



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

**ADVIES 01-2013**

**Betreft: Risico's van carcinogene en/of genotoxische stoffen in levensmiddelen: Milieucontaminanten (dossier Sci Com 2011/04: eigen initiatief).**

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 21 december 2012.

**Samenvatting**

Het Wetenschappelijk Comité heeft in 2008 een inleidend advies gegeven over carcinogene en/of genotoxische stoffen in levensmiddelen (advies 26-2008) met een algemeen overzicht van de relevante carcinogene en/of genotoxische verbindingen in de voeding. In een tweede advies (advies 09-2010) werden de contaminanten behandeld die gevormd worden tijdens de verwerkingsprocessen. Dit derde advies focust op de risico's van carcinogene en/of genotoxische milieucontaminanten in levensmiddelen. Voor elke bestudeerde contaminant worden de carcinogeniteit en de genotoxiciteit, de toxicologische referentiewaarden, de blootstelling en de risicokarakterisatie beschreven. De bestudeerde stoffen werden in 3 categorieën ingedeeld op basis van het risico. Voor de classificatie werd er ook rekening gehouden met andere effecten dan carcinogeniteit en/of genotoxiciteit (vb. endocriene effecten).

Gezien de lage MOE-waarden voor arseen en lood, beschouwt het Wetenschappelijk Comité die 2 verbindingen als zorgwekkend voor de voedselveiligheid en als prioritair voor het treffen van maatregelen om tot een lagere blootstelling te komen.

Benzeen, cadmium, methylkwik, dioxines & dioxine-achtige polychloorbifenylen (PCB's), niet dioxine-achtige PCB's, polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's), toxafeen worden in prioriteitsklasse 2 geklasseerd (gemiddelde bezorgheid). De nitro-PAK's, 2-nitroanisol, polygebromeerde bifenylen, chlordaan, heptachloor, dichloordifenyiltrichloorethaan (DDT) en metabolieten, hexachloorbenzeen, hexachloorcyclohexaan (met inbegrip van lindaan), polychloorfenol en hun zouten worden in prioriteitsklasse 3 ingedeeld (lage bezorgheid).

Daarnaast heeft het Wetenschappelijk Comité lacunen in de wetenschappelijk kennis geïdentificeerde en formuleert het aanbevelingen voor de controle van deze contaminanten en voor het onderzoek.

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat een onderscheid moet worden gemaakt tussen enerzijds de algemene rangschikking van milieucontaminanten volgens de prioriteit en, anderzijds de specifieke aanbevelingen voor bepaalde producten en verbindingen die globaal gezien niet de eerste prioriteit vormen, maar waarvan verdere analyses zeker nodig zijn.

## Summary

### **Advice 01-2013 of the Scientific Committee of the FASFC on risks of carcinogenic and/or genotoxic compounds in food: *Environmental contaminants***

The Scientific Committee has emitted in 2008 an introductory advice on carcinogenic and/or genotoxic compounds in food (advice 26-2008) which includes an overall statement about relevant carcinogenic and/or genotoxic compounds in the diet. In a second advice (advice 09-2010), the Scientific Committee handled contaminants that are associated with the transformation processes. This third opinion focuses on the risks of environmental carcinogenic and/or genotoxic contaminants in food. It describes, for each contaminant studied, carcinogenicity and genotoxicity, toxicological reference values, exposure and risk characterization. The compounds studied were classified into 3 categories on basis of risk. Others effects than carcinogenicity and/or genotoxicity (e.g. endocrine disruptors) were also taken into account for the classification.

Given the low MOE values for arsenic and lead, the Scientific Committee considered these two compounds as high concern for food safety and as first priority to take action to reduce exposure.

Benzene, cadmium, methylmercury, dioxins & dioxins like polychlorinated biphenyls (PCB), non dioxins like PCB, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and toxaphene are classified as priority 2 (medium concern). Nitro-PAH, 2-nitroanisole, polybrominated biphenyls, chlordane, heptachlor, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and metabolites, hexachlorobenzene, hexachlorocyclohexane (lindane included), polychlorophenols and their salts are classified as priority 3 (low concern).

In addition, the Scientific Committee has identified gaps in the scientific knowledge and makes recommendations to control these contaminants and for research.

The Scientific Committee considers that a distinction must be made firstly, between the overall ranking of environmental contaminants according to the priority and, secondly, the specific recommendations for certain products and compounds that are globally not the first priority, but whose certainly needed further analyzes.

## **Sleutelwoorden**

Milieucontaminanten, levensmiddelen, carcinogeniteit, genotoxiciteit

# 1. Referentietermen

## 1.1. Doelstellingen

De doelstellingen van dit dossier zijn:

- prioriteiten opstellen voor relevante carcinogene en/of genotoxische milieucontaminanten in levensmiddelen.
- de lacunes in de wetenschappelijke kennis identificeren
- aanbevelingen formuleren voor het controleprogramma.

## 1.2. Afkortingen

ADI: Acceptable Daily Intake of dagelijks aanvaardbare inname

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

BfR: Bundesinstitut für Risikobewertung (Federal Institute for Risk Assessment)

BMD(L): (Lower) Benchmark dose

β2MG: bèta-2-microglobuline

CONTAM: EFSA Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain

DDD: Dichlorodiphenyldichloroethane of dichloordifenyiltrichloorethaan

DDE: Dichlorodiphenyldichloroethylene of dichloordivinyldichloorethyleen

DDT: Dichlorodiphenyltrichloroethane of dichloordifenyiltrichloorethaan

DL PCB: Dioxins Like PolyChlorinated Biphenyls of dioxine-achtige polychloorbifenyleen

DNA: Deoxyribonucleic Acid

EFSA: European Food Safety Authority

EU: European Union of Europese Unie

FAO: Food and Agricultural Organization of the United Nations

HCB: Hexachloorbenzeen

HCH: Hexachloorcyclohexaan

IARC: International Agency for Research on Cancer

IPCS: International Program on Chemical Safety

IQ: intelligentiequotiënt

JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

JMPR: Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues

Ig: lichaamsgewicht

LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level

MeHg: Methylkwikverbindingen

MoBB: Margin of Body Burden

MOE: Margin of Exposure of blootstellingsmarge

NDL PCB: Non Dioxins like PolyChlorinated Biphenyls of niet dioxine-achtige polychloorbifenyleen

nitro-PAK: nitro-Polycyclische Aromatische Koolwaterstoffen

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level of dosis zonder waarneembaar schadelijk effect

NOEL: No Observed Effect Level of dosis zonder waarneembaar effect

NTP: National Toxicology Program

PAK: Polycyclische Aromatische Koolwaterstoffen

PBB: PolyBrominated Biphenyls of polygebromeerde bifenyleen

PCDDs: PolyChlorinated Dibenzodioxins of polygechloreerde dibenzodioxines

PCDFs: PolyChlorinated Dibenzofurans of polygechloreerde dibenzofuranen

PCP: Pentachloorfenol

PTDI: Provisional Tolerable Daily Intake of voorlopige tolereerbare dagelijkse inname

PTMI: Provisional Tolerable Monthly Intake of voorlopige tolereerbare maandelijkse inname

PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake of voorlopige tolereerbare wekelijkse inname

RIVM: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

SCF: Scientific Committee on Food

TCDD: TetraChloroDibenzoDioxine

TEF: Toxicity Equivalency Factor

TWI: Tolerable Weekly Intake of tolereerbare wekelijkse inname

US EPA: United States Environmental Protection Agency

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 3 februari 2011 en 21 mei 2012 en de plenaire zitting van 21 december 2012

**geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:**

## **2. Inleiding**

Het Wetenschappelijk Comité heeft in 2008 een inleidend advies uitgebracht over carcinogene en/of genotoxische stoffen in levensmiddelen (advies 26-2008) waarin een algemeen overzicht van de relevante carcinogene en/of genotoxische verbindingen in de voeding gegeven wordt. In dit advies worden de methodes weergegeven om het risico van carcinogene en genotoxische stoffen te karakteriseren.

Een tweede advies dat uitgebracht werd door het Wetenschappelijk Comité in 2010, heeft betrekking op de contaminanten die gevormd worden tijdens het verwerkingsproces (advies 09-2010).

Dit advies behandelt milieucontaminanten meer in detail. Het beoogt prioriteiten te formuleren voor relevante carcinogene en/of genotoxische milieucontaminanten in levensmiddelen. Hiervoor stelt het Wetenschappelijk Comité voor deze stoffen in drie categorieën onder te verdelen en dit op basis van het risico:

- 1<sup>ste</sup> prioriteit (hoge bezorgdheid - high concern)
- 2<sup>de</sup> prioriteit (gemiddelde bezorgdheid - medium concern)
- 3<sup>de</sup> prioriteit (lage bezorgdheid - low concern)

Voor carcinogene en genotoxische stoffen, raadt het Wetenschappelijk Comité van de EFSA (2005a) aan de "Margin of Exposure (MOE)" - benadering te hanteren. De MOE is de verhouding tussen een gegeven punt van de dosis-respons curve (vb. BMD, BMDL<sub>10</sub>, T25<sup>1</sup>) 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 stofverbinding in kwestie. Het Wetenschappelijk Comité van de EFSA (2005a) schat dat een MOE van 10.000 of hoger, gebaseerd op een BMDL<sub>10</sub><sup>2</sup> bepaald aan de hand van studies bij dieren en rekening houdende met onzekerheden, wijst op (een) "weinig zorgwekkend (effect) voor de volkgezondheid". De grootte van de MOE wijst enkel op een graad van bezorgdheid en kwantificeert het risico niet.

Voor niet-genotoxische stoffen, kan een dosis zonder waarneembaar schadelijk effect (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL) in het algemeen worden afgeleid van de dosis-respons curve. Een tolereerbare dosis kan worden vastgelegd met toepassing van een onzekerheidsfactor op de NOAEL, en de blootstelling wordt met die tolereerbare dosis vergeleken.

---

<sup>1</sup>T25: chronische dagelijkse dosis per kg lichaamsgewicht die (na correctie voor spontane incidentie) bij 25% van de proefdieren binnen de standaardlevensduur van die soort tumoren op een specifieke weefsellocatie veroorzaakt (Dybing *et al.*, 1997).

<sup>2</sup>BMDL<sub>10</sub>: Benchmark dose low level op 10%. De "benchmark dosis" (BMD) is een gestandaardiseerd referentiepunt via mathematisch modellering verkregen vanuit gegevens afkomstig uit dierproeven of (clinisch of epidemiologisch) human studies. De BMD raamt de dosis die een lage, maar meetbare respons induceert (over het algemeen 1 tot 10% van de incidentie t.o.v. de controle). De "benchmark dose low level" of BMDL geeft ondergrens weer van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de BMD (EFSA, 2005a).

### 3. Milieucontaminanten

Om relevante carcinogene en/of genotoxische milieucontaminanten in voeding te identificeren, is het Wetenschappelijk Comité vertrokken van het algemeen overzicht in bijlage van advies 26-2008. De in het kader van dit advies bestudeerde contaminanten zijn gekende contaminanten.

De bestudeerde milieucontaminanten, namelijk arseen, cadmium, kwik en methylkwik, lood, 2-nitroanisol, polygebromeerde bifenylen (polybrominated biphenyls - PBB's), dioxines en dioxine-achtige polychloorbifenylen (PCB's), niet dioxine-achtige PCB's en verboden organochloorpesticiden (chlordan, heptachloor, dichloordifenyltrichloorethaan (DDT) en metabolieten, hexachloorbenzeen, hexachloorcyclohexaan (met inbegrip van lindaan), polygechloreerde fenolen en toxafeen) worden in bijlage 1 aan de hand van fiches besproken. Benzeen, polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) en nitro-polycyclische aromatische koolwaterstoffen (nitro-PAK's) werden in het kader van het advies betreffende de procescontaminanten geëvalueerd. Dit zijn eveneens milieucontaminanten. Ze worden in dit advies behandeld.

In het globaal overzicht van relevante carcinogene en/of genotoxische verbindingen in de voeding (bijlage van het advies 26-2008) is een rubriek pesticiden opgenomen. De verboden organochloorpesticiden in het kader van dit advies worden als milieucontaminanten beschouwd.

De fiches in bijlage 1 dienen als hulpmiddel voor de risico-evaluatie en de classificatie. De verzamelde informatie werd in volgende verschillende rubrieken onderverdeeld: de chemische vorm, besmettingsbronnen, analysemethoden, toxiciteit en toxicologische referentiewaarden, voorkomen in levensmiddelen, blootstelling via de voeding, risicokarakterisatie, wetgeving en aanbevelingen. In dit advies worden de volgende rubrieken uitgewerkt: carcinogeniteit en genotoxiciteit, toxicologische referentiewaarden, blootstelling en risicokarakterisatie en aanbevelingen. Er worden een aantal lacunes in de huidige kennis in kaart gebracht en er worden aanbevelingen geformuleerd.

#### 3.1. Arseen

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

Antropogene bronnen van arseen in het milieu zijn de industriële emissies van non-ferrometaalsmelterijen en de productie van fossiele energie.

##### 3.1.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Anorganisch arseen werd door het IARC (International Agency for Research on Cancer) geëvalueerd en ingedeeld in groep 1 als carcinogeen voor de mens (IARC, 1987a). In 2010 heeft het IARC geconcludeerd dat de aanwezigheid van arseen in drinkwater blaas-, long- en huidkanker kan veroorzaken en dat er beperkte bewijzen bestaan voor nier-, lever- en prostaatkanker.

Het CONTAM Panel van de EFSA (2009a) oordeelde dat anorganisch arseen niet direct reactief is t.o.v. DNA.

##### 3.1.2. Referentiewaarden

Het CONTAM Panel (EFSA, 2009a) besloot dat de voorlopige, toereerbare wekelijkse inname (Provisional Tolerable Weekly Intake – PTWI) van 15 µg/kg lichaamsgewicht (lg) niet langer aangewezen was, aangezien cijfers aangetoond hebben dat anorganisch arseen bij veel lagere dosissen long- en blaaskanker kan veroorzaken.

Omwille van onzekerheden betreffende de blootstelling in essentiële epidemiologische studies, bracht het CONTAM Panel (EFSA, 2009a) voor de risicokarakterisatie van anorganisch arseen een reeks waarden in kaart voor de ondergrens van het 95%

betrouwbaarheidsinterval van de benchmark dosis voor een bijkomend risico van 1% (BMDL<sub>01</sub>) in plaats van één enkel referentiepunt. BMDL<sub>01</sub> waarden tussen 0,3 en 8 µg/kg lg/dag werden geïdentificeerd voor long-, huid- en blaaskanker, evenals voor huidletsels (tabel 1).

Het Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) heeft de risico's van arseen in 2010 opnieuw geëvalueerd. Er werd een BMDL<sub>0.5</sub> van 3 µg/kg lg/dag (2-7 µg/kg lg/dag) bepaald voor de incidentie van longkankers. De door het JECFA voorheen bepaalde PTWI is niet langer aangewezen (FAO/WHO, 2011a).

Tabel 1: Samenvatting van de mogelijke referentiepunten voor anorganisch arseen (bron EFSA, 2009a)

Eindpunt	Bevolkingsgroep	Referentie punt (µg/kg lg/dag)
Huidletsels	Bangladesh (Ahsan et al., 2006)	BMDL <sub>01</sub> : 2.2 – 5.7
Huidletsels	Mongolië (Xia et al., 2009)	BMDL <sub>01</sub> : 0.93-3.7
Longkanker	Chili (Ferrecio et al., 2000)	BMDL <sub>01</sub> : 0.34-0.69
Blaaskanker	Noord-oost Taiwan (Chiou et al., 2001)	BMDL <sub>01</sub> : 3.2-7.5

### 3.1.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

De inname van totaal arseen voor een volwassene van 70 kg werd in België geraamd op 1,04 µg/kg lg/dag in het kader van het project SPECAS<sup>3</sup> (2010). Het grootste gedeelte van de inname is te wijten aan de inname van arsenobetaine. De gemiddelde inname van totaal arseen bedraagt 0,91 µg/kg lg/dag via het "lower bound" scenario en 1,19 µg/kg lg via het "upper bound" scenario. De gemiddelde inname van anorganisch arseen wordt geraamd op 0,11 µg/kg lg/dag voor de volwassen bevolking in België. De inname van monomethylarseenzuur (MMA) en dimethylarseenzuur (DMA) is verwaarloosbaar (SPECAS, 2010).

De blootstelling aan anorganisch arseen via de voeding en water werd voor 19 Europese landen op basis van lower en upper bound concentraties geraamd op 0,13 - 0,56 µg/kg lg/dag voor gemiddelde consumenten en op 0,37 – 1,22 µg/kg lg/dag voor consumenten van het 95<sup>e</sup> percentiel (EFSA, 2009a).

De blootstelling via de voeding aan anorganisch arseen van kinderen onder de 3 jaar werd voor 19 Europese landen geraamd tussen 0,5 en 2,66 µg/kg lg/dag (EFSA, 2009a).

De gemiddelde blootstelling via de voeding aan anorganisch arseen, die gerapporteerd wordt voor de Verenigde Staten van Amerika en in tal van Europese en Aziatische landen, varieert van 0,1 tot 3,0 µg/kg lg/dag (FAO/WHO, 2011a).

Volgens het onderzoeksproject SPECAS (2010), levert de levensmiddelengroep "aardappelen en voedingspasta", met inbegrip van rijst, de hoogste bijdrage aan de blootstelling aan anorganisch arseen (3,79 µg/dag), gevolgd door de groep van dranken (wijn) (1,3 µg/dag). De groep "vis, schaaldieren en tweekleppigen" levert de grootste bijdrage aan de blootstelling aan totaal arseen (64,1 µg/dag) en aan arsenobetaine (50 µg/dag).

Er werd gebruik gemaakt van de blootstellingsmarge (Margin of exposure - MOE) om het risico te karakteriseren (tabel 2).

De blootstellingen via de voeding aan anorganisch arseen voor de gemiddelde consument (0,11 – 0,56 µg/kg lg/dag) en voor de groot-verbruikers (0,37 – 1,22 µg/kg lg/dag) bevinden zich rond de BMDL<sub>01</sub> waarden (0,3 – 8 µg/kg lg/dag) voor long- en blaaskanker en voor

<sup>3</sup> Project RF 6205 Speciatie van arseen in vis en andere voedingswaren – Eindverslag Contractueel onderzoek 1/02/2009 – 31/07/2010

huidletsels (tabel 2). De mogelijkheid op een risico voor de consumenten kan bijgevolg niet worden uitgesloten (EFSA, 2009a).

De blootstellingen via de voeding die geraamd werden bij kinderen jonger dan 3 jaar (0,50 – 2,66 µg/kg lg/dag) liggen 2 tot 3 maal hoger dan wat bij volwassenen werd vastgesteld, en dit omwille van hun belangrijkere voedingsconsumptie die evenredig is met hun lichaamsgewicht. Dit betekent echter niet dat kinderen een hoger risico lopen, aangezien de schadelijke effecten te wijten zijn aan een blootstelling op lange termijn en de blootstellingsramingen eveneens in het verlengde liggen van de BMDL<sub>01</sub> waarden (EFSA, 2009a).

Tabel 2 : MOE bepaald op basis van verschillende waarden voor de blootstellingen via de voeding aan anorganisch arseen en BMDL<sub>01</sub> van 0,3 en 7,5 µg/kg lg/dag).

Bevolkingsgroep	Inname (µg/kg lg/dag)		MOE			
	Lower Bound	Upper Bound	BMDL <sub>01</sub> : 0.3 µg/kg lg/dag		BMDL <sub>01</sub> : 7.5 µg/kg lg/dag	
Belgische volwassenen - gemiddelde (SPECAS, 2010)	0,11		3,1		68,2	
Gemiddelde consument (EFSA, 2009)	0,13	0,56	2,6	0,6	57,7	13,4
Groot consument (EFSA, 2009)	0,37	1,22	0,9	0,3	20,3	6,1
Kind minder dan 3 jaar (EFSA, 2009)	0,5	2,66	0,7	0,1	15,0	2,8
Volwassenen - gemiddelde (JECFA, 2010)	0,1	3	3,4	0,1	75,0	2,5

#### 3.1.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om arseen in de eerste prioriteit klasse in te delen.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om maatregelen te treffen om de blootstelling van anorganisch arseen te verlagen.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om analysemethodes te ontwikkelen voor de analyse van de verschillende vormen van arseen (speciatie).

Gegevens met betrekking tot de dosis-respons verhouding voor de mogelijke effecten op de gezondheid van arseen zijn noodzakelijk om de risico-evaluatie te verfijnen.

### 3.2. Cadmium

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

#### 3.2.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Het IARC heeft in 1993 de cadmiumverbindingen in groep 1 (carcinogeen voor de mens) ingedeeld op basis van voldoende bewijzen van carcinogeniteit bij mens en proefdieren voor longkanker en beperkte bewijzen voor nier-, lever- en prostaatkanker (WHO, 2011). De meeste bewijzen zijn afgeleid van de hoge blootstelling aan cadmium van arbeiders via inademing (WHO, 2011).

Cadmium interageert niet direct met DNA. Het is genotoxisch door inductie van oxidatieve stress en inhibitie van DNA-herstel. Cadmium kan bij inademing longkanker bij ratten veroorzaken (EFSA, 2009b).

De gegevens voor blootstelling voor de bevolking aan cadmium werden in verband gebracht met een verhoogd risico van kanker, waaronder longkanker (Nawrot et al., 2006), endometriumkanker (Åkesson et al., 2008), blaaskanker (Kellen et al., 2007), prostaatkanker (Verougstraete et al., 2003), borstkanker (McElroy et al., 2006) of leverkanker (Campbell et al., 1990).

### 3.2.2. Referentiewaarden

Om een dosis-respons verhouding voor de globale bevolking te bepalen, werden de beschikbare, uit epidemiologische studies afkomstige gegevens samengebracht en in een meta-analyse gebruikt om de verhouding tussen de gehalten van beta-2-microglobuline ( $\beta$ 2MG) en urinair cadmium te karakteriseren (EFSA, 2011ab; WHO, 2011). Het niveau van urinair  $\beta$ 2MG werd gekozen als meest geschikte biomerker voor renale tubulaire effecten in de meta-analyse (EFSA, 2011ab; WHO, 2011).

De evaluatie van de EFSA en het JECFA is gebaseerd op twee hoofdcomponenten, een concentratiemodel - een effect waarbij een verhouding tussen de cadmiumconcentratie in urine en  $\beta$ 2MG wordt bepaald en een kinetisch model dat een verhouding tussen de urinaire cadmiumconcentratie en de inname van cadmium bepaalt (EFSA, 2011 ab).

Op basis van de meta-analyse hebben het CONTAM Panel van de EFSA een tolereerbare wekelijkse inname (Tolerable Weekly Intake, TWI) van 2,5  $\mu$ g/kg lg (EFSA, 2009) en het JECFA een voorlopige tolereerbare maandelijkse inname (Provisional Tolerable Monthly Intake, PTMI) van 25  $\mu$ g/kg lg (WHO, 2011) bepaald.

### 3.2.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

De gemiddelde, mediane en 95-percentiel blootstelling via de voeding van de volwassen Belgische bevolking werd geraamd op respectievelijk 0,98, 0,85 en 2,02  $\mu$ g/kg lg/week (tabel 3). Twee percent van de volwassen Belgische bevolking heeft een blootstelling via de voeding die hoger is dan de TWI van 2,5  $\mu$ g/kg lg/week (Vromman et al., 2010). De gemiddelde, mediane en 95-percentiel blootstelling via de voeding van kinderen werd geraamd op respectievelijk 4,09, 2,96 en 7,3  $\mu$ g/kg lg/week (tabel 3). Ongeveer 63% van de kinderen hebben een blootstelling die hoger is dan de TWI van 2,5  $\mu$ g/kg lg (Sci Com, 2009a). De blootstelling via de voeding aan cadmium van de Belgische volwassen bevolking is vergelijkbaar met de gegevens die in de literatuur verschenen zijn voor andere Europese landen: Nederland 0,98  $\mu$ g/kg lg/week (de Winter-Sorkin et al., 2003), Verenigd Koninkrijk van 0,98 tot 1,19  $\mu$ g/kg lg/week (FSA, 2009), Duitsland 1,45  $\mu$ g/kg lg/week (BfR, 2009), Denemarken 1,87  $\mu$ g/kg lg/week (Larsen et al., 2002). De inname van cadmium via de voeding door de Belgische bevolking werd door SCOOP in 2004 geraamd op 1,9  $\mu$ g/kg lg/week en in 1996 op 2,74  $\mu$ g/kg lg/week.

Tabel 3: Blootstelling via de voeding aan cadmium voor volwassenen en kinderen in België (bron: Sci Com, 2009a) en percentage van de TWI en de PTMI

<b>Bevolkingsgroep</b>	<b>Blootstelling via de voeding (<math>\mu</math>g/kg lg/week)</b>	<b>% TWI (= 2,5 <math>\mu</math>g/kg lg/week) (EFSA, 2009b)</b>	<b>%PTMI (= 25 <math>\mu</math>g/kg lg/maand = 5,8 <math>\mu</math>g/kg lg/week) (WHO, 2011)</b>
Volwassenen – gemiddelde blootstelling	0,98	39,2	16,9
Volwassenen – mediane blootstelling	0,85	34	14,7
Volwassenen - P95 blootstelling	2,02	80,8	34,8
Kinderen – gemiddelde blootstelling	4,09	163,6	70,5
Kinderen - mediane blootstelling	2,96	118,4	51,0
Kinderen - P95 blootstelling	7,3	292	125,9

### 3.2.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om cadmium in de tweede prioriteitsklasse in te delen.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om maatregelen te treffen om de blootstelling aan cadmium te verlagen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft aanbevelingen geformuleerd voor de controle op cadmium in het advies 35-2009. Deze aanbevelingen evenals de aanbevelingen geformuleerd door de EFSA zijn opgenomen in de fiche van bijlage 1.



### **3.3. Kwik en methylkwik**

Kwik is een natuurlijk element en wordt via de aardkorst afgescheiden. Het is in kleine hoeveelheden aanwezig in het 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 elektronische uitrusting en meetapparatuur voor temperatuur en druk.

#### **3.3.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit**

De methylkwikverbindingen (MeHg) worden door het IARC ingedeeld in groep 2B (mogelijk carcinogeen voor de mens). Metaalkwik en de anorganische kwikverbindingen kunnen niet ingedeeld worden voor wat de carcinogeniteit voor de mens betreft (groep 3).

#### **3.3.2. Referentiewaarden**

In 2003 heeft het JECFA voor MeHg een voorlopige, tolereerbare, wekelijkse inname (Provisional Tolerable Weekly Intake - PTWI) van 1,6 µg/kg lg bepaald op basis van twee epidemiologische studies waarin de verhouding tussen de blootstelling aan kwik via de moeder en beschadiging in neurologische ontwikkeling van hun kinderen werd onderzocht. De neurologische ontwikkeling werd als het meest gevoelige effect beschouwd en de *in utero* ontwikkeling als de meest gevoelige periode voor blootstelling. De berekening van de PTWI was gebaseerd op een gemiddelde BMDL/NOEL waarde van 14 mg/kg (14 µg/g) voor kwikconcentraties in het haar van de moeder bekomen in cohortstudies naar de effecten op de neurologische ontwikkeling bij kinderen afkomstig uit de Faeröereilanden en in de Seychellen (FAO/WHO, 2006).

Het JECFA heeft deze PTWI beoordeeld als zijnde voldoende om de meest gevoelige subgroep van de bevolking, de foetus, te beschermen.

Het JECFA heeft voor anorganisch kwik een PTWI van 4 µg/kg lg bepaald (FAO/WHO, 2011a). Deze nieuwe PTWI wordt beschouwd als toepasbaar op de blootstelling via de voeding aan totaal kwik voor levensmiddelen andere dan vis en schaaldieren. Voor de blootstelling aan kwik via de consumptie van vis en schaaldieren moet de voorheen vastgestelde PTWI van 1,6 µg/kg lg voor MeHg worden toegepast.

#### **3.3.3. Blootstelling en risicokarakterisatie**

Consumptie van vis is de voornaamste bron voor blootstelling aan methylkwik via de voeding bij de mens (Forsyth et al., 2004). De besmettingsgraad van vis varieert volgens de soort. Deze lijkt hoger te zijn bij de soorten die aan de top van de voedselketen staan (grote roofdieren).

Sioen (2007) heeft het gemiddelde en 95-percentiel blootstelling aan methylkwik via de voeding bij adolescenten in Vlaanderen geraamd op 16,8 en 73,3 ng/kg lg/dag. Het gemiddelde en de 95-percentiel blootstelling aan methylkwik via de voeding bij volwassenen werd geraamd op 42,7 en 125,3 ng/kg lg/dag (Sioen, 2007). Het gemiddelde en de 95-percentiel blootstelling via de voeding van consumenten van zeevruchten werd bij adolescenten geraamd op 26,3 en 90,7 ng/kg lg/dag. Voor volwassen consumenten van zeevruchten werd het gemiddelde en 95-percentiel blootstelling geraamd op 45,6 en 128,6 ng/kg lg/dag (Sioen, 2007).

De geschatte blootstelling via de voeding van de Vlaamse bevolking aan MeHg door consumptie van zeevruchten is lager dan de PTWI van 1,6 µg/kg lg/week (tabel 4). De blootstelling aan MeHg door consumptie van zeevruchten lijkt op toxicologisch vlak niet zorgwekkend te zijn.

Tabel 4: Blootstelling via de voeding aan MeHg voor volwassenen en adolescenten in Vlaanderen (Sioen, 2007) en percentage van de PTWI van 1,6 µg/kg lg/week

Bevolkingsgroep	Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)	% PTWI
Vlaamse adolescent consument - gemiddelde	23,6	10,3
Vlaamse adolescente bevolking - gemiddelde	16,8	7,3
Vlaamse adolescente consument - P95	90,7	39,7
Vlaamse adolescente bevolking - P95	73,3	32,1
Vlaamse volwassen consument - gemiddelde	45,6	19,9
Vlaamse volwassen bevolking - gemiddelde	42,7	18,7
Vlaamse volwassen consument- P95	128,6	56,3
Vlaamse volwassen bevolking- P95	125,3	54,8

### 3.3.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om kwik en methylkwik in de tweede prioriteitsklasse in te delen.

In de fiche met betrekking tot kwik en methylkwik in bijlage 1 worden de aanbevelingen van het JECFA en het ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) opgenomen. De aanbevelingen hebben betrekking op de noodzaak om analytische methodes voor speciatie van kwik toe te passen in routine-analyses op levensmiddelen en op de bescherming van groot-verbruikers van roofvissoorten gezien de voedingswaarde van vis. Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling om bijzondere aandacht te schenken aan de controle op methylkwik in roofvissen (zwaardvis, tonijn, paling).

## 3.4. Lood

Lood is een niet-essentieel zwaar metaal dat in de natuur voorkomt, maar hoofdzakelijk afkomstig is uit anthropogene activiteit zoals smelterijen en de batterij-industrie. Vroeger werd lood gebruikt in herbiciden, benzine, verf en leidingen, wat leidde tot contaminatie van het leefmilieu.

### 3.4.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

De anorganische derivaten van lood worden door het IARC (2006) geklasseerd als vermoedelijk carcinogeen (groep 2A) op basis van gegevens bij dieren (tumoren in de nieren) en beperkte gegevens bij de mens. Lood is zwak mutageen, maar bevordert de genotoxiciteit van bestralings- en chemische agentia ("co-carcinogeen effect") (Lauwerijs, 2007).

Er werd bij de mens een verhoogd risico op long-, maag- of darmkanker geopperd (Fu en Boffetta, 1995; Steenland en Boffetta, 2000). De organische loodverbindingen zijn niet te klasseren als carcinogeen voor de mens (groep 3), zelfs wanneer ze gedeeltelijk in anorganisch lood worden gemetaboliseerd.

### 3.4.2. Referentiewaarden

Er wordt rekening gehouden met andere effecten dan carcinogeniciteit en genotoxiciteit voor de bepaling van BMDL en MOE waarden.

Om de risico's van lood in te schatten, heeft het CONTAM Panel van EFSA (2010a) de volgende mogelijke schadelijke effecten geïdentificeerd: neurotoxiciteit in de ontwikkeling bij jonge kinderen, cardio-vasculaire effecten en nefrotoxiciteit bij volwassenen. De BMDL-benadering werd door EFSA gebruikt om de dosis-responsverhouding te karakteriseren. De BMDL-waarden voor voedingsinname die afgeleid zijn van loodconcentraties in het bloed uit epidemiologisch onderzoek, zijn respectievelijk 1,50 µg/kg lg/dag voor cardio-vasculaire effecten, 0,63 µg/kg lg/dag voor effecten op de nieren en 0,50 µg/kg lg/dag voor neurotoxiciteit in de ontwikkeling.

Het JECFA heeft de dosis-respons verhouding gekarakteriseerd voor de effecten op de neurologische ontwikkeling en de cardio-vasculaire effecten. De dosis-respons modellering voor de loodgehaltes in het bloed en voor het intelligentiequotiënt (IQ) van kinderen is gebaseerd op ramingen van Lanphear et al. (2005). De blootstellingen via de voeding die in verband worden gebracht met een daling van het IQ (d.w.z. met 0,5-3 punten) werden berekend door de dosis-respons modellen te combineren met toxico-kinetische gegevens, waarbij een Monte Carlo-simulatie werd gebruikt (WHO, 2011). Voor volwassenen werd de verhoging van de systolische bloeddruk gekozen als het meest gevoelige eindpunt. Een lineaire afname van de verhoging van de systolische bloeddruk in functie van het loodgehalte in het bloed werd berekend aan de hand van het gemiddelde van de ramingen uit vier verschillende studies. De loodgehaltes werden omgezet in blootstellingen via de voeding dankzij de reeks waarden die vroeger door het JECFA werden gebruikt voor volwassenen. De blootstelling via de voeding die overeenstemt met een verhoging van de systolische bloeddruk met 1 mmHg (0,1333 kPa) werd geraamd op 80 (5 - 95-percentiel van 34 tot 1700) µg/dag, ofwel ongeveer 1,3 (5 - 95-percentiel van 0,6 tot 28) µg/kg lg/dag (WHO, 2011).

### 3.4.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

De mediane (P50) blootstelling via de voeding aan lood bij de volwassen Belgische bevolking werd via de probabilistische benadering (middle bound) geraamd op 0,13 µg/kg lg/dag en de 95-percentiel blootstelling op 0,36 µg/kg lg/dag (Sci Com, 2009b). De mediane (P50) en de 95-percentiel blootstelling van kinderen werd via de probabilistische benadering geraamd op respectievelijk 0,42 en 1,07 µg/kg lg/dag (Sci Com, 2009b). De loodname van de Belgische bevolking, die in 2004 door SCOOP werd geraamd, bedroeg 4,4 µg/kg lg/week.

De MOE-benadering werd gebruikt om de risico's van de Belgische bevolking voor lood te karakteriseren. De BMDL-waarden die de EFSA bepaalde voor de kritische effecten op de systolische bloeddruk op chronische nierziekten en op het IQ werden opgedeeld volgens de via de voeding geraamde blootstellingswaarden voor de Belgische populatie (volwassenen, kinderen, baby's) (tabel 5). De blootstellingen via de voeding aan lood zijn lager dan de waarde van de BMDL-inname voor effecten op de systolische bloeddruk (1,50 µg/kg lg/dag) en voor effecten op de prevalentie van chronische nierziekten (0,63 µg/kg lg/dag). De MOE-waarden variëren tussen 1,8 en 11,5.

De 95-percentiel blootstelling die geraamd werd bij kinderen overschrijdt de BMDL<sub>01</sub> van 0,50 µg/kg lg/dag voor de effecten op de neurologische ontwikkeling. Bijgevolg kan de mogelijkheid voor effecten bij sommige kinderen niet worden uitgesloten.

Tabel 5: Geraamde MOE voor de Belgische populatie (volwassenen, kinderen, baby's) op basis van de blootstelling aan lood via de voeding (bron: Sci Com, 2009b)

Bevolkingsgroep	Toxicologisch effect	MOE	
		Gemiddelde blootstelling via de voeding	P95 blootstelling via de voeding
Volwassenen	Cardio-vasculaire effect (BMDL <sub>01</sub> = 1.50 µg/kg lg/dag)	11,5	4,2
	nefrotoxiciteit (BMDL <sub>10</sub> = 0,63 µg/kg lg/dag)	4,8	1,8
Kinderen van 2,5 tot 6,5 jaar	Effect op neurologische ontwikkeling (BMDL <sub>01</sub> = 0,50 µg/kg lg/dag)	1,2	0,5
Baby's van 3 maand	Effect op neurologische ontwikkeling (BMDL <sub>01</sub> = 0,50 µg/kg lg/dag)	1,2	

#### 3.4.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om lood in de eerste prioriteitsklasse in te delen.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om maatregelen te treffen om de blootstelling aan lood te verminderen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft aanbevelingen geformuleerd voor de controle op de aanwezigheid van lood in levensmiddelen in de adviezen 36-2009 en 07-2011. Deze aanbevelingen, evenals de aanbevelingen geformuleerd door de EFSA, zijn opgenomen in de fiche in bijlage 1.

### **3.5. 2-Nitroanisol**

2-Nitroanisol wordt gebruikt als voornaamste precursor bij de synthese van o-anisidine (2-methoxyaniline), een intermediaire verbinding in de fabricage van azo-kleurstoffen (NTP, 1993). 2-Nitroanisol wordt eveneens gebruikt als intermediaire verbinding in verschillende farmaceutische producten (IARC, 1996).

#### 3.5.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

2-Nitroanisol (o-nitroanisol) vertoont een hoge carcinogene activiteit, wat een neoplastische transformatie veroorzaakt in de blaas en in mindere mate in de milt, de lever en de nieren bij knaagdieren (NTP, 1993; IARC, 1996). Het is eveneens een toxische verbinding die anemie kan veroorzaken, welke gekarakteriseerd wordt door verhoogde methemoglobinegehalten en een versnelde vernietiging van rode bloedlichamen (NTP, 1993).

Het IARC (1996) klasseerde 2-nitroanisol in groep 2B (mogelijk carcinogeen).

Op basis van gegevens over mutageniciteit en genotoxiciteit beschouwde het Comité van de Nederlandse Gezondheidsraad 2-nitroanisol als genotoxisch carcinogeen (Gezondheidsraad, 2008).

#### 3.5.2. Blootstelling en risicokarakterisatie

o-Nitroanisol kan in het milieu vrijkomen via verschillende afvalstromen van productie-installaties voor kleurstoffen en farmaceutische producten (HSDB, 2009). o-Nitroanisol werd in het drinkwater gevonden, maar er werd geen concentratie gerapporteerd (NTP, 2011).

Het Wetenschappelijk Comité beschikt niet over blootstellingsgegevens met betrekking tot 2-nitroanisol en kan dus de risico's niet karakteriseren.

#### 3.5.3. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om 2-nitroanisol in de derde prioriteitsklasse in te delen.

Gegevens over het voorkomen van 2-nitroanisol in levensmiddelen zijn noodzakelijk om de blootstelling te kunnen schatten en de risico's te karakteriseren. Het Wetenschappelijk Comité beveelt tevens aan aandacht te hebben voor de aanwezigheid van 2-nitroanisol in water.

### **3.6. Polygebromeerde bifenylen (polybrominated biphenyls - PBB)**

Polygebromeerde bifenylen (polybrominated biphenyls - PBB) zijn vlamvertragers die worden gebruikt in synthetische vezels en polymeren. Aangezien ze chemisch niet gebonden zijn aan de polymeren, kunnen ze uitloggen naar het milieu.

#### 3.6.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

PBB's zijn carcinogeen voor de lever van knaagdieren via een niet-genotoxische werking, waardoor een drempel in de dosis-respons curve verondersteld wordt. Er bestaan bewijzen dat ortho-gesubstitueerde congenere kanker kunnen veroorzaken door interactie met nucleaire receptoren, zoals constitutieve androstaan receptor (CAR), terwijl niet-ortho receptoren tumoren lijken te veroorzaken na activering van de arylhydrocarbon receptor

(AhR) en cytotoxiciteit, waarschijnlijk via stimulering van regeneratieve proliferatie (ATSDR, 2004; WHO, 1994; EFSA, 2010b).

Het IARC (1986) heeft de PBB's (FireMaster BP-6, 059536-65-1) ingedeeld in groep 2B. Er bestaan voldoende bewijzen van de carcinogeniteit van polygebromeerde bifenylen in commerciële mengsels bij proefdieren; er is geen voldoende bewijs van de carcinogeniteit van polygebromeerde bifenylen voor de mens.

### 3.6.2. Referentiewaarden

Rekening houdende met alle verschillende toxicologische effecten van PBB's, heeft het CONTAM Panel van EFSA (2010b) de carcinogene effecten in de lever uitgekozen als kritisch effect voor de afleiding van een referentiepunt voor de risico-evaluatie. De dosis zonder waarneembaar effect (No Observed Effect - NOEL) bedraagt 0,15 mg/kg lg. Door toepassing van een onzekerheidsfactor van 1000 op deze NOEL, heeft de WHO (1994) geconcludeerd dat de totale dagelijkse blootstelling via levensmiddelen, water, lucht en bodem lager moet zijn dan 0,15 µg/kg lg/dag.

Het CONTAM Panel heeft echter opgemerkt dat deze NOEL een "worst case" situatie weergeeft, aangezien de waarde werd bekomen in een studie met een technisch mengsel van PBB's (FireMaster FF-1). De samenstelling van de congenen van dit mengsel is niet representatief voor de congenenprofielen die momenteel aanwezig zijn in de voeding, waarin het aantal detecteerbare congenen beperkt is. Bijgevolg heeft het CONTAM Panel (2010b) geconcludeerd dat het gebruik van deze NOEL niet geschikt is om er een richtwaarde voor gezondheidseffecten van PBB's uit af te leiden.

### 3.6.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Het voorkomen in het milieu en de menselijke blootstelling in Europa zijn te wijten aan de historische productie en het gebruik van PBB's (EFSA, 2010b). De hoogste blootstelling aan PBB's is te wijten aan de consumptie van vis en andere schaaldieren. De PBB-inname door groot-verbruikers en frequent-verbruikers van vette vis, d.w.z. de bevolkingsgroep met de hoogste blootstelling, ligt ongeveer 6 ordes van grootte lager dan de NOEL van 0,15 mg/kg lg. De blootstelling van baby's die borstvoeding krijgen (groot-verbruikers), ligt 5 ordes van grootte lager dan de NOEL.

Het CONTAM Panel concludeerde dat het risico voor de Europese bevolking van de blootstelling aan PBB's door de eetgewoonten in Europa, niet zorgwekkend is zelfs wanneer rekening gehouden wordt met het verschil in halfwaardetijd bij ratten en bij de mens.

### 3.6.4. Aanbevelingen

Aangezien PBB's niet langer in Europa geproduceerd of gebruikt worden en rekening houdende met de lage milieuconcentraties, die verder afnemen, concludeerde het CONTAM Panel dat de PBB's een lage prioriteit hebben voor een verder doorgedreven onderzoek of voor verdere inspanningen op het vlak van toezicht.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om de PBB's in prioriteitsklasse 3 in te delen.

## **3.7. Dioxines en dioxine-achtige polychloorbifenylen (DL PCB's)**

"Polychlorinated dibenzodioxins (PCDDs)" en "polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)" die in dit advies gehergroepeerd worden onder de term "dioxinen" zijn bijproducten afkomstig van verbranding tijdens tal van industriële processen en zijn wijdverspreid in het milieu (JECFA, 2002).

In tegenstelling tot dioxines werden PCB's (polychlorinated biphenyls) veel aangewend in verschillende industriële toepassingen, over het algemeen onder de vorm van ingewikkelde technische mengsels. Lekken en ongeschikte praktijken hebben er toe geleid dat ze in het milieu terecht kwamen.

### 3.7.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

De chronische blootstelling van dieren aan dioxines heeft geleid tot meerdere types van kanker. Op basis van studies op dieren en epidemiologische bewijzen werd 2,3,7,8-

tetrachlorodibenzodioxine (TCDD) in 1997 door het IARC, ingedeeld als carcinogeen voor de mens (groep 1). Er werd aangenomen dat andere PCDD's en PCDF's niet konden worden geklasseerd als carcinogeen voor de mens (groep 3) (JECFA, 2002). TCDD tast niet onmiddellijk het genetisch materiaal aan en er bestaat een blootstellingsniveau waaronder het risico op kanker verwaarloosbaar zou zijn. Dioxines, waaronder voornamelijk TCDD, worden multi-site, multi-soortige carcinogenen genoemd. Dit betekent dat ze kankers veroorzaken bij verschillende diersoorten in verschillende organen.

### 3.7.2. Referentiewaarden

Op basis van de LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) van 25 ng/kg lg, vastgesteld door Faqi et al. (1998), voor de verlaagde productie van spermatozoiden en het gewijzigd sexueel gedrag bij mannelijke nakomelingen, heeft het Scientific Committee on Food (SCF, 2001) een tolereerbare, wekelijkse inname (Tolerable Weekly Intake - TWI) van 14 pg/kg lg bepaald.

### 3.7.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

De gemiddelde blootstelling via de voeding aan PCDD/F en DL PCB's in de volwassen Belgische bevolking werd in 2008 geraamd op 0,72 pg TEQ/kg lg/dag (middle bound concentration, TEF van 1998) op basis van de gegevens van 2008 m.b.t. het voorkomen en de gegevens van de nationale voedselconsumptie van 2004 (Winald et al., 2010). De 95-percentiel blootstelling via de voeding werd geraamd op 1,37 pg TEQ/kg lg/dag.

Gebruik makende van de TEF van 2005 in plaats van de TEF van 1998, werd een gemiddelde consumptie van 0,61 pg TEQ/kg lg/dag geraamd voor de volwassen Belgische bevolking.

De basis lichaamsbelasting (body burden) van de Belgische bevolking wordt geschat op 4,95 ng TEQ/kg lg (mediaan) voor een volwassene van 50 jaar (Vrijens et al., 2002). Saegerman et al. (2002) schatte de maximale stijging van de basis lichaamsbelasting (body burden) van een volwassene aan 7 pg TEQ/g vet door de consumptie van lokale runderproducten en aan 0,07 pg TEQ/g vet door de consumptie van runderproducten uit supermarkten.

De gegevens die van verschillende landen afkomstig zijn, tonen aan dat de blootstelling van de mens aan dioxines en dioxine-achtige PCB's in de loop van de laatste jaren verminderd is. Echter, incidenten zoals de Belgische crisis van 1999 (Van Larebeke 2001, Bernard et al., 2002) en andere incidenten (Malish 2000, Llerena et al., 2001) tonen aan dat dioxines nog steeds een bedreiging kunnen vormen voor een toevallige besmetting in de voedselketen.

De Belgische blootstelling via de voeding van 0,72 pg TEQ/kg lg/dag ligt een stuk lager dan de tolereerbare wekelijkse inname van 14 pg TEQ/kg lg die door het Scientific Committee on Food van de Europese Commissie werd bepaald en lager dan de voorlopige, tolereerbare maandelijkse inname van 70 pg TEQ/kg lg die werd bepaald door het FAO/WHO Comité van deskundigen op het gebied van voedingsadditieven. Rekening houdende met de cumulatieve verspreiding, is de blootstelling lager dan 1 pg TEQ/kg lg/dag voor meer dan 80% van de bevolking en minder dan 2 pg TEQ/kg lg/dag voor de gehele bevolking (Winald et al., 2010).

### 3.7.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan dioxines en DL PCB's in prioriteitsklasse 2 in te delen.

Hoewel er de laatste jaren een duidelijke afname van de blootstelling geobserveerd wordt, is het belangrijk om verder inspanningen te leveren zijn om de blootstelling te verminderen. Verdere analyses zijn noodzakelijk om accidentele contaminaties op te sporen.

## **3.8. Niet-dioxine-achtige polychloorbifenylen (NDL PCB's)**

### 3.8.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Polychloorbifenylen (PCB's), of het nu dioxine-achtige of niet-dioxine-achtige congenere zijn, werden door het IARC (1987b) ingedeeld in groep 2A (waarschijnlijk carcinogeen voor de mens). PCB's zijn eveneens door het Amerikaans Agentschap voor milieubescherming (EPA,

1996) en door het Agentschap voor toxische stoffen en ziekten (ATSDR, 2000) ingedeeld als waarschijnlijk carcinogeen. Er moet worden opgemerkt dat er bij de evaluatie naar het potentieel carcinogeen karakter van PCB's geen duidelijk onderscheid werd gemaakt tussen DL PCB's en NDL PCB's (EFSA, 2010c).

Er zijn geen gepubliceerde gegevens beschikbaar over het potentieel carcinogeen karakter van de afzonderlijk PCB congenen. De interpretatie van de studies naar de carcinogeniciteit van technische mengsels wordt bemoeilijkt aangezien deze mengsels zowel dioxine-achtige als niet-dioxine-achtige congenen bevatten. Sinds de carcinogeniciteit van 2,3,7,8-TCDD op het niveau van de lever bij vrouwelijke ratten werd aangetoond evenals van 2,3,4,7,8-PCDD en van PCB 126, de krachtigste van de DL PCB congenen, moet de mogelijkheid worden overwogen dat de carcinogeniciteit voor de lever bij technische PCB-mengsels te wijten is aan dioxine-achtige verbindingen die in die mengsels aanwezig zijn.

De negatieve resultaten van *in vitro* en *in vivo* studies tonen aan dat technische PCB-mengsels niet mutageen zijn op het niveau van genen of chromosomen (EFSA, 2005b). Sommige NDL PCB's, meer in het bijzonder de laag gechloroerde congenen, veroorzaken DNA-beschadiging, die waarschijnlijk voortvloeit uit de vorming van reactieve zuurstofmetabolieten. In tweefasige initiatie-promotiestudies bevorderen technische PCB-mengsels, die zowel NDL PCB's als DL PCB's bevatten, de carcinogenese in de lever van ratten na initiatie van carcinogene genotoxische stoffen. De gegevens van dierproeven waarbij meerdere technische mengsels werden gebruikt (Aroclor 1016, 1242, 1254 en 1260), wijzen uit dat PCB's lever- en schildkliertumoren bij ratten kunnen veroorzaken.

### 3.8.2. Referentiewaarden

De toxiciteit in de lever en de schildklier waren de meest gevoelige effecten die in individuele studies met NDL PCB congenen bij proefdieren werden waargenomen. De NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) voor deze effecten in studies van 90 dagen bij ratten met de PCB 28, 128, en 153 congenen lag tussen 30-40 µg/kg lg/dag. Voor verbindingen die zich in het lichaam accumuleren, zoals de NDL PCB's, worden de evaluaties die gebaseerd zijn op de berekeningen van de lichaamsbelasting (body burden) als meer geschikt beschouwd dan de evaluaties die gebaseerd zijn op de externe dosis. Het CONTAM Panel van de EFSA heeft dus een benadering van de lichaamsbelasting toegepast op de resultaten van de 90 dagen studie bij ratten en heeft de lichaamsbelasting ten opzichte van de NOAEL geraamd op 400, 800 en 1200 µg/kg lg voor respectievelijk de PCB's 28, 128 en 153. Het CONTAM Panel heeft de lichaamsbelasting uitgedrukt als de NOAEL voor verschillende effecten bij dieren vergeleken met de mediane lichaamsbelasting (body burden) bij de mens, die werd afgeleid uit analyses van moedermelk. De "marges van de lichaamsbelasting (body burden)" bij de NOAEL (NOAEL MoBB (Margin of Body Burden)) werden berekend door de geraamde lichaamsbelasting bij dieren te delen door de geraamde mediane lichaamsbelasting bij de mens (EFSA, 2005b). Door een globale lichaamsbelasting van 500 µg/kg lg bij de NOAEL voor de meest gevoelige effecten in de lever en de schildklier van ratten te vergelijken met een geraamde mediane lichaamsbelasting bij de mens voor NDL PCB's van ongeveer 48 µg/kg lg, werd een marge voor lichaamsbelasting (body burden) (MoBB) van ongeveer 10 bekomen (EFSA, 2005b).

De MoBB werd berekend op basis van de mediane concentraties van NDL PCB's in moedermelk. Bepaalde populaties in Europa kunnen een veel hogere lichaamsbelasting vertonen (EFSA, 2005b).

Het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) heeft een TDI van 10 ng/kg lg/dag voor de 6 PCB indicatoren (PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180) bepaald overwegende dat die 6 PCB's voor ongeveer 50% van alle aanwezige congenen tellen (209 congenen). Deze waarde werd eveneens door de AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) en het VKM (Vitenskapskomiteen for Mattrygghet, Norwegian Scientific Committee for Food Safety) aangenomen. Het is belangrijk om te vermelden dat hun opinie gebaseerd is op toxicologische gegevens afkomstig van de blootstelling aan PCB-mengsels en niet aan afzonderlijke PCB's. Daarom worden waarschijnlijk bepaalde waargenomen effecten gelinkt aan de aanwezigheid van DL PCB's (Gosciny et al., 2012).

### 3.8.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Gosciny et al. (2012) hebben de blootstelling via de voeding van de volwassen Belgische bevolking aan 6 PCB indicatoren geraamd op basis van concentraties die gemeten werden in samengestelde monsters van levensmiddelen die in 2008 in de Belgische handel werden genomen en van consumptiegegevens van de voedselenquête die in 2004 in België werd gehouden. De geraamde blootstelling varieert tussen 5,3 ng/kg lg/dag voor de gemiddelde populatie en 16,1 ng/kg lg/dag voor het 99-percentiel van de populatie en dit voor het lower bound scenario. De groot-verbruikers vertonen een blootstelling die drie maal hoger ligt dan de blootstelling van de gemiddelde bevolking. De grootste bijdrage aan de gemiddelde blootstelling is afkomstig van de visserijproducten (54,3%), gevolgd door de zuivelproducten (28,5%).

Hoewel er geen toereerbare inname kan worden opgesteld, gebruikten Gosciny et al. (2012) een richtwaarde van 10 ng/kg lg/dag om het risico van de NDL PCB's te karakteriseren. De gemiddelde blootstelling bedraagt de helft van deze richtwaarde. Omwille van een hogere consumptie van vis overschrijft 5% van de Belgische bevolking deze waarde.

### 3.8.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan NDL PCB's in prioriteitsklasse 2 in te delen.

Hoewel er een duidelijke daling van de blootstelling waargenomen wordt, is het belangrijk dat inspanningen blijven geleverd worden om de blootstelling te verminderen. Verdere analyses zijn noodzakelijk om accidentele contaminaties op te sporen.

## Organochloorpesticiden

### **3.9. Chlordaan**

Chlordaan is een insecticide dat gebruikt werd op aardappel-, graan- en bietteelten. Chlordaan werd ook gebruikt in diergeneeskundige preparaten voor de bescherming van vee tegen insecten. In België werd het gebruik van chlordaan verboden in 1981 voor landbouwtoepassingen en in 1998 voor alle andere toepassingen. Chloordaan wordt nog steeds gebruikt tegen termieten in China.

#### 3.9.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Meldingen van gevallen van leukemie en van bloedstollingsstoornissen werden in verband gebracht met de blootstelling aan chlordaan, vooral in huiselijke situaties (WHO, 2000). De sterfte door longkanker was ook licht hoger in twee cohortstudies van gebruikers van pesticiden en fabricanten van chlordaan.

Er werd een licht verhoogd risico op kankers vastgesteld, met inbegrip van leukemie, non-Hodgkinlymfoom, sarcomen van zachte weefsels en hersen-, huid-, blaas- en maagkanker, met weinig coherentie tussen de studies (WHO, 2000).

Meerdere studies hebben aangetoond dat de dagelijkse verhoogde blootstelling aan chlordaan via de voeding verband houdt met de ontwikkeling van hepatocellulaire carcinomen bij muizen (ATSDR, 1997).

Chlordaan is *in vivo* niet mutageen en niet of licht mutageen in enkele *in vitro* tests (EFSA, 2007a).

Chlordaan werd door het IARC (2001a) geclassificeerd als "mogelijk carcinogeen voor de mens" (groep 2B).

#### 3.9.2. Referentiewaarden

De Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR) heeft een dagelijks aanvaardbare inname (ADI) bepaald van 0,5 µg/kg lg, waarbij een onzekerheidsfactor van 100 wordt toegepast op een NOAEL van 50 µg/kg lg/dag voor de hepatotoxiciteit in een studie op lange termijn bij ratten. In 1994 heeft de JMPR de ADI veranderd in een voorlopige, maximaal toereerbare dagelijkse inname (Provisional Tolerable Daily Intake - PTDI) met dezelfde waarde (FAO/WHO, 1995).



### 3.9.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Levensmiddelen, en vooral die van dierlijke oorsprong (vis), zijn de voornaamste bron van blootstelling voor de algemene bevolking aan chlordaan door de persistentie en de bioaccumulatie van de bestanddelen van chlordaan en van de metabolieten in de voedselketen, gelet op het feit dat chlordaan niet meer mag worden gebruikt (EFSA, 2007a).

De blootstelling aan chlordaan via de voeding van de Belgische volwassen bevolking werd geschat op 0,2 (gemiddeld) en 1,1 ng/kg lg/dag (P97,5) op basis van de resultaten van de analyses van het FAVV-controleplan van 2010 en 2011 (lower bound scenario) (zie tabel 6). Fromberg et al. (2011) hebben de blootstelling aan chlordaan via de voeding voor Deense volwassenen geschat op 1,5 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 2,6 ng/kg lg/dag (P90) en 3,2 ng/kg lg/dag (P95). Deze schatting ligt in de lijn van het niveau geschat door Darnerud et al. (2006) voor Zweden (1,6 ng/kg lg/dag). De schatting berekend voor kinderen bedroeg 2,5 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 4,6 ng/kg lg/dag (P90) en 5,7 ng/kg lg/dag (P95).

De mediane blootstelling aan oxychlordaan en trans-nonachloor van zuigelingen die exclusief werden gevoed in de EU, werd respectievelijk geschat op ongeveer 36 en 28 ng/kg lg (EFSA, 2007a).

De blootstelling aan chlordaan via de voeding is van een orde die twee tot drie keer kleiner is dan de voorlopig toereerbare dagelijkse inname van 500 ng/kg lg bepaald door de WHO in 1995 (EFSA, 2007a) (zie tabel 6).

Tabel 6: Blootstelling aan chlordaan via de voeding voor volwassenen en kinderen en percentage van de voorlopige toegestane dagelijkse inname (PTDI)

<b>Bevolkingsgroep</b>	<b>Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)</b>	<b>%PTDI (=500 ng/kg lg) (WHO, 1995)</b>
Belgische volwassenen - Gemiddelde	0,2	0,04
Belgische volwassenen - P97,5	1,1	0,23
Belgische volwassen consument - Gemiddelde	2,3	0,47
Belgische volwassen consument - P97,5	5,9	1,17
Deense volwassenen – Gemiddelde (Fromberg et al., 2011)	1,5	0,3
Deense volwassenen - P90 (Fromberg et al., 2011)	2,6	0,52
Deense volwassenen - P95 (Fromberg et al., 2011)	3,2	0,64
Deense kinderen – Gemiddelde (Fromberg et al., 2011)	2,5	0,5
Deense kinderen - P90 (Fromberg et al., 2011)	4,6	0,92
Deense kinderen - P95 (Fromberg et al., 2011)	5,7	1,14
Volwassenen - Tsjechisch Republiek (Ruprich, 2006)	1,5 - 2,5	0,3 - 0,5
Kinderen - Tsjechisch Republiek (Ruprich, 2006)	7	1,4
Volwassenen - Polen (Falandysz, 2000, 2003)	6 - 7	1,2 - 1,4
Volwassenen Zweden - Gemiddelde (Darnerud et al., 2006)	1,6	0,32

### 3.9.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan chlordaan in prioriteitsklasse 3 in te delen.

Gelet op de geringe blootstellingsniveaus, wordt chlordaan niet als eerste prioriteit beschouwd, maar een voortdurende waakzaamheid is wel noodzakelijk om sporadische besmettingspieken te detecteren.

## **3.10. Heptachloor**

Heptachloor werd gebruikt voor landbouwtoepassingen, de behandeling van bodem en zaden, de bescherming van hout en de strijd tegen termieten en insecten in huis. De meeste toepassingen van dit insecticide werden verboden of sterk verminderd in de vroege jaren '80 in veel landen. Het gebruik van heptachloor is sinds 1984 verboden in de Europese Unie (EU), wegens de hardnekkige aanwezigheid in het milieu van twee afbraakproducten, heptachloorepoxide en photoheptachloor. Deze twee verbindingen zijn lipofiel en hebben de neiging om te accumuleren in de voedselketen (EFSA, 2007b).

### 3.10.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Beschikbare epidemiologische studies over de sterfte door kanker tonen geen duidelijk verband aan met de hoeveelheid heptachloor in het lichaam.

Heptachloor en heptachloorepoxide veroorzaken hepatotumoren bij muizen, maar zijn niet genotoxisch (EFSA, 2007b).

Heptachloor werd door het IARC (2001a) ingedeeld in groep 2B (mogelijk carcinogeen voor de mens).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de genetische en aanverwante effecten van heptachloor bij de mens. Heptachloor en epoxides vertonen voornamelijk negatieve resultaten in genotoxiciteitstesten.

### 3.10.2. Referentiewaarden

Een tolereerbare dagelijkse inname (Tolerable Daily Intake - TDI) van 0,0001 mg/kg lg werd afgeleid uit histopathologische veranderingen in de lever van honden met een NOAEL van 0,025 mg/kg lg/dag. Een onzekerheidsfactor van 200 werd gebruikt (10 voor de intra- en 10 voor de interspecies variatie en een extra factor van 2 voor de lacunes in de gegevensbank) (WHO-IPCS, 2006).

### 3.10.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

De blootstelling aan heptachloor via de voeding van de Belgische volwassen bevolking werd geschat op 0,2 (gemiddeld) en 1,3 ng/kg lg/dag (P97,5) op basis van de analyseresultaten van het FAVV controleplan van 2010 en 2011 (lower bound scenario). De blootstelling via de voeding van consumenten werd geschat op 2,39 ng/kg lg/dag (gemiddeld) en op 4,88 ng/kg lg/dag (P97,5) op basis van de gegevens van het FAVV controleplan van 2010 en 2011 (zie tabel 7). De blootstelling aan totale heptachloor via de voeding in Polen over de periode 1970 - 1996 werd lager dan 10 ng/kg lg geschat (Falandysz, 2003). De voornaamste bronnen waren vlees, vleesproducten en dierlijk vet (WHO-IPCS, 2006).

De blootstelling van de Belgische volwassen bevolking aan heptachloorepoxide via de voeding werd geschat op 0,4 (gemiddeld) en 2,91 ng/kg lg/dag (P97,5) op basis van de gegevens van het FAVV controleplan van 2010 en 2011. In de Tsjechische Republiek werden tijdens 2004/2005 heptachloorepoxiden bepaald in 220 samengestelde stalen van levensmiddelen (korven van de consumptiemarkt) die 205 types levensmiddelen vertegenwoordigen en in de vorm van 3696 individuele stalen. De stalen met de hoogste waarden waren de volgende: leverworst, gemarineerde vis, boter en kaas. De schatting van de dagelijkse blootstelling via de voeding voor volwassenen was lager dan 4 ng/kg lg (Ruprich, 2006).

De beschikbare gegevens tonen aan dat de gemiddelde dagelijkse blootstelling aan totaal-heptachloor in de EU veel lager is dan de toegestane dagelijkse inname van 100 ng/kg lg (EFSA, 2007b) (tabel 7).

Tabel 7: Blootstelling aan heptachloor en heptachloorepoxyde via de voeding voor volwassenen en kinderen en percentage van de PTDI

Bevolkingsgroep	Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)	%PTDI (= 100 ng/kg lg/dag) (WHO, 2006)
Heptachlore		
Belgische volwassenen - Gemiddelde	0,21	0,21
Belgische volwassenen - P97,5	1,3	1,3
Belgische volwassen consument - Gemiddelde	2,39	2,39
Belgische volwassen consument - P97,5	4,88	4,88
Polen(Falandysz, 2003)	10	10
Heptachloorepoxyde		
Belgische volwassenen - Gemiddelde	0,4	0,4
Belgische volwassenen - P97,5	2,91	2,91
Belgische volwassen consument - Gemiddelde	4,08	4,08
Belgische volwassen consument - P97,5	10,01	10,01
Volwassenen - Tsjechisch Republiek (Ruprich, 2006)	4	4

#### 3.10.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan heptachloor in prioriteitsklasse 3 in te delen.

Heptachloor wordt niet als eerste prioriteiten beschouwd, maar een voortdurende waakzaamheid is nodig om sporadische besmettingen te detecteren.

### 3.11. DDT en metabolieten

DDT is een insecticide dat verboden is in België sinds 1974 en in de EU sinds 1986 en dat vaak gebruikt werd in de landbouw om insecten op verschillende teelten en ziektevectoren onder controle te houden. Het Verdrag van Stockholm blijft de toelating van het gebruik van DDT ondersteunen voor de beheersing van ziektedragers om de volksgezondheid te beschermen.

#### 3.11.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Epidemiologische studies in Colombia en Mexico-stad hebben een licht verhoogd risico op borstkanker bij vrouwen met hoge DDE (dichlorodiphenyldichloroethylene)-waarden vastgesteld (geciteerd in Ibarluzea et al., 2004). López-Cervantes et al. (2004) hebben een meta-analyse uitgevoerd van 22 studies en hebben solide bewijzen gevonden die de beweerde relatie tussen *p,p'*-DDE en het risico op borstkanker tegenspreken.

Er werden variabele resultaten verkregen wat betreft longkanker bij arbeiders in de productie van *p,p'*-DDT (IARC, 1991). In andere studies werd een toegenomen risico gemeld op lymfatische en hemopoïetische kanker, pancreaskanker (vooral bij een zware beroepsblootstelling) en leverkanker, maar de incoherenties tussen de studies, de aanwezigheid van verwarrende factoren gelinkt aan blootstelling aan andere pesticiden en de beperkingen qua omvang van de studies, de evaluatie van de blootstelling alsook het ontwerp van de studie vormen een obstakel om definitieve conclusies te trekken (IARC, 1991; ATSDR, 2002).

DDT, met inbegrip van *p,p'*-DDE en DDD (dichlorodiphenyldichloroethane), veroorzaken vooral levertumoren bij proefdieren (muizen, ratten, apen) en zijn voor het merendeel negatief in de genotoxiciteitsstudies. In bepaalde studies werd een toegenomen incidentie waargenomen van longkanker en kwaadaardige lymfomen. Bij hamsters werd er een zekere toename van de incidentie van adenomen waargenomen.

DDT wordt door het IARC (1991) ingedeeld als mogelijk carcinogeen voor de mens (groep 2B).

### 3.11.2. Referentiewaarden

De JMPR (FAO/WHO, 2001) heeft een voorlopige tolereerbare dagelijkse inname (Provisional Tolerable Daily Intake - PTDI) afgeleid voor DDT van 0,01 mg/kg lg op basis van de NOAEL van 1 mg/kg lg/dag voor de ontwikkelingstoxiciteit bij ratten en een onzekerheidsfactor van 100.

### 3.11.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Gegevens afkomstig van totale voedingsstudies alsook van bewakingsprogramma's voor moedermelk uitgevoerd in verschillende lidstaten van de EU, tonen een aanzienlijke daling aan tot 90% van de menselijke blootstelling aan DDT en aanverwante samenstellingen tijdens de drie laatste decennia (EFSA, 2006a).

Fromberg et al. (2011) hebben de blootstelling aan DDT (som) via de voeding voor de Deense volwassenen geschat op 3,7 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 6,5 ng/kg lg/dag (P90) en 8,4 ng/kg lg/dag (P95). De schatting berekend voor kinderen bedroeg 6,7 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 12,5 ng/kg lg/dag (P90) en 15,7 ng/kg lg/dag (P95) (tabel 8).

De gemiddelde, de mediane en P95 blootstelling voor *p,p'*-DDT en *p,p'*-DDE waren respectievelijk 2,8, 1,5 en 6,0 en 5,3, 3,8 en 14,7 ng/kg lg/dag in een Duitse studie (gecteerd door EFSA, 2006a).

Op basis van de concentratiesniveaus in levensmiddelen tussen 1999 en 2003 en de individuele nationale consumptiegegevens van Tsjechië werd er een mediane blootstelling via de voeding (leeftijd van 4 - 90 jaar, beide geslachten) van 29,1 ng/kg lg/dag berekend voor DDT totaal (som van *p,p'*-DDT, *o,p'*-DDT, *p,p'*-DDE, *o,p'*-DDE, *p,p'*-DDD en *o,p'*-DDD) in Tsjechië (gecteerd in EFSA, 2006a).

Levensmiddelen van dierlijke oorsprong zijn de voornaamste bron voor blootstelling van de mens en recente studies uitgevoerd in bepaalde lidstaten van de EU tonen een gemiddelde blootstelling van volwassenen en kinderen aan van 5 tot 30 ng/kg lg/dag. Dit blootstellingsniveau is meer dan twee grootteordes lager dan de PTDI van 0,01 mg/kg lg (EFSA, 2006a).

De worst case blootstelling in België (via de consumptie van vrije-uitloopeieren, studie Contegg) werd geschat op 648 ng/kg lg/dag (Windal et al., 2009).

Tabel 8: Blootstelling aan DDT via de voeding voor volwassenen en kinderen en percentage van de PTDI

Bevolkingsgroep	Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)	%PTDI (= 1000 ng/kg lg/dag) (WHO, 2000)
Deense volwassenen – Gemiddelde (Fromberg et al., 2011)	3,7	0,037
Deense volwassenen - P90 (Fromberg et al., 2011)	6,5	0,065
Deense volwassenen - P95 (Fromberg et al., 2011)	8,4	0,084
Deense kinderen – Gemiddelde (Fromberg et al., 2011)	6,7	0,067
Deense kinderen - P90 (Fromberg et al., 2011)	12,5	0,125
Deense kinderen - P95 (Fromberg et al., 2011)	15,7	0,157
Bevolking Tsjechische Republiek	29,1	0,291
Volwassenen - kinderen EU (EFSA, 2006)	5 - 30	0.05 - 0.3
Belgische consument van eieren (worst case) (Windal et al., 2009)	648	6,48
Theoretische maximale dagelijkse inname (Windal et al., 2009)	1290	12,90

#### 3.11.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om DDT en metaboliëten in prioriteitsklasse 3 in te delen.

DDT wordt nog steeds gebruikt voor de controle van vectoren van ziekten zoals malaria in bepaalde derde landen. Een voortdurende waakzaamheid is nodig om sporadische besmettingspieken te detecteren.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om analyses op geïmporteerde producten uit derde landen uit te voeren.

### 3.12. Hexachloorbenzeen (HCB)

Hexachloorbenzeen (HCB) is een gechlloreerde aromatische koolwaterstof die gebruikt werd als fungicide en als chemische verbinding in de industrie.

#### 3.12.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Hexachloorbenzeen (HCB) veroorzaakt leverceltumoren bij muizen, ratten en hamsters en tubulaire niertumoren bij ratten van beide geslachten. Na perinatale toediening aan ratten, verhoogde de incidentie van adenomen van de bijnier bij mannelijke dieren en de incidentie van bijnier pheochromocytomen bij vrouwelijke dieren. Bij hamsters veroorzaakt het eveneens leverhepatomen, hemangioendotheliomen en follikelcel adenomen van de schildklier. In verschillende studies waarbij het toegediend werd met andere verbindingen, bevorderde hexachloorbenzeen de carcinogenese in de lever van muizen en ratten. Niertumoren bij mannelijke ratten bleken - gedeeltelijk althans - het resultaat te zijn van nefropathie gebonden aan de vorming van hyaline druppel, een werkingsprincipe dat niet relevant voor de mens wordt beschouwd (Bouthillier et al., 1991). Schildkliertumoren bij ratten zouden kunnen worden veroorzaakt door het hypothyreoïdisme effect van HCB, gevolgd door een TSH stimulant van de schildklier. Hepatomen bij ratten kunnen het gevolg zijn van enzymatische inductie, ijzeraccumulatie, oxidatieve letsels en hyperplastische reacties op HCB. Overigens werden geen mechanistische studies die handelen over de relevantie van door HCB geïnduceerde types van tumoren voor de mens geïdentificeerd (IARC, 2001b; EFSA, 2006b).

Hexachloorbenzeen werd door het IARC (2001b) ingedeeld in groep 2B (mogelijks carcinogeen voor de mens).

Het aantal studies m.b.t. de evaluatie van de genotoxiciteit van HCB is beperkt, maar over het algemeen leveren zij geen bewijs van mutageniciteit, chromosomale letsels of niet-geprogrammeerd DNA-herstel. Enkel in een klein aantal studies over bacteriën en gisten vertoonde HCB een licht mutagene activiteit (WHO-ICPS, 1997; IARC, 2001b). In een studie (waarin dosissen van 0,1 à 0,56 mM werden gebruikt) induceerde HCB microkernen in levercellen van ratten en mensen (EFSA, 2006b).

### 3.12.2. Referentiewaarden

In 1997 heeft het International Program on Chemical Safety (IPCS) een richtwaarde voorgesteld van 0,17 µg/kg lg/dag voor niet-neoplastische effecten gebaseerd op een NOAEL voor effecten op de lever, ultrastructurele wijzigingen bij ratten en een verhoging van urinaire coproporphyrine en van de werking van microsomale leverenzymen bij varkens, waarbij een onzekerheidsfactor van 300 werd ingebouwd (10 voor de interspecifieke variatie, 10 voor de intrasoortige variatie en 3 voor de ernst van het effect).

De benadering voor het neoplastisch effect is gebaseerd op de tumorverwekkende dosis 5, of TD<sub>5</sub>, d.w.z. de inname of blootstelling die geassocieerd wordt met een incidentie van 5% meer tumoren in experimentele dierproeven. De TD<sub>5</sub> waarden variëren tussen 0,81 mg/kg lg/dag voor neoplastische levernodules bij vrouwelijke ratten in de studie naar de carcinogeniciteit bij 2 generaties en 2,01 mg/kg lg/dag voor adenomen van de bijnier bij mannelijke ratten (WHO-IPCS, 1997).

De EFSA (2006b) heeft geen richtwaarden voor de gezondheid afgeleid die gebaseerd zijn op de gezondheid, voor verbindingen die zowel carcinogeen als genotoxisch zijn, maar gebruikt de MOE-benadering die de BMDL<sub>10</sub> dosis vergelijkt met de reële blootstellingsniveaus.

### 3.12.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Studies over de totale voeding, evenals van monitoringprogramma's van moedermelk uitgevoerd in de verschillende Lidstaten van de EU, tonen een aanzienlijke verlaging van bijna 90% van de blootstelling aan HCB in de loop van de laatste twee decennia (EFSA, 2006b).

Voeding die dierlijke vetten bevat, is de voornaamste bron van blootstelling aan HCB. De huidige studies wijzen op een gemiddelde blootstelling via de voeding voor volwassenen en kinderen (uitgezonderd zuigelingen die borstvoeding krijgen) tussen 0,1 en 5 ng/kg lg/dag. Dit is 2 tot 3 ordes van grootte lager dan de gezondheidsrichtwaarde van 170 ng/kg lg/dag (EFSA, 2006b).

Fromberg et al. (2011) hebben de blootstelling via de voeding aan HCB voor Deense volwassenen geraamd op 1,3 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 1,9 ng/kg lg/dag (P90) en op 2,3 ng/kg lg/dag (P95). De raming die berekend werd voor kinderen bedroeg 2,6 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 4,0 ng/kg lg/dag (P90) en 4,8 ng/kg lg/dag (P95).

De marge tussen de dosis die een verhoging veroorzaakt van 5% hoger dan de drempel voor levertumoren bij ratten (0,81 mg/kg lg) en de gegevens van blootstelling bij de mens is hoger dan  $1,6 - 80 \times 10^5$ ; dit wijst erop dat het weinig zorgwekkend is vanuit het oogpunt van de volksgezondheid (EFSA, 2006b). Tabel 9 geeft de blootstelling via de voeding aan HCB en de MOE weer die voor de Deense bevolking werd berekend. De waarden bevinden zich binnen de door de EFSA gegeven vork (2006b).

Tabel 9: Blootstelling via de voeding aan HCB bij volwassenen en kinderen (bron: Fromberg et al., 2011) en berekende MOE

Bevolkingsgroep	Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)	MOE (TD <sub>5</sub> : 0.81 mg/kg lg)
Deense volwassenen - Gemiddelde	1,3	6,23E+05
Deense volwassenen - P90	1,9	4,26E+05
Deense volwassenen - P95	2,3	3,52E+05
Deense kinderen - Gemiddelde	2,6	3,12E+05
Deense kinderen - P90	4	2,03E+05
Deense kinderen - P95	4,8	1,69E+05

### 3.12.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om hexachloorbenzeen in prioriteitsklasse 3 in te delen.

Hexachloorbenzeen is niet prioritair, maar er is een voortdurende waakzaamheid nodig om sporadische piekcontaminaties op te sporen.

## 3.13. Hexachloorcyclohexaan (HCH) & lindaan

Technisch hexachloorcyclohexaan (HCH) ( $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\delta$ -HCH) en  $\gamma$ -HCH (lindaan) werden als insecticide gebruikt. Lindaan werd tevens gebruikt in medische behandelingen van mens en dier. Lindaan is nog steeds toegestaan in de Verenigde Staten door de FDA (Food and Drug Administration) voor bepaalde behandelingen tegen luizen.

### 3.13.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

$\alpha$ - en  $\beta$ -HCH zijn bevorderaars van tumoren in de lever van ratten. Het IARC klasseerde de HCH's in groep 2B (waarschijnlijk carcinogeen) op basis van onvoldoende bewijs m.b.t. de carcinogeniteit bij de mens, voldoende bewijs (voor de technische graad en het alfa-isomeer) en beperkt bewijs (voor  $\beta$ -en gamma-HCH) m.b.t. carcinogeniteit bij dieren (IARC, 1987a). In de Europese Unie werd lindaan niet geklasseerd voor zijn carcinogeniteit.

### 3.13.2. Referentiewaarden

Het JMPR heeft geen ADI voor HCH van technische kwaliteit bepaald. Het heeft daarentegen een ADI van 0,005 mg/kg lg/dag voor lindaan bepaald op basis van de NOAEL van 0,47 mg/kg lg, in de langetermijnstudie naar de toxiciteit en de carcinogeniteit bij ratten, en door gebruik te maken van een veiligheidsfactor van 100 (FAO/WHO, 2002). Een acute referentiedosis van 0,06 mg/kg lg werd eveneens bepaald op basis van de NOAEL van 6 mg/kg lg/dag in de studie naar de acute neurotoxiciteit bij ratten, gebruik makend van een onzekerheidsfactor van 100 (FAO/WHO, 2002).

In 1992 bepaalde Health Canada een groep TDI voor alle HCH-isomeren van 0,3  $\mu$ g/kg lg (EFSA, 2005c).

### 3.13.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Fromberg et al. (2011) hebben de blootstelling via de voeding aan  $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH en lindaan bij Deense volwassenen geraamd op 0,6, 0,6, 0,8 ng/kg lg/dag (gemiddeld), op 0,9, 0,9, 1,2 ng/kg lg/dag (P90) en op 1,0, 1,0, 1,4 ng/kg lg/dag (P95). De raming die berekend werd voor kinderen bedroeg 1,1, 1,1, 1,5 ng/kg lg/dag (gemiddeld), 1,8, 1,7, 2,4 ng/kg lg/dag (P90) en 2,1, 2,1, 2,7 ng/kg lg/dag (P95).

De voortdurende afname van de blootstelling aan HCH wordt eveneens gestaafd door talrijke onderzoeken op moedermelk in verschillende gebieden wereldwijd (EFSA, 2005c).

In studies uitgevoerd in Guatemala, Japan, Nederland, Zwitserland, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten werd een gemiddelde dagelijkse blootstelling vermeld van <0,1% van de ADI (Ahmed, 1999). De blootstelling via de voeding van de Deense bevolking aan lindaan

is meer dan vier ordes van grootte lager dan de tolereerbare dagelijkse inname (TDI) van 5000 ng/kg lg/dag (tabel 10).

Tabel 10: Blootstelling via de voeding aan lindaan en percentage van de TDI

Bevolkingsgroep	Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)	%TDI (5000 ng/kg lg/dag) (FAO/WHO, 2002)
Deense volwassenen – Gemiddelde (Fromberg et al., 2011)	0.8	0.02
Deense volwassenen - P90 (Fromberg et al., 2011)	1.2	0.02
Deense volwassenen - P95 (Fromberg et al., 2011)	1.4	0.03
Deense kinderen – Gemiddelde (Fromberg et al., 2011)	1.5	0.03
Deense kinderen - P90 (Fromberg et al., 2011)	2.4	0.05
Deense kinderen - P95 (Fromberg et al., 2011)	2.7	0.05
Tsjechisch Republiek– mediane (Ruprich et al., 2003)	6.4	1.13
Franse volwassenen – gemiddelde (ANSES, 2011)	1-180	0.02-3.6
Franse kinderen – Gemiddelde (ANSES, 2011)	2-240	0.04-4.8

#### 3.13.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om hexachloorcyclohexaan (inbegrepen lindaan) in prioriteitsklasse 3 in te delen.

Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling om analyses uit te voeren op lindaan in ingevoerde producten met een bijzondere aandacht voor cacao's en afgeleide producten.

### **3.14. Polygechloreerde fenolen**

Chloorfenolen worden gebruikt als bactericiden, insecticiden, herbiciden, fungiciden, houtverduurzamingsmiddelen en als tussenproduct bij de productie van kleurstoffen en farmaceutische producten.

#### 3.14.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Er bestaan beperkte bewijzen bij de mens voor de carcinogeniteit van gecombineerde blootstellingen aan polygechloreerde fenolen of hun natriumzouten. Er bestaan bewijzen die de afwezigheid van carcinogeniteit van 2,4-dichloorfenol bij proefdieren suggereren. Er is onvoldoende bewijs bij proefdieren betreffende de carcinogeniteit van 2,4,5-trichloorfenol. Er bestaat een beperkt bewijs bij proefdieren betreffende de carcinogeniteit van 2,4,6-trichloorfenol. Er bestaat voldoende bewijs bij proefdieren betreffende de carcinogeniteit van pentachloorfenol. De gecombineerde blootstellingen aan polygechloreerde fenolen of hun natriumzouten zijn misschien carcinogeen voor de mens (groep 2B) (IARC, 1999). Er dient opgemerkt te worden dat de aanwezigheid van dioxinen als contaminanten in pentachloorfenol een verstoring effect kan hebben (Collins et al, 2006, McLean et al, 2009, Zheng et al, 2009).

#### 3.14.2. Referentiewaarden

Het US EPA heeft een referentiewaarde bepaald voor niet-carcinogene effecten en voor effecten die carcinogeen zijn met betrekking tot pentachloorfenol (PCP).

Het dominerende niet-carcinogeen effect van de orale subchronische en chronische blootstelling aan PCP is de toxiciteit in de lever. Het EPA (2010) heeft een LOAEL bepaald van 1,5 mg/kg/dag gebaseerd op de levertoxiciteit bij honden (Mecler, 1996). De



referentiedosis van 0,005 mg/kg/dag voor effecten in de lever uit een eenjarige studie naar de toxiciteit bij beagles honden (Mecler, 1996) wordt berekend vanuit de LOAEL met toepassing van een onzekerheidsfactor van 300, die bestaat uit een factor 10 voor de intraspecies variatie, 10 voor de interspecies variatie en 3 voor het hanteren van een LOAEL in plaats van een NOAEL.

Het RIVM suggereert een TDI van  $3 \cdot 10^{-3}$  mg/kg/dag voor een chronische blootstelling aan 2,4,6-trichloorfenol via orale weg (Baars et al., 2001). Deze waarde werd voor 2,4-dichloorfenol bepaald en toegepast op alle andere chloorfenolen (mono, di, tri en tetra) (INERIS, 2005).

De blootstellingsniveaus gekoppeld aan de carcinogene effecten van de chloorfenolen werden door Demers et al. (2006) en Cooper en Jones (2008) gerapporteerd. In een door het US EPA ontwikkeld systeem werd de risicotename op kanker geraamd, gaande van een risico van 1 op 10.000 tot 1 op 10.000.000. Een minimum oraal risiconiveau van 0,003 mg/kg/dag zou van toepassing zijn op trichloorfenol voor een intermediaire duur van blootstelling gebaseerd op de toxicologische profielen van chloorfenolen dat geactualiseerd werd door het Agentschap voor toxische stoffen en ziekten van het US Department of Health and Human Services (ATSDR, 2007).

#### 3.14.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

PCP werd aangetroffen in serum, urine, vetweefsels en zelfs in zaadvloeistof in de hele bevolking. In 2000 werden voor België bloedconcentraties van 6300 ng/l gerapporteerd door Dirtu et al. (2010). Koppen et al. (2002) rapporteerden een mediane concentratie van 713,37 ng/g vet in een gepoold serummonster van vrouwen (50-65 jaar) die in Vlaanderen wonen. Hoewel er geen controle gegevens zijn van de voeding, zou de blootstelling aan 2,4-dichloorfenol via de voeding relatief laag moeten zijn. De ramingen van de totale blootstelling aan chloorfenol, herzien door de WHO (1989) varieerden van 2,2 µg/persoon/dag, waarbij verondersteld werd dat besmet water en vis de voornaamste bronnen van blootstelling waren, tot ongeveer 10-40 µg/persoon/dag, waarbij verondersteld werd dat het interieur behandeld werd met een conserveermiddel dat chloorfenol bevat.

#### 3.14.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om polygechloreerde fenolen in prioriteitsklasse 3 in te delen.

### **3.15. Toxafeen**

In de jaren '40 werd toxafeen (chloorcamfeen) in ruime mate gebruikt als insecticide op gewassen en om parasieten bij rundvee in te dijken. Toxafeen was het meest gebruikte insecticide in de Verenigde Staten en in vele delen van de wereld. Het verving DDT als voornaamste insecticide in de jaren 1970 (EFSA, 2005d). De productie was verboden in de Europese Unie voor alle toepassingen in 1984. Het gebruik van toxafeen is nu stopgezet in de meeste landen.

#### 3.15.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Een studie van getuige-gevallen van non-Hodgkin lymfoom en leukemieën heeft niet aangetoond dat er een significante verhoging van het risico bestaat in samenhang met blootstelling aan toxafeen (IARC, 2001c).

Toxafeen werd getest op carcinogeniteit via orale weg in een studie bij muizen en een studie bij ratten. De incidentie van adenomen en gemengde hepatocellulaire carcinomen bij mannelijke en vrouwelijke muizen was verhoogd. Bij ratten was er een toename van de incidentie van adenomen en carcinomen van folliculaire schildkliercellen bij mannelijke en vrouwelijke dieren en van adenomen van de hypofyse bij vrouwelijke dieren (IARC, 2001c).

Toxafeen kan carcinogeen zijn voor de mens (groep 2B) (IARC, 2001c).

Toxafeen werd in de Europese Unie ingedeeld als Carc. Cat.3; R40 volgens de Richtlijn 67/548/EEG en als Carc.2 H351 volgens de Verordening CLP (EC) Nr. 1272/2008.

### 3.15.2. Referentiewaarden

Health Canada heeft in 1995 een TDI van 200 ng/kg lg/dag bepaald op basis van de NOAEL-waarde (0,2 mg/kg/dag) voor de toxiciteit in de lever tijdens een studie van 13 weken bij honden, waarbij een onzekerheidsfactor van 1000 werd aangewend. Brüscheiler et al. (2004) hebben hieruit een TDI van 100 ng/kg lg/dag afgeleid op basis van de NOAEL voor immunotoxiciteit in een studie van 33 weken bij makaken, waarbij een onzekerheidsfactor van 1000 werd gebruikt, omdat de mens blootgesteld is aan een verschillend mengsel van chloorcamfeen via de voeding dan het technisch mengsel dat in het experiment werd gebruikt (EFSA, 2005d).

### 3.15.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Op basis van de consumptiecijfers van vis (gemiddelde consumptie van vis tussen 9 en 60 g/dag) en de recentste concentratie van het totaal chloorcamfeen in visserijproducten in Europa (gemiddelde concentratie van 20 µg/kg), werd een gemiddelde dagelijkse blootstelling geraamd tussen 3,5 en 20 ng/kg lg in Noorwegen, Duitsland, Ierland en Nederland. Gelijkaardige resultaten werden verkregen voor Nederland door het RIVM (2001) waarbij niveaus van drie indicator congenen CHB 26, 50 en 62 werden gebruikt uit een Duitse databank m.b.t. vis en waarbij verondersteld werd dat de som van de CHB 26, 50 en 62 tussen 25 - 50% van het totaal chloorcamfeen bedraagt. Echter, voor de groot-consumenten van vis in Noorwegen (184 g/dag), bedroeg de gemiddelde geraamde dagelijkse blootstelling aan chloorcamfeen 62 ng/kg lg (EFSA, 2005). Brüscheiler et al. (2004) hebben een totale dagelijkse inname van 25 ng chloorcamfeen totaal /kg lg geraamd waarbij de gemiddelde concentraties van chloorcamfeen in monsters van besmette vis afkomstig uit Europa en Canada, in vlees- en melkmonsters uit Finland en in monsters van levensmiddelen van plantaardige oorsprong afkomstig uit de Verenigde Staten worden gelinkt aan een typisch Europees dieet volgens het mondiaal systeem voor milieutoezicht (GEMS/Food) van de WHO. Meer dan 65% van de inname werd toegeschreven aan vis. Er dient echter gepreciseerd te worden dat deze schattingen zeer sterk onderhevig zijn aan significante onzekerheden, in het bijzonder bij voeding van plantaardige oorsprong, omwille van het feit dat er geen representatieve en recente cijfers zijn m.b.t. het voorkomen in de voeding evenals de onnauwkeurige schatting betreffende de totale concentraties van chloorcamfeen. De besmetting met chloorcamfeen van vis werd bijvoorbeeld berekend door de som van CHB 26, 50 en 62 met 4 te vermenigvuldigen.

Hoewel er tal van onzekerheden meespelen, wijzen het merendeel van de innameschattingen op een gemiddelde dagelijkse blootstelling aan chloorcamfeen voor volwassenen tussen 1 à 25 ng/kg lg. Voor groot-verbruikers van vis werden innamewaarden tot 62 ng chloorcamfeen totaal /kg lg/dag geraamd. De beperkte gegevens die in Europa beschikbaar zijn, suggereren een gemiddelde dagelijkse blootstelling aan persistente chloorcamfeen congenen tussen 25 en 70 ng/kg lg voor zuigelingen (EFSA, 2005d).

De blootstelling aan toxafeen via de voeding en het TDI-percentages worden in tabel 11 weergegeven.

De blootstellingswaarden van de groot-verbruikers van vis (in orde van 60 ng/kg lg/dag) worden verondersteld geen invloed te hebben op de gezondheid en dit op basis van een NOAEL van 100 µg/kg lg voor immunotoxiciteit, de meest gevoelige parameter, op basis van een studie bij makaken gedurende 33 weken (EFSA, 2005d).

Tabel 11 : Blootstelling via de voeding aan toxafeen en percentage van de TDI

Bron van blootstelling gegevens	Blootstelling via de voeding (ng/kg lg/dag)	%TDI (100 ng/kg lg/dag) (Brüschweiler et al., 2004)
Europa (EFSA, 2005).	3,5	3,5
Europa (EFSA, 2005).	20	20
Nederland (RIVM, 2001)	3,7	3,7
Nederland (RIVM, 2001)	62	62
Brüschweiler <i>et al.</i> (2004)	25	25
Zuigeling (EFSA, 2005).	25 - 70	25 - 70

#### 3.15.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om toxafeen in prioriteitsklasse 2 in te delen.

Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling om bijzondere aandacht te besteden aan de aanwezigheid van toxafeen in vis, gezien wordt aanbevolen om meer vis te consumeren.

### Stoffen die geëvalueerd werden als procescontaminanten en tevens beschouwd worden als milieucontaminanten

#### **3.16. Benzeen**

Benzeen werd reeds geëvalueerd als procescontaminant (zie bijlage 1, fiche 1.2 van het advies 09-2010). Vinci et al. (2012) publiceerden onlangs de blootstelling via de voeding van de Belgische volwassen bevolking aan benzeen uit levensmiddelen die op de Belgische markt werden bemonsterd.

##### 3.16.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Benzeen is kankerverwekkend voor de mens (Carc. Cat. 1; R45). Verschillende cohortestudies hebben een verhoging van de incidentie van acute myeloïde leukemie aangetoond en wellicht van chronische lymfatische leukemie bij arbeiders die aan benzeen blootgesteld waren (WHO, 2003a; CSTE, 2003). Bij knaagdieren heeft benzeen na orale blootstelling de vorming van neoplasieën op meerdere plaatsen geïnduceerd. Na blootstelling door inademing vertoonden muizen lymfoïde neoplasieën en ratten op verschillende plaatsen carcinomen. Beperkingen in epidemiologische studies en in het cijfermateriaal met betrekking tot de studies bij de mens hebben het niet mogelijk gemaakt een besluit te trekken betreffende de effecten van benzeen op de fertiliteit en de reproductie. In recente studies bij arbeiders in de petrochemie werden een gemiddeld lager geboortegewicht en een onregelmatige menstruatie in verband gebracht met een blootstelling aan benzeen. *In vitro* is benzeen niet mutageen in klassieke testen op bacteriën, maar er werden positieve resultaten waargenomen in bepaalde tests op cellen van zoogdieren in cultuur en in testen voor chromosoomafwijkingen. Bij arbeiders, die aan hoge concentraties benzeen werden blootgesteld, werden chromosoomafwijkingen qua structuur en aantal waargenomen in de perifere bloedcellen. In dierproeven was benzeen mutageen voor somatische lichaamcellen, terwijl de resultaten voor de kiemcellen niet afdoende waren. Aangezien benzeen de gonaden kan aantasten en aangezien er bewijzen zijn van een clastogeen effect op spermatogonieën, moet benzeen worden beschouwd als mutageen voor kiemcellen. Het wordt ingedeeld als onder Muta. Cat.2; R46 volgens de Richtlijn 67/548/EEG.

##### 3.16.2. Referentiewaarden

Op basis van studies naar de carcinogeniteit die gedurende twee jaar werden uitgevoerd op ratten en muizen, heeft Health Canada (2006) een TDI bepaald van 0,36 µg/kg lg/dag voor de inname van benzeen via de voeding en dranken op basis van een LOAEL van 25 mg/kg lg/dag voor een blootstelling van 5 dagen/week bij muizen en een LOAEL van 18 mg/kg lg/dag voor een blootstelling van 7 dagen/week, met een onzekerheidsfactor van 5000 plus een bijkomende factor van 10 voor een blootstelling aan benzeen via verschillende wegen.

Voor een chronische blootstelling aan benzeen werd een minimaal risiconiveau van 0,5 µg/kg lg/dag door het US Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 2007) bepaald.

Een BMDL<sub>10</sub> van 17,6 mg/kg/dag werd afgeleid van carcinomen aan de Zymbal klier bij vrouwelijke ratten (Smith et al., 2010; Benford et al., 2010). Dit orgaan blijkt in dierproeven de enige gemeenschappelijke plaats voor tumoren te zijn bij ratten en muizen en bij beide geslachten. Hoewel de Zymbal klier een knaagdierspecifiek orgaan is, zou er een metabolische gelijkenis zijn met het menselijk beenmerg.

### 3.16.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

Blootstelling aan benzeen gebeurt voornamelijk via inademing van de lucht (90%), terwijl de blootstelling via drinkwater en levensmiddelen in vergelijking verwaarloosbaar is (bijlage 1 van het advies van het SciCom 09-2010 - fiche 1.2. Benzeen, <http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/documents/Annexe1-fiche1.2.Benzene.pdf>; het advies van het SciCom 21-2006, [http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS\\_21-2006.pdf](http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS_21-2006.pdf); Vinci et al., 2012).

Het gemiddelde en de P99,5 probabilistische blootstelling (upper bound) aan benzeen van de Belgische volwassen bevolking werd geraamd op 0,02 et 0,122 µg/kg lg/dag door Vinci et al. (2012) op basis van benzeenconcentraties die werden gemeten in levensmiddelen bemonsterd op de Belgische markt. Bij de berekening van de blootstelling werd de aanwezigheid van benzeen in aroma's niet in rekening genomen. Die blootstellingswaarden liggen lager dan het minimale oraal risiconiveau van 0,5 µg/kg lg/dag dat door het ATSDR (2007) werd bepaald. De blootstellingsmarge (margin of exposure – MOE) hoger dan 10.000 wijst er op dat een blootstelling aan benzeen via de voeding een laag risico voor de Belgische bevolking inhoudt.

MOE-waarden (blootstellingsmarge) gaande van 40.000 tot 2.000.000 werden onlangs berekend voor de blootstelling aan benzeen in de voeding op basis van een BMDL<sub>10</sub> van 17,6 mg/kg lg/dag (Smith et al., 2010 ; Benford et al, 2010). Hoewel MOE-waarden hoger dan 10.000 beschouwd worden als weinig zorgwekkend voor de volksgezondheid (EFSA, 2005), tonen Smith et al. (2010) en Benford et al. (2010), meerdere onzekerheden aan bij de berekening van de MOE-waarden. Het betreft meer bepaald de moeilijkheid om relevante blootstellingsgegevens te bekomen, de beperkte toxiciteitsgegevens betreffende de orale blootstelling, de relevantie van dierlijk cijfermateriaal voor de mens en de belangrijkheid van de coherentie en robuustheid van de gegevens over dierlijke tumoren bij alle diersoorten.

### 3.16.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om benzeen in prioriteitsklasse 2 in te delen.

Vinci et al. (2012) bevelen de monitoring van benzeen aan in alle levensmiddelencategorieën die het meest aan risico's onderhevig zijn en onderzoek naar de voornaamste bronnen van benzeen in die levensmiddelen. Het Wetenschappelijk Comité gaf in advies 09-2010 de aanbeveling om bijkomende studies uit te voeren naar de bronnen van benzeenvorming of alternatieve precursoren in levensmiddelen.

Op basis van de studie van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (Vinci et al., 2012) en het advies 21-2006 ([http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS\\_21-2006.pdf](http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS_21-2006.pdf)), beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om analyses te programmeren naar benzeen in smaakstoffen, in levensmiddelen die smaakstoffen bevatten evenals in verwerkte levensmiddelen, zoals vis en vlees, die gerookt of gesteriliseerd werden in gesloten recipiënten, en in ontbijtgranen.

Op basis van literatuurgegevens betreffende de blootstelling aan benzeen door inademing van lucht, wordt verondersteld dat in België de marge voor een bijkomende blootstelling aan benzeen klein is. Daarom wordt aanbevolen een geaggregeerde risico-evaluatie voor benzeen uit te voeren, rekening houdende met de inademing van (binnen- en buiten)lucht.

### 3.17. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK)

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen werden reeds geëvalueerd als procescontaminanten (zie bijlage 1, fiche 1.0 van het advies 09-2010). Dit zijn eveneens verontreinigers van het milieu.

#### 3.17.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Volgens het SCF (2002), bestaan er duidelijke bewijzen omtrent de *in vivo* mutageniteit/genotoxiciteit voor benzo[a]pyreen (BaP), dibenzo[a,l]pyreen, cyclopenta[cd]pyreen, dibenz[a,h]anthraceen, benz[a]anthraceen, benzo[b]fluorantheen, benzo[j]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, dibenzo[a,h]pyreen, dibenzo[a,i]pyreen, chryseen, indeno[1,2,3-cd]pyreen, 5-methylchryseen, 3-dibenzo[a,e]pyreen en benzo[ghi]peryleen. Met uitzondering van benzo[ghi]peryleen werd eveneens bewezen aan de hand van dierproeven dat deze PAK's carcinogene eigenschappen bezitten. Tijdens een herevaluatie door het JECFA werd beslist dat deze PAK's duidelijk genotoxisch en carcinogeen zijn, met uitzondering van benzo[ghi]peryleen en cyclopenta[cd]pyreen. Anthraceen, benzo[a]fluoreen, naftaleen en pyreen zijn evenmin genotoxisch.

In de meeste studies is de plaats van ontwikkeling van tumoren verbonden met de toedieningsweg (vb. maagtumoren na orale toediening). Tumoren op andere plaatsen dan de toedieningsplaats werden niettemin eveneens waargenomen. BaP die via orale weg werd toegediend, heeft tumoren geïnduceerd op het niveau van het maag-darmkanaal, de lever, de longen en de melkklieren bij ratten en muizen (EFSA, 2008).

BaP zou de meest toxische PAK zijn. Na opname in het lichaam wordt BaP omgezet in diolepoxiden omgevormd, welke genetische veranderingen ter hoogte van het DNA en het RNA veroorzaken.

#### 3.17.2 Referentiewaarden

Het kritisch effect van de PAK's is de carcinogeniteit. Aangezien sommige ervan genotoxisch zijn, is het niet mogelijk om een mechanisme met een drempelwaarde aan te nemen. In 2005 besloot het JECFA om voor de risicobeoordeling een benadering van substitutie toe te passen, waarbij B(a)P als merker van blootstelling en van de effecten werd gebruikt voor 13 carcinogene en genotoxische PAK's. Op basis van een studie naar de carcinogeniteit bij muizen met orale toediening van carcinogene en genotoxische PAK-mengsels die representatief zijn voor deze die in het dieet aanwezig zijn, werd een BMDL<sub>10</sub> equivalent aan 100 µg B(a)P/kg lg/dag afgeleid voor PAK's in levensmiddelen (uittreksel fiche 1.10 bijlage 1 advies 09-2010).

Het CONTAM Panel van de EFSA berekende BMDL<sub>10</sub>-waarden van 70 µg B(a)P/kg lg/dag voor BaP, van 170 µg/kg lg/dag voor de som van BaP en chryseen (= "PAK2") van 340 µg/kg lg/dag voor de som van BaP, chryseen, benz[a]anthraceen en benzo[b]fluorantheen (= "PAK4") en van 490 µg/kg lg/dag voor de som van BaP, benz[a]anthraceen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[ghi]peryleen, chryseen, dibenz[a,h]anthraceen en indeno[1,2,3-cd]pyreen (= "PAK8").

#### 3.17.3. Blootstelling en risicokarakterisatie

De blootstelling aan PAK's evenals de hiermee verbonden MOE, berekend voor de Belgische en Europese consument, voor BaP, voor de som van BaP en chryseen (= "PAK2"), voor de som van BaP, chryseen, benz[a]anthraceen en benzo[b]fluorantheen (= "PAK4"), en voor de som van BaP, benz[a]anthraceen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[ghi]peryleen, chryseen, dibenz[a,h]anthraceen en indeno[1,2,3-cd]pyreen (= "PAK8") worden weergegeven in tabel 12 voor een gemiddelde en voor een veelvuldige consumptie. Granen en graanproducten, evenals vis en visproducten dragen het meest bij tot blootstelling via de voeding.

Tabel 12. Chronische blootstelling aan BaP, PAK2, PAK4 en PAK8 via de voeding (ng/dag) en de hiermee verbonden MOE (uittreksel advies 09-2010 - bron: EFSA, 2008)

	Gemiddelde blootstelling <sup>a</sup>				Hoge blootstelling <sup>b</sup>			
	BaP	PAK2	PAK4	PAK8	BaP	PAK2	PAK4	PAK8
België	232	637	1158	1732	393	1101	2108	3138
EU <sup>c</sup>	235	641	1168	1729	389	1077	2068	3078
BMDL <sub>10</sub>	0,07	0,17	0,34	0,49	0,07	0,17	0,34	0,49
MOE	17900	15900	17500	17000	10800	9500	9900	9600

<sup>a</sup> hele populatie

<sup>b</sup> som van P97,5 voor graan- + visproducten (enkel consumenten) en de gemiddelde blootstelling (hele populatie)

<sup>c</sup> op basis van de mediaan van de gemiddelde consumptie van de afzonderlijke lidstaten

nota: alle resultaten < LOD/LOQ werden vervangen door LOD/LOQ (resultaten 2005-2007); m.b.t. koffie werd de concentratie gedeeld door 18 en vermenigvuldigd met 26% om respectievelijk de conversie vast - vloeibaar en de transferratio in rekening te brengen.

De resultaten die in de beoordeling van de EFSA werden bekomen voor de gemiddelde consument, stemmen overeen met een MOE van 17.900 voor BaP, van 15.900 voor PAK2, van 17.500 voor PAK4 en van 17.000 voor PAK8. In geval van frequente consumptie bereiken de MOE-waarden respectievelijk 10.800, 9.500, 9.900 en 9.600 (tabel 12). Deze MOE-waarden impliceren betekenen een beperkt risico in geval van gemiddelde consumptie, maar een potentieel risico voor de volksgezondheid in geval van frequente consumptie van de betrokken levensmiddelen.

#### 3.17.4. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om PAK's in prioriteitsklasse 2 in te delen.

Het gebrek aan toxicologische gegevens voor de individuele PAK's, evenals aan gegevens betreffende de orale carcinogeniteit voor PAK-mengsels die relevant zijn voor blootstelling via de voeding zijn lacunes in de kennis die uiteengezet werden in het advies 09-2010 m.b.t. PAK's. Overigens is er meer specifiek nood aan bijkomende gegevens betreffende het voorkomen, de frequentie en de carcinogeniteit van benzo[c]fluoreen (EFSA, 2008).

### 3.18. Nitro-polycyclische aromatische koolwaterstoffen (NitroPAK)

Nitro-polycyclische aromatische koolwaterstoffen (NitroPAK) zijn terzelfdertijd contaminanten die gelinkt zijn aan het transformatieproces en milieucontaminanten. Ze werden beoordeeld in het advies 09-2010 (fiche 1.8 - bijlage 1).

#### 3.18.1. Carcinogeniteit en genotoxiciteit

NitroPAK's zijn carcinogeen in proefdieren; naast lokale effecten op de injectieplaats, induceren nitroPAK's voornamelijk systemische tumoren in de melkklier, de longen, de lever en het hematopoëtische systeem. NitroPAK's vereisen voor hun carcinogene activiteit een metabole activatie, waaronder nitroreductie, N-acetylering en oxidatie van de aromatische ring (WHO, 2003b).

NitroPAK's zijn krachtige mutagenen in de testen voor mutageniteit op bacteriën (omgekeerde mutatie-test op *S. typhimurium*). Zij zijn genotoxisch *in vitro* in zoogdierceltestsystemen en een meerderheid is ook *in vivo* genotoxisch (de overigen geven inconsistente of negatieve resultaten *in vivo*) (WHO, 2003b).

#### 3.18.2. Blootstelling en risicokarakterisatie

De concentratie van nitroPAK's in levensmiddelen zijn over het algemeen lager dan 5 µg/kg, met uitzondering van kruiden, gerookte levensmiddelen, bepaalde soorten thee en pindanoten. NitroPAK's die aangetroffen werden in groenten en fruit zijn waarschijnlijk het gevolg van de luchtverontreiniging. De dagelijkse inname van nitroPAK's is verwaarloosbaar in vergelijking met de inname van PAK's (WHO, 2003b).

#### 3.18.3. Aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om nitroPAK's in prioriteitsklasse 3 in te delen.

## 4. Conclusies en aanbevelingen

Dit advies behandelt het risico van carcinogene en/of genotoxische milieucontaminanten die aanwezig zijn in levensmiddelen.

### 4.1. Classificatie

De classificatie van de bestudeerde milieucontaminanten wordt hierna uiteengezet. Het voornaamste classificatiecriterium is de MOE-waarde of het TDI percentage. Het Wetenschappelijk Comité heeft voor de classificatie eveneens rekening houden met andere effecten dan carcinogeniteit en/of genotoxiciteit (vb. endocriene effecten). In bijlage 2 worden in een samenvattende tabel, de IARC-classificatie, toxicologische gegevens, de blootstelling en de risicokarakterisatie voor elke bestudeerde contaminant weergegeven.

**Eerst prioriteit - hoge bezorgdheid ('HIGH CONCERN')**: arseen, lood

**Tweede prioriteit - gemiddelde bezorgdheid ('MEDIUM CONCERN')**: benzeen, cadmium, methylkwik, dioxinen & DL PCB's, NDL PCB's, PAK, toxafeen.

**Derde prioriteit - lage bezorgdheid ('LOW CONCERN')**: 2-nitroanisol, PBB's, nitroPAK's, chlordan, heptachloor, DDT en metabolieten, hexachloorbenzeen (HCB), HCH (lindaan), polychloorfenolen en hun zouten.

Gezien de lage MOE-waarden voor arseen en lood, zelfs als de betrokken toxiciteitsparameter niet altijd carcinogeniciteit is, beschouwt het Wetenschappelijk Comité deze 2 verbindingen als zorgwekkend voor de voedselveiligheid en als prioritair voor het treffen van maatregelen om tot een lagere blootstelling te komen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft benzeen, cadmium, methylkwik, dioxinen & DL PCB's, NDL PCB's, PAK's en toxafeen in de tweede prioriteitsklasse ingedeeld.

Benzeenconcentraties in levensmiddelen wijzen op een laag risico voor de Belgische bevolking. De blootstelling via inademing van de lucht is echter belangrijker en gecumuleerde blootstelling zou een risico kunnen vormen.

Methylkwik werd als tweede prioriteit geklasseerd gezien het blootstellingsniveau tussen 7 en 56% van de PTWI wordt geraamd.

Het Wetenschappelijk Comité heeft de dioxinen & DL PCB's ingedeeld in de tweede prioriteitsklasse, aangezien het percentage van de TWI voor de Belgische bevolking geraamd is tussen 36 en 68,5%. De blootstelling van de algemene populatie is dus vergelijkenderwijs zwak maar er kan echter steeds een incident plaatsvinden. Bovendien, zijn dioxinen en DL-PCB's endocriene verstoorders en daarom moet het blootstellingsniveau zo laag mogelijk blijven.

De risicokarakterisatie van NDL PCB is moeilijk aangezien er geen referentiewaarden bestaan.

Hoewel toxafeen geklasseerd wordt in een groep 3 van het EU-classificatiesysteem betreffende carcinogeniteit, heeft het Wetenschappelijk Comité het in de tweede prioriteitsklasse ingedeeld, gezien de gerapporteerde blootstellingsniveaus voor toxafeen vrij hoog zijn (van 3 tot 70% van de TDI). Bovendien is deze stof een endocriene verstoorder.

Het Wetenschappelijk Comité heeft 2-nitroanisol, PBB, nitroPAK's, chlordan, heptachloor, DDT en metabolieten, hexachloorbenzeen, HCH (lindaan), polygechloroerde fenolen en hun zouten als derde prioriteit ingedeeld. Het IARC heeft deze verbindingen (2-nitroanisol, PBB, nitroPAK's, chlordan, heptachloor, DDT en metabolieten, hexachloorbenzeen, HCH (lindaan), polygechloroerde fenolen en hun zouten) in groep 2B geklasseerd ("waarschijnlijk carcinogeen"). De blootstellingsniveaus ten opzichte van de referentiewaarden zijn voor deze verbindingen laag (hoge MOE  $10^5$ , % TDI <15%).

Lindaan is niet geklasseerd in het EU-classificatiesysteem betreffende carcinogeniteit.

2-Nitroanisol wordt in groep 2 van het EU-classificatiesysteem betreffende carcinogeniteit ingedeeld. Voor deze stof ontbreken de blootstellingsgegevens.

## 4.2. Identificatie van lacunes in de wetenschappelijke kennis

Tijdens de studie van milieucontaminanten, heeft het Wetenschappelijk Comité lacunes geïdentificeerd in de wetenschappelijke kennis. Het Comité meent dat, om de risico-evaluatie te verfijnen, gegevens omtrent de aanwezigheid en biobeschikbaarheid van verschillende vormen van arseen in levensmiddelen noodzakelijk zijn. Verder zijn er ook meer nauwkeurige gegevens nodig over de dosis-respons verhouding voor wat betreft de mogelijke effecten op de gezondheid. Ook zijn er gegevens nodig omtrent het voorkomen van 2-nitroanisol in levensmiddelen om de blootstelling te kunnen schatten en de risico's te kunnen karakteriseren, alsook gegevens omtrent de frequentie van voorkomen en de carcinogeniteit van benzo[c]fluoreen.

## 4.3. Aanbevelingen

### 4.3.1. Aanbevelingen voor het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om maatregelen te treffen om de blootstelling aan anorganisch arseen, cadmium en lood te verlagen.

Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling om bijzondere aandacht te schenken aan de controle van methylkwik in roofvissen (zwaardvis, tonijn, paling).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan aandacht te hebben voor de aanwezigheid van 2-nitroanisol in water.

Hoewel er de laatste jaren een duidelijke afname van de blootstelling aan dioxines, DL PCB's en NDL PCB's geobserveerd wordt, is het belangrijk om verder inspanningen te leveren om de blootstelling te verminderen. Bovendien zijn analyses noodzakelijk om accidentele contaminaties op te sporen.

Een voortdurende waakzaamheid is noodzakelijk om sporadische besmettingspieken van organochloorpesticiden te detecteren.

Het Wetenschappelijk Comité geeft als specifieke aanbeveling om linaan te analyseren in cacaobonen en afgeleide producten, DDT in ingevoerde producten van derde landen en toxafeen in vis.

Op basis van de studie van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (Vinci et al., 2012) en het advies 21-2006 ([http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS\\_21-2006.pdf](http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS_21-2006.pdf)), beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om analyses te programmeren naar benzeen in smaakstoffen, in levensmiddelen die smaakstoffen bevatten evenals in verwerkte levensmiddelen, zoals vis en vlees, die gerookt of gesteriliseerd werden in gesloten recipiënten, en in ontbijtgranen.

Ofschoon de verbindingen van groep 3 als weinig zorgwekkend voor de voedselveiligheid worden beschouwd (laag blootstellingsniveau), beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om verder inspanningen te leveren om de gehalten in levensmiddelen te verlagen.

### 4.3.2. Aanbevelingen voor het onderzoek

Het Wetenschappelijk Comité beveelt de ontwikkeling en de implementatie aan van analysemethodes voor de speciatie van arseen (determinatie van anorganisch arseen) en kwik in routine-analyses op levensmiddelen

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om een geaggregeerde risico-evaluatie voor benzeen uit te voeren, rekening houdende met de inademing van (binnen- en buiten)lucht.



### **4.3 Opmerkingen**

Er moet een onderscheid worden gemaakt tussen enerzijds de algemene rangschikking van milieucontaminanten volgens de prioriteit en, anderzijds de specifieke aanbevelingen voor bepaalde producten en verbindingen die globaal gezien niet de eerste prioriteit vormen, maar waarvan verdere analyses zeker nodig zijn.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Brussel, 18/01/2013

## Referenties

- Åkesson A., Julin B., Wolk A. 2008. Long-term dietary cadmium intake and postmenopausal endometrial cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Cancer Research*, 68 (15), 6435-6441.
- ANSES. 2011. Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) Tome 2 Résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques. Rapport d'expertise.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1997. Chlordane. In ATSDRs Toxicological Profiles on CD-ROM [CD-ROM]; Lewis Publishers: Boca Raton, FL, 1997.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2000. Toxicological profile for polychlorinated biphenyls (PCBs). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2002. Toxicological Profile for DDT, DDE and DDD. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp35.html>.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2004. Toxicological profile for polybrominated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. September 2004.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) 2007. Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act (CERCLA) Priority List of Hazardous Substances.
- Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L., Zeilmaker M.J., 2001. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report 711 701 025.
- Benford D., Bolger P M., Carthew P., Coulet M., DiNovi M., Leblanc J.-C., Renwick A. G., Setzer W., Schlatter J., Smith B., Slob W., Williams G., Wildemann T. 2010. Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. *Food and Chemical Toxicology*, 48, S2–S24.
- Bernard A., Broeckaert F., De Poorter G., De Cock A., Hermans C., Saegerman C., Houins G. 2002. The Belgian PCB/dioxin incident: analysis of the food chain contamination and health risk evaluation. *Environmental Research*, 88(1), 1-18.
- BfR. 2009. Cadmium: New challenge for food safety ? BfR status seminar on cadmium in the food chain.
- Brüschweiler B.J., Spriano D., Schlatter J. 2004. Gesundheitliche Risikobewertung der Toxaphen-Rückstände in Lebensmitteln. *Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene*, 95, 162-189.
- Campbell T.C., Chen J., Liu C., Li J., Parpia B. 1990. Nonassociation of aflatoxin with primary liver cancer in a cross-sectional ecological survey in the People's Republic of China. *Cancer Research*, 50, 6882-6893.
- Collins J. J., Budinsky R. A., Burns C. J., Lamparski L. L., Carson M. L., Martin G. D., Wilken M. 2006. Serum dioxin levels in former chlorophenol workers. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 16, 76–84.
- de Winter-Sorkina R., Bakker M.I., van Donkersgoed G., van Klaveren J.D. 2003. Dietary intake of heavy metals (cadmium, lead and mercury) by the Dutch population. RIVM report 320103001.
- Dirtu A.C., Jaspers V.L.B., Cernat R., Neels H., Covaci A. 2010. Distribution of PCBs, their hydroxylated metabolites, and other phenolic contaminants in human serum from two European countries. *Environmental Science and Technology*, 44, 2876–2883.
- Dybing E., Sanner T., Roelfzema H., Kroese D., Tennant R.W. 1997. T25: A simplified carcinogenic potency index: Description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity. *Pharmacology and Toxicology*, 80, 272-279.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2005a. 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). 2005b. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the presence

- of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. The EFSA Journal, 284, 1-137.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005c. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on request from the Commission related to gamma-HCH and other hexachlorocyclohexanes as undesirable substances in animal feed. The EFSA Journal, 250, 1-39.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2005d. Opinion of the Scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to camphechlor as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 179, 1-39.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2006a. Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to DDT as an undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 433, 1-69.
- EFSA(European Food Safety Authority). 2006b. Opinion of the Scientific panel on contaminants in the food chain on request from the Commission related to hexachlorobenzene as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 402, 1-49.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2007a. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on chlordane as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 582, 1-52.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2007b. Opinion of the Scientific panel on Contaminant in the food chain on a request from the European Commission related to heptachlor as an undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 478, 1-48.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2008. Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. (Question No EFSA-Q-2007-136). The EFSA Journal, 724, 1-114.
- 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). <http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/1570.pdf>.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2010b. Scientific Opinion on Polybrominated Biphenyls (PBBs) in Food. The EFSA Journal, 8(10),1789. [151 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1789. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu).
- EFSA (European Food Safety Authority). 2010c. Results of the monitoring of non dioxin-like PCBs in food and feed. The EFSA Journal, 8(7),1701. [35 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1701. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu).
- 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. EFSA Journal 2011; 9(2), 2006. [28pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2006. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EPA (US Environmental Protection Agency). 1996. PCBs: Cancer Dose-Response Assessment and Application to Environmental Mixtures. EPA/600/P-96/001F. <http://www.epa.gov/epawaste/hazard/tsd/pubs/pubs/pcb.pdf>
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2010. Toxicological review of pentachlorophenol. In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-09/004F. [www.epa.gov/iris](http://www.epa.gov/iris) Washington, DC.
- Falandysz J. 2003. The use amount of chlordane, heptachlor and heptachlor epoxide in Poland. Article in Polish. Rocznik Panstw Zakl Hig 54(1), 49-64.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 1995. Pesticide residues in food — 1994. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO Toxicological and Environmental Core Assessment Groups. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO Plant Production and Protection Paper 127).

- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 2001. Pesticide residues in food - 2000. Evaluations. Part II — Toxicology. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v00pr03.htm>.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 2002. Pesticide residues in food, Lindane, pp 181-186. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Rome, Italy 16-25 September 2002.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 2006. Evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO technical report series; no. 940.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 2011a. Evaluation of certain contaminants in food. Seventy-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives WHO Technical Report Series 959.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization), 2011b. Evaluation of certain contaminants in food. Seventy-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives WHO Technical Report Series; no. 959 [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_959\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_959_eng.pdf)
- Forsyth D.S., Casey V., Dabeka R.W., McKenzie A. 2004. Methylmercury levels in predatory fish species marketed in Canada. *Food Additives and Contaminants*, 21(9), 849-856.
- Fromberg A., Granby K., Højgård A., Fagt S., Larsen J.C. 2011. Estimation of dietary intake of PCB and organochlorine pesticides for children and adults. *Food Chemistry*, 125, 1179–1187.
- FSA (Food Standards Agency), 2009. Survey on measurement of the concentrations of metals and other elements from the 2006 UK total diet study. Food Survey Information Sheet01/09. 45 pp. <http://www.food.gov.uk/science/surveillance/fsisbranch2009/survey0109>.
- Fu H., Boffetta P. 1995. Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds: a meta-analysis of published data. *Occupational and Environmental Medicine*, 52(2), 73-81.
- Gezondheidsraad, 2008. Evaluation of the carcinogenicity and genotoxicity of 2-Nitroanisole. Health Council of the Netherlands. No. 2008/02OSH, The Hague, April 1, 2008.
- Gosciny S., Hanot V., Van Den Bergh M.-A., Cimenci O., Vandevijvere S., Van Looc J. 2012. Dietary intake of indicator PCBs by the Belgian adult population. Institut scientifique de Santé Publique, Animal, Plant and Food Directorate –General (DG4) of the Federal Public Service of Health, Food Chain Safety and Environment. -DRAFT
- Health Canada. 2006. Health Risk assessment – Benzene in beverages. [http://www.hcsc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/food-aliment/benzene/benzene\\_hra-ers-eng.php](http://www.hcsc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/food-aliment/benzene/benzene_hra-ers-eng.php).
- HSDB. 2009. Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> and search on CAS number. Last accessed: 2/19/09.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1986. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 41: Some halogenated hydrocarbons and pesticide exposures. World Health Organization, Lyon, France, 261-292.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1987a. IARC monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Lyon, France.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1987b. Polychlorinated biphenyls. [1336-36-3]. Vol. 18, Suppl. 7.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1991. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol 53, 440 pp. Lyon, France.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1993. Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol. 58. Lyon, France. 444 pp. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol58/volume58.pdf>.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1996. 2-Nitroanisole. In Printing Processes and Printing Inks, Carbon Black and Some Nitro Compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol 65. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. pp. 369-380. Available at: <http://monographs.iarc.fr/index.php>

- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1999. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol 53, Lyon, France.
- IARC (International Agency on Research on Cancer). 2001a. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Chlordane and heptachlor. 79: 411-419. Lyon, France.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 2001b. Hexachlorobenzene. Summaries and Evaluations 79: 493. <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol79/79-13.html>
- IARC (International Agency on Research on Cancer). 2001c. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Toxaphene. 79: P.569. Lyon, France.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 2006. Inorganic and Organic Lead Compounds - Summary of Data Reported and Evaluation . IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 87.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 2010. A review of human carcinogens. C. Metals, arsenic, dusts and fibres. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs 100) (in press).
- Ibarluzea J. M., Fernández M. F., Santa-Marina L., Olea-Serrano M. F., Rivas A. M. Aurrekoetxea J. J. Expósito J., Lorenzo M., Torné P., Villalobos M., Pedraza V., Sasco A. J., Olea N. 2004. Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens. *Cancer causes and Control*, 15, 591-600.
- INERIS, 2005. 2,4,6-TRICHLOROPHENOL ; Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques, INERIS–DRC-01-25590 01DR034.doc.
- JECFA (Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization Expert Committee on Food Additives). 2002. Polychlorinated dibenzodioxins, polychlorinated dibenzofurans, and coplanar polychlorinated biphenyls. WHO Food Additives Series 48. WHO, Geneva,. Available at <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je20.htm>.
- JECFA (Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization Expert Committee on Food Additives). 2005. Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Rome, 8-17 February 2005. [http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary\\_report\\_64\\_final.pdf](http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf)
- Kellen E., Zeegers M.P., Hond E.D., Buntinx F. 2007. Blood cadmium may be associated with bladder carcinogenesis: the Belgian case-control study on bladder cancer. *Cancer Detection and Prevention*, 31 (1), 77-82.
- Koppen G. Covaci A., Van Cleuvenbergen R., Schepens P., Winneke G., Nelen V., van Larebeke N., Vlietinck R., Schoeters G. 2002. Persistent organochlorine pollutants in human serum of 50-65 years old women in the Flanders Environmental and health study (FLEHS). Part 1: Concentrations and regional differences. *Chemosphere* 48 (8), 811-825.
- Larsen E.H., Andersen N.L., Møller A., Petersen A., Mortensen G.K., Petersen J. 2002. Monitoring the content and intake of trace elements from food in Denmark. *Food Additives and Contaminants* 19, 33–46.
- Lauwerys R., Haufroid V., Hoet P., Lison D., 2007. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 5e édition, Masson, Paris.
- Llerna JJ., Abad E., Caixach J., Rivera J. A. 2001. New Episode of PCDD/PCDFs Feed Contamination in Europe: The Choline Chloride. *Organohalogen Compounds*, 51, 283-286.
- Malisch R. 2000. Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter, and meat samples by use of contaminated citrus pulp. *Chemosphere*, 40, 1041-1053.
- McElroy J.A., Shafer M.M., Trentham-Dietz A., Hampton J.M., Newcomb P.A. 2006. Cadmium exposure and breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute* 98 (12), 869-873.
- McLean D., Eng A., Walls C., Dryson E., Harawira J., Cheng S., Wong K. C., Mannelje A., Gray M., Shoemack P., Smith A., Pearce N. 2009. Serum dioxin levels in former New Zealand sawmill workers twenty years after exposure to pentachlorophenol (PCP) ceased. *Chemosphere*, 74, 962–967.
- Nawrot T., Plusquin M., Hogervorst J., Roels H.A., Celis H., Thijs L., Vangronsveld J., Van Hecke E., Staessen J.A. 2006. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncology*, 7 (2), 119-126.

- NTP (National Toxicology Program). 1993. Toxicology and Carcinogenesis Studies of o-Nitroanisole (CAS No. 91-23-6) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). NTP Technical Report Series no. 416, NIH Publication no. 93-3147. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program. 482 pp.
- NTP (National Toxicology Program). 2011. Report on Carcinogens. Twelfth Edition U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service.
- Ruprich, J. 2006. Heptachlor epoxide dietary exposure in the Czech Republic 1996-2004/5. <http://www.chpr.szu.cz/monitor/tds05c/CHEMON/org/HEPTA.pdf>.
- Saegerman C., Berkvens D., Boelart F., Speybroeck N., Van Vlanderen I., Lomba M., Ermans A., Biront P., Broeckaert F., De Cock A., Mohimont L., Demont S., De Poorter G., Torfs B., Robijns J-M., Monfort V., Vermeersch J-P., Lengelé L., Bernard A. 2002. Detection of polychlorinated biphenyls and dioxins in Belgian cattle and estimate of the maximal potential exposure in humans through diets of bovine origin. *Journal of Toxicological environmental Health*, 65 (18), 1289-1305.
- SCF (Scientific Committee on food). 2001. Opinion of the Scientific Committee on food on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food adopted on 30 May. Update based on new scientific information available since the Persistent Organochlorine Pollutants, Dioxins and Polychlorinated Biphenyls adoption of the SCF opinion of 22 November 2000. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General, 2001.
- SCF (Scientific Committee on food). 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food. (SCF/CS/CNTM/PAH/29 Final), 4 December 2002. [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf)
- Sci Com, 2009a. Advies Sci Com 35-2009 Raming van de inname van cadmium door de Belgische bevolking (dossier Sci Com nr 2009/13). [http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/\\_documents/ADVIES35-2009\\_NL\\_DOSSIER2009-13\\_000.pdf](http://www.favv-afsc.fgov.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-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/\\_documents/ADVIES36-2009\\_NL\\_DOSSIER2009-14\\_000.pdf](http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/_documents/ADVIES36-2009_NL_DOSSIER2009-14_000.pdf).
- SCOOP. 2004. Reports on tasks for scientific cooperation. Task 3.2. 11. Assessment of the dietary exposure to arsenic, cadmium, lead and mercury of the population of the EU Member states. European Commission, Directorate-General Health and Consumer Protection, March 2004. Available: [http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/scoop\\_3-2-11\\_heavy\\_metals\\_report\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/scoop_3-2-11_heavy_metals_report_en.pdf). Accessed: 30 November 2006.
- Sioen, 2007. The nutritional-toxicological conflict related to seafood consumption. Thesis Faculty of Medicine and Health Science, Department of Public Health, Universiteit Gent
- Smith B., Cadby P., DiNovi, M. & Setzer W. 2010. Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: Benzene (CAS No. 71-43-2). *Food and Chemical Toxicology* 48, S49-S56.
- SPECAS, 2010. Project RF 6205 (SPECAS) Speciatie van arseen in vis en andere voedingswaren- Eindverslag Contractueel onderzoek 1/02/2009 – 31/07/2010.
- Steenland K., Boffetta P. 2000. Lead and cancer in humans: where are we now? *American Journal of Industrial Medicine*, 38(3), 295-9.
- van Larebeke N., Hens L., Schepens P., Covaci A., Baeyens J., Everaert K., Bernheim J. L., Vlietinck R., De Poorter G. 2001. The Belgian PCB and dioxin incident of January-June 1999: exposure data and potential impact on health. *Environmental Health Perspectives*, 109(3), 265-273.
- Verougstraete V., Lison D., Hotz P., 2003. Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 6, 227-55.
- Vinci R. M., Jacxsens L., Van Loco J., Matsiko E., Lachat C., de Schaezen T., Canfyn M., Van Overmeire I., Kolsteren P., De Meulenaer .2012. Assessment of human exposure to benzene through foods from the Belgian market. *Chemosphere*, 88, 1001-1007.
- Vrijens B., De Henauw S., Dewettinck K., Talloen W., Goeyens L., De Backer G., Willems J.L. 2002. Probabilistic intake assessment and body burden estimation of dioxin-like

- substances in background conditions and during a short food contamination episode. *Food Additives and Contaminants*, 19, 687–700
- 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.
- WHO (World Health Organization). 1989. Environmental Health Criteria 93. Chlorophenols other than pentachlorophenol. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- WHO (World Health Organization). 1994. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 152. Polybrominated biphenyls. WHO, Geneva.
- WHO-IPCS (World Health Organization – International Programme on Chemical Safety). 1997. Hexachlorobenzene, Environmental Health Criteria 195. World Health Organization, Geneva, Switzerland. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc195.htm>.
- WHO-IPCS (World Health Organization – International Programme on Chemical Safety). 2000. International Programme on Chemical Safety Poisons Information Monograph 574 Chemical  
<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim574.htm#SectionTitle:2.1%20%20Main%20risks%20and%20target%20organs>
- WHO (World Health Organization). 2003a. Benzene in drinking-water; Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality (WHO/SDE/WSH/03.04/24). [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/benzene.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/benzene.pdf)
- WHO (World Health Organization). 2003b. Selected nitro- and nitro-oxy-polycyclic aromatic hydrocarbons. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc229.htm>.
- WHO-IPCS (World Health Organization-International Programme on Chemical Safety), 2006. Heptachlor. Concise International Chemical Assessment Document 70. Geneva, Switzerland. <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad70.htm>.
- WHO (World Health Organization). 2011. 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](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_960_eng.pdf).
- Windal I., Hanot V., Marchi J., Huysmans G., Van Overmeire I., Waegeneers N., Goeyens L. 2009. PCB and organochlorine pesticides in home-produced eggs in Belgium. *Science of the Total Environment*, 407, 4430 – 4437.
- Windal I., Vandevijvere S., Maleki M., Gosciny S., Vinkx C., Focant J.F., Eppe G., Hanot V., Van Loco J. 2010. Dietary intake of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs of the Belgian population. *Chemosphere*, 79, 334–340.
- Zheng W., Yu H., Wang X., Qu W. 2012. Systematic review of pentachlorophenol occurrence in the environment and in humans in China: Not a negligible health risk due to the re-emergence of schistosomiasis. *Environment International*, 42, 105–116.



## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden :

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, K. Raes, C. Saegerman, B. Schiffers, M.-L. Scippo, W. Stevens, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem

## Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor de risico-evaluatie en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies. De werkgroep was samengesteld uit :

Leden van het Wetenschappelijk Comité	Huyghebaert A. (verslaggever), Bragard C., Maghuin-Rogister G., Saegerman C.
Externe experts	J. Tytgat (KULeuven), C. Vleminckx (WIV)

Het Wetenschappelijk Comité dankt L. Pussemier voor de *peer review* van het advies.

## Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten vastgesteld bij de deskundigen.

## Juridisch 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 9 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.