

ADVIES 13-2017

Betreft: :

**Actielimieten voor erucazuur, ochratoxine A,
moederkorenalkaloïden en
tropaanalkaloïden in bepaalde
levensmiddelen, producten van dierlijke
oorsprong en diervoeders**

(SciCom N° 2016/32)

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 16 juni 2017

Trefwoorden : actielimieten, erucazuur, ochratoxine A, moederkorenalkaloïden,
tropaanalkaloïden, levensmiddelen, diervoeder

Key terms: action limits, erucic acid, ochratoxin A, ergot alkaloids, tropane alkaloids, food, feed

Inhoudstafel

Samenvatting	4
Summary	6
1. Referentietermen	8
1.1. Vraag	8
1.2. Wettelijke bepalingen	8
1.3. Methodologie	9
2. Definities & Afkortingen	9
3. Algemene inleiding	10
4. Methodologie	10
5. Risicobeoordeling en voorstel voor een actielimiet voor erucazuur in mosterd	12
5.1. <i>Risicobeoordeling van erucazuur</i>	12
5.1.1. Gevarenidentificatie	12
5.1.2. Gevarenkarakterisatie	13
5.1.3. Blootstellingsschatting	13
5.1.4. Risicokarakterisatie	14
5.2. <i>Voorstel voor actielimieten voor erucazuur in mosterd</i>	14
6. Risicobeoordeling en voorstel van actielimieten voor ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten en in spierweefsel van vis	16
6.1. <i>Risicobeoordeling van ochratoxine A</i>	16
6.1.1. Gevarenidentificatie	16
6.1.2. Gevarenkarakterisering	17
6.1.3. Blootstellingsschatting	18
6.1.4. Risicokarakterisering	18
6.2. <i>Voorstel voor actielimieten voor ochratoxine A</i>	18
6.3. <i>Vergelijking tussen de voorgestelde actielimieten voor ochratoxine A en de gegevens beschikbaar bij het FAVV</i>	19
7. Risicobeoordeling en voorstellen voor actielimieten voor moederkorenalkaloïden	20
7.1. <i>Risicobeoordeling van moederkorenalkaloïden</i>	20
7.1.1. Gevarenidentificatie	20
7.1.2. Gevarenkarakterisering	22
7.1.3. Blootstellingsschatting	23
7.1.4. Risicokarakterisering	26
7.2. <i>Voorstellen voor actielimieten voor moederkorenalkaloïden</i>	26
7.3. <i>Vergelijking tussen de voorgestelde actielimieten en de gegevens beschikbaar bij het FAVV</i>	28
8. Risicobeoordeling en voorstel voor actielimieten voor tropaanalkaloïden in diverse levensmiddelen	30
8.1. <i>Risicobeoordeling van tropaanalkaloïden</i>	30
8.1.1. Gevarenidentificatie	30
8.1.2. Gevarenkarakterisering	31
8.1.3. Inschatting van de blootstelling	32
8.1.4. Risicokarakterisering	32
8.2. <i>Voorstel voor actielimieten voor tropaanalkaloïden</i>	33
9. Onzekerheden	34
10. Conclusies	35
Referenties	37
Leden van het Wetenschappelijk Comité	39
Belangenconflicten	39
Dankbetuiging	39
Samenstelling van de werkgroep	39
Wettelijk kader	40
Disclaimer	40

Tabellen

Tabel 1. De maximumgehalten van erucazuur vastgelegd bij Verordening (EU) Nr 696/2014 tot wijziging van Verordening (EC) nr. 1881/2006	12
Tabel 2. De maximumgehalten van ochratoxine A vastgelegd bij Verordening (EC) nr. 1881/2006 gewijzigd door nr. 105/2010 en nr. 594/2012	16
Tabel 3. Berekende en voorgestelde actielimieten voor ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten en in spierweefsel van vis.....	19
Tabel 4. Ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten (FAVV, 2008-2016) en voorgestelde actielimiet.....	19
Tabel 5. Ochratoxine A in spiervlees van vis (FAVV, 2008-2016) en voorgestelde actielimiet	20
Tabel 6. Concentratie aan moederkorenalkaloïden gerapporteerd door EFSA (2012) in verschillende levensmiddelen (µg/kg).....	24
Tabel 7. Concentratie aan moederkorenalkaloïden in diervoeders (EFSA, 2012).....	25
Tabel 8. Berekende en voorgestelde actielimieten voor moederkorenalkaloïden (som van 12 moederkoornalkaloïden).....	26
Tabel 9. Som van de moederkoornalkaloïden (upper bound) in grondstoffen voor diervoeders en in diervoeders (FAVV, 2013 - 2015).....	28
Tabel 10. Som van de moederkorenalkaloïden (lower bound) in levensmiddelen (FAVV, 2013 - 2015) en voorgestelde actielimiet.....	28
Tabel 11. Concentratie aan tropaanalkaloïden (som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine) in levensmiddelen gerapporteerd door EFSA (2013).....	32
Tabel 12. Berekende en voorgestelde actielimieten voor tropaanalkaloïden (som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine) in bepaalde levensmiddelen	33

Figuren

Figuur 1. Chemische structuur van erucazuur	12
Figuur 2. Chemische structuur van OTA (EFSA, 2006).....	16
Figuur 3. De chemische structuur van moederkorenalkaloïden (EFSA, 2012).	21
Figuur 4. Chemische structuur van hyoscyamine (Toxnet)	30
Figuur 5. Chemische structuur van scopolamine (Toxnet).....	30

Samenvatting

Context & Vraagstelling

Aan het Wetenschappelijk Comité wordt gevraagd om actielimieten voor te stellen voor bepaalde contaminanten in levensmiddelen, dierlijke producten en diervoeder teneinde het FAVV een wetenschappelijke basis te geven met het oog op het beschermen van de veiligheid van de voedselketen.

Meer bepaald worden actielimieten gevraagd voor:

- erucazuur in mosterd;
- ochratoxine A in nieren van runderen, kalveren, varkens, pluimvee, kippen, kalkoenen, paarden, schapen, geiten en in spierweefsel van vis (regenboogforel);
- het totaal van de 12 moederkorenalkaloïden (ergocristine/ergocristinine, ergotamine/ergotaminine, ergocryptine/ergocryptinine, ergometrine/ergometrinine, ergosine/ergosinine, ergocornine/ergocorninine) in tarwe, rogge, haver, spelt, tarwemeel, havermeel, roggemeel, speltmeel, gries van haver, brood, roggebroomd, koeken, graanrepen, ontbijtgranen, zuigelingenvoeding op basis van granen, (tarwe)pasta, alsook in granen (triticale, haver, spelt) en in mengvoeders die ongemalen granen bevatten (haver, triticale, spelt) bestemd voor diervoeding;
- tropaanalkaloïden ((-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine) in granen (boekweit, sorghum, gierst, maïs) en de hiervan afgeleide producten, graanmeel en ontbijtgranen, voedingssupplementen, infusies, thee, oliehoudende zaden (lijnzaad, zonnebloem, papaver, koolzaad,...), eiwitrijke groenten (erwten, linzen,...), beschuit, maïszetmeel (griesmeel,...) en polenta.

Methodologie

Het Wetenschappelijk Comité heeft zich gebaseerd op een methodologie die wordt beschreven in het document "Inventaris acties en actiegrenzen en voorstellen voor harmonisering in het kader van de officiële controles – Deel 1 Actiegrenzen voor chemische contaminanten (FAVV, 2017) om actielimieten op te stellen. Hierbij worden de actielimieten berekend door de toxicologische referentiewaarde voor deze chemische contaminanten te delen door het 97,5^{ste} percentiel van de consumptie van de verschillende matrices.

Resultaten

De volgende actielimieten worden voorgesteld door het Wetenschappelijk Comité:

1. Erucazuur

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Mosterd	15 g/kg (op basis van consumptiegegevens voor kinderen) of 40 g/kg (op basis van consumptiegegevens voor volwassenen)

2. Ochratoxine A

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Nieren	4 µg/kg
Vis	5 µg/kg

3. Moederkoornalkaloïden

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Tarwe, rogge, haver, spelt	150 µg/kg
Tarwebloem, haverbloem, roggebloem, speltbloem	150 µg/kg
Griesmeel van haver	200 µg/kg
Brood	90 µg/kg
Roggebrood	90 µg/kg
Koekjes	100 µg/kg
Graanreep	100 µg/kg
Ontbijtgranen	200 µg/kg
Zuigelingenvoeding op basis van granen	80 µg/kg
Pasta (tarwe)	100 µg/kg

4. Tropaanalkaloïden

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Granen (boekweit, sorghum, gierst, maïs)	2 µg/kg
Bloem van granen	2 µg/kg
Ontbijtgranen	3 µg/kg
Infusies	5 µg/kg
Thee	5 µg/kg
Oliehoudende zaden (lijnzaad, zonnebloempitten, papaver, koolzaad,...)	8 µg/kg
Eiwitrijke groenten (erwten, linzen, ...)	10 µg/kg
Beschuiten	2 µg/kg
Maïszetmeel (griesmeel, ...)	40 µg/kg
Polenta	7 µg/kg

Conclusies

Het Wetenschappelijk Comité stelt actielimieten voor voor erucazuur, ochratoxine A, moederkorenalkaloïden en tropaanalkaloïden in verschillende matrices.

Het Wetenschappelijk Comité kan geen actielimieten voorstellen voor moederkorenalkaloïden in granen (triticale, rogge, spelt) bestemd voor diervoeders en voor mengvoeders die ongemalen granen bevatten (rogge, triticale, spelt).

Summary

Advice 13-2017 of the Scientific Committee of the FASFC in regard to action levels for erucic acid, ochratoxin A, the ergot alkaloids and tropane alkaloids in certain foodstuffs, animal products and feed

Background & Terms of reference

The Scientific Committee is requested to propose action limits for certain chemical contaminants in foodstuffs, animal products and feed to provide the FASFC with a scientific basis in view of the protection of the safety of the food chain.

More specifically it is asked to determine action limits for:

- erucic acid in mustard;
- ochratoxin A in bovine, calf, porcine, poultry, chicken, turkey, horse, ovine, caprine kidneys and in muscular tissue of fish (rainbow trout);
- the sum of the 12 ergot alkaloids in wheat, rye, oats, spelt, wheat flour, oat flour, rye flour, spelt flour, oat groats, bread, rye bread, biscuits, cereal bars, breakfast cereals, cereal-based baby foods, (wheat) pasta, as well as in cereals (triticale, rye, spelt) and compound feed containing unground cereals (rye, triticale, spelt) for animal feed;
- tropane alkaloids (hyoscyamine and scopolamine) in cereals (buckwheat, sorghum, millet, maize) and products thereof, cereal flours and breakfast cereals, food supplements, infusions, tea, oilseeds (linseed, sunflower, poppy, rapeseed, ...), protein crops (peas, lentils, ...), rusks, maize starch (maize flour meal, ...) and polenta.

Methodology

The Scientific Committee has relied on a methodology described in the document "Inventory of actions and action limits and proposal of harmonization in the framework of official controls - Part 1 Action limits for chemical contaminants" (FASFC, 2017) in order to define action limits. The action limits have been calculated by dividing the toxicological reference value of the chemical contaminants by the 97.5th percentile of consumption of the different foodstuffs.

Results

The following action limits are proposed by the Scientific Committee:

1. Erucic acid

Foodstuff	Proposed action limit
Mustard	15 g/kg (based on consumption data of children) or 40 g/kg (based on consumption data of adults)

2. Ochratoxin A

Foodstuff	Proposed action limit
Kidneys	4 µg/kg
Fish	5 µg/kg

3. Ergot alkaloids

Foodstuff	Proposed action limit
Wheat, rye, oats, spelt	150 µg/kg
Wheat flour, rye flour, oats flour, spelt flour	150 µg/kg
Oat groats	200 µg/kg
Bread	90 µg/kg
Rye bread	90 µg/kg
Biscuits	100 µg/kg
Cereal bars	100 µg/kg
Breakfast cereals	200 µg/kg
Cereal-based baby foods	80 µg/kg
Wheat pasta	100 µg/kg

4. Tropane alkaloids

Foodstuff	Proposed action limit
Cereals (buckwheat, sorghum, millet, maize)	2 µg/kg
Cereal flours	2 µg/kg
Breakfast cereals	3 µg/kg
Infusions	5 µg/kg
Tea	5 µg/kg
Oilseeds (linseed, sunflower, poppy, rapeseed, ...),	8 µg/kg
Protein crops (peas, lentils, ...)	10 µg/kg
Rusks	2 µg/kg
Maize starch (maize flour meal, ...)	40 µg/kg
Polenta	7 µg/kg

Conclusions

The Scientific Committee proposes action limits for erucic acid, ochratoxin A, ergot alkaloids and tropane alkaloids in different matrices.

The Scientific Committee is not able to propose action limits for rye ergot alkaloids in cereals (triticale, rye, spelt) in feed and compound feed containing ungrounded cereals (rye, triticale, spelt).

1. Referentietermen

1.1. Vraag

Aan het Wetenschappelijk Comité wordt gevraagd om actielimieten voor te stellen voor bepaalde contaminanten in levensmiddelen, dierlijke producten en diervoeder teneinde het FAVV een wetenschappelijke basis te geven met het oog op het beschermen van de veiligheid van de voedselketen.

Meer bepaald wordt gevraagd om actielimieten voor te stellen voor:

- erucazuur in mosterd;
- ochratoxine A in nieren van runderen, kalveren, varkens, pluimvee, kippen, kalkoenen, paarden, schapen, geiten en in spierweefsel van vis (regenboogforel);
- het totaal van de 12 moederkorenalkaloïden (ergocristine/ergocristinine, ergotamine/ergotaminine, ergocryptine/ergocryptinine, ergometrine/ergometrinine, ergosine/ergosinine, ergocornine/ergocorninine) in tarwe, rogge, haver, spelt, tarwemeel, havermeel, roggemeel, speltmeel, gries van haver, brood, roggebrood, koeken, graanrepen, ontbijtgranen, zuigelingenvoeding op basis van granen, (tarwe)pasta, alsook in granen (triticale, haver, spelt) en in mengvoeders die ongemalen granen bevatten (haver, triticale, spelt) bestemd voor diervoeding;
- tropaanalkaloïden ((-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine) in granen (boekweit, sorghum, gierst, maïs) en de hiervan afgeleide producten, graanmeel en ontbijtgranen, voedingssupplementen, infusies, thee, oliehoudende zaden (lijnzaad, zonnebloem, papaver, koolzaad,...), eiwitrijke groenten (erwten, linzen,...), beschuit, maïszetmeel (griesmeel, ...) en polenta.

1.2. Wettelijke bepalingen

Richtlijn 2002/32/EG van het Europees Parlement en de Raad van 7 mei 2002 inzake ongewenste stoffen in diervoeding.

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

Aanbeveling EU/2006/583 van de Commissie van 17 augustus 2006 betreffende de preventie en de beperking van Fusarium toxinen in granen en graanproducten.

Aanbeveling 2006/576/EG van de Commissie van 17 augustus 2006 betreffende de aanwezigheid van deoxynivalenol, zearalenon, ochratoxine A, T-2- en HT-2-toxine en fumonisinen in producten die bedoeld zijn voor het voederen van dieren.

Richtlijn 2006/141/EG van de Commissie van 22 december 2006 inzake volledige zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding en tot wijziging van Richtlijn 1999/21/EG.

Verordening (EU) Nr. 105/2010 van de Commissie van 5 februari 2010 tot wijziging van de Verordening (EG) Nr 1881/2006 van de Commissie van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen, wat betreft ochratoxine A.

Verordening (EU) Nr 594/2012 van de Commissie van 5 juli 2012 tot wijziging van de Verordening (EG) Nr 1881/2006 wat de maximumgehalten aan de verontreinigingen met ochratoxine A, niet dioxineachtige PCB's en melamine betreft in levensmiddelen.

Aanbeveling 2012/154/EU van de Commissie van 15 maart 2012 betreffende de monitoring van de aanwezigheid van moederkorenalkaloïden in diervoeders en levensmiddelen.

Verordening (EU) nr. 696/2014 van de Commissie van 24 juni 2014 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1881/2006 wat betreft de maximumgehalten aan erucazuur in plantaardige oliën en vetten en in levensmiddelen die plantaardige oliën en vetten bevatten.

Aanbeveling (EU) 2015/976 van de Commissie van 19 juni 2015 betreffende de monitoring van de aanwezigheid van tropaanalkaloïden in levensmiddelen.

Verordening (EU) 2015/2284 van het Europees Parlement en de Raad van 25 november 2015 tot intrekking van Richtlijn 76/621/EEG van de Raad betreffende de vaststelling van het maximumgehalte aan erucazuur in oliën en vetten, en van Verordening (EG) nr. 320/2006 van de Raad tot instelling van een tijdelijke regeling voor de herstructurering van de suikerindustrie.

Verordening (EU) 2016/239 van de Commissie van 19 februari 2016 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1881/2006 wat de maximumgehalten aan tropaanalkaloïden in bepaalde voedingsmiddelen op basis van granen voor zuigelingen en peuters betreft.

1.3. Methodologie

Dit advies is gefundeerd op een methodologie vermeld in het document "Inventaris acties en actiegrenzen en voorstellen voor harmonisering in het kader van de officiële controles – Deel 1 Actiegrenzen voor chemische contaminanten" (FAVV, 2017), op expertopinie en op gegevens beschikbaar in de wetenschappelijke literatuur.

2. Definities & Afkortingen

Acute referentiedosis (ARfD) - Acute reference dose (ARfD) : de hoeveelheid van een bepaalde verbinding, uitgedrukt per kilogram lichaamsgewicht (kg), die gedurende een korte tijd, veelal een tijdsperiode van één dag, kan opgenomen worden zonder dat hierdoor gezondheidsproblemen ontstaan. Dit concept werd ontwikkeld omdat men heeft vastgesteld dat voor sommige verbindingen er zich gezondheidsproblemen voordoen bij occasionele blootstelling boven de aanvaardbare/tolereerbare dagelijkse inname (ADI/TDI).

BenchMark Dosis (BMD) : De "benchmark dosis" is een gestandaardiseerd referentiepunt dat via mathematische modellering verkregen is vanuit experimentele gegevens afkomstig uit dierproeven of (klinische of epidemiologische) studies bij de mens. De BMD raamt de dosis die een lage maar meetbare respons induceert (over het algemeen van 1 tot 10% incidentie t.o.v. de controle) (EFSA, 2005).

BenchMark Dose Lower confidence limit (BMDL): geeft de ondergrens weer van het 95% betrouwbaarheidsinterval (eenzijdig) van de BMD (EFSA, 2005). Voor carcinogene verbindingen is de BMDL₁₀ de kleinste dosis die bij 95% waarschijnlijkheid leidt tot een verhoogde incidentie van kankergevallen met maximum 10% (EFSA, 2005).

Tolereerbare dagelijkse inname (TDI) - Tolerable daily intake (TDI): de tolereerbare dagelijkse inname wordt gedefinieerd als de hoeveelheid van een bepaalde verbinding, uitgedrukt per kilogram lichaamsgewicht (kg), die gedurende een volledige levensduur dagelijks kan ingenomen worden, zonder dat hierdoor gezondheidsproblemen ontstaan. De TDI wordt gebruikt bij contaminanten (SciCom 2005).

Dosis zonder waarneembaar schadelijk effect - No observed adverse effect level (NOAEL): het dagelijks blootstellingsniveau, uitgedrukt bijvoorbeeld in µg/kg lichaamsgewicht per dag waarbij verondersteld wordt dat er geen negatief effect op de gezondheid wordt geïntroduceerd. Dit niveau is bekomen op basis van experimenteel onderzoek bij dieren (SciCom, 2005).

Lower bound (LB): Bij de blootstellingsschatting in een LB scenario wordt, voor de stalen waar het analyseresultaat kleiner is dan de detectielimiet (LOD) of de kwantificatielimiet (LOQ), verondersteld dat de contaminant effectief afwezig is en wordt het analyseresultaat gelijkgesteld aan nul.

Upper bound (UB): Bij de blootstellingsschatting in een UB scenario wordt, voor de stalen waar het analyseresultaat lager is dan de detectielimiet (LOD) of de kwantificatielimiet (LOQ), verondersteld dat de contaminant aanwezig is aan een concentratie respectievelijk gelijk aan de detectielimiet of gelijk aan de kwantificatielimiet.

Gelet op de discussie in de werkgroepvergadering van 17 januari 2017 en de discussie in de plenaire zitting van 28 april, 19 mei en 16 juni 2017

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :

3. Algemene inleiding

Aan het Wetenschappelijk Comité wordt gevraagd actielimieten voor te stellen voor erucazuur, ochratoxine A, moederkorenalkaloïden en tropaanalkaloïden in verschillende matrices teneinde het FAVV een wetenschappelijke basis te geven om de veiligheid van de voedselketen te vrijwaren.

4. Methodologie

Het Wetenschappelijk Comité stelt actielimieten voor op basis van de formules beschreven in punt 5.14 "Combinatie parameter- voedselmatrix zonder normen" van het document "Inventaris acties en actiegrenzen en voorstellen voor harmonisering in het kader van de officiële controles - Deel 1 Actiegrenzen voor chemische contaminanten" van het FAVV (FAVV, 2017; <http://www.favv-afsc.fgov.be/thematischepublicaties/inventaris-acties.asp>).

Actielimiet = toxicologische referentiewaarde / consumptie bij het 97,5^{ste} percentiel.

Om de voedselconsumptie te berekenen wordt gebruik gemaakt van de volgende gegevens:

- de Belgische voedselconsumptiepeiling uitgevoerd door het WIV (2014) bij de Belgische bevolking van 3 tot 64 jaar. De gegevens werden geraadpleegd in het EFSA FoodEx 2 classificatiesysteem (versie 2, 30 april, 2015; Brocatus et al., 2016). FoodEx is een hiërarchisch systeem voor classificatie en genormaliseerde beschrijving van levensmiddelen dat werd ontwikkeld door de EFSA. Het FoodEx systeem is gebaseerd op 20 hoofdcategorieën van levensmiddelen die zelf in subgroepen onderverdeeld zijn tot op 4 niveaus (EFSA, 2011). Deze classificatie wordt vooral gebruikt voor de beoordeling van de blootstelling aan gevaren via voeding.

- de voorgaande Belgische voedselconsumptiepeiling uitgevoerd door het WIV (2004) bij de Belgische bevolking van 15 jaar en ouder (studie "Diet-National_2004") en de consumptiegegevens van Vlaamse kleuters (2,5 - 6,5 jaar) (studie 'FPDS_1') die zijn opgenomen in de databank van de EFSA (the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database) (<http://www.efsa.europa.eu/fr/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>).

Op basis van de formule wordt eerst een actielimiet berekend. De voorgestelde actielimiet wordt bekomen na wiskundige afronding van de berekende actielimiet en met toepassing van cijferreeksen vermeld in een OESO document (2011). De volgende cijferreeksen werden hierbij toegepast:

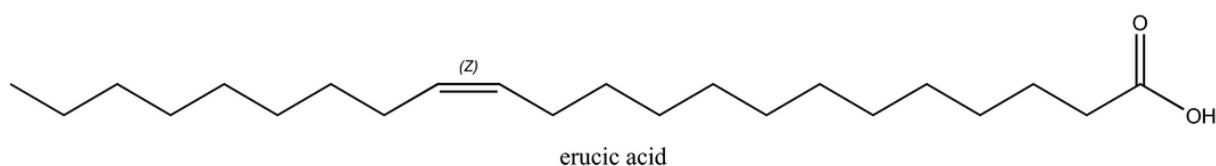
- 1, 1.5, 2, 3, 4, 5 ...
- 10, 15, 20, 30, 40, ...
- 100, 150, 200, 300, 400...
- 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, ...

5. Risicobeoordeling en voorstel voor een actielimiet voor erucazuur in mosterd

5.1. Risicobeoordeling van erucazuur

5.1.1. Gevarenidentificatie

Erucazuur (CASRN: 112-86-7) is de gangbare naam voor cis-13-docoseenvetzuur (Figuur 1). Erucazuur is een mono-onverzadigd omega 9 vetzuur dat aanwezig is in de olierijke zaden van de familie van de *Brassicaceae*, meer in het bijzonder de zaden van koolzaad en van mosterd. Erucazuur komt de voedselketen binnen wanneer de olie van de zaden van koolzaad gebruikt wordt bij de industriële verwerking van levensmiddelen en tijdens het koken thuis (EFSA, 2016).



Figuur 1. Chemische structuur van erucazuur

Erucazuur is een natuurlijk plantentoxine. De aanwezigheid van erucazuur in de plant vloeit voort uit de landbouwproductiewijze en in het bijzonder de keuze van het ras. Hoewel de natuurlijke vormen van zaden van koolzaad en van mosterd hoge gehalten bevatten aan erucazuur (meer dan 40% van het gehalte aan totale vetzuren), is het gehalte in zaden van geteelde koolzaad voor voeding typisch lager dan 0,5% (EFSA, 2016).

De aanwezigheid van erucazuur werd eveneens gerapporteerd in gebak, cakes en opvolgmelk voor baby's en in bepaalde diervoeders waarin raapzaad- of koolzaad meel werden verwerkt (EFSA, 2016).

Erucazuur wordt ontleed door middel van de methodes die gebruikt worden voor de analyse van vetzuren. De meest voorkomende procedure voor het analyseren van vetzuren is derivatisering van vetzuren tot methylesters, gevolgd door scheiding door middel van gaschromatografie. Vlamionisatiedetectoren (Flame Ionisation Detector – FID) worden doorgaans gebruikt voor de detectie van de vetzuren.

De maximumgehalten van erucazuur vastgelegd bij Verordening (EU) Nr 696/2014 tot wijziging van Verordening (EC) nr. 1881/2006 zijn opgenomen in tabel 1.

Tabel 1. De maximumgehalten van erucazuur vastgelegd bij Verordening (EU) Nr 696/2014 tot wijziging van Verordening (EC) nr. 1881/2006

Levensmiddelen	Maximumgehalten van erucazuur (g/kg)
Plantaardige oliën en vetten	50*
Levensmiddelen waaraan plantaardige oliën of vetten zijn toegevoegd, behalve zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding	50*
Zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding	10*

* De maximumgehalten verwijzen naar het gehalte aan erucazuur in levensmiddelen berekend op hun totaal gehalte aan vetzuren in het vetaandeel van het levensmiddel.

5.1.2. Gevarenkarakterisatie

Volgens EFSA (2016) is het hart het voornaamste doelwitorgaan voor toxische effecten na inname op lange of korte termijn van olie die erucazuur bevat bij ratten, varkens, apen, konijnen en woestijnratten. Het meest voorkomende en gevoelige effect vastgesteld bij alle soorten is myocardiale lipidose. Deze lipidose is van voorbijgaande aard tijdens een langdurige blootstelling. Studies bij ratten en varkens hebben aangetoond dat er een verband bestaat tussen het gehalte erucazuur in de voeding en de ernst van de myocardiale lipidose. Bij ratten werd een stijging van myocardiale lipidose vastgesteld met een dosis van 1 g erucazuur/kg lichaamsgewicht per dag of meer.

Bij pasgeboren biggen werd een stijging van myocardiale lipidose vastgesteld bij een dosis van 1,1 g erucazuur/kg lichaamsgewicht per dag of meer.

De 'No Observed Adverse Effect Level' (NOAEL) voor lipidose bedroeg 0,7 g/kg lg per dag in een voederstudie gedurende 7 dagen bij jonge ratten en gedurende 2 weken bij pasgeboren biggen. Volwassen varkens kunnen hogere gehalten van erucazuur verdragen dan jonge dieren. Deze resultaten laten vermoeden dat een onvolgroeide hartspier en/of lever erucazuur minder kunnen metaboliseren, waardoor pasgeborenen bijzonder vatbaar zijn voor tijdelijke myocardiale lipidose. Myocardiale lipidose veroorzaakt een verminderde contractiekracht van de hartspier.

Bij de mens werd het mogelijk verband tussen kanker en de blootstelling aan erucazuur bestudeerd, maar er konden geen conclusies worden getrokken. Het therapeutische gebruik van erucazuur als bestanddeel van Lorenzo's olie voor de behandeling van patiënten met adrenoleukodystrofie (ALD), aan een dosis van ongeveer 0,1 g/kg lg per dag, leidt tot hematologische effecten, meer bepaald thrombocytopenieën en morfologische veranderingen van de thrombocyten. Lipidose geïnduceerd door erucazuur werd bij de mens niet beschreven.

Er werd geen acute referentiedosis vastgelegd aangezien er geen effecten zijn die wijzen op een acute toxiciteit in de doelorganen.

Myocardiale lipidose, zoals gerapporteerd bij ratten en varkens na vervoeding met HEAR (high erucic acid rapeseed) oliën, werd gekozen als kritisch effect voor het opstellen van een toereerbare dagelijkse inname (TDI) voor erucazuur. Aangezien er onvoldoende gegevens bestaan voor de beoordeling van de dosis-respons bij de mens, heeft het CONTAM-panel van de EFSA (EFSA, 2016) de studiegegevens van proefdieren onderzocht om de referentiepunten in kaart te brengen. Het CONTAM-panel van EFSA heeft gekozen voor een NOAEL voor lipidose van 0,7 g/kg lg per dag als referentiepunt voor de risicobeoordeling. Deze is gebaseerd op een voedingsstudie gedurende 7 dagen bij jonge ratten en gedurende 2 weken bij pasgeboren biggen. Op basis van deze NOAEL heeft het CONTAM-panel een TDI opgesteld van 7 mg/kg lg/dag voor erucazuur waarbij een onzekerheidsfactor 100 toegepast werd teneinde rekening te houden met intra- en interspecies verschillen. Het CONTAM-panel heeft genoteerd dat deze TDI lager ligt dan de erucazuur dosis van 100 mg/kg lg per dag, waarbij er hematologische effecten optraden bij ALD-patiënten die behandeld werden met Lorenzo's olie.

5.1.3. Blootstellingsschatting

De gemiddelde concentraties aan erucazuur die door EFSA (2016, Tabel C5) gerapporteerd werden in mosterd bedragen 10,433 g/kg in zachte mosterd ('sweet'), 14,081 g/kg in milde mosterd ('mild') en 19,721 g/kg voor scherpe mosterd ('hot').

De concentraties aan erucazuur in mosterd gerapporteerd in de literatuur (Wendlinger *et al.* ; 2014) gaan tot 20,790 g/kg. De hoge concentraties worden verkregen als mosterd hoofdzakelijk vervaardigd

wordt uit zaden van *Brassica juncea* en van *Sinapis alba* waarin respectievelijk 25% en 35% van de totale vetzuren erucazuur is (Siemens, 2014 ; EFSA, 2016). De waarden in mosterzaadolie gerapporteerd door Shreshta et al. (2012) schommelden tussen de 6.1 (*Sinapis Alba*) en 9.1 % (*Brassica Juncea*). Mosterd is één van de producten met het hoogste gehalte aan erucazuur die op de Europese markt kan gevonden worden.

De hoogste chronische blootstelling komt voor bij de jongste bevolkingsgroepen. Voor de gemiddelde blootstelling via de voeding, kwam de hoogste raming op het "lower bound" (LB) niveau overeen met de leeftijdsklassen "zuigelingen" en "jonge kinderen" met een maximale waarde van 2,8 mg/kg lichaamsgewicht per dag, terwijl de maximale raming op het "upper bound" (UB) niveau waargenomen werd in de leeftijdsklasse "jonge kinderen" (4,4 mg/kg lg per dag). Bij de sterk blootgestelde populatie (95^{ste} percentiel), waren de hoogste ramingen terug te vinden bij de zuigelingen (5,8 / 7,4 mg/kg lg per dag (LB/UB)).

Over het algemeen kwam de belangrijkste bijdrage voor blootstelling aan erucazuur via de voeding uit de voedingsgroep "fijne bakkerijproducten", meer in het bijzonder uit de groepen "Banketbakkerswerk en gebak" en "Koeken".

5.1.4. Risicokarakterisatie

De gemiddelde blootstelling via de voeding voor volwassenen varieerde in Europese enquêtes van 0,3 tot 1,9 mg/kg lg per dag en was het hoogst bij jonge kinderen en zuigelingen, gaande van 0,5 tot 4,4 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Dit is lager dan de toereerbare dagelijkse inname (tolerable daily intake – TDI) van 7 mg/kg lg per dag. De blootstelling via de voeding voor het 95^{ste} percentiel varieert van 0,7 (minimum LB) tot 7,4 mg/kg lg per dag (maximum UB) met een marge voor volwassenen van 0,9 tot 4,3 mg/kg lg per dag. De blootstelling via voeding voor het 95^{ste} percentiel was het hoogst bij zuigelingen en andere kinderen (3 tot 9 jaar), gaande van 1,3 tot 7,4 mg/kg lg per dag. De bovengrens lag op het niveau van de TDI. Dit kan wijzen op een risico voor jongeren met een hoge blootstelling aan erucazuur.

5.2. **Voorstel voor actielimieten voor erucazuur in mosterd**

De actielimiet voor erucazuur in mosterd werd berekend door toepassing van de volgende formule (FAVV, 2017):

$$\text{Actielimiet} = \text{tolereerbare dagelijkse inname} / \text{consumptie bij } 97,5^{\text{ste}} \text{ percentiel}$$

waarbij :

- de toereerbare dagelijkse inname 7 mg/kg lg/dag bedraagt en
- de geconsumeerde hoeveelheid door een grootverbruiker voor het 97,5^{ste} percentiel afgeleid werd uit de Belgische consumptiegegevens voor enerzijds kinderen (van 3 tot 9 jaar) en anderzijds volwassenen van de EFSA databank (The EFSA Comprehensive European Food Consumption Database, 2011). Voor kinderen bedraagt deze 0,52 g/kg lg/dag. Dit consumptiecijfer is gebaseerd op slechts 11 consumenten uit 2003 en is dus weinig betrouwbaar. Voor volwassenen bedraagt deze 0,18 g/kg lg/dag. Dit consumptiecijfer is gebaseerd op 143 consumenten. Er is geen consumptiewaarde voor mosterd in het FoodEx 2 document.

Het Wetenschappelijk Comité stelt twee actielimieten voor. Een eerste actielimiet wordt voorgesteld op basis van de consumptiegegevens voor kinderen aangezien zij de meest gevoelige groep zijn. Echter, deze consumptiegegevens zijn beperkt en geven niet aan of kinderen frequent mosterd consumeren. Een tweede actielimiet wordt voorgesteld op basis van de consumptiegegevens van volwassenen.

De aldus berekende actielimieten bedragen 13,46 g erucazuur/kg mosterd ($= 7 \text{ mg/kg lg/dag} / 0,52 \text{ g/kg lg/dag}$) op basis van consumptiegegevens voor kinderen en 38,89 g erucazuur/kg mosterd ($= 7 \text{ mg/kg lg/dag} / 0,18 \text{ g/kg}$) op basis van consumptiegegevens voor volwassenen. Na afronding stelt het Wetenschappelijk Comité actielimieten voor van 15 g erucazuur/kg mosterd en van 40 g erucazuur/kg mosterd.

Het Wetenschappelijk Comité geeft aan dat er grote onzekerheid bestaat over de reële consumptie van mosterd en over de toxicologische effecten van erucazuur bij de mens. In bepaalde landen (Nepal, Bangladesh) wordt mosterdolie, dat soms hoge concentraties aan erucazuur kan bevatten (Wendlinger et al., 2014), zeer courant geconsumeerd (Shresta et al., 2012) zonder dat daarover negatieve gezondheidseffecten zijn beschreven.

Op dit ogenblik vinden besprekingen plaats op EU-niveau om de maximale gehalten voor erucazuur te herzien.

In afwachting dat een limiet op EU niveau wordt vastgelegd stelt het Wetenschappelijk Comité, afhankelijk van het beschouwde consumptiepatroon, de actielimieten van 15 g/kg mosterd en 40g/kg mosterd voor.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over erucazuur concentraties in mosterd in de FAVV databank waardoor het Wetenschappelijk Comité niet kan nagaan in welke mate de voorgestelde actielimieten aanleiding zullen geven tot non-conformiteiten.

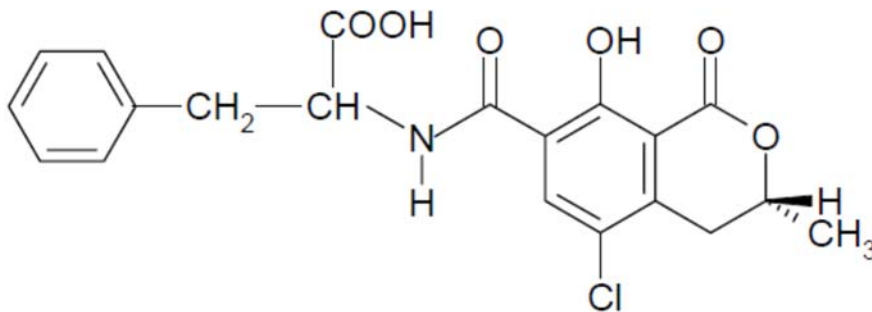
6. Risicobeoordeling en voorstel van actielimieten voor ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten en in spierweefsel van vis

6.1. Risicobeoordeling van ochratoxine A

6.1.1. Gevarenidentificatie

Ochratoxine A (OTA) is een mycotoxine dat geproduceerd wordt door meerdere schimmelsoorten van de soorten *Penicillium* en *Aspergillus*, voornamelijk *Penicillium verrucosum* en *Aspergillus ochraceus*. OTA kan levensmiddelen contamineren vóór de oogst of (doorgaans) tijdens de opslag (EFSA, 2006).

OTA bevat een dihydrocoumarine fractie verbonden aan een L-β-fenylalanine-molecule via een amidebinding zoals voorgesteld in figuur 2. De scheikundige nomenclatuur voor OTA luidt als volgt (R)-N-[(5-chloor-3,4-dihydro-8-hydroxy-3-methyl-1-oxo-1H-2-benzopyran-7-yl)-carbonyl]-L-fenylalanine (nr. CAS 303-47-9) (Figuur 2).



Figuur 2. Chemische structuur van OTA (EFSA, 2006)

Granen, droge groenten, koffie, wijn en druivensap, alsook droge vruchten en kruiden zijn vaak besmet met OTA. Blootstelling bij de mens werd bevestigd door chemische analyse van biologische monsters (bloed, urine, melk) afkomstig van gezonde mensen die willekeurig uitgekozen werden (EFSA, 2006).

De bepaling van OTA gebeurt via HPLC fluorescentie en via LC-MS.

In de Verordening (EG) nr. 1881/2006 heeft de Europese Commissie maximumgehalten vastgesteld in een aantal levensmiddelen (granen, graanproducten, rozijnen, gebrande koffie, wijn, druivensap, en zuigelingenvoeding en voeding voor peuters). Deze zijn opgenomen in tabel 2.

Tabel 2. De maximumgehalten van ochratoxine A vastgelegd bij Verordening (EC) nr. 1881/2006 gewijzigd door nr. 105/2010 en nr. 594/2012

Levensmiddelen	Maximumgehalten van ochratoxine A (µg/kg)
Onbewerkte granen	5,0
Alle producten afgeleid van onbewerkte granen, met inbegrip van verwerkte graanproducten en granen bestemd voor rechtstreekse menselijke consumptie, uitgezonderd bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen en babyvoeding voor zuigelingen en peuters en dieetvoeding voor medisch gebruik, speciaal bestemd voor zuigelingen	3,0

Gedroogde druiven (krenten, rozijnen en sultana's)	10,0
Gebrande koffiebonen en gemalen gebrande koffie, uitgezonderd oploskoffie	5,0
Oploskoffie (instantkoffie)	10,0
Wijn (met inbegrip van mousserende wijnen, met uitzondering van likeurwijnen en wijnen met een alcohol percentage van 15% vol of meer) en vruchtenwijnen.	2,0
Gearomatiseerde wijnen, gearomatiseerde drank op basis van wijn en gearomatiseerde cocktails van wijnbouwproducten	2,0
Druivensap, geconcentreerd druivensap in gereconstitueerde vorm, druivennectar, druivenmost en geconcentreerde druivenmost in gereconstitueerde vorm, bestemd voor rechtstreekse menselijke consumptie	2,0
Bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen en babyvoeding voor zuigelingen en peuters	0,5
Dieetvoeding voor medisch gebruik speciaal voor zuigelingen bestemd	0,5
Specerijen <i>Capsicum</i> spp. (gedroogde vruchten daarvan, heel of gemalen, met inbegrip van chilipeper, chilipoeder, cayennepeper en paprika) <i>Piper</i> spp. (de vruchten daarvan, met inbegrip van witte peper en zwarte peper), <i>Myristica fragrans</i> (nootmuskaat), <i>Zingiber officinale</i> (gember), <i>Curcuma longa</i> (kurkuma) Mengsels van specerijen die één van de bovengenoemde specerijen bevatten	15
Zoethout (<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Glycyrrhiza inflata</i> en andere soorten)	20
Zoethout, ingrediënt voor kruidenthee	
Zoethoutextract voor gebruik in levensmiddelen met name dranken en zoetwaren	80
Tarwegluten, niet rechtstreeks verkocht aan de consument	8,0

6.1.2. Gevarenkarakterisering

OTA is nefrotisch in alle geteste diersoorten en heeft immunotoxische, neurotoxische en teratogene effecten. De nierschade wordt gekenmerkt door karyomegalie en necrose van de tubulaire cellen en

een verdikking van de tubulaire basale membranen. De effecten die worden vastgesteld zijn afhankelijk van de dosis en van de duur.

Verschillende rapporten suggereren dat OTA mogelijk een rol speelt bij de pathogenese van endemische ziekten in de Balkanregio, met inbegrip van endemische nefropathie en tumoren van de urinewegen. Op basis van de beschikbare gegevens heeft het IARC (1993) OTA geclassificeerd in de groep 2B als mogelijk humaan carcinogeen.

Wetenschappelijke gegevens (EFSA, 2006) geven aan dat de specifieke niertoxiciteit alsook de DNA-beschadiging en de genotoxische effecten van OTA die in tal van *in vivo* en *in vitro* studies zijn gemeten, zeer waarschijnlijk te wijten zijn aan oxidatieve schade in de cellen. Gevorderde chemische analytische procédés hebben het bestaan van specifieke OTA-DNA-adducten niet kunnen aantonen. Rekening houdende met het gebrek aan bewijs van het bestaan van OTA-DNA-adducten, heeft het CONTAM-panel van de EFSA (2006) een risicobeoordelingsbenadering gebruikt die gebaseerd is op een drempelwaarde. Op basis van een LOAEL (lowest observed adverse effect level) van 8 µg/kg lichaamsgewicht (lg) per dag voor vroegtijdige merkers voor niertoxiciteit bij varkens (de meest gevoelige diersoort) en door een samengestelde onzekerheidsfactor van 450 toe te passen voor onzekerheden die gelieerd zijn aan de extrapolatie van experimentele gegevens afgeleid van dieren naar de mens, alsook voor de variabiliteit tussen diersoorten, werd een tolereerbare wekelijkse inname (TWI) van 120 ng/kg lg per week afgeleid voor OTA.

6.1.3. Blootstellingsschatting

De besmetting met OTA van verschillende levensmiddelen zoals granen en graanproducten, peulvruchten, koffie, bier, druivensap, wijn, cacao-producten, noten en kruiden wordt wereldwijd gerapporteerd. OTA kan ook aanwezig zijn in slachtafval en vlees en vleesproducten ten gevolge van de besmetting van diervoeder en in kruidenmengsels die gebruikt worden als ingrediënt bij de vervaardiging van vleesbereidingen. Bij de nutsdieren zijn varkens bijzonder gevoelig voor OTA. OTA wordt voornamelijk verspreid in de nieren, het bloed en in kleinere concentraties in de lever, de spieren en het vet (Duarte et al, 2010 ; Persi et al, 2014).

EFSA (2006) heeft de niveaus van blootstelling van de gemiddelde volwassen consument geschat op 2-3 ng/kg lg per dag, wat overeenstemt met een maximale blootstelling van 21 ng/kg lg per week. De blootstellingsniveaus van volwassen grootverbruikers werden geschat op 6-8 ng OTA/kg lg per dag, ofwel ongeveer 40 en 60 ng/kg lichaamsgewicht per week. Deze blootstellingsniveaus werden opgesteld op basis van gegevens van de SCOOP van alle lidstaten en de European concise database van de EFSA over de voedselconsumptie in drie representatieve Lidstaten van de EU.

6.1.4. Risicokarakterisering

De blootstelling bepaald door EFSA (2006) ligt lager dan de tolereerbare wekelijkse inname (TWI) van 120 ng OTA/kg lg/week. Het kan echter niet worden uitgesloten dat zuigelingen en kinderen alsook bepaalde segmenten van de bevolking die grootverbruikers zijn van bepaalde lokaal bereide specialiteiten hogere niveaus van blootstelling aan OTA vertonen. Bijgevolg moeten permanente inspanningen worden aangemoedigd om de besmetting van levensmiddelen met OTA te voorkomen. Een permanent toezichtsprogramma zou het mogelijk moeten maken om reeds bekende en opkomende voedingsproducten met een hoog niveau van besmetting op te sporen.

6.2. Voorstel voor actielimieten voor ochratoxine A

De actielimieten voor ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten en in spierweefsel van vis werden berekend door de volgende formule toe te passen (FAVV, 2017) (tabel 3):

$$\text{Actielimiet} = \text{tolereerbare dagelijkse inname} / \text{consumptie bij het 97,5}^{\text{ste}} \text{ percentiel.}$$

De waarde die wordt gebruikt als tolereerbare dagelijkse inname is 17 ng/kg lg/dag ofwel 120 ng/kg lg/ week gedeeld door 7.

Tabel 3. Berekende en voorgestelde actielimieten voor ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten en in spierweefsel van vis

Levensmiddelen	Referentielevensmiddel in de databanken voor de voedselconsumptie	Consumptie (g/kg lg/dag)	Berekende actielimiet (µg/kg)	Voorgestelde actielimiet (µg/kg)
Nieren	EFSA: eetbaar afval, gekweekte dieren, BE: andere kinderen*, enkel chronische consumenten	4,17	4,08	4
Vis	EFSA: vis vlees, BE: andere kinderen*, enkel chronische consumenten	3,67	4,63	5

*Andere kinderen: kinderen van 36 maand tot 9 jaar (EFSA, 2011)

In bepaalde landen van de EU werden richtlijnen opgesteld m.b.t. het aanbevolen maximumniveau van OTA in varkens en in producten afgeleid van varkens. Zo hanteert het ministerie van Volksgezondheid in Italië sinds 1999 een maximumwaarde van 1 µg/kg (Dall'Asta et al., 2010 ; Persi et al., 2014).

6.3. Vergelijking tussen de voorgestelde actielimieten voor ochratoxine A en de gegevens beschikbaar bij het FAVV

Tabel 4. Ochratoxine A in nieren van verschillende diersoorten (FAVV, 2008-2016) en voorgestelde actielimiet

	MIN	MAX	MED	N	AL (µg/kg)
Nieren	0,2	1,5	0,6	1196	4

Uit de gegevens van het FAVV blijken er geen overschrijdingen van de actielimiet voor ochratoxine A in nieren te zijn.

Tabel 5. Ochratoxine A in spiervlees van vis (FAVV, 2008-2016) en voorgestelde actielimiet

	MIN	MAX	MED	n	AL (µg/kg)
Spiervlees van vis	0,3	0,3	0,3	58	5

Uit de gegevens van het FAVV blijken er geen overschrijdingen van de actielimiet voor ochratoxine A in spiervlees van vis te zijn.

7. Risicobeoordeling en voorstellen voor actielimieten voor moederkorenalkaloïden

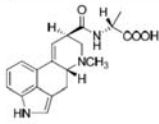
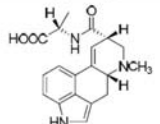
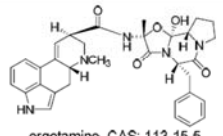
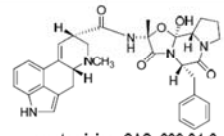
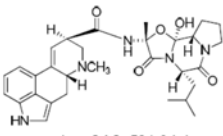
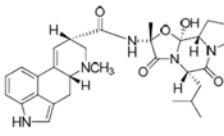
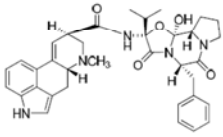
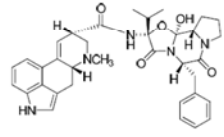
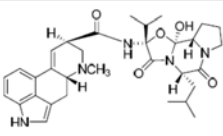
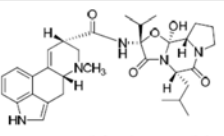
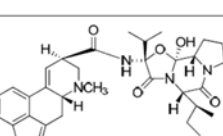
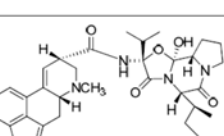
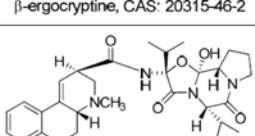
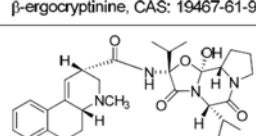
7.1. Risicobeoordeling van moederkorenalkaloïden

7.1.1. Gevarenidentificatie

Moederkorenalkaloïden zijn mycotoxines die geproduceerd worden door schimmels van het type *Claviceps* (*C. purpurea*, *C. fusiformis* en *C. paspali*) en *Neotyphodium* (*N. lolii*, *N. coenophialum*).

Claviceps purpurea is de meest wijd verspreide *Claviceps* soort in Europa. Deze soort kan meer dan 400 plantensoorten besmetten, met inbegrip van bepaalde granen zoals rogge, tarwe, triticale, gerst, gierst en haver.

Op basis van moederkorenalkaloïden in sclerotiën van *C. purpurea* besluit het CONTAM panel van EFSA (2012) dat de chemische analyse toegespitst zou moeten worden op de voornaamste moederkorenalkaloïden, met name ergometrine, ergotamine, ergosine, ergocristine, egrocryptine, (mengeling van α - en β -isomeren), ergocornine en de overeenstemmende inine-epimeren. De chemische structuren van deze verbindingen worden weergegeven in figuur 3.

Lysergic acid derivatives	Isolysergic acid derivatives
 <p>ergometrine (ergonovine, ergobasine) CAS: 60-79-7</p>	 <p>ergometrinine (ergonovinine), CAS: 479-00-5</p>
 <p>ergotamine, CAS: 113-15-5</p>	 <p>ergotaminine, CAS: 639-81-6</p>
 <p>ergosine, CAS: 561-94-4</p>	 <p>ergosinine, CAS: 596-88-3</p>
 <p>ergocristine, CAS: 511-08-0</p>	 <p>ergocristinine, CAS: 511-07-9</p>
 <p>α-ergocryptine (ergocryptine) CAS: 511-09-1</p>	 <p>α-ergocryptinine (ergocryptinine) CAS: 511-10-4</p>
 <p>β-ergocryptine, CAS: 20315-46-2</p>	 <p>β-ergocryptinine, CAS: 19467-61-9</p>
 <p>ergocomine, CAS: 564-36-3</p>	 <p>ergocominine, CAS: 564-37-4</p>

Figuur 3. De chemische structuur van moederkorenalkaloïden (EFSA, 2012).

Tot op heden laten enkel hoogperformante vloeistofchromatografie met detectie door fluorescentie (HPLC-FLD) en hoogperformante vloeistofchromatografie gekoppeld aan tandemmassaspectrometrie (HPLC-MS/MS) toe om relevante niveaus moederkorenalkaloïden te bepalen in levensmiddelen en in diervoeders. Een HPLC-FLD-methode om relevante moederkorenalkaloïden van *C. purpurea* te bepalen in graan en bloem werd internationaal gevalideerd (EFSA, 2012). Aangezien de epimerische

vormen van moederkorenalkaloïden onderling in elkaar kunnen converteren zouden analytische methoden de bepaling van de twee epimerische vormen moeten omvatten. De opsporing van de inhoud aan moederkorensclerotiën in granen kan overeenkomstig de huidige wetgeving van de Europese Unie (EU) gebeuren door visuele inspectie, hyperspectrale beeldvorming aan de hand van infraroodabsorptietechnieken.

Het gehalte aan moederkoren (*C. purpurea*) in partijen granen is gereguleerd in Europa. In levensmiddelen moet het gehalte aan moederkoren (*C. purpurea*) in onbewerkte granen lager liggen dan 0,5 g/kg (Verordening 1881/2006). In diervoeders, granen en voeders op basis van ongemalen granen moet het gehalte aan moederkoren (*C. purpurea*) lager zijn dan 1g/kg (Richtlijn 2002/32/EG). Er bestaat geen Europese norm voor moederkorenalkaloïden. Het zijn echter de aard en de hoeveelheid van de alkaloïden die verantwoordelijk zijn voor de toxiciteit in levensmiddelen en diervoeders. De totale hoeveelheid alkaloïden is echter niet recht evenredig met de hoeveelheid moederkoren.

(REF: http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?subid=0&Thema_ID=12&ID=1830&lang=EN&Pdf=No)

De BfR (2013) wijst erop dat er een potentieel risico verbonden is aan de consumptie van producten op basis van granen die meer dan 64 µg/kg moederkorenalkaloïden bevatten. Het niveau van 64 µg/kg wordt bereikt indien de initiële hoeveelheid moederkorenalkaloïden in granen of graanmeel tussen de 100 en 250 µg/kg ligt al naargelang het recept van het product. (Codex Alimentarius 2016, CX/CF16/10/13, March 2016).

7.1.2. [Gevarenkarakterisering](#)

Op basis van de LD50 vertonen moederkorenalkaloïden een gemiddelde acute toxiciteit via orale weg. Acute subletale blootstelling geeft aanleiding tot tekenen van neurotoxiciteit, met inbegrip van agitatie, miosis, mydriase, spierzwakte, beven en stijfheid.

Moederkorenalkaloïden werken in op een aantal neurotransmitterreceptoren, in het bijzonder adrenerge, dopaminerge en serotonerge receptoren. Deze interacties kunnen zowel tot acute als chronische effecten leiden. Het EFSA CONTAM panel (2012) is van oordeel dat een referentiedosis moet worden opgesteld voor acute effecten (acute referentiedosis - ARfD) en een tolereerbare dagelijkse inname (tolerable daily intake – TDI).

Bij herhaaldelijke toediening van veroorzaken moederkorenalkaloïden ischemie, in het bijzonder in de ledematen, zoals de staart bij ratten, een verminderd lichaamsgewicht en veranderingen in de hormoonspiegel. Studies waarin herhaaldelijk doses werden toegediend aan ratten hebben geen kwantitatief significante verschillen aangetoond in de toxiciteit van ergotamine, ergometrine en α -ergocryptine waarbij concentraties zonder schadelijk effect van 0,22 tot 0,60 mg/kg lg per dag werden waargenomen (NOAEL).

Het CONTAM panel (EFSA 2012) besluit op basis van een studie bij ratten dat de vaatvernauwende werking die zich uit in spieratrofie in de staart van ratten die gedurende 13 weken gevoerd werden met ergotamine het kritische effect is voor de gevarenkarakterisering. Het CONTAM panel heeft hieruit een BMDL van 0,33 mg/kg lg/dag afgeleid.

Voor het vastleggen van een ARfD is het CONTAM panel van de EFSA uitgegaan van een onzekerheidsfactor van 3 om rekening te houden met de tekortkomingen in de databanken zoals onvolledige informatie over de toxiciteit voor de voortplanting. Verder werd een veiligheidsfactor van 100 toegepast voor de intra- en interspeciesverschillen. Dit resulteert in een veiligheidsfactor van 300

toegepast op de BMDL van 0,33 mg/kg lg om hieruit een ARfD van 1 µg/kg lg af te leiden (afgerond op één significant cijfer).

Om de tolereerbare dagelijkse inname (TDI) vast te stellen, heeft het CONTAM panel besloten dat een veiligheidsfactor van 2 zou moeten worden toegepast voor de extrapolatie van subchronische studies naar chronische studies. Het CONTAM panel heeft een globale veiligheidsfactor van 600 toegepast op de BMDL van 0,33 mg/kg lg/dag en heeft een TDI van 0,6 µg/kg lg per dag (afgerond op één significant cijfer).

De individuele moederkorenalkaloïden kunnen een verschillend toxiciteitsprofiel vertonen omwille van verschillen in de interactie met de receptoren. Bij moederkorenalkaloïden waarvoor er gegevens beschikbaar zijn, lijkt er geen uitgesproken kwantitatief verschil te zijn in de NOAEL/LOAEL en de BMDL (EFSA, 2012). Er is een gebrek aan informatie over de sterkte van het merendeel van de moederkorenalkaloïden die worden aangetroffen in levensmiddelen op de Europese markt. Omwille van het actiepotentieel via dezelfde receptoren en voor de conversie van de inine-vormen naar meer actieve ine-vormen, heeft het CONTAM panel dus besloten dat de toxicologische referentiewaarden van de opgestelde referenties een gezamenlijke ARfD hebben van 1 µg/kg lichaamsgewicht en een gezamenlijke TDI van 0,6 µg/kg lg per dag voor de som van de moederkorenalkaloïden waarop het onderhavige advies betrekking heeft en waarbij wordt uitgegaan van een gelijke sterkte.

7.1.3. [Blootstellingsschatting](#)

- Voorkomen van moederkorenalkaloïden

Tabel 6 geeft de concentraties aan moederkorenalkaloïden weer die de EFSA (2012) rapporteert in verschillende levensmiddelen.

Tabel 6. Concentratie aan moederkorenalkaloïden gerapporteerd door EFSA (2012) in verschillende levensmiddelen (µg/kg)

FOODEX LEVEL 2	FOODEX LEVEL 3	N	Variable	Mean	Min	Max	P50	P95
Grains and grain-based products	Grains and grain-based products	2	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	22	22	22		
Grains for human consumption	Grains for human consumption	5	SUM LB	19	0	87		
			SUM UB	84	39	168		
	Wheat grain	4	SUM LB	1	0	3		
			SUM UB	20	20	21		
	Barley grain	3	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
	Rye grain	92	SUM LB	101	0	1 022	0	638
			SUM UB	183	22	1 035	120	638
	Spelt grain	1	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
Other grains	1	SUM LB	0	0	0			
		SUM UB	20	20	20			
Grain milling products	Wheat milling products	191	SUM LB	30	0	604	5	141
			SUM UB	39	12	604	15	141
	Rye milling products	511	SUM LB	124	0	5 645	23	556
			SUM UB	155	12	5 645	71	575
	Corn milling products	4	SUM LB	28	0	112		
			SUM UB	53	20	152		
	Oat milling products	2	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
	Spelt milling products	2	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
Other milling products	20	SUM LB	14	0	57	8		
		SUM UB	23	12	62	17		
Bread and rolls	Bread and rolls	3	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	82	20	113		
	Wheat bread and rolls	29	SUM LB	3	0	17	0	
			SUM UB	15	12	20	13	
	Rye bread and rolls	24	SUM LB	30	0	256	8	
			SUM UB	45	12	281	16	
	Mixed wheat and rye bread and rolls	3	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
	Multigrain bread and rolls	18	SUM LB	17	3	88	9	
			SUM UB	23	13	92	15	
Unleavened bread, crisp bread and rusks	13	SUM LB	3	0	14	0		
		SUM UB	16	12	20	14		
Pasta (raw)	Pasta, wheat flour, with eggs	3	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
	Pasta, spelt flour	1	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
Pasta, wheat wholemeal, with eggs	4	SUM LB	0	0	0			
		SUM UB	20	20	20			
Breakfast cereals	Cereal flakes	20	SUM LB	8	0	155	0	
			SUM UB	22	12	157	12	
	Popped cereals	1	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
	Mixed breakfast cereals	2	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
Fine bakery wares	Biscuits (cookies)	40	SUM LB	3	0	23	0	
			SUM UB	15	12	25	13	
Milk and dairy products	Milk and dairy products	1	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
Seasoning or extracts	Malt extract	2	SUM LB	0	0	0		
			SUM UB	20	20	20		
Cereal-based food for infants and young children	Simple cereals which are or have to be reconstituted with milk or other appropriate nutritious liquids	30	SUM LB	9	0	39	1	
			SUM UB	9	1	39	2	
	Cereals with an added high protein food which are or have to be reconstituted with water or other protein-free liquid	5	SUM LB	0	0	2		
			SUM UB	2	1	3		
	Biscuits, rusks and cookies for children	11	SUM LB	19	0	79	0	
			SUM UB	20	1	79	1	
Snack food	Tortilla chips	1	SUM LB	0	0	0		

- Blootstelling bij de mens

De EFSA schat dat de chronische blootstelling via de voeding van de volwassen bevolking varieert tussen 0,007 en 0,08 µg/kg lg per dag voor gemiddelde verbruikers en tussen 0,014 en 0,19 µg/kg lg per dag voor grootverbruikers. De acute blootstelling via de voeding van de volwassen bevolking varieert tussen 0,02 en 0,23 µg/kg lg per dag voor gemiddelde verbruikers en tussen 0,06 en 0,73 µg/kg lg per dag voor grootverbruikers.

Volgens de schattingen kan de hoogste chronische blootstelling aan moederkorenalkaloïden worden vastgesteld bij kinderen (wanneer de minimale “lower bound” (LB) en de maximale “upper bound” (UB) in Europese voedselconsumptiepeilingen in beschouwing worden genomen. Voor gemiddelde consumenten schommelt de geschatte chronische blootstelling bij jonge kinderen (1 tot 3 jaar) tussen de 0,03 en 0,17 µg/kg lg per dag en tussen de 0,02 en 0,17 µg/kg lichaamsgewicht per dag bij andere kinderen (3 tot 9 jaar). Voor grootverbruikers wordt geschat dat de chronische blootstellingswaarden bij jonge kinderen schommelen tussen de 0,07 en 0,34 µg/kg lichaamsgewicht per dag en dat deze waarden bij "andere kinderen" schommelen tussen de 0,03 en 0,30 µg/kg lg per dag.

Bij jonge kinderen en "andere kinderen" werd ook de hoogste acute blootstelling aan moederkorenalkaloïden vastgesteld (rekening houdende met de minimale LB en de maximale UB in Europese voedselconsumptiepeilingen). Voor gemiddelde verbruikers schommelde de geschatte acute blootstellingswaarden bij jonge kinderen tussen de 0,08 en 0,42 µg/kg lg per dag en tussen 0,05 en 0,36 µg/kg lg bij andere kinderen. Voor grootverbruikers schommelde de geschatte acute blootstellingswaarden bij jonge kinderen tussen 0,21 en 1,03 µg/kg lg per dag en bij "andere kinderen" schommelde deze blootstellingswaarden tussen 0,12 en 0,82 µg/kg lg per dag.

- Voorkomen en blootstelling van dieren

Tabel 7 geeft een overzicht van de concentraties aan moederkorenalkaloïden die de EFSA (2012) gerapporteerd heeft in verschillende diervoeders.

Tabel 7. Concentratie aan moederkorenalkaloïden in diervoeders (EFSA ,2012)

	N	Variable	Mean	P50	P95 ^(a)	Average last quartile ^(a)
Barley	25	SUM LB	72	0	-	225
		SUM UB	79	8	-	263
Rye and rye by-products	253	SUM LB	228	4	900	
		SUM UB	239	26	905	
Triticale	72	SUM LB	40	0	139	
		SUM UB	57	26	149	
Wheat and wheat by-products	161	SUM LB	22	0	83	
		SUM UB	34	12	99	
Compound feedingstuff BOVINE	18	SUM LB	40	25	-	105
		SUM UB	55	37	-	130
Compound feedingstuff PORCINE	24	SUM LB	79	27	-	242
		SUM UB	91	39	-	246

(a) The 95th percentile was only calculated for feed categories with more than 60 samples analysed (EFSA, 2011b). For the rest of feed categories, the average value of the last quartile was calculated.

De blootstelling aan moederkorenalkaloïden bij vee en bij huisdieren gebeurt wanneer de dieren voeder consumeren dat granen en bijproducten van granen bevat, in het bijzonder rogge, sorghum, gierst en bijproducten. Besmette voedergewassen vormen een potentieel risico in gebieden waar de omgevingsomstandigheden de ontwikkeling van sclerotiën bevorderen, maar er bestaan goede beheersmaatregelen die dat risico beperken.

Aangezien de profielen van moederkorenalkaloïden en de totale hoeveelheden in diervoeders sterk variëren afhankelijk van de omstandigheden op het terrein, is het praktisch onmogelijk om specifieke verbanden te leggen tussen moederkorenvergiftiging in vee, zoals in de literatuur wordt gerapporteerd, en de blootstelling aan individuele alkaloïden.

7.1.4. Risicokarakterisering

De geschatte gemiddelde en hoge niveaus van chronische blootstelling voor de som van alkaloïden van moederkoren voor alle leeftijdsgroepen van de Europese voedselonderzoeken liggen beide onder de gezamenlijke TDI die 0,6 µg/kg lg per dag bedraagt.

7.2. Voorstellen voor actielimieten voor moederkorenalkaloïden

- FOOD

De actielimieten voor moederkorenalkaloïden in verschillende levensmiddelen werden berekend door de volgende formule toe te passen (FAVV, 2017) (tabel 8):

$$\text{Actielimiet} = \text{toxicologische referentiewaarde} / \text{consumptie bij het 97,5}^{\text{ste}} \text{ percentiel}$$

waarbij de waarden die gebruikt worden als toxicologische referentiewaarden de ARfD van 1 µg/kg lg/dag is voor de som van 12 moederkorenalkaloïden en de TDI van 0,6 µg/kg lg/dag voor de som van 12 moederkorenalkaloïden.

Bepaalde actielimieten die worden berekend op basis van de TDI liggen hoger dan de actielimieten die worden berekend op basis van de ARfD. Er wordt voorgesteld om de meest strenge waarde te nemen als actielimiet.

Tabel 8. Berekende en voorgestelde actielimieten voor moederkorenalkaloïden (som van 12 moederkoornalkaloïden)

Levensmiddel	Bron van consumptie gegevens	Chronische consumptie P97,5 (g/kg lg/d)	Acute consumptie P97,5 (g/kg lg/d)	Berekende actielimiet op basis van ARfD (µg/kg)	Berekende actielimiet op basis van de TDI (µg/kg)	Vorgestelde actielimiet (µg/kg)
Tarwe, rogge, haver, spelt,	Granen en producten op basis van granen (3 tot 9 jaar). FoodEx2	1,95	6,58	152	308	150
Meel van tarwe, rogge, haver, spelt	Granen en producten op basis van granen (3 tot 9	1,95	6,58	152	308	150

	jaar). FoodEx2					
Gries van haver	Ontbijtgranen (3 tot 9 jaar). FoodEx2	2,79	5,44	184	215	200
Brood	Brood en gelijkaardige producten. (3 tot 9 jaar). FoodEx2	6,59	6,91	145	91	90
Roggebrood	Brood en gelijkaardige producten. (3 tot 9 jaar). FoodEx2	6,59	6,91	145	91	90
Koeken	Fijne bakkerijproducten. (3 tot 9 jaar). FoodEx2	5,46	6,66	150	110	100
Graanrepen	Fijne bakkerijproducten. (3 tot 9 jaar). FoodEx2	5,46	6,66	150	110	100
Ontbijtgranen	Ontbijtgranen (3 tot 9 jaar). FoodEx2	2,79	5,44	184	215	200
Zuigelingvoeding op basis van granen	Graan-gebaseerd voedsel voor kinderen en peuters (Italië, peuters, 1 tot 3 jaar). EFSA	8,00	8,27	121	75	80
Pasta (tarwe)	Pasta en gelijkaardige producten. 3 tot 9 jaar. FoodEx2	3,13	8,40	119	192	100

FEED

In Canada werden de maximumgehalten voor moederkorenalkaloïden vastgesteld op 6 mg/kg in varkensvoeder, 3 mg/kg in voeder voor runderen, schapen en paarden en 9 mg/kg voor kippenvoeder.

In Uruguay werden richtwaarden vastgelegd die stellen dat varkensvoeder, en voeder voor konijnenmoeren geen residuen van moederkorenalkaloïden mag bevatten. Voor andere diervoeders heeft het land een richtwaarde van 450 µg/kg vastgelegd.

Aan het Wetenschappelijk Comité wordt gevraagd om actielimieten vast te stellen voor moederkorenalkaloïden in granen (triticale, rogge, spelt) en mengvoeders die ongemalen granen bevatten (rogge, triticale, spelt).

Het merendeel van de analyseresultaten van de voorgaande jaren van (grondstoffen voor) diervoeders wijzen op een lage contaminatie (< 240 µg/kg voor de som van 12 moederkorenalkaloïden; tabel 9). Er zijn geen gevallen bekend van overdracht op dierlijk weefsel.

Tabel 9. Som van de moederkorenalkaloïden (upper bound) in grondstoffen voor diervoeders en in diervoeders (FAVV, 2013 - 2015)

	MIN	MAX	MED	n	Voorgestelde actielimiet
Granen: graanproducten en bijproducten	240	368,2	240	108	/

/: niet van toepassing

Het Wetenschappelijk Comité is niet in de mogelijkheid om actielimieten voor te stellen voor moederkorenalkaloïden in diervoeders volgens de in de methodologie (1.3) beschreven formule. Het Comité is echter van mening dat het gebrek aan actielimieten, met als gevolg het niet opnemen van deze matrix/parameter combinaties in het FAVV controleprogramma, niet zou mogen leiden tot een risico aangezien de aanwezigheid van moederkorensclerotia gecontroleerd wordt in voedermiddelen en mengvoeders die ongemalen granen bevatten (1 g/kg moederkoren) volgens Richtlijn (EG) Nr. 32/2002. Het sorteren van granen met een windzifter laat toe om granen met sclerotia te verwijderen.

7.3. Vergelijking tussen de voorgestelde actielimieten en de gegevens beschikbaar bij het FAVV

Tabel 10. Som van de moederkorenalkaloïden (lower bound) in levensmiddelen (FAVV, 2013 - 2015) en voorgestelde actielimiet

Levensmiddel	MIN	MAX	MED	n	Voorgestelde actielimieten (µg/kg)
Tarwe, rogge, haver, spelt,	0	627	0	79	150

Meel van tarwe, rogge, haver, spelt	0	277	0	50	150
Gries van haver	/	/	/	/	200
Brood	0	300	0	83	90
Roggebrood	/	/	/	/	90
Koeken	0	637	0	31	100
Graanrepen	/	/	/	/	100
Ontbijtgranen	0	0	0	44	200
Zuigelingenvoeding op basis van granen	0	42,4	0	34	80
Pasta (tarwe)	0	0	0	15	100

* De analyseresultaten voor moederkoornalkaloïden in levensmiddelen worden door de laboratoria weergegeven als 'lower bound'.

/: geen analyseresultaten beschikbaar

Uit de analyseresultaten van het FAVV blijkt dat de voorgestelde actielimiet in meerdere levensmiddelen wordt overschreden.

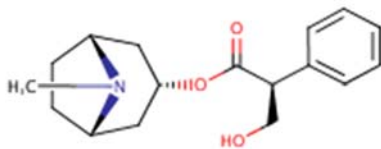
8. Risicobeoordeling en voorstel voor actielimieten voor tropaanalkaloïden in diverse levensmiddelen

8.1. Risicobeoordeling van tropaanalkaloïden

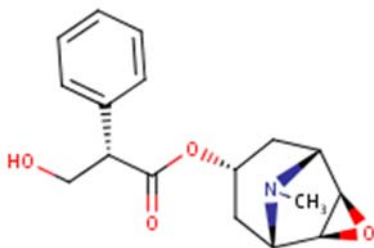
8.1.1. Gevarenidentificatie

Volgens EFSA (2013) zijn tropaanalkaloïden secundaire metabolieten die natuurlijk aanwezig zijn in meerdere plantenfamilies waaronder planten uit de kruisbloemenfamilie (*Brassicaceae*), nachtschadeachtigen (*Solanaceae*) en tweezaadlobbige planten (*Erythroxylaceae*). Tropaanalkaloïden zijn verantwoordelijk voor de toxische effecten van bepaalde van deze planten en worden aangetroffen in alle delen van de planten. Het gemeenschappelijk structurele element is het tropaanskelet. De groep tropaanalkaloïden bevat meer dan 200 verbindingen. Het grootste aantal verbindingen is aanwezig in de familie van de nachtschadeachtigen.

De meest bestudeerde tropaanalkaloïden zijn (-)-hyoscyamine (CAS Nr 101-31-5) en (-)-scopolamine (CAS Nr 51-34-3). Atropine is de racemische mengeling van (-)-hyoscyamine en (+)-hyoscyamine waarvan enkel het enantiomere (-)-hyoscyamine een anticholinergische activiteit vertoont.



Figuur 4. Chemische structuur van hyoscyamine (Toxnet)



Figuur 5. Chemische structuur van scopolamine (Toxnet)

Binnen de familie van de *Brassicaceae* zijn er ondermeer groenten die behoren tot het genus *Brassica oleracea* en die frequent geconsumeerd worden zoals kool, broccoli, bloemkool, Brusselse spruiten, ...). Hiervan is niet aangetoond dat ze (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine zouden bevatten.

Binnen de familie van de *Solanaceae* behoren ondermeer de aardappelen (*Solanum tuberosum*) en de tomaten (*Solanum lycopersicon*) tot de eetbare soorten. Planten van de soort *Solanum* bevatten geen (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine.

De aanwezigheid van tropaanalkaloïden in planten van de familie van *Solanaceae* van het geslacht *Datura* is wel bekend. *Datura stramonium* (doornappel) is wijd verspreid in gematigde en tropische klimaten. De ongewenste aanwezigheid van granen van *Datura stramonium* werd vastgesteld in de vorm van onzuiverheden in lijnzaad, soja sorghum, gierst, zonnebloempitten, boekweitzaden en in producten die daarvan zijn afgeleid. Zaden van *Datura stramonium* kunnen bij het reinigen en sorteren moeilijk worden gescheiden van sorghum, gierst en boekweit.

Momenteel laten enkel gaschromatografie of HPLC met detectie door massaspectrometrie het toe om sporen van tropaanalkaloïden te detecteren in levensmiddelen en diervoeders.

Verordening (EG) nr. 1881/2006 legt een maximumgehalte van 1 µg/kg vast voor tropaanalkaloïden in graanbereidingen en voeding voor zuigelingen en kinderen.

8.1.2. Gevarenkarakterisering

Atropine, (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine worden gemakkelijk geabsorbeerd in het maag-darmkanaal. Deze moleculen geraken snel verspreid in de weefsels en worden voornamelijk uitgescheiden in de urine. Demethylering en conjugatie in fase II van atropine (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine zijn gekende metabolische wegen bij de mens (EFSA, 2013).

De toxicologische effecten van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine worden veroorzaakt door de inhibitie van de muscarinerge acetylcholinereceptor in het centrale zenuwstelsel en in het autonome zenuwstelsel. De inhibitie van deze receptoren in het autonome zenuwstelsel leidt tot verminderde secretie van de speekselklieren, de bronchiale klieren en de zweetklieren, pupilverwijding, verlamming van de accommodatiespieren, wijziging van het hartritme, inhibitie van de urinelozing, een vermindering in de spierspanning van het maag-darmkanaal en remming van de maagzuurproductie. (-)-Hyoscyamine en (-)-scopolamine verschillen in hun capaciteit waarin ze het centraal zenuwstelsel beïnvloeden, waarbij (-)-scopolamine een groter onderdrukkend effect heeft op het centrale zenuwstelsel aan therapeutische dosissen. De farmacologische effecten van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine treden op kort na toediening en bijgevolg heeft het CONTAM panel besloten om een acute referentiedosis op te stellen voor deze stoffen.

Aangezien deze stoffen niet bioaccumuleerbaar of genotoxisch zijn en geen chronische toxiciteit vertonen, zou de ARfD ook moeten beschermen tegen de effecten van blootstelling op lange termijn. Omwille van de gemeenschappelijke actiemodus via de interactie van de receptoren, is het CONTAM panel van mening dat het goed zou zijn om een gezamenlijke ARfD op te stellen voor (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine waarbij wordt uitgegaan van een gelijkwaardige sterkte.

Op basis van de resultaten van een studie waarin aan vrijwilligers een relevante mengeling van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine in levensmiddelen werd toegediend, heeft het CONTAM panel (EFSA, 2013) een NOAEL van 0,16 µg/kg lg, uitgedrukt als de som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine, vastgelegd. Deze NOAEL is de basis om een gezamenlijke ARfD te bepalen. Het CONTAM panel heeft een onzekerheidsfactor van 10 toegepast om rekening te houden met de interindividuele verschillen en met het feit dat het ging om een kleine studie bij gezonde, jonge mannelijke vrijwilligers.

Het Comité heeft het NOAEL van 0,16 µg/kg lg gedeeld door de onzekerheidsfactor van 10 en heeft een gezamenlijke ARfD van 0,016 µg/kg lg opgesteld uitgedrukt als de som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine, waarbij wordt uitgegaan van een gelijkwaardige sterkte. De gezamenlijke ARfD ligt

ongeveer twee grootteordes lager dan de zwakste enkelvoudige dosis van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine die voor medische behandeling wordt toegediend.

8.1.3. Inschatting van de blootstelling

Er is weinig onderzoek uitgevoerd naar de aanwezigheid van tropaanalkaloïden in levensmiddelen en er zijn weinig gegevens beschikbaar in de literatuur. Tabel 11 geeft de concentratie aan tropaanalkaloïden weer in verschillende levensmiddelen.

Tabel 11. Concentratie aan tropaanalkaloïden (som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine) in levensmiddelen gerapporteerd door EFSA (2013).

FoodEx Level 1	FoodEx Level 2	FoodEx Level 3	N	NLC	Sum of (-)-hyoscyamine and (-)-scopolamine			
					Mean		Average last quartile	
					Lower bound	Upper bound	Lower bound	Upper bound
Fruiting vegetables	Berries and small fruits	Berries and small fruits	1	1	0.0	0.60	-	-
		Biscuits, rusks and cookies for children	27	27	0.0	0.60	-	-
Food for infants and small children	Cereal-based food for infants and young children	Cereals with an added high protein food which are or have to be reconstituted with water or other protein-free liquid	10	10	0.0	0.60	-	-
		Simple cereals which are or have to be reconstituted with milk or other appropriate nutritious liquids	56	37	4.5	4.9	18	18
Grains and grain-based products	Breakfast cereals	Cereal flakes (wheat, oat, mix)	7	7	0.0	0.60	-	-
	Grain milling products	Grain milling products	11	10	4.4	4.9	-	-
	Grains for human consumption	Buckwheat, millet, quinoa grains	5	5	0.0	0.60	-	-
Legumes, nuts and oilseeds	Legumes, beans, dried	Lupins (<i>Lupinus</i> spp.)	2	2	0.0	0.60	-	-
	Oilseeds (unspecified)	Oilseeds (unspecified)	5	4	0.060	0.60	-	-

N: number of samples; NLC: number of left-censored data.

Aan de hand van een deterministische benadering schatte de EFSA (2013) de acute blootstelling voor de som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine bij gemiddelde verbruikers op 0,039 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor Duitsland en op 0,107 µg/kg lg per dag voor Finland omwille van verschillende consumptiegegevens voor deze twee landen.

8.1.4. Risicokarakterisering

De risicokarakterisering was enkel mogelijk voor kleuters omdat een betrouwbare blootstelling niet mogelijk was voor de andere leeftijdsklassen.

Op basis van een deterministische benadering voor de Duitse consumptie-enquêtes kon worden besloten dat de geschatte blootstelling voor de som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine ongeveer twee keer de gezamenlijke ARfD van 0,016 µg/kg lg bedroeg voor de gemiddelde consumptie en vijf keer de gezamenlijke ARfD bedroeg voor een verhoogde consumptie. Voor de Finlandse consumptie-enquête lag de gemiddelde blootstelling zes tot zeven keer hoger dan die van de gemeenschappelijke ARfD, maar een betrouwbare inschatting van de verhoogde blootstelling was niet mogelijk.

Bij een probabilistische benadering tonen de berekeningen van de acute blootstelling een gemiddelde probabiteit aan die hoger ligt dan de ARfD voor alle consumenten die schommelde tussen ongeveer 11% en 16%.

8.2. Voorstel voor actielimieten voor tropaanalkaloïden

De actielimieten voor tropaanalkaloïden in verschillende levensmiddelen werden berekend aan de hand van de volgende formule (FAVV, 2017) (tabel 12):

$$\text{Actielimiet} = \text{toxicologische referentiewaarde} / \text{consumptie bij het } 97,5^{\text{ste}} \text{ percentiel.}$$

De toxicologische referentiewaarde is de ARfD van 0,016 µg/kg lg/dag voor de som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine.

Tabel 12. Berekende en voorgestelde actielimieten voor tropaanalkaloïden (som van (-)-hyoscyamine en (-)-scopolamine) in bepaalde levensmiddelen

Levensmiddel	Bron van de consumptiegegevens	Acute consumptie P97,5 (g/kg lg/dag)	Berekende actielimiet (µg/kg)	Voorgestelde actielimiet (µg/kg)
Granen (boekweit, sorghum, gierst)	Granen en graanproducten (Kinderen van 3 tot 9 jaar) (FoodEx2)	6,58	2,4	2
Graanmeel	Granen en graanproducten (Kinderen van 3 tot 9 jaar) (FoodEx2)	6,58	2,4	2
Ontbijtgranen	Ontbijtgranen (Kinderen van 3 tot 9 jaar) (FoodEx2)	5,44	2,9	3
Infusies	Ingrediënten voor de bereiding van koffie, warme chocolade, thé en infusies. (Kinderen van 3 tot 9 jaar) (FoodEx2)	3,33	4,8	5
Thee	Ingrediënten voor de bereiding van koffie, warme chocolade, thé en infusies. (Kinderen van 3 tot 9 jaar) (FoodEx2)	3,33	4,8	5
Oliehoudende zaden (lijnzaad, zonnebloem, papaver, koolzaad, ...)	Noten, granen en fruit FoodEx2 – Volwassenen 18-64 jaar (voor chronische consumptie). Kinderen van 3 tot 9 jaar (voor acute consumptie) BE, 2014	2,02	7,9	8

Eiwitrijke groenten (erwten, linzen, ...)	Groenten, noten, oliehoudende zaden en voorbereide specerijen. Kinderen van 3 tot 9 jaar. FoodEx2	1,61	10,0	10
Beschuit	Brood en gelijkaardige producten. Kinderen van 3 tot 9 jaar. FoodEx2	6,91	2,3	2
Maïszetmeel (zetmeel, ...)	Maïszetmeel, EFSA, BE, Volwassenen	0,41	39	40
Polenta	Maïszaad, EFSA, BE, Volwassenen	2,34	7	7

Er zijn geen gegevens beschikbaar over tropaanalkaloïden in de FAVV databank. Het Wetenschappelijk Comité kan dan ook niet nagaan in welke mate de voorgestelde actielimieten aanleiding zullen geven tot overschrijdingen.

9. Onzekerheden

Het Wetenschappelijk Comité heeft actielimieten voorgesteld op basis van een algemene methodologie die gebaseerd is op de verhouding tussen een toxicologische referentiewaarde en de consumptie door 97,5 % van de bevolking.

Om rekening te houden met onzekerheden wordt bij de bepaling van toxicologische referentiewaarden afkomstig van dierexperimenten gebruikt gemaakt van veiligheidsfactoren voor inter- en intraspecies verschillen. In sommige gevallen werd een bijkomende veiligheidsfactor toegepast. Toch blijkt de toxiciteit van bepaalde contaminanten onvoldoende bestudeerd te zijn. Zo bestaan er weinig gegevens over de reële toxiciteit van erucazuur voor de mens.

De betrouwbaarheid van consumptiecijfers voor bepaalde levensmiddelen is ook een knelpunt. Vooral voor weinig geconsumeerde levensmiddelen zijn de gegevens afkomstig van voedselconsumptiepeiling weinig betrouwbaar. Dit was vooral het geval voor de consumptie van mosterd (bepaling van actielimiet voor erucazuur) en van nieren (bepaling van actielimiet voor ochratoxine A).

10. Conclusies

Het Wetenschappelijk Comité heeft actielimieten voor erucazuur, ochratoxine A, moederkorenalkaloïden en tropaanalkaloïden in verschillende levensmiddelen voorgesteld op basis van een formule die door het FAVV wordt beschreven.

Het Wetenschappelijk Comité kan geen actielimieten voorstellen voor moederkorenalkaloïden in granen (triticale, rogge, spelt) bestemd voor diervoeders en mengvoeders die ongemalen granen bevatten (rogge, triticale, spelt).

De actielimieten die het Wetenschappelijk Comité voorstelt, worden opgelijst in onderstaande tabellen.

1. Erucazuur

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Mosterd	15 g/kg (op basis van consumptiegegevens van kinderen) of 40 g/kg (op basis van consumptiegegevens van volwassenen)

2. Ochratoxine A

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Nieren	4 µg/kg
Vis	5 µg/kg

3. Moederkoornalkaloïden

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Tarwe, rogge, haver, spelt	150 µg/kg
Tarwebloem, haverbloem, roggebloem, speltbloem	150 µg/kg
Griesmeel van haver	200 µg/kg
Brood	90 µg/kg
Roggebrood	90 µg/kg
Koekjes	100 µg/kg
Graanreep	100 µg/kg
Ontbijtgranen	200 µg/kg
Zuigelingenvoeding op basis van granen	80 µg/kg
Pasta (tarwe)	100 µg/kg

4. Tropaanalkaloïden

Levensmiddel	Voorgestelde actielimiet
Granen (boekweit, sorghum, gierst, maïs)	2 µg/kg

Bloem van granen	2 µg/kg
Ontbijtgranen	3 µg/kg
Infusies	5 µg/kg
Thee	5 µg/kg
Oliehoudende zaden (lijnzaad, zonnebloempitten, papaver, koolzaad,...)	8 µg/kg
Eiwitrijke groenten (erwten, linzen, ...)	10 µg/kg
Beschuiten	2 µg/kg
Maiszetmeel (maïsgriesmeel, ...)	40 µg/kg
Polenta	7 µg/kg

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. E. Thiry (Get)
Brussel, 29/06/2017

Referenties

- BfR Federal Institute of Risk assessment. 2013. available at http://www.bfr.bund.de/de/az_index/mykotoxine-5022.html#fragment-2 assessed on Nov 24th 2015
- Brocatus L., De Ridder K., Lebacqz T., Ost C. & Teppers E. FoodEx2: Données de consommation alimentaire. Dans : De Ridder K, Tafforeau J (éd.). Enquête de consommation alimentaire 2014-2015. Rapport 4. WIV-ISP, Bruxelles, 2016.
- Codex Alimentarius 2016 – CX/CF 16/10/13 – March 2016 – Discussion paper on an annex for ergot alkaloids to the code of practice for the prevention and reduction of mycotoxin contamination in cereals. (CAC/RCP51-2003)
- Dall'Astra C., Galaverna G., Bertuzzi T., Moseriti A., Pietri A., Dassena A., Marchicelli R. 2010. Occurrence of ochratoxin A in raw ham muscle, salami and dry-cured ham from pigs fed with contaminated diet. Food Chemistry, 120, 978-983.
- De Ridder K., Bel S., Brocatus L., Cuypers K., Lebacqz T., Moyersoen I., Ost C. & Teppers E. 2016. La consommation alimentaire. Dans : Bel S, Tafforeau J (éd.). Enquête de Consommation Alimentaire 2014-2015. Rapport 4. WIV-ISP, Bruxelles, 2016.
- Duarte S., Pena A., Lino C. 2010. Ochratoxin A in Portugal : a review to assess human exposure. Toxines, 2, 1225-1249.
- EFSA 2006. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to ochratoxine A in food. The EFSA Journal, 365, 1 – 56.
- EFSA 2011. Use of the EFSA comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment.
- EFSA 2012. Scientific Opinion on Ergot alkaloids in food and feed. EFSA Journal 2012;10(7):2798. [158 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2798.
- EFSA 2013. Scientific Opinion on Tropane alkaloids in food and feed. EFSA Journal 2013;11(10):3386, 113 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3386.
- EFSA 2016. Scientific opinion on erucic acid in feed and food. EFSA Journal 2016;14(11):4593, 173 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4593.
- FAVV 2017 Inventaris van acties en actiegrenzen en voorstellen voor harmonisering in het kader van de officiële controles – Deel 1 : Actiegrenzen voor chemische contaminanten. <http://www.favv-afscv.fgov.be/thematischepublicaties/inventaris-acties.asp>.
- IARC (International Agency for Research on Cancer), 1993. Ochratoxin A (Group 2B). Summaries and Evaluations 56: 489. Lyon, France. <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol56/13-ochra.html>.
- OCDE, 2011. OECD MRL Calculator: user guide. Series on Pesticides, No 56. ENV/JM/MONO (2011) 2.
- Peršič N., Pleadin J., Kovačević D., Scortichini G., Milone S. 2014. Ochratoxin A in raw materials and cooked meat products made from OTA-treated pigs. Meat Science, 96, 203–210.

SciCom (Wetenschappelijk Comité), 2005. Terminologie inzake gevaren- en risicoanalyse volgens de Codex alimentarius. <http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/publicaties/brochures/terminologie/>

Shresta K., Stevens C., De Meulenaer B. 2012. Isolation and identification of a potent radical scavenger (Canolol) from roasted high erucic mustard seed oil from Nepal and its formation during roasting. J Agric. Food Chemistry, 60, 7506-7512.

Wendlinger C., Hamman S., Vetter W. 2014. Various concentrations of erucic acid in mustard and mustard oil. Food Chemistry, 153, 393-397.

Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité van het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité is een adviesorgaan van het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijke adviezen** verstrekt met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van de risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: Secretariaat.SciCom@favv.be.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

S. Bertrand, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau

Belangenconflicten

Er werden geen belangenconflicten gemeld.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité bedankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies.

Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité :	S. De Saeger (verslaggever), B. De Meulenaer, P. Hoet, P. Delahaut
Externe experts:	M. Andjelkovic (WIV), B. Huybrechts (CODA), E. Van Pamel (ILVO)
Dossierbeheerder:	V. Vromman (tot 31/03/2017), X. Van Huffel (vanaf 1/04/2017)

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door de volgende leden van de administratie (als observatoren): Nathalie De Jaeger (FAVV), Anaïs Jobé (FAVV), Emmanuelle Moons (FAVV) en Christine Vinkx (FOD Volksgezondheid).

Wettelijk kader

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.