

Verslag van expertenconsultatie op 14 mei 2008 ter interpretatie en analyse van de resultaten van het Blootstellingsonderzoek Noorderkempen (BONK)

Locatie: Anna Bijnsgebouw, Lange Kievitstraat 11-113, 2018 Antwerpen.

Deelnemers: zie lijst in bijlage.

Doel expertenconsultatie

- Wetenschappelijke consultatie over resultaten en eerste interpretatie van het onderzoek met brede groep experts (plenair)
- Interpretatie resultaten is prioritair; er wordt niet gefocust op formulering concrete beleidsmaatregelen, suggesties zijn uiteraard welkom
- Opdrachtgever en –nemer aanwezig
 - Organisator expertenconsultatie
 - Toelichting van de resultaten
 - Bespreking (maar onthouding van adviestekst)
- Consensus mag maar moet niet; diversiteit nuttig voor voeden interpretatie(s)
- Eventuele onzekerheden graag expliciet formuleren

Voormiddag

Voorstelling resultaten volgens de verschillende deelonderzoeken:

- Rekrutering
- Statistische analyse
- Milieumetingen
- Geïntegreerde risico-analyse
- Perceptie-onderzoek

Namiddag

De expertendiscussie werd gestructureerd volgens een aantal inhoudelijke rubrieken.

Onderstaande tekst is een algemene reflectie van de gevoerde discussie en de door de experts aangebrachte aandachtspunten en opmerkingen. De tekst is geenszins bedoeld om te voorzien in een letterlijke en volledig gedetailleerde weergave van de gevoerde discussie.

1. algemene reflecties” op het onderzoek, op de aanpak en de resultaten van de studie

Algemeen gezien zijn er geen grote hiaten of negatieve punten op te merken. Er zijn geen opmerkingen op de algemene methodologie. Het is een goed uitgevoerde dwarsdoorsnede-studie.

Er wordt wel gesteld dat het zeer belangrijk is om de doelstelling duidelijk op voorhand te kaderen in de communicatie. Het doel werd als volgt geformuleerd:

1. de blootstelling aan cadmium en arseen in het onderzoeksgebied R, onderzoeksgebied S en controlegebied HE vergelijken; → blootstelling aan cadmium via orale (mond) en/of inhalatoire (longen) weg is geassocieerd met effecten op nier en bot; daarenboven zijn de longen een mogelijk bijkomend doelorgaan voor inhalatoire cadmiumblootstelling. Gezien de aanleiding van dit onderzoek is het nodig niet alleen een antwoord aangaande de totale blootstelling mee te nemen maar ook de inhalatoire blootstelling apart te bekijken gezien zijn specifieke toxicodynamische impact, en de betekenis zo mogelijk in te schatten. Aangegeven wordt dat een recent RIVM-rapport hier mogelijk een nuttige effect-afkapwaarde aangeeft.
2. de blootstellingsresultaten toetsen aan de gekende gezondheidsrisico's van zware metalen;
3. kijken of de blootstelling gedaald of gestegen is door te vergelijken met historische blootstellingsresultaten. Heeft een persoon die in 2006 bijvoorbeeld 8 jaar woonde in het onderzoeksgebied een lagere blootstelling en dus een lager risico dan een persoon die in 1985 reeds 8 jaar woonde in het onderzoeksgebied?
4. in kaart brengen van de verschillende blootstellingsroutes.
5. ontwikkelen blootstellingsmodel voor arseen en cadmium.

Wat betreft het luik rekrutering en meer bepaald de responsrate van 59 % werd volgende opmerking geformuleerd: in het onderzoek wordt niet aangegeven of de non-respondenten systematisch verschillen van de respondenten. De onderzoekers geven aan dat dit nog niet bekeken werd. Gevraagd wordt om uit te zoeken of het type non-respondenten verschilt met het type respondenten alsook of het geslacht, de levensstijl en de leeftijd van de non-respondenten verschillen tussen de 3 gebieden.

2. “aanduidingen van de betekenis van de resultaten humane biomonitoring”

Cadmium in bloed

De resultaten (S>HE, R>HE) voor de parameter cadmium in bloed zijn zoals verwacht.

In het onderzoek wordt de parameter cadmium in bloed getoetst aan de blootstellingsnorm van 5µg/l. Deze toetsingswaarde is volgens de experten te hoog voor de algemene bevolking aangezien hij gebaseerd is op de biologische blootstellingsindex (Biological Exposure Indices (BEI): American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), USA) die aanbevolen wordt voor beroepsmatige blootstelling aan cadmium. In dit verband moet er op gewezen worden dat de kritieke cadmiumconcentratie in de nierschors bij arbeiders 200 ppm bedraagt, bij de algemene bevolking zou dit gemiddeld 50 ppm zijn. De onderzoekers geven aan dat in de literatuur geen referentiewaarden voor cadmium in bloed teruggevonden werden welke gebaseerd zijn op gezondheidseffecten bij de “algemene bevolking”. Er wordt voorgesteld om bijvoorbeeld de P90-waarde voor de algemene bevolking te nemen of ook eens een kijkje te nemen bij het ATDSR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Dit wordt na consultatie van de literatuur nog verder geadviseerd door professor em. dr. H. Roels.

In de regressiemodellen werd de relatie tussen cadmium in bloed en serum ferritine rechtlijnig verondersteld. De relatie van serum ferritine met cadmium in bloed is echter niet lineair; waardoor mogelijks de relatie niet volledig/duidelijk tot uiting komt. Voorgesteld wordt om de gebiedsvergelijkingen op een correcte manier te corrigeren voor de relatie tussen cadmium in bloed en ferritine. Dit kan door de parameter ferritine in te delen in klassen (bijvoorbeeld indeling in een groep met laag S-Fer en hoog S-Fer met een scheiding aan ongeveer 30-50 micro/L S-Fer) en de correctie zo door te voeren.

Cadmium in urine

De resultaten (R>HE, R>S) voor de parameter cadmium in urine zijn niet zoals verwacht.

In het onderzoek wordt de parameter cadmium in urine getoetst aan de waarde van 2000 ng/g crea (LOAEL¹, ECB,2003)². Een P90-waarde in dit onderzoek van 1133 ng/g creatinine voor de algemene populatie lijkt een aanvaardbare waarde. In de communicatie wordt er voor de P90-waarde best een onderscheid gemaakt tussen mannen (944) en vrouwen (1430) en tussen rokers en niet-rokers. De te toetsen P90-waarde niet-rokers bedraagt voor 1000 ng/g crea.

De experts geven aan dat recente studies uit België en Zweden suggereren dat voor effecten op bot een afkapwaarde van 2 µg/g creatinine te hoog zou zijn en men eerder in de richting van 1 µg/g creatinine gaat. In dit onderzoek zijn 14 % van de urinaire cadmiumwaarden hoger dan 1 µg/g creatinine en zijn er op dit niveau statistisch significante verschillen tussen de onderzoeksgebieden: S 14 %, R 17 % en EH 11 %.

In het onderzoek wordt de parameter cadmium in urine ook getoetst aan de NOAEL³ 0,66µg/g creatinine (EU-Risk Assessment Report). 32% van de deelnemers overschrijdt deze NOAEL. Op dit moment is niet duidelijk hoe binnen deze groep 'overschrijders' de distributie is naar geslacht, leeftijd en rookgedrag. Dit kan belangrijk zijn naar het formuleren van preventiemaatregelen toe. De distributie dient nagekeken te worden.

Belangrijke boodschappen in de communicatie zijn

- 68 % van de deelnemers heeft een urinaire cadmiumwaarde die onder 0,66 µg/g creatinine ligt en slechts 2 % heeft waarden boven 2 µg/g creatinine; voor 30 % van de populatie liggen de waarden tussen 0,66 en 2 µg/g creatinine.
- in het onderzoeksgebied R worden hogere waarden gevonden.

Men vraagt zich af hoe verklaard kan worden dat de gemiddelde cadmiumconcentratie in urine in onderzoeksgebied R hoger ligt dan in onderzoeksgebied S. Er wordt gesuggereerd dat in het verleden de preventiemaatregelen in het R-gebied minder aangebracht zijn. Deze hypothese wordt alvast plausibel wanneer de resultaten van het perceptie-onderzoek bekeken worden. De relevantie van preventie moet in de communicatie worden benadrukt.

Er wordt gesteld dat het in de communicatie belangrijk is om aan te geven dat de resultaten op groepsniveau verschillende kunnen zijn van deze op individueel niveau. Individuele gewoonten kunnen sterk verschillen van de algemene. Zo wordt aangegeven dat er hoge loodwaarden gevonden werden bij een hobby-soldeerder in een onderzoek in Nederland.

¹ lowest observed adverse effect level: Deze meetwaarde komt overeen met het laagste niveau waarbij beschadigen van de nierfunctie kan voorkomen.

² European Chemicals Bureau (2003) Risk assessment cadmium. Final Draft July 2003., http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R303_0307_env_hh.pdf

³ No observed adverse effect level

Arseen in urine

In het onderzoek werden de parameters totaal arseen en toxisch relevant arseen in urine gemeten. Er wordt opgemerkt dat de parameter totaal arseen, die wordt getoetst aan de norm voor arbeidsblootstelling van 40 µg/g creatinine, geen relevante parameter voor de algemene bevolking is omwille van een te groot aantal mogelijk versturende factoren. Voorgesteld wordt om deze parameter niet mee te nemen in de communicatie.

De parameter toxisch relevant arseen die wordt getoetst aan de richtwaarde van 10 µg/g creatinine voor een niet blootgestelde bevolking geeft een veel klare boodschap. Deze richtwaarde is een expertinschatting (prof.em. dr H. Roels) en komt niet uit de literatuur, waar totnogtoe geen consensus bestaat over een afkapwaarde gebaseerd op gezondheidseffecten.

Een belangrijke boodschap in de communicatie is dat 14% van de deelnemers deze richtwaarde overschrijdt en gelijk verdeeld is over de verschillende onderzoeksgebieden S, R en HE. De experts vragen of bij deze 14% achterhaald kan worden wat de oorzaak van overschrijding is. De experts vragen ook of de impact van de visconsumptie achterhaald kan worden uit de vragenlijsten.

Er wordt voorgesteld om ook te vergelijken met de resultaten van een bevolkingsonderzoek dat in het verleden werd uitgevoerd in Overpelt, recht tegenover de fabriek, met 24-uurs urinecollectie door dr. Annemie Forier van de afdeling Toezicht Volksgezondheid Limburg.

Men vraagt de externe blootstelling aan arseen met het model te berekenen en te vergelijken met het maximum toelaatbaar risico (MTR).

Trends

In het onderzoek werden o.a. relaties met de afstand tot het dichtstbijzijnde bedrijf en de windrichting onderzocht. Volgens het onderzoek neemt de concentratie van cadmium en arseen toe met de toename in afstand tot het dichtstbijzijnde bedrijf. Gevraagd wordt of deze resultaten kloppen en of ook meegenomen worden in de communicatie. Volgens sommige experts moet men oppassen met het maken van zulke associaties. Methodologisch is het met een dwarsdoorsnede onderzoek alleen mogelijk om verbanden te vinden (associaties) en is het aantonen van causaliteit (oorzaak-gevolgrelaties) onmogelijk. Zo kan de licht stijgende concentratie bij toenemende afstand van de fabriek te wijten zijn aan bijvoorbeeld verhuizingen in de loop der jaren van zone S naar zone R en nog wel aan tientallen andere redenen. Dit moet duidelijk aangegeven worden in de communicatie.

Ook de relatie met de verblijfsjaren in het onderzoeksgebied werd onderzocht. Hieruit blijkt dat hoe langer men in een gebied woont, hoe hoger de interne blootstelling is. Gevraagd wordt of dit niet het effect is van de leeftijd. Er is deels gecorrigeerd voor leeftijd. Er wordt gevraagd dit verder te bekijken.

3. “de resultaten in ruimere context”

De vraag wordt gesteld of dit onderzoek mag vergeleken worden met de studie van Nawrot et al. betreffende inhalatoire blootstelling en longkanker (Environmental exposure to cadmium and

risk of cancer: a prospective population-based study. The Lancet, 2006). De meerderheid van de experts vindt een vergelijking nuttig.

Zowel in de periode van de Cadmibelstudie (1985-1989) als in voorliggend onderzoek (2007) zijn de steekproeven representatief bij de aanvang van de studie. Doordat er in de “Cadmibelcohort” gedurende de 20-jarige (mediaan) opvolging uitval geweest is (door sterfte) en deze uitval niet homogeen was (meer sterfte bij personen met hogere concentraties aan cadmium in bloed) is de cohort op dit moment geen correcte weerspiegeling van de algemene populatie nu. In die zin kunnen de cijfers van het huidig onderzoek volgens sommige experts ook alleen vergeleken worden met de beginsituatie (1985 en eventueel 1995) van het Cadmibel-Pheecadonderzoek en in feite niet meer met de metingen in die cohort die na 2000 gebeurden.

Volgens andere experts maakt een stratificatie voor leeftijd de vergelijking wel mogelijk.

Er wordt opgemerkt dat de parameter cadmium in bloed de aangewezen merker is voor de huidige blootstelling.

Door de experts wordt over de 20-jaar follow-up van de Cadmibel-Pheecad cohort het volgende meegedeeld:

- in onderzoeksgebied S is er een sterke daling in de blootstelling vastgesteld in de jaren '90 tegenover de jaren '80, nadien is de blootstelling in de Cadmibel-Pheecad cohorte blijkbaar gestabiliseerd op een niveau waarbij bloedcadmium toch nog steeds significant hoger is dan in HE;
- in het controlegebied HE is de concentratie van cadmium in bloed licht gestegen (van 0.71 naar 0.83 µg/L) tussen de jaren 1991/1996 en 2001/2003.

Op basis van de BONK-resultaten lijkt de blootstelling algemeen gesproken te zijn gedaald. Op het eerste gezicht gaat het om een daling van cadmium in bloed met ongeveer 25 tot 30 %. Ook de concentraties in bodem (factor 5) en kruiken zijn gedaald, al wordt de mate van daling in de bodem zowel door experts als door leden van de onderzoeksgroep in vraag gesteld (behalve in sterk zandige grond waar uitloging naar diepere lagen gemakkelijk gebeurt). Daar metalen niet afbreken in het milieu is niet duidelijk hoe deze daling verklaard kan worden. Men vraagt of de analysetechnieken vergelijkbaar zijn voor de verschillende onderzoeken. Eventueel kan de opgemerkte daling te wijten zijn aan de andere meettechnieken of aan een te klein en niet representatief aantal stalen (pseudodaling) zijn. Mogelijks ligt de verklaring ook in uitloging naar grondwater en verspreiding als gevolg van bewerking van de bodem. Een daling met factor 5 voor bodemconcentraties lijkt heel veel. Een expert geeft aan dat in Nederland in die situaties dalingen wel opgemerkt zijn, evenwel beperkt tot ongeveer 50%. Er wordt voorgesteld te kijken naar de studie die werd uitgevoerd door OVAM.

In de communicatie moeten het doel en de vraagstelling van dit onderzoek goed geduid worden. Mensen willen weten wat de resultaten van dit onderzoek betekenen voor de individuele gezondheid. Alleen algemene uitspraken (op groepsniveau) zijn evenwel mogelijk.

In het onderzoek wordt een vergelijking gemaakt met de pilootstudie Vlaanderen (1999), de Humane Biomonitoring Vlaanderen (2001-2006) en het blootstellingsonderzoek Beerse (2006). Het onderzoek concludeert dat de gemeten gehalten zware metalen vergelijkbaar zijn. Deze conclusie kan niet zomaar getrokken worden. De getoonde grafieken (voordracht “Statistiek”, blz 17, eerste dia) tonen dat sommige verschillen wel degelijk vrij groot zijn (bv. Urinair Cadmium Vlaams Humaan Biomonitoringsprogramma, zone “landelijk” t.o.v. “onderzoeksgebied R” in huidig onderzoek). Verdere verfijning is nodig door:

- het noteren van de betrouwbaarheidsintervallen bij de gemiddelden waarmee vergeleken wordt;
- een beschrijving van de onderzoeksgebieden waarmee vergeleken wordt.

4. “resultaten van geïntegreerde risico-analyse”

Algemeen

Het BONK-onderzoek geeft aan dat voeding een belangrijke determinant is voor bloed en urinair cadmium. Sommige onderzoekers melden dat er een contradictie is tussen dit Bonk-onderzoek en de studie van Hogervorst op vlak van opnameroutes (het belang van orale versus inhalatoire route). Gevraagd wordt of de metaalgehalten in lokale voeding wel correct werden ingeschat. Volgens de onderzoekers werden de metaalgehalten in voeding gevalideerd op basis van resultaten uit het Benekempenproject en het onderzoek van het Federaal Agentschap voor Veiligheid van de Voedselketen. Sommige experts besluiten hieruit dat het aandeel van voeding dus vrij goed ingeschat kan worden. De experts stellen voor om de mogelijkheid te bekijken om van het groepsniveau, dat per definitie het terrein van het epidemiologisch onderzoek is, af te dalen naar het individuele niveau en (voor bijvoorbeeld hoge waarden) op individueel niveau blootstellingsroutes te bekijken. Er wordt voorgesteld om de impact van lokale voeding op de aanwezige lichaamsbelasting ook in een ruimer kader (andere studies), en dus ook met betrekking tot andere polluenten en andere regio's verder te onderzoeken en dienaangaande een preventiestandpunt te ontwikkelen.

Door sommige experts wordt gesuggereerd dat het relatief belang van opnameroutes afhankelijk is van het gebied. Zo zal in niet verontreinigd gebied bijvoorbeeld de voeding van primair belang zijn, terwijl dit in verontreinigd gebied bijvoorbeeld ook huisstof een significante rol kan spelen. Andere experts zijn het daarmee niet eens en behouden, voor wat de totale lichaamsbelasting betreft, het primaire belang van de orale route (voeding).

De vraag wordt gesteld welke route toxicologisch gezien het meest relevant is. Volgens de experts is dit met betrekking tot longkanker de inhalatoire route (stof), terwijl voor de totale lichaamsbelasting vooral de orale route (effecten t.h.v. nieren en bot en iets minder direct de long) van belang is. Volgens de experts zouden de ingeademde deeltjes vergeleken moeten worden met deze die toxicologisch (cadmium in PM10, PM 2.5,...) van belang zijn.

Het BONK-onderzoek geeft geen uitsluitsel voor inhalatietoxicologie. De experts stellen voor om inhalatiegegevens door te vertalen, te toetsen aan het maximum toelaatbaar risico (MTR) en mogelijke risicogroepen verder te definiëren. Er wordt aangegeven dat een Nederlandse studie 5 ng/m³ als grenswaarde voor longkanker rapporteert. Te checken bij RIVM en hogervemeld ECB-rapport.

Door sommige experts wordt gesuggereerd om, ondanks het feit dat de cadmiuminname via inhalatoire route op zich niet afzonderlijk werd onderzocht, in de boodschap aan de bevolking toch het belang van binnenhuisstof mee te geven. Het is van belang hierbij onderscheid te maken tussen zwevend (inhalatoire route) of neervallend stof (ingestie) .

Volgens de experts is het opgestelde risicomodel geschikt om de opname via de verschillende milieucompartimenten te modelleren en te vertalen naar lichaamsbelasting. Er wordt gevraagd of het mogelijk is om het aandeel van het milieu in de blootstelling in te schatten versus het aandeel van andere blootstellingen (bv roken) met behulp van het model. En dit bv. met behulp van meervoudige regressie op de biomonitoringdata.

Het model is niet geschikt om gezondheidsrisico's in te schatten; de verdere vertaling van blootstellingsroute en de lichaamsbelasting naar risico voor targetorganen zoals nier, bot en longen ontbreekt. De onderzoekers geven aan dat wat betreft de accumulatie van cadmium in de nierschors, de waarde wel rechtstreeks uit het model te halen is, enkel de vergelijking met de richtwaarde is niet gemaakt. De gemodelleerde accumulatie in de nier kan men vergelijken met kritische drempels die gelden voor effecten ter hoogte van de nier (50 ppm voor algemene bevolking, 200 ppm voor werknemers) zoals microproteïnurie. Men kan het risico voor de nier ook inschatten door de gemodelleerde cadmium in urine te vergelijken met de LOAEL van het Cd RAR (risk assessment rapport) van 2.0 µg/g creatinine. Cadmium in de nier vertaalt zich in urinair cadmium met een algemene conversie dat 50 ppm in de nierschors overeenkomt met 2.5 µg Cd/g creatinine.

Sommige experts merken op dat in deze studie geen biomerkers van effect werden gemeten. Dit wordt ervaren als een beperking van de studie. Anderen zijn van mening dat dat ook niet nodig is en in feite weinig meerwaarde zou hebben. Gebruik kan gemaakt worden van de gekende relaties tussen blootstellingsniveaus en effecten uit de literatuur.

Modellerings blootstelling cadmium

Door de experts wordt opgemerkt dat de absorptiefactor misschien niet lineair is, maar wijzigt met leeftijd en geslacht. Wat betreft de excretie uit de nier is de halfwaardetijd, in dit model, wel afhankelijk van de leeftijd (toename vanaf 30 jaar). Daarnaast wordt ook opgemerkt dat het inschatten van historische blootstelling moeilijk is en misschien niet correct is gebeurd. Er wordt eveneens opgemerkt dat het samen of afzonderlijk nemen van mannen en vrouwen bij de validatie een verklarende factor kan zijn voor de huidige onder- of overschatting door het model.

Modellerings blootstelling arseen

Door de experts wordt opgemerkt dat het niet correct is aan te nemen dat een excretie via urine 100% is. Er wordt verwezen naar WHO-rapporten en andere studies.

5. “suggesties met betrekking tot inhoud communicatie groepsresultaten”

Wat betreft de communicatie van de groepsresultaten naar het ruime publiek wordt door de onderzoekers aangegeven dat er medio juni een persconferentie wordt georganiseerd.

Volgens de experts luidt de algemene boodschap dat er de afgelopen 20 jaar heel wat is bereikt door het middel van interventies (bedrijf, overheid,...) en preventief handelen (van de burgers zelf). Algemeen constateren we een daling van de lichaamsbelasting.

Op vlak van preventie lijkt het aangewezen om ook in het onderzoeksgebied R preventie-maatregelen krachtiger te adviseren. Dit blijkt ook uit de resultaten van het perceptieonderzoek. In het onderzoeksgebied R werden, in vergelijking met het onderzoeksgebied S, minder intensief preventie-maatregelen geadviseerd.

Wat betreft het nuanceren van de resultaten in een algemene Vlaamse context, wordt gesuggereerd om enkel de vergelijking te maken tussen de onderzoeksgebieden R en S en het controlegebied HE.

Wat betreft de inhalatietoxiciteit blijft er een gebrek aan wetenschappelijke gegevens en kennis op dit moment. De experts stellen dat verder onderzoek nog nodig is.

Sommige experts zijn van mening dat in de collectieve boodschap 'niet-roken' niet als preventiemaatregel mag benadrukt worden. Roken is een persoonlijke keuze. Het afraden van roken kan wel een individuele boodschap zijn.

De resultaten van het perceptieonderzoek dienen volgens de experts mee verwerkt te worden in de communicatie.