

**“Verliezen we het verstand?”**

**Restanten zenuwgif schadelijk voor de hersenontwikkeling van onze kinderen.**

**ABCDEFGHIJKLMNO**



**STICHTING NATUUR EN MILIEU**

**ã Consumentenbond  
ã Stichting Natuur en Milieu  
November 2000**

## Deel 1 Samenvatting en aanbevelingen

### Samenvatting

De Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu hebben een onderzoek uitgevoerd naar de blootstelling van consumenten via het Nederlandse voedsel aan bestrijdingsmiddelen met een neurotoxische werking (vergiftiging zenuwstelsel). Deze bestrijdingsmiddelen (de zogenaamde organofosfaten en carbamaten) hebben een zelfde werkingmechanisme op het zenuwstelsel, zodat de effecten van verschillende stoffen bij elkaar opgeteld kunnen worden. Kinderen zijn met name extra gevoelig voor de werking van deze stoffen omdat hun zenuwstelsel in ontwikkeling is en zij door hun consumptie een relatief hogere belasting hebben. Met gegevens over consumptiepatronen kan de totale inname van neurotoxische bestrijdingsmiddelen via de voeding berekend worden en vergeleken met normen voor de bescherming van de gezondheid. Dit is de eerste keer dat een dergelijke studie in Europa is uitgevoerd. Aanleiding voor deze studie is de bezorgdheid over mogelijke gezondheidsrisico's bij met name kinderen die bij beide organisaties heerst op basis van vergelijkbare Amerikaanse onderzoeken uit de jaren negentig.

De uitkomst van het onderzoek is dat consumenten, en vooral kinderen, in Nederland risico's lopen op schadelijke gezondheidseffecten door blootstelling aan teveel bestrijdingsmiddelen met een neurotoxische werking via het dagelijks dieet. De veiligheidsnormen voor bestrijdingsmiddelen worden op twee manieren bepaald: op basis van *chronische* blootstelling (dosis die dagelijks gedurende het hele leven ingenomen mag worden zonder dat er schadelijke effecten optreden) en op basis van *acute* blootstelling (eenmalige dosis waarbij kans bestaat op directe schadelijke effecten op de gezondheid).

Volwassenen krijgen gemiddeld over een lange periode 6x meer bestrijdingsmiddelen met neurotoxische werking binnen dan de veilig geachte Amerikaanse norm voor *chronische* blootstelling en kinderen van 1-6 jaar zelfs gemiddeld 17x meer. *Per dag* krijgen minimaal 50.000 kinderen (meer dan 5% van de kinderen) in Nederland een dosis van deze bestrijdingsmiddelen binnen die de Amerikaanse normen overschrijdt. De effecten van deze te hoge blootstelling zijn moeilijk in te schatten aangezien de blootstelling onregelmatig is en het niet elke dag dezelfde kinderen betreft. Gezondheidsschade door chronische blootstelling bij jonge kinderen door de blootstelling aan neurotoxische bestrijdingsmiddelen in voedsel kan resulteren in hersenschade, dat pas op latere leeftijd tot uiting komt in leer- en gedragsproblemen. Extra ernstig hierbij is dat de schade niet hersteld kan worden. Leer- en gedragsproblemen, concentratieverlies en hyperactiviteit komen op tamelijk grote schaal (USA: 17%) voor bij kinderen onder 18 jaar, en er zijn veel aanwijzingen dat chemische stoffen daarbij een belangrijke rol spelen.

De berekeningen in het onderzoek laten tevens zien dat nog eens 20.000 kinderen *dagelijks* een zodanig hoge dosis bestrijdingsmiddelen met het voedsel binnenkrijgen dat er kans bestaat op directe vergiftigingsverschijnselen (*acute* blootstelling) door dit zenuwgif, uitgaande van de Amerikaanse normen. De acute effecten zijn doorgaans niet herkenbaar als vergiftiging door middel van bestrijdingsmiddelen en kunnen zich bijvoorbeeld uiten als griepachtige verschijnselen.

Voor de berekeningen is gebruik gemaakt van de metingen van de Keuringsdienst van Waren uit 1997-1999. De producten die volgens deze metingen het meeste bijdragen aan de risico's voor de volksgezondheid zijn: druiven (herkomst Italië), spinazie (Nederland) en appels (Frankrijk). De belangrijkste bestrijdingsmiddelen die verantwoordelijk zijn voor de te

hoge blootstelling zijn parathion en dimethoaat, die samen meer dan 50% van de blootstelling voor hun rekening nemen. Parathion hoort nota bene tot de groep van de zogenaamde 'onmisbare' stoffen!

Uit de verdeling van de blootstelling aan neurotoxische stoffen in de Nederlandse bevolking blijkt dat een aanzienlijk aantal kinderen en volwassenen de Amerikaanse normen overschrijdt. Door conservatieve aannames in onze berekeningen is er mogelijk zelfs sprake van een onderschatting. In de Amerikaanse normen is, in tegenstelling tot de Europese normen, een veiligheidsfactor voor kindgevoeligheid opgenomen. Deze extra factor is gebaseerd op de gevoeligheid van kinderen, vanwege de zich nog ontwikkelende hersenen en hun consumptiepatroon, én/of vanwege een incompleet dossier en het ontbreken van de benodigde relevante gegevens over de giftigheid van bestrijdingsmiddelen ten behoeve van een zorgvuldige en veilige normstelling. In Europa is wel besloten om uit voorzorg een strenge norm (het zogenaamde afwezigheids criterium) in te voeren voor bestrijdingsmiddelen in babyvoeding, die in 2002 in werking treedt. Echter, voor verse groente en fruit is de Europese Unie van mening dat het voorzorgsprincipe niet van toepassing is en worden hogere concentraties bestrijdingsmiddelenresiduen geaccepteerd dan in de Verenigde Staten. De extra gevoeligheid van kinderen in de ontwikkelingsfase voor dit soort bestrijdingsmiddelen wordt niet meegerekend in de Europese normstelling, ondanks het feit dat de Wetenschappelijke Commissie van de Europese Unie uitgesproken heeft dat de veiligheid van jonge kinderen met de huidige normen niet is gegarandeerd. Zouden de Europese normen worden toegepast op onze uitkomsten dan overschrijden dagelijks ca. 20.000 kinderen (2%) de norm voor *chronische* inname. Indien de Europese normen voor *acute* blootstelling worden toegepast dan vindt er geen overschrijding plaats. Uit het onderzoek van de beide organisaties blijkt ook dat de beschikbare dossiers van bestrijdingsmiddelen, waarop de huidige (Europese) normen voor organofosfaten en carbamaten worden gebaseerd, erg gebrekkig zijn. Onderzoek naar de neurotoxische effecten op de ontwikkeling ontbreekt in vrijwel alle gevallen. Tevens verschillen de tests, indien uitgevoerd, van aard en is de wijze van normstelling niet eenduidig. De Consumentenbond en de Stichting Natuur en Milieu bestempelen de huidige Nederlandse normen derhalve als schijnveilig en zijn van mening dat de Nederlandse overheid het voorzorgsprincipe moet toepassen om kinderen te beschermen.

### **Aanbevelingen**

De Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu roepen de overheid op direct maatregelen te nemen om de risico's weg te nemen. Gezien de gevaren van cumulatieve inname van neurotoxische bestrijdingsmiddelen via de voeding en gezien de gebrekkige dossiers is het - zeker voor kinderen - onmogelijk veilige grenzen te stellen. Deze bestrijdingsmiddelen horen dus niet thuis op onze voeding! Beide organisaties eisen van de overheid dat groente en fruit in de Nederlandse winkels gegarandeerd vrij is van deze middelen (organofosfaten en carbamaten). Dit moet gelden voor zowel Nederlandse als importproducten. Door een strenge handhaving moet er tevens voor worden gezorgd dat besmette partijen niet in de winkelschappen terechtkomen maar vernietigd worden. Organofosfaten zijn sterk verouderde middelen waar de dossiers incompleet van zijn en die eigenlijk allang van de markt verdwenen hadden moeten zijn. Wij roepen de Nederlandse overheid op deze verouderde en risicovolle middelen snel op de toelating te beoordelen en zeker geen eenmaal verboden organofosfaten (parathion, chloorpyrifos, pirimifos, carbaryl, dichloorvos) als 'onmisbaar' middel opnieuw toe te laten.

Voorts zijn beide organisaties van mening dat supermarkten en voedingsmiddelenbedrijven hun eigen verantwoordelijkheid moeten nemen door het aanbieden van groente en fruit zonder meetbare residuen van deze bestrijdingsmiddelen. Zolang dit niet gerealiseerd is adviseren wij consumenten biologische fruit en groente te kopen.

## **Deel 2 Resultaten onderzoek Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu**

### **Inleiding**

Deze studie is voortgekomen uit de gemeenschappelijke aandacht voor bestrijdingsmiddelen vanuit milieu- en gezondheidsinvalshoek. Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu hebben samengewerkt in eerdere onderzoeken naar het o.a. het voorkomen van bestrijdingsmiddelenresiduen op aardbeien (Remmers, 2000) en in de studie naar hormoonverstorende stoffen in onze voeding (Dagelijkse kost, 1998).

Deze studie richt zich op bestrijdingsmiddelen met een neurotoxische werking. Het gaat om stoffen die horen tot de chemische stofgroepen organofosfaten en carbamaten. Bekende voorbeelden daarvan zijn parathion en malathion. Het zijn stoffen die zijn ontwikkeld om de zenuw prikkeloverdracht te verstoren, met name insecten zijn daarvoor extra gevoelig. Organofosfaten worden daarom in de land- en tuinbouw veelvuldig toegepast als insecticiden en regelmatig als residu aangetroffen in onze voeding.

Nieuwe wetenschappelijke studies tonen aan dat jonge kinderen extra gevoelig voor deze stoffen zijn. Het gaat vooral om nadelige en onomkeerbare bijvloed van de ontwikkeling van de hersenen met als schadelijk effect leer- en gedragstoornissen. Een extra reden tot voorzichtigheid is het feit dat er meerdere blootstellingsbronnen bestaan voor deze stoffen via voeding, lucht, en binnenhuistoepassingen zoals ongediertebestrijding. En ten slotte is de werking van deze stoffen additief. Met dure woorden: er is sprake van een cumulatieve inname via verschillende blootstellingsroutes.

In de huidige risicoanalyse wordt geen rekening gehouden met de mogelijke extra gevoeligheid van kwetsbare groepen. Er wordt ook geen rekening gehouden met combinatie-effecten van blootstelling aan meerdere bestrijdingsmiddelen tegelijk. Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu hebben onderzoek gedaan naar dit combinatie-effect. Via de probabilistische benadering met de Monte Carlo simulatietechniek is de verdeling van de (cumulatieve) inname van organofosfaten en carbamaten via de voeding berekend voor de gehele Nederlandse populatie en voor kinderen (1-6 jaar).

Bestrijdingsmiddelen kunnen voorkomen in meerdere producten die op een dag geconsumeerd worden. Regelmatig worden op gewassen combinaties van restante bestrijdingsmiddelen aangetroffen. In recente onderzoeken op aardbeien (juli 2000) zijn maximaal 7 stoffen op een monster aangetroffen.

In dit rapport wordt het Nederlandse dieet onder de loep genomen. Er wordt een overzicht gegeven van de blootstellingsverdeling onder de gehele bevolking en speciaal onder kinderen van 1-6 jaar. Na de studies van de National Research Council (NRC, 1993) en de Environmental Working Group (EWG, 1999) in de Verenigde Staten is dit bij ons weten de eerste studie naar de cumulatieve blootstelling aan neurotoxische stoffen in het Europese dieet.

### **Gangbare beleid voor bestrijdingsmiddelenresiduen op voeding**

In de gangbare landbouw worden bestrijdingsmiddelen gebruikt ter bestrijding van ziekten en plagen. Bestrijdingsmiddelen blijven achter op de gewassen en via ons eten krijgen wij deze stoffen binnen. Er is door de nationale overheden, mede in het kader van internationale commissies zoals de Codex Alimentarius, een systeem opgebouwd om aanvaardbaar geachte niveau's van landbouwbestrijdingsmiddelen op ons voedsel vast te stellen. Men gaat daarbij uit van een goede landbouwkundige praktijk (niet meer gebruiken dan landbouwkundig noodzakelijk is voor de bestrijding van ziekten en plagen) en van de bescherming van de gezondheid van de consument.

Bij de bescherming van de gezondheid wordt uitgegaan van de Aanvaardbare Dagelijkse

Inname (ADI). De ADI is een veilig geachte maat voor levenslange dagelijkse blootstelling aan een stof zonder nadelige gezondheidsinvloeden. Bij de vaststelling van de ADI maakt men gebruik van proefdierstudies en zgn. *inter-* en *intraspecies* variabiliteitsfactoren voor de vertaling van proefdier naar mens. Sinds korte tijd wordt in de risicoanalyse ook rekening gehouden met acute schadelijke effecten van bestrijdingsmiddelen die kunnen optreden bij een hoge enkelvoudige dosis. Men hanteert daarbij de zgn. Acute Referentie Dosis (ARfD) die de veilig geachte grens voor acute blootstelling voor elk bestrijdingsmiddel markeert. Op basis van de goede landbouwkundige praktijk en de normen voor de bescherming van de gezondheid worden maximum niveau's gesteld voor de aanwezigheid van restanten bestrijdingsmiddelen in gewassen. Deze zogenaamde Maximum Residu Level (MRL's) mogen bij een normaal voedingspatroon niet leiden tot een overschrijding van de ADI, en bij hoge consumptie (bijvoorbeeld bij liefhebbers van een bepaald product) niet tot overschrijding van de ARfD.

Op dit moment staat de kwetsbaarheid van baby's en jonge kinderen met name voor neurotoxische stoffen volop in de aandacht (focus kinderen in Environmental Health Perspectives, juni 2000). De Amerikaanse overheid neemt al extra maatregelen ter bescherming van de gezondheid van baby's en kinderen vanwege die extra kwetsbaarheid in de ontwikkelingsfase van hun organen. In Europa wordt waarschijnlijk een speciale MRL voor verwerkt babyvoedsel ingesteld op basis van het voorzorgprincipe. Men hanteert daarbij de afwezigheidsnorm (detectielimiet). Bij de vaststelling van de MRL's voor de primaire agrarische producten wordt tot nu toe in Europa geen rekening gehouden met extra kindgevoeligheid.

In de Verenigde Staten is de wetgeving naast de kind-gevoeligheid ook aangepast aan de nieuwste inzichten over de cumulatieve werking van stoffen met een zelfde werkingsmechanisme (en toxicologische aangrijpingspunt); in Europa is hier nog weinig aandacht voor. Voor de belangrijke groep neurotoxische bestrijdingsmiddelen namelijk organofosfaten, die worden toegepast in vele tientallen soorten landbouwbestrijdingsmiddelen, kan het negeren van de additieve effecten een ernstige onderschatting van het berekende risico inhouden.

## **Kinderen in beeld**

### **USA**

In 1993 werd 'Pesticides in the diets of infants and children' gepubliceerd, een rapport samengesteld door een commissie van deskundigen van de National Research Council (NRC) na een studie van ca. 4,5 jaar. Het Amerikaanse congres had hiertoe in 1988 opdracht gegeven uit zorg dat de regelgeving onvoldoende bescherming zou bieden voor baby's en kinderen waar essentiële levensfuncties nog in ontwikkeling zijn. De NRC concludeerde in de eerste plaats dat er weinig onderzoek gedaan is naar de effecten op de postnatale ontwikkeling, terwijl het zenuw-, immuun en het voortplantingssysteem van mensen zich dan nog lange tijd blijven ontwikkelen. In de toelatingsdossiers van pesticiden van de industrie is hier weinig over te vinden en de NRC stelde vast dat er grote onzekerheid bestaat of de dierproeven -voor zover die er wel zijn- voldoende betrouwbare informatie geven aangezien de ontwikkeling na de geboorte bij proefdieren vaak heel anders verloopt dan bij mensen. Wel is voor wat het centrale zenuwstelsel betreft bekend dat bij blootstellingsniveau's voor volwassenen die geen effecten geven, in de ontwikkelingsfase toch effecten kunnen optreden die pas veel later zichtbaar worden (anatomisch, gedrag, cognitief). De pesticidengroep organofosfaten wordt als voorbeeld genoemd van een groep stoffen die speciale aandacht verdient in dit opzicht. Verder zijn er verschillen in risico's tussen kinderen en volwassenen doordat kinderen een geheel ander voedingspatroon hebben. De NRC beveelt aan een extra veiligheidsfactor 10 bij de vaststelling van de ADI toe te passen bij pesticiden die verdacht zijn de ontwikkelingsfase van kinderen te kunnen

beïnvloeden zolang voor die chemische stof door degelijk onderzoek niet is vastgesteld dat deze effecten niet optreden.

De NRC beveelt aan testsystemen te ontwikkelen die beter de toxiciteit (o.m. neurotoxiciteit, immuuntoxiciteit, reproductietoxiciteit, hormoonverandering) voor ontwikkeling van kinderen kunnen nabootsen omdat de standaard testen subtiele maar in de verdere ontwikkeling cruciale effecten vaak gemist worden.

In de Amerikaanse wetgeving (FQPA, Food Quality Protection Act) is vervolgens in 1996 deze extra factor 10 voor pre- en postnatale effecten ingevoerd, die zowel voor de gevoeligheid van het ontwikkelende organisme op dit punt als voor een incomplete database ter zake kan worden toegepast. Tegelijk is vastgelegd dat bij de berekening van de daadwerkelijke blootstelling gerekend moet worden met pesticiden met gelijke werking (combinatie-effecten), waar de groep organofosfaten een voorbeeld van zijn. En tenslotte dient ook de blootstelling via andere innameroutes verdisconteerd te worden.

### **Europa**

De Europese Commissie (EC) heeft in 1990 richtlijnen vastgesteld voor speciale baby- en kindervoedingsproducten (instant bewerkte producten) met de bedoeling per 1-1-1999 te komen tot maximale residulimieten om de gezondheid van baby's en kinderen (0-3 jaar) niet in gevaar te brengen. Midden jaren -90 heeft de EC vervolgens voorgesteld een maximumniveau 0,01 mg/kg in te stellen per 1-1-2002 onafhankelijk van het pesticide, een niveau dat ongeveer overeen komt met de detectielimiet. Van belang is dat in vier EU-landen, België, Duitsland, Oostenrijk en Luxemburg een dergelijk niveau al in de nationale wetgeving is opgenomen. De wetenschappelijke commissie voor voedsel (SCF) is om commentaar gevraagd. Het SCF komt evenals de NRC tot de conclusie dat de dossiers weinig aanknopingspunten bieden voor een bepaling van de risico's voor kinderen. Wat betreft de in de dossiers gebruikte standaardtesten wordt opgemerkt dat een serie gezondheidseffecten gemist worden die de laatste jaren sterk in de aandacht zijn komen te staan. Het gaat onder meer om endocriene en reproductieve effecten (subtiele effecten worden gemist in de twee-generatie test), neurotoxische effecten (bijvoorbeeld extra gevoeligheid bij de hersenontwikkeling), delayed neurotoxiciteit (effecten van neurotoxiciteit die pas optreden bij volwassenheid) bij niveaus die bij volwassenen onschadelijk zijn. De gebruikelijke chronische 2-jaar studie in proefdieren heeft daarbij de enorme handicap dat blootstelling pas start bij 6-8 weken na de geboorte (rat). Verder hebben kinderen een ander voedingspatroon en een veel grotere energiebehoefte per kg.

Het SCF kan akkoord gaan met de 0,01 mg/kg als een soort voorzorgniveau gezien de vele onzekerheden en de mogelijk grote risico's voor de volksgezondheid. Wel kan dit 0,01 mg/kg-niveau voor sommige pesticiden nog te hoog zijn en moet gebruik van pesticiden in die gevallen niet worden toegestaan. De EU hanteert dus de grenswaarde van 0,01 mg/kg als een "afwezigheidscriterium" totdat aanvullende dossiergegevens een volledige beoordeling toelaten. Voor het overige (zelfbereide) voedsel voor baby's en kinderen bestaan nog geen plannen voor strengere normen.

### **Neurotoxische bestrijdingsmiddelen: zenuwgif**

#### **De ontwikkelingsfase**

Het zenuwstelsel is naast het hormoon- en immuunsysteem één van de drie grote communicatiesystemen van het lichaam. Acetylcholine is een neurotransmitter en verzorgt de prikkeloverdracht in het zenuwstelsel. Vele bestrijdingsmiddelen zijn ontwikkeld om het enzym acetylcholinesterase te remmen. Hierdoor wordt de afbraak van de neurotransmitter acetylcholine geremd en wordt de regulering van de zenuwprikkeloverdracht verstoord. Bij insecten en ongedierte leidt dit tot verlamningsverschijnselen, en uiteindelijk tot de dood.

Ook mensen worden blootgesteld aan deze stoffen. Bijvoorbeeld mensen die werkzaam zijn in de agrarische sector en dicht omwonenden worden direct blootgesteld aan deze stoffen. En via onze voeding krijgen wij er allemaal mee te maken, want organofosfaten en carbamaten worden veelvuldig aangetroffen op bijvoorbeeld fruit en groente. Daarnaast worden de stoffen vaak gebruikt in en om huis bijvoorbeeld voor bestrijding van motten (o.m. chloorpyrifos), luizen (malathion) en insecten (dichloorvos). Uit de werksituatie is relatief veel bekend over risico's van directe blootstelling aan neurotoxische stoffen. De schadelijke effecten zijn misselijkheid, wazige blik, onregelmatige hartslag, en bij een hoge blootstelling uiteindelijk de dood. Ondanks tientallen jaren onderzoek wordt de verstoring van de neurotransmitter acetylcholine door organofosfaten en carbamaten met name in de fetale en neonatale fase echter nog slecht begrepen. Vaak is de gevoeligheid voor neurotoxische effecten daar groter. Dit geldt ook voor de zogenaamde delayed toxicity, die gedrags- of functionele stoornissen op latere leeftijd kan geven terwijl er geen meetbare toxiciteit bestaat bij blootstelling, en toxische effecten op de hersenen bij afwezigheid van zichtbare effecten als remming van acetylcholinesterase. Deze extra risico's kunnen optreden tijdens de snelle ontwikkeling van het zenuwstelsel in de eerste jaren na de geboorte. Dit geldt ook voor de ontwikkeling van de hersenen terwijl een kwart van de hersenen zich zelfs blijft ontwikkelen tot aan de volwassen fase toe.

Geen enkele van de al decennialang gebruikte organofosfaat-pesticiden die veelvuldig voorkomen in onze voeding is in de dossiers van de fabrikanten getest op deze ontwikkelingsneurotoxiciteit (Environmental Working Group, 1998). In de standaardtesten zullen deze schadelijke effecten dan ook zeker niet opgemerkt worden. De situatie is vergelijkbaar met de vergiftiging door lood die optrad door stedelijke vervuiling vanwege loodtoevoeging aan benzine. Lange tijd is niet onderkend dat bij niveaus waar bij volwassenen geen schade optreedt toch bij kinderen schadelijke effecten optreden die zich later manifesteren in leer- en gedragsproblemen.

Voor een aantal organofosfaat-pesticiden als chloorpyrifos en methyl-parathion is in de open literatuur de schade bij de ontwikkeling duidelijk aangetoond.

Daarnaast bestaan er diverse epidemiologische onderzoeken die een variëteit aan gezondheidsproblemen in verband brengt met de blootstelling van hun ouders met pesticiden, niet uitsluitend organofosfaat-verbindingen overigens: hersenkanker en blootstelling aan insecticiden op huisdieren; geboortefwijkingen en agrarisch gebruik; jongens/meisjes-verhouding van fruitelers; miskraam en carbaryl.

Het probleem van zenuwvergiftiging beperkt zich overigens niet tot bestrijdingsmiddelen. Vele andere chemische stoffen kunnen een neurotoxische werking uitoefenen (EHP, juni 2000). Ook hier kan langdurende blootstelling aan lage doses tijdens de ontwikkeling van het kind leiden tot leer- en gedragsproblemen. In de USA wordt de zenuwvergiftiging inmiddels als een groot probleem gezien omdat 17% van de kinderen onder 18 jaar met een of meer leer-, ontwikkelings- en/of gedragsproblemen te maken heeft. Deels kan dit uiteraard ook genetisch bepaald zijn, maar er zijn sterke aanwijzingen dat chemische stoffen hierbij een grote rol spelen. Uit onderzoek (proefdieren zowel als bevolkingsonderzoek) blijken effecten als hyperactiviteit, autisme, concentratieproblemen en achterblijven van de geestelijke ontwikkeling samen te gaan met vergiftiging door neurotoxische stoffen ("In harms' way", 2000).

Voorbeelden van experimenteel vastgestelde neurotoxische effecten zijn:

- Lood: Concentratieproblemen, toegenomen impulsiviteit, verminderde schoolprestatie, agressie, delinquentie;
- Kwik: Taalachterstand, concentratieproblemen, geheugenremming;
- PCB's: IQ-vermindering, hyperactiviteit, concentratievermindering, leerproblemen;
- Organofosfaten bestrijdingsmiddelen: hyperactiviteit, permanente hersenverandering

- (cellen, zenuwfunctie), problemen met coördinatie en geheugen;
- Organische oplosmiddelen: hyperactiviteit, concentratieproblemen, verminderde IQ, leer- en geheugenproblemen.

### **Combinatietoxiciteit**

Er zijn vele pesticiden ontwikkeld die erop gericht zijn het acetylcholinesterase te remmen. Voor de Nederlandse situatie zijn daarvoor alleen al een 40-tal pesticiden relevant. Het is duidelijk dat deze stoffen vanwege de vergelijkbare werking elkaars effect kunnen versterken. Het beleid in Nederland en internationaal bij de WHO/FAO (Codex Alimentarius) is hier niet op ingesteld doordat bij de normstelling van ADI's slechts wordt uitgegaan van het effect van elke stof afzonderlijk. In voedsel komen verschillende resten zenuwgif voor. Consumenten worden hieraan dagelijks blootgesteld. Het is daarom van groot belang een studie uit te voeren die de additieve effecten van resten zenuwgif in voedsel berekent.

## **De risico-analyse van bestrijdingsmiddelen met een neurotoxische werking**

### **USA**

De NRC-studie vormde de belangrijkste aanleiding voor de aanpassing van de Amerikaanse wetgeving in 1996. Vanaf die tijd wordt bij de vaststelling van de referentiedosis (vergelijkbaar met de Europese ADI) en de acute referentiedosis voor organofosfaten in principe een factor 10 voor kindgevoeligheid gehanteerd en worden strenge eisen gesteld aan de dossiers met name op het gebied van aanvullende ontwikkelingsneurotoxiciteitstesten. Tevens wordt bij de vaststelling van de veilig geachte normen voor de volksgezondheid rekening gehouden met de compleetheit van dossiers. Gevoeligheid voor het ontwikkelend organisme is een belangrijk aspect bij de vaststelling van de Amerikaanse normen.

### **Europa**

In de Europese context wordt over het algemeen gebruik gemaakt van de jaarlijkse bestrijdingsmiddelenevaluatie van de Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR), een gemeenschappelijk orgaan van de WHO en FAO. De JMPR is van mening dat kindgevoeligheid wordt meegenomen in de standaard factoren voor intra- en interitalic speciesvariabiliteit die worden toegepast in de risicobeoordelingmodellen. De JMPR kent geen aangepaste procedure voor kindgevoeligheid en cumulatieve toxiciteit bij organofosfaten (en carbamaten). Wel is er extra aandacht voor neurotoxiciteitstesten, echter veelal ontbreken in de dossiers de extra gevoelige testen op ontwikkelingneurotoxiciteit. De veranderingsprocessen in de internationale context van risicobeoordeling, normstelling en risicomangement in de JMPR en Codex Alimentarius Committee on Pesticide Residues (CCPR) verlopen zeer traag. De internationale consumentenorganisatie is ontevreden over de wijze waarop normstelling tot stand komt en teleurgesteld in het feit dat kindgevoeligheid niet serieus wordt ingevuld.

## **Kritiek van Consumers International op de huidige vaststelling van MRL's in Codex verband**

Algemene punten van kritiek op de huidige vaststelling van MRL's:

- CI vraagt om adequate bescherming van zuigelingen en kinderen vanwege hun grotere blootstelling aan grotere kwetsbaarheid voor veel bestrijdingsmiddelen in vergelijking met volwassenen.
- CI vraagt om de bescherming van alle consumenten door rekening te houden met



cumulatieve effecten van bestrijdingsmiddelen met een gelijk werkingsmechanisme en door rekening te houden met meerdere blootstellingsroutes aan bestrijdingsmiddelen en andere stoffen met vergelijkbare effecten

- CI vraagt om rekening te houden met zgn. liefhebbers; consumenten die bepaalde producten meer dan gemiddeld consumeren, wat betreft chronische en acute effecten.
- Aanpassen van MRL's voor OP's als een groep vanwege (1) gelijk werkingsmechanisme, (2) Kinderen eten relatief meer producten waarin OP's voorkomen als residu dan volwassenen, (3) OP's vormen een grotere bedreiging voor kinderen en (4) via de voeding komen we dagelijks in aanraking met meerdere OP's. CI is tegen voortgang van MRL procedure zolang zolang kinderen niet adequaat beschermd worden.

## **Resultaten studie Consumentenbond-Stichting Natuur en Milieu**

### **Uitgangspunten studie**

- Via de Monte Carlo simulatiemethode is de verdeling van de inname van 40 verschillende bestrijdingsmiddelenresiduen met een neurotoxische werking berekend over de gehele populatie en over de groep kinderen 1-6 jaar.
- Bij de berekening van de cumulatieve blootstelling is gebruik gemaakt van het Toxische Equivalentie Factor systeem. Modelstof is chloorpyrifos. De TEF waarden voor 40 organofosfaten en carbamaten met een acetylcholinesteraseremmende werking is gebaseerd op de gegevens uit proefdierstudies naar chronische en acute effecten, de zgn. No Observed Adverse Effect Level (NOAEL). Voor het bepalen van een TEF waarde heeft bovengenoemde aanpak de voorkeur boven het vergelijken van normen zoals de acute referentie dosis (ARfD) of de Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI) waarin risicoanalysefactoren gebruikt worden voor intra- en interspeciesvariabiliteit, gebrek aan dossiergegevens.
- Uit de beschikbare literatuur (EPA, JMPR, open literatuur) is gezocht naar NOAEL-waarden voor de 40 geïdentificeerde bestrijdingsmiddelen die als basis hebben gediend voor de TEF-berekeningen (Bijlage 1). Voor chronische studies zijn alleen die studies meegenomen die langer duurden dan 90 dagen, terwijl humane studies om ethische redenen zijn afgewezen.
- Om de studies nog wat beter vergelijkbaar te maken zijn voor de afleiding van de TEF's de diersoort (hond of rat) en het gemeten effect (hersenen- of RBC-remming) als basis gehanteerd voor de TEF. De volgende 'basis'-waarden voor chloorpyrifos: rat/hersenen (10 mg/kg l.w./dag); rat/RBC (0.1 mg/kg l.w./dag); hond/hersenen (1.0 mg/kg l.w./dag) en hond/RBC (0.03 mg/kg l.w./dag) zijn daarbij gehanteerd.
- De distributie van de inname van bestrijdingsmiddelenresiduen is uitgedrukt in chloorpyrifosequivalenten.
- In deze studie is een onderscheid gemaakt tussen chronische inname en acute inname.
- Omdat de toxicologische relevantie van plasma inhibitie onbekend is hebben we in deze studie gebruik gemaakt van inhibitie van acetylcholinesterase in rode bloedcellen en in hersenen. We kijken daarbij af van de Amerikaanse benadering van de Environmental Protection Agency (EPA). De reden is dat in plasma sprake is van butyrylcholine esterase inhibitie. De toxicologische relevantie van butyrylcholine esterase inhibitie voor neurotoxiciteit is onvoldoende bekend.
- Beperking tot verse fruit, groente en enkele processed foods zoals sappen en appelmoes. In deze studie is gebruik gemaakt van de voedselinname gegevens uit de Voedselconsumptiepeilingen 1997-1998 en de bestrijdingsmiddelen monitoringgegevens van de Keuringsdienst van Waren 1997-1999. Voor processing stappen zoals wassen, schillen, koken puren en sappen is gebruik gemaakt van de gegevens uit JMPR en EPA evaluaties (Bijlage 2).

## Resultaten van de Monte Carlo simulatie

De resultaten van de chronische en acute blootstelling aan organofosfaten voor de gehele bevolking en voor kinderen zijn in onderstaande tabel weergegeven. Omdat er geen significante verschillen waren tussen organofosfaten en organofosfaten + carbamaten zijn alleen de resultaten voor de organofosfaten beschreven.

Percentiel	Gemiddelde (n=5) in $\mu\text{g}/\text{kg l.w.}/\text{dag}$	Std	Gemiddelde (n=5) in $\mu\text{g}/\text{kg l.w.}/\text{dag}$	Std
<b>Chronisch</b>	<b>gehele populatie</b>		<b>Kinderen</b>	
50	0,0	0,0	0,0	0,0
95	1,9	0,0	5,4	0,2
98	4,7	0,2	10,4	1,1
99	8,7	0,3	18,8	3,1
99,5	15,8	1,3	31,1	5,5
99,9	61,8	15,6	155,9	55,2
Gemiddelde	0,66	0,08	1,77	0,25
<b>Acuut</b>				
50	0,0	0,0	0,0	0,0
95	0,4	0,0	1,1	0,0
98	0,84	0,05	1,96	0,28
99	1,28	0,10	3,14	0,37
99,5	2,17	0,18	4,52	0,44
99,9	9,83	4,06	18,91	6,09
Gemiddelde	0,17	0,04	0,38	0,04

Uit de resultaten blijkt dat de kinderen inderdaad aan hogere inname van organofosfaten worden blootgesteld. Kinderen krijgen ruim tweemaal meer organofosfaten binnen dan volwassenen uitgedrukt in microgram ( $\mu\text{g}$ ) neurotoxische chloorpyrifosequivalenten per kilogram lichaamsgewicht per dag. Dit wordt verklaard door hun minder gevarieerde eetpatroon met een hogere consumptie van producten waarop organofosfaten worden aangetroffen zoals fruit. Een andere verklaring is de hogere voedselconsumptie per kilogram lichaamsgewicht.

Bij de afleiding van de TEF-waarden zijn Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu op grote problemen gestuit door het gebrek aan de beschikbaarheid van (goede) studies. De studies waarin is gezocht naar NOAEL's zijn in de eerste plaats schaars, soms slecht beschreven en moeilijk vergelijkbaar. Ze verschillen in blootstellingsduur (60 dagen, 90 dagen, 1 jaar, 2 jaar), in soort proefdier (rat, hond, aap, mens), in blootstellingsreeksen en soms is een NOAEL in de JMPR documenten niet beschikbaar (heptenofos, omethoat, quinalfos, pirimifos-ethyl). Bij de afleiding van de acute waarden is de situatie nog schrijnender dan bij de chronische waarden aangezien vaststelling van 24 van de 40 acute NOAEL's domweg onmogelijk is door gebrek aan onderzoek.

De benadering van de JMPR kent vele aanvechtbare aannames zoals het negeren van remming van RBC (voorbeeld chloorpyrifos) of de remming van hersenactiviteit pas bij 20% te tellen (voorbeeld acefaat). Kennis beschikbaar in de open literatuur over kindgevoeligheid, en combinatietoxiciteit wordt niet of mogelijk pas over vele jaren serieus genomen. In ieder geval ontbreken duidelijke richtlijnen over dossiersopbouw en richtlijnen voor het afleiden van referentiewaarden.

Mede onder druk van de FQPA wetgeving is de documentatie van de EPA dossiers

zorgvuldiger, completer en actueler.

### **Toetsing resultaten aan normen voor chronische en acute blootstelling**

Indien de uitkomsten van de Monte Carlo berekeningen voor **chronische** inname worden getoetst aan de EPA norm van 0.1 µg/kg lw/dag voor chloorpyrifos vindt overschrijding plaats bij (veel) meer dan 5% van de totale populatie en bij kinderen. Omdat we uit de verdeling niet kunnen afleiden bij welk percentiel de grenswaarde van 0,1 µg/kg lw/dag wordt overschreden is onbekend welk deel van de populatie of kinderen elke dag deze waarde overschrijdt maar dat het om grote aantallen gaat is duidelijk. Nog meer reden tot zorg is het gegeven dat de gemiddelde blootstelling bij volwassenen op het niveau van 0,66 en bij kinderen op 1,77 µg/kg lw/dag ligt. Volwassenen krijgen dus gemiddeld 6x en kinderen zelfs gemiddeld 17x teveel resten bestrijdingsmiddelen binnen. Opgemerkt moet worden dat strict genomen de blootstelling voor volwassenen niet getoetst behoeft te worden aan de norm voor kinderen. Omdat wij geen voorstander zijn van twee soorten groente en fruit namelijk geschikt voor kinderen oen ongeschikt voor kinderen, hanteren wij in deze studie de norm voor de gevoeligste bevolkingsgroep.

De preciese effecten van deze grote overschrijding van veilig geachte normen zijn moeilijk te schetsen. De blootstelling in de werkelijke wereld is weliswaar levenslang en gemiddeld veel te hoog, maar onregelmatig en niet te voorspellen. In ieder geval concluderen wij dat volstrekt duidelijk is dat de veiligheid van zowel volwassenen en zeker kinderen niet is gegarandeerd bij consumptie van de groente en fruitproducten die nu aangeboden worden. Indien we de JMPR norm van 10 µg/kg lw/dag voor chloorpyrifos hanteren vindt er een overschrijding plaats bij het 99,5 percentiel voor de totale populatie en bij het 98 percentiel voor de groep van kinderen. Dat betekent dat dagelijks 2% van de kinderen de ADI overschrijdt.

Indien we de resultaten van deze studie vergelijken met die van de EWG in Overexposed, dan blijkt dat ongeveer 5% van de Amerikaanse kinderen de Referentiedosis (RfD; te vergelijken met de ADI) overschrijdt. Wij kunnen alleen maar stellen dat meer dan 5 en minder dan 50% van de Nederlandse kinderen deze norm overschrijdt. Uitgaande van ongeveer miljoen kinderen in de leeftijd 1-6 jaar in Nederland ([www.cbs.nl](http://www.cbs.nl)) betreft het minimaal 50.000 kinderen die elke dag worden blootgesteld aan een dosis neurotoxische bestrijdingsmiddelen die hoger is dan de EPA norm. Uitgaande van de Europese (JMPR) norm gaat het nog steeds om een groot aantal gemiddeld te hoog blootgestelden van 20.000 kinderen per dag.

Bij toetsing aan de **acute** inname de EPA ARfD van 1,7 µg/kg lw/dag overschrijdt 0.5% van de gehele populatie en 2% van de kinderen deze norm. Dit komt erop neer dat in Nederland dagelijks ca. 20.000 kinderen van 1-6 jaar directe vergiftigingsverschijnselen kunnen oplopen bij het eten van groente en fruit. Bij toetsing aan de Europese (JMPR) norm van 100 µg/kg lw/dag vinden geen overschrijdingen plaats.

De resultaten van deze studie zijn heel goed vergelijkbaar met die van de EWG in 'How bout them apples' waarin aangegeven wordt dat dagelijks ongeveer 3% van de Amerikaanse kinderen de EPA ARfD overschrijdt.

## Risk drivers

De volgende combinaties van gewas en bestrijdingsmiddel bepalen het grootste deel van de inname van neurotoxische stoffen:

Product	Bestrijdingsmiddel	Max.aangetroffen hoeveelheden in mg/kg	Land van herkomst
Appels	Dimethoaat	0,41	Frankrijk
	Fosalon	5	Frankrijk
	Mevinfos	0,04	Nederland, Nieuw Zeeland
Spinazie	Dimethoaat	1,52	Nederland
	Mevinfos	0,47	Nederland
	Parathion	4,4	Nederland
Druiven	Dimethoaat	1,19	Italië
	Monocrotofos	0,23	Cyprus
	Parathion	0,36	Italië

De stoffen parathion en dimethoaat nemen samen meer dan 50% van de blootstelling aan acetylcholinesterase inhibitors voor hun rekening (parathion behoort tot de groep van de zogenaamde 'onmisbare' bestrijdingsmiddelen).

In de studies van de EWG worden voor chronische effecten de volgende gewassen genoemd als risk drivers: appels, perziken, appelmoes, popcorn, druiven, appelsap, en peer. In de studie naar acute effecten betrof het o.a. appels, spinazie, perziken, peer, aardbeien en druiven.

Het blijkt dus dat vooral fruit en fruitproducten de belangrijkste bijdrage leveren in ons dieet. Deze resultaten zijn ook in overeenstemming met een studie van Consumers Union 'Worst first' waarin 40 combinaties van gewassen en bestrijdingsmiddelen worden genoemd die verantwoordelijk zijn voor het leeuwendeel van de gifinname via de voeding.

## Factoren voor onderschatting van de inname

De volgende factoren leiden tot een onderschatting van de berekende inname aan neurotoxische bestrijdingsmiddelen via de voeding:

- Er is geen rekening gehouden met meerdere blootstellingroutes
- Er is geen rekening gehouden met variabiliteit in de mengmonsters van de Keuringsdienst van Waren. Met name bij de acute blootstelling is dit relevant. In principe kan 1 appel alle gifstoffen bevatten van de 5-10 kg portie die gemengd wordt voor analyse.
- De gebruikte aanname dat bij gebrek aan adequate gegevens de acute toxiciteit 10x lager ligt dan de chronische is conservatief en leidt tot onderschatting.
- De remming van plasma cholinesterase is niet geteld bij het afleiden van NOAEL's.
- De beperking tot verse fruit, groente en enkele processed foods zoals sappen en appelmoes.
- De norm voor chloorpyrifos is eigenlijk nog niet streng genoeg en zal in de USA binnenkort nog worden aangescherpt.

De enige factor die mogelijk tot een overschatting zou kunnen leiden is de -op handhaving-gerichte monitoring van de Keuringsdienst van Waren.

### Vergelijking met EPA en JMPR

In onderstaande tabel wordt schematische weergegeven hoe deze studie zich verhoudt met EPA en JMPR praktijk wat betreft meenemen factor voor kindgevoeligheid en de mate waarin effecten in plasma, rode bloedcellen en hersenen worden gehanteerd in de normstelling.

	EPA	JMPR
kindgevoeligheid	+	-
datagaps	+	-
gevoeligste effect	++ (*)	-

(\*) ook plasma-remming als effect gecalculeerd

Voor enkele stoffen is het verschil in benadering ter illustratie in onderstaande tabel weergegeven.

## Conclusies

Mensen, en speciaal kinderen, worden tijdens elke levensfase blootgesteld aan gemiddelde doses bestrijdingsmiddelen met neurotoxische werking die de veilig geachte grenzen ver overschrijden op basis van de Amerikaanse normstelling, kinderen zelfs met een factor 17. Elke dag zijn er tienduizenden kinderen die voedsel consumeren met resten bestrijdingsmiddelen met een zenuwgiftige werking. Door de dagelijkse consumptie overschrijden deze kinderen de veilig geachte Amerikaanse gezondheidsnormen. Ook lopen tienduizenden kinderen dagelijks kans op acute gezondheidsschade. Daarbij moet worden aangetekend dat de berekeningen van Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu aan de voorzichtige kant zijn zodat de effecten mogelijk nog groter zijn.

De Europese benadering van risicobepaling leidt tot minder grote overschrijdingen van veilig geachte grenzen, maar ook dan zijn er dagelijks nog 20.000 Nederlandse kinderen die de Europese normen overschrijden.

Er is een grote kloof tussen de gehanteerde normen en het omgaan van voedselveiligheid tussen Amerikaanse EPA en Europa (JMPR). De JMPR houdt geen rekening met de kwetsbaarheid van kinderen voor, en cumulatieve blootstelling aan organofosfaten, en stelt in tegenstelling tot de EPA minder eisen aan de dossiercompleteheid. Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu vinden daarom dat de JMPR-normen een vorm van schijnveiligheid geven. Het huidige in Nederland gehanteerde model van risicobeoordeling voor organofosfaten op basis van deze JMPR-benadering schiet te kort in het inschatten van de realistische blootstelling en de mogelijke effecten van restanten zenuwgif in ons dagelijks dieet.

Wat betreft de voor het publiek toegankelijke evaluaties van bestrijdingsmiddelendossiers is de conclusie dat deze uitermate gebrekkig zijn en ongeschikt voor wetenschappelijke evaluatie op basis van huidige inzichten over combinatie-effecten van bestrijdingsmiddelen en gevoeligheid van kwetsbare groepen. Naast het feit dat de data buitengewoon gebrekkig zijn, zijn ze divers en onvergelykbaar van karakter, qua diersoort, effect en blootstellingsintervallen cq -perioden, terwijl zelfs mens-studies worden geaccepteerd. Onze indruk is dat deze dossiers een ratatouille zijn. De situatie bij onderzoek naar acute onderzoeksdossiers is nog schrijnender omdat bij 24 van de 40 door ons bestudeerde stoffen geen studie was uitgevoerd. Publieke toegankelijkheid en onafhankelijke controle van de bestrijdingsmiddelendossiers worden node gemist.

Voor de bestrijdingsmiddelen met neurotoxische werking concluderen Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu dat de veiligheid van het voedsel niet is gegarandeerd. Niet voor volwassenen en zeker niet voor kinderen. Er is daarom reden tot grote zorg nu effecten op de hersenontwikkeling bij kinderen en leer- en gedragsproblemen op latere leeftijd zeker niet uitgesloten moeten worden geacht.

Bij gebrek aan goede onderzoeksdossiers zijn veilige consumptiegrenzen voor deze stoffen onmogelijk vast te stellen. Resten van deze bestrijdingsmiddelen kunnen dus niet langer op ons voedsel worden geaccepteerd en de totale afwezigheid ervan moet worden gegarandeerd.

## Slot

Op dit moment kan gezien het schrijnend gebrek aan onderzoeksgegevens, ook na 40 jaar onderzoeken en discussiëren, de veiligheid van voedsel met resten landbouwgif niet gegarandeerd worden en is het veelgehoorde 'Geen reden tot ongerustheid' van de overheid bij het aantreffen van resten landbouwgif op voedsel niet langer verantwoord. Nieuwe inzichten in risico's voor kinderen en nieuwe technieken voor berekening van de cumulatieve inname via de voeding worden genegeerd.

Gezien het voortdurend opduiken van nieuwe schadelijke gezondheidseffecten bij lage doses blootstelling aan chemische stoffen (hormoonverstoring, neurotoxiciteit, immuuntoxiciteit), speciaal in kwetsbare levensfasen bij kinderen kan de overheid onzorgvuldigheid verweten worden. Er wordt veel te laat of niet gereageerd op duidelijke signalen dat er wat mis is. Ook het verbod op DES, DDT, asbest, lood-in-benzine, oplosmiddelen-in-verf kwam vele tientallen jaren te laat ten koste van enorme gezondheidsschade. Uit het verleden blijkt helaas geen les te worden geleerd zodat Consumentenbond en Stichting Natuur en Milieu de trieste conclusie resteert dat de overheidsstrategie in Nederland nog steeds bestaat uit het dempen van de put als het kalf verdronken is.

## Literatuurbronnen

- Beekman, M., ea. 1998, Dagelijkse Kost, Greenpeace, Consumentenbond en Natuur en Milieu.
- Boon, P., and J. van Klaveren, 2000, Cumulative exposure to acetylcholinesterase inhibiting compounds in the Dutch population and young children, RIKILT, Wageningen.
- Consumers Union, 1998, Worst First: High Risk Insecticide Uses, Children's Foods and Safe Alternatives (Washington DC; CU).
- Environmental Health Perspectives, juni 2000.
- Environmental Working Group, 1998, Overexposed (Washington DC; [www.ewg.org](http://www.ewg.org))
- Environmental Working Group, 1998, How 'bout them apples? (Washington DC; [www.ewg.org](http://www.ewg.org))
- Greater Boston Physicians for Social Responsibility, 2000, "In harm's way, Toxic threats to child development"
- Lefferts, L., 2000, Pesticide residues variability and acute dietary risk assessment: a consumer perspective, Food Additives and Contaminants, 17, 511-517.
- National Research Council, 1993, Pesticides in the diets of infants and children. (Washington DC; National Academy Press)
- Remmers, J., 2000, Onderzoek aarbeien in Nederlandse supermarkten, Greenpeace, Consumentenbond, Milieudefensie en Natuur en Milieu.

## Bijlage 1 NOAEL's van organofosfaten en carbamaten

Lijst met no-observed-adverse-effect levels (NOAEL; mg·kg bw<sup>-1</sup>) inclusief de proefdierstudie en het effect waarop de NOAEL gebaseerd is, en de Toxiciteit Equivalentie Factoren (TEF) voor chronische en acute toxiciteit. De modelstof is chloorpyrifos.

Compound	type <sup>1</sup>	(semi-)chronic				acute		
		NOAEL	effect	source	TEF <sup>3</sup>	NOAEL	source	TEF <sup>5</sup>
Acephate	ofos	0.5	dog/brain	-	2	0.5	EPA/OP	2
Aldicarb	carb	0.054	dog/RBC	JMPR92	0.56	0.25	JMPR95	4
Azinphos-methyl	ofos	0.15	dog/RBC	EPA/OP	0.2	0.5	EPA/OP	2
Bromophos-ethyl	ofos	0.26	dog/RBC	LU94/JMPR	0.12	2.6 <sup>4</sup>	-	0.38
Carbaryl	carb	1.43	dog/brain	EPA/OP	0.7	14.3 <sup>4</sup>	-	0.07
Carbofuran	carb	0.22	dog/RBC	JMPR96	0.14	2.2 <sup>4</sup>	-	0.45
Chlorfenvinphos	ofos	0.05	rat/brain	JMPR89	20	0.5 <sup>4</sup>	-	2
Chlorpyrifos-methyl	ofos	1	rat/brain	JMPR91	1	1	EPA/OP	1
Diazinon	ofos	0.02	dog/brain	JMPR93	50	0.2 <sup>4</sup>	-	5
Dichlorvos	ofos	0.05	dog/brain	EPA/OP	20	0.5 <sup>4</sup>	-	2
Dimethoate	ofos	0.04	rat/brain	JMPR96	25	2	EPA/OP	0.5
Ethiofencarb	carb	10	rat/RBC	LU94/JMPR	0.01	100 <sup>4</sup>	-	0.01
Ethion	ofos	0.05	dog/RBC	EPA/OP	0.6	0.5 <sup>4</sup>	-	2
Fenitrothion	ofos	5	rat/RBC	-	0.2	50 <sup>4</sup>	-	0.02
Fenthion	ofos	0.14	rat/RBC	JMPR95	0.71	0.7	EPA/OP	1.43
Heptenophos	ofos	12	dog/RBC	Tomlin97	0.0025	120 <sup>4</sup>	-	0.008
Malathion	ofos	0.5	rat/brain	EPA/OP	2	50	EPA/OP	0.02
Mecarbam	ofos	0.21	rat/RBC	LU94/JMPR	0.5	2.1 <sup>4</sup>	-	0.48
Methamidophos	ofos	0.015	rat/brain	EPA/OP	66.7	0.3	EPA/OP	3.33
Methidathion	ofos	0.15	dog/RBC	EPA/OP	0.2	0.2	EPA/OP	5
Methiocarb	carb	0.5	rat/RBC	JMPR93	0.2	5 <sup>4</sup>	-	0.2
Methomyl	carb	2.5	rat/RBC	JMPR89	0.04	25 <sup>4</sup>	-	0.04
Mevinphos	ofos	0.025	rat/brain	JMPR96	40	0.25	JMPR96	4
Monocrotophos	ofos	0.005	rat/brain	JMPR91	200	0.2	JMPR95	5
Omethoate	ofos	0.025	dog/RBC	Tomlin97	1.2	0.25 <sup>4</sup>	-	4
Oxamyl	carb	1.46	dog/RBC	JMPR85	0.02	14.6 <sup>4</sup>	-	0.07
Parathion-ethyl	ofos	0.008	dog/brain	JMPR95	125	0.025	EPA/OP	40
Parathion-methyl	ofos	0.125	rat/brain	RIVM	8	0.11	EPA/OP	9.09
Phosalone	ofos	0.2	rat/RBC	JMPR93	0.5	2 <sup>4</sup>	-	0.5
Phosmet	ofos	1	rat/brain	JMPR94	1	4.5	EPA/OP	0.22
Pirimicarb	carb	1.8	dog/RBC	Tomlin97	0.02	18 <sup>4</sup>	-	0.06
pirimiphos-ethyl	ofos	0.08	rat/RBC	Tomlin97	1.25	0.8 <sup>4</sup>	-	1.25
pirimiphos-methyl	ofos	0.2	rat/brain	EPA/OP	5	2 <sup>4</sup>	-	0.5
Profenophos	ofos	0.005	dog/RBC	EPA/OP	6	0.5	EPA/OP	2
Propoxur	carb	10	rat/brain	JMPR89	0.1	100 <sup>4</sup>	-	0.01
Pyrazophos	ofos	0.09	dog/brain	JMPR92	11	0.9 <sup>4</sup>	-	1.11
Quinalphos	ofos	3	rat/RBC	Tomlin97	0.03	30 <sup>4</sup>	-	0.03
toclophos-methyl	ofos	6.5	rat/brain	JMPR93	0.15	65 <sup>4</sup>	-	0.02
Triazophos	ofos	0.12	dog/RBC	JMPR94	0.25	1.2 <sup>4</sup>	-	0.83

<sup>1</sup> ofos = organophosphorus pesticide, carb = carbamate pesticide

<sup>2</sup> RBC = red blood cells

<sup>3</sup> To calculate TEFs the following NOAEL's for chlorpyrifos were used: rat/brain = 1 mg·kg bw<sup>-1</sup>; rat/RBC = 0.1 mg·kg bw<sup>-1</sup>; dog/brain = 1.0 mg·kg bw<sup>-1</sup>; dog/RBC = 0.03 mg·kg bw<sup>-1</sup>

<sup>4</sup> NOAEL's were assumed to be 10 × NOAEL for (semi-)chronic effects, due to lack of data.

<sup>5</sup> TEFs for acute exposure were calculated using the 'acute' NOAEL of chlorpyrifos of 1 mg·kg bw<sup>-1</sup>.



## **Bijlage 2 Processing factors**

### **1. Introduction**

In the Monte Carlo Simulation of cholinesterase inhibitors processing factors are applied to adjust the data in the monitoring program of the Dutch Health Inspectorate. The processing factors are used to convert the monitoring data of raw agricultural commodities into data as eaten by the consumer.

In contradiction to the US EPA dietary exposure assessment based upon the probabilistic Monte Carlo simulation technique and using the data of their intensive pesticide monitoring system, we can only use raw data that need to be refined.

### **2. Methodology**

The processing factors are collected in a literature study. We have used the following sources of information:

- JMPR Residue evaluations available at [http://www.fao.org/ag/agp/agpp/pesticide/jmpr/pm\\_jmpr.htm](http://www.fao.org/ag/agp/agpp/pesticide/jmpr/pm_jmpr.htm)
- EPA Evaluations available Status Summary of the Organophosphate Review Process at <http://www.epa.gov/pesticides/op/status.htm>
- EWG study How about them apples available at <http://www.ewg.org/pesticides/>

The literature search is limited to these internet sources. Older JMPR evaluations from before 1991 are not taken into account.

Dr Gery Moy from the WGO (GEMS/Food system – Food balance Sheets) was consulted. WHO do not have access to processing data. At this moment processing factors are not used in the international intake calculations.

The available processing factors were collected in an Excel spreadsheet.

Due to the lack of data points default factors have to be applied in the Monte Carlo calculations.

### **3. Results**

We have listed the processing factors for each pesticide/commodity combination for the 40 pesticides involved in this project. Additionally two extra OP compounds were taken into account because extra processing factors were available by chance. For 19 of the 40 pesticides no processing data were available in literature (sources, see above).

Due to the incompleteness of the database default values will be applied in the probabilistic intake calculations.

#### **3.1 Washing**

We have found 13 processing factors for washing.

Methamidophos, washing generic 1; broccoli 0,77/0,89; cucumber 0,75

Parathion-methyl, washing generic 1

Fenthion, apples 0,55; olives 1

Acephate, beans 0,82; tomatoes 1

Dichlorvos, lettuce 0,76; endive 0,94; potatoes 0,03

Chlorpyrifos-methyl, rice 0,18

The mean value is 0,745. The median value is 0,82. If we only take into account the processing factors of systemic compounds (n=5) the mean value is 0,87. The median value is 0,89.

The mean value of 0.745 is comparable to the 25% reduction applied in the EWG studies for commodities such as cucumber, eggplant and peppers.

### **3.2 Cooking**

We have found 13 processing factors for cooking.

Chlorpyrifos, generic 0,026; wheat flour 0,145

Dimethoate, generic 0,8

Parathion-methyl, generic 0,05

Acephate, beans 0,5; tomatoes 1

Methamidophos, beans 0,638; peppers 0,595; cauliflower 0,535; potatoes 0,195

Dichlorvos, endive 0,16

Chlorpyrifos-methyl, rice 0,013/0,038

The mean value is 0,361 (n=13). The median value is 0,5. If we only take into account the processing factors of systemic compounds (n=7) the mean value is 0,609. The median value is 0,595.

### **3.3 Peeling**

No data on processing factors for peeling are available in Table 1.

### **3.4 Juices**

#### **3.4.1. Citrus fruits**

We have found processing factors for citrus fruit juices.

Malathion, generic citrus fruits 0,06; orange juice 0,025 (1/2 d.l.)

Carbofuran, orange juice 0,01

Dimethoate, orange juice 0,2

Fenthion < d.l. (not taken into account)

The mean value is 0,07. This value is comparable to the suggested 95% reduction in the EWG studies for products such as avocado, kiwifruit, lemons, limes, mango, melons, papaya, pineapple and tangelos.

#### **3.4.2 Other fruit juices**

Phosmet, apple juice 0,11

Malathion apple juice 0,13

Fenthion, apple juice 0,55 (value juice is 1 after washing)

Fenamiphos, apple juice 0,78

Phosmet, peach juice 1; pear juice 0,11

Fenamiphos, pineapple juice 1,2

Ethefon, pineapple juice 0,39

Chlorpyrifos, grape juice 0,3

Phosmet, grape juice 0,68

Phosmet, cherry juice 0,68

Malathion, grape juice 0,08/0,1

Fenamiphos, grape juice 0,45

Acephate, tomatoes juice 0,93

Chlorpyrifos tomatoes juice, 0,03

Diazinon, tomatoes juice 0,05

Dimethoate, tomatoes juice 0,11/0,17

Malathion, tomatoes juice 0,03

Methamidophos, tomatoes juice 0,9  
Parathion-methyl, tomatoes juice 0,06  
Fenamiphos, tomatoes juice 0,88  
Ethepon, tomatoes juice 0,34

The mean value is 0,42 (n=24). The median value is 0,3-0,34. If we only take into account the processing factors of systemic compounds (n=4) the mean value is 0,53.

The EWG suggest to apply a reduction factor of 75% for grape juice. We find an average value of 0,4 (60% reduction).

### **3.5 Baking**

We have found only three data points for baking/frying e.g. chlorpyrifos-methyl 0,36 (generic) methamidofos 10 (potatoes) and dimethoate 0,12 (chips). Therefore, we suggest to use a default value of 0,25.

### **3.6 Apple sauce, compote**

We have found only two data points for apple sauce and apple compote. Therefore, we suggest to apply the default value for cooking

### **3.7 Wheat products**

Due to the lack of adequate data we suggest to use a default processing factor of 0,05.

### **3.8 Default values**

We suggest to apply mean values of the processing factors. This results in the following default values:

- Fruit washing such as apples, cherries, strawberries, berries, apricots, pears; default value 0,75.
- Citrus fruits juice; default value 0,07.
- Other fruit juices; default value 0,4.
- Fruit peeling in case of citrus and exotic fruits such as pineapple, kiwi, mango, avocado, lemons, limes, melons, papaya no data available but in line with the EWG study we suggest to apply a default value of 0,05.
- Vegetables washing such as lettuce, tomatoes, carrots, tomatoes, cucumber, peppers etc.; default value 0,75.
- Vegetables washing and cooking such as potatoes, beans, spinach, cauliflower, cabbage, endive; default value of 0,27 (washingxcooking = 0,75x0,361). No extra correction for removing non-edible parts is made due to the lack of data.
- Apple sauce; default value of 0,27 (washingxcooking)
- Wheat products; default value of 0,05

### **Discussion**

In comparison with the US studies we need to apply conversion factors for all monitoring data. Due to the lack of data we have applied default values. The processing factors are

comparable to those used in the EWG studies.

In order to achieve a more realistic dietary intake assessment, the monitoring program of the Dutch Health Inspectorate needs to be expanded with food consumption monitoring as eaten by the consumer.

At the 32nd session of CCPR (1-8 May 2000) it was decided to collect the processing data by a circular letter. Hopefully, also more data on processing are available in the near future.