

### Indicator voor:

---

Chroom (Cr; CAS: 7440-47-3)

In urine: totaal chroom (Cr(III) en Cr(VI))

In rode bloedcellen: Cr(VI) (Lewalter et al. 1985; Lukanova el. 1996)

Chroom is een zwaar metaal dat van nature voorkomt in het leefmilieu (WHO, 1988). De drie belangrijkste vormen zijn: elementair chroom (Cr(0)), trivalent chroom (Cr(III)) en hexavalent chroom (Cr(VI)) (EPA, 2000). Trivalent chroom is een essentieel sporenelement dat een rol speelt in het metabolisme bij de mens. In omgevingslucht liggen de natuurlijke waarden onder  $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WHO, 1988). De concentraties in niet-verontreinigd water variëren van lage dan 1 tot enkele  $\mu\text{g}/\text{l}$ . In rotsen en gesteenten variëren de natuurlijke Cr-concentraties tussen 5 mg/kg en 1800 mg/kg. Chroom is in de bodem voornamelijk in elementaire en trivalente vorm aanwezig.

Bijna alle hexavalent chroom in het leefmilieu is afkomstig van menselijke activiteit zoals verbranding van fossiele brandstoffen, ferrochroomproductie, galvaniseren, leder- en houtbehandeling, kleurstoffen en afvalverbranding (WHO, 1988; EPA, 2000). Wanneer hexavalent chroom in contact komt met organisch materiaal wordt het gereduceerd tot trivalent chroom.

### Productievolume:

---

Totaal geproduceerd en/of geïmporteerd in de Europese Economische Zone: 1 tot 10 miljoen ton per jaar (<http://echa.europa.eu>)

US: 2700-2900 ton/jaar (ATSDR)

### Wetgevend kader:

---

Verordening (EC) 301/2014: Lederen voorwerpen of voorwerpen die lederen delen bevatten mogen enkel op de markt gebracht worden indien het leder maximaal 3mg Cr(VI) bevat per kg droog gewicht. **De wetgeving treedt in werking op 1 mei 2015.**

Richtlijn 2011/65/EU: elektrische en elektronische apparatuur mag maximaal 0,1% gewichtsprocent Cr(VI) bevatten.

Richtlijn 2010/75/EU: Emissiegrenswaarden voor de som van chroom en chroomverbindingen:

Uit afvalverbrandingsinstallaties:  $0,5 \text{ mg}/\text{Nm}^3$

Voor lozing van afvalwater van reiniging van afgassen:  $0,5 \text{ mg}/\text{l}$

Richtlijn 2009/48/EC: De migratielimiets van chroom uit speelgoed zijn voor volgende materialen:



- 37,5 mg Cr(III)/kg en 0,02 mg Cr(VI)/kg in droog, bros, poederachtig of flexibel speelgoedmateriaal
- 9,4 mg Cr(III)/kg en 0,005 mg Cr(VI)/kg in vloeibaar of kleverig speelgoedmateriaal
- 460 mg Cr(III)/kg en 0,2 mg Cr(VI)/kg in afgekrabd speelgoedmateriaal.

Verordening (EU) 231/2012: bepaalt gehalten van Cr in additieven voor levensmiddelen.

VLAREBO 2008: Streefdoel Cr(III) in bodem: 62 mg/kg droge stof; in grondwater 10 µg/l. Cr(VI) niet in bodem verwacht, indien aanwezig dient aparte wetgeving voorzien te worden.

Verordening (EC) 1925/2006 over het toevoegen van vitamines en mineralen en andere substanties aan voedsel.

Richtlijn 2002/46/EC: Cr(III) chloride en Cr(III) sulfaat zijn opgenomen in de lijst stoffen die gebruikt mogen worden in het vervaardigen van voedsel voor bepaalde nutritionele toepassingen en in voedingssupplementen.

Richtlijn 2001/15/EC over substanties die mogen toegevoegd worden voor specifieke nutritionele doeleinden aan voeding met bepaalde nutritionele toepassingen.

Richtlijn 1998/83/EC: Maximum concentratie van chroom in drinkwater is 50 µg/l.

### Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

Chroom kan voorkomen in volgende consumentenproducten: (i) hout behandeld met koperdichromaat, (ii) leder gekleurd met chroomsulfaat, (iii) kookmateriaal uit roestvrij staal, metaal-op-metaalprothesen (ATSDR, 2012).

De mens kan worden blootgesteld aan chroom door inademen van met chroom vervuilde lucht, vooral in de buurt van industriegebieden waar met chroom wordt gewerkt (ATSDR, 2012). De omgevingslucht in landelijke gebieden bevat in het algemeen lagere chroomconcentraties dan in steden (< 10 ng/m<sup>3</sup> in landelijk gebied t.o.v. 10-30 ng/m<sup>3</sup> in stedelijk gebied). Chroom is een component van tabaksrook. Door roken kunnen de chroomconcentraties in binnenhuislucht 10 tot 400 keer hoger liggen dan in de buitenlucht. Ingeademd chroom kan verschillende jaren in de longen aanwezig blijven.

In sommige gevallen kan chroom worden aangetroffen in grondwater, drinkwater of in bodemstalen. De mens kan dan worden blootgesteld aan chroom door het drinken van

of te baden in chroombevattend water (ATSDR, 2012). De meest belangrijke blootstellingsweg voor de algemene bevolking is via de voeding (ATSDR, 2012). Lage concentraties van Cr(III) komen van nature voor in voeding zoals fruit, groenten, noten, dranken en vlees. Een kleine fractie van het chroom opgenomen via voeding of drank komt via het spijsverteringskanaal in het lichaam terecht. De absorptie van het oplosbare Cr(VI) is hoger dan de absorptie van het oplosbare Cr(III).

### (Hoog) blootgestelde groep:

Mensen die wonen in de omgeving van stortplaatsen voor chroombevattend afval of chroomverwerkende industrie maken meer kans op verhoogde chroomblootstelling (ATSDR, 1998).

### Gevoelige groepen:

De blootstelling omvat meestal een mengsel van Cr(III) en Cr(VI). In studies over acute inhalatie LC50 en orale en dermale LD50 blijkt dat vrouwelijke dieren gevoeliger zijn aan de dodelijke effecten van Cr(VI). Het is niet geweten of ook bij de mens vrouwen gevoeliger zijn aan de toxische effecten van chroom dan mannen, maar minstens één studie heeft resultaten in deze richting (Khan et al., 2012). Het is ook niet geweten of kinderen gevoeliger zijn dan volwassenen. (ATSDR, 2012).

### Verwachte gezondheidseffecten:

Cr(VI) is meer toxisch dan Cr(III), deels omwille van de gefaciliteerde opname van Cr(VI) door de cellen en de vorming van vrije radicalen bij de reductie van Cr(VI) naar Cr(III) (ATSDR, 2012).

#### Respiratoire effecten

De meeste gezondheidsproblemen van Cr(VI) en Cr(III) situeren zich rond het ademhalingsstelsel: neusirritaties, ademhalingsproblemen, astma, hoest. Deze worden wel enkel teruggevonden bij werknemers die blootgesteld zijn aan concentraties in de lucht die minstens 60 maal hoger zijn dan de normale milieublootstelling (ATSDR, 2012).

#### Immunologische effecten

Blootstelling aan chroom (VI en III) via ademhaling of via dermaal contact kan ook aanleiding geven tot allergieën die zich uiten in ademhalingsmoeilijkheden en huiduitslag (ATSDR, 2012).

### Gastrointestinale effecten

Na orale inname van Cr(VI) werden bij proefdieren effecten vastgesteld op de maag, darmen en bloed (bloedarmoede) (ATSDR, 2012). Gastrointestinale effecten werden

ook waargenomen bij de mens na acute blootstelling aan lethale of bijna-lethale dosissen of langdurige chronische blootstelling aan Cr(VI).

### Reproductieve effecten

Proefdieren blootgesteld aan Cr(VI) vertoonden schade aan het mannelijke reproductiestelsel (ATSDR, 2012). Enkele studies tonen bij de mens een verband aan tussen blootstelling aan Cr(VI) en reproductieve effecten zoals morfologische afwijkingen van spermacellen, afname van het aantal spermacellen, complicaties tijdens de zwangerschap en geboorte. De reproductieve effecten van Cr(III) zijn nog onduidelijk.

### Ontwikkelingseffecten

Prenatale blootstelling aan hoge concentraties veroorzaakte bij proefdieren miskramen, laag geboortegewicht en afwijkingen in de ontwikkeling van het skelet en de reproductieve organen (ATSDR, 2012).

### Genotoxische effecten

Studies naar beroepsblootstelling toonden een verband aan tussen de blootstelling aan Cr(VI) en het voorkomen van DNA-schade (ATSDR, 2012). Dit werd ondersteund door in vivo studies bij dieren en in vitro studies met humane cellijnen, zoogdiercellen, gistcellen en bacteriën.

### Kanker

Het International Agency for Research on Cancer (IARC, 1997) klasseert Cr(VI) als kankerverwekkend voor de mens (groep 1). Bij beroepsblootstelling aan Cr(VI) werd bij arbeiders longkanker vastgesteld (ATSDR, 2012). Ook werd maagkanker waargenomen bij personen die werden blootgesteld aan Cr(VI) via het drinkwater. IARC klasseert elementair chroom (Cr(0)) en Cr(III) in groep 3 (niet-klasseerbaar wat betreft kankerverwekkende eigenschappen bij de mens).

### Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

#### Uit ATSDR, 2012

Voor de chroomcomponenten werden Minimal Risk Levels (MRL's) opgemaakt (ATSDR, 2012). Dit is het niveau waaraan de mens kan worden blootgesteld waarbij geen risico op niet-kanker gezondheidseffecten verondersteld wordt.

### Cr(VI)

Wegens gebrek aan relevante gegevens kon geen **acute** inhalatie-MRL voor Cr(VI) worden opgesteld (ATSDR, 2012). Voor **intermediaire** blootstelling (15 – 364 dagen) aan Cr(VI) aerosolen en nevel werd een inhalatie-MRL van  $5 \times 10^{-6}$  mg Cr(VI)/m<sup>3</sup> vastgelegd (ATSDR, 2012). Voor dit type blootstelling waren de respiratoire effecten de meest gevoelige gezondheidseffecten. De MRL is gebaseerd op de LOAEL van 0,002 mg Cr(VI)/m<sup>3</sup> (Lindberg en Hedenstierna (1983)), vermenigvuldigd met 8 uur/24 uur en 5 dagen/7 dagen wat een aangepaste LOAEL (LOAELADJ) geeft van 0,0005 mg Cr(VI)/m<sup>3</sup> (ATSDR, 2012). Deze werd vermenigvuldigd met een onzekerheidsfactor 100 (10 voor humane variatie en 10 omdat de LOAEL werd gebruikt).

Voor **intermediaire** blootstelling (15 – 364 dagen) aan Cr(VI) op partikels werd een inhalatie-MRL van **0,0003 mg Cr(VI)/m<sup>3</sup>** vastgelegd (ATSDR, 2012). Deze MRL is gebaseerd op de benchmark concentratie analyse (BMCL: 95% onderste limiet van de concentratie overeenstemmend met 10% relatieve verandering in het eindpunt vergeleken met de controle) die Malsch et al. (1994) uitvoerde op de gegevens van Glaser et al. (1990). Het eindpunt is hier longgewicht en concentratie eiwitten in de broncheolaeolaire lavagevloeistof bij ratten. De laagste BMCL van 0,016 mg Cr(VI)/m<sup>3</sup> werd omgerekend naar een humane equivalent concentratie (BMCLHEC) van 0,010 mg Cr(VI)/m<sup>3</sup> (EPA, 1994). Deze waarde werd gedeeld door een onzekerheidsfactor 30 (3 voor omrekening van dieren naar de mens, 10 voor humane variabiliteit) (ATSDR, 2012).

Voor **chronische** blootstelling ( $\geq 365$  dagen) aan Cr(VI) aerosolen en nevel werd een inhalatie-MRL van  $5 \times 10^{-6}$  mg Cr(VI)/m<sup>3</sup> vastgelegd (ATSDR, 2012). Deze MRL voor chronische blootstelling werd op dezelfde wijze berekend als de MRL voor intermediaire blootstelling. Door gebrek aan geschikte gegevens werd geen inhalatie-MRL voor chronische blootstelling aan Cr(VI) op partikels vastgelegd.

De beschikbare studies van **acute** blootstelling via orale inname van Cr(VI) zijn niet geschikt om een acute MRL voor orale inname vast te leggen.

Er werd een orale MRL vastgelegd van **0,005 mg Cr(VI)/kg/dag** voor **intermediaire** blootstelling aan Cr(VI) (ATSDR, 2012). Hematologische effecten in ratten (NTP, 2008) werden beschouwd als meest gevoelige effect voor intermediaire orale blootstelling aan Cr(VI). De MRL werd berekend door de gemiddelde BMDL voor hematologische effecten te delen door een onzekerheidsfactor 100 (10 voor extrapolatie van dieren naar mensen en 10 voor menselijke variatie) (ATSDR, 2012).

Er werd een orale MRL vastgelegd van **0,0009 mg Cr(VI)/kg/dag** voor **chronische** blootstelling aan Cr(VI) (ATSDR, 2012). Op basis van de laagste BMDL-waarde van 0,09 mg/kg/dag werd diffuse epitheel hyperplasia van de duodenum in muizen geselecteerd als startpunt voor de berekening van de MRL. De BMDL-waarde werd

gedeeld door een onzekerheidsfactor 100 (10 voor extrapolatie van dieren naar mensen en 10 voor humane variatie).

### Cr(III)

De beschikbare gegevens van **acute** blootstellingsstudies zijn niet geschikt om een blootstellings-respons relatie voor respiratoire effecten vast te leggen. Daarom werd geen acute inhalatie MRL voor Cr(III) opgesteld (ATSDR, 2012).

Voor **intermediaire** blootstelling (15 – 364 dagen) aan **onoplosbaar** Cr(III) op partikels werd een inhalatie MRL van **0,005 mg Cr(III)/m<sup>3</sup>** vastgelegd (ATSDR, 2012). Deze MRL is gebaseerd op de LOAEL van 3 mg Cr(III)/m<sup>3</sup> voor hypertrofie van de mediastinale knoop en longontsteking bij ratten. Deze LOAEL werd omgerekend naar humane equivalente concentraties, nl. LOAELHEC van 0,43 mg Cr(III)/m<sup>3</sup>. Deze waarde werd gedeeld door een onzekerheidsfactor 90 (3 voor het gebruik van een minimale LOAEL, 3 voor extrapolatie van dieren naar mensen en 10 voor humane variatie).

Voor **intermediaire** blootstelling (15 – 364 dagen) aan **oplosbaar** Cr(III) op partikels werd een inhalatie MRL van **0,0001 mg Cr(III)/m<sup>3</sup>** vastgelegd (ATSDR, 2012). Deze MRL is gebaseerd op de LOAELHEC van 0,04 mg Cr(III)/m<sup>3</sup> voor schade aan larynx en neus bij ratten. Deze LOAELHEC werd gedeeld door een onzekerheidsfactor 300 (10 voor het gebruik van de LOAEL, 3 voor farmacodynamische variabiliteit tussen dieren en mensen en 10 voor humane variabiliteit).

Omdat **chronische** blootstelling aan Cr(III) samengaat met chronische blootstelling aan Cr(VI) zijn er onvoldoende gegevens om een chronische inhalatie MRL voor Cr(III) op te stellen (ATSDR, 2012).

Er werden geen **orale** MRL's voor acute, intermediaire en chronische blootstelling aan Cr(III) opgemaakt wegens gebrek aan geschikte studies (ATSDR, 2012). Volgens het EFSA Panel (2008) tonen recente reviews en evaluaties van Cr(III) aan (Eastmond et al., 2008; Levina & Lay, 2008) dat de resultaten over de genotoxiciteit van Cr(III) tegenstrijdig zijn. Volgens het Panel moet de veiligheid van Cr(III) opnieuw geëvalueerd worden.

### Geschatte externe blootstelling

Chroomgehalten in omgevingslucht (<0,01-0,03 µg/m<sup>3</sup>) (Fishbein 1984; Pellegrin & Booker, 2000) en kraanwater (<1 µg/l) (Pellegrin & Booker, 2000) werden gebruikt om de dagelijkse inname van chroom via inhalatie (<0,2-0,6 µg) en kraanwater (<4 µg) te schatten (ATSDR, 2012). Deze schattingen zijn gebaseerd op het inademen van 20m<sup>3</sup> lucht/dag en een drinkwaterconsumptie van 2 L/dag.



De dagelijkse chroominname via voeding (dieet met 25-43% vet) werd voor de Amerikaanse bevolking geschat tussen 25 en 224  $\mu\text{g}$  met een gemiddelde van 76  $\mu\text{g}$  (Kumpumainen et al., 1979). In de Verenigde Staten werden hoge concentraties

chroom aangetroffen in zeevruchten (120-470  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), vlees en vis (110-230  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), granen (40-220  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), vers fruit (90-190  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) en verse groenten (30-149  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) (SCF, 2003).

Een Total Diet Study (TDS) in het Verenigd Koninkrijk wees uit dat de hoogste concentraties van chroom voorkomen in vleesproducten (230  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), olie en vetten (170  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), brood (150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), noten en granen (140  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), vis en suiker (130  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) (EVM, 2002). Volgens de 1997 TDS van het Verenigd Koninkrijk bedraagt de gemiddelde chroomblootstelling 100  $\mu\text{g}/\text{dag}$ . De Franse TDS van 2001 gaf een gemiddelde blootstelling aan van 77  $\mu\text{g}/\text{dag}$  voor volwassenen (> 15 jaar) en 68  $\mu\text{g}/\text{dag}$  voor kinderen (3-14 jaar) (Leblanc, 2004). Bij dieetstudies in Duitsland, Zweden en Spanje varieerde de gemiddelde chroomopname tussen 61 en 160  $\mu\text{g}/\text{dag}$  (SCF, 2003).

Het EFSA (2014) besloot dat er te weinig data over Cr(VI) in voedsel was om een blootstellingsschatting te maken, en dat alle voedselgehalten voor hun studie als Cr(III) werden gezien. Dit betekent niet dat voedsel geen belangrijke bron kan zijn van Cr(VI), maar de inschatting kon niet gemaakt worden. De lower bound en upper bound gemiddelde orale blootstelling aan Cr(III) waren respectievelijk 0,6 en 5,9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$ , en die van de 95<sup>ste</sup> percentiel 1,1 tot 9,0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$ . Lower bound betekent dat alle in deze studie gebruikte voedselgehalten onder de detectielimiet (LOD) werden gelijkgesteld aan 0, met onderschatting van blootstelling tot gevolg, terwijl upper bound gelijkstelling aan de LOD betekent, met overschatting tot gevolg.

In drinkwater veronderstelde het EFSA (2014) dat alle chroom aanwezig was als Cr(VI) als worst-case scenario, omdat in de bestudeerde gevallen de ratio Cr(VI)/totaal chroom gemiddeld 0,97 was en drinkwater vaak met oxidanten behandeld wordt, wat zorgt voor hoger voorkomen van Cr(VI) ten opzicht van Cr(III). Voor blootstelling via drinkwater waren lower bound en upper bound van de gemiddelde waarde respectievelijk 0,7 en 159,1 ng Cr(VI)/kg/dag, en van de 95<sup>ste</sup> percentiel 2,8 tot 320,2 ng Cr(VI)/kg/dag.

### Richtwaarden voor externe blootstelling:

---

USEPA (1984) legde Estimated Adequate and Safe Intake (AESI) gehalten vast voor chroom bij kinderen: (i) tussen 0 en 0,5 jaar: 0,01-0,04 mg/dag, (ii) tussen 0,5 en 1 jaar: 0,02-0,06 mg/dag, (iii) tussen 1 en 3 jaar: 0,02-0,08 mg/dag, (iv) tussen 4 en 6 jaar: 0,03-0,12 mg/dag, (v) tussen 7 en 10 jaar: 0,05-0,20 mg/dag, (vi) 11 jaar en ouder: 0,05-0,20 mg/dag. Voor volwassenen bedroeg deze waarde 0,05-0,2 mg/dag. De EPA

maximum contaminant level (MCL) in drinkwater is 0,1mg/l, met een RfD van 4,8 µg/kg/dag.

De Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI) waarde voor Cr(VI) is 0,175 mg/dag/persoon en voor Cr(III) 125 mg/dag/persoon (USEPA, 1984).

Het IOM (2001) van NAS stelde adequate inname-waarden vast voor volgende leeftijdsgroepen: (i) 0-6 maanden: 0,2 µg/dag, (ii) 7-12 maanden: 5,5 µg/dag, (iii) 1-3 jaar: 11 µg/dag, (iv) 4-8 jaar: 15 µg/dag, (v) jongens tussen 9-13 jaar: 25 µg/dag, (vi) meisjes tussen 9- 13 jaar: 21 µg/dag, (vii) jongens tussen 14-18 jaar: 35 µg/dag, meisjes tussen 14-18 jaar: 24 µg/dag.

Het UK Committee on Medical Aspects of Food Policy berekende een theoretisch noodzakelijke chroomdosis voor volwassenen van 23 µg/dag en besloot dat een veilige chroominname voor volwassenen boven 25 µg ligt en voor kinderen en adolescenten respectievelijk rond 0,1 µg/kg lichaamsgewicht/dag en 1,0 µg/kg lichaamsgewicht/dag (COMA, 1991). De voedingscentra van Duitsland (DGE), Oostenrijk (ÖGE) en Zwitserland (SGE) stelden samen een adequate dagelijkse inname op van 30-100 µg/dag voor volwassenen (D-A-CH, 2000).

SCF (2003) en IOM (2001) waren niet in staat een Tolerable Upper Intake Level vast te stellen voor chroom wegens onvoldoende gegevens uit dierlijke en humane studies. Hoewel EVM ook besloot niet over voldoende informatie te beschikken, verondersteld EVM (2003) dat een totale dagelijkse inname van 0,15 mg Cr(III)/kg lichaamsgewicht/dag niet zal leiden tot gezondheidseffecten.

Voor Cr(III) suggereert het EFSA (2014) een tolerable daily intake (TDI) van 0,3 mg Cr(III)/kg/dag. Bij gebrek aan bruikbare NOAEL werd voor Cr(VI) geen TDI bepaald, maar een BMDL<sub>10</sub> van 0,011 mg Cr(VI)/kg/dag<sup>1</sup>.

#### Beroepsblootstelling:

ACGIH Threshold Limit Value (TLV) 8-uur tijdsgemiddelde (8-u TWA): verschillende richtlijnen voor verschillende chroomverbindingen, richtlijnconcentraties van 0,0005 mg Cr/m<sup>3</sup> (strontiumchromaat) tot 0,5 mg Cr/m<sup>3</sup> (Cr(0) en Cr(III) verbindingen).

<sup>1</sup> Benchmark dose methode: Een benchmark dose of BMD wordt berekend als de gemiddelde schatting van de concentratie waarbij de respons (het eindpunt) met een vooraf bepaald percentage boven de achtergrondwaarde uitstijgt (BMD<sub>01</sub>: 1% boven achtergrond). De Benchmark Dose Lower Confidence Limit of BMDL is de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de BMD. Meer info: [http://www.epa.gov/ncea/bmds/bmds\\_training/methodology/intro.htm](http://www.epa.gov/ncea/bmds/bmds_training/methodology/intro.htm) of "Relation between benchmark dose and no-observed-adverse-effect level in clinical research: effects of daily alcohol intake on blood pressure in Japanese salesmen.", Dakeishi et al.



NIOSH recommended exposure limit (REL) (8-u TWA): chroommetaal, Cr(II) en Cr(III) verbindingen: 0,5 mg Cr/m<sup>3</sup>

NIOSH recommended exposure limit (REL) (10-u TWA): chroom(VI)trioxide: 0,001mg Cr/m<sup>3</sup>

NIOSH immediately dangerous for life and health concentration (IDLH):

-Cr(0): 250mg Cr/m<sup>3</sup>

- chroom(VI)trioxide: 15 mg Cr/m<sup>3</sup>

### Richtwaarden voor interne blootstelling:

Endogene chroomconcentraties werden reeds geschat op 0,01-0,17 µg/l in serum (ATSDR, Sunderman et al. 1989), 0,24-1,8 µg/l in urine (ATSDR, Iyengar and Woittiez 1988) en 0,234 mg/kg in haar (ATSDR, Takagi et al. 1986). Een verhoging van de chroomconcentratie in bloedplasma en urine weerspiegelt enkel de recente blootstelling aan chroom. Meting van chroom in de rode bloedcellen weerspiegelt de blootstelling aan Cr(VI).

Voor blootstelling op de werkvloer werden gezondheidkundige richtwaarden vastgesteld: de Deutsche Forschungsgemeinschaft Exposure Equivalent (DFG-EKA) bedraagt 12-40 µg/l en de Finse Occupational Exposure Limit (F-OEL) bedraagt 5,2-31 µg/l. Deze waarden weerspiegelen concentraties waaraan personen dagelijks blootgesteld kunnen worden op de werkvloer, zonder dat er schadelijke gezondheidseffecten optreden.

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

De veiligheidsmarge (margin of safety, MOS) voor inname van Cr(III) kan geschat worden met de TDI voor inname via voedsel en de hoogste schatting van inname via voedsel van het EFSA (upper bound 95<sup>ste</sup> percentiel, zie "Geschatte externe blootstelling"):  $MOS = TDI/intake = 0,3/0,009 = 33,33$

Voor Cr(VI) schatte het EFSA zelf een margin of exposure(MOE), wat aangeraden is voor genotoxische en carcinogene verbindingen. Daarbij wordt een MOE van 10000 en hoger als weinig verontrustend beschouwd. De MOE gebaseerd op gemiddelde chronische blootstelling via drinkwater en de BMDL<sub>10</sub> (zie hoger) is groter dan 10000 behalve voor pasgeborenen indien men van upper bound blootstelling uitgaat (zie "Geschatte externe blootstelling"). Voor de 95<sup>ste</sup> percentiel bleken vele MOE waarden onder 10000, voornamelijk voor pasgeborenen, peuters en andere kinderen.

### Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

---

Op basis van een één-compartiment kinetisch model werd de biologische halfwaardetijd in humane urine van Cr(III) uit lignosulfonaatstof geschat op 4-10 uren, wat dezelfde grootteorde is als de halfwaardetijd van Cr(VI)-componenten (Kiilunen et al., 1983).

Ook volgens Kerger et al. (1997) bedraagt de halfwaardetijd van Cr(III) in urine 10-40 uren. De halfwaardetijd van Cr(VI) in plasma zou 36 uren bedragen (Paustenbach et al., 1996).

De halfwaardetijd van geïnjecteerd Cr(VI) in bloed is ongeveer 25-35 dagen (Dever et al., 1989) en in erythrocyten bedraagt de halfwaardetijd 120 dagen (Korallus 1986a, 1986b).

### Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

---

Geabsorbeerd chroom kan doorheen de placenta het ongeboren kind bereiken en via borstvoeding aan de baby worden doorgegeven (Casey & Hambidge, 1984; ATSDR, 2012).

### Matrix:

---

Bloed, urine, haar en nagels (ATSDR, 1998; WHO, 1988, ATSDR, 2012). Meestal wordt totaal chroom gemeten omdat het moeilijk is een onderscheid te maken tussen Cr(III) en Cr(VI) (ATSDR, 1998).

Geabsorbeerd chroom wordt in het lichaam verspreid over bijna alle organen. De hoogste concentraties komen voor in de lever, de nieren en de beenderen. In het lichaam wordt Cr(VI) omgezet tot Cr(III) via de tussenvormen Cr(V) en Cr(IV) (ATSDR, 2012). Cr(VI) dat wordt opgenomen door de rode bloedcellen vormt stabiele complexen met hemoglobine en andere intracellulaire proteïnen. Het grootste deel van het opgenomen chroom wordt binnen de week via de urine uitgescheiden, een kleine fractie kan enkele jaren in de cellen achterblijven.

Chroomconcentraties in plasma en urine weerspiegelen relatief recente blootstelling (1-2 dagen). Lage blootstelling van intermediaire duur, zoals bij blootstelling via bodem, stof en drinkwater, kan mogelijk niet worden waargenomen met metingen in urine (ATSDR, 2012). Het is dan eerder waarschijnlijk dat metingen in urine continue blootstelling aan hogere gehalten of dagelijkse inademing van Cr(VI) detecteren. Paustenbach et al. (1997) stellen dat de chroominname meer dan 2 µg/dag moet bedragen om te kunnen onderscheiden van de achtergrondwaarden.

### Benodigd volume voor chemische analyse:

Bloed: 2ml  
Urine: 2ml

### Detectielimiet:

Bloed: VUB: 0.23 µg/l  
AML(tijdens 2<sup>e</sup> steunpunt): 0.25µg/l  
Urine: VUB: 0.04 µg/l

### Aanbevolen doelgroepen en matrix:

Volwassenen individuele urinestalen  
Adolescenten individuele urinestalen

### Vergelijkende metingen:

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	eenheid	jaar
14-15	Beide	Bloed	0,26	µg/l	'08-'09 <sup>1</sup>
14-15	Beide	urine	0,27	µg/l	'08-'09 <sup>2</sup>
18-80	Beide	urine	0,134 <sup>a</sup>	µg/l	2011 <sup>3</sup>

<sup>a</sup>mediaan van Belgische waarden

<sup>1</sup>FLEHS II Baeyens et al. (2014): referentiepopulatie

<sup>2</sup>FLEHS II Baeyens et al. (2014): populatie Genk-Zuid/Menen

<sup>3</sup>(Hoet et al., 2013)

Internationale vergelijking:

Leeftijdsgroep	Geslacht	Matrix	Waarde	Jaar	Land
Volwassenen	beide	urine	0,4 µg/l	1988	55 landen <sup>1</sup>
Volwassenen	beide	Serum	0,19 µg/l	1988	55 landen <sup>1</sup>
Volwassenen	beide	Moedermelk	1,4 µg/l	1988	55 landen <sup>1</sup>
Volwassenen	beide	haar	460 µg/kg	1988	55 landen <sup>1</sup>
Volwassenen	Beide	serum	0,006µg/l	1989	USA <sup>2</sup>
Volwassenen	Beide	Long	201 µg/kg	1987	Noorwegen <sup>3</sup>
Volwassenen	Vrouwen	Moedermelk	0,3 µg/l	1984	USA <sup>4</sup>
Volwassenen	Beide	Haar	0,234 mg/kg	1986	Japan <sup>5</sup>
Volwassenen	beide	nagels	0,52 mg/kg	1988	Japan <sup>6</sup>
6-10 jaar	Beide	Urine	0,07-0,76 µg/g crt	2000	Rome <sup>7</sup>
16-70 jaar	Beide	Urine	0,13 µg/l	1998	UK <sup>8</sup>
16-70 jaar	Beide	Bloed	0,19 µg/l	1998	UK <sup>8</sup>
18-74	beide	Urine	0,17 µg/l	'06- '07	Frankrijk <sup>9</sup>
2-17	beide	urine	0,2 µg/l	2005	Duitsland <sup>10</sup>
18-65	beide	urine	0,12 µg/l	2005	Duitsland <sup>10</sup>
13-15	beide	Bloed	0,40 µg/l	2009	Italië <sup>11</sup>

<sup>1</sup> (Iyengar and Woittiez, 1988), <sup>2</sup> (Sundermand, 1989), <sup>3</sup> (Raithel et al., 1987), <sup>4</sup> (Casey and Hambidge, 1984), <sup>5</sup> (Takagi et al., 1986), <sup>6</sup> (Takagi et al., 1988), <sup>7</sup> (Alimonti et al., 2000), <sup>8</sup> (White & Sabbioni, 1998), <sup>9</sup> (Fréry et al., 2011), <sup>10</sup> (Heitland & Köster, 2006), <sup>11</sup> (Pino et al., 2012),

### Referenties

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) – 2012 – Toxicological profile for chromium.

Alessandro Alimonti, Francesco Petrucci, Michael Krachler, Beatrice Bocca and Sergio Caroli (2000) Reference values for chromium, nickel and vanadium in urine of youngsters from the urban area of Rome. *J. Environ. Monit.* 2: 351-354

Casey CE, Hambidge KM. 1984. Chromium in human milk from American mothers. *Br J Nutr* 52:73-77.

COMA (Committee on Medical Aspects of Food Policy), 1991. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values, Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. HMSO, London.

D-A-CH Referenzwerte, 2000. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerischer Vereinigung für Ernährung: Referenzwerte für Nährstoffzufuhr, Umschau/Braus Verlag.

Dever M, Hausler DW, Smith JE. 1989. Comparison between radioactive isotope chromium-51 and stable isotope chromium-50 labels for the determination of red blood cell survival. *J Anal Atom Spectrom* 4:361-363.

EFSA (2008) Scientific Opinion of the Panel in Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) on a request from the Commission on a mixture of chromium di- and tri-nicotinate as a source of chromium. *The EFSA Journal*, 887: 1-24.

EFSA (European Food Safety Authority) (2014). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. *EFSA Journal* 2014;12(3):3595

EPA. 1994. Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Environmental Criteria and Assessment Office. EPA600/8-90/066F

EPA 2000 Chromium compounds. Hazard summary.

EVM (Expert Group on Vitamins and Minerals), 2002. Review of chromium. Paper for discussion prepared by the UK Department of Health and MAFF, EVM/99/26, revised August 2002, London.

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/reviewofchrome.pdf#page=1>

EVM (Expert Group on Vitamins and Minerals), 2003. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals.

Fishbein L. 1984. Overview of analysis of carcinogenic and/or mutagenic metals in biological and environmental samples: I. Arsenic, beryllium, cadmium, chromium and selenium. *Int J Environ Anal Chem* 17:113-170.

Fréry N, Saudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G, Guldner L. Exposition de la population française aux polluants de l'environnement – Volet environnemental de l'Étude nationale nutrition santé – Premiers résultats. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, septembre 2010, 12 p. Disponible sur : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

Glaser U, Hochrainer D, Steinhoff D. 1990. Investigation of irritating properties of inhaled CrVI with possible influence on its carcinogenic action. *Environ Hyg* 2:235-245.

Heitland, P., & Köster, H. D. (2006). Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 365(1-2), 310–8.

Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., & Haufroid, V. (2013). Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51(4), 839–849.

IOM. 2001. Chromium. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc (2000). A Report of the Panel on Micronutrients, subcommittees on upper reference levels of nutrients and of interpretation and uses of dietary reference intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes. Washington, DC: Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. National Academy Press, 197-223.

IARC (1997) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 49: Chromium, Nickel and Welding. Summary of data reported and evaluation.



Iyengar V, Woittiez J. 1988. Trace elements in human clinical specimens: Evaluation of literature data to identify reference values. *Clin Chem* 34(3):474-481.

Kerger BD, Finley BL, Corbett GE, et al. 1997. Ingestion of chromium(VI) in drinking water by human volunteers: Absorption, distribution, and excretion of single and repeated doses. *J Toxicol Environ Health* 50:67-95.

Khan, F. H., Ambreen, K., Fatima, G., & Kumar, S. (2012). Assessment of health risks with reference to oxidative stress and DNA damage in chromium exposed population. *The Science of the Total Environment*, 430, 68–74.

Kiilunen M, Kivisto H, Ala-Laurila P, et al. 1983. Exceptional pharmacokinetics of trivalent chromium during occupational exposure to chromium lignosulfonate dust. *Scand J Work Environ Health* 9:265-271.

Korallus U. 1986a. Biological activity of chromium(VI) - against chromium(III) compounds: New aspects of biological monitoring. In: Serrone DM, ed. *Chromium symposium 1986: An update*. Pittsburgh, PA: Industrial Health Foundation Inc., 210-230.

Korallus U. 1986b. Chromium compounds: Occupational health, toxicological and biological monitoring aspects. *Toxicol Environ Chem* 12:47-59.

Kumpulainen JT, Wolf WR, Veillon C, et al. 1979. Determination of chromium in selected United States diets. *J Agric Food Chem* 27(3):490-494.

Leblanc JC, 2004: The first French Total Diet Study – Mycotoxins, minerals and trace elements. INRA and Ministère de l'agriculture de l'alimentation de la pêche et des affaires rurales, Paris.

Lindberg E, Hedenstierna G. 1983. Chrome plating: Symptoms, findings in the upper airways, and effects on lung function. *Arch Environ Health* 38:367-374.

Malsch PA, Proctor DM, Finley BL. 1994. Estimation of chromium inhalation reference concentration using the benchmark dose method: A case study. *Regul Toxicol Pharmacol* 20:58-82.

NTP. 2008a. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of sodium dichromate dihydrate (CAS No. 7789-12-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). Washington, DC: National Toxicology Program. NTP TR 546.

[http://ntp.niehs.nih.gov/files/546\\_web\\_FINAL.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/files/546_web_FINAL.pdf). August 13, 2008.

Paustenbach DJ, Hays SM, Brien BA, et al. 1996. Observation of steady state in blood and urine following human ingestion of hexavalent chromium in drinking water. *J Toxicol Environ Health* 49:453-461.

Paustenbach DJ, Panko JM, Fredrick MM, et al. 1997. Urinary chromium as a biological marker of environmental exposure: What are the limitations? *Regul Toxicol Pharmacol* 26:S23-S34.

Pellerin C, Booker SM. 2000. Reflections on hexavalent chrom. Health hazards of an industrial heavyweight. *Environ Health Perspect* 108(9):A403-A407.

Pino, A., Amato, A., Alimonti, A., Mattei, D., & Bocca, B. (2012). Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: data from Latium Region. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 215(2), 185–90.

Raithel HJ, Ebner G, Schaller KH. 1987. Problems in establishing norm values for nickel and chromium concentrations in human pulmonary tissue. *Am J Ind Med* 12:55-70.

SCF, (Scientific Committee on Food), 2003. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Trivalent Chromium.

Sunderman FW, Hopfer SM, Swift T, et al. 1989. Cobalt, chromium, and nickel concentrations in body fluids of patients with porous-coated knee or hip prostheses. *J Orthop Res* 7:307-315.

Takagi Y, Matsuda S, Imai S, et al. 1986. Trace elements in human hair: An international comparison. *Bull Environ Contam Toxicol* 36:793-800.

Takagi Y, Matsuda S, Imai S, et al. 1988. Survey of trace elements in human nails: An international comparison. *Bull Environ Contam Toxicol* 41:683-689.

USEPA; (1984) Health Assessment Document: Chromium p,6-2 EPA 600/8-83-014F

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.

WHO 1988 International Programme on Chemical Safety. *Environmental Health Criteria* 61. Chromium.