schema 2. Als toepassing van schema 1 en schema 2 niet leidt tot een i-HL, dan dient de toepasbaarheid van de TTC onderzocht te worden volgens schema 3 (zie paragraaf 4.3).

In het kader van de afleiding van indicatieve milieukwaliteitsnormen kan het zinvol zijn om de TTC ook al op voorhand te gebruiken om te kijken of de humane route kritisch is voor de uiteindelijke norm. Is dit namelijk niet het geval, dan kan worden volstaan met het beoordelen van de directe ecotoxiciteit. Hiervoor kan voor de stof in kwestie eerst de TTC worden bepaald volgens schema 3. Als de subnorm voor de humane route op basis van deze TTC hoger uitkomt dan die voor directe ecotoxiciteit, is er geen noodzaak om een i-HL af te leiden via schema 2. Als de humane route op basis van de TTC wel kritisch is voor de uiteindelijke norm, wordt een verdere beoordeling volgens schema 2 ten zeerste aanbevolen.

De schema's worden verder toegelicht in de volgende tekst en tabellen.

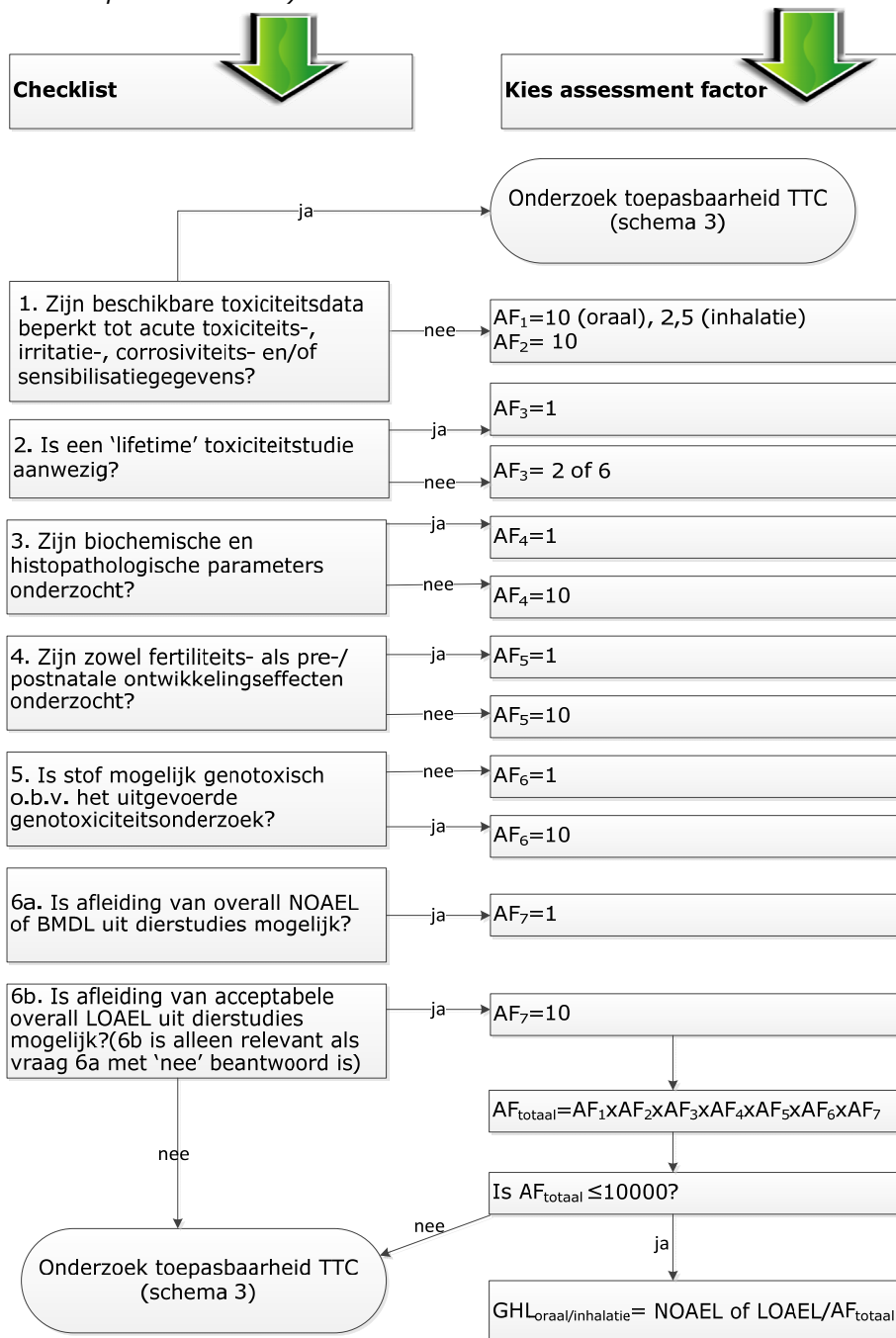
Stroomschema 1: Afleiding i-HL (overkoepelend schema)

NB Beide zijden van het schema dienen doorlopen te worden.



* Zoals aangegeven in de tekst kan binnen de huidige methodiek al op voorhand gekeken worden naar de TTC als worst-case-uitkomst van een i-HL afleiding. Als op basis van de TTC de humane route hoger uitkomt dan directe ecotoxiciteit en laatstgenoemde dus kritisch is voor de uiteindelijke indicatieve milieurisicogrens, kan worden afgezien van het afleiden van een i-HL uit experimentele data volgens schema 2.

Stroomschema 2: Afleiding i-HL uit toxiciteitsdata (NB Vragen 1 t/m 6b dienen alle doorlopen te worden.)



Ter toelichting op stroomschema's 1 en 2 het volgende.

1. Zoals al opgemerkt kunnen er in uitzonderlijke gevallen specifieke redenen zijn om een $i\text{-HL}_{\text{inhal}}$ toch af te leiden als de Henry-coëfficiënt lager is dan $0,06 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$ of als de stof een zout is. Bijvoorbeeld bij directe emissie naar lucht, als de stof een gebruik actief wordt verneveld of op verzoek van de aanvrager (zie 4.2.2).

2. Een NOAEL is niet per definitie dát blootstellingsniveau waarbij geen statistisch significante afwijkingen van de controlegroep optreden. Als dosis-respons-informatie daartoe aanleiding geeft, kunnen ook statistisch niet-significante effecten als effecten worden aangemerkt, met een lagere NOAEL tot gevolg. Van sommige effecten is bekend dat zij voor de mens niet van belang zijn. Als een NOAEL uit een dierstudie op zo'n effect is gebaseerd, kan worden besloten het indicatieve humaan MTR af te leiden uit één van de hogere doseringsniveaus.
3. De zogenoemde Benchmark-methode wordt steeds vaker toegepast om een verbeterd gebruik van dosis-responsdata te realiseren. BMDLs (BenchMark Dose Limieten) worden afgeleid als alternatief voor NOAELs. Waar de adequate BMDLs beschikbaar zijn, verdienen deze de voorkeur (zie ook voetnoot 12 en voetnoot 13).

Tabel 7 US-EPA-classificatie van toxicologische (niet-carcinogene) effecten (Stara et al., 1987)

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

4. Wanneer geen NOAEL (of BMDL) beschikbaar is, kan het indicatieve humaan MTR worden afgeleid op basis van een LOAEL, echter mits bij deze LOAEL slechts minimale effecten werden gezien. Voor wat betreft de ernst van de effecten die nog

acceptabel zijn voor de afleiding van een LOAEL, wordt verwezen naar Tabel 7. Effecten met een classificatie hoger dan 3 zijn niet acceptabel en leiden automatisch tot schema 3 (verkenning van toepasbaarheid van de TTC).

5. In stroomschema 2 voor de berekening van de i-HL uit de NOAEL of LOAEL worden de toe te passen assessmentfactoren bepaald aan de hand van een aantal vragen. De aanbevolen assessmentfactoren worden gegeven in Tabel 8. De hoogte van de factoren voor tijdsduurcorrectie (subchronisch naar chronisch of subacuut naar chronisch) is aangepast aan recente richtlijnen zoals ontwikkeld binnen REACH (ECHA, 2008).
6. Voor de afleiding van de $i\text{-HL}_{\text{inhal}}$ op basis van inhalatoire toxiciteitsdata dient een tijdgecorrigeerde NOAEL te worden afgeleid: omrekening van blootstellingsduur x uur/dag, y dagen per week in het toxicologisch experiment naar 24 uur/dag, 7 dagen/week. Er kunnen toxicologisch/kinetische argumenten bestaan om hiervan af te wijken (argumentatie dan kort weergeven).
7. Als adequate data ontbreken voor één route, worden i-HL's voor orale blootstelling omgerekend naar inhalatoire blootstelling of vica versa. Conform REACH-richtlijnen geschiedt dit op basis van gelijke absorptie via de orale en de inhalatoire route en 20 m^3 inademiingslucht per persoon per dag ('Route-to-Route-extrapolatie'). Als betere percentages voor de absorptie beschikbaar zijn, dienen de genoemde percentages te worden vervangen door meer realistische getallen.
8. Route-to-Route-extrapolatie is niet toegestaan voor NOAELs en LOAELs gebaseerd op locale effecten (bijvoorbeeld irritatie in de maag-darmtractus). In dat geval wordt in plaats Route-to-Route extrapolatie de i-HL voor de ontbrekende route gebaseerd op de TTC afgeleid volgens stroomschema 3.
9. Belangrijk voor een adequate NOAEL, BMDL of LOAEL is dat voldoende relevante parameters (zowel biochemische als histopathologische) zijn onderzocht, bij voorkeur uit studies die volgens OECD-protocol en onder GLP-condities zijn uitgevoerd. Als niet aan deze voorwaarde is voldaan, dient een AF4 van 3 of 10 te worden toegepast.
10. Hoe hoger de totale AF, des te onzekerder is de resulterende i-HL. Bij een totale AF van 10.000 verdient de TTC-waarde de voorkeur (zie paragraaf 4.4). Een mogelijkheid die altijd nadrukkelijk verkend dient te worden, is het gebruik van gegevens voor een verwante verbinding (read across). Is normstelling beschikbaar voor een dergelijke verwante verbinding, dan kan daarnaar mogelijk verwezen worden (stappenschema hoeft niet helemaal doorlopen te worden).

Tabel 8 Overzicht van assessment factoren

Afkorting	Type	Waarde	Verklaring
<u>Standaardfactoren</u>			
AF1	interspecies	10 of 2,5	ondervangt onzekerheid in extrapolatie dier naar mens; soms lagere factor mogelijk wanneer interspecies-verschil als gering ingeschat moet worden. Voor orale studies default 10, voor inhalatoire 2,5 conform REACH-richtlijnen
AF2	intraspecies	10	ondervangt onzekerheid in de extrapolatie van een homogene groep dieren naar een heterogene humane populatie; soms lagere factor mogelijk wanneer intraspecies-verschil als gering ingeschat moet worden ^a
<u>Extra factoren</u>			
AF3	semi/sub chronische naar hronische blootstelling ^b	2	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie van gegevens uit een kortdurende studie naar levenslange blootstelling
	subacute naar chronische blootstelling ^b	6	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie van gegevens uit een kortdurende studie naar levenslange blootstelling
AF4, AF5	data-lacunes	1, 3 of 10	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie van gegevens uit een incomplete dataset (case by case, hoogte afhankelijk aard stof, verwachte potentie)
AF 6	Mogelijke genotoxische werking	10	ondervangt onzekerheid over genotoxische werking (bij afwezigheid van lifetime proefdierstudies)
AF7	LOAEL naar NOAEL	1, 3 of 10	ondervangt onzekerheid bij de extrapolatie vanuit een LOAEL naar een NOAEL (case by case, hoogte afhankelijk van verwachte steilheid van dosis-responscurve)

a: Dit hangt af van de aard van het kritische effect.

b: Voor toelichting op semi/subchronische, chronische en subacute blootstelling: Tabel 6.

Een uitgebreidere beschrijving van de methodiek ter afleiding van reguliere (gedegen) humane MTR's wordt gegeven in Janssen en Speijers (Janssen en Speijers, 1997). Ook de berekening van extra kankerrisico's krijgt daarin aandacht. Adequate toepassing van deze methodiek vereist in het algemeen meer kennis over de stof en van het vakgebied van de toxicologie. De stroomschema's 1 en 2 voor humaan-toxicologische eindpunten zijn om pragmatische redenen een versimpeling van deze algemene methode uit Janssen en Speijers. Zo

wordt binnen het stappenschema (stroomschema 2) niet expliciet de mogelijke aanwezigheid van humane toxiciteitsgegevens naast gegevens voor zoogdieren gecheckt. Dit op grond van de aanname dat humane gegevens meestal onvoldoende zijn, om te dienen als basis voor een humane MTR. Een tweede reden hiervoor is dat dit stappenschema vooral is bedoeld voor data-arme stoffen, waarvoor in het algemeen nauwelijks humane toxiciteitsgegevens beschikbaar zullen zijn.

In stroomschema 1 worden carcinogene effecten volgens een non-threshold-benadering geëvalueerd, tenzij de genotoxiciteitsdata duidelijk negatief zijn. Is er twijfel over de genotoxiciteit, dan worden via non-threshold kankerrisico's berekend voor een extra risico van 1 op 10^4 per leven voor bodem, grondwater en lucht, van 1 op 10^6 per leven voor drink- en oppervlaktewater.

De stroomschema's 1 en 2 zijn nadrukkelijk bedoeld als *richtlijnen*. Er kunnen toxicologische argumenten bestaan voor afwijking van de aangegeven default-assessmentfactoren. De afwijking dient dan wel expliciet te worden aangegeven in het stofs specifieke afleidingschema inclusief een korte beschrijving van de toxicologische redenering op grond waarvan afgeweken wordt. Afwijkingen kunnen betrekking hebben op de noodzaak tot extra assessmentfactoren voor niet onderzochte toxicologische eindpunten of op extrapolatie van LOAEL naar NOAEL (hiervoor worden in reguliere beoordelingen vaak factoren lager dan 10 gebruikt). Uitgangspunt is dat onnodige stapeling van factoren vermeden dient te worden. De chemische aard van de beoordeelde stof en de op basis daarvan verwachte toxische potentie is hierin ook een belangrijke overweging. Dit laatste vereist onvermijdelijk enig 'expert judgement'. Is afleiding van een i-HL met behulp van stroomschema 1 en stroomschema 2 niet mogelijk, dan is de volgende stap de beoordeling van de toepasbaarheid van de 'Threshold of Toxicological Concern' (TTC). In de volgende paragraaf wordt hier verder op ingegaan.

4.4 i-HLs op basis van stofgroepsspecifieke TTC

Voor stoffen waarvoor geen of nauwelijks humaan-toxicologische gegevens voorhanden zijn, kan onderzocht worden of een i-HL afgeleid kan worden met behulp van de 'Threshold of Toxicological Concern': de TTC.

De TTC is een innameniveau dat - zelfs zonder dat er toxicologische gegevens zijn voor de stof in kwestie - als hoogstwaarschijnlijk veilig kan worden beschouwd (geen 'concern'). De basis voor de TTC is data-analyse van stoffen waarvoor wel data beschikbaar zijn. Op basis van deze data zijn overall-grenzen geschat waarbij afwezigheid van enig risico verwacht wordt. Deze grenzen kunnen vervolgens gehanteerd worden voor niet-onderzochte stoffen. Het TTC concept is ontwikkeld voor stoffen die worden opgenomen via voedsel en heeft dus in principe betrekking op de orale route. Recent is echter ook werk gedaan aan een TTC voor inhalatoire blootstelling.

Op basis van orale toxicologische gegevens van een groot aantal stoffen is een TTC vastgesteld van 1,5 µg/persoon/dag (Frawley en Rulis, 1989; Kroes et al., 2000). Verdere data-analyses bevestigden dat deze waarde voor niet-genotoxisch werkende stoffen voldoende beschermend geacht

mag worden (ILSI, 2000; Kroes et al., 2000). Voor genotoxische carcinogenen werd berekend dat dit niveau overeenkomt met een mogelijk additioneel kankerrisico van 1 op 10^5 per leven bij levenslange blootstelling. Dit betekent dat voor stoffen met een *structural alert* voor genotoxische werking een niveau van 0,15 µg/persoon/dag gebruikt kan worden als overeenkomend met een geschat extra kankerrisico van 1 op 10^6 per leven. Maar voor bepaalde groepen van stoffen kon geen drempelwaarde (de TTC) worden bepaald waaronder geen effecten meer optreden. Hierop kan het TTC-concept dus niet worden toegepast. Op basis van EFSA (2012) gaat het hier om de volgende stoffen¹⁵:

- hoog-potente carcinogenen: aflatoxine-achtige stoffen, stoffen met azoxy- en/of N-nitrosogroepen, benzidines, hydrazines;
- anorganische verbindingen;
- metalen in elementaire, ionogene of organometallische vorm ¹⁶;
- eiwitten;
- steroïden;
- stoffen, die zeer langzaam geëlimineerd en zeer slecht getransformeerd worden, waardoor ze sterk bioaccumuleren (polychloorbifenylen (PCBs), polychloordibenzodioxines (PCDDs) en polychloordibenzofuranen (PCDFs));
- nanomaterialen;
- radioactieve stoffen;
- mengsels met stoffen van onbekende chemische structuur;
- polymeren.

EFSA vermeldt verder dat voor hormoonverstorende stoffen er momenteel in het kader van een Europese aanpak veel onderzoek verricht wordt om te komen tot een definitie en een beoordelingswijze van dergelijke stoffen. De resultaten van dit onderzoek zullen mogelijk effect hebben op het gebruik van het TTC-concept. EFSA beveelt op dit moment echter aan om – zolang het genoemde onderzoek nog niet is afgerond – voor stoffen zonder experimentele data gebruik te maken van de TTC-aanpak (met uitzondering van de steroïden, die al in de opsomming hiervoor zijn opgenomen).

Verdere verfijning van het TTC-concept voor stoffen waarvoor de methode wel toepasbaar is leidde tot indeling in drie toxiciteitsklassen, de Cramer-klassen I, II en III. Cramer-klasse I stoffen hebben een simpele chemische structuur en worden naar verwachting gemetaboliseerd tot onschuldige afbraakproducten. Voor deze stoffen wordt een geringe toxiciteit verwacht. Voor stoffen uit Cramer-klassen II en III wordt op basis van hun chemische structuur grotere toxiciteit verwacht. Indeling in Cramer-klassen kan door middel van een geautomatiseerde beslisboom op basis van substructuren, bijvoorbeeld met het programma ToxTree (JRC, 2013). Via verdere data-analyse werden drempels afgeleid op basis van het 5e-percentiel van de cumulatieve verdeling van NOAELs voor chemicaliën uit de verschillende

¹⁵ Het programma TOXTREE (JRC, 2013) geeft automatisch aan als een stof voldoet aan de (structuur)criteriën om geen TTC af te leiden; hieronder valt een groot deel (doch niet alle) van de opgesomde stoffen/stofgroepen. Alertheid bij toepassing van dit programma is dus vereist.

¹⁶ Het programma TOXTREE (JRC, 2013) zondert voor de metalen specifiek Cr, Hg, Pb, V, Al, Ag, Cd, As, B, Ti, Se, Sn, Sb, Be, Zr, Nb, Mo, Te, Ba, W, Au, Bi uit voor de TTC-benadering, maar het verdient – op basis van EFSA (2012) – aanbeveling om het TTC-concept niet toe te passen op metalen in het algemeen.

Cramer-klassen. Deze drempels werden vervolgens gedeeld door een standaard extrapolatiefactor van 100, resulterend in maximale innameniveaus (TTCs) per Cramer-klasse (Cramer et al., 1978; Munro et al., 1996; Munro et al., 2008).

In een evaluatie van de bruikbaarheid van het TTC-concept concludeerde (EFSA, 2012) dat de onderbouwing van het onderscheid tussen Cramer klassen II en III beperkt is en dat het de voorkeur verdient voor beide klassen de drempel voor klasse III van 90 µg/dag te gebruiken. Voor de toxische groepen van de organofosfaten en carbamaten binnen Cramer-klasse III stelde EFSA een aparte TTC voor van 18 µg/dag. Door deze verwijdering van toxische groepen uit Cramer-klasse III zou de TTC-drempel voor deze klasse hoger kunnen uitvallen dan 90 µg/dag maar vooralsnog handhaaft EFSA (2012) deze waarde.

Carthew et al. (2009) en Escher et al. (2010) hebben data-analyses uitgevoerd gericht op een TTC voor de inhalatoire route. De analyse door (Escher et al., 2010) maakte gebruik van een grotere dataset. Op basis van toxicologische data voor bijna 300 chemicaliën kwamen zij tot TTCs voor Cramer-klasse I van 8,9 µg/m³ en voor Cramer-klasse III van 0,18 µg/m³. Voor Cramer-klasse II was het aantal studies onvoldoende voor een adequate schatting. Voor deze klasse wordt de waarde voor klasse III gebruikt. Voor de groep van organofosfaten wordt voor inhalatie de waarde van klasse III gebruikt omdat verwijdering van deze groep uit klasse III geen invloed had op de resulterende gemiddelde inhalatoire TTC (Escher et al., 2010).

Tabel 9 geeft een overzicht van de hiervoor beschreven resultaten om te komen tot TTC-waarden. Met behulp van stroomschema 3 kunnen de bijbehorende i-HL-waarden worden geselecteerd.

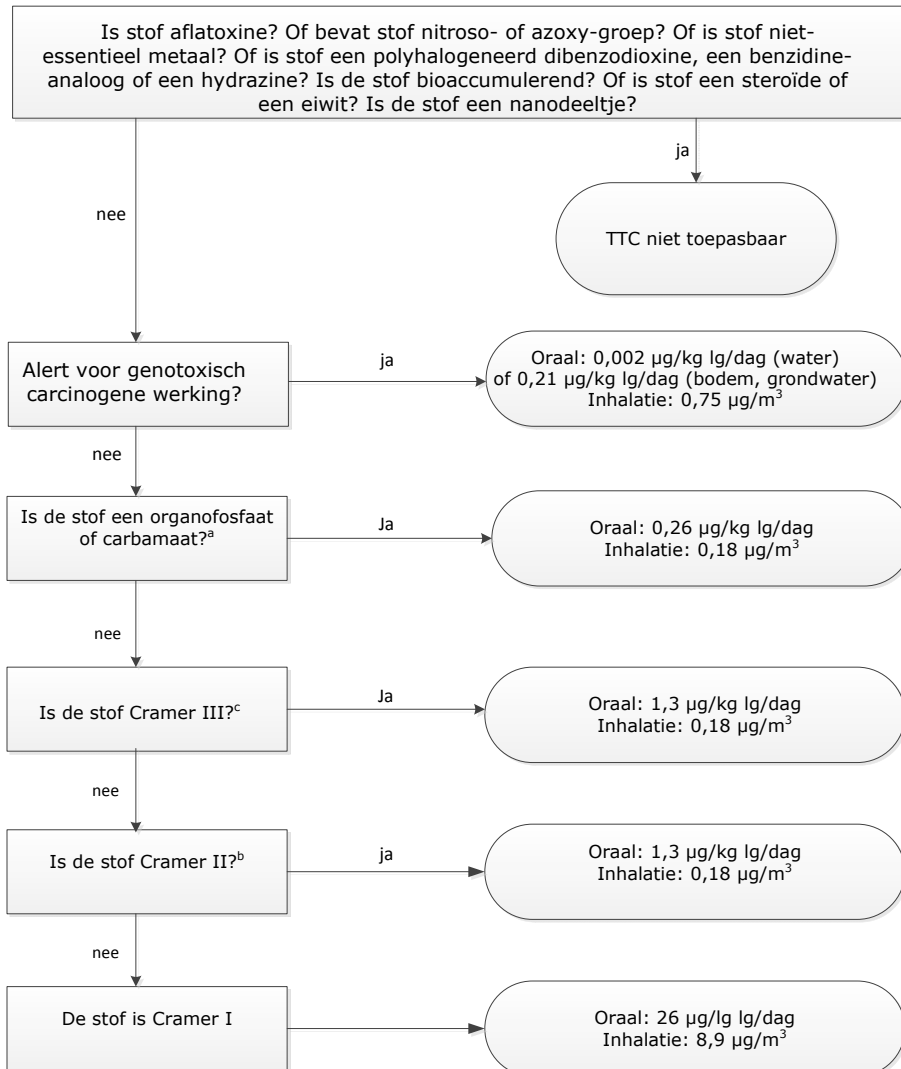
Tabel 9 TTC-waarden voor orale en inhalatoire blootstelling

Stofklasse		Oraal (µg/persoon/dag)	Inhalatoir (µg/m ³)
Genotoxisch carcinogeen ^a	bodem/grondwater lucht	15	0,75 ^b
	water	0,15	n.v.t.
Organofosfaat of carbamaat		18	0,18
Cramer II of III		90	0,18
Cramer I		1800	8,9

a: Voor deze stoffen wordt – zoals eerder beschreven – beleidsmatig een verschillend compartimentsafhankelijk risiconiveau gehanteerd.

b: Afgeleid door route-to-route omrekening van orale waarde van 15 µg/persoon/dag.

Stroomschema 3 Afleiding i-HL via TTC



a: Carbamaten zijn aan deze groep toegevoegd in EFSA (2012).

b: Cramer II is een aparte klasse verbindingen, maar vanwege onvoldoende achterliggende gegevens is de TTC voor deze groep dezelfde als voor Cramer III.

c: Het programma ToxTree (JRC, 2013) biedt de mogelijkheid om niet-genotoxisch carcinogenen te identificeren; dit heeft echter geen toegevoegde waarde omdat de TTC-waarden van de verschillende Cramer-classes ook beschermend zijn voor eventuele niet-genotoxische effecten (EFSA, 2012).

5 Ecotoxiciteit: verzameling, selectie en rapportage van gegevens

5.1 Gegevensverzameling en -selectie

5.1.1 *Bronnen voor ecotoxiciteitsgegevens*

Ecotoxiciteitsgegevens voor de stof worden in principe alleen uit de OECD Toolbox gehaald (beschikbaar via <http://www.qsartoolbox.org/>). Omdat van dezelfde gegevensbron wordt uitgegaan, wordt voorkomen dat er grote verschillen kunnen ontstaan tussen indicatieve milieurisicogrenzen afgeleid door verschillende personen of instituten, enkel door een variatie in de databronnen. De OECD Toolbox levert ecotoxiciteitsgegevens uit een groot aantal databases en het wordt daarom niet noodzakelijk geacht verder te zoeken dan een zoekresultaat via de Toolbox. Er zijn wel de volgende uitzonderingen c.q. aanvullingen:

- Voor actieve stoffen van gewasbeschermingsmiddelen¹⁷ en biociden¹⁸ wordt – indien beschikbaar – alleen het EU-evaluatierapport (DAR of CAR, zie 3.1.1) gebruikt met daarnaast de internetversie van de US-EPA ECOTOX database (<http://cfpub.epa.gov/ecotox/>). In het geval beide bronnen onvoldoende gegevens opleveren, kan nog worden teruggevallen op de Pesticides Properties Database (PPDB, 2014). De Toolbox wordt voor deze stoffen dus niet geraadpleegd.
- Bij gebruik van de Toolbox moet altijd worden nagegaan of alle gegevens uit het actuele REACH-dossier al zijn opgenomen in de OECD Toolbox. Als dit niet het geval is, moeten de ontbrekende effectgegevens uit het REACH dossier worden meegenomen¹⁹.
- Voor sommige stoffen is een beoordeling uitgevoerd in het kader van het voormalige Europese bestaande-stoffenbeleid (EU-RAR rapport²⁰). In dat geval moet worden nagegaan of alle gegevens uit de EU-RAR zijn opgenomen in het REACH dossier (en uiteindelijk in de OECD Toolbox). Als dit niet het geval is, worden deze gegevens meegenomen.

Indicatieve risicogrenzen worden dus afgeleid op basis van de ecotoxicologische informatie die verkregen wordt door middel van de OECD Toolbox,, tenzij anders aangegeven in deze handreiking. Op het moment dat er sprake is van inzet van andere hier niet-benoemde databronnen (bijvoorbeeld publicaties in wetenschappelijke tijdschriften) dient te worden overgegaan tot de afleiding van een gedegen risicogrens

¹⁷ Reviewrapporten van gewasbeschermingsmiddelen kunnen gevonden worden via de website: http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/. Het is ook mogelijk om volledige assessmentrapporten te downloaden via de website: <http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/provision>.

¹⁸ Assessmentrapporten van stoffen die zijn toegelaten als biocide zijn te vinden via de website: <http://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances>.

¹⁹ Let op: In een REACH-dossier zitten soms ook eindpunten voor andere stoffen die voor read-acrossdoeleinden aan het dossier zijn toegevoegd. Deze gegevens voor de andere stoffen in het REACH-dossier worden niet meegenomen bij de afleiding van i-risicogrenzen.

²⁰ EU-RARs zijn beschikbaar via <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation>.

volgens de daarvoor beschreven werkwijze (EC, 2011; Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007).

5.1.2 *Benodigde gegevens*

Voor elke stof waarvoor een indicatieve norm moet worden afgeleid, zijn over het algemeen zowel ecotoxicologische en humaan-toxicologische gegevens nodig. De humaan-toxicologische gegevens zijn in hoofdstuk 4 besproken en op basis daarvan is, indien getriggerd, een $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$ en/of $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}}$ afgeleid. Voor de verschillende i -risicogrenzen zijn daarnaast ecotoxiciteitsgegevens nodig. In Tabel 10 staan de ecotoxiciteitsgegevens die per risicogrens nodig zijn. In deze tabel is ook aangegeven als een risicogrens alleen wordt afgeleid indien deze wordt getriggerd.

Acute en chronische eindpunten worden verzameld. Van acute testen wordt de LC50 of EC50 en van chronische testen de EC10 of NOEC overgenomen, met daarnaast andere bruikbare parameters²¹. In de tekst van dit rapport wordt over het algemeen, gemakshalve alleen van NOECs gesproken, waarmee dan echter ook impliciet de EC10 en aanverwante parameters kunnen worden bedoeld.

Voor het onderscheid tussen acute en chronische aquatische toxiciteit wordt de volgende (indicatieve) richtlijn aangehouden op basis van de blootstellingsduur van de test:

- Acut (LC50 of EC50): algen 72-96 uur, kreeftachtigen (*Daphnia magna*): 24-48 uur, vis: 96 uur tot 14 dagen;
- Chronisch (NOEC/EC10): algen 72-96 uur, kreeftachtigen (*Daphnia magna*): 21 dagen, vis: 21 dagen of early life stage test.

Voor het verzamelen van de ecotoxicologische gegevens wordt voor indicatieve milieurisicogrenzen geen uitvoerige literatuurstudie naar gegevens uitgevoerd en de gegevens worden niet getoetst op validiteit. Alle beschikbare L(E)C50, NOECs en relevante aanverwante parameters worden dus meegenomen voor de afleiding van een risicogrens, mits de waarde niet hoger is dan twee maal de wateroplosbaarheid (gebaseerd op Van Vlaardingen en Verbruggen (2007)). Van experimenten met bodem- en/of sedimentorganismen worden waarden overgenomen zonder informatie over het organische stofgehalte in beschouwing te nemen en wordt aangenomen dat deze gelden voor Nederlands(e) standaardbodem/-sediment (voor karakteristieken: Tabel 2 in Van Vlaardingen en Verbruggen (2007)).

Wanneer er meerdere waarden beschikbaar zijn voor hetzelfde eindpunt van dezelfde soort, wordt de laagste waarde gebruikt in plaats van het geometrisch gemiddelde. Per soort hoeft dus maar één acute én één chronische waarde gerapporteerd te worden, namelijk de laagste waarde

²¹ Naast L(E)C50-waarden wordt ook de equivalente TLm-waarden verzameld (te rapporteren als LC50). NOECs op basis van acute studies worden niet gebruikt voor de afleidingen, maar kunnen wel ter informatie worden gerapporteerd. Indien bij chronische experimenten NOECs of EC10s ontbreken, dan worden waarden voor andere richtinggevend chronische parameters verzameld, bijvoorbeeld de LOEC, of MATC (geometrisch gemiddelde van NOEC en LOEC). Bij ontbreken van deze parameters voor een soort kan een chronische L(E)C50-waarde worden opgenomen en voor verdere berekeningen als chronische LOEC worden beschouwd. Zie paragraaf 5.1.3 voor interpretatie van de MATC.

per soort over alle relevante eindpunten²². Data van soorten die buiten de basisset vallen (zie paragraaf 6.1), worden nadrukkelijk ook verzameld. Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen data voor zoet- en zoutwaterorganismen.

Tabel 10 Benodigde (eco)toxiciteitsgegevens per i-risicogrens

Normtype	Ecotoxiciteitsgegevens voor				i-HL	
	water	sediment	bodem	lucht	oraal	inhalatie
Oppervlakte-water (zoet en zout) (i-ER _{eco}) ^a , i-JG-MKN en i-VR i-MAC- MKN _{eco}	Ja Ja				Ja (!)	
Sediment (zoet en zout) i-ER _{eco} i-MTR en i-VR	Ja (!) Ja (!)	Ja (!) Ja (!)				
Bodem i-ER _{eco} i-MTR en i-VR	Ja Ja		Ja Ja		Ja	
Grondwater i-ER _{eco} i-MTR en i-VR	Ja Ja				Ja	
Lucht i-MTR en i-VR						Ja (!)

Voor normtypen die met (!) zijn aangegeven, gelden triggers: de afleiding is afhankelijk van de eigenschappen van de stof.

- a: i-ER_{zoet, eco} en i-ER_{zout, eco} worden als hulpmiddel gebruikt bij de afleiding van een aantal i-ER-risicogrenzen voor andere compartimenten, maar worden zelf niet als i-risicogrens gerapporteerd.

²² Als er op basis van de beschikbare data sterke aanwijzingen zijn dat er sprake is van een overnamefout (bijvoorbeeld twee waarden voor hetzelfde eindpunt van een soort met exact een factor 1000 verschil terwijl de originele bron dezelfde lijkt te zijn), dan kan hiervan worden afgeweken. De afwijking moet in de rapportage worden gemotiveerd.

De volgende typen effecten zijn van belang voor de afleiding van i-risicogrenzen, waarbij er sprake is van relevantie voor de populatiedynamica van een soort^{23, 24}:

- groei (gewicht, lengte, groeisnelheid²⁵, biomassa);
- aantal (cellen, populatie);
- sterfte;
- immobiliteit;
- reproductie;
- uitkomen van eieren (hatching: snelheid, tijdstip, percentage);
- sex ratio;
- ontwikkeling (ei, embryo, stadium);
- misvormingen (teratogeniteit);
- celdeling;
- filtratiesnelheid;
- koolstofopname (bij algen);
- ingraven (bij sedimentbewonende organismen).

Op het rapportageformulier kan opgenomen worden om welk effect het gaat. Voor bodemtoxiciteit worden alleen eindpunten meegenomen die zijn uitgedrukt in hoeveelheid stof per kilogram bodem (dus geen resultaten die zijn uitgedrukt in hoeveelheid stof per hectare).

5.1.3 *Gebruik van bijzondere eindpunten*

'Groter dan'-waarden

Onder de beschikbare gegevens zitten vaak eindpunten die aangeven dat een L(E)C50 of NOEC groter is dan een aangegeven getal ('groter dan'-waarden). Als dit de enige beschikbare eindpunten zijn voor een soort, dan worden deze meegenomen als 'worst-case'-waarden voor de betreffende soort en gebruikt in de afleiding van de indicatieve risicogrens. Deze eindpunten wegen ook mee voor het aantal basissetsoorten.

'Kleiner dan'-waarden

Ook kunnen eindpunten beschikbaar zijn die aangeven dat een L(E)C50 of NOEC lager is dan een bepaalde waarde ('kleiner dan'-waarden). Ook LOECs vallen hieronder als er voor dezelfde soort geen NOEC beschikbaar is. Deze eindpunten worden alleen meegenomen als de <-waarde de laagste is binnen de dataset voor een soort; in dat geval wordt verder gerekend met 1/10 van de <-waarde. De eindpunten met <-waarden worden ook meegenomen bij het vaststellen van het aantal basissetsoorten.

²³ Zie voor verdere toelichting Van Vlaardingen en Verbruggen (2007), waarin ook eindpunten beschreven worden die niet relevant geacht worden voor effecten op populatieniveau. Voor bodem worden ook effecten op enzymactiviteit en microbiële processen meegenomen, indien deze niet als soortspecifieke toxiciteitstesten kunnen worden beschouwd.

²⁴ In de Toolbox wordt dit type effecten onder meer aangeduid met de termen development, growth, growth rate, immobilization, immobility, length and weight of fry, mortality, population, reproduction en intoxication.

²⁵ Indien voor een algensoort zowel data voor growth (biomassa/yield) als growth rate beide beschikbaar zijn, heeft growth rate de voorkeur. Let op: er worden ook andere omschrijvingen (o.a. in de Toolbox) gehanteerd qua effecttype, zoals abundance, photosynthesis, mortality, physiology, population, genetics, biochemistry, cell count, etc., waarbij ook de testduur veel korter kan zijn dan in een reguliere algentest.

Chronische MATC-waarden

Indien NOEC-waarden ontbreken en er wel chronische *Maximum Acceptable Toxicant Concentration* (MATC²⁶)-waarden beschikbaar zijn, dan kunnen deze als alternatief gebruikt worden. De alternatieve NOEC-waarde wordt hierbij berekend als $MATC/\sqrt{2}$.

5.1.4 Gebruik van QSARs

Als er geen ecotoxicologische gegevens voor een stof gevonden kunnen worden, zijn kwantitatieve structuuractiviteitsrelaties (QSARs) bruikbaar voor het schatten van L(E)C50s of NOECs²⁷. Het gebruik is beperkt tot betrouwbare QSARs waarbij duidelijk moet zijn dat er binnen het geldigheidsbereik van de QSAR is gewerkt. Hiertoe is het belangrijk dat de te beoordelen stof ingedeeld kan worden naar werkingsmechanisme. In eerste instantie kan gewerkt worden met de stofindeling van Verhaar et al. (1992). Voor specifiek werkende verbindingen, met name agro-chemicaliën, kan een verdere onderverdeling naar stofcategorie mogelijk zijn. Voor informatie over het gebruik van QSARs in de ecotoxicologische risicobeoordeling wordt verwezen naar Posthumus en Slooff (2001). In de stappenschema is de QSAR-benadering opgenomen met verwijzing naar een expert; toepassing van deze methodiek vereist specifieke kennis. Wanneer die kennis voldoende aanwezig is, kan daarvan gebruik worden gemaakt. Voor het gebruik van QSARs gelden daarnaast de volgende richtlijnen.

- De QSAR dient op minimaal vijf stoffen gebaseerd te zijn (let op: bij ECOSAR is dit niet 'n') met $r^2 \geq 0,70$;
- De uitkomst ChV²⁸ wordt als volgt omgerekend: $NOEC = ChV/\sqrt{2}$;
- bij afleiding van een indicatieve risicogrens op basis van QSAR-data wordt een extra assessmentfactor van 10 toegepast.

5.1.5 Rapportage van gegevens

Voor ecotoxicologische eindpunten moeten tenminste de volgende gegevens worden gerapporteerd:

- testorganisme, inclusief vermelding alg, kreeftachtige (*Daphnia* of relevant alternatief: zie 6.1.1), vis of andere groep;
- Blootstellingsduur;
- Compartiment;
- gebruikte database, bijvoorbeeld OECD Toolbox (inclusief onderliggende originele databron), US-EPA ECOTOX, andere bron, inclusief de gebruikte versie en datum van raadplegen);
- soort eindpunt, inclusief type effect (LC50 of EC50 voor acute testen; NOEC of EC10 voor chronische testen, of alternatieven);
- toxiciteitswaarde (voor water $\mu\text{g/L}$, voor bodem $\mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$).

Ook wordt gecontroleerd en vermeld als ecotoxiciteitsgegevens voor water de maximale waarde van twee maal de oplosbaarheid overschrijden.

²⁶ MATC: geometrisch gemiddelde van NOEC en LOEC (zie ook ChV)

²⁷ In tegenstelling tot bij humane toxiciteit is er geen ecotoxicologisch equivalent voor de TTC beschikbaar, maar wel is het gebruik van QSARs dan een goed alternatief.

²⁸ ChV: geometrisch gemiddelde van NOEC en LOEC (zie ook MATC)

6 Afleiding van risicogrenzen per compartiment

6.1 Toelichting op de werkwijze

6.1.1 Toelichting bij de stappenschema's

In dit hoofdstuk staan stappenschema's voor de afleiding van de i-risicogrenzen per compartiment²⁹. De stappenschema's dienen geheel gevolgd te worden en de conclusie bij elke stap moet vermeld worden op het rapportageformulier.

Indien er reeds een officiële gedegen norm beschikbaar is, dan wordt geen i-risicogrens afgeleid voor de desbetreffende norm; wel dient deze dan als gedegen norm vermeld te worden in de rapportage (waarde, type en referentie) bij de toelichting waarom geen i-risicogrens is afgeleid. De gedegen norm moet echter niet bij de resultaten (afgeleide i-risicogrenzen) vermeld worden om te voorkomen dat een gedegen risicogrens voortaan als indicatief bestempeld wordt. Voor overige vereiste risicogrenzen, waarvoor geen gedegen variant beschikbaar is, wordt echter wel een indicatieve versie bepaald.

Zoals beschreven in paragraaf 5.1.1 hoeft uit de beschikbare ecotoxicologische dataset per soort maar één acuut en één chronisch eindpunt geselecteerd te worden. Het is wel belangrijk dat het opgenomen eindpunt het laagste is, zodat een conservatieve benadering gevolgd wordt vanwege het feit dat de afleiding plaatsvindt op basis van een mogelijk zeer beperkte en incomplete dataset (er wordt immers geen uitgebreide literatuursearch uitgevoerd). Het laagste eindpunt van de gevonden L(E)C50s en NOECs (EC10s) van alle beschikbare soorten wordt geselecteerd om de i-risicogrens af te kunnen leiden. Dit wordt voor de acute eindpunten de L(E)C50_{min} en voor chronische eindpunten de NOEC_{min} genoemd.

De basisset bestaat voor ecotoxicologische effecten uit de basisgroepen alg, kreeftachtige (voor zoet water bij voorkeur *Daphnia*) en vis, die ieder een trofisch niveau vertegenwoordigen. Indien er gegevens zijn voor andere soorten uit dezelfde groep, bijvoorbeeld cyanobacteriën in plaats van algen of een andere (mariene) kleine kreeftachtige met een vergelijkbare levenswijze (planktonische filter feeder) als *Daphnia*, dan kunnen deze als vervanging worden gebruikt binnen de basisset³⁰.

Ecotoxiciteitsgegevens voor soorten die niet tot de basisset behoren, worden altijd meegenomen in de i-risicogrensafleiding en dienen dus ook gerapporteerd te worden. Deze gegevens bepalen meestal niet de keuze voor een bepaalde assessmentfactor, maar kunnen wel de basis vormen voor de uiteindelijke i-risicogrens als het effectgegeven het laagste van de gehele dataset is.

Voor bodem en sediment wordt altijd een vergelijking gemaakt met de effecten op basis van toxiciteitsgegevens voor water (via

²⁹ Welke schema's gebruikt moeten worden, hangt af van de gewenste indicatieve norm: het is niet noodzakelijk dat voor een stof voor alle compartimenten een afleiding plaatsvindt.

³⁰ Alternatieven zijn bijvoorbeeld *Ceriodaphnia*, *Gammarus* voor zoet water of *Acartia* voor zout water.

evenwichtspartitie). Als het gebruik van toxiciteitsgegevens voor waterorganismen leidt tot een strengere norm dan op basis van bodem- of sedimenttesten, dan worden de i-risicogrenzen hierop gebaseerd.

6.1.2 *Toelichting op gebruik van assessment factoren*

De stappenschema's maken gebruik van tabellen waarmee de grootte van assessmentfactoren (AFs) bepaald kan worden. De grootte van de te gebruiken assessmentfactor berust op de hoeveelheid soorten waarvoor toxiciteitseindpunten beschikbaar is. Als er voor weinig soorten gegevens beschikbaar zijn, is de assessmentfactor groot. De gedachte hierachter is dat als er weinig gegevens beschikbaar zijn de onzekerheid van de afleiding groot is en er dus grotere veiligheidsmarges toegepast moeten worden. Een i-risicogrens wordt gebaseerd op een L(E)C50 of NOEC (EC10) die volgens het stappenschema wordt gedeeld door een assessment factor (AF). De gehanteerde assessmentfactoren die gelden voor een volledige basiset en eventueel aanvullende NOECs, zijn een interpretatie van de REACH- en KRW-guidances (ECHA, 2008; EC, 2011).

6.1.3 *Zoutwater, i-MAC-MKN, i-VR en risicogrenzen als totaalconcentraties*

Een aantal i-risicogrenzen wordt op dezelfde basis afgeleid als de risicogrenzen die in het volgende hoofdstuk bepaald worden. Om veelvuldige herhaling van de tekst over de bepalingswijze te voorkomen, wordt hierna eenmalig aangegeven hoe deze grenzen berekend dienen te worden.

i-Risicogrenzen voor het milieucompartiment water (de zogenaamde i-MKNs) worden afgeleid voor landoppervlaktewateren en andere oppervlaktewateren. Onder landoppervlaktewateren worden waterlichamen met zoet water verstaan. In de naamgeving van de risicogrens wordt dit aangegeven door het onderschrift 'zoet'. Onder andere oppervlaktewateren worden overgangs- en kustwateren verstaan, dit zijn waterlichamen met brak of zoutwater. In de naamgeving van de risicogrens wordt dit aangegeven door het onderschrift 'zout'. Voor de afleiding van i-risicogrenzen voor andere oppervlaktewateren wordt – in tegenstelling tot bij gedegen normstelling – geen apart stappenschema gehanteerd: de zoute risicogrenzen voor ecotoxicologische effecten worden afgeleid door op de i-risicogrens voor landoppervlaktewateren (zoet) een assessmentfactor van 10 toe te passen³¹. De achtergrond van deze factor is het beschermen van de grotere soortenrijkdom in het mariene milieu.

Soms kan de samenstelling van toxiciteitsdata en afleidingsmethode voor de waternormen i-JG-MKN en i-MAC-MKN ertoe leiden dat de waarde voor de i-MAC-MKN (voor kortdurende blootstelling) lager uitvalt dan de waarde voor de i-JG-MKN (voor chronische blootstelling). Omdat een dergelijke lage i-MAC-MKN toxicologisch gezien niet logisch en zinvol is, wordt de definitieve i-MAC-MKN in dit geval gelijkgesteld aan de i-JG-MKN, in navolging van de gedegen methodiek (EC, 2011).

³¹ Als er al een gedegen risicogrens voor zoet oppervlaktewater beschikbaar is, dan kan de i-risicogrens voor zout verkregen worden door de gedegen risicogrens door 10 te delen.

De bepaling van het i-VR gebeurt – net als bij gedegen normstelling – door een assessmentfactor 100 toe te passen op de i-JG-MKN of het i-MTR. Een **uitzondering** hierop vormt het i-VR voor water als het een genotoxisch-carcinogene stof betreft. In dat geval is de i-JG-MKN afgeleid met het risiconiveau van 1 op 10^6 per leven. Omdat dit gelijk is aan het risiconiveau dat in het Nederlandse milieubeleid vanouds voor het VR wordt gehanteerd, wordt daarom niet ook nog een i-VR afgeleid (zie ook paragraaf 4.1.1).

De indicatieve normen voor het compartiment water worden standaard afgeleid voor de opgeloste concentratie. Bij de toetsing van waterkwaliteitsgegevens aan normen of risicogrenzen wordt voor organische stoffen echter getoetst aan de norm voor de totale concentratie (= opgeloste fractie + fractie gesorbeerd aan gesuspendeerd organisch materiaal). Voor stoffen met een $\log K_{oc}$ vanaf 3 worden daarom de risicogrenzen voor 'totaal'-water ook vermeld op het rapportageformulier: de berekeningswijze voor zoete- en zoute i-risicogrenzen staat vermeld in Bijlage 3.

6.2 Zoete en zoute oppervlaktewateren

6.2.1

Afleiding van het $i-ER_{zoet, eco}$

Het $ER_{zoet, eco}$ wordt in Nederland niet meer toegepast voor oppervlaktewater, omdat sinds de introductie van de KRW de MAC-MKN wordt gehanteerd. Het $i-ER_{zoet, eco}$ wordt daarom niet als afzonderlijke risicogrens gerapporteerd, maar is wel vereist voor de bepaling van $i-ER_{sediment, zoet}$, $i-ER_{bodem, eco}$ en $i-ER_{grw, eco}$.

Stappenschema 1 $i-ER_{zoet, eco}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag/Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is een gedegen Nederlandse ER beschikbaar voor landoppervlaktewateren?	ja	$i-ER_{zoet, eco}$ wordt niet afgeleid	STOP
		nee		2
2	Zijn er experimentele ecotoxiciteitsdata voor water voor deze stof? (zie paragraaf 5.1)	ja		4
		nee		3
3	Overleg met een expert over het gebruik van QSARs voor het genereren ecotoxiciteitsdata. Is het gebruik van QSARs mogelijk? Zie ook paragraaf 5.1.4.	ja	Een $i-ER_{zoet, eco}$ kan niet worden afgeleid	4
		nee		STOP
4	Data voor 1 of meer acute eindpunten?	ja	$i-ER_{zoet, eco-acuut}$ = geometrisch gemiddelde van de L(E)C50s/AF (Tabel 11)	5
		nee		5

Nr	Vraag/Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
5	Data voor 1 of meer chronische eindpunten?	ja	$i\text{-ER}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ = geometrisch gemiddelde van de NOECs/AF (Tabel 11)	6
		nee		6
6	De laagste van het $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco-acute}}$ en het $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ bepaalt het $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ ^a			7

a: Als er aanwijzingen zijn dat gegevens voor de meest gevoelige groep ontbreken in de dataset (bijvoorbeeld gegevens voor een insect bij een insecticide), wordt een extra AF van 10 toegepast.

Tabel 11 Afleiding $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ gebaseerd op toxiciteitsgegevens^a

Minimale vereiste	AF
Acute eindpunten	
L(E)C50 voor 1 basisgroep	100
L(E)C50s voor 2 basisgroepen	30
L(E)C50s voor gehele basisset	10
Chronische eindpunten	
NOEC voor 1 basisgroep	10
NOECs voor 2 basisgroepen	3
NOECs voor gehele basisset	1

a Als de afleiding is gebaseerd op via QSARs verkregen ecotoxiciteitsdata, moet een extra AF van 10 worden toegepast.

6.2.2 Afleiding van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ en $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$

6.2.2.1 $i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$

De $i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt specifiek alleen voor indicatieve normafleiding gebruikt om gelijktijdig zowel het humane risicospoor via vis- en schelpdierconsumptie als het ecologische doorvergiftigingsrisicospoor af te dekken. Vanwege het indicatieve karakter van de bepaling van de $i\text{-risicogrenzen}$ wordt hier dus een eenvoudigere benadering gehanteerd dan bij de gedegen normafleiding. De $i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt – mits getriggerd - toegepast bij de afleiding van zowel de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ als de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$.

De $i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt gebaseerd op de humane consumptie van vis- en schelpdierproducten en wordt dekkend verondersteld voor de het doorvergiftigingsrisicospoor zoals beschreven in de gedegen methodiek (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). De afleidingstriggers zijn beschreven in Tabel 2.

De $i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt afgeleid volgens vergelijking 3 en vergelijking 4. De berekening is gebaseerd op de $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$ (in $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{ig}}/\text{d}$), een lichaamsgewicht van 70 kg, een dagelijkse vis- of schelpdierconsumptie van 115 gram en dat de blootstelling aan een stof via deze consumptie maximaal 10% van de $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$ bedraagt. Voor BCF en BMF wordt het resultaat op basis van paragraaf 3.2.5 en paragraaf 3.2.6 gebruikt.

$$i\text{-MKN}_{\text{humaan, voedsel}} = \frac{0,1 \times \text{GHL}_{\text{oraal}} \times 70}{0,115} \quad [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{voedsel}}] \quad \text{Vergelijking 3}$$

$$i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}} = \frac{i\text{-MKN}_{\text{humaan, voedsel}}}{\text{BCF}_{\text{voedselorganisme}} \times \text{BMF}} \quad [\mu\text{g}/\text{L}] \quad \text{Vergelijking 4}$$

De berekende $i\text{-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt gebruikt voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ en $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$.

6.2.2.2

$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$

Stappenschema 2 $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is er een gedegen Nederlandse JG-MKN of MTR beschikbaar voor landoppervlaktewater? (zie o.a. www.stoffenrisico.nl)	ja	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ wordt niet afgeleid	STOP
		nee		2
2	Zijn er experimentele ecotoxiciteitsdata voor water? (zie 5.1)	ja		4
		nee		3
3	Overleg met een expert over het gebruik van QSARs voor het genereren ecotoxiciteitsdata. Is het gebruik van QSARs mogelijk? Zie ook 5.1.4.	ja		4
		nee	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ kan niet worden afgeleid	STOP
4	Data voor:	alleen acuut	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco acuut}} = \text{L(E)C50}_{\text{min}}/\text{AF}^a$ (Tabel 12)	8
		alleen chronisch	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco chronisch}} = \text{NOEC}_{\text{min}}/\text{AF}^a$ (Tabel 12)	8
		acuut en chronisch	Leid beide hierboven genoemde waarden af	5
5	Data voor gehele acute basisset en/of gehele chronische basisset?	ja		6
		nee		7
6	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis en NOEC beschikbaar voor soort met $\text{L(E)C50}_{\text{min}}$?	ja	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} \times 10^a$	8
		nee	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \text{laagste van } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} \text{ en } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}^a$	8

7	Is NOEC _{min} voor dezelfde soort als L(E)C50 _{min} ?	ja	i-JG-MKN _{zoet, eco} = i-JG-MKN _{zoet, a} eco-chronisch	8
		nee	i-JG-MKN _{zoet, eco} = laagste van i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut} en i-JG-MKN _{zoet, a} eco-chronisch	8
8	Gebruik het resultaat voor de selectie van het i-JG-MKN _{zoet}			

a: Als er aanwijzingen zijn dat gegevens voor de meest gevoelige groep ontbreken in de dataset (bijvoorbeeld gegevens voor een insect bij een insecticide), dan wordt een extra AF van 10 toegepast.

Tabel 12 Afleiding i-JG-MKN_{zoet, eco} gebaseerd op toxiciteitsgegevens^a

Minimale vereiste	AF
Acute eindpunten	
L(E)C50 voor 1 basisgroep	10.000
L(E)C50s voor 2 basisgroepen	5.000
L(E)C50s voor basisset	1.000
Chronische eindpunten	
NOEC(s) voor 1 basisgroep	1.000
NOECs voor 2 basisgroepen	500
NOECs voor basisset	100 (10 ^b)

a: Als de bepaling is gebaseerd op via QSAR gegenereerde ecotoxiciteitsdata, moet een extra AF van 10 worden toegepast.

b: Als er alleen chronische eindpunten zijn maar wel voor tenminste de gehele basisset, dan volstaat hier een AF van 10.

De i-JG-MKN_{zout, eco} wordt afgeleid als de i-JG-MKN_{zoet, eco}/10.

- 6.2.2.3 Selectie i-JG-MKN_{zoet} en i-JG-MKN_{zout}
De i-JG-MKN_{zoet} is de laagste waarde van de i-JG-MKN_{zoet, eco} en i-MKN_{water, voedselketen}. De i-JG-MKN_{zout} is de laagste waarde van de i-JG-MKN_{zout, eco} en i-MKN_{water, voedselketen}.

- 6.2.3 Afleiding van de i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}
Stappenschema 3 i-MAC-MKN_{zoet, eco} (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is er een gedegen Nederlandse MAC-MKN of MAC _{eco} beschikbaar voor landoppervlaktewater? (zie www.stoffen-risico.nl)	ja	i-MAC-MKN _{zoet, eco} wordt niet afgeleid	STOP
		nee		2
2	Zijn er experimentele ecotox-data voor water? (zie 5.1)	ja		4
		nee		3
3	Overleg met een expert over het gebruik van QSARs voor het genereren ecotoxiciteitsdata. Is het gebruik van QSARs mogelijk? Zie ook 5.1.4.	ja		4
		nee	i-MAC-MKN _{zoet, eco} kan niet worden afgeleid	STOP

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
4	Bereken $i\text{-MAC}_{\text{zoet, eco}}$		$i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}} = L(E)C50_{\text{min}}/AF$ (Tabel 13) ^a	

a: Als er aanwijzingen zijn dat gegevens voor de meest gevoelige groep ontbreken in de dataset (bijvoorbeeld gegevens voor een insect bij een insecticide), dan wordt een extra AF van 10 toegepast.

Tabel 13 Afleiding $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ gebaseerd op acute toxiciteitsgegevens^{a,b}

Minimale vereiste	AF
L(E)C50 voor 1 basisgroep	1.000
L(E)C50s voor 2 basisgroepen	300
L(E)C50s voor gehele basisset	100

a: Indien in de dataset alleen chronische gegevens beschikbaar zijn, wordt het laagste chronische eindpunt als worst-case L(E)C50 gebruikt.

b: Als de bepaling is gebaseerd op via QSAR gegenereerde ecotoxiciteitsdata, moet een extra AF van 10 worden toegepast.

- 6.2.3.1 Resultaat $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ en $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout, eco}}$
De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ is de waarde zoals bepaald in het voorgaande stappenschema. Als de $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ echter lager uitvalt dan de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$, dan wordt de $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ gelijkgesteld aan $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$. De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout, eco}}$ is $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}/10$.

6.3 Sediment

Risicogrenzen voor sediment worden alleen afgeleid als de log K_{OC} en/of de log K_{OW} van de stof minimaal 3 bedraagt, tenzij er specifieke redenen zijn om deze ook bij lagere waarden af te leiden.

- 6.3.1 Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$
Stappenschema 4 $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is de log K_{OC} en/of log $K_{OW} \geq 3$?	ja		2
		nee	Een ER voor sediment is niet noodzakelijk	STOP
2	Is er een gedegen Nederlandse ER beschikbaar voor sediment van landoppervlaktewateren?	ja	Er wordt geen $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$ afgeleid	STOP
		nee		3
3	Zijn er experimentele experimentele ecotox-data voor sediment? (zie 5.1)	ja		4
		nee		6
4	Data voor 1 of meer acute eindpunten?	ja	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-acute-EXP}}^a$ = geometrisch gemiddelde van de L(E)C50s/10	5
		nee		5

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
5	Data voor 1 of meer chronische eindpunten?	ja	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-chronisch-EXP}}^a$ = geometrisch gemiddelde van de NOECs	6
		nee		6
6	Bepaal $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ voor water (zie 6.2.1) ^b en bereken $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EP}}^c$ met behulp van evenwichtspartitie (Bijlage 3)			7
7	Is de $\log K_{ow} > 5$?	ja	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EP}}$ wordt gedeeld door een factor 10	
		nee	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EP}}$ verandert niet	
8	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$ is laagste van $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EP}}$, $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-acuut-EXP}}$ en $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-chronisch-EXP}}$		Resultaat is uitgedrukt o.b.v. drooggewicht voor Nederlands standaard sediment	8

a: $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EXP}} = i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$ gebaseerd op experimentele ecotoxiciteitsdata voor sediment.

b: Indien $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ niet wordt bepaald omdat er al een gedegen MKN of MTR voor zoetwater beschikbaar is, kan de $ER_{\text{zoet, eco}}$ uit het desbetreffende rapport worden gehaald, of worden bepaald op basis van de dataset die voor die norm is gebruikt.

c: $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EP}} = i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}}$ gebaseerd op evenwichtspartitie.

6.3.2

Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$

Stappenschema 5 $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is de $\log K_{OC}$ en/of $\log K_{ow} \geq 3$?	ja		2
		nee	Een $i\text{-MTR}$ voor sediment is niet noodzakelijk	STOP
2	Is een gedegen Nederlands MTR beschikbaar voor sediment? (zie o.a. www.stoffen-risico.nl)	ja	Er wordt geen $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$ afgeleid	STOP
		nee		3
3	Zijn er experimentele ecotoxiciteitsdata voor sediment? (zie 5.1)	ja		4
		nee		5
4	Data voor 1 of meer chronische eindpunten?	ja	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EXP}}^a$ = $\text{NOEC}_{\min}/\text{AF}$ (Tabel 14)	5
		nee	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, -zoet-EXP}}^a$ = $\text{L(E)C50}_{\min}/1000$	5
5	Bepaal de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ (zie 6.2.2) ^b en bereken het $i\text{-MTR}_{\text{zoet, sediment-EP}}^c$ met behulp van evenwichtspartitie (Bijlage 3)		Resultaat is uitgedrukt o.b.v. drooggewicht voor Nederlands standaard sediment	6

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
6	Is de $\log K_{ow} > 5$?	ja	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EP}}$ wordt gedeeld door een factor 10	7
		nee	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EP}}$ verandert niet	
7	Is $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EP}} < i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EXP}}$?	ja	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}} = i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EP}}$	
		nee	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}} = i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EXP}}$	

a: $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EXP}} = i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$ gebaseerd op experimentele ecotoxiciteitsdata voor sediment.

b: Indien de $i\text{-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ niet wordt bepaald omdat er al een gedegen JG-MKN (of MTR) voor zoetwater beschikbaar is, kan de onderliggende $\text{MKN}_{\text{zoet, eco}}$ gebruikt worden.

c: $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet-EP}} = i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$ gebaseerd op evenwichtspartitie.

Tabel 14 Afleiding $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}}$ gebaseerd op toxiciteitsgegevens

Minimale vereiste	Aanvullende criteria	$i\text{-MTR}$ gebaseerd op	AF
1 NOEC	Uit langdurige blootstelling	NOEC	100
2 NOECs	Uit langdurige blootstelling voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	$\text{NOEC}_{\min}$	50
3 NOECs	Uit langdurige blootstelling voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	$\text{NOEC}_{\min}$	10

6.4

Bodem

6.4.1

Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{bodemp, eco}}$

Stappenschema 6 $i\text{-ER}_{\text{bodemp, eco}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is er een gedegen Nederlandse ER beschikbaar voor bodem?	ja	Er wordt geen $i\text{-ER}_{\text{bodemp, eco}}$ afgeleid	STOP
		nee		2
2	Zijn er experimentele ecotoxiciteitsdata voor bodem? (zie 5.1)	ja		3
		nee		5
3	Data voor 1 of meer acute eindpunten	ja	$i\text{-ER}_{\text{bodemp-acute-EXP}}^a = \text{geometrisch gemiddelde van de } L(E)C50s/10$	4
		nee	(indien mogelijk) $i\text{-ER}_{\text{bodemp-acute-EXP}}^a = \text{geometrisch gemiddelde van de } \text{NOECs}/10^d$	5
4	Data voor 1 of meer chronische eindpunten	ja	$i\text{-ER}_{\text{bodemp-chronisch-EXP}}^a = \text{geometrisch gemiddelde van de } \text{NOECs}$	5

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
		nee		5
5	Bepaal $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ voor water (zie 6.2.1) ^b en bereken $i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}}$ ^c met behulp van evenwichtspartitie (Bijlage 3)			6
6	Is de $\log K_{\text{ow}} > 5$?	ja	Pas een extra AF van 10 toe op $i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}}$	7
		nee	$i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}}$ verandert niet	7
7	$i\text{-ER}_{\text{bodem, eco}}$ = laagste van $i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}}$, $i\text{-ER}_{\text{bodem-acuut-EXP}}$ en $i\text{-ER}_{\text{bodem-chronisch-EXP}}$		Resultaat is uitgedrukt o.b.v. drooggewicht voor Nederlandse standaardbodem	

a: $i\text{-ER}_{\text{bodem-EXP}} = i\text{-ER}_{\text{bodem, eco}}$ gebaseerd op experimentele ecotoxicologische data voor bodem.

b: Indien $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ niet wordt bepaald omdat er al een gedegen ER voor zoet water beschikbaar is, kan het $\text{ER}_{\text{zoet, eco}}$ uit het desbetreffende rapport worden gehaald, of worden bepaald op basis van de dataset die voor die norm is gebruikt kan de waarde van de gedegen norm gebruikt worden.

c: $i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}} = i\text{-ER}_{\text{bodem, eco}}$ gebaseerd op evenwichtspartitie.

d: Wegens het ontbreken van acute data om een vergelijking met de chronische data uit te kunnen voeren, wordt hier een veiligheidsfactor 10 op de chronische data toegepast.

6.4.2 Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$

6.4.2.1 $i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}}$

Stappenschema 7 $i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag/Statement	Conclusie/actie	Ga naar
1	Bereken het $i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}}$ zoals beschreven in Bijlage 4	Rapporteer: - de kritische route; - de uitkomst (in drooggewicht Nederlandse standaardbodem)	2
2	Gebruik het resultaat voor de selectie van het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$		

6.4.2.2 $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}}$

Stappenschema 8 $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is een gedegen Nederlandse MTR beschikbaar voor bodem?	ja	$i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$ wordt niet afgeleid	STOP
		nee		2
2	Zijn er experimentele bodemecotoxdata? (zie paragraaf 5.1)	ja		3
		nee		6
3	Data voor:	alleen acuut	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}}^a = \text{L(E)C}_{50\text{min}}/\text{AF}$ (Tabel 15)	6

Nr	Vraag / Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
		alleen chronisch	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}}^a = \text{NOEC}_{\text{min}}/\text{AF}$ (Tabel 15)	6
		acuut en chronisch	Leid beide hierboven genoemde waarden af	4
4	NOEC beschikbaar voor soort met $\text{L(E)C50}_{\text{min}}$ of NOECs voor tenminste 3 soorten van verschillend leef- en voedselpatroon?	ja	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}} = i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-chronisch-EXP}}$	5
		nee	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}} = \text{laagste van } i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-acuut-EXP}} \text{ en } i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-chronisch-EXP}}$	5
5	Bepaal $i\text{-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ voor water (zie 6.2.1) ^b en bereken $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}}$ ^c met behulp van evenwichtspartitie			6
6	Is de $\log K_{\text{ow}} > 5$?	ja	Pas een extra AF van 10 toe op $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}}$	7
		nee	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}}$ verandert niet	7
7	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}} = \text{laagste van } i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}} \text{ en } i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}}$		Resultaat is uitgedrukt o.b.v. drooggewicht voor Nederlandse standaardbodem	8
8	Gebruik het resultaat voor de selectie van het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$			

a: $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}} = i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}}$ gebaseerd op experimentele ecotox-data voor bodem

b: Indien de $i\text{-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ niet wordt bepaald omdat er al een gedegen MKN (of MTR) voor zoetwater beschikbaar is, kan de $\text{MKN}_{\text{zoet, eco}}$ (of het $\text{MTR}_{\text{zoet, eco}}$) gebruikt worden.

c: $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}} = i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}}$ gebaseerd op evenwichtspartitie

Tabel 15 Afleiding $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$ gebaseerd op toxiciteitsgegevens^a

Minimale vereiste	Aanvullende criteria	i-MTR gebaseerd op	AF
Acute eindpunten			
L(E)C50	Voor bijvoorbeeld planten, regenwormen of micro-organismen	$\text{L(E)50}_{\text{min}}$	1.000
Chronische eindpunten			
1 NOEC		NOEC	100
2 NOECs	Voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	NOEC_{min}	50

Minimale vereiste	Aanvullende criteria	i-MTR gebaseerd op	AF
3 NOECs	Voor soorten van verschillend leef- en voedselpatroon	NOEC _{min}	10

a: Als het data voor enzymactiviteiten/microbiële processen betreft, dan telt elk(e) specifieke activiteit/proces afzonderlijk mee voor de bepaling van de chronische AF.

- 6.4.2.3 Resultaat $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$
 Het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$ is de laagste waarde van de $i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}}$ en $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}}$.

6.5 Grondwater

Indien er al gedegen risicogrenzen voor grondwater beschikbaar zijn, wordt geen indicatieve afleiding uitgevoerd.

- 6.5.1 *Afleiding van het $i\text{-ER}_{\text{grw, eco}}$*
 Het $i\text{-ER}_{\text{grw, eco}}$ is gelijk aan het $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ (paragraaf 6.2.1).

- 6.5.2 *Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{grw}}$*
 6.5.2.1 $i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}}$ ($i\text{-MTR}_{\text{dw, humaan}}$)
Stappenschema 9 $i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag/Statement	Antw	Conclusie	Ga naar
1	WHO-drinkwaternorm beschikbaar? (http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/guidelines/en/index.html)	ja	$i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}} = \text{WHO-norm}$	4
		nee		2
2	EU-drinkwaternorm beschikbaar? (Richtlijn 98/83/EG Bijlage I deel B)	ja	$i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}} = \text{EU-norm}$	4
		nee		3
3	$i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}} = \frac{0,1 \times i\text{-HL}_{\text{oraal}} \times 70}{2}$ a)			4
4	Gebruik resultaat voor de bepaling van het $i\text{-MTR}_{\text{grw}}$			

a: LET OP! Voor stoffen die als genotoxisch-carcinogeen worden beschouwd, wordt voor grondwater een $i\text{-HL}_{\text{kanker,oraal}}$ op basis van een additioneel risico van 10^{-4} per leven gehanteerd!

De berekening in het stappenschema is gebaseerd op de $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$, een lichaamsgewicht van 70 kg, een dagelijkse waterconsumptie van 2 liter en een blootstelling aan de stof via waterconsumptie die maximaal 10% van de $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$ opvult.

- 6.5.2.2 $i\text{-MTR}_{\text{grw, eco}}$
 Het $i\text{-MTR}_{\text{grw, eco}}$ is gelijk aan de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ (zie 6.2.1).
- 6.5.2.3 Resultaat $i\text{-MTR}_{\text{grw}}$
 Het $i\text{-MTR}_{\text{grw}}$ is de laagste waarde van de $i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}}$ en $i\text{-MTR}_{\text{grw, eco}}$.

6.6 Lucht

Volgens de gedegen methodiek moet worden nagegaan of een stof effecten op dieren en/of planten kan hebben bij directe blootstelling via de lucht. Dit soort informatie is echter niet opgenomen in de reguliere databases met ecotoxicologische effectgegevens en moet op een case-by-case basis via literatuuronderzoek worden verzameld en beoordeeld. Voor de afleiding van indicatieve normen voor lucht wordt daarom hier een aangepaste benadering gevolgd en wordt aangenomen dat het ecosysteem voldoende beschermd wordt door de risicogrenzen voor blootstelling van mensen via lucht. Als er echter voor een stof sterke aanwijzingen zijn voor het tegendeel, dan dient overgegaan te worden tot een gedegen afleiding.

6.6.1

Afleiding van het $i\text{-MTR}_{\text{lucht, humaan}}$

Stappenschema 10 $i\text{-MTR}_{\text{lucht, humaan}}$ (lees eerst paragraaf 6.1)

Nr	Vraag/Statement	Antw.	Conclusie/actie	Ga naar
1	Is de Henry-coëfficiënt $< 0,06 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$ of is de stof een zout?	ja	Blootstelling via lucht niet relevant, tenzij specifieke redenen bestaan om $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ toch af te leiden ^a	STOP, tenzij ...
		nee	$i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ wordt wel afgeleid	2
2	Het $i\text{-MTR}_{\text{humaan, lucht}}$ is de $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}}$ afgeleid in Hoofdstuk 4 (NB Neem voor genotoxisch-carcinogenen de $i\text{-HL}_{\text{kanker, inhalatie}}$ op basis van een additioneel risico van 10^{-4} per leven!)		Het $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ is het $i\text{-MTR}_{\text{lucht, humaan}}$	

a: zie paragraaf 4.2.2

Dankwoord

De auteurs bedanken Wim Mennes, Emiel Rorije en Peter van Vlaardingen, voor hun aanvullingen en correcties en de leden van de Wetenschappelijke Klankbordgroep Normstelling water en lucht voor hun commentaar op en adviezen over conceptversies van het rapport.

Literatuur

- Ashby J, Tennant RW. 1988. Chemical structure, Salmonella mutagenicity and extent of carcinogenicity as indicators of genotoxic carcinogenesis among 222 chemicals tested in rodents by the USA NCI/NTP. *Mutat. Res.* 204: 17-115
- Ashby J, Tennant RW. 1994. Prediction of rodent carcinogenicity for 44 chemicals: results. *Mutagenesis.* 9: 17-15
- ATSDR. 2014. Toxic substances portal. Buford, Agency for Toxic Substances and Disease Registry
- Australian Government. 2014. ADI List. Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary Chemicals. Department of Health, Office of Chemical Safety.
[www.health.gov.au/in...0001DAAE7/\\$File/ADI%20List_Dec%202014.pdf](http://www.health.gov.au/in...0001DAAE7/$File/ADI%20List_Dec%202014.pdf) (Geraadpleegd op 18-6-2015).
- Baars AJ, Theelen RMC, Janssen PJCM, Hesse JM, Van Apeldoorn ME, Meijerink MCM, Verdam L, Zeilmaker MJ. 2001. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels, RIVM. Rapport. Bilthoven, Nederland, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 711701025
- BfR. 2013. Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe: ADI-Werte und gesundheitliche Trinkwasser-Leitwerte Aktualisierte Information Nr. 030/2013 des BfR vom 3. Dezember 2013. Berlin, Duitsland: Bundesinstitut für Risicobewertung.
<http://www.bfr.bund.de/cm/343/pflanzenschutzmittel-wirkstoffe-adi-werte-und-gesundheitliche-trinkwasser-leitwerte.pdf> (Geraadpleegd op 31-3-2014.)
- Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows (computerprogramma). Versie 1.5. Claremont, USA, Biobyte Corp.
- Brand E, Bogte J, Baars BJ, Janssen PJCM, Tiesjema G, Van Herwijnen R, Van Vlaardingen PLA, Verbruggen EMJ. 2011. Proposal for Intervention Values soil and groundwater for the 2nd, 3rd and 4th series of compounds. Bilthoven, Nederland, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 607711006
- Carthew P, Clapp C, Gutsell S. 2009. Exposure based waiving: The application of the toxicological threshold of concern (TTC) to inhalation exposure for aerosol ingredients in consumer products. *Food Chem Toxicol.* 47: 1287-1295
- Cramer GM, Ford RA, Hall RL. 1978. Estimation of toxic hazard--a decision tree approach. *Food Cosm Toxicol.* 16: 255-276
- EC. 2004. European Union System for the Evaluation of Substances 2.0 (EUSES 2.0) (computerprogramma). Ispra, European Chemicals Bureau
- EC. 2011. Common implementation strategy for the Water framework Directive (2000/60/EC) - Guidance Document No. 27 - Technical guidance for deriving environmental quality standards. Brussel, Europese Commissie. Rapport nr. 2011-055
- EC. 2013. EU Pesticides Database. Version 1.9.0. DG SANCO 2008-2013
- ECHA. 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Helsinki, European Chemicals Agency

- EFSA. 2012. Scientific Opinion on Exploring options for providing advice about possible human health risks based on the concept of Threshold of Toxicological Concern (TTC). EFSA Journal. 10: 2750
- Escher SE, Tluczkiewicz I, Batke M, Bitsch A, Melber C, Kroese ED, Buist HE, Mangelsdorf I. 2010. Evaluation of inhalation TTC values with the database RepDose. Regul Toxicol Pharmacol. 58: 259-274
- Europees Parlement. 2000. Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en De Raad van 23 oktober 2000 tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid. Rapport nr. L 327
- Frawley A, Rulis A. 1989. Establishing a threshold of regulation. IN Bonin J, Stevenson D (Eds.) Risk Assessment in Setting National Priorities. New York, Plenum
- Hansler RJ, Traas TP, Mennes WC. 2006. Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieukwaliteitsnormen. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601503024
- ILSI. 2000. Threshold of toxicological concern for chemical substances present in the diet. Workshop Report, 5-6 October 1999. Paris, International Life Sciences Institute (ILSI)
- ITER. 2013. International Toxicity Estimates for Risk (ITER). Available via TOXNET. <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>
- Jansma JW, Linders JBHJ. 1995. Volatilization of pesticides from soil and plants after spraying. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 679102030
- Janssen PJCM, Speijers GJA. 1997. Guidance on the derivation of maximum permissible risk levels for human intake of soil contaminants. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 711701006
- Janssen PJCM, Van Apeldoorn ME, Van Koten-Vermeulen JEM, Mennes WC. 1995. Human-Toxicological Criteria for Serious Soil Contamination: Compounds evaluated in 1993 & 1994. Bilthoven, Nederland, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 715810009
- JRC. 2013. https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/laboratories-research/predictive-toxicology/qsar_tools/toxtree. EU Joint Research Centre (Geraadpleegd op 18-6-2015.)
- Kroes R, Galli C, Munro I, Schilter B, Tran LA, Walker R, Wurtzen G. 2000. Threshold of toxicological concern for chemical substances present in the diet: A practical tool for assessing the need for toxicity testing. Fd. Chem. Tox. 38: 255-312
- Mackay D, Shiu WY, Ma KC, Lee SC. 2006. Physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals, Boca Raton, CRC Press, Taylor & Francis Group
- Munro IC, Ford RA, Kennepohl E, Sprenger JG. 1996. Correlation of structural class with noobserved effect levels: a proposal for establishing a threshold of concern. Food Chem Toxicol. 34: 829-867
- Munro IC, Renwick AG, Danielewska-Nikiel B. 2008. The Threshold of Toxicological Concern (TTC) in risk assessment. Toxicol Lett. 180: 151-156
- OECD. 2013. Toolbox for grouping chemical in categories v3.1. Organization for Economic Cooperation and Development
- PosthumusR, Slooff W. 2001. Implementatie van QSAR's in ecotoxicologische risicobeoordelingen. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601516003

- Postma J, Keijzers R, Van Herwijnen R. 2011. Evaluatie van de interim-methodiek voor het afleiden van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601357006
- PPDB. 2014. The Pesticides Properties Database. University of Hertfordshire
- Roels JM, Verweij W, Van Engelen JGM, Maas RJM, Lebret E, Houthuijs DJM, Wezenbeek JM. 2014. Gezondheid en veiligheid in de Omgevingswet. Doelen, normen en afwegingen bij de kwaliteit van de leefomgeving. Hoofdrapport. Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 2014-0138
- Stara JF, Bruins RJF, Dourson ML, Erdreich LS, Hertzberg RC, Durkin PR, Pepek WE. 1987. Risk assessment is a developing science: approaches to improve evaluation of single chemicals and chemical/chemical mixtures In: Vouk VB, Butler GC, Upton AC, Parke DV, Asher S (Eds.) Methods for assessing the effects of mixtures of chemicals. UNEP/ILO/WHO International Programme of Chemical Safety, IPCS Joint Symposia 6. (SCOPE 30). Toronto, John Wiley & Sons
- Tiesjema G, Baars AJ. 2009. Re-evaluation of some human toxicological Maximum Permissible Risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001. Bilthoven, Nederland, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 711701092
- Tomlin CSD. 2002. The e-Pesticide Manual (Twelfth Edition). CD-ROM, Alton, UK, The British Crop Protection Council
- US-NLM. 2013. TOXNET - Database on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases. Bethesda, USA, US - National Library of Medicine.
- US EPA. 2013. Integrated Risk Information System <http://www.epa.gov/iris/> (Geraadpleegd op 5-12-2013)
- Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Haverkamp THA, De Poorter LRM. 2009. Handreiking voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen (Interimversie 2009). Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601782025
- Van Vlaardingen PLA, Verbruggen EMJ. 2007. Guidance for the derivation of environmental risk limits within the framework of "International and national environmental quality standards for substances in the Netherlands" (INS). Bilthoven, RIVM. Rapport nr. 601782001
- Verhaar HJM, Van Leeuwen CJ, Hermens JLM. 1992. Classifying environmental pollutants. 1, Structure-activity relationships for prediction of aquatic toxicity. Chemosphere. 25: 471-491
- Vermeire TG, Van Apeldoorn ME, De Fouw JC, Janssen PJCM. 1991. Voorstel voor de humaan-toxicologische onderbouwing van C-(toetsings)waarde. Bilthoven, Nederland, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 725201005
- VROM. 1989. Premises for risk management. Risk limits in the context of environmental policy. Second Chamber, session 1988-1989, 21137, no 5. Den Haag, Ministerie van VROM
- VROM. 2004. (Inter)nationale Normen Stoffen. Den Haag, Ministerie van VROM
- WHO. 2000. WHO air quality guidelines for Europe, 2nd edition. Copenhagen, Denmark, World Health Organization Regional Office for Europe

WHO. 2011. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition 2011.
Geneva, Switzerland, World Health Organization

Bijlage 1 – Termen- en afkortingenlijst

Term/afkorting	Beschrijving
ADI	Acceptable Daily Intake / Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ook: TDI)
AF	Assessment factor / veiligheidsfactor
i-MTR	De term 'indicatief' geeft in deze context aan dat het gaat om een waarde die niet is vastgesteld volgens de gebruikelijke, uitgebreide procedures, maar volgens een vereenvoudigde benadering.
AQG	Air Quality Guidelines
ATSDR	US Agency for Toxic Substance and Disease Registry
BCF	Bioconcentratiefactor
BMCL	Benchmark Concentration Limit
BMDL	Benchmark Dose Limit
BMF	Biomagnificatiefactor
CAL-EPA	Californian EPA
CAS	Chemical Abstracts Service
CEPA	Canadian Environmental Protection Act
ChV	Chronic Value
CICAD	Concise International Chemical Assessment Document
EC10 / EC50	Concentratie van een stof waarbij een effect wordt gevonden bij 10 resp. 50% van de testorganismen
ECHA	European Chemicals Agency
EFSA	European Food Safety Authority
EHC	Environmental Health Criteria
EINECS	European Inventory of Existing Commercial Substances
EP (of EqP)	Evenwichtspartitie
EPA	(US) Environmental Protection Agency
ER	Ernstig Risico(niveau): concentratie in een milieucompartiment waarbij schadelijke effecten voor het ecosysteem waarschijnlijk zijn
ESIS	European chemical Substances Information System
EU	European Union
EUSES	European Union System for the Evaluation of Substances
FAO	Food and Agriculture Organization
i-HL	indicatieve Humane Limietwaarde
H	Henry-coëfficiënt
HSDB	Hazardous Substances Data Base
HSG	Health and Safety Guides
i-	Voorvoegsel voor de term 'indicatief' (ter onderscheid van gedegen risicogrenzen of normen)
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICSC	International Chemical Safety Card
IenM	Ministerie van Infrastructuur en Milieu
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IRIS	Integrated Risk Information System
ITER	International Toxicity Estimates for Risk database
IUCLID	International Uniform Chemical Information Database
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
JG-MKN	Jaargemiddelde-milieukwaliteitsnorm (KRW)
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues
JRC	EU Joint Research Centre
K_{oc}	Organisch koolstof genormaliseerde bodem/water-partiticoëfficiënt
K_{ow}	Octanol/water-partiticoëfficiënt

Term/afkorting	Beschrijving
K_p	Bodem/water-partitiecoëfficiënt
KRW	EU Kaderrichtlijn Water
LC10 / LC50	Concentratie van een stof waarbij sterfte optreedt bij 10 resp. 50% van de testorganismen
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
LOEC	Lowest Observed Effect Concentration
MAC-MKN	Maximaal Aanvaardbare Concentratie-Milieukwaliteitsnorm (KRW)
MRL	Minimal Risk Level
MATC	Maximum Acceptable Toxicant Concentration: geometrisch gemiddelde van NOEC en LOEC
MTIL	Maximum Threshold Intake Level
MTR	Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau: voor de mens is dit het maximale risiconiveau dat hoort bij de concentratie van een stof in een milieucompartiment waaronder geen negatief effect te verwachten is of, voor carcinogene stoffen, waarbij de kans op sterfte voor de mens kleiner is dan 10^{-4} per leven (voor oppervlaktewater (KRW): 10^{-6} per leven) . Voor het ecosysteem is dit het maximale niveau waar beneden geen negatieve effecten voor het ecosysteem te verwachten zijn
MTT	Maximaal Toelaatbare Toevoeging: maximale concentratie die kan worden toegevoegd aan de achtergrondconcentratie zonder schadelijke effecten te veroorzaken
MW	Molecuulgewicht
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences (USA)
NIH	National Institutes of Health (USA)
NIOHS	National Institute for Occupational Health and Safety (USA)
NLM	National Library of medicine (USA)
NOAEC	No observed adverse effect concentration (zie ook NOEC)
NOAEL	No observed adverse effect level
NOEC	No observed effect concentration: hoogste concentratie waarbij geen effect op testorganismen wordt gevonden
NTP	National Toxicology Programme (USA)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
QSAR	Quantitatieve Structuur-Activiteitsrelatie
REACH	Registratie, Evaluatie en Autorisatie van Chemicaliën
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NL)
RTECS	Registry of Toxic Effects of Chemical Substances
SIDS	Screening Information Data Set (High Production Volume Chemicals)
SMILES	Simplified Molecular Input Line Entry System
SRC	Syracuse Research Company
structural alert	Element in structuurformule dat aanleiding geeft tot vermoeden van een bepaald effect
SW	Streefwaarde
TCA	Tolerable Concentration in Air (Toelaatbare concentratie in lucht: TCL)
TDI	Tolerable Daily Intake (ook: ADI)
TERA	Toxicology Excellence for Risk Assessment
TRC	Threshold of Regulatory Concern
TTC	Threshold of toxicological concern
UNEP	United Nations Environment Programme
US-EPA	Environmental Protection Agency (USA)
US-NLM	US - National Library of Medicine

Term/afkorting	Beschrijving
VP	Dampdruk
VR	Verwaarloosbaar Risico(niveau). Dit bedraagt normaliter 1% van het MTR (stoffen met natuurlijke achtergrond uitgezonderd). De factor 100 tussen MTR en VR is gekozen omdat in het milieu vele stoffen tegelijkertijd worden aangetroffen. Het VR is met name bedoeld om rekening te houden met de mogelijke effecten van combinatietoxiciteit (VROM, 2004).
WHO	World Health Organization
WS	Wateroplosbaarheid

Bijlage 2 - Informatiebronnen humane toxicologie

In de beoordelingswijze zoals beschreven in hoofdstuk 4 vormt het opsporen van bestaande evaluaties door erkende nationale en internationale instanties een belangrijke stap.

Belangrijke bronnen hiervoor zijn:

Nr	Uitgevende instantie	link
1	RIVM (diverse rapporten, website)	http://www.rivm.nl/rvs/
2	ECHA	http://echa.europa.eu/nl/
3	EFSA	http://www.efsa.europa.eu/
4	ESIS	http://esis.jrc.ec.europa.eu/
5	WHO-JECFA	via http://www.inchem.org/
6	WHO-JMPR	idem
7	WHO drinking water	idem
8	OECD-SIDS	via http://www.inchem.org/ of via http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx
9	WHO Air Quality Guidelines	http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/outdoorair_agg/en/ http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf
10	IPCS	via http://www.inchem.org/
11	US-EPA stofbeoordelingen	http://www.epa.gov/IRIS/
12	ATSDR	http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp
13	OEHHA	via http://oehha.ca.gov/
14	ITER	http://www.tera.org/iter/
15	EU-database pesticiden	http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=homepage#
16	BfR-overzicht ADIs pesticiden	Via http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00103-007-0303-x
17	EMA (geneesmiddelen)	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&mid

Wanneer geen bestaande normen beschikbaar zijn, dan beveelt de methodiek in hoofdstuk 4 aan om op pragmatische wijze een i-HL af te leiden op basis van toxicologische informatie.

Belangrijke bronnen voor de benodigde toxicologische informatie zijn:

1. HSDB (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)
2. ECHA-database (<http://echa.europa.eu/nl/home>)

Gezien het belang van de Europese chemicaliënwetgeving REACH dient in alle gevallen de ECHA database geraadpleegd te worden voor stofspecifieke informatie (<http://echa.europa.eu/nl/home>). Bestaande

risicogrenzen in de ECHA-database (aangeduid als DNELs) kunnen niet zonder meer worden overgenomen. Ze dienen steeds kritisch geëvalueerd te worden voor wat betreft afleidingswijze ten opzicht van stroomschema 3 in hoofdstuk 4 (hoogte assessmentfactoren, interpretatie effecten).

In recente jaren zijn enkele overkoepelende databasesystemen beschikbaar gekomen. Deze geven toegang tot bestaande (inter)nationale databases van toxicologische informatie (inclusief de meeste van de bovenstaande). Het werken met de overkoepelende databases vergt echter het nodige uitzoekwerk voor het verkrijgen van een concreet overzicht van de voor een stof beschikbare toxicologische informatie voor de verschillende eindpunten ten opzichte van het direct raadplegen van de originele brondatabases. Dit is een beperking voor wat betreft het gebruik van deze overkoepelende databases. Een voordeel van deze databases is echter dat ze ook stoffen kunnen identificeren op basis van structuurovereenkomst, en dat ze op die manier kunnen helpen bij read-across.

Overkoepelende databases:

eChemPortal

(<http://www.echemportal.org/echemportal/page.action?pageID=0>)

US-EPA (<http://actor.epa.gov/toxrefdb/faces/Home.jsp>)

CHEMIDplus advanced (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>)

Bijlage 3 – Evenwichtspartitie en 'totaal'-waternormen

Evenwichtspartitie voor sediment

Het $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-EP}}$ en $i\text{-MKN}_{\text{zoet, sediment-EP}}$ voor Nederlands standaard sediment kunnen berekend worden volgens de volgende vergelijkingen.

$$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{sediment, zoet-EP}} = 4 \times K_{\text{susp-water}} \times i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zoet, eco}}$$

$$K_{\text{susp-water}} = 0,9 + 0,0147 \times K_{\text{OC}}$$

waarbij

$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zoet, eco}}$ in $\mu\text{g/L}$

$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{sediment, zoet, EP}}$ in $\mu\text{g/kg dw NL standaardbodem}$

K_{OC} in L/kg

Bovenstaande vergelijking is gebaseerd op de vergelijkingen voor evenwichtspartitie zoals beschreven in de gedegen methodiek (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). Voor meer details kunt u de gedegen methodiek raadplegen.

Evenwichtspartitie voor bodem

Het $i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}}$ en $i\text{-MTR}_{\text{bodem-EP}}$ voor Nederlandse standaardbodem kunnen berekend worden volgens de volgende vergelijkingen.

$$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{bodem-EP}} = 0,667 \times K_{\text{bodem-water}} \times i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zoet, eco}}$$

$$K_{\text{bodem-water}} = 8,44 \times 10^{-5} \times H + 0,2 + 0,0882 \times K_{\text{OC}}$$

waarbij

$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zoet, eco}}$ in $\mu\text{g/L}$

$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{bodem-EP}}$ in $\mu\text{g/kg dw NL standaardbodem}$

K_{OC} in L/kg

Bovenstaande vergelijking is gebaseerd op de vergelijkingen voor evenwichtspartitie zoals beschreven in de gedegen methodiek (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). Voor meer details kunt u de gedegen methodiek raadplegen.

Water: van 'opgelost' naar 'totaal'-water

Risicogrenzen voor water worden in deze handleiding standaard afgeleid voor opgeloste concentratie. Voor het berekenen van totale concentraties (= opgeloste fractie + fractie gesorbeerd aan gesuspendeerd organisch materiaal) voor zoet- en zoutwater kunnen de onderstaande formules worden gebruikt. Omrekening is alleen nodig bij een $\log K_{oc} \geq 3$: beneden deze waarde is er geen significant verschil tussen opgeloste concentraties en totaalconcentraties.

Zoetwater

$$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zoet, totaal}} = i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zoet, opgelost}} \times (1 + K_{oc} \times 3,528 \times 10^{-6})$$

Zoutwater

$$i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zout, totaal}} = i\text{-RISICOGRENS}_{\text{zout, opgelost}} \times (1 + K_{oc} \times 3,528 \times 10^{-7})$$

Bijlage 4 - Berekening $i\text{-MTR}_{\text{humaan, bodem}}$

Voor de $i\text{-MTR}_{\text{humaan, bodem}}$ dient de humane blootstelling door het eten van bladgroenten, wortelgroenten, melkproducten en vlees te worden doorgerekend. Hieronder zijn vereenvoudigde vergelijkingen gegeven, gebaseerd op die in de gedegen methodiek. De vergelijkingen zijn zo opgesteld dat de uitkomsten op drie decimalen overeenkomen met uitkomsten die zouden zijn verkregen, als de volledige formules uit de gedegen methodiek zouden zijn gebruikt. Voor meer details over hoe de verschillende routes worden beoordeeld, kunt u de gedegen methodiek raadplegen (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007). De route met het laagste resultaat bepaalt de $i\text{-MTR}_{\text{humaan, bodem}}$. Uit een uitgebreide analyse, uitgevoerd voor het opstellen van deze handleiding, is gebleken dat de routes melk en vlees bij regulier voorkomende stofeigenschappen niet kritisch zijn. Het is daarom over het algemeen niet nodig deze beide routes door te rekenen.

Parameters die bij de onderstaande berekeningen nodig zijn en de eenheid waarin deze gebruikt moeten worden:

Parameter	Eenheid	Aanvullende voorwaarde
$i\text{-HL}_{\text{oraal}}$	$\mu\text{g/kg}_{\text{g}}/\text{dag}$	LET OP: Voor stoffen die als genotoxisch-carcinogeen worden beschouwd, wordt voor bodem de $i\text{-HL}_{\text{kanker, oraal}}$ afgeleid op basis van een additioneel risico van 10^{-4} per leven.
K_{oc}	L/kg	-
K_{ow}	-	-
H	$\text{Pa m}^3/\text{mol}$	bij 12°C
Wateroplosbaarheid	g/L	bij 12°C

Als bovenstaande eenheden worden aangehouden, zijn de hierna berekende $i\text{-MTRs}$ in $\mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$ voor Nederlandse standaard bodem³².

Omrekening naar 12°C

De waarden voor de Henry-coëfficiënt en oplosbaarheid die in onderstaande berekeningen gebruikt worden, moeten toepasbaar zijn voor een bodemtemperatuur van 12°C. Waarden voor een andere temperatuur kunnen worden berekend met een vereenvoudigde Arrhenius-vergelijking³³. Voor gebruiksgemak zijn in de volgende tabel omrekeningsfactoren gegeven voor de meest gebruikelijke temperaturen.

³² In diverse formules wordt hier een machtsverheffing van 0,95 op K_{ow} toegepast, die tot dusverre niet in de gedegen methodiek (Van Vlaardingen en Verbruggen, 2007) voorkwam, maar bij herziening ervan zal deze ook daar worden ingevoerd.

³³ De vereenvoudigde Arrhenius-vergelijking is $\ln(P1/P2) = -Ea/R \times (1/T1 - 1/T2)$. P: de om te rekenen parameter (Henry-coëfficiënt of wateroplosbaarheid); T: de temperatuur uitgedrukt in Kelvin; Ea: de activeringsenergie (voor de Henry-coëfficiënt: 50.000 J/mol; voor de wateroplosbaarheid: 10.000 J/mol); R: de gasconstante 8,314 J/mol K. Voor meer informatie zie het background document van EUSES (EC, 2004).

Uitgangstemperatuur (°C)	Omrekeningsfactor naar 12°C voor:	
	Henry- coëfficiënt	Wateroplosbaarheid
18	0,65	0,92
20	0,56	0,89
25	0,40	0,83
30	0,29	0,78
35	0,21	0,73

Consumptie van bladgroenten

$$i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan, blad}} = 667 \times C_{\text{poriewater, blad}} \times K_{\text{bodem-water}} \quad [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{dw}}]$$

Waarin:

$$K_{\text{bodem-water}} = 8,44 \times 10^{-5} \times H + 0,2 + 0,0882 \times K_{\text{OC}} \quad [\text{m}^3/\text{m}^3]$$

$$C_{\text{poriewater, blad}} = \frac{\text{GHL}_{\text{oraal}}}{\text{TSCF}} \times \left(\frac{74,44 \times H}{0,0127 \times H + 65 + K_{\text{ow}}^{0,95}} + 0,000286 \right) \quad [\text{mg}/\text{L}]$$

Als $C_{\text{poriewater, blad}}$ (uitgedrukt in mg/L) groter is dan de oplosbaarheid bij 12°C, wordt voor $C_{\text{poriewater, blad}}$ de oplosbaarheid gebruikt.

$$\text{TSCF} = 0,784 \times \exp\left(\frac{-(\log K_{\text{ow}} - 1,78)^2}{2,44}\right) \quad [-]$$

Waarbij $\exp[x]$ staat voor $e^{[x]}$

Als $\log K_{\text{ow}}$ kleiner is dan -0,5: gebruik in bovenstaande formule

$$\log K_{\text{ow}} = -0,5$$

Als $\log K_{\text{ow}}$ groter is dan 4,5: gebruik in bovenstaande formule

$$\log K_{\text{ow}} = 4,5$$

Consumptie van wortelgroenten

$$i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan, wortel}} = 667 \times C_{\text{poriewater, wortel}} \times K_{\text{bodem-water}} \quad [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{dw}}]$$

waarin:

$$K_{\text{bodem-water}} = 8,44 \times 10^{-5} \times H + 0,2 + 0,0882 \times K_{\text{OC}} \quad [\text{m}^3/\text{m}^3]$$

$$C_{\text{poriewater, wortel}} = \frac{0,01276 \times \text{GHL}_{\text{oraal}}}{0,65 + 0,01 \times K_{\text{ow}}^{0,95}} \quad [\text{mg}/\text{L}]$$

Als $C_{\text{poriewater, wortel}}$ groter is dan de oplosbaarheid bij 12°C, wordt voor $C_{\text{poriewater, wortel}}$ de oplosbaarheid gebruikt.

Consumptie van melk

$$i\text{-MTR}_{\text{humaan, bodem, melk}} = \frac{14,137 \times \text{GHL}_{\text{oraal}}}{\text{BAF}_{\text{melk}} \times \left(\frac{82 \times \text{TSCF}}{\text{ALPHA} \times K_{\text{bodem-water}}} + 0,4645 \right)} \quad [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{dw}}]$$

waarin:

$$\text{ALPHA} = \frac{9115 \times H}{0,0127 \times H + 65 + K_{\text{ow}}^{0,95}} + 0,035 \quad [1/\text{d}]$$

$$\text{BAF}_{\text{melk}} = 10^{-8,1 + \log K_{\text{ow}}} \quad [\text{d}/\text{kg}_{\text{melk}}]$$

Als $\log K_{\text{ow}}$ kleiner is dan 3: gebruik in bovenstaande formule $\log K_{\text{ow}} = 3$

Als $\log K_{\text{ow}}$ groter is dan 6,5: gebruik in bovenstaande formule

$\log K_{\text{ow}} = 6,5$

$$K_{\text{bodem-water}} = 8,44 \times 10^{-5} \times H + 0,2 + 0,0882 \times K_{\text{OC}} \quad [\text{m}^3/\text{m}^3]$$

$$\text{TSCF} = 0,784 \times \exp\left(\frac{-(\log K_{\text{ow}} - 1,78)^2}{2,44}\right) \quad [-]$$

Waarbij $\exp[x]$ staat voor $e^{[x]}$

Als $\log K_{\text{ow}}$ kleiner is dan -0,5: gebruik in bovenstaande formule

$\log K_{\text{ow}} = -0,5$

Als $\log K_{\text{ow}}$ groter is dan 4,5: gebruik in bovenstaande formule

$\log K_{\text{ow}} = 4,5$

Consumptie van vlees

$$i\text{-MTR}_{\text{humaan, bodem, vlees}} = \frac{26,349 \times \text{GHL}_{\text{oraal}}}{\text{BAF}_{\text{vlees}} \times \left(\frac{82 \times \text{TSCF}}{\text{ALPHA} \times K_{\text{bodem-water}}} + 0,4645 \right)} \quad [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{dw}}]$$

waarin:

$$\text{ALPHA} = \frac{9115 \times H}{0,0127 \times H + 65 + K_{\text{ow}}^{0,95}} + 0,035 \quad [1/\text{d}]$$

$$\text{BAF}_{\text{vlees}} = 10^{-7,6 + \log K_{\text{ow}}} \quad [\text{d}/\text{kg}_{\text{melk}}]$$

Als $\log K_{\text{ow}}$ kleiner is dan 1,5: gebruik in bovenstaande formule

$\log K_{\text{ow}} = 1,5$

Als $\log K_{\text{ow}}$ groter is dan 6,5: gebruik in bovenstaande formule

$\log K_{\text{ow}} = 6,5$

$$K_{\text{bodem-water}} = 8,44 \times 10^{-5} \times H + 0,2 + 0,0882 \times K_{\text{OC}} \quad [\text{m}^3/\text{m}^3]$$

$$\text{TSCF} = 0,784 \times \exp\left(\frac{-(\log K_{\text{ow}} - 1,78)^2}{2,44}\right) \quad [-]$$

Waarbij $\exp[x]$ staat voor $e^{[x]}$

Als $\log K_{ow}$ kleiner is dan -0,5: gebruik in bovenstaande formule

$$\log K_{ow} = -0,5$$

Als $\log K_{ow}$ groter is dan 4,5: gebruik in bovenstaande formule

$$\log K_{ow} = 4,5$$

Bijlage 5 - Rapportageformulieren

Toelichting

Voor een gestructureerde rapportage van de afleiding van indicatieve risicogrenzen volgen hier enige aanwijzingen voor het invullen van het rapportageformulier:

- De afgeleide waarden worden in de samenvattingstabel weergegeven in 2 significante cijfers.
- Aangezien de rapportage in het Nederlands gebeurt, dient voor de decimalen in getallen het kommateken gebruikt te worden.
- Indien er sprake is van specifieke afwijkingen bij de afleiding van een waarde, dan dient deze van een markering met ! te worden voorzien (zoals in de methodiekttekst aangegeven) en dient onder de samenvattingstabel aangegeven worden welke afwijkingen het betreft.
- Als er voor een stof reeds gedegen Nederlandse normen bestaan, deze niet in de samenvattingstabel opnemen, maar als voetnoot met referentie. In een eventuele andere verslaglegging van deze afleiding (op basis van het rapportageformulier) moeten bestaande gedegen waarden ook niet in dezelfde tabel worden opgenomen als de indicatieve waarden, maar eveneens als voetnoot.
- Voor opmerkingen over de verzamelde data kunnen voetnoten onder de desbetreffende tabel geplaatst worden.
- De resultaten in de stappenplannen dienen allemaal in μg te worden vermeld. Dit in verband met vergelijking aan het eind. De uiteindelijke risicogrens wordt in de samenvatting ook in μg vermeld.
- Alleen getallen met de juiste eenheid worden vermeld in de kolom 'Waarde'. Originele waarden met een afwijkende eenheid (bijvoorbeeld mmHg) moeten in de kolom 'Opmerkingen' geplaatst worden.
- Let erop bij specifieke fysisch-chemische parameters ook expliciet de bijbehorende bepalingstemperatuur te vermelden.
- Per tabelrij maar één waarde plaatsen. Voor meer waarden per eigenschap of organisme extra rijen toevoegen.
- Markeer de voor de afleiding gebruikte laagste effectwaarde bij de ecotoxicologische gegevens door deze vetgedrukt weer te geven. Doe dit eveneens als er voor andere parameters meerdere waarden beschikbaar zijn en er een waarde gekozen wordt.
- Als er ecotoxiciteitsdata gerapporteerd worden die met QSARs zijn gegenereerd, moeten n en r^2 van de QSAR en eventuele invoerparameters (zoals een experimentele $\log K_{ow}$) in de opmerkingenkolom vermeld worden.
- Referenties dienen traceerbaar te zijn en worden onderaan bij 'Bronnen' vermeld op de wijze zoals aangegeven in de methodiekbeschrijving.

Rapportageformulier

>> Lees voor gebruik eerst de toelichting! <<

RIVM-projectnummer

Rapportnummer:

De indicatieve milieurisicogrenzen in dit formulier zijn afgeleid volgens de methodiek beschreven in RIVM-rapport 2015-0057.

STATUS NORMVOORSTEL

Vermeld datum Concept c.q. Definitief

Concept	Datum: dd-mm-jjjj
Definitief	Datum: dd-mm-jjjj

SAMENVATTING

Verwijder evt. niet-relevante delen uit de samenvatting

STOFNAAM	
CAS-NUMMER	

Voorgesteld indicatieve risicogrenzen (in twee significante cijfers)		
Risicogrens	Voorzie het getal evt. van '!' (zie noot)	
Zoet oppervlaktewater	Opgelost	Totaal
i-JG-MKN _{zoet water}		µg/L
i-MAC-MKN _{zoet water, eco}		µg/L
i-VR _{zoet water}		µg/L
Zout oppervlaktewater	Opgelost	Totaal
i-JG-MKN _{zout water}		µg/L
i-MAC-MKN _{zout water, eco}		µg/L
i-VR _{zout water}		µg/L
Zoetwater sediment		
i-ER _{sediment zoet, eco}		µg/kg _{dw}
i-MKN _{sediment zoet}		µg/kg _{dw}
i-VR _{sediment zoet}		µg/kg _{dw}
Zoutwater sediment		
i-ER _{sediment zout, eco}		µg/kg _{dw}
i-MKN _{sediment zout}		µg/kg _{dw}
i-VR _{sediment zout}		µg/kg _{dw}
Bodem		
i-ER _{bodem, eco}		µg/kg _{dw}
i-MTR _{bodem}		µg/kg _{dw}
i-VR _{bodem}		µg/kg _{dw}
Grondwater	Opgelost	Totaal
i-ER _{grw, eco}		µg/L
i-MTR _{grw}		µg/L
i-VR _{grw}		µg/L
Lucht		
i-MTR _{lucht}		µg/m ³
i-VR _{lucht}		µg/m ³

!: indien risicogrens o.b.v. humane defaultwaarde, onbegrensde waarde/LOEC e.d., ecotoxicologische QSAR of andere reden; of als data ontbraken om vereiste risicosporen te kunnen meenemen (vermeld hieronder de reden waarom ! is toegevoegd)

Toelichting op afwijkende afleidingen (gemarkeerd met !) of andere aanvullingen bij voorgaande eindresultaten voor indicatieve milieurisicogrenzen:

.....

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	
IUPAC-naam	
Synoniemen	
CAS-nummer	
Stofgroep volgens EPIWin	
Cramer-klasse	
Bekend gebruik (beperkt)	<i>bepaalde type stoffen kunnen aanleiding geven tot gebruik van extra AF indien relevante testorganismen ontbreken in de dataset (zowel voor water als bodem)</i>
Toxiciteitsmechanisme	
Relevante zaken m.b.t. geharmoniseerde classificatie (verwijder de NIET-relevante (H-)zinnen hiernaast)	Geen geharmoniseerde classificatie beschikbaar: i-MKN_{voedselketen, water} moet worden afgeleid Geharmoniseerd classificatie is beschikbaar en de volgende relevante H-zinnen triggeren afleiding van i-MKN_{voedselketen, water} -H340: Kan genetische schade veroorzaken -H341: Verdacht van het veroorzaken van genetische schade -H350: Kan kanker veroorzaken -H351: Verdacht van het veroorzaken van kanker -H360: Kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden -H361: Wordt ervan verdacht de vruchtbaarheid of het ongeboren kind te schaden -H362: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding -Er zijn geen relevante H-zinnen die de afleiding van de i-MKN_{voedselketen, water} triggeren
Molecuulformule	
Smiles (indien gebruikt)	
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN EN VERSPREIDING

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Molecuulgewicht (g/mol)			
Smeltpunt (°C)			
Kookpunt (°C)			
Dampspanning (Pa)		Geef de relevante temperatuur (bij voorkeur 20 / 25°C)	
Oplosbaarheid in water (mg/L)		Geef de relevante temperatuur (bij voorkeur 20 / 25°C)	
Log K _{ow}			
Henry-coëfficiënt (Pa m ³ /mol)		Geef de relevante temperatuur (bij voorkeur 20 / 25°C). Als de Henry-coëfficiënt is berekend uit de wateroplosbaarheid en dampspanning, moeten beide waarden bij dezelfde temperatuur bepaald zijn.	
pKa		Of statement dat stof niet dissocieert	

Vetgedrukte waarden zijn gebruikt voor de afleiding.

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Log K _{oc} [L/kg] ^a			
Als MW < 700 g/mol:			
BCF (L/kg)			
BMF		Neem waarde uit Tabel 4	

^a Vervang bij metalen (en bepaalde andere stoffen) log K_{oc} door log K_p

4. TOXICITEIT**4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL_{oraal} en i-HL_{inhalatie}****Resultaat flowschema 1**

Resultaten:	Opmerkingen/referentie:
Bestaande waarden voor TDI en/of TCA: TDI= µg/kg lg/dag TCA= µg/m ³	
Indien genotoxisch carcinogeen: i-HL _{oraal} (µg/kg lg/dag): 10 ⁻⁶ (water): 10 ⁻⁴ : i-HL _{inhalatie} (µg/m ³) (10 ⁻⁴):	

Indien geen bestaande waarden voor TDI en/of TCA: zie resultaat flowschema 2

Resultaat flowschema 2

Resultaten:	Opmerkingen/referentie:
$AF_{\text{totaal}} = \dots X \dots X \dots X \dots X \dots X \dots = \dots$	
Als $AF_{\text{totaal}} < 10.000$; bepaal i-HL:	
$i\text{-HL}_{\text{oraal}} = [\text{NOAEL of LOAEL}] / AF_{\text{totaal}} = \dots / \dots =$ $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}} = [\text{NOAEL of LOAEL}] / AF_{\text{totaal}} = \dots / \dots =$	

Combineer de resultaten van flowschema's 1 en/of 2 in onderstaand schema (of ga naar resultaat flowschema 3).

Selecteer laagste waarden op basis van schema's 1 en/of 2	Resultaat i-HL:
	$i\text{-HL}_{\text{oraal}} = \dots \mu\text{g/kg lg/dag}$ $(10^{-6} \text{ (water) en/of } 10^{-4} \text{ voor genotox.carcinogenen})$ $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}} = \dots \mu\text{g/m}^3$

Resultaat flowschema 3

Indien TTC toepasbaar, vermeld resultaat van linker kolom:	Resultaat i-HL:
	$i\text{-HL}_{\text{oraal}} = \dots \mu\text{g/kg lg/dag}$ $(10^{-6} \text{ (water) en/of } 10^{-4} \text{ voor genotox.carcinogenen})$ $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}} = \dots \mu\text{g/m}^3$

Gebruik het eindresultaat van $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$ en $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}}$ voor de afleiding van $i\text{-MTR}_{\text{humaan, voedsel, water}}$, $i\text{-MTR}_{\text{grw, humaan}}$, $i\text{-MTR}_{\text{eco, bodem}}$ en $i\text{-MTR}_{\text{humaan, lucht}}$

4.2 Ecotoxiciteit**Acute testen**

Soort	Duur	Para-meter	Waarde	Opmerking	Ref.
Waterorganismen			($\mu\text{g/L}$)		
<i>Algen</i>					
		<i>bijv. EC50</i>		<i>bijv. 'groeisnelheid' of 'zoutwaterorg anisme'</i>	
Kreeftachtigen					
Vissen					
Overig					
Check of data $\leq$ 2-oplosbaarheid ($\mu\text{g/L}$)!			2-oplosbaarheid =	Streep niet-valide waarden door	
Sedimentorganismen			($\mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$)		
Bodemorganismen			($\mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$)		

Chronische testen

Soort	Duur	Para- meter	Waarde	Opmerking	Ref.
Waterorganismen			(µg/L)		
<i>Algen</i>					
		<i>bijv. EC50</i>		<i>bijv. 'groeisnelheid' of zoutwater organisme'</i>	
<i>Kreeftachtigen</i>					
<i>Vissen</i>					
<i>Overig</i>					
Check of data ≤ 2-oplosbaarheid (µg/L)			2-oplosbaarheid =	Streep niet-valide waarden door	
Sedimentorganismen			(µg/kg _{dw})		
Bodemorganismen			(µg/kg _{dw})		

5. Afleiding i-risicogrenzen (via stappenschema's)

Oppervlaktewater

Indien $\log K_{ow} > 3$ worden alle risicogrenzen voor oppervlaktewater ook uitgedrukt voor de totale concentratie, zie paragraaf 6.1.3 en Bijlage 3.

$i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4	$i\text{-ER}_{\text{zoet, eco-acuut}} = \dots \mu\text{g/L}$	
5	$i\text{-ER}_{\text{zoet, eco-chronisch}} = \dots \mu\text{g/L}$	
6	Het $i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}$ is $\dots \mu\text{g/L}$	

$i\text{-ER}_{\text{zout water, eco}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1	$i\text{-ER}_{\text{zout, eco}} = i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}}/10 = \dots \mu\text{g/L}$	

$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$

$i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Afleiding van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt wel/niet getriggerd (zie Tabel 2)	
2	$i\text{-JG-MKN}_{\text{humaan, voedsel}} = (\text{waarden in vergelijking 3 uitschrijven}) =$	Uitkomst in $\mu\text{g/kg}_{\text{voedsel}}$
3	$i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}} = (\text{waarden in vergelijking 4 uitschrijven}) =$	Uitkomst in $\mu\text{g/L}$
4	De berekende $i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$ wordt gebruikt voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$	

$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} = \dots / \dots = \dots \mu\text{g/L}$ $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} = \dots / \dots = \dots \mu\text{g/L}$	
5		
6	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \dots \mu\text{g/L}$	
7	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \dots \mu\text{g/L}$	
8	De $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ van $\dots \mu\text{g/L}$ wordt gebruikt voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$	

selectie $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$

	Opmerking
$i\text{-JG-MKN}_{\text{voedselketen, water}} = \dots \mu\text{g/L}$	
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \dots \mu\text{g/L}$	
De laagste bepaalt de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$:	
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}} = \dots \mu\text{g/L}$	

i-JG-MKN_{zout}selectie i-JG-MKN_{zout}

	Opmerking
i-JG-MKN _{voedselketen, water} = µg/L	
i-JG-MKN _{zout, eco} = i-JG-MKN _{zoet, eco} /10 = µg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN _{zout} :	
i-JG-MKN_{zout} = µg/L	

i-MAC-MKN_{zoet, eco}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4	i-MAC-MKN_{zoet, eco} = / = µg/L	

i-MAC-MKN_{zout, eco}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	i-MAC-MKN_{zout, eco} = i-MAC-MKN _{zoet, eco} /10 = µg/L	

Sediment

i-ER_{sediment, zoet}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-acuut, EXP}} = \quad / 10 =$ $\mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	
5	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet-chronisch, EXP}} = \quad \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	
6	$i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}} = \quad \mu\text{g/L}$ (neem waarde over) $i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet, EP}} = \quad \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$ (zie Bijlage 3)	$K_{\text{susp-water}} =$
7	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet, EP}} = \quad \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	
8	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	

i-ER_{sediment, zout}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	$i\text{-ER}_{\text{sediment, zout}} = i\text{-ER}_{\text{sediment, zoet}} / 10 =$ $\dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	

i-MTR_{sediment, zoet}

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3		
4	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet, EXP}} =$	
5	$i\text{-MKN}_{\text{zoet, eco}} =$ $i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet, EP}} =$ (zie Bijlage 3)	$K_{\text{susp-water}} =$
6	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet, EP}} =$	
7	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	

i-MTR_{sediment, zout}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	$i\text{-MTR}_{\text{sediment, zout}} = i\text{-MTR}_{\text{sediment, zoet}} / 10 =$ $\dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	

Bodem

$i\text{-ER}_{\text{bodem, eco}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3	$i\text{-ER}_{\text{bodem-acuut-EXP}} =$	
4	$i\text{-ER}_{\text{bodem-chronisch-EXP}} =$	
5	$i\text{-ER}_{\text{zoet, eco}} =$ $i\text{-ER}_{\text{bodem-EP}} =$ (zie Bijlage 3)	$K_{\text{bodem-water}} =$
6	$i\text{-ER}_{\text{bodem, eco-EP}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	
7	$i\text{-ER}_{\text{bodem, eco}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	

$i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$

$i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$ (zie Bijlage 4)	Kritische route:
2	Gebruik het resultaat voor de selectie van het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$	

$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}}$

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2		
3	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-acuut-EXP}} =$ $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-chronisch-EXP}} =$	
4	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EXP}} =$	
5	$i\text{-MKN}_{\text{zoet, eco}} =$ $i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}} =$ (zie Bijlage 3)	$K_{\text{bodem-water}} =$
6	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco-EP}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	
7	$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$	
8	Gebruik het resultaat voor de selectie van het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$	

Selectie van $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$

	Opmerking
$i\text{-MTR}_{\text{bodem, humaan}} =$	
$i\text{-MTR}_{\text{bodem, eco}} =$	
De laagste bepaalt het $i\text{-MTR}_{\text{bodem}}$:	
$i\text{-MTR}_{\text{bodem}} = \dots \mu\text{g/kg}_{\text{dw}}$ (NL-standaardbodem)	

Grondwater**i-ER_{grw, eco}**

Stap	Resultaat	Opmerking
1	i-ER_{grw, eco} (= i-ER _{zoet, eco}) = µg/L	

i-MTR_{grw}i-MTR_{grw, humaan} (i-MTR_{dw, water})

Stap	Resultaat	Opmerking
1	WHO-drinkwaternorm: µg/L	
2	EU-drinkwaternorm: µg/L	
3	0,1x.....x70/2 = µg/L	Gebruik i-HL _{oraal} in µg/kg _{ld} /d
4	i-MTR _{grw, humaan} = µg/L	

Selectie van i-MTR_{grw, humaan} (i-MTR_{dw, water})

	Opmerking
i-MTR _{grw, humaan} = µg/L	
i-MTR _{grw, eco} (= i-JG-MKN _{zoet, eco}) = µg/L	
De laagste bepaalt het i-MTR _{grw} :	
i-MTR_{grw} = µg/L	

Lucht**i-MTR_{lucht}**

Stap	Resultaat	Opmerking
1		
2	i-MTR_{lucht} (= i-HL _{inhalatie}) = µg/m ³	

Geraadpleegde bronnen (inclusief datum van raadpleging voor internetbronnen)

OECD QSAR Toolbox [versie]: [datum]

REACH dossier [stofnaam]: [datum]

Indien gewasbeschermingsmiddelen of biociden: vermeld de hiervoor gebruikte bronnen incl. eventueel versienummer en datum.

Een WORD-versie van dit rapportageformulier is op verzoek te verkrijgen via de [Helpdesk Risico's van stoffen](#)

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag