



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID
VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 22-2014

Betreft: Wetenschappelijke benadering voor terugroeping (recall) van levensmiddelen die door nitraten, lood, cadmium, kwik, methylkwik, arseen en/of anorganisch arseen verontreinigd zijn (dossier Sci Com 2013/26).

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 19 december 2014.

Samenvatting

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om een wetenschappelijke benadering te ontwikkelen om na te gaan of er een risico bestaat bij contaminatie van levensmiddelen met nitraten, lood, cadmium, kwik, methylkwik, arseen of anorganisch arseen waarbij een terugroeping (recall) aangewezen is van deze levensmiddelen. Het terugroepen (recall) van een levensmiddel is een maatregel die tot doel heeft te beletten dat een verontreinigd levensmiddel na distributie wordt geconsumeerd. Deze maatregel wordt ook gebruikt om de consument in kennis te stellen van de potentiële risico's bij consumptie van het desbetreffende levensmiddel.

Initieel werd voor iedere contaminant de toxiciteit bestudeerd na opname via de voeding, zowel voor de bevolking in het algemeen als voor kwetsbare groepen. Vanuit wetenschappelijk standpunt vormt een contaminant in voedsel potentieel een direct risico voor de consument wanneer de blootstelling hoger ligt dan de acute referentiewaarde. Het risico werd berekend aan de hand van de acute referentiewaarde voor iedere contaminant, op basis van gepubliceerde studies, en de consumptie door volwassenen en kinderen van verschillende levensmiddelen.

De volgende benadering werd uitgewerkt voor de beoordeling van het risico van opname van gecontamineerde levensmiddelen:

1. Indien een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor een bepaalde contaminant in een specifiek levensmiddel, wordt geverifieerd of deze limiet overschreden is rekening houdende met de meetonzekerheid. In voorkomend geval dient voor arseen en kwik rekening gehouden te worden met de geanalyseerde vorm.
2. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of van de actielimiet of indien er geen maximumgehalte of actielimiet is, wordt de acute blootstelling van volwassenen consumenten en kinderen berekend door de gemeten concentratie van de contaminant in het levensmiddel te vermenigvuldigen met een hoge consumptiewaarde (P95 percentiel) van het levensmiddel. Voor arseen en kwik dient rekening gehouden te worden met het bestaan van verschillende chemische vormen met verschillende toxiciteit.

- Voor arseen dient de concentratie van anorganisch arseen (iAs) in het levensmiddel te worden bepaald, hetzij met een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode), hetzij door toepassing van een omrekeningsfactor (70% voor levensmiddelen, met uitzondering van vis, schaaldieren en weekdieren).
 - Voor kwik,
 - dient de concentratie van anorganisch kwik in het levensmiddel te worden bepaald, hetzij met een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode), hetzij door toepassing van een omrekeningsfactor (20% in vis, 50% in schaal- en schelpdieren en 100% voor andere levensmiddelen).
 - dient de concentratie van methylkwik in het levensmiddel te worden bepaald, hetzij met een vorm- specifieke analysemethode (speciatie methode), hetzij door toepassing van een omrekeningsfactor (100% in vis, 80% in schaal- en schelpdieren en 0% voor andere levensmiddelen).
3. De geschatte acute blootstelling wordt vergeleken met de toxicologische referentiewaarde voor acute effecten:
- voor arseen: vergelijking van de berekende blootstelling met de '*minimal risk level*' van 5 µg iAs/kg lg/dag.
 - voor cadmium: vergelijking van de berekende blootstelling met de toxicologische referentiewaarde van 4,3 µg/kg lg/dag.
 - voor kwik: vergelijking van de blootstelling aan anorganisch kwik met de toxicologische referentiewaarde voor anorganisch kwik van 7 µg/kg lg/dag. Voor vis en schaal- en schelpdieren, de blootstelling aan methylkwik vergelijken met de toxicologische referentiewaarde voor methylkwik van 1,3 µg/kg lg/dag.
 - voor lood: berekening van de MOE door – voor typische levensmiddelen voor babies en kleuters - de BMDL₀₁ van 0,5 µg/kg lg/dag of – voor andere levensmiddelen - de waarde van 6,2 µg/kg lg/dag te delen door de blootstelling.
 - Voor nitraten: vergelijking van de blootstelling met de voorlopige toxicologische referentiewaarde van 15 mg/kg lg/dag.
4. Indien de acute blootstelling hoger is dan de (voorlopige) toxicologische referentiewaarde, de '*minimal risk level*', of de MOE voor acute effecten, bestaat er een risico voor de menselijke gezondheid.

De beslissing om, op basis van deze risicobeoordeling, over te gaan tot een terugroeping van het gecontamineerde levensmiddel wordt gemaakt door een risicomanager.

Voor arseen en kwik, twee contaminanten waarvan verschillende vormen voorkomen met sterk uiteenlopende toxiciteit, wordt aanbevolen om een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode) toe te passen om te voorkomen dat men moet terugvallen op conventionele omrekeningsfactoren die vaak leiden tot een overschatting van het risico.

Summary

Advice 22-2014 of the Scientific Committee of the FASFC on a scientific approach for recall of food contaminated by nitrates, lead, cadmium, mercury, methyl mercury, arsenic or inorganic arsenic.

The Scientific Committee was mandated to develop a scientific approach to examine the existence of a risk where it is appropriate to recall the food in case of contamination by nitrate, lead, cadmium, mercury, methyl mercury, arsenic or inorganic arsenic. The recall of a foodstuff is the measure aimed at preventing the consumption of a contaminated foodstuff after distribution. Recall is also used to inform the consumer about the potential risks of the consumption of the concerned foodstuff.

Initially, the toxicity was studied for each contaminant after ingestion as well for the population in general as for vulnerable groups. From a scientific point of view, the presence of a contaminant in food is potentially a direct risk to the consumer when the exposure exceeds the acute reference value. The risk was calculated on the basis of the acute reference value for each contaminant, based on published studies, and the consumption by adults and children of different foodstuffs.

The following approach was developed to evaluate the risk of consumption of contaminated food:

1. If a maximum level or action limit exists for a given contaminant in a specific food, it is checked whether this maximum level is exceeded, taking into account the measurement uncertainty. Where appropriate account shall be taken with the chemical form of arsenic and mercury.
2. In case of exceeding the maximum level or the action limit or in absence of a maximum level or action limit, the acute exposure of adult consumers and children is calculated by multiplying the measured concentration of the contaminant in the food by a high consumption value (P95 percentile) of the food. For arsenic and mercury account shall be taken of the existence of various chemical forms with different toxicity.
 - In case of arsenic, the concentration of inorganic arsenic in the food has to be determined, either with a specific chemical form analysis method (speciation method), or by applying of a conversion factor (70% for food, with the exception of fish, crustaceans and molluscs).
 - In case of mercury,
 - the concentration of inorganic mercury in the foodstuff has to be determined either with a specific chemical form analysis method (speciation method) or by applying a conversion factor (20% for fish, 50% for crustaceans and 100% for other foods).
 - the concentration of methyl mercury in the foodstuff has to be determined either with a specific chemical form analysis method (speciation method) or by applying a conversion factor (100% for fish, 80% for crustaceans and 0% for other foods).
3. The estimated acute exposure is compared to the toxicological reference values for acute effects of the contaminant:
 - For arsenic: compare the calculated exposure with the '*minimal risk level*' of iAS 5 µg/kg bw/day.
 - For cadmium: compare the calculated exposure with the toxicological reference value of 4.3 µg/kg bw/day.
 - For mercury: compare the exposure to inorganic mercury with the toxicological reference value for inorganic mercury of 7 µg/kg bw/day. For fish and seafood, compare the methyl mercury exposure with the toxicological reference value for methyl mercury of 1.3 µg/kg bw/day.

- For lead: Calculate the MOE by dividing - for typical baby and toddler foods - the BMDL₀₁ of 0.5 µg/kg bw/day or - for other foodstuffs - the value of 6.2 µg/kg bw/day by the exposure.
 - For nitrates: compare the exposure with the provisional toxicological reference value of 15 mg/kg bw/day.
4. If the acute exposure is higher than the (provisional) toxicological reference value, the '*minimal risk level*' or the MOE for acute effects, there is a risk for human health.

The decision for recall of the contaminated food, based on this risk assessment, has to be made by the risk manager.

For arsenic and mercury, two contaminants for which different chemical forms exist with very divergent toxicity, it is recommended to use an analytical method able to differentiate the chemical form (speciation method) in order to avoid the use of conventional conversion factors which often lead to a overestimation of the risk.

Sleutelwoorden

Terugroeping (Recall), zware metalen, nitraten, arseen, levensmiddelen

1. Referentietermen

1.1. Vraagstelling

Tijdens de officiële controles van het FAVV vindt men soms levensmiddelen die niet voldoen aan de normen voor lood, cadmium, kwik en nitraten die in de wetgeving zijn vastgelegd¹ of worden soms hoge waarden vastgesteld in levensmiddelen waarvoor geen maximumgehalten voor lood, cadmium, kwik, arseen, anorganisch arseen en nitraten werden vastgelegd.

De verordening (EG) nr. 1881/2006 bepaalt in artikel 1, algemene bepalingen: “De in bijlage opgenomen levensmiddelen worden niet in de handel gebracht indien hun gehalte aan verontreinigingen het in de bijlage vastgestelde maximumgehalte overschrijdt.”.

Bovendien bepaalt artikel 1 van het koninklijk besluit van 6 juni 1997 betreffende maximumgehalten aan bepaalde contaminanten in voedingsmiddelen, dat levensmiddelen die niet voldoen aan de bepalingen van verordening (EG) nr. 1881/2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen, schadelijk zijn volgens artikel 18 van de wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de verbruikers op het vlak van voedingsmiddelen en andere producten. In dit geval is het uit de handel nemen van de niet-conforme producten verplicht.

Wanneer het niet-conforme product zich bij de consument bevindt, stelt het document « Inventaris van acties en actiegrenzen en voorstellen voor harmonisering in het kader van de officiële controles: chemische contaminanten, residuen en additieven versie 4 » in punt 14.7. dat tot een terugroeping (recall) moet worden overgegaan wanneer het levensmiddel een toxicologisch risico inhoudt voor de consument.

Daartoe is een risicobeoordeling vereist. Deze wordt echter bemoeilijkt doordat er voor sommige contaminanten geen toxicologische referentiewaarden voor de acute effecten bestaan maar enkel toxicologische referentiewaarden voor de lange termijn effecten.

De gestelde vraag is:

Welke wetenschappelijke benadering kan worden gevolgd om de grens te bepalen waarop een ernstig risico bestaat voor de consument bij overschrijding van de maximumgehalten of bij het voorkomen van zeer hoge waarden aan arseen, anorganisch arseen, cadmium, kwik, lood of nitraat in levensmiddelen indien geen maximumgehalten bestaan?

1.2. Wettelijke context

Wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de gebruikers op het vlak van de voedingsmiddelen en andere producten.

Koninklijk besluit van 18 februari 1991 betreffende voedingsmiddelen bestemd voor bijzondere voeding (bijlage, punten 5.1.2.3., 5.2.2.3., 5.3.2.3., 5.4.2.2. - nationale normen voor nitraten en nitrieten).

Koninklijk besluit van 6 juni 1997 betreffende maximumgehalten aan bepaalde contaminanten in voedingsmiddelen.

Koninklijk besluit van 8 februari 1999 betreffende natuurlijk mineraal water en bronwater: (bijlage I normen, VI Toegeschreven eigenschappen 13).

Koninklijk besluit van 14 januari 2002 betreffende de kwaliteit van voor menselijke consumptie bestemd water dat in voedingsmiddeleninrichtingen verpakt wordt of dat voor de fabricage en/of het in de handel brengen van voedingsmiddelen wordt gebruikt.

¹ Verordening (EG) nr.1881/2006 van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen.

Besluit van de Waalse regering van 15 januari 2004 betreffende parameterwaarden geldend voor het voor menselijke consumptie bestemd water.

Besluit van de Vlaamse regering van 13 december 2002 houdende reglementering inzake de kwaliteit en levering van water, bestemd voor menselijke consumptie.

Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering van 24 januari 2002 betreffende de kwaliteit van het leidingwater.

Verordening (EG) Nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden.

Verordening (EG) Nr. 396/2005 van het Europees Parlement en de Raad van 23 februari 2005 tot vaststelling van maximumgehalten aan bestrijdingsmiddelenresiduen in of op levensmiddelen en diervoeders van plantaardige en dierlijke oorsprong en houdende wijziging van Richtlijn 91/414/EG van de Raad.

Verordening (EG) Nr. 1881/2006 van de Commissie van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen.

1.3. Definities

Terugroeping (Recall): elke maatregel die ertoe strekt te beletten dat een product na distributie door de consument wordt geconsumeerd of gebruikt en/of de consument in kennis stelt van het risico dat hij eventueel loopt als hij het product reeds heeft geconsumeerd (FAVV, 2013).

Uit de handel nemen: elke maatregel die ertoe strekt de distributie en het te koop uitstellen van een product alsook het aanbieden daarvan aan de consument te beletten (FAVV, 2013).

Acute toxiciteit: toxiciteit die optreedt na een éénmalige of meermalige (meerdere binnen de 24 h) blootstelling aan een stof. Deze toxiciteit treedt binnen een korte tijd op na de opname (binnen de 14 dagen). Meestal betreft de blootstelling aan hoge concentraties van contaminanten (Sci Com, 2005).

Chronische toxiciteit: toxiciteit die optreedt door de blootstelling aan een stof gedurende een lange termijn. Veelal manifesteert deze toxiciteit zich ook op lange termijn. De blootstellingsniveaus zijn veelal laag (Sci Com, 2005).

Volwassenen: De leeftijdsklasse van volwassenen ligt tussen 18 en 64 jaar.

Kinderen: De leeftijdsklasse van kinderen ligt tussen 36 maanden en 9 jaar.

Jonge kinderen: peuters: De leeftijdsklasse van peuters ligt tussen 12 en 35 maanden.

1.4. Afkortingen

ADI: Acceptable Daily Intake (Aanvaardbare Dagelijkse Inname)

As: Arseen
AsB: Arsenobetaine
ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services
BMDL: Benchmark Dose Lower Limit
Cd: Cadmium
DMA: dimethylarsinate
EFSA: European Food Safety Authority
EPA: Environmental Protection Agency of the United States
FAO: Food and Agricultural Organization of the United Nations
Hg: Kwik
iAs: Anorganisch arseen
iHg: Anorganisch kwik
JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LB: Lower Bound
LD₅₀: Lethal dose
LOAEL: Low Observed Adverse Effect Level
MeHg: Methylkwik
MetHb: Methemoglobine
MMA: Monomethylarsonate
MOE: Margin of Exposure
NOEL: No Observed Effect Level
NOAEL: No Observed Adverse Effect Level
NTP: National Toxicology Program
Pb: Lood
lg: Lichaamsgewicht
PTMI: Provisional Tolerable Monthly Intake (voorlopige tolereerbare maandelijkse inname)
PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake (voorlopige tolereerbare wekelijkse inname)
TWI: Tolerable Weekly Intake (tolereerbare wekelijkse inname)
TRW: Toxicologische referentiewaarde
UB: Upper Bound
US EPA: United States Environmental Protection Agency
WHO: World Health Organization

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 17 februari 2014, 15 april 2014, 3 juli 2014, 27 augustus 2014 en 3 november 2014 en de plenaire zitting van 20 december 2013, 21 februari 2014, 23 mei 2014, 17 oktober 2014, 21 november 2014 en 19 december 2014;

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies:

2. Inleiding

De "recall" of 'terugroeping' is de maatregel om na distributie de consumptie of het gebruik van een product door de consument te voorkomen en/of hem te informeren over de potentiële risico's bij consumptie ervan. Met andere woorden, de "recall" heeft als doel om de consument te beschermen wanneer de verontreinigde levensmiddelen reeds in zijn bezit zijn. Hij wordt gevraagd om het voedsel naar de winkel terug te brengen.

De contaminanten waarvoor een advies werd gevraagd, zijn:

- arseen,
- anorganisch arseen,

- cadmium,
- kwik,
- lood,
- nitraat,

Het Wetenschappelijk Comité merkt op dat nitriet en methyلكwik niet zijn opgenomen in de adviesaanvraag, hoewel ze toxischer zijn dan respectievelijk nitraten en kwik. Maximumgehalten verwijzen naar totaal kwik en niet naar methyلكwik. Specifieke maximumgehalten zijn vastgesteld voor nitriet. Het Wetenschappelijk Comité stelt voor om geen rekening te houden met nitrieten maar wel met methyلكwik. Er zijn besprekingen aan de gang in de Codex Alimentarius voor het opstellen van normen voor methyلكwik in vis (FAO/WHO, 2014).

De persberichten van het FAVV over productterugroepingen zijn beschikbaar op de website van het FAVV op het volgende adres: <http://www.favv-afscs.fgov.be/productterugroepingen/>.

Volgens artikel 14 van verordening Nr. 178/2002 (General Food Law) wordt, om te bepalen of een levensmiddel schadelijk is voor de gezondheid, rekening gehouden met:

- a) de vermoedelijke onmiddellijke effecten en/of effecten op korte termijn en/of effecten op lange termijn van de levensmiddelen op de gezondheid, en dit niet alleen voor een persoon die het levensmiddel consumeert, maar ook op diens nakomelingen;
- b) de vermoedelijke cumulatieve toxische effecten;
- c) de bijzondere fysieke gevoeligheden van een specifieke categorie van consumenten wanneer het levensmiddel voor die categorie van consumenten bestemd is.

In punt 14.7 van het document "Inventaris van de acties en de actielimieten en voorstel tot harmonisering in het kader van officiële controles" wordt vermeld dat een risicobeoordeling moet worden uitgevoerd indien het niet-conforme levensmiddel op grote schaal in België wordt verspreid. Het resultaat van de risicobeoordeling hangt echter niet af van het niveau waarop het levensmiddel op de Belgische markt wordt verspreid (hoeveelheid levensmiddelen verontreinigd). Er moet een verschil worden gemaakt tussen de risicobeoordelaar en de risicomanager. De risicomanager zou het distributieniveau van het levensmiddel op de Belgische markt in aanmerking kunnen brengen.

Dit dossier heeft tot doel een wetenschappelijke benadering te ontwikkelen waarop de risicomanager zich kan baseren bij het uitvoeren van maatregelen voor het terugroepen van verontreinigde levensmiddelen uit de Belgische markt.

De benadering dient aan de volgende twee vragen te beantwoorden:

- Is er een risico voor de consument als het analysesresultaat van een contaminant het maximumgehalte overschrijdt?
- Is er een risico voor de consument bij een bepaalde concentratie, wanneer er geen maximumgehalte voor de contaminant in het levensmiddel bestaat?

3. Methodologie

Om een algemene wetenschappelijke benadering te ontwikkelen om te bepalen of er gezondheidsrisico's bestaat waarbij een terugroeping (recall) van levensmiddelen aangewezen is werden initieel blootstellingsscenario's uitgewerkt.

Bij de uitvoering van de scenario's is gebleken dat:

- de chronische blootstelling van verschillende bevolkingsgroepen aan bepaalde contaminanten niet te verwaarlozen is;
- in bepaalde bevolkingsgroepen (bv, kinderen, zwangere vrouwen) de chronische blootstelling aan bepaalde contaminanten de (chronische) toxicologische referentiewaarde overschrijdt. Dit is namelijk het geval voor arseen (EFSA, 2014), cadmium (EFSA, 200b; Sci Com, 2009a; Vromman et

al., 2010), methykwik (EFSA, 2012) en lood (EFSA, 2010a; Sci Com, 2009b). Een bijkomende blootstelling is bijgevolg niet gewenst;

- de vergelijking van de acute blootstelling met een toxicologische referentiewaarde voor de chronische effecten niet gefundeerd is vanuit een wetenschappelijk standpunt.

Om te weten of de consumptie van een verontreinigd levensmiddel, dat al op de markt is, een risico vormt voor de consument, is de voorgestelde benadering enkel gebaseerd op de beoordeling van de acute risico's en houdt deze geen rekening met de risico's op lange termijn (chronische risico's).

Er wordt opgemerkt dat bij de vaststelling van maximumgehalte rekening gehouden wordt met de chronische risicobeoordeling. Bovendien zal elke overschrijding van een maximumgehalte leiden tot het uit de handel nemen van het verontreinigde levensmiddel.

De toxische effecten na blootstelling op lange termijn zijn gekend voor de contaminanten die behandeld worden in dit advies. Er bestaan echter minder gegevens over de toxische effecten op korte termijn van deze contaminanten zodat het bepalen van een toxicologische referentiewaarde voor de acute effecten moeilijker is. De gehanteerde referentiewaarden werden ofwel overgenomen van bestaande evaluaties of werden berekend aan de hand van toxicologische gegevens zoals hieronder beschreven.

Uiteindelijk wordt het acute risico geschat door een hoge consumptiewaarde (95^{ste} percentiel (P95)) te vermenigvuldigen met een hoge concentratiewaarde (gemeten waarde) en dan te vergelijken met een representatieve toxicologische referentiewaarde van een acuut effect.

3.1. Voorafgaande opmerkingen

De benadering wordt enkel toegepast op levensmiddelen die als dusdanig worden geconsumeerd. Er werd geen rekening gehouden met voedingssupplementen en materiaal dat met de levensmiddelen in contact komt.

3.2. Gebruikte gegevens

3.2.1. Consumptiegegevens

Voor de realisatie van de scenario's voor volwassenen en kinderen werd gebruik gemaakt van de Belgische consumptiegegevens (studie 'Diet-National_2004' en studie 'FPDS_1') uit de databank van EFSA (European concise database) die publiek toegankelijk zijn op de website van EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/fr/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>).

Er werd gebruik gemaakt van de exceltabel met de statistieken van de acute dagelijkse consumptie van levensmiddelen (per land, enquête en leeftijdsklasse) uitgedrukt in g/kg lichaamsgewicht/dag.

EFSA maakt gebruik van een systeem voor de classificatie van voedsel, "FoodEx" genaamd, om voeding en drank in categorieën uit te drukken. Er werd gebruik gemaakt van de consumptiegegevens op niveau 2 van de classificatie van voedsel "FoodEx".

De hoogste percentielen (P95, P97,5, P99 en zelfs P99,9) worden vaak aangewend om grote verbruikers te identificeren (EFSA, 2011c). Het P95 percentiel werd gekozen om de acute blootstelling te berekenen. Dit percentiel wordt over het algemeen gebruikt door het CONTAM panel van EFSA om de acute blootstelling aan contaminanten (EFSA, 2011d) te schatten. Er wordt opgemerkt dat het document van de WHO (2009) aangeeft dat het P97,5 percentiel van de consumptiegegevens wordt gebruikt om de acute blootstelling aan contaminanten in te schatten.

Voor volwassen consumenten werden de individuele consumptiegegevens van het P95 percentiel voor de leeftijdsklasse 'adult' van het excelbestand 'L2 – Consuming-days- only- g-day-bw' gehanteerd. De leeftijdsklasse van volwassenen ligt tussen 18 en 64 jaar.

Voor kinderen werden de individuele consumptiegegevens van het P95 percentiel tijdens consumptiedagen voor de leeftijdsklasse 'other children' van het excelbestand 'L2 – Consuming-days- only- g-day-bw' gebruikt. De leeftijdsklasse van kinderen ligt tussen 36 maand en 9 jaar.

Voor de scenario's bij peuters werden Duitse consumptiegegevens aangewend (Donald 2008) uit de databank van EFSA (European concise database) (Excelblad 'L2 – Consuming-days- only- g-day-bw'). De blootstelling via de consumptie van voeding door peuters werd berekend aan de hand van de individuele consumptiegegevens van de P95 percentiel tijdens consumptiedagen voor de leeftijdsklasse 'toddlers' - peuters. De leeftijdsklasse van peuters ligt tussen 12 en 35 maand.

De gebruikte consumptiegegevens worden uiteengezet in bijlage 1.

De consumptiegegevens uit het model PRIMO (Pesticide Residue Intake Model) werden niet gebruikt aangezien i) deze Europese databank hoofdzakelijk consumptiegegevens bevat voor groeten en fruit en zeer weinig gegevens voor andere levensmiddelen en ii) deze databank hogere consumptiewaarden bevat dan wat voor België van toepassing is.

3.2.2. Gegevens over contaminatie

De analyseresultaten voor arseen, cadmium, kwik, lood en nitraten uit het controleplan van het FAVV in 2012 werden gebruikt om de scenario's te ontwikkelen. In sommige gevallen werden eveneens gegevens uit de literatuur gebruikt.

4. Wetenschappelijke benadering om te bepalen of er een risico bestaat

Op basis van de resultaten van de uitgewerkte blootstellingsscenario's wordt een pragmatische aanpak voorgesteld om te bepalen of er een risico bestaat waarbij een terugroeping aangewezen is voor levensmiddelen verontreinigd door arseen, anorganisch arseen, cadmium, kwik, methykwik, lood en/of nitraten.

De benadering is gebaseerd op de acute risico-evaluatie. Voor elke contaminant in dit advies wordt de acute blootstelling vergeleken met een toxicologische referentiewaarde voor de acute gezondheidseffecten. De volgende stappen worden doorlopen:

1. Indien een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor een bepaalde contaminant in een specifiek levensmiddel, verifiëren of deze limiet overschreden is rekening houdende met de meetonzekerheid. In voorkomend geval dient voor arseen en kwik rekening gehouden te worden met de geanalyseerde vorm.
2. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of van de actielimiet of indien er geen maximumgehalte of actielimiet is, berekenen van de acute blootstelling van volwassenen consumenten en kinderen door de gemeten concentratie in het levensmiddel te vermenigvuldigen met een hoge consumptiewaarde (P95 percentiel) van het levensmiddel.
3. Vergelijken van de geschatte acute blootstelling met toxicologische referentiewaarden voor acute effecten.
4. Indien de acute blootstelling hoger is dan de toxicologische referentiewaarde voor de acute effecten, bestaat een risico voor de menselijke gezondheid.

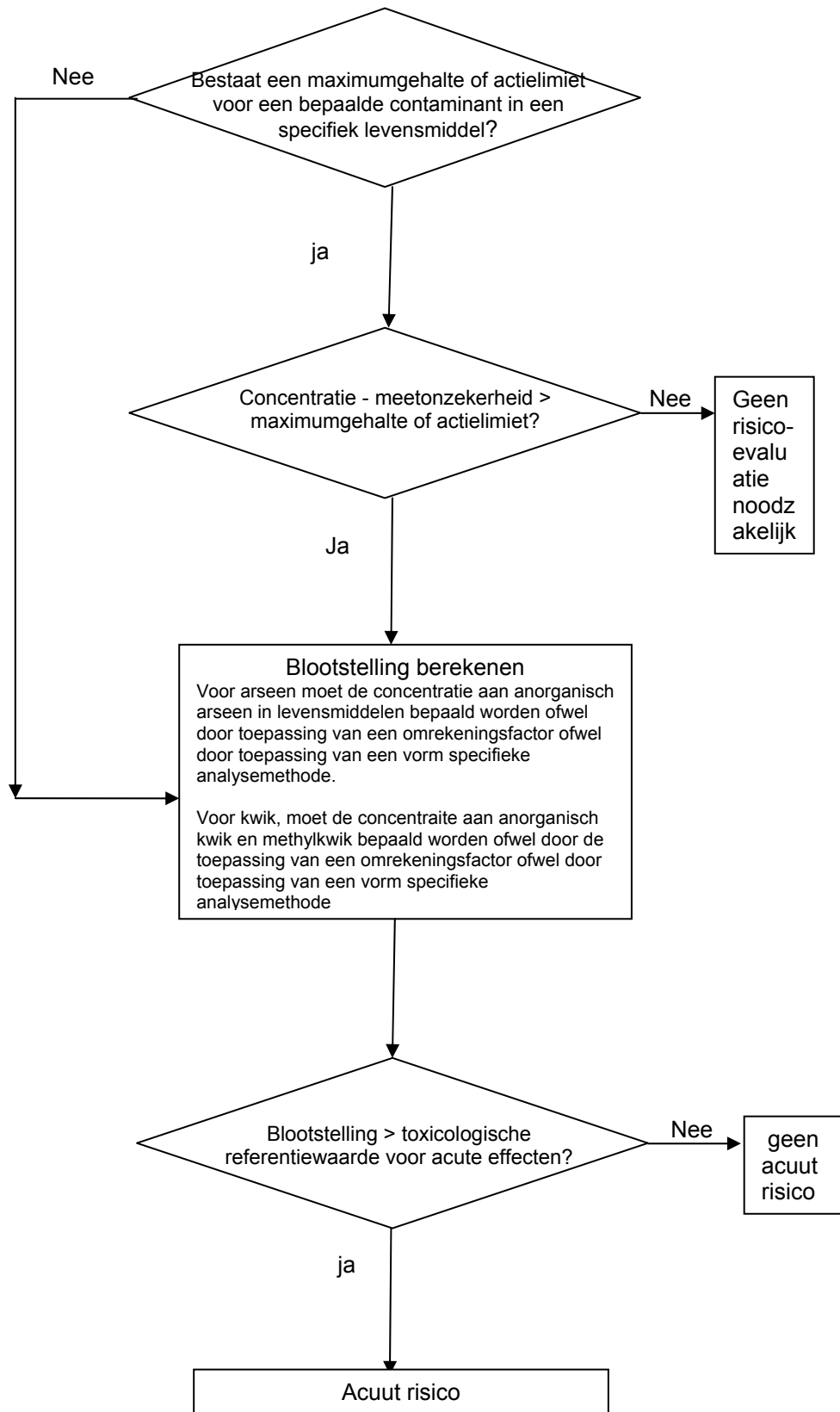
De beslissing om over te gaan tot een terugroeping wordt gemaakt door de risicomanager.

De benadering wordt hieronder beschreven voor de onderzochte contaminanten. Figuur 1 toont een algemeen schema van de voorgestelde benadering.

Om te voorkomen dat moet teruggevallen worden op omrekeningsfactoren voor de risicobeoordeling, wordt aanbevolen om levensmiddelen eerder te analyseren op anorganisch arseen dan op totaal arseen.

Er wordt eveneens aanbevolen om in vis en in schaal- en schelpdieren zowel kwik als methykwik te analyseren..

Er wordt opgemerkt dat een herhaaldelijke overschrijding van het maximumgehalte, zelfs indien er geen acuut risico is, problematisch is vanuit chronisch oogpunt.



Figuur 1: Algemeen schema van de voorgestelde benadering voor acute risicobeoordeling

4.1. Arseen en anorganisch arseen

De informatie over de acute effecten van arseen is terug te vinden in bijlage 2. Hoewel de toxiciteit van alle vormen van arseen niet bekend is, wordt op dit moment anorganisch arseen als de meest giftige vorm beschouwd.

4.1.1. Bepaling van een toxicologische referentiewaarde

Het ATSDR (2007) heeft een '*minimal risk level*²' van 0,005 mg As/kg lichaamsgewicht/dag vastgesteld voor de acute orale blootstelling (14 dagen of minder) aan anorganisch arseen op basis van een LOAEL van 0,05 mg As/kg lichaamsgewicht/dag voor gastro-intestinale effecten en gezichtsoedeem bij Japanners die gedurende 2-3 weken verontreinigde sojasaus ingenomen hadden. Er werd een onzekerheidsfactor van 10 voor het gebruik van de LOAEL en van 1 voor de variabiliteit bij de mens toegepast.

4.1.2. Wetenschappelijke benadering voor arseen en anorganisch arseen

De volgende benadering wordt voorgesteld voor de risicobeoordeling van arseen en/of anorganische arseen in levensmiddelen:

1. Indien er een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor arseen of anorganische arseen in een specifiek levensmiddel, verifiëren of deze limiet overschreden is rekening houdende met de meetonzekerheid. In voorkomend geval, dient rekening gehouden te worden met de geanalyseerde vorm.
2. De concentratie van anorganisch arseen in het levensmiddel bepalen, ofwel met een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode), ofwel door toepassing van een omrekeningsfactor (70% voor levensmiddelen, met uitzondering van vis, schaaldieren en weekdieren).
3. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of van de actielimiet of indien er geen maximumgehalte of actielimiet is, de acute blootstelling van volwassen consumenten en kinderen berekenen met toepassing van een hoog percentiel van de consumptiegegevens (P95).
4. De geschatte blootstelling met de '*minimal risk level*' van 5 µg/kg lg/dag vergelijken.
5. Indien de blootstelling groter is dan de '*minimal risk level*' bestaat er een risico.

Een omrekeningsfactor van 70% wordt door EFSA (2014) gehanteerd om de concentratie aan anorganisch arseen te schatten vanuit de concentratie aan totaal arseen in levensmiddelen, met uitzondering van vis, schaaldieren en tweekleppige weekdieren. Immers, in de literatuur wordt vermeld dat er geen consistent verband bestaat tussen de concentraties aan totaal arseen en aan anorganisch arseen in vis en schaal- en schelpdieren (EFSA, 2014). Eén van de redenen is het feit dat de concentratie aan anorganisch arseen de neiging vertoont laag te zijn wanneer de concentratie aan totaal arseen hoog is en de ratio varieert volgens de soort. Sirot *et al.* (2009) hebben in verschillende vissoorten, schaal- en schelpdieren percentages anorganisch arseen van 0,1 tot 6% gerapporteerd. Muñoz *et al.* (2000) hebben percentages anorganisch arseen in 13 soorten schelpdieren vastgesteld die variëren tussen 0,02 en 6,88% van de totaal arseenconcentratie. Voor vis en schaal- en schelpdieren is het dus niet mogelijk een concentratie aan anorganisch arseen af te leiden van concentraties aan totaal arseen.

Er wordt aanbevolen om in levensmiddelen eerder analyses uit te voeren op anorganisch arseen dan op totaal arseen; zeker in vis en schaal- en schelpdieren. Dit voorkomt dat men voor de risicobeoordeling moet terugvallen op omrekeningsfactoren.

Er wordt opgemerkt dat er steeds meer aandacht wordt besteed aan toxische effecten van arsenolipiden (+ arsenosuikers). Zo hebben in *in vitro studies* met caco-2-cellen aangetoond dat arsenolipiden toxische effecten konden hebben die vergelijkbaar zijn met anorganisch arseen

²Een '*minimal risk level*' wordt gedefinieerd als een schatting van de dagelijkse humane blootstelling op een stof die mogelijk geen merkbaar risico op de nadelige effecten (niet-cancerogeen) heeft bij een welbepaalde blootstellingduur (ATSDR, 2012).

(Persoonlijke communicatie G. Du Laing - UGent). Arsenosuikers worden sterk gemetaboliseerd in verschillende verbindingen (Lynch *et al.*, 2014). Recente onderzoeken hebben aangetoond dat bepaalde metabolieten van arsenosuikers (gethioleerd DMA) potentieel cytotoxisch zijn. In een studie uitgevoerd door Leffers *et al.* (2013) op blaascellen was gethioleerd DMA meer toxisch dan anorganisch arseen. Analysemethoden voor arsenolipiden (+ arsenosuikers) in levensmiddelen zouden ontwikkeld moeten worden.

4.1.3. Acute blootstellingsscenario's

De onderstaande tabel toont een schatting van de acute blootstelling van volwassenen en kinderen (P95) aan anorganisch arseen door inname van levensmiddelen waarvoor hoge waarden van totaal arseen werden gemeten door het FAVV in 2012.

Tabel 1: Acute blootstelling van volwassen consumenten en kinderen aan anorganisch arseen (IAs) door inname van verontreinigde levensmiddelen en percentage van 'minimal risk level' voor anorganisch arseen bepaald door het ATSDR (2007)

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie van totaal As gemeten in 2012 (mg/kg)	Blootstelling van volwassenen aan anorganisch arseen ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag)	% minimal risk level IAs (= 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag) voor volwassenen	Blootstelling van kinderen aan anorganisch arseen ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/jdag)	% minimal risk level IAs (= 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag) voor kinderen
Bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen	0,07	0,14	2,9	0,45	9,0
Brood	0,091	0,27	5,4	0,59	11,8
Melk	0,025	0,12	2,4	0,71	14,1
Rijst	0,27	1,06	21,2	1,82	36,3
Water	0,019	0,42	8,4	0,52	10,5
Thee ¹	0,38	0,02	0,5	0,04	0,9
Hijikiwier ²	18,8	62,97	1259,3	10,97	219,3
Tweekleppige weekdieren ³	0,022	0,07	1,4	0,15	3,0
Vis ⁴	10	2,52	50,4	6,32	126,4

Thee¹: blootstelling aan thee = [As] bladeren * consumptie van vloeibare thee * 17,4% * 0,02 kg bladeren/0,6 L drank

Hijikiwier²: bron van gegevens: FSA, 2004, maximale waarde gemeten na voorbereiding

Tweekleppige weekdieren³: bron van gegevens: Ruttens *et al.* (2012)

Vis⁴: een omzettingfactor van 7% werd gebruikt om de concentratie aan anorganisch arseen te schatten.

In afwezigheid van contaminatiegegevens van anorganisch arseen in algen en tweekleppige weekdieren, werden gegevens uit de literatuur gebruikt.

De variabiliteit van de proportie anorganisch arseen gerapporteerd door Muñoz *et al.* (2000) in vis en schelpdieren is hoog (0,02 tot 6,88% van de concentratie aan totaal arseen). Wanneer een conservatieve omrekeningsfactor van 7% wordt toegepast om de concentratie aan anorganisch arseen in vis te schatten, is de blootstelling van kinderen aan anorganisch arseen hoger dan de 'minimal risk level'. Als daarentegen een omrekeningsfactor van 1% wordt toegepast, is de blootstelling van kinderen (1,01 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg/dag) lager dan de 'minimal risk level'. Daarom is het noodzakelijk de concentratie aan anorganisch arseen in vis en schaal- en schelpdieren te bepalen aan de hand van de vorm-specifieke analysemethode (speciatiemethode).

De consumptie van zeer verontreinigde hijiki-algen leidt tot het overschrijden van de 'minimal risk level' voor de acute effecten van anorganisch arseen. De Food Standard Agency (FSA) in het Verenigd Koninkrijk en de Canadese overheid raden de bevolking af om hijiki-algen te consumeren omwille van het hoge gehalte aan anorganisch arseen en raden aan over te schakelen op alternatieve algenvariëteiten (FSA, 2004; FSA, 2010).

4.2. Cadmium

Informatie over de acute effecten van cadmium zijn terug te vinden in bijlage 2.

4.2.1. Bepaling van een toxicologische referentiewaarde

Omwille van het groot aantal onzekerheden over de meest gevoelige punten, heeft het ATSDR (2012) geen '*minimal risk level*' afgeleid voor de acute effecten van cadmium.

Het Wetenschappelijk Comité stelt voor om zich te baseren op de waarde van 3 mg/persoon die door EFSA (2009b) en de WHO (2011a) gerapporteerd werd om een toxicologische referentiewaarde voor de effecten op korte termijn van cadmium te bepalen. Door een onzekerheidsfactor van 10 voor de intraspecifieke variabiliteit toe te passen en te delen door een lichaamsgewicht van 70 kg (EFSA, 2012a) zou de toxicologische referentiewaarde voor de effecten op korte termijn van cadmium 4,3 µg/kg lichaamsgewicht/dag bedragen. Volgens EFSA (2012) dient een lichaamsgewicht van 70 kg te worden gebruikt als afgeronde waarde voor de Europese volwassen bevolking (ouder dan 18).

4.2.2 Wetenschappelijke benadering voor cadmium

De volgende benadering wordt voorgesteld om te bepalen of er een risico bestaat als gevolg van de aanwezigheid van cadmium in levensmiddelen:

1. Indien er een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor cadmium in een specifiek levensmiddel, verifiëren of deze limiet overschreden is rekening houdende met de meetonzekerheid.
2. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of de actielimiet of indien er geen maximumgehalte of actielimiet is, de acute blootstelling van volwassen consumenten en kinderen berekenen met toepassing van een hoog percentiel van de consumptiegegevens (P95).
3. De blootstelling met de toxicologische referentiewaarde van 4,3 µg/kg lg/dag vergelijken.
4. Indien de blootstelling groter is dan de toxicologische referentiewaarde, is er een risico.

4.2.3. Acute blootstellingsscenario's

Tabel 2 toont een schatting van de acute blootstelling van volwassenen en kinderen (P95) aan cadmium door de inname van levensmiddelen waarvoor het maximumgehalte werd overschreden of waarvoor geen maximumgehalte bestaat. De waarden van blootstelling werden vergeleken met de toxicologische referentiewaarde van 4,3 µg/kg lg/dag voor de acute effecten.

Tabel 2: Blootstelling van volwassenen consumenten en kinderen (P95) aan cadmium door de inname van verontreinigde levensmiddelen en percentage van de toxicologische referentiewaarde (TRW) voor de acute effecten

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie van cadmium gemeten in 2012 (mg/kg)	Blootstelling van volwassenen (µg/kg lg/dag)	% TRW Volwassenen (=4,3 µg/kg lg/dag)	Blootstelling van kinderen (µg/kg lg/dag)	% TRW kinderen (=4,3 µg/kg lg/dag)
Algen	1,65	5,526	128,52	0,963	22
Bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen	0,063	0,186	4,32	0,580	13
Brood	0,051	0,217	5,05	0,471	11
Chocolade	1,02	1,506	35,02	3,627	84
Eieren	0,012	0,026	0,60	0,032	1

Fruitsap	0,01	0,095	2,21	0,400	9
Honing	0,013	0,012	0,29	0,020	0
koekje	0,044	0,174	4,04	0,413	10
Melk	0,01	0,070	1,62	0,403	9
Ontbijtgranen	0,066	0,198	4,60	0,330	8
Pijnappel	0,21	0,283	6,57	0,700	16
Tweekleppige weekdieren	1,24*	3,894	90,57	8,394	195
Deegwaren	0,091	0,590	13,71	0,473	11
Water	0,001	0,031	0,73	0,039	1

*Concentratie boven het maximumgehalte van 1 mg/kg

De consumptie van met cadmium verontreinigde algen leidt tot een overschrijding van de toxicologische referentiewaarde voor volwassenen. De consumptie van tweekleppige weekdieren leidt tot een overschrijding van de toxicologische referentiewaarde voor kinderen. Het maximumgehalte van 1 mg/kg bepaald in de Verordening nr. 1881/2006 werd overschreden.

De betrouwbaarheid van de consumptiegegevens bij de hoogste percentielen is gerelateerd aan het aantal individuen. Percentielen die berekend werden op basis van een beperkt aantal individuen moeten met de nodige voorzichtigheid behandeld worden omdat het resultaat statistisch niet robuust kan zijn (EFSA, 2011c). Zo was voor algen en weekdieren het aantal individuen voor de berekening van P95 laag (zie bijlage 1) en is het mogelijk dat het resultaat niet voldoende robuust is.

4.3. Kwik en methylkwik

Informatie over de acute effecten van kwik en methylkwik zijn terug te vinden in bijlage 2.

4.3.1. Bepaling van een toxicologische referentiewaarde

- Voor anorganisch kwik

Er werd een 'minimal risk level' van 0,007 mg kwik/kg lg/dag afgeleid voor een acute orale blootstelling (14 dagen of minder) aan anorganisch kwik op basis van een NOEL van 0,93 mg kwik/kg lg/dag voor de renale effecten (verhoging van het absolute en relatieve gewicht van de nieren) bij ratten die waren blootgesteld aan kwik door hen gedurende 14 dagen te voederen met dwang (NTP, 1993).

- Voor methylkwik

EFSA (2012b) heeft geen toxicologische referentiewaarde vastgelegd voor de acute effecten van methylkwik.

Het ATSDR (1999) heeft geen '*minimal risk level*' vastgelegd voor de acute orale blootstelling of intermediaire blootstelling aan organisch kwik ingevolge de afwezigheid van gegevens of het gebrek aan informatie m.b.t. de blootstellingsniveaus in samenhang met de gerapporteerde effecten.

Methylkwik is gekend voor zijn neurologische effecten. EFSA (2012b) heeft een toelaatbare wekelijkse inname (tolerable weekly intake - TWI) opgesteld voor methylkwik op basis van het verband tussen de blootstelling aan methylkwik van cohorten uit de Faeröer en de Seychellen en neurologische ontwikkelingsstoorniseffecten na prenatale blootstelling. Een NOEL van 11,5 mg/kg in het moederhaar werd gebruikt om een richtwaarde voor de gezondheid af te leiden. Door toepassing van een verhouding van 250 tussen kwik in het haar en kwik in het bloed, werd de concentratie van kwik in het haar zonder merkbare gezondheidseffecten omgezet in een concentratie in het moederbloed van 46 µg/l. Op basis van een

toxicokinetisch model werd de waarde van 46 µg/l in het bloed van de moeder omgezet naar een dagelijkse inname van kwik van 1,3 µg/kg lichaamsgewicht (EFSA, 2012b).

Het Wetenschappelijk Comité stelt voor om de dagelijkse innamewaarde van kwik van 1,3 µg/kg lg te nemen, die EFSA (2012b) vermeldt als toxicologische referentiewaarde voor de acute effecten. Er wordt opgemerkt dat EFSA een PTWI voor de chronische effecten heeft opgesteld op basis van deze waarde.

4.3.2. Wetenschappelijke benadering voor kwik en methyلكwik

De volgende benadering wordt voorgesteld om te bepalen of er een risico bestaat als gevolg van de aanwezigheid van kwik in levensmiddelen:

1. Als er een maximumgehalte of een actielimiet bestaat voor kwik, nagaan of deze waarde overschreden is rekening houdende met de meetonzekerheid. In voorkomend geval dient rekening gehouden te worden met de geanalyseerde vorm.
2. A. Bepalen van de concentratie van anorganisch kwik in het levensmiddel ofwel door een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode) ofwel door toepassing van een omrekeningsfactor (20% in vis, 50% in schaal- en schelpdieren en 100% voor andere levensmiddelen).
B. Bepalen van de concentratie van methyلكwik in het levensmiddel ofwel door een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode) ofwel door toepassing van een omrekeningsfactor (100% in vis, 80% in schaal- en schelpdieren en 0% voor andere levensmiddelen).
3. Bij overschrijding van het maximumgehalte of actielimiet of wanneer er geen maximumgehalte of actielimiet is, de acute blootstelling voor volwassenen en kinderen berekenen aan de hand van de consumptiegegevens van hoge percentielen (P95).
4. A. De acute blootstelling aan anorganisch kwik vergelijken met de toxicologische referentiewaarde voor anorganisch kwik van 7 µg/kg lg/dag.
B. Voor vis en schaal- en schelpdieren, de acute blootstelling aan methyلكwik vergelijken met de toxicologische referentiewaarde voor methyلكwik van 1,3 µg/kg lg/dag.
5. Indien de blootstelling groter is dan de toxicologische referentiewaarde, bestaat er een risico.

Voor de berekening van de blootstelling kunnen de analyseresultaten voor totaal kwik worden omgezet in methyلكwik en anorganisch kwik door toepassing van omrekeningsfactoren uit het advies van EFSA (2012b). Teneinde de blootstelling aan anorganisch kwik te onderschatten, heeft EFSA gesteld dat 20% van het totaal kwik terug te vinden is onder de vorm van anorganisch kwik in vis. Een omrekeningsfactor van 50% wordt aangewend voor anorganisch kwik in schaaldieren en mosselen. Voor de andere levensmiddelen heeft EFSA (2012b) gesteld dat kwik aanwezig is onder de vorm van anorganisch kwik.

Over het algemeen is ongeveer 80 à 100% van het totaal kwik in vis te vinden onder de vorm van methyلكwik (EFSA, 2012b). In sommige soorten kunnen echter lagere gehalten worden gemeten. Door een conservatieve aanpak toe te passen, stelt EFSA dat 100% van kwik in vis onder de vorm van methyلكwik voorkomt. Voor de andere producten uit de zee ligt methyلكwik over het algemeen tussen 50 en 80% van het totaal kwik (EFSA, 2012b). Voor een conservatieve beoordeling en om een onderschatting van de blootstelling te vermijden, heeft EFSA gesteld dat 80% van het kwik in schaal- en weekdieren onder de vorm van methyلكwik voorkomt.

Om te voorkomen dat men moet terugvallen op omrekeningsfactoren wordt aanbevolen vis en schaal- en schelpdieren te analyseren op methyلكwik.

4.3.3. Acute blootstellingsscenario's

De twee onderstaande tabellen tonen een schatting van de acute blootstelling van volwassenen consumenten en kinderen (P95) aan anorganisch kwik en methyلكwik door de inname van levensmiddelen waarvoor het maximumgehalte werd overschreden of waarvoor

geen maximumgehalte bestaat. De blootstelling werd vergeleken met de toxicologische referentiewaarde voor de effecten op korte termijn.

Tabel 3: Acute blootstelling van volwassenen en kinderen aan **anorganisch kwik (iHg)** door de consumptie van verontreinigde levensmiddelen en percentage van de toxicologische referentiewaarde (TRW) voor anorganisch kwik (7 µg kwik/kg lg/dag)

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie kwik gemeten in 2012 (mg/kg)	Blootstelling van volwassenen aan anorganisch kwik (µg/kg lg/dag)	% TRW Volwassenen (=7 µg /kg lg/dag)	Blootstelling van kinderen aan anorganisch kwik (µg/kg lg/dag)	% TRW Kinderen (=7 µg /kg lg/dag)
Algen	0,06	0,201	2,9	0,035	0,5
Melk	0,00042	0,003	0,04	0,017	0,2
Vleesproducten	0,05	0,226	3,2	0,158	2,3
Water	0,0002	0,006	0,1	0,008	0,1
Gekweekte paddenstoel	0,032	0,054	0,8	0,128	1,8
Weekdieren	0,047	0,074	1,1	0,159	2,3
Vis	1,39*	1,001	14,3	2,510	35,9

*Concentratie boven de maximumgehalte van 1 mg/kg

Tabel 4: Acute blootstelling van volwassenen en kinderen aan **methyalkwik** door de consumptie van verontreinigde levensmiddelen en percentage van de toxicologische referentiewaarde (TRW) voor methyalkwik (1,3 µg/kg lg/dag)

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie kwik gemeten in 2012 (mg/kg)	Blootstelling van volwassenen methyalkwik (µg/kg lg/dag)	% TRW Volwassenen (1,3 µg/kg lg/dag)	Blootstelling van kinderen aan methyalkwik (µg/kg lg/dag)	% TRW Kinderen (1,3 µg/kg lg/dag)
Weekdieren	0,047	0,118	9,1	0,255	19,6
Vis	1,39*	5,004	384,9	12,549	965,3

*Concentratie boven de maximumgehalte van 1 mg/kg

De consumptie van een grote portie van met methyalkwik verontreinigde vis zou tot een overschrijding van de toxicologische referentiewaarde van 1,3 µg/kg lg/dag kunnen leiden welke is vastgelegd voor de neurologische effecten van methyalkwik. Een risico mag dus niet uitgesloten worden.

4.4 Lood

Informatie over de acute effecten van lood zijn terug te vinden in bijlage 2.

4.4.1. Bepaling van een toxicologische referentiewaarde

EFSA (2010) heeft geen toxicologische referentiewaarde opgesteld voor de effecten op korte termijn van lood. Omwille van de hoge halveringstijd vormt de chronische toxiciteit een groter gevaar.

Het ATSDR heeft geen '*minimal risk level*' voor lood afgeleid en het US-EPA heeft geen referentieconcentratie voor lood ontwikkeld. Het US-EPA besliste dat het niet aangewezen was om een referentiedosis te ontwikkelen voor anorganisch lood (en loodverbindingen), omdat sommige gezondheidseffecten van de blootstelling aan lood optreden bij loodgehaltes in het bloed die zo laag zijn dat een drempel niet kan vastgesteld worden (IRIS, 2005).

4.4.2. Wetenschappelijke benadering voor lood

Er zijn onvoldoende toxicologische gegevens om een toxicologische referentiewaarde op te stellen voor de acute effecten van lood.

Voor carcinogene en genotoxische stoffen, raadt het Wetenschappelijk Comité van EFSA (2005) aan om de 'Margin of Exposure (MOE)'-benadering te hanteren. De MOE is de verhouding tussen een gegeven punt van de dosis-respons curve (vb. BMDL₁₀) en de blootstelling. De MOE-waarde geeft een aanwijzing over het belang van het risico; hoe hoger de MOE, hoe lager het risico bij blootstelling aan de substantie in kwestie. De grootte van de MOE wijst enkel op de graad van bezorgdheid en kwantificeert het risico niet.

Het CONTAM panel van EFSA (2010a) heeft het risico van de aanwezigheid van lood in levensmiddelen voor mensen beoordeeld door toepassing van de MOE-benadering omdat er geen bewijs is voor een drempel voor de kritische effecten. De MOE wordt berekend door de BMDL-waarde afgeleid van humane gegevens door een geschatte blootstelling via de voeding te delen.

Uit het advies van EFSA (2010a) blijkt dat de geschatte blootstelling van kinderen tot de leeftijd van 7 jaar de BMDL₀₁ met 0,5 µg/kg lg/dag overschrijdt welke is opgesteld voor ontwikkelingsneurotoxiciteit. De gemiddelde MOE voor kinderen van 1 tot 3 jaar ging van 0,16 tot 0,45 en lag slechts lichtjes hoger voor kinderen van 4 tot 7 jaar. Om die reden kan de mogelijkheid op effecten bij sommige kinderen niet worden uitgesloten.

JECFA (2011a) heeft de dosis-respons relatie voor de effecten op ontwikkelingsneurotoxiciteit en voor de cardiovasculaire effecten van lood gekarakteriseerd. Modelleren van de dosis-respons relatie voor lood in het bloed en de intelligentie quotiënt (IQ) van kinderen is gebaseerd op schattingen van Lanphear *et al.* (2005). Blootstelling via voeding geassocieerd met verschillende waarden van het IQ (d.w.z. 0,5-3 IQ-punten) (Tabel 5) werd berekend door een combinatie van dosis-respons-modellen met toxicokinetische gegevens via een Monte Carlo-simulatie (WHO, 2011a). Voor volwassenen werd de verhoging van de systolische bloeddruk gekozen als het meest gevoelige eindpunt. Blootstelling via voeding overeenkomstig de vergroting van de systolische bloeddruk van 1 mmHg (0,1333 kPa) werd geschat op 80 (5^{de}-95^{ste} percentiel van 34 tot 1700) µg/dag of ongeveer 1,3 (5^{de}-95^{ste} percentielen van 0,6 tot 28) µg/kg lg/dag (WHO, 2011a).

Tabel 5: Blootstelling via de voeding geassocieerd met het afname van het IQ (WHO, 2011a)

Afname van het IQ bij kinderen (aantal punten)	Blootstelling via voeding (5 ^{de} - 95 ^{ste} percentielen voor een kind van 20 kg (µg/kg lg/dag)
0,5	0,3 (0,1 – 6,2)
1	0,3 (0,2 – 7,2)
1,5	0,9 (0,3 – 8,5)
2	1,3 (0,4 – 9,7)
2,5	1,6 (0,5 – 10,9)
3	1,9 (0,6 – 11,8)

Omwille van het hoge chronische blootstellingsniveau van jonge kinderen t.o.v. de blootstellingmarge, meent het Wetenschappelijk Comité dat het noodzakelijk is een limiet vast te stellen voor de acute blootstelling bij jonge kinderen, hoewel de chronische toxiciteit van lood een groter gevaar vormt en het niet mogelijk is een toxicologische drempel te bepalen. Daarom stelt het Wetenschappelijk Comité voor om twee toxicologische referentiewaarden vast te stellen:

- Een waarde van 0,50 µg/kg lg/dag, d.w.z. de BMDL₀₁ voor de ontwikkelings-neurotoxiciteit als limiet voor de blootstelling via de voeding van jonge kinderen (jonger dan 3 jaar) via specifieke levensmiddelen bestemd voor jonge kinderen.
- Een waarde van 6,2 µg/kg lg/dag, d.w.z. het 95-betrouwbaarheidsinterval rond de blootstelling gekoppeld aan een afname in het IQ van 0,5 punten voor de blootstelling via andere levensmiddelen (of 7,2 µg/kg lg/dag voor een afname in het IQ van 1 punt).

Voor deze twee waarden is er geen wetenschappelijk bewijs dat een eenmalige blootstelling schadelijk is voor de gezondheid, maar deze limieten zijn gerechtvaardigd (uit voorzorg).

De volgende benadering wordt voorgesteld om te bepalen of er een risico bestaat ten gevolge van de aanwezigheid van lood in levensmiddelen:

1. Indien een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor lood in een specifieke levensmiddel, verifiëren of deze limiet is overschreden rekening houdende met de meetonzekerheid.
2. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of de actielimiet of in afwezigheid van een maximumgehalte of een actielimiet, de acute blootstelling van volwassenen en kinderen berekenen met de consumptiegegevens van een hoger percentiel (P95). Voor specifieke levensmiddelen bestemd voor jonge kinderen, de blootstelling bij kleuters te berekenen.
3. De MOE berekenen door – voor typische baby en kleuter levensmiddelen - de BMDL₀₁ van 0,5 µg/kg lg/dag of – voor andere levensmiddelen - de waarde van 6,2 µg/kg lg/dag te delen door de geschatte acute blootstelling.
4. Indien de blootstelling groter is dan de BMDL (MOE<1), bestaat er een risico.

4.4.3. Acute blootstellingsscenario's

Tabel 6 toont een schatting van de acute blootstelling van volwassenen en kinderen (P95) aan lood door de inname van levensmiddelen waarvoor het maximumgehalte werd overschreden of waarvoor geen maximumgehalte bestaat. De Margin of Exposure (MOE) werd berekend met de waarde van 6,2 µg/kg lg/dag, vastgesteld door het JECFA (2011) voor een afname van het IQ van 0,5 punten.

Tabel 7 toont een schatting van de acute blootstelling aan lood bij kleuters (P95) door de inname van specifieke levensmiddelen bestemd voor jonge kinderen voor welke hoge waarden van lood werden gemeten door het FAVV in 2012. De Margin of Exposure (MOE) werd berekend met de BMDL₀₁ van 0,5 µg/kg lg/dag, opgesteld door EFSA (2010) voor humane ontwikkelingsneurotoxiciteit.

Tabel 6: Acute blootstelling van volwassenen en kinderen (P95) aan lood via de consumptie van verontreinigde levensmiddelen en de berekening van de MOE voor lood (BMDL = 6,2 µg/kg lg/dag)

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie in lood gemeten in 2012 (mg/kg)	Blootstelling van volwassenen (µg/kg lg/dag)	MOE voor volwassenen (BMDL= 6,2 µg/kg lg)	Blootstelling van kinderen (µg/kg lg/dag)	MOE voor kinderen (BMDL = 6,2 µg/kg lg)
Aardappel	0,31*	1,513	4,10	3,875	1,60
Algen	2,76	9,244	0,67	1,610	1,18
Chocolade	0,06	0,089	70,00	0,213	29,06
Honing	0,46	0,442	14,04	0,690	8,99
Koeken	0,058	0,229	27,05	0,544	11,40
Koffie ¹	0,13	0,081	76,43	0,072	85,85
Thee ²	2,23	0,204	30,45	0,364	17,04
Water	0,02	0,629	9,86	0,786	7,89

Koffie¹: blootstelling aan koffie = [Pb] koffie * consumptie van vloeibare koffie* 0,02 kg koffie/0,6 L drank

Thee²: blootstelling aan thee = [As] bladeren * consumptie van vloeibare thee* 17,4% * 0,02 kg bladeren/0,6 L drank

*Concentratie boven de maximumgehalte van 1 mg/kg

Tabel 7: Blootstelling van kleuters (P95) aan lood via de consumptie van specifieke levensmiddelen bestemd voor jonge kinderen en berekening van de MOE voor lood (BMDL = 0,5 µg/kg lg/dag)

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie in lood gemeten in 2012 (mg/kg)	Blootstelling van kleuters (µg/kg lg/dag)	MOE voor kleuters (BMDL ₀₁ = 0,5 µg/kg lg)
Babyvoeding	0,023	0,432	1,16
Opvolgzuigelingenvoeding	0,0128	0,110	4,54
Volledige zuigelingenvoeding	0,0111	0,096	5,23

De consumptie van met lood verontreinigde algen leidt tot een MOE <1 voor volwassenen.

De betrouwbaarheid van de consumptiegegevens bij de hoogste percentielen is gerelateerd aan het aantal individuen. Percentielen die berekend worden met een beperkt aantal individuen moeten met de nodige voorzichtigheid behandeld worden, omdat het resultaat statistisch niet robuust kan zijn (EFSA, 2011c). Zo was voor algen en weekdieren, het aantal individuen voor de berekening van P95 laag (zie bijlage 1) en is het mogelijk dat het resultaat niet voldoende robuust is.

4.5. Nitraten

Informatie over de acute effecten van nitraten zijn terug te vinden in bijlage 2.

4.5.1. Bepaling van een toxicologische referentiewaarde

Toxicologische effecten van nitraten zijn een gevolg van de verlaging van nitriet en de daaropvolgende vorming van methemoglobine (MetHb), waarbij baby's (0-3 maanden) de meest gevoelige leeftijdsgroep vormen. Deze leeftijdsgroep is niet relevant voor de blootstelling aan nitraat via inname van andere levensmiddelen dan water en voeding voor zuigelingen.

MetHb-niveaus in het bloed van volwassenen werden niet verhoogd na blootstelling tot 15 mg/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 28 dagen (zie Tabel 8). Bij zuigelingen van 3 tot 8 maanden, wordt een concentratie van 16,5-21 mg/kg lg/dag nitraat (ionen) toegediend als

groenten rijk aan nitraat geen hoge niveaus van MetHb in het bloed veroorzaakt hebben. De orale toediening van een bolus met dosissen van 50-100 mg nitraat/kg lichaamsgewicht/dag werd geassocieerd met MetHbniveaus in het bloed van 5-8% bij de zuigelingen (FSANZ).

Tabel 8: MetHb-niveaus bij volwassenen en zuigelingen blootgesteld aan nitraten via levensmiddelen (FSANZ)

Nitrate exposure	Dose (mg/kg bw)	Study duration	Age	Number of subjects	Percentage MetHb	Reference
Nitrate (ions)	50	2-18 d	11 d to 11 m	4	Maximum of 5.3%	Cornblath and Hartmann, (1948)
Nitrate (ions)	100	6-9 d	2 d to 6 m	4	Maximum of 7.5%	Cornblath and Hartmann, (1948)
Nitrate (ions)	16.5 -21	7 d	3.5 – 8 m	7	0.8 (0.2-3.4)	Kubler, (1958)

Volgens EFSA (2010b) vormen de beschikbare gegevens uit dierstudies en verslagen van humane gevallen van nitraatvergiftiging geen voldoende basis om een acute referentiedosis vast te stellen. Echter, in de beschikbare gegevens wordt vermeld dat het gehalte aan MetHb niet hoog is bij kinderen of zuigelingen ouder dan 3 maanden, wanneer de blootstelling aan nitraten uit drinkwater of uit groenten lager is dan 15 mg/kg lg per dag (EFSA, 2010b).

Het Wetenschappelijk Comité stelt voor om de waarde van 15 mg/kg lg per dag als voorlopige toxicologische referentiewaarde te nemen voor de acute effecten van nitraten.

De WHO heeft een limiet van 50 mg/l voor nitraten in water vastgelegd (WHO, 2011b). Deze limiet houdt rekening met het watergebruik voor de bereiding van zuigflessen voor zuigelingen.

4.5.2. Wetenschappelijke benadering voor nitraten

De volgende benadering wordt voorgesteld om te bepalen of er een risico bestaat ten gevolge van de aanwezigheid van nitraten in levensmiddelen:

1. Indien een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor nitraten in een specifieke levensmiddel, verifiëren of deze limiet is overschreden rekening houdende met de meetonzekerheid.
2. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of de actielimiet of in afwezigheid van een maximumgehalte of een actielimiet, de acute blootstelling van volwassenen en kinderen berekenen met de consumptiegegevens van een hoger percentiel (P95) en eventueel een correctiefactor toepassen voor de reductie van het nitraatgehalte tijdens de verwerking van de groente. De blootstelling met de voorlopige toxicologische referentiewaarde van 15 mg/kg lg/dag vergelijken.
3. Indien de blootstelling groter is dan de toxicologische referentiewaarde, bestaat er een risico.

4.5.3. Acute blootstellingsscenario's

Tabel 9 toont een schatting van de acute blootstelling van volwassenen en kinderen (P95) aan nitraten door de inname van levensmiddelen voor welke hoge waarden in nitraten werden gemeten door het FAVV in 2012. De blootstelling werd vergeleken met een voorlopige toxicologische referentiewaarde van 15 mg/kg lg/dag.

Tabel 9: Acute blootstelling van volwassenen en kinderen (P95) aan nitraten en percentage van de voorlopige toxicologische referentiewaarde (vTRW) van 15 mg/kg lg/dag

Matrix geanalyseerd door het FAVV in 2012	Maximale concentratie gemeten in 2012 (mg NO ₃ /kg)	Blootstelling van volwassenen (mg/kg lg)	%vTRW volwassenen (= 15 mg/kg lg/dag)	Blootstelling van kinderen	%vTRW kinderen (= 15 mg/kg lg/dag)
Wortelen	140	0,38	3	1,18	32
Spinazie	3746,7*	8,92	59	30,11	201
Aardappelen	310	1,51	10	3,88	26

*Concentratie boven de maximumgehalte van 3500 mg/kg

Er zijn geen specifieke consumptiegegevens voor groenten in de databank van EFSA. Voor bepaalde levensmiddelen (spinazie en wortelen) werden consumptiegegevens van een grotere groep (bladgroenten en wortelgroenten) gebruikt in afwezigheid van consumptiegegevens van de specifieke levensmiddelen.

Hieruit blijkt dat de blootstelling aan nitraten bij kinderen en grote verbruikers via spinazie leidt tot een overschrijding van de toxicologische referentiewaarde voor de acute effecten.

Nitraat is oplosbaar in water en het wassen van bladgroenten kan de nitraatconcentraties met 10-15% verminderen (Jonckheere *et al.*, 1994). Nitraat is niet gelijkmatig verdeeld over de plant. Het verwijderen van de staaft en nerven vermindert het nitraatgehalte met 30-40% in sla en spinazie. Langs de andere kant vermindert het schillen van aardappelen, bananen, meloenen en bieten het nitraatgehalte met 20 tot 62% (Jonckheere *et al.*, 1994; EFSA, 2008). Verschillende studies hebben een vermindering van de hoeveelheid nitraten van 16 tot 79% aangetoond wanneer groenten zoals erwten, kolen, bonen, wortels, aardappelen, spinazie, andijvie en bladeren van selderij worden gekookt in water (EFSA, 2008).

Meah *et al.* (1994) hebben een verwerkingsfactor voor het koken van spinazie van 0,31 bepaald (Boon *et al.*, 2009). Bij de toepassing van deze factor is het niveau van de blootstelling van kinderen via de consumptie van spinazie (9,33 mg/kg lg/dag) lager dan 15 mg/kg lg/dag.

Recente studies geven aan dat bietensap, rijk aan nitraten, gunstige effecten heeft op atletische prestaties, zoals het verminderen van de hoeveelheid zuurstof vereist bij sportprestaties (Hoon *et al.*, 2014; Muggeridge *et al.*, 2014, Bresse *et al.*, 2013, Lansley *et al.*, 2011).

Het Nederlands Olympisch Comité * Nederlandse Sport Federatie beveelt sporters aan om een halve liter bietensap per dag met een hoge concentratie van nitraat (500 mg) te verbruiken om hun prestatie te verhogen (NVWA, 2014). Volgens de NVWA (2014) zijn er geen studies gekend over de mogelijke nadelige effecten van een langdurige inname van deze hoge toegevoegde hoeveelheden nitraten.

Bietensap heeft ook een gunstig effect op de verlaging van de bloeddruk bij volwassenen. De inname op korte termijn van anorganisch nitraat en bietensap werd geassocieerd met een significante daling van de systolische bloeddruk (Siervo *et al.*, 2013). Lange termijn studies bij mensen met een hoog cardiovasculair risico zijn nodig.

5. Conclusie

Het Wetenschappelijk Comité heeft een wetenschappelijke benadering ontwikkeld om te bepalen of er een risico bestaat bij contaminatie van levensmiddelen met nitraten, lood, cadmium, kwik, methylkwik, arseen of anorganisch arseen waarbij een terugroeping (recall) aangewezen is van deze levensmiddelen. Het terugroepen (recall) van een levensmiddel is een maatregel die tot doel heeft te beletten dat een verontreinigd levensmiddel na distributie wordt geconsumeerd. Deze maatregel wordt ook gebruikt om de consument in kennis te stellen van de potentiële risico's bij consumptie van het desbetreffende levensmiddel.

Om te bepalen of de consumptie van een verontreinigd levensmiddel dat al op de markt is, een risico vormt voor de consument, wordt een stapsgewijze benadering voorgesteld gebaseerd op de beoordeling van het acute risico:

1. Indien een maximumgehalte of actielimiet bestaat voor een bepaalde contaminant in een specifiek levensmiddel, wordt geverifieerd of deze limiet overschreden is rekening houdende met de meetonzekerheid. In voorkomend geval, dient voor arseen en kwik rekening gehouden te worden met de geanalyseerde vorm.
2. In geval van overschrijding van het maximumgehalte of van de actielimiet of indien er geen maximumgehalte of actielimiet is, wordt de acute blootstelling van volwassenen consumenten en kinderen berekend door de gemeten concentratie in het levensmiddel te vermenigvuldigen met een hoge consumptiewaarde (P95 percentiel) van het levensmiddel. Voor arseen en kwik dient rekening gehouden te worden met het bestaan van verschillende chemische vormen met verschillende toxiciteit.
 - Voor arseen dient de concentratie van anorganisch arseen in het levensmiddel te worden bepaald hetzij met een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode), hetzij door toepassing van een omrekeningsfactor (70% voor levensmiddelen, met uitzondering van vis, schaaldieren en weekdieren).
 - Voor kwik,
 - dient de concentratie van anorganisch kwik in het levensmiddel te worden bepaald, hetzij met een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode) hetzij door toepassing van een omrekeningsfactor (20% in vis, 50% in schaal- en schelpdieren en 100% voor andere levensmiddelen).
 - dient de concentratie van methylkwik in het levensmiddel te worden bepaald, hetzij met een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode), hetzij door toepassing van een omrekeningsfactor (100% in vis, 80% in schaal- en schelpdieren en 0% voor andere levensmiddelen).
3. De geschatte acute blootstelling wordt vergeleken met de toxicologische referentiewaarde voor de acute effecten.
 - voor arseen: vergelijking van de berekende blootstelling met de '*minimal risk level*' van 5 µg iAS/kg lg/dag.
 - voor cadmium: vergelijking van de berekende blootstelling met de toxicologische referentiewaarde van 4,3 µg/kg lg/dag.
 - voor kwik: vergelijking van de blootstelling aan anorganisch kwik met de toxicologische referentiewaarde voor anorganisch kwik van 7 µg/kg lg/dag. Voor vis en schaal- en schelpdieren, vergelijking van de blootstelling aan methylkwik met de toxicologische referentiewaarde voor methylkwik van 1,3 µg/kg lg/dag.
 - voor lood: berekening van de MOE door – voor typische levensmiddelen voor babies en kleuters - de BMDL₀₁ van 0,5 µg/kg lg/dag of – voor

andere levensmiddelen - de waarde van 6,2 µg/kg lg/dag te delen door de blootstelling.

- Voor nitraten: vergelijking van de blootstelling met de voorlopige toxicologische referentiewaarde van 15 mg/kg lg/dag.

4. Indien de acute blootstelling hoger is dan de (voorlopige) toxicologische referentiewaarde, de '*minimal risk level*', of de MOE voor acute effecten, bestaat er een risico voor de menselijke gezondheid.

De beslissing om, op basis van deze risicobeoordeling, over te gaan tot een terugroeping van het gecontamineerde levensmiddel wordt gemaakt door een risicomanager.

Voor arseen en kwik, twee contaminanten waarvan verschillende vormen voorkomen met sterk uiteenlopende toxiciteit, wordt aanbevolen om een vorm-specifieke analysemethode (speciatie methode) toe te passen om te voorkomen dat men moet terugvallen op conventionele omrekeningsfactoren die vaak leiden tot een overschatting van het risico.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

De Voorzitter,
Prof. Dr. E. Thiry (Get.)

Brussel, 15/01/2015

Referenties

- Ahmed F.E., 1999. Trace metal contaminants in food. In Environmental Contaminants in food. Edited by Colin F. Moffat and Kevin J. Whittle. CRC Press.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 1999. Toxicological Profile for Mercury March 1999. CAS#: 7439-97-6. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, USA. Available from <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf>.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2007. Toxicological Profile for Arsenic. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, Georgia, USA.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2011. Nitrates and nitrites. ToxFAQsTM for Nitrates and Nitrites. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tf.asp?id=1186&tid=258>
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2012. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CADMIUM. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- Breese B.C., McNarry M.A., Marwood S., Blackwell J.R., Bailey S.J., Jones A.M. 2013. Beetroot juice supplementation speeds O2 uptake kinetics and improves exercise tolerance during severe-intensity exercise initiated from an elevated metabolic rate. American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 15, 305(12), 1441-50.
- Bernard A and Lauwerys R, 1986. Present status and trends in biological monitoring of exposure to industrial-chemicals. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 28 (8), 558-562.
- Dejonckheere W., Steurbaut W., Drieghe S., Vestraeten R., Braeckman H. 1994. Nitrate in food commodities of vegetable origin and the total diet in Belgium (1992-1993). Microbiologie-Aliments-Nutrition, 12, 339-370.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). The EFSA Journal 280, 1-31.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrate in vegetables. The EFSA Journal, 689, 1-79.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009a. Scientific Opinion on Arsenic in Food. The EFSA Journal, 7(10),1-351.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009b. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on cadmium in food. The EFSA Journal, 980, 1-139.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2010a. Scientific Opinion on Lead in Food. The EFSA Journal, 8(4),1570.[147pp.] doi :10.2903/j.efsa.2010.1570. Available online: www.efsa.europa.eu. <http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/1570.pdf>.
- EFSA (European Food Safety Authority) 2010b Statement on possible public health risks for infants and young children from the presence of nitrates in leafy vegetables <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1935.pdf>

- EFSA (European Food Safety Authority). 2011a. Scientific Opinion on tolerable weekly intake for cadmium. The EFSA Journal, 9(2), 1975. [19 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.1975. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/publications/efsajournal.htm>.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011b European Food Safety Authority; Comparison of the Approaches Taken by EFSA and JECFA to Establish a HBGV for Cadmium. The EFSA Journal, 9(2), 2006. [28pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2006. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011c. Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. The EFSA Journal, 9(3),2097. 34 pp.]doi:10.2903/j.efsa.2011.2097. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011d. Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances. The EFSA Journal, 9(12), 2490. [33 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2490. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- EFSA (European Food Safety Authority). 2012a. Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. The EFSA Journal, 10(3), 2579. [32 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2579. Available online: www.efsa.europa.eu
- EFSA (European Food Safety Authority). 2012b. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. The EFSA Journal, 10(12), 2985. [241 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2985. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2014. Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population. The EFSA Journal, 12(3), 3597, 68 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3597.
- FAO. 2001. Food and Agricultural Organization, update; Importance of rice. http://www.knowledgebank.irri.org/ericeproduction/Importance_of_Rice.htm
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations/World Health Organization). 2003a. Nitrate (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO Food Additive series 50, Geneva: World Health Organisation. Available at URL: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je06.htm>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations/World Health Organization). 2003b. Nitrite (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO Food Additive series 50, Geneva: World Health Organisation. Available at URL: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je05.htm>.
- FAO/WHO. 2006. Summary and conclusions of the sixty-seventh meeting of the Joint FAO/OMS Expert Committee on Food Additives (JECFA), 20-29 June 2006; JECFA 67/SC.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization), 2011. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series, 63 JECFA monograph 8.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). 2014. RAPPORT DE LA HUITIÈME SESSION DU COMITÉ DU CODEX SUR LES CONTAMINANTS DANS LES ALIMENTS La Haye, Pays-Bas 31 mars – 4 avril 2014.

- FAVV (Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen), 2013. Inventaris acties en actiegrenzen en voorstellen voor harmonisering in het kader van de officiële controles Chemische contaminanten, residuen en additieven.
- FSANZ - Food Standard Agency Australia New Zealand. Survey of Nitrates and nitrites in food and beverages in Australia. <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/additives/nitrate/documents/Survey%20of%20Nitrates%20and%20nitrites%20Attach%201.pdf>.
- FSA. 2004. Food Standards Agency. Arsenic in seaweed.
- FSA. 2010. Consumers advised not to eat hijiki seaweed. <http://tna.europarchive.org/20130513091226/http://www.food.gov.uk/news-updates/news/2010/aug/hijikiseaweed>
- Hoon M.W., Jones A.M., Johnson N.A., Blackwell J.R., Broad E.M., Lundy B., Rice A.J., Burke L.M. 2014. The effect of variable doses of inorganic nitrate-rich beetroot juice on simulated 2,000-m rowing performance in trained athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 9(4), 615-20.
- IRIS. 2005. Lead. U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC: Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/iris/>. March 26, 2005.
- JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 2000. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.
- Kenny F.S., Gee J.M.W., Nicholson R.I. et al. 2001. Effect of dietary GLA plus /-tamoxifen on the growth, ER expression and fatty acid profile of ER positive human breast cancer xenografts. *International Journal of Cancer* 92: 342-347.
- Kingston R.L., Hall S., Sioris L. 1993. Clinical observations and medical outcomes in 149 cases of arsenate ant killer ingestion. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*, 31, 581-91.
- Kishi Y., Sasaki H., Yamasaki H., Ogawa K., Nishi M., Nanjo K. 2001. An epidemic of arsenic neuropathy from a spiked curry. *Neurology*, 56(10), 1417-1418.
- Krajnc EI et al. 1987. Integrated criteria document. Cadmium — Effects. Appendix . Bilthoven, National Institute of Public Health and Environmental Protection (Report No. 758476004).
- Lansley K.E., Winyard P.G., Fulford J., Vanhatalo A., Bailey S.J., Blackwell J.R., DiMenna F.J., Gilchrist M., Benjamin N., Jones A.M. 2011. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 591-600.
- Leffers L., Ebert F., Taleshi M.S., Francesconi K.A., Schwerdtle T. 2013. In vitro toxicological characterization of two arsenosugars and their metabolites. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(7), 1270-82.
- Lund M.E., Banner W. Jr., Clarkson T.W., Berlin M. 1984. Treatment of acute methylmercury ingestion by hemodialysis with N-acetylcysteine (Mucomyst) infusion and 2,3-dimercaptopropane sulfonate. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*, 22(1):31-49.
- Lynch H.H., Greenberg G., Pollock M. C. Lewis A. S. 2014. A comprehensive evaluation of inorganic arsenic in food and considerations for dietary intake analyses. *Science of the total environment*, 496, 299-313.
- Meah M.N., Harrison N., Davies A. 1994. Nitrate and nitrite in foods and the diet. *Food Additives and Contaminants*, 11, 519-32.

- Muggeridge D.J., Howe C.C., Spendiff O., Pedlar C., James P.E., Easton C. A. 2014. single dose of beetroot juice enhances cycling performance in simulated altitude. *Medecine and Science in Sports and Exercise*, 46(1),143-50.
- Muñoz O., Devesa V., Suñer M. A., Vélez D., Montoro R., Urieta I.; Macho M. L., Jalón M. 2000. Total and inorganic arsenic in fresh and processed fish products. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 48, 4369-4376.
- NTP (National Toxicology Program), 1993. Toxicology and carcinogenesis studies of mercuric chloride (CAS n° 7487-94-7) in F344/N rats and B6C3F mice (feed studies) U.S. Technical Report Series n°345. Department of Health and Human Services. Research Triangle Park. Available from http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr408.pdf.
- NVWA (Nederlandse Voedsel-en Waenautoriteit). 2014. Advies over nitraat in de voeding. <http://www.voedingscentrum.nl/nl/nieuws/voedingscentrum-herziet-adviezen-voor-nitraatinname.aspx>
- Opresko D.M. 1992. Risk Assessment Information System database, Oak Ridge Reservation Environmental Restoration Program. Available at: http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/arseni_c.shtml.
- Pradeep Alava. 2012. Modulation of arsenic speciation and bioavailability during preparation and gastro-intestinal digestion of contaminated rice. Thesis submitted in fulfillment of the requirements for the degree of Doctor (PhD) in Applied Biological Sciences, Ghent University, Gent, Belgium.
- Ratnaik R N. 2003. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal*, 79:391–396.
- Ruttens A., Blanpain A.C., De Temmerman L., Waegeneers N. 2012. Arsenic speciation in food in Belgium Part 1: Fish, molluscs and crustaceans. *Journal of Geochemical Exploration* 121, 55–61.
- SCF (Scientific Committee for Food) 1995 Opinion on nitrate and nitrite http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_38.pdf
- Sci Com (Wetenschappelijk Comité), 2005. Terminologie inzake gevaren- en risicoanalyse volgens de Codex alimentarius
- Sci Com, 2009a. Advies 35-2009 Raming van de inname van cadmium door de Belgische bevolking (dossier Sci Com N°2009/13). http://www.favv-afsca.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/_documents/ADVIES35-2009_NL_DOSSIER2009-13_000.pdf
- Sci Com, 2009b. Advies 36-2009 Raming van de blootstelling van de Belgische bevolking aan lood (dossier Sci Com Nr 2009/14). http://www.favv-afsca.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/_documents/ADVIES36-2009_NL_DOSSIER2009-14_000.pdf
- Siervo M., Lara J., Ogbonmwan I., and Mathers J. C. 2013. Inorganic Nitrate and Beetroot Juice Supplementation Reduces Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Nutrition and Disease*. 143, 818–826.
- Sirot V., Guérin T., Volatier J.-L., Leblanc J.-C. 2009. Dietary exposure and biomarkers of arsenic in consumers of fish and shellfish from France. *Science of total environment*, 407, 1875-1885.
- Tsuji J. S., Benson R., Schoof R. A., Hookd G. C. 2004. Health effect levels for risk assessment of childhood exposure to arsenic. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 39, 99–110.

- US ATSDR (United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2007. Toxicological Profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services. 1-582.
- USP EPA 2007. Methylmercury. www.epa.gov/iris/subst/0073.htm.
- Vromman V., Waegeneers N., Cornelis C., De Boosere I., Van Holderbeke M., Vinkx C., Smolders E., Huyghebaert A., Pussemier L. 2010. Dietary cadmium intake by the Belgian adult population. *Food additives & Contaminants: Part A*, 27(12), 1665-1673.
- Williams PN, Islam MR, Adomako EE et al. (2006) Increase in rice grain arsenic for regions of Bangladesh irrigating paddies with elevated arsenic in groundwaters. *Environmental Science & Technology*, 40, 4903-4908.
- WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2003. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Concise International Chemical Assessment Document 50. Available from <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf>.
- WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2009. Chapter 6: Dietary exposure assessment of chemicals in food. In *Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food*. Environmental Health Criteria 240. Available from http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO_EHC_240_9_eng_Chapter6.pdf
- WHO (World Health Organization). 2010. Exposure to Arsenic : a major public health concern. Preventing disease through health environment. Public Health and Environment World Health Organization. Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. <http://www.who.int/ipcs/features/arsenic.pdf>
- WHO (World Health Organization). 2011a. Evaluation of certain food additives and contaminants Seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical report series 960. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_960_eng.pdf .
- WHO (World Health Organization), 2011b. Guidelines for Drinking-water Quality http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines/en/

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, A. Clinquart, G. Daube, P. Delahaut, B. De Meulenaer, S. De Saeger*, L. De Zutter, J. Dewulf, P. Gustin, L. Herman, P. Hoet, H. Imberechts, A. Legrève, C. Matthys, C. Saegerman, M.-L. Scippo, M. Sindic, N. Speybroeck, W. Steurbaut, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem†

*:uitgenodigde expert

Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten vastgesteld.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerp advies. De werkgroep was samengesteld uit:

Leden Wetenschappelijk Comité

Hoet P. (verslaggever), De Meulenaer B., Gustin P., Matthys C., Scippo M.-L., Steurbaut W.

Externe experts

Du Laing G. (UGent), Huyghebaert A. (UGent), Pussemier L. (Ex. CERVA), Vlemickx C. (ISP), Waegeneers N. (CODA).

Wettelijk kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 09 juni 2011.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.

Bijlagen

Bijlage 1: Gebruik van de consumptiegegevens (The European concise database - <http://www.efsa.europa.eu/en/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>)

Consumptiegegevens voor volwassenen (Diet_National_2004)

Matrix geanalyseerd	Overeenkomstig matrix in de database op het niveau FoodEx2	% van consumenten die de levensmiddel hebben gegeten	P95 (g/kg lg/dag)
Algen*	Sea weeds	0,3	3,3
Hijiki algen*	Sea weeds	0,3	3,3
Bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen	Grain milling products	8,0	2,9
Koeken	Fine bakery wares	49,4	4,0
Koffie	Coffee (Beverage)	66,6	18,7
Pijlinktvis	Water molluscs	1,9	3,1
Wortelen	Root vegetables	23,9	2,7
Ontbijtgranen	Breakfast cereals	13,0	3,0
Gekweekte paddelstoelen	Fungi, cultivated	9,9	1,7
Chocolade	Chocolate (Cocoa) products	31,3	1,5
Schaaldieren	Crustaceans	7,1	2,3
Water	Bottled water	64,1	31,5
Spinazie	Leaf vegetables	23,5	2,4
Fruitsap	Fruit juice	20,7	9,5
Melk	Liquid milk	51,4	7,0
Honing	Honey	3,3	1,0
Tweekleppige weekdieren*	Water molluscs	1,9	3,1
Eieren	Eggs, fresh	22,6	2,1
Brood	Bread and rolls	90,6	4,3
Deegwaren	Pasta (Raw)	20,3	6,5
Pijnappelen	Tree nuts	3,6	1,3
Vis	fish meat	16,5	3,6
Aardappelen	Potatoes and potatoes products	58,2	4,9
Vleesproducten	Meat and meat products (including edible offal) (unspecified)	3,4	4,5
Rijst	Grains for human consumption	8,7	5,6
Thee	Tea (Infusion)	22,5	15,7

*Number of observations lower than 60, the 95th and higher percentiles may not be statistically robust

Consumptiegegevens voor kinderen (FPDS_1)

Matrix geanalyseerd	Overeenkomstig matrix in de database op het niveau FoodEx2	% van consumenten die de levensmiddel hebben gegeten	P95 (g/kg lg/dag)
Algen*	Sea weeds	0,1	0,6
Bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen	Grain milling products	14,1	9,2
koeken	Fine bakery wares	63,9	9,4
Koffie	Coffee (Beverage)	3,7	16,7
Pijlkrab*	Water molluscs	0,2	6,8
Wortelen	Root vegetables	26,4	8,4
Ontbijtgranen	Breakfast cereals	26,6	5,0
Gekweekte paddelstoelen	Fungi, cultivated	6,5	4,0
Chocolade	Chocolate (Cocoa) products	54,3	3,6
Schaaldieren*	Crustaceans	1,0	2,9
Water	Bottled water	59,8	39,3
Spinazie	Leaf vegetables	14,0	8,0
Fruitsap	Fruit juice	58,0	40,0
Melk	Liquid milk	62,9	40,3
Honing*	Honey	2,5	1,5
Tweekleppige weekdieren*	Water molluscs	0,2	6,8
Eieren*	Eggs, fresh	0,3	2,7
Brood	Bread and rolls	95,9	9,2
Deegwaren	Pasta (Raw)	16,3	5,2
Pijnappelen*	Tree nuts	1,2	3,3
Vis	fish meat	7,4	9,0
Aardappelen	Potatoes and potatoes products	74,5	12,5
Vleesproducten	Meat and meat products (including edible offal) (unspecified)	1,44	3,2
Rijst*	Grains for human consumption	0,9	9,6
Thee*	Tea (Infusion)	3,6	28,1

*Number of observations lower than 60, the 95th and higher percentiles may not be statistically robust

Consumptiegegevens voor kleuters (DONALD_2008)

Matrix geanalyseerd	Overeenkomstig matrix in de database op het niveau FoodEx2	% van consumenten die de levensmiddel hebben gegeten	P95 (g/kg lg/dag)
Volledige zuigelingenvoeding*	Follow-on formulae, powder	23,4	8,6
Opvolgzuigelingenvoeding*	Follow-on formulae, powder	23,4	8,6
Babyvoeding	Food for infants and small children (unspecified)	2,4	18,8

Bijlage 2: Identificatie van het gevaar en acute toxische effecten

2.1. Arseen en anorganisch arseen

Arseen komt van nature voor in de aardkorst en is een bestanddeel van meer dan 200 mineralen, vooral van de mineralen die sulfiden bevatten. Arseen is van nature aanwezig in de bodem, het water en de planten.

Industriële emissies van non-ferrometaalsmelterijen en de productie van fossiele energie zijn antropogene bronnen van arseen in het milieu (WHO, 2010).

Arseen kan onder verschillende vormen aanwezig zijn. De meest stabiele vorm van arseen in normale omstandigheden is arseen met een oxidatiegetal + 5. De grote meerderheid van de arseenspecies in organismen en in levensmiddelen heeft bijgevolg een oxidatiegetal + 5 (vb. arsenaat, dimethylarsenaat, arsenobetaine, arsenosuiker) (EFSA, 2009a). In de hierna vermelde tabel staan de voornaamste arseenspecies in levensmiddelen en bepaalde relevante humane metabolieten.

Tabel 1: Naam, afkorting en chemische structuur van de voornaamste vormen van arseen in levensmiddelen en van bepaalde relevante humane metabolieten (Bron : EFSA, 2009a).

Name	Abbreviation	Chemical structure ^(a)	Relevance/comment
Inorganic arsenic	iAs		Sum of As(III) and As(V).
Arsenite	As(III)	As(O) ₃	Trace to low levels in most foods; highly toxic.
Arsenate	As(V)	O=As(O) ₃	Trace to low levels in most foods; a major form in water; highly toxic.
Arsenobetaine Arsenosugars ^(b)	AB	(CH ₃) ₃ As ⁺ CH ₂ COO ⁻ 	Major arsenic species in most seafoods; non-toxic. Major (edible algae) or significant (molluscs) arsenic species in many seafoods.
Arsenolipids ^(c)		e.g.	Newly discovered arsenic species present in fish oils and fatty fish; likely to be present in other seafoods as well.
Trimethylarsonio propionate	TMAP	(CH ₃) ₃ As ⁺ CH ₂ CH ₂ COO ⁻	Minor arsenic species present in most seafoods.
Methylarsonate	MA	CH ₃ AsO(O) ₂	Trace arsenic species of some seafoods and terrestrial foods; a significant human urine metabolite of iAs.
Methylarsonite	MA(III)	CH ₃ As(O) ₂	Not usually detected in foods; detected in some human urine samples as a metabolite of iAs; a toxic species thought to be important for arsenic's mode of toxic action.
Dimethylarsinate	DMA	(CH ₃) ₂ AsO(O)	Minor arsenic species in seafoods and some terrestrial foods; the major human urine metabolite of iAs, arsenosugars and arsenolipids.
Thio-dimethylarsinate	Thio-DMA	(CH ₃) ₂ AsS(O)	A minor human urine metabolite of inorganic arsenic and arsenosugars.

Acute toxiciteit en toxiciteit op korte termijn

Toxiciteit bij proefdieren

Anorganisch arseen

De orale LD₅₀-waarden, gerapporteerd door EFSA (2009a), voor anorganisch arseen bedragen 15 tot 145 mg/kg lichaamsgewicht (lg) voor arseniet bij ratten, 26-39 mg/kg lg voor arseniet bij muizen en 112-175 mg/kg lg voor arsenaat bij ratten.

De variabiliteit in de waarden kan worden toegeschreven aan verschillen tussen species en gebruikte afstamming, verschillen in de vorm van arseen en van de in het labo gebruikte methode. De sterfte is het hoogst de dag van de blootstelling, maar gedetailleerde gegevens over de doodsoorzaak worden over het algemeen niet gerapporteerd. Uit studies naar de subacute blootstelling (< 2 weken) bij dieren zijn er relatief gezien zeer weinig gegevens over de letaliteit.

Organisch arseen

De orale acute LD₅₀-waarden, die door de WHO (2011a) en het ATSDR (2007) gerapporteerd zijn voor verschillende organoverbindingen van arseen zijn de volgende (EFSA, 2009a):

- Methylarsonaat: 102 (mannelijke konijnen), 1800 (mannelijke muizen), 961 en 2449 (vrouwelijke ratten), 1101 en 3184 (mannelijke ratten) mg/kg lg.
- Dimethylarsinaat: 1200 en 1800 (mannelijke muizen), 644 (vrouwelijke ratten), en 1313 en 1433 mg/kg lg (mannelijke ratten)
- Roxarson: 81 en 155 (vrouwelijke ratten) en 244 (vrouwelijke muizen) mg/kg lg.
- Trimethylarseenoxide en arsenobetaine: >10000 mg/kg lg (gespeende mannelijke muizen).

Toxiciteit bij de mens

Uit verslagen van acute vergiftiging (één enkele dosis) en subacute vergiftiging (blootstelling < 2-3 weken) blijkt dat bijna alle fysiologische stelsels aangetast kunnen worden, met inbegrip van het gastro-intestinaal stelsel, cardiovasculair stelsel, nier- en zenuwstelsel en in mindere mate het ademhalingsstelsel, de lever en op percutaan niveau. De meeste gerapporteerde menselijke gevallen hadden betrekking op anorganisch arseen (arseniet of arsenaat) (EFSA, 2009a).

De meeste gevallen van acute vergiftiging door arseen die door Kingston *et al.* gerapporteerd werden, vonden plaats door onopzettelijke inname van insecticiden of pesticiden en in mindere mate tijdens zelfmoordpogingen. Kleine hoeveelheden (< 5 mg) leiden tot braken en diarree, deze symptomen verbeteren na 12 uur. Het ATSDR (2007) heeft een acute dodelijke dosis gerapporteerd na inname van 100-300 mg (ongeveer 1-5 mg arseen/kg lg). De acute dodelijke dosis van anorganisch arseen voor de mens werd door Opresko (1992) geraamd op ongeveer 0,6 mg/kg lg/dag (Ratnaïke, 2003).

De effecten van een acute blootstelling op de gezondheid omvatten gastro-intestinale en neurologische effecten, alsook effecten op de huid en in enkele gevallen gezichtsoedeem en hartaritmieën (Tsuji *et al.*, 2004).

Gastro-intestinale, hematologische en percutane effecten zijn belangrijke effecten van een subchronische blootstelling aan anorganisch arseen. De LOAEL schommelen tussen ongeveer 0,05 en 0,1 mg/kg lg/dag (ATSDR, 2007).

Bij moorden en zelfmoorden worden dosissen, via orale weg ingenomen, van enkele grammen (< 10 g) gerapporteerd. Een totale dosis van ongeveer 50 mg kan binnen de twee weken leiden tot symptomen m.b.t. de snelheid van de zenuwgeleiding (Kishi *et al.*, 2001). Een geval van encefalopathie werd eveneens gerapporteerd na acute inname van anorganisch arseen (over het algemeen > 2 mg/kg lg); De ernst van de symptomen is verbonden aan de ingenomen dosis waarbij de neurologische functies veelal aangetast zijn.

2.2. Cadmium

Elementair cadmium is een niet-essentieel zwaar metaal dat van nature aanwezig is en afkomstig is van industriële en agrarische bronnen.

Acute toxiciteit en toxiciteit op korte termijn

Toxiciteit bij proefdieren

De orale LD₅₀ bij proefdieren (voornamelijk knaagdieren) variëren tussen 100 en 300 mg/kg lg en zijn afhankelijk van de toegediende vorm van cadmium (WHO, 2011a).

De studies op dieren hebben meerdere doelorganen qua toxiciteit geïdentificeerd. De hoge blootstelling (> 10 mg/kg lg/dag) aan cadmiumchloride toegediend via drinkwater leidt tot een

verhoging van de hematologische effecten (verhoging van hemoglobine, hematocriet en erythrocyten, anemie), van effecten op de lever (focale necrose en degeneratie), op de nieren (focale necrosen van het tubulair epitheel), van de ingewanden (necrosen, bloedingen, zweren), van de maag (gastritis, necrosen), neurologische (vermindering van de motorische activiteit) en testiculaire effecten (atrofie en necrosen, verlies van spermatogonische elementen) en verlies van lichaamsgewicht bij ratten en muizen. De NOAEL voor deze effecten varieert van 1,12 tot 65,6 mg Cd/kg lg/dag (ATSDR, 2012).

Toxiciteit bij de mens

Cadmium is toxisch voor tal van organen en weefsels (EFSA, 2009b). Opzettelijke inname van cadmium gebeurt bij zelfmoordpogingen. Massaal verlies van vloeistoffen, oedeem en veralgemeende verzwakking van de organen leidt tot de dood. Acute toxiciteit is het gevolg van de inname van relatief hoge concentraties cadmium. Bij de mens worden de acute gastro-intestinale symptomen groter door de inname van levensmiddelen of drank die verontreinigd zijn door grote hoeveelheden cadmium. Misselijkheid, braken en buikpijn wordt vastgesteld na consumptie van drank waarin ongeveer 16 mg/l cadmium aanwezig is (Ahmed, 1999).

De geschatte dodelijke dosis voor de mens bedraagt 350-3500 mg cadmium. Een dosis van 3 mg cadmium heeft bij volwassenen geen effect (Krajnc *et al.*, 1987) (geciteerd door de WHO, 2011a). EFSA (2009) heeft een NOEL (no observed effect level) gerapporteerd voor een enkele orale dosissen van 3 mg elementair cadmium per persoon en een dodelijke dosis gaande van 350 tot 8900 mg.

De WHO (2011b) heeft een gidswaarde opgesteld voor water van 0,003 mg/l.

2.3. Kwik en methylkwik

Kwik is een natuurlijk element en wordt via de aardkorst afgescheiden; het is in kleine hoeveelheden aanwezig in water, de lucht en de bodem. Kwik komt in het milieu terecht door menselijke activiteit waaronder metallurgie, verwerking van papierpulp, afvalverbranding en fossiele energie. Metaalkwik wordt vaak gebruikt onder de vorm van kathode in de elektrolytische productie van chloor, in tandvullingen, in elektrische apparaten en apparaten voor het meten van temperatuur en druk.

Toxiciteit

Na orale opname wordt methylkwik sneller geabsorbeerd dan anorganisch kwik (mercurikwik en mercurokwik). In menselijk bloed wordt mercurikwik verdeeld tussen het plasma en de rode bloedcellen, maar het overgrote deel is terug te vinden in het plasma, terwijl methylkwik zich grotendeels ophoopt (> 90%) in de rode bloedcellen. In tegenstelling tot mercurikwik is methylkwik in staat om tot in de haarfollikels te dringen en zich doorheen de placenta, de hersen-bloedbarrière en de hersenvocht-bloedbarrière te banen, waardoor het zich kan ophopen in het haar, de foetus en de hersenen. Mercurikwik in de hersenen komt over het algemeen ofwel van *in situ* deimethylatie van organisch kwik ofwel van elementair kwikoxidatie. Het uitscheiden van geabsorbeerd mercurikwik gebeurt via de urine, terwijl de voornaamste excretie van onder de vorm van mercurikwik geabsorbeerd methylkwik via fecaliën gebeurt (EFSA, 2012b).

Acute toxiciteit en toxiciteit op korte termijn

Toxiciteit van anorganisch kwik bij proefdieren

Nieren blijken kritieke doelorganen te zijn voor de effecten van een acute inname van anorganische kwikverbindingen, hoewel er verschillende studies op dieren bestaan, waarin de neurotoxiciteit veroorzaakt door anorganisch kwik werd gerapporteerd. De acute orale blootstelling aan anorganisch kwik bij ratten en muizen bracht een hoger gewicht van de nieren met zich mee. Dit anorganisch kwik werd aan de dieren via een orale sonde toegediend onder de vorm van kwikchloride, met een dosis van 2 - 5 mg/kg lichaamsgewicht per dag, uitgedrukt in kwik, en dit 5 dagen per week gedurende 14 dagen. Hogere dosissen

toegediend volgens hetzelfde doseringsschema of bij wijze van een enkele dosis via een sonde veroorzaken tubulaire necrosen (ATSDR, 1999; EFSA, 2012b). Mannelijke ratten vertonen een hogere gevoeligheid dan vrouwelijke ratten, die meer ernstige histologische veranderingen met zich meebrengen (NTP, 1993). Er werden hematologische en hepatische effecten vastgesteld bij hogere dosissen anorganisch kwik en er werden eveneens ernstige gastro-intestinale letsels vastgesteld na toediening van zeer hoge dosissen, meer in het bijzonder bij mercuriverbindingen die veel corrosiever zijn dan mercuroverbindingen (WHO/IPCS, 2003; FAO/WHO, 2011b).

Toxiciteit van methylkwik voor de mens

De geschatte dodelijke minimum dosis van methylkwik voor een volwassene van 70 kg varieert van 20 tot 60 mg/kg (US EPA, 2007).

Eén enkele acute inname van 45 mg methylkwik gaf gehalten in het bloed aan van 1930 en 1007 ng/mL respectievelijk 2u en 24u na inname, maar veroorzaakte geen symptomen van toxiciteit (Lund *et al.*, 1984).

2.4. Lood

Lood is een niet-essentieel zwaar metaal dat van nature voorkomt, maar hoofdzakelijk afkomstig is van antropogene activiteiten zoals smelterijen en de batterijindustrie. Vroeger werd lood gebruikt in herbiciden, benzine, verf en leidingen. Dit leidde tot contaminatie van het leefmilieu.

Acute toxiciteit en toxiciteit op korte termijn

Toxiciteit bij proefdieren

Lood werd omschreven als een klassiek chronisch gif (EFSA, 2010). Over het algemeen worden er geen gezondheidseffecten vastgesteld na één enkele blootstelling en er werden orale LD₅₀-waarden voor loodzouten gerapporteerd die hoger zijn dan 2.000 mg/kg lg (WHO, 2011a). De laagste dodelijke dosis van loodacetaat, loodchloraat, loodnitraat, loodoleaat, loodoxide of loodsulfaat die is vastgesteld bij dieren na meerdere orale blootstellingen op korte termijn varieert van 300 tot 4.000 mg/kg lg (JECFA, 2000).

Acute schade aan de nieren werd vastgesteld bij mannelijke ratten na intraperitoneale toediening van loodacetaat (0,05; 0,15 en 0,30 mmole/kg lgPb²⁺) (WHO, 2011a).

Toxiciteit bij de mens

Acute vergiftiging is zeldzaam en treedt meestal op bij het uitvoeren van een aantal intensieve bedrijfsactiviteiten (snijden van metalen die behandeld werden met roestwerende verf bijvoorbeeld) of tijdens de accidentele inname van loodzout (bijvoorbeeld loodacetaat). Acute intoxicatie moet worden onderscheiden van acute gebeurtenissen die kunnen optreden in het geval van een chronische buitensporige impregnatie (bij botdemineralisatie of chelatie therapie bijvoorbeeld) (SciCom, 2009b).

2.5. Nitraten

Nitraat is een natuurlijk bestanddeel en wordt in grote hoeveelheden teruggevonden in groenten door de mogelijke accumulatie ervan. Het wordt op natuurlijke wijze gevormd in planten en dieren, met inbegrip van de mens, zowel levend als in staat van ontbinding. Nitraat wordt ook gebruikt in de landbouw als meststof en in de verwerking van levensmiddelen als voedingssupplement (EFSA, 2008).

Relatief gezien is nitraat op zich weinig toxisch, maar zijn metabolieten en reactieproducten (vb. nitriet, stikstofmonoxide en nitrosamines) werden als zorgwekkend beschouwd door de

nefaste effecten die zij hebben op de menselijke gezondheid, meer bepaald anemie methemoglobine en de carcinogeniteit (EFSA, 2008).

Acute toxiciteit en toxiciteit korte termijn

Acute orale toxiciteit van nitraat bij dieren is over het algemeen laag met LD₅₀-waarden van ongeveer 2500-6250 mg/kg lg/dag bij muizen, 3300-9000 mg/kg lg/dag bij ratten, 1900-2680 mg/kg lg bij konijnen en 300 mg/kg lg bij varkens (Walker, 1990, Speijers, *et al.*, 1987). Er werd bij een volwassene met een gewicht van 60 kg een dodelijke orale dosis nitraat van ongeveer 330 mg/kg lg vastgesteld (Walker, 1990) (bron EFSA, 2008).

Natriumnitriet is ongeveer 10 maal meer toxisch dan natriumnitraat afhankelijk van de species, met LD₅₀ waarden van 214 mg/kg lg bij muizen, 180 mg/kg lg bij ratten en 186 mg/kg lg bij konijnen (NIOSH, 1987) (bron EFSA, 2008).

De toxiciteit van nitraten bij de mens en bij dieren hangt af van de omzetting van nitraat in nitriet. Daarom worden kinderen en patiënten met maagletsels als risicogroepen beschouwd. Deze patiënten kunnen ook vatbaarder zijn voor de toxische effecten van nitraten. Er werden voor de mens dodelijke dosissen gerapporteerd van 4-50 g NO₃⁻ (gelijk aan 67 – 833 mg NO₃⁻/kg lg). Toxische dosissen die leiden tot de vorming van methemoglobine als toxiciteitscriterium variëren van 2 tot 5 g (gelijk aan 33-83 mg NO₃⁻/kg lg) en van 6 tot 9 g NO₃⁻ (gelijk aan 100-150 mg NO₃⁻/kg lg) (FAO/WHO, 2003).

Vorming van methemoglobine (MetHb)

Het normale gehalte van MetHb in het bloed bij de mens varieert van 1% tot 3%. Een verminderde zuurstoftoevoer werd klinisch genoteerd wanneer de MetHb-concentraties 10% of meer bereiken. De verhouding tussen de nitraatgehaltes in het bloed en de vorming van MetHb is niet lineair bij lage concentraties van nitraten. Baby's jonger dan 3 maanden zijn in het bijzonder vatbaar voor nitraatvergiftiging omwille van het foetale hemoglobine dat gemakkelijker wordt geoxideerd in MetHb en onder bepaalde omstandigheden kan de omzetting van nitraat in nitriet hoog zijn. Zwangere vrouwen, personen met een genetische deficiëntie van glucose-6-fosfatase dehydrogenase of MetHb-reductase en waarschijnlijk ook ouderen zijn kwetsbaarder voor de toxische effecten van nitraten en nitrieten. Nitraatconcentraties in leidingwater onder de vorm van NO₃⁻ die hoger zijn dan 45 mg/l hebben geleid tot talrijke gevallen van anemie methemoglobine, meer in het bijzonder bij kinderen tot de leeftijd van 6 maanden (FAO/WHO, 2003a).

Het op een verkeerde wijze opslaan van gekookte groenten kan leiden tot de *in situ* omzetting van nitraat in nitriet, hetgeen leidt tot een verhoging van de mogelijke vorming van methemoglobine. In het CONTAM-panel werd opgemerkt dat baby's en kinderen met bacteriële infecties in het maag-darmkanaal gevoeliger waren aan nitraten en het geeft als aanbeveling om aan deze kinderen geen spinazie te geven (EFSA, 2010b).