

Fact Sheet: koper

Indicator voor:

Koper (Cu; CAS: 7440-50-80)

Koper is een roodachtig metaal dat natuurlijk voorkomt in gesteenten, bodem, water, sediment en, in lage concentraties, in lucht. Het is een essentieel element voor alle levende organismen. In te hoge concentraties kunnen echter toxische effecten optreden. Naast natuurlijke bronnen zijn er een groot aantal antropogene bronnen van koper: stortplaatsen, huishoudelijk afvalwater, verbranding van fossiele brandstoffen en afval, houtproductie,... Ook kan koper in het milieu terecht komen bij de ontginning van koper en andere metalen, en door fabrieken die koper produceren of gebruiken. Door deze grote hoeveelheid aan bronnen is koper wijd verspreid in het milieu.

Productievolume:

In 2007 was er een wereldwijd productievolume van ongeveer 24 miljoen ton, een stijging van 5% tegenover 2006. Koper is het derde meest belangrijke metaal dat gebruikt wordt door de mens (vergeleken via gewicht).

Naast het gebruik van koper, is ook de recyclage van koper gestegen: 8.2 miljoen ton gerecycleerd koper werd gebruikt door de koperindustrie in 2007. Dit is ongeveer 35% van het totaal gebruikte koper (ECI).

Het voornaamste gebruik van koper kan opgesplitst worden in: elektrische apparatuur (65%), bouw (25%), transport (7%), anderen (zoals munten, beelden, instrumenten, kookgerei) (3%). (ECI)

Wat betreft de productie van verfijnd koper (electrolyse) staat België in de top 20 wereldwijd. (www.copperbenelux.org)

Wetgevend kader:

Lead and Copper Rule - Code of Federal Regulations 40 CFR Part 141, 1991: over de controle van koper in drinkwater

Richtlijn 2000/76/EC voor afvalverbranding: gemiddelde Cu-emissie naar de lucht over minimum 30 minuten en maximum 8 uur: 0.05 mg/m^3 en emissie naar water 0.5 mg/L .

Richtlijn 94/67/EC voor verbranding van gevaarlijk afval: installaties voor 1997: som Cu-componenten $< 1 \text{ mg/m}^3$; nieuwe installaties: som Cu-componenten $< 0.5 \text{ mg/m}^3$.

Richtlijnen 89/369/EC en 89/429/EEC: afvalverbranding: grenswaarde Cu-emissie: 5 mg/Nm^3 off-gas.

Richtlijn 86/278/EEC: bescherming van het leefmilieu

- Annex IA: grenswaarden voor Cu in bodems: 50 tot 140 mg/kg
- Annex IB: grenswaarden voor Cu in slib: 1000 tot 1750 mg/kg
- Annex IC: grenswaarden voor Cu in landbouwgrond: 12 kg/ha/j

Richtlijn 98/83/EC: Cu-norm voor drinkwater: 2.0 mg/L

Richtlijn 75/440/EEC: Mn-norm voor oppervlaktewater bestemd voor drinkwaterproductie: 0.05 mg/L

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

De mens kan aan koper blootgesteld worden via inhalatie, consumptie van voeding en water, en via de huid.

Een potentiële oorzaak voor verhoogde koperblootstelling in de algemene bevolking is de hoge consumptie van drinkwater dat veel koper heeft opgenomen van het distributienet, of dat reeds hoge concentraties aan koper bevat door natuurlijke of antropogene activiteit (bv. in de buurt van ontginningssites).

Mensen die in de buurt wonen van afvalverwerkingsites hebben een groter risico op blootstelling dan de algemene populatie. Omwonenden van kopersmelterijen en -raffinaderijen en werknemers in deze industrieën kunnen ook blootgesteld worden aan hogere concentraties van koper, door inhalatie of ingestie (ATSDR).

(Hoog) blootgestelde groep:

Koper wordt voornamelijk ingenomen via de voeding. Drinkwater is de voornaamste bron van overmatige blootstelling aan koper.

Personen die in de buurt van afvalverwerkingsites, kopersmelterijen en koperraffinaderijen wonen of werknemers van deze of andere koperindustrieën kunnen ook hoge concentraties koper inademen (ATSDR).

Verwachte gezondheidseffecten:

Koper is een essentieel nutriënt voor het menselijk metabolisme dat in een heel aantal metalloenzymes geïncorporeerd wordt, maar bij te hoge concentraties wordt het toxisch en kan het leiden tot lever- en nierschade, anemie en immuuntoxiciteit. Deze schade wordt voornamelijk veroorzaakt door oxidatieve schade aan membranen en macromoleculen, omdat koper kan interfereren met enzymen belangrijker voor bescherming tegen oxidatieve stress.

Inhalatie of inname van water met te hoge koper concentraties kan leiden tot problemen met het gastro-intestinaal stelsel, zoals irritatie van de neus, mond, misselijkheid, diarree, overgeven en maagkrampen. Extreem hoge waarden aan koper kan de nieren of de lever beschadigen, of zelfs tot de dood leiden.

Er is onvoldoende bewijs om koper als kankerverwekkend te classificeren, EPA classificeerde koper in groep D, niet classeerbaar als kankerverwekkend voor de mens (ATSDR).

Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

ATSDR:

Inhalatie MLR (Minimal Risk Level): niet genoeg gegevens om MLR te bepalen
Orale inname MLR: 0.01 mg/kg/dag (1-14 dagen acute blootstelling)
0.01 mg/kg/dag (15-365 dagen middellange blootstelling)

ECI (2005):

LOAEL inademing, respiratoire effecten: 1.14-1.28 mg/L
LOAEL acute orale inname, gastro-intestinale effecten: 6 mg/L
NOAEL acute orale inname, gastro-intestinale effecten: 4 mg/L
NOAEL herhaalde orale inname: 11.4 mg/dag (70 kg lichaamsgewicht)

Uit ATSDR:

De informatie hieronder wordt in eerste instantie opgedeeld op basis van de roete van blootstelling (inademing, ingestie of via de huid), vervolgens op basis van gezondheidseffect (dood, systemisch, immunologisch, reproductief, ontwikkelingsstoornis, genotoxiciteit of carcinogeen). De data worden behandeld in termen van drie types van blootstellingsduur: acuut (14 dagen of minder), intermediair en chronisch (meer de 365 dagen). Daarnaast wordt er bij de LOAEL-waarden een onderscheid gemaakt tussen 'ernstig' en 'minder ernstig', waarbij ernstige effecten leiden tot het falen van biologische systemen of tot morbiditeit of dood.

Ingestie

Type blootstelling	Gezondheids-effect	species	Blootstellings-duur	LOAEL (<ernstig) mg/m ³	LOAEL (ernstig) mg/m ³
acuut	systemisch	muis	1-2 weken	0.12	
		hamster	3 u	3.3	
	immunologisch	muis	1-2 weken	0.12	0.13
			3 u	3.3	0.56
chronisch	systemisch	mens	8u/d, 5d/w	0.64	

Inademing

Type Blootstelling	Gezondheids-effect	species	Blootstellings-duur	LOAEL (<ernstig) mg/kg/dag	LOAEL (ernstig) mg/kg/dag
acuut	dood	rat	2-15 weken		550
			14 dagen		31
		muis	14 dagen		62
	systemisch	mens (gastro)	éénmalig	0.017	
			éénmalig	0.018	
			éénmalig	0.046	
			éénmalig	0.030	
			éénmalig	6	
			éénmalig	0.080	
			éénmalig	0.011	
			2 weken	0.073	
			1 week	0.096	
		rat (hepato)	1-2 weken	300	

			1-2 weken	450	
			14 dagen	198	
		rat (renaal)	1-2 weken	450	
			2 weken	200	
			14 dagen	10	
			14 dagen	92	
		rat (gastro)	14 dagen	44	
		rat (hemato)	14 dagen	196	
		muis (gastro)	14 dagen	197	
intermediair	systemisch	muis (gastro)	2 maanden	0.091	
		rat (hepato)	3 maanden	89	
			90 dagen	8	
			18 weken	150	
			3-15 weken	180	
			2-15 weken	280	550
			3-15 weken	180	
			15 weken	320	640
			4-14 weken	280	
			30 dagen	100	
		rat(bodyweight)	3 maanden	140	
			2-15 weken	280	
			15 weken		320
			21 weken	120	
		rat (renaal)	3-15 weken	180	
			2-15 weken	280	
			4-14 weken	280	
			4-15 weken	200	
			30 dagen	100	
		rat (hemato)	30 dagen	100	
		rat (cardio)	15 weken	14	
		muis (gastro)	13 weken	267	
		muis(bodyw.)	13 weken	398	
		varken(hemato)	54 dagen	24	
			49 dagen	36	
			6 weken	35	
		varken(bodyw)	54 dagen	24	
		varken(hepato)	49 dagen	36	
			6 weken	35	
	immunologisch	muis	8 weken	24	
			3-5/8-10 weken	13	
	neurologisch	rat	11 maanden	36	
	ontwikkeling	rat	60-73 dagen	130	
		muis	1 maand	208	
chronisch	dood	muis	850 dagen		4.2
	systemisch	muis(bodyw.)	850 dagen	42	

Geschatte externe blootstelling:

Algemene bevolking (ECI, 2005)

Volwassenen: inhalatie: 0.002 mg/dag
orale opname: 1.2-4.3 mg/dag

Volwassenen blootgesteld aan acute inhalatie:

Koperproductie: 2-5 mg/m³
Smelten van koper: 0.58-11.5 mg/m³
Productie koperpoeder: 2-200 mg/m³
Productie kopermateriaal: 1-80 mg/m³

ATSDR: in de USA is de gemiddelde inname via de voeding 0.93-1.3 mg/dag voor volwassenen

Uit EHC 1998:

Voor gezonde, niet beroepshalve blootgestelde mensen is de belangrijkste roete van blootstelling oraal. De gemiddelde dagelijkse inname voor volwassenen varieert tussen de 0.9 en 2.2 mg. De verschillen tussen individuen kunnen verklaard worden door een verschil in dieet en door verschillende bewerkingstechnieken van de verschillende voedingsproducten. In sommige gevallen kan drinkwater zorgen voor een bijkomende blootstelling. Voornamelijk in het geval van corrosief drinkwater dat in koperen buizen heeft gelopen. In het andere geval stijgt de inname via drinkwater zelden boven 1 mg koper per dag. Totale orale inname van koper ligt gemiddeld tussen de 1 en 2 mg/dag.

Inademing voegt gemiddeld 0.3-2 µg/dag als gevolg van stof en rook.

Geschatte interne blootstelling:

Algemene bevolking (ECI, 2005)

Volwassenen: inhalatie: 3.3×10^{-5} mg/kg lichaamsgewicht/dag
orale opname: 0.012-0.031 mg/kg lichaamsgewicht/dag

Richtwaarden voor externe blootstelling:

ECI (2005): Europese Unie: 1.02-1.2 mg/dag voor volwassenen (meestal < 1.0 mg/dag)
0.6-1.0 mg/dag zou te weinig zijn

ATSDR: RDA (recommended dietary allowance): 0.9 mg/dag voor volwassenen

De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid koper die de mens nodig heeft, werd in de EU gezet op 1 mg/dag (Richtlijn 90/496/EEG).

De risico's met betrekking tot een te hoge koperinname (via de voeding of supplementen), werden recent door de EFSA (European Food Safety Authority, 2006) opnieuw geëvalueerd. Deze instantie rapporteert gemiddelde waarden van koperinname via de voeding tussen 1,0 en 2,3 mg/dag voor mannen en tussen 0,9 en 1,8 mg/dag voor vrouwen in een aantal Europese landen, dus tamelijk dicht bij of hoger dan de aanbevolen dagelijkse inname.

Volgende tabel vat de voedingsaanbevelingen voor België voor de verschillende leeftijdscategorieën samen (HGR 2009):

	Man (mg)	Vrouw (mg)
0-6 maanden	0.4	0.4
7-12 maanden	0.4	0.4
1-3 jaar	0.7	0.7
4-8 jaar	1.0	1.0
14-18 jaar	1.3	1.1
Volwassenen (19-70 jaar)	1.5	1.1
zwangerschap	-	1.3
Borstvoeding	-	1.5
70-plussers	1.7	1.2

Uit EHC 1998:

De onderste limiet van het accepteerbare interval voor orale inname bij van Cu bedraagt 20 µg/kg lichaamsgewicht voor volwassenen. Voor pasgeborenen bedraagt dit 50 µg/kg. Deze waarden werden berekend op basis van de basisbehoefte aan het essentieel element Cu, rekening houdend met variatie in absorptie, retentie en opstapeling.

De bovenste grens van dit interval is onzeker, maar bedraagt vermoedelijk enkele (2-3) mg per dag voor volwassenen.

Richtwaarden voor interne blootstelling

Referentiewaarden koper: 150 µg/ 100 ml serum (ATSDR), 220 µg/ 100 ml bloed (ATSDR) en 11,7 µg/l in urine (White and Sabbioni 1998). Er zijn te weinig data beschikbaar om gezondheidkundige richtwaarden af te leiden.

Veiligheidsmarge t.o.v. lichaamsbelasting geassocieerd met LOAEL:

Uit ECI 2005

MOS (Margin of Safety) gebaseerd op NOAEL van 4.075 mg/kg lichaamsgewicht/dag (effect na herhaalde blootstelling)

- Algemene bevolking: blootstelling oraal + inhalatie: 0.012-0.031 → MOS: 133-328
- Beroepsblootstelling: Koperproductie: MOS: 228-570
Smelten van koper: MOS: 99-1965
Productie koperpoeder: MOS: 5.7-570
Productie kopermateriaal: MOS: 14-1140

EFSA (European Food Safety Authority):

- Volwassenen: inname tot 10 mg/dag hebben geen meetbaar ongunstig effect (NOAEL)
→ hoogst aanvaardbare inname: 5 mg/dag voor volwassenen
- Kinderen: hoogst aanvaardbare inname is 1 mg/dag (1-3 jaar) en 4 mg/dag (15-17 jaar)

Deze waarden zijn lager dan de Amerikaanse normen die als hoogste aanvaardbare inname voor volwassenen 10 mg/dag aangeven. Deze waarden berusten op het mogelijk effect van een overschot aan koper op de leverfunctie (HGR, 2009).

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

Koper wordt naargelang de nood in het lichaam geabsorbeerd uit de maag en de darmen. Als het lichaam voldoende koper in voorraad heeft, zorgen een aantal mechanismen ervoor dat er geen overmaat aan koper in het lichaam opstapelt. Een overschot aan koper zal binden aan het metaal bindend proteïne methallothioneïne en aminozuren, en zal associëren met koper afhankelijke enzymen. Volgens verschillende studies induceert koperblootstelling de productie van metallothioneïne. Gebonden aan dit molecuul zal koper naar de lever getransporteerd worden, waar het uiteindelijk wordt vrijgezet in de gal en het lichaam verlaat via de faeces.

Halfwaardetijd van koper situeert zich tussen 13-33 dagen (Johnson et al. 1992).

Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

Koper is een essentieel element nodig voor de baby. De transfer naar de placenta is een strikt geregeld proces (McArdle et al. 2008).

Koper wordt via een actief transport mechanisme doorgegeven aan de moedermelk. De concentratie koper in moedermelk is onafhankelijk van de koperinname van de moeder (Domellöf et al. 2004).

Matrix:

Blootstelling aan koper kan gemeten worden in urine, bloed, haar en nagels.

Detectielimiet:

LOD: 1.207 µg/L in bloed

LOD: 0.492 µg/L in urine

Aanbevolen doelgroep en matrix:

Volwassenen individuele urinestalen
Adolescenten individuele urinestalen

Volwassenen individuele bloedstalen
Adolescenten individuele bloedstalen
Pasgeborenen individuele stalen navelstrengbloed

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
pasgeborenen	beide	navelstrengbloed	600 µg/L (585-615 µg/L) ^a	'08-'09
moeders van pasgeborenen jongeren	vrouw	bloed	1312 µg/L (1279-1347 µg/L) ^a	'07-11
	beide	bloed	790 µg/L (774-807 µg/L) ^a	'07-11

a Steunpunt Milieu & Gezondheid 2007-2011

Internationale vergelijking:

Algemene bevolking					
leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	Land
volwassenen 6-10 jaar	beide	bloed	16.5 ± 8,6 µmol/L ^a	1997	Duitsland
pasgeborenen	beide	bloed	107% meer ^a	1997	Duitsland
pasgeborenen	beide	navelstreng-bloed	1.09 mg/L ^b	1989	Singapore
volwassenen pasgeborenen	moeders beide	bloed	2.22 mg/L ^b	1989	Singapore
		navelstreng-bloed	511 µg/L ^c	'93-'97	India
volwassenen 15 jaar	moeders beide	bloed	1085 µg/L ^c	'93-'97	India
16-36 jaar	beide	bloed	0.95 mg/L ^d	1994	Zweden
18-70 jaar	beide	bloed	900 µg/L ^e	'97-98	Zweden
8-10 jaar	beide	bloed	1042 µg/L (720-1800) ^f	2006	Duitsland
15-30jaar	mannen	bloed	1195 µg/L ^g	2008	Zuid-Afrika
31-45 jaar	mannen	bloed	853 µg/L ^h	2009	Brazilië
46-60 jaar	mannen	bloed	864 µg/L ^h	2009	Brazilië
61-75 jaar	mannen	bloed	865 µg/L ^h	2009	Brazilië
76-90 jaar	mannen	bloed	925 µg/L ^h	2009	Brazilië
15-30 jaar	vrouwen	bloed	881 µg/L ^h	2009	Brazilië
31-45 jaar	vrouwen	bloed	1015 µg/L ^h	2009	Brazilië
46-60 jaar	vrouwen	bloed	950 µg/L ^h	2009	Brazilië
61-75 jaar	vrouwen	bloed	930 µg/L ^h	2009	Brazilië
76-90 jaar	vrouwen	bloed	974 µg/L ^h	2009	Brazilië
16-70 jaar	beide	urine	819 µg/L ^h	2009	Brazilië
			11.70 µg/L (4.6-40.4) ⁱ	1998	UK

a Rügaueri et al. 1997

b Ong et al. 1993

c Raghunath et al. 2000

d Barany et al. 2000

e Rodushkin et al. 1999

f Heitland et al. 2006

g Bazzi et al.

h Rodrigues et al. 2009
i White and Sabbioni 1998

Referenties

ATSDR: www.atsdr.cdc.com (agency for toxic substances and disease registry)

Barany E, Bergdahl IA, Bratteby LE, Lundh T, Samuelson G, Schütz A, Skerfving S, Oskarsson A (2001) Trace element levels in whole blood and serum from Swedish adolescents. *The science of the total environment* 286: 129-141.

Bazzi A, Nriagu JO, Linder AM (2008) Determination of toxic and essential elements in children's blood with inductively coupled plasma-mass spectrometry. *J Environ Monit* 10: 1226-1232.

Magnus Domellöf, Bo Lönnerdal, Kathryn G Dewey, Roberta J Cohen and Olle Hernell (2004) Iron, zinc, and copper concentrations in breast milk are independent of maternal mineral status. *American Journal of Clinical Nutrition* 79 (1): 111-115.

ECI European Copper Institute: www.eurocopper.org

Environmental Health Criteria (EHC): Copper. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization Geneva, 1998.

Heitland P, Köster HD (2006) Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *Journal of trace elements in medicine and biology* 20:253-262.

HGR Hoge Gezondheidsraad, voedingsaanbevelingen voor België

Johnson PE, Milne DB, Lykken GI (1992) Effects of age and sex on copper absorption, biological half-life, and status in humans. *Am J Clin Nutr.* 56(5):917-25.

McArdle HJ, Andersen HS, Jones H, Gambling L 2008. Copper and iron transport across the placenta: regulation and interactions. *J Neuroendocrinol.* 20(4):427-31.

Ong C, Chia S, Foo S, Ong H, Tsakok M, Liow P (1993) Concentrations of heavy metals in maternal and umbilical cord blood. *Biometals* 6:61-66.

Raghunath R, Tripathi R, Sastry V, Krishnamoorthy T (2000) Heavy metals in maternal and cord blood. *The science of the total environment* 250: 135-141.

Rodrigues JL, Batista BL, Fillion M, Passos CJS, Mergler D, Barbosa Jr. F (2009) Trace element levels in whole blood of riparian villagers of Brazilian Amazon. *Science of the total environment* 407: 4168-4173.

Rodushkin I, Ödman F, Branth S (1999) Multi-element analysis of whole blood by high resolution inductively coupled plasma mass spectrometry. *Fresenius J Anal Chem* 364: 338-346.

Rükgaueri M, Klein J, Kruse-J Arres JD (1997) Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum / plasma of children, adolescents, and adults. *J of trace elements in medicine and Biology* 11(2): 92-98.

White MA, Sabbioni E (1998) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. *The science of the total environment* 216: 253-270.