

## Zwaar metaal – Thallium

*Laatste update: 08/2019*

**Biomerkers, matrix en blootstellingstermijn die wordt gemeten:**

---

Invasief: bloed, plasma

Niet-invasief: urine, haar, moedermelk, navelstrengbloed

Aanbevolen doelgroepen en matrix:

- baby's en zwangeren: navelstrengbloed
- kinderen, adolescenten, volwassenen: urine- of bloedstaal

Thallium werd gemeten in bloed en urine.

De metingen geven een idee van de blootstelling op korte termijn (dagen of weken).

**Wat is thallium? Wat zijn de toepassingsgebieden?**

---

Thallium (Tl) is een metaal dat van nature in zeer lage concentraties voorkomt in de aardkorst. Het wordt voornamelijk gebruikt in de productie van elektronische toestellen, HTS (high temperature super) conductoren (gebruikt in wireless communicatie systemen), horloges en sloten. Emissie naar de omgeving gebeurt meestal als bijproduct in smeltfabrieken, steenkoolcentrales, baksteenfabrieken en cementfabrieken. Thallium kan voorkomen in pure vorm of gemengd met andere metalen in legeringen. Daarnaast wordt het ook teruggevonden in combinatie met broom, chloor, fluor of jood als zout. Thallium werd tot 1972 gebruikt als ratten vergif, maar dit werd dan verboden omwille van het risico voor de mens. De aanwezigheid van thallium op een afvalstortplaats kan leiden tot de verontreiniging van de omgeving (Toxic Substances Portal: Thallium of the Agency for toxic substances and disease registry) (<https://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=307&tid=49>).

**Verwachte blootstellingswegen naar de mens:**

---

Drinkwater, voeding (voornamelijk groenten) en via de lucht. De concentraties aan Tl in lucht en water zijn echter zeer laag. Thallium vertoont echter ook bioaccumulatie en de concentraties in levende organismen kunnen hoger zijn dan in de omgeving. De belangrijkste bron is de voeding, meer bepaald thuis gekweekte groenten en fruit in streken die vervuild zijn met thallium. Planten nemen thallium gemakkelijk op doorheen de wortels. Bodem en planten kunnen gecontamineerd worden met Tl geproduceerd door steenkoolcentrales, cementfabrieken en smeltfabrieken. Vooral koolgewassen zouden gevoelig zijn voor thalliumcontaminatie (Sherlock and Smart, 1986). Ook de consumptie van vis en (in wellicht mindere mate) van vlees kan bijdragen tot de

## Zwaar metaal – Thallium

blootstelling aan thallium (Karbowska, 2016). Thallium kan ook het lichaam binnendringen via de huid (Osorio-Rico et al., 2017).

Sigarettenrook is ook een belangrijke bron van thallium.

#### Adviezen om de blootstelling aan thallium te beperken:

---

Niet roken is belangrijk als maatregel om de blootstelling aan thallium te beperken. Wanneer men woont nabij een afvalstortplaats vervuild met cadmium, een steenkoolcentrale, een ander groot bedrijf dat grote hoeveelheden kolen verbrandt, een cementfabriek of een smeltfabriek, verdient het aanbeveling geen groenten of fruit uit eigen tuin te eten en ook de consumptie van lokale vis of lokaal geweekte dieren te beperken. Ook de blootstelling aan, en in het bijzonder de ingestie van stof via handmond contact (kinderen), dient vermeden.

#### Mogelijke Gezondheidsrisico's:

---

Acute effecten: Thallium wordt beschouwd als het meest toxisch zwaar metaal. Thallium kan effect hebben op het centraal zenuwstelsel, de longen, het hart, de lever en de nieren wanneer grote hoeveelheden worden gegeten of gedronken gedurende een korte tijdsspanne. Tijdelijk haarverlies, overgeven en diarree kunnen hiervan nadelige effecten zijn, en zelfs de dood kan volgen.

Chronische effecten van blootstelling aan verhoogd Tl in gecontamineerde gebieden zijn anorexia, hoofdpijn, neuropathie (pijn in buik, dijen, bovenarmen, soms het hele lichaam), alopecia, blindheid en de dood (Peter & Viraraghavan 2005).

Thallium bindt thiolgroepen op proteïnen en mitochondriale membranen, waardoor verschillende enzymen geïnhibeerd worden. Daarnaast bootst Tl<sup>+</sup> het K<sup>+</sup>-ion na omdat ze dezelfde lading en vergelijkbare ionische radius hebben, waardoor het interfereert met K-afhankelijke processen. Het is aangetoond dat thallium kalium vervangt in verschillende enzymen, zoals pyruvaat kinase, ATPase en aldehyde dehydrogenase, waardoor het de werking van deze enzymen verstoort. Door voorgaande werking heeft thallium een zeer breed toxisch effect op verschillende processen in verschillende weefsels (Peter & Viraraghavan 2005). Thallium induceert oxidatieve stress en heeft, onder meer daardoor, een sterke neurotoxische werking (Osorio-Rico et al., 2017).

De data over acute prenatale blootstelling zijn beperkt, maar suggereren een trend voor premature geboorte en verminderd lichaamsgewicht bij de geboorte. (Cvjetko et al. 2010). In fibroblast cellen van knaagdieren resulteerde blootstelling aan thallium in meer DNA-schade en een verhoogde celdood. In muiscellijnen werden verschillende vormen van DNA-schade vastgesteld, meer specifiek: structurele chromosomale aberraties (SCA), zuster chromatide verwisseling (SCE, *sister chromatide exchange*) en mutaties in het hprt gen. In Chinese hamstercellijnen veroorzaakte thallium inhibitie van

## Zwaar metaal – Thallium

DNA-synthese en blokkeerde het de celdeling door inhibitie van kinases. Ook in verschillende andere zoogdiercellijnen inhibeerde thallium de celsplitsing en blokkeerde thallium de celcyclus, en in een menselijke cellijn (*human T-lymphoblastoid Jurkat*) veroorzaakte thallium apoptose (Rodríguez-Mercado & Altamirano-Lozano, 2013). In planten (tuinbonen) werd productie van ROS en DNA schade gemeten (Radic et al., 2009).

Het internationale agentschap voor onderzoek naar kanker (IARC) en het EPA (Environmental Protection Agency) hebben thallium niet aangeduid als zijnde kankerverwekkend. Het aantal humane bevolkingsstudies is beperkt. In één studie veroorzaakte thallium een hogere frequentie van micronucleus-positieve centromeren (dit zijn afwijkingen in de celkern); maar in deze studie werden geen anderen vormen van schade aan het chromosoom vastgesteld (SCA of SCE). In een andere studie werden wel chromosomale afwijkingen gevonden, maar geen veranderde frequentie van de micronucleï. *In vivo* behandeling van patiënten met  $^{201}\text{Tl}$  gaf geen mutageen effect, maar na drie dagen werden genetische schade en veranderingen in kinetiek van celdeling vastgesteld (Rodríguez-Mercado & Altamirano-Lozano, 2013). Rodríguez-Mercado et al.(2017) stelden vast dat de twee belangrijkste vormen van Thallium (oxidatie toestanden I en III ) chromosomale afwijkingen en afwijkingen in het aantal chromosomen induceren in menselijke lymfocyten in vitro.

**Samenvattend** kan gesteld worden dat het belangrijkste gezondheidseffect van thallium vermoedelijk het neurotoxisch effect is (verstoring van het zenuwstelsel) en dat een kankerverwekkend effect niet kan uitgesloten worden.

#### Hoog blootgestelde groep(en):

---

Populaties met een verhoogd risico op blootstelling aan thallium zijn de mensen die wonen in de buurt van steenkoolcentrales, metaalsmelters en cementfabrieken. Deze mensen kunnen blootgesteld worden door inhalatie of ingestie van groenten en fruit gekweekt op gecontamineerde grond., en door contact met en ingestie van stof.

Werknemers in industrieën die thallium bevattende materialen gebruiken of produceren lopen uiteraard een verhoogd risico op thallium contaminatie (ATSDR, 1992).

Rokers: 0,024 µg/g tabak (EPA, 1980a)

# Factsheet

## Zwaar metaal – Thallium

### Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

EPA: Na inname via de orale route werd een halfwaardetijd van 21,7 dagen bepaald (EPA,1980).

Uit EHC 1996: De biologische halfwaardetijd in de mens werd bepaald op ongeveer 10 dagen (verwijdering uit lichaam), maar eveneens werden waarden van 30 dagen gerapporteerd (Heath et al. 1983).

De biologische halfwaardetijd bedraagt 1,9 dagen in bloed.

### Perinatale blootstelling? (placenta/moedermelk)

Tl dringt efficiënt door de placenta-barrière, en wordt in moedermelk opgenomen (Peter & Viraraghavan 2005)(Cvjetko et al. 2010)

### Wetgevend kader:

Richtlijn 2010/75/EU: Emissiegrenswaarden voor de som van thallium en thallium verbindingen:

Uit afvalverbrandingsinstallaties: 0,05 mg/Nm<sup>3</sup>

Voor lozing van afvalwater van reiniging van afgassen: 0.05mg/l

Classificatie

GHS

H300: fataal bij inslikken

H330: fataal bij inhalatie

H373: kan orgaanschade veroorzaken bij langdurige of herhaalde blootstelling

H413: kan langdurige schade veroorzaken in aquatische ecosystemen



### Vergelijkende metingen:

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	Geslacht	Matrix	Waarde	Eenheid	Jaar
Pasgeborenen	m/v	navelstrengbloed	17	ng/l	2008-2009 <sup>1</sup>
14-15	m/v	bloed	27	ng/l	2008-2009 <sup>1</sup>
Moeders	v	bloed	28	ng/l	2008-2009 <sup>1</sup>
18-80	m/v	urine	0,211 <sup>b</sup>	µg/l	2011 <sup>2a</sup>
50-65	m/v	urine	0,323	µg/l	2012-2016 <sup>3</sup>
Pasgeborenen	m/v	navelstrengbloed	18,6	ng/l	2012-2016 <sup>3</sup>
14-15	m/v	bloed	28,3	ng/l	2012-2016 <sup>3</sup>

<sup>a</sup>Belgische waarde, <sup>b</sup>mediaan

<sup>1</sup>Gemiddelde, FLEHS II; (Vrijens et al., 2014); <sup>2</sup>(Hoet et al., 2013); <sup>3</sup>De Craemer et al., 2017

## Zwaar metaal – Thallium

Internationale vergelijking:

Leeftijdsgroep	Geslacht	Matrix	Waarde	Eenheid	Jaar	Land
6-88 j	m/v	urine	0,34	µg/g crt	1997	USA <sup>1</sup>
6-88 j	m/v	urine	0,44	µg/l	1997	USA <sup>1</sup>
Adolescenten	m/v	bloed	<0,06	µg/l	1994	Zweden <sup>2</sup>
Adolescenten	m/v	serum	<0,2	µg/l	1994	Zweden <sup>2</sup>
16-70	m/v	urine	0,26	µg/l	1998	UK <sup>3</sup>
16-70	m/v	bloed	0,02	µg/l	1998	UK <sup>3</sup>
< 18		urine	0,11	µg/l	2004	EU <sup>4</sup>
		bloed	0,02	µg/l	2005	Canada <sup>5</sup>
		plasma	0,06	µg/l	2005	Canada <sup>5</sup>
		urine	0,15	µg/l	2005	Canada <sup>5</sup>
		haar	0,0002	µg/l	2005	Canada <sup>5</sup>
18-70	m/v	bloed	0,019	µg/l	2005	Duitsland <sup>6</sup>
2-17	m/v	urine	0,18	µg/l	2005	Duitsland <sup>7</sup>
18-65	m/v	urine	0,15	µg/l	2005	Duitsland <sup>7</sup>
Adolescenten en volwassenen	m/v	serum	0,03	µg/l	2006	Italië <sup>8</sup>
7-66j	m/v	urine	0,17 <sup>a</sup> (0,40: P95)	µg/l	2010	UK <sup>9</sup>
6-11j	m/v	urine	0,191	µg/l	2003- 2004	US NHANES <sup>10</sup>
12-19j			0,201			
>20j			0,145			
6-11j			0,161		2009- 2010	
12-19j			0,150			
>20j			0,142			
>20j			0,138		2011- 2012	

Gemiddelde, behalve <sup>a</sup>mediaan

<sup>1</sup>(Paschal et al., 1998) <sup>2</sup>(Bárány et al., 2002) <sup>3</sup>(White and Sabbioni, 1998) <sup>4</sup>(Heitland and Köster, 2004) <sup>5</sup>(Goullé et al., 2005) <sup>6</sup>(Heitland and Köster, 2006a) <sup>7</sup>(Heitland and Köster, 2006b) <sup>8</sup>(Pino et al., 2012) <sup>9</sup>(Staff et al. 2013) <sup>10</sup>(US NHANES)

De blootstelling aan thallium in Vlaanderen is gelijkaardig aan deze in andere Westerse landen.

### Referenties

- ACGIH (2012) TLVs and BEIs. ACGIH Signature Publications, Cincinnati
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) U.S. Public Health Service July 1992: Toxicological profile for thallium.
- Bárány, E. et al., 2002. Trace element levels in whole blood and serum from Swedish adolescents. *The Science of the total environment*, 286(1-3), pp.129–41.
- CDC, US NHANES, fourth report, updated tables september 2013 en augustus 2014  
<http://www.cdc.gov/exposurereport>
- Cvjetko, P., Cvjetko, I. & Pavlica, M., 2010. Thallium toxicity in humans. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 61(1), pp.111–9.
- De Craemer Sam, Kim Croes , Nicolas van Larebeke , Stefaan De Henauw , Greet Schoeters , Eva Govarts d,Ilse Loots , TimNawrot , Vera Nelen, Elly Den Hond , Liesbeth Bruckers , Yue Gao,Willy Baeyens. 2017. Metals, hormones and sexual maturation in Flemish adolescents in three cross-sectional studies (2002–2015) *Environment International* 102 (2017) 190–199
- EPA. 1980a. Ambient water quality criteria for thallium. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water Regulations and Standards. EPA-440/5-80-074. NTIS No. PB81-117848.
- Goullé, J.-P. et al., 2005. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic science international*, 153(1), pp.39–44.
- Heath, A. et al., 1983. Thallium poisoning--toxin elimination and therapy in three cases. *Journal of toxicology. Clinical toxicology*, 20(5), pp.451–63.
- Heitland, P. & Köster, H., 2004. Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP-MS. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, pp.1552–1558.
- Heitland, P. & Köster, H.D., 2006a. 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), pp.310–8.
- Heitland, P. & Köster, H.D., 2006b. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 20(4), pp.253–62.
- 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, 839-849.
- Karbowska, B: Presence of thallium in the environment: sources of contaminations, distribution and monitoring methods. *Environ Monit Assess.* 2016; 188(11): 640.
- L. Osorio-Rico, A. Santamaria, and S. Galvan-Arzate. Thallium Toxicity: General Issues, Neurological Symptoms, and Neurotoxic Mechanisms. *Adv.Neurobiol.* 18:345-353, 2017.

## Zwaar metaal – Thallium

- Paschal, D., Ting, B. & Morrow, J., 1998. Trace metals in urine of United States residents: reference range concentrations. *Environmental ...*, 59, pp.53–59.
- Peter, a L.J. & Viraraghavan, T., 2005. Thallium: a review of public health and environmental concerns. *Environment international*, 31(4), pp.493–501.
- Pino, A. et al., 2012. Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: data from Latium Region. *International journal of hygiene and environmental health*, 215(2), pp.185–90.
- Radic S, et al 2009. Oxidative stress and DNA damage in broad bean (*Vicia faba* L.) seedlings induced by thallium. *Environ Toxicol Chem* 28(1), pp 189-96.
- Rodríguez-Mercado, J.J. & Altamirano-Lozano, M.A., 2013. Genetic toxicology of thallium: a review. *Drug and chemical toxicology*, 36(3), pp.369–83.
- Juan José Rodríguez-Mercado, Gabriela Mosqueda-Tapia , Mario Agustín Altamirano-Lozano: Genotoxicity assessment of human peripheral Lymphocytes induced by thallium(I) and thallium(III). *Environ Monit Assess.* 2016; 188(11): 640.
- Sherlock, J., Smart, G., 1986. Thallium in foods and the diet. *Food Additives & Contaminants* 3, 363-370.
- Staff, J.F., Cotton, R.J., Warren, N.D., Morton, J., 2013. Comparison of urinary thallium levels in non-occupationally exposed people and workers. *International archives of occupational and environmental health*, 1-10.
- Schulz, C. et al., 2012. Reprint of “Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission”. *International journal of hygiene and environmental health*, 215(2), pp.150–8.
- Vrijens, J. et al., 2014. Trace metal concentrations measured in blood and urine of adolescents in Flanders, Belgium: reference population and case studies Genk-Zuid and Menen. *International journal of hygiene and environmental health*, 217(4-5), pp.515–27.
- White, M. a & 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(3), pp.253–70.  
Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9646532>