

# FACT SHEET: CALUX

## Indicator voor:

---

Dioxine-achtige stoffen

Tot de dioxine-achtige stoffen behoren de dioxines, furanen en dioxine-achtige PCB's. Deze stoffen zijn schadelijk voor de mens en stapelen op in lichaamsvetten. Ze worden gevormd bij onvolledige verbrandingsprocessen zoals huisvuil- en industriële verbranding, staalindustrie, recyclage van non-ferrometalen, thermische elektriciteitscentrales, cementovens, uitlaatgassen, sigarettenrook en afvalverbranding in tuinen, wat de laatste jaren een belangrijke bron is aan dioxine-achtige stoffen (VMM).

## Productievolume:

---

Dioxine-emissies naar de lucht in Vlaanderen: 43.58 g I-TEQ in 2005 (VMM, MIRA)

## Wetgevend kader:

---

Richtlijn 2000/76/EG: emissiegrenswaarde verbrandings- en meeverbrandingsinstallaties: 0.1 ng I-TEQ/Nm<sup>3</sup>, ook overgenomen in Vlarem II

### Vlarem II:

Emissiegrenswaarde in procesinstallaties van petroleumraffinaderijen: 0.1 ng TEQ/m<sup>3</sup>

Sinterinstallaties: emissierichtwaarde (ERW): 0.1 ng I-TEQ/Nm<sup>3</sup> en emissiegrenswaarde (EGW): 0.5 ng I-TEQ/Nm<sup>3</sup>

Houtverbrandingsinstallaties eerste klasse: EGW: 0.1 ng I-TEQ/Nm<sup>3</sup>

Crematoria: vanaf 1 januari 2003 EGW: 0.1 ng I-TEQ/Nm<sup>3</sup>

Richtlijn 2006/18/EG: wijziging Richtlijn 2002/32/EG inzake ongewenste stoffen in diervoeding wat betreft dioxinen en dioxineachtige PCB's

Richtlijn 2002/32/EG inzake ongewenste stoffen in diervoeding

Verordening 1881/2006 vaststelling maximumgehalte bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen

## Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

---

90% van de dioxineblootstelling is afkomstig van de voeding (SCF, 2000) (vette vis, volle melk en melkproducten, vet vlees en producten waarin dierlijke vetten zijn verwerkt (SCOOP, 2000))

## (Hoog) blootgestelde groep:

---

Algemene bevolking

## **Gevoelige groepen**

---

Baby's die borstvoeding krijgen worden door de accumulatie van dioxines in de moedermelk aan hogere concentraties blootgesteld dan volwassenen (ATSDR, 1998)

## **Verwachte gezondheidseffecten**

---

Carcinogeen: 2,3,7,8-TCDD wordt door IARC (1997) beschouwd als kankerverwekkend voor de mens (groep 1) (op basis van verschillende dierenstudies en enkele humane studies), de overige polygechloreerde dibenzo-p-dioxines, polygechloreerde dibenzofuranen en dibenzo-p-dioxine zijn niet classificeerbaar als humaan carcinogeen (groep 3).

Reproductieve effecten: bij dieren blootgesteld aan 2,3,7,8-TCDD werden veranderingen in gehalte sexhormonen waargenomen als ook verminderde productie van sperma en verhoogd aantal miskramen (ATSDR, 1998)

De nakomelingen van dieren die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan 2,3,7,8-TCDD vertoonden skeletmisvormingen, nierafwijkingen en een verzwakte immunorespons (ATSDR, 1998).

## **Grenswaarden waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:**

---

Lowest toxic estimated daily intake (EDI<sub>L</sub>) (Willems, 2003)

Cognitieve stoornis: EDI<sub>L</sub>: 20 pg/kg bw/dag

Endometriose: EDI<sub>L</sub>: 20 pg/kg bw/dag

Immunotoxisch: EDI<sub>L</sub>: 18 pg/kg bw/dag

Reprotoxisch: EDI<sub>L</sub>: 14 pg/kg bw/dag

Teratogeen: EDI<sub>L</sub>: 37 pg/kg bw/dag

Uit SCF (2000):

Study	Response at LOAEL	LOAEL	Maternal body burden* (ng/kg bw)	Associated EHDI (pg/kg bw)
Schantz & Bowman, 1989	<b>Rhesus monkeys:</b> Subtle, non-persistent neurobehavioural changes (object learning) in offspring	0.15 ng/kg bw/day dietary administration	25-37 <sup>f</sup>	12.5-18.5
Rier <i>et al.</i> , 1993	<b>Rhesus monkeys:</b> Endometriosis	0.15 ng/kg bw/day dietary administration	39 <sup>g</sup>	19.5
Gray <i>et al.</i> , 1997a	<b>Long Evans rats:</b> Accelerated eye opening and decreased sperm count in male offspring	50 ng/kg bw single bolus dose by gavage	30 <sup>i</sup>	15
Mably <i>et al.</i> , 1992c	<b>Holzman rats:</b> Decreased sperm count in offspring	64 ng/kg bw single bolus dose by gavage	38 <sup>i</sup>	19
Gehrs <i>et al.</i> , 1997b; Gehrs & Smialowicz, 1998	<b>F344 rats:</b> Immune suppression in offspring	100 ng/kg bw single bolus dose by gavage	60 <sup>i</sup>	30

\*Increment over background. Background body burden in rats and mice is about 4 ng TEQ/kg bw (WHO, 2000).

<sup>i</sup>Maternal body burden at gestational day 15.

<sup>f</sup>Maternal body burden at delivery after 16.2 and 36.3 months of maternal exposure, respectively.

<sup>g</sup>Body burden at the end of dosing period (42 months).

EHDI: Estimated Human Daily Intake

### Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)

EU SCOOP (2000): geschatte average dietary exposure PCDD/F's volwassenen: 0.4 - 1.5 pg I-TEQ/kg bw/dag; geschatte average dietary exposure dioxineachtige PCB's volwassenen: 0.8 - 1.5 PCB-TEQ/kg bw/dag. In de meeste landen hebben kinderen een hogere blootstelling aan dioxines en dioxineachtige PCB's via de voeding dan de volwassenen. Samengenomen, betekent dit een geschatte gemiddelde blootstelling via voeding aan PCDD/F's en dioxineachtige PCB's van 1.2 - 3 pg WHO-TEQ/kg bw/dag (SCF, 2000).

### Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:

PTMI: 70 pg TEQ/kg lichaamsgewicht (JECFA, 2001)

TDI: 2 pg WHO-TEQ/kg bw/dag (COT, 2001)

Bij EDI<sub>L</sub>=14 en OF (onzekerheidsfactor)= 2x5 TDI= 1 pg/kg bw/dag (Willems, 2003)

Bij EDI<sub>L</sub>=37 en OF (onzekerheidsfactor)= 2x5 TDI= 4 pg/kg bw/dag (Willems, 2003)

WHO (1998): TDI 1 - 4 pg WHO-TEQ/kg bw/dag (met 4 pg WHO-TEQ/kg bw/dag de maximum TDI en het streefdoel onder 1 pg WHO-TEQ/kg bw/dag). Deze TDI is gebaseerd op reproductieve, hormonale en ontwikkelingseffecten in vrouwelijke ratten, welke beschouwd werden als meest gevoelige schadelijke effecten.

Het SCF (Scientific Committee on Food) (2000) stelde een tijdelijke tolerable weekly intake (t-TWI) vast voor 2,3,7,8-TCDD van 7 pg WHO-TEQ/kg bw/week en bereidde deze uit naar alle 2,3,7,8-gesubstueerde PCDD/F's en dioxineachtige PCB's tot een **groep t-TWI van 7 pg WHO-TEQ/kg bw/week**. (gebaseerd op EHDI van 12.5 - 30 pg 2,3,7,8-TCDD/kg bw (zie hoger) en een onzekerheidsfactor 10 (3 (van LOAEL naar NOAEL) × 3.2 (interindividuele variabiliteit in absorptie)))

#### **Geschatte veiligheidsmarge t.o.v. LOAEL of TDI:**

---

De geschatte gemiddelde opname aan PCDD/F's en dioxineachtige PCB's van 1.2 - 3.0 pg WHO-TEQ/kg bw/dag zou leiden tot een body burden van 2.4 - 6.0 ng WHO-TEQ/kg bw (SCF, 2000). De groep t-TWI van 7 pg WHO-TEQ/kg bw resulteert in een body burden van 2 ng WHO-TEQ/kg bw. Hieruit kan een margin of body burden (MoBB) berekend worden van 0.8 - 0.3. Gezien de groep t-TWI tot stand is gekomen door het toepassen van onzekerheidsfactoren op de NOAEL en LOAEL van studies met apen en ratten, betekent overschrijding van deze t-TWI het afbrokkelen van de in de t-TWI ingebouwde bescherming.

#### **Persistentie (halfwaardetijd in de mens):**

---

2 - 20 jaar

Geschatte halfwaardetijd voor 2,3,7,8-TCDD is 7,5 jaar, voor de groep dioxines wordt de halfwaardetijd geschat op 20-30 jaar (SCF, 2000).

Halfwaardetijd 2,3,7,8-TCDD in serum: 5-12 jaar (ATSDR, 1998)

#### **Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):**

---

Dioxine-achtige stoffen kunnen in beperkte mate door de placentabarrière en accumuleren in moedermelk (ATSDR, 1998)

#### **Matrix:**

---

Invasief: bloed, serum

Niet-invasief: moedermelk, navelstrengbloed, navelstrengserum

#### **Benodigd volume voor bioassay analyse:**

---

Serum: 5 mL

Moedermelk: 5 mL

#### **Detectielimiet:**

---

Moedermelk: LOD: 0.25 pg TEQ/g vet; LOQ = 0.01-0.07 pg TEQ/g vet (WHO-referentielabo)

Serum: LOD: 10 pg Calux TEQ/g bloed

#### **Gevalideerde biomarker:**

---

Ringtest

### Aanbevolen doelgroep en matrix

---

Bevallen moeders: individuele stalen navelstrengbloed

Adolescenten: individuele bloedstalen

### Vergelijkende metingen

---

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
moeders	v	moedermelk	34.4 pg TEQ/g vet	1992 <sup>1</sup>
50-65	v	serum	47.9 pg WHO-TEQ/g vet	1999 <sup>2</sup>
50-65	v	serum	49.2 pg WHO-TEQ/g vet	1999 <sup>2</sup>
pasgeborenen		navelstrengbloed	23 pg TEQ/g vet	'02-'04 <sup>3</sup>
50-65	m/v	serum	19.2 pg TEQ/g vet	'04-'05 <sup>3</sup>
18-30	v	moedermelk	17.33 pg WHO <sub>98</sub> -TEQ/g vet <sup>a</sup>	2006 <sup>4</sup>

<sup>a</sup> Belgische waarde; <sup>1</sup> Van Cleuvenbergen et al., 1994; <sup>2</sup> Koppen et al., 2001; <sup>3</sup> Steunpunt Milieu & Gezondheid, 2006; <sup>4</sup> Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid, 2007

Internationale vergelijking:

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	Land/regio
moeders	v	moedermelk	33.7 pg N-TEQ/g vet <sup>a</sup>	1988	Waals-Brabant <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	40.2 pg N-TEQ/g vet <sup>a</sup>	1988	Luik <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	38.8 pg N-TEQ/g vet <sup>a</sup>	1998	Brussel <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	20.8 pg I-TEQ/g vet <sup>a</sup>	1993	Waals-Brabant <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	27.1 pg I-TEQ/g vet <sup>a</sup>	1993	Luik <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	26.6 pg I-TEQ/g vet <sup>a</sup>	1993	Brussel <sup>1</sup>
44.6	m	serum	19.6 pg WHO-TEQ/g vet	'98-'00	België <sup>1</sup>
44.6	v	serum	16.1 pg WHO-TEQ/g vet	'98-'00	België <sup>1</sup>
19-63	v	serum	26.1 pg WHO-TEQ/g vet	'98-'00	België <sup>1</sup>
52.9	m/v	serum	23.9 pg WHO-TEQ/g vet	2000	Ardennen <sup>1</sup>
46.1	m/v	serum	24.1 pg WHO-TEQ/g vet	2000	Pont-De-Loup <sup>1</sup>
52	m/v	serum	23.8 pg WHO-TEQ/g vet	2000	Luik, Charleroi <sup>1</sup>
53.3	m/v	serum	37.9 pg WHO-TEQ/g vet	2000	Thumaide <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	14.77 pg WHO-TEQ/g vet <sup>a</sup>	2001	Luik <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	19.06 pg WHO-TEQ/g vet	2001	Luik <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	6.1 pg TEQ/g vet	2001	Bulgarije <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	6.4 pg TEQ/g vet	2001	Kroatië <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	7.8 pg TEQ/g vet	2001	Tsjechië <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	9.4 pg TEQ/g vet	2001	Finland <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	6.8 pg TEQ/g vet	2001	Hongarije <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	6.9 pg TEQ/g vet	2001	Ierland <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	12.7 pg TEQ/g vet	2001	Italië <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	7.3 pg TEQ/g vet	2001	Noorwegen <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	8.9 pg TEQ/g vet	2001	Roemenië <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	9.1 pg TEQ/g vet	2001	Slovakije <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	11.9 pg TEQ/g vet	2001	Spanje <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	9.6 pg TEQ/g vet	2001	Zweden <sup>1</sup>
moeders	v	moedermelk	18.3 pg TEQ/g vet	2001	Nederland <sup>1</sup>

<sup>a</sup> dioxinen+furanen; <sup>1</sup> uit Koppen et al., 2007

## Referenties

---

[Agency for Toxic Substances and Disease Registry \(ATSDR\)](#). *Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins*. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 1998.

COT (Committee on Toxicity) (2001) LAY SUMMARY OF THE COT STATEMENT ON THE TOLERABLE DAILY INTAKE FOR DIOXINS AND DIOXIN-LIKE POLYCHLORINATED BIPHENYLS <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/cot-diox-lay.pdf>

European Commission (2000) Assessment of dietary intake of dioxins and related PCBs by the population of EU member states. Reports on Tasks for Scientific Cooperation. Reports of experts participating in task 3.2.5.

IARC (1997). Polychlorinated dibenzo-*para*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 69, International Agency for Research on Cancer, Lyon; France.

JECFA (2001) Summary of evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. TRS 909-JECFA 57/121; FAS 48-JECFA 57/451.

Koppen G, Covaci A, Van Cleuvenbergen R, Schepens P, Winneke G, Nelen V., Schoeters Greet. (2001) Comparison of CALUX-TEQ values with PCB and PCDD/F measurements in human serum of the Flanders Environmental and Health Study (FLEHS), *Toxicology Letters* 123, 59-67.

Koppen, G., Colles, A. & G. Schoeters (2007) POP's in moedermelk: overzicht Belgische gegevens over POP's-Gehalten in de mens. Tussentijds rapport Vito-rapport 2007/TOX/R/002.

Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid (2007) POP's in moedermelk: Belgische resultaten anno 2006. Vito-rapport 2007/TOX/R/019.

SCF (Scientific Committee on Food) (2000) Opinion of the SCF on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in Food. European Commission, SCF/CS/CNTM/DIOXIN/8 Final

SCOOP (Scientific Co-operation on Questions Relating to Food) (2000) Assessment of dietary intake of dioxins and related PCBs by the population of EU Member States. Directorate-General Health and Consumer Protection, 7 June 2000.

Steunpunt Milieu en Gezondheid (2006) Vlaams Humaan Biomonitoringprogramma Milieu en Gezondheid 2002-2006.

Van Cleuvenbergen, R., Wevers, M., Schoeters, J. & R. De Fré (1994) Dioxins (PCDDs and PCDFs) in human milk from Flanders, Belgium: concentration levels and congener profile. *Organohalogen Compounds* 20: 215-220.

WHO (1998). Executive summary. Assessment of the health risk of dioxins: re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI). WHO Consultation May 25-29 1998, Geneva, Switzerland. WHO European Centre for Environmental Health and International Programme on Chemical

Steunpunt Milieu en Gezondheid, Humane Biomonitoringcampagne 2007-2011  
VITO - september 2008

Safety. World Health Organization, Geneva (<http://www.who.int/pcs/pubs/dioxin-execsum/exe-sum-final.html>).

Willems, J. (2003) Gezondheid en Milieu IV. Powerpoint presentatie

VMM: [http://www.vmm.be/lucht/luchtkwaliteit/luchtvervuilende-stoffen/welke/dioxines\\_pcbs.html](http://www.vmm.be/lucht/luchtkwaliteit/luchtvervuilende-stoffen/welke/dioxines_pcbs.html)