



> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Aan de Minister van LNV

Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Advies over cyanotoxines in oppervlaktewater voor agrarisch gebruik

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl

Contact

T 088 223 33 33
risicobeoordeling@nvwa.nl

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Datum

15 juni 2023

Aanleiding

Cyanobacteriën (blauwalgen) kunnen explosief groeien in water tijdens warme periodes, zoals in de zomer. Er zijn veel verschillende soorten cyanobacteriën die verschillende toxines produceren. De toxines van cyanobacteriën (cyanotoxines) kunnen schadelijk zijn voor de gezondheid. Wanneer water, verontreinigd met cyanobacteriën, wordt gebruikt voor de beregening van gewassen of voor veedrenking, kan dit een gezondheidsgevaar opleveren voor mens en/of dier.

In 2006 heeft bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) een maximale concentratie afgeleid voor de som van cyanotoxines van 1 µg/L water voor beregening van voedselgewassen en 40 µg/L voor veedrenking. Deze risicobeoordeling was gebaseerd op de door de World Health Organisation (WHO) afgeleide Acceptable Daily Intake (ADI) voor microcystine-LR (MC-LR) van 0,04 µg/kg lichaamsgewicht per dag. ADI is de maximale hoeveelheid van een stof die iemand levenslang dagelijks binnen mag krijgen, zonder merkbaar effect op de gezondheid. In 2018 heeft BuRO door middel van literatuuronderzoek bevestigd dat de conclusies uit het advies van 2006 nog steeds relevant en actueel waren.

In 2019 heeft het Franse Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) nieuwe gezondheidkundige grenswaardes gepubliceerd voor twee cyanotoxines: cylindrospermopsine (CYN) en MC-LR. ANSES heeft voor MC-LR een Toxicologische Referentie Waarde (TRV) van 0,0008 µg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid. [TRV](#) is een toxicologische index die, in vergelijking met de blootstelling, wordt gebruikt om een risico voor de gezondheid van de mens te kwalificeren of te kwantificeren. Dit is veel lager dan de ADI afgeleid door WHO. De ANSES-publicaties waren voor BuRO aanleiding om de eerdere BuRO-adviezen te evalueren en indien nodig te actualiseren.

Onderzoeksvraag

Wat is het gezondheidsrisico voor de mens van consumptie van voedsel gecontamineerd met cyanotoxines?

De onderzoeksvraag is opgedeeld in de volgende vragen.

1. Wat is het maximale gehalte aan cyanotoxines in oppervlaktewater, waarbij geen voedselveiligheidsrisico optreedt wanneer voedselgewassen hiermee worden beregend en vervolgens geconsumeerd?
2. Wat is het maximale gehalte aan cyanotoxines in oppervlaktewater dat gebruikt kan worden voor veedrenking, waarbij geen voedselveiligheidsrisico ontstaat door consumptie van dierlijke producten?

Afbakening en aanpak

Dit advies is gericht op opzeldveiligheidsrisico's die kunnen ontstaan door agrarisch gebruik van oppervlaktewater verontreinigd met cyanotoxines. Oppervlaktewater verontreinigd met cyanobacteriën kan een gezondheidsrisico opleveren wanneer er bijvoorbeeld in gezwommen wordt of een diergezondheidsrisico wanneer (huis)dieren dit drinken. Dit valt echter buiten de afbakening van dit advies.

In de onderbouwing is beschreven hoe het advies tot stand is gekomen. Een conceptadvies is door een externe referent van commentaar voorzien.

Bevindingen

Gevareninventarisatie

- Uit een overzicht van Wageningen Food Safety Research (WFSR) blijkt dat van alle cyanotoxines microcystines (MC's) het vaakst worden aangetroffen in Nederlands oppervlaktewater, gevolgd door anatoxines (ATX). CYN, saxitoxines (STX) en β -N-methylamino-L-alanine (BMAA) zijn incidenteel aangetoond.

Gevarenkarakterisatie

- MC-LR is één van de MC's en wordt beschouwd als een hepatoxische en reprotoxische stof. Uit een subchronische studie (13 weken) met muizen is een No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) van 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag afgeleid op basis van leverschade. NOAEL is hoogste testdosis van een stof waarbij geen waarneembare schadelijke effecten optreden in een blootgestelde populatie. Voor chronische blootstelling heeft het RIVM/WFSR Front Office Voedsel- en Productveiligheid (FO) een Benchmark Dose Lower Confidence Limit (BMDL) afgeleid van 0,02 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag op basis van een 6 maanden studie met muizen, waarbij verminderde spermakwaliteit het kritisch effect was. BMDL is de blootstelling waarvan met 95% zekerheid gesteld kan worden dat de daadwerkelijke dosis die een nadelig effect veroorzaakt daar boven ligt.
- CYN is cytotoxisch en heeft bij een chronische blootstelling effecten op de lever en de nieren. Het FO heeft een Acute Reference Dose (ARfD) afgeleid op basis van vetinfiltratie in de lever bij muizen van 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht. ARfD is een schatting voor de hoeveelheid van een stof in voedsel of drinkwater die iemand binnen 24 uur kan innemen zonder noemenswaardige gezondheidseffecten. Voor (sub)chronische effecten heeft het FO heeft een BMDL afgeleid voor CYN van 9,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag, op basis van toename van lever- en niergewicht en verhoogde serumconcentraties van leverenzymen bij muizen in een 90 dagen studie. Het FO heeft op basis van literatuuronderzoek geconcludeerd dat CYN moet worden beschouwd als genotoxische stof.
- Anatoxine-a (ATX) is een neurotoxine. Een NOAEL van 98 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag is afgeleid op basis van een subacuut onderzoek (28 dagen) bij muizen.
- Saxitoxine (STX) is een neurotoxine en kan paralytische schelpdiervergiftiging (PSP) veroorzaken. In milde gevallen van PSP zijn de klinische symptomen een tintelend gevoel of gevoelloosheid rond de lippen. Op basis van gerapporteerde vergiftigingen van meer dan 500 mensen is door de European Food Safety Authority (EFSA) voor STX een Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) bij de mens van 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag vastgesteld. LOAEL is de laagste testdosis van een stof waarbij schade is waargenomen in een blootgestelde populatie. EFSA heeft voor STX een ARfD van 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag afgeleid.
- BMAA is een neurotoxine, waarvoor geen gepubliceerde gezondheidkundige grenswaarde is gevonden.

- BuRO heeft de door het FO afgeleide ARfD en BMDL's en de door EFSA gepubliceerde NOAEL- en ARfD-waarden overgenomen. Voor MC-LR, CYN en ATX wordt de Margin of Exposure (MOE)-benadering toegepast. MOE geeft het verschil weer tussen het referentiepunt uit de dierstudie en de blootstelling van de mens. Voor niet-genotoxische stoffen (MC-LR en ATX) wordt een MOE van 100 gehanteerd. Omdat CYN als genotoxisch wordt beschouwd, wordt voor deze stof een MOE van 10.000 toegepast.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Wetgeving en toezicht

- Er zijn geen wettelijke limieten voor cyanotoxines in voedsel.
- De NVWA houdt geen toezicht op het agrarisch gebruik van oppervlaktewater (beregening en veedrenking). Voedselveiligheid valt wel binnen het toezicht van de NVWA. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is verantwoordelijk voor voedselveiligheid; het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) is verantwoordelijk voor landbouw.
- De kwaliteit van het Nederlandse oppervlaktewater valt onder de verantwoordelijkheid van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (I&W). De Waterschappen zijn belast met het handhaven van wetgeving voor de regionale wateren. Voor zwemwater zijn er wettelijke eisen voor blauwalg en cyanotoxines, maar voor overig oppervlaktewater zijn deze er niet. Vanuit de [Rijksoverheid \(I&W\)](#) worden telers geadviseerd om in periodes van droogte niet te beregenen met water dat verontreinigd is met blauwalgen. Als grenswaarde voor cyanotoxines wordt 1 µg/L geadviseerd.
- Nederland heeft geen structureel en representatief monitoringsprogramma voor cyanotoxines in oppervlaktewater, met uitzondering van zwemwater.

Blootstellingsschatting

- Er zijn geen NVWA-data van cyanotoxines in voedselgewassen, melk of vlees.
- Blauwalgbloei vindt plaats in warme periodes, met name in juli en augustus. Gewassen die in Nederland geteeld worden op het open veld en geoogst worden in deze periode zijn sla, tomaat, wortel, sperzieboon en Chinese kool. Het meest waarschijnlijke scenario is incidentele inname van voedselgewassen die deze cyanotoxines bevatten. Dit geldt ook voor vlees en melk, afkomstig van productiedieren die zijn blootgesteld aan cyanotoxines. Daarom wordt gekozen voor een acuut scenario: acute extreme (P95) consumptie op consumptiedagen en acute gezondheidkundige referentiewaardes van cyanotoxines. Voor de geselecteerde voedselgewassen, melk en vlees is berekend wat het maximale gehalte aan cyanotoxines mag zijn, zonder dat de gezondheidkundige grenswaarde wordt overschreden (zie Tabel 18 in onderbouwing).
- In de literatuur is gezocht naar de opname van cyanotoxines in voedselgewassen door beregening of irrigatie en de zogeheten opnamefactor. De opnamefactor is de verhouding (ratio) tussen het gehalte in het voedselgewas en in het beregenings/irrigatiewater. Voor sla en wortelen is de hoogste opnamefactor van 20 gevonden voor MC-LR. Voor andere voedselgewassen en cyanotoxines was de opnamefactor lager, soms lager dan 1. Voor CYN was de hoogst gevonden opnamefactor lager dan 1. Voor STX en ATX zijn geen studies gevonden in de literatuur en is 20 genomen als worst-case opnamefactor. Berekend is wat het maximale gehalte mag zijn in het water, waarbij geen voedselveiligheidsrisico optreedt (zie Tabel 1 in de onderbouwing).
- Voor een subchronisch scenario, waarbij consumenten gedurende een periode van 1-2 maanden voedselgewassen consumeren afkomstig van één teler, is ook berekend wat het maximale gehalte aan cyanotoxines mag zijn in het voedselgewas en vervolgens in het water. Voor CYN biedt de berekende grenswaarde van 1 onvoldoende bescherming; voor het subchronische scenario is een grenswaarde van 0,1 µg/L berekend. Voor de overige cyanotoxines biedt de berekende grenswaarde in Tabel 1 voldoende bescherming.

- Voor overdracht in productiedieren zijn alleen studies gevonden van MC-LR in runderen. Hierbij bleek geen aantoonbare overdracht naar melk en vlees. De maximale blootstelling van de runderen in deze studies wordt aangehouden als veilige grenswaarde. Dit is omgerekend naar een maximaal gehalte voor veedrenking, waarbij ook rekening is gehouden met consumptie van gras dat berekend is met hetzelfde water (Tabel 1).

Tabel 1: Overzicht berekende maximale gehalten voor cyanotoxines in oppervlaktewater voor berekening van voedselgewassen en veedrenking.

	MC-LR	CYN	ATX	STX
Beregeningswater (µg/L)	1	30	3	2
Veedrenking melkkoe (µg/L)	45			
Veedrenking vleesrund (µg/L)	5			

- Uit het WFSR-overzicht blijkt dat MC's in 92% van de onderzochte watermonsters voor agrarisch gebruik aantoonbaar aanwezig waren (>0,01 µg/L). De mediaan was 0,39 µg/L, het maximale gehalte 7,8 µg/L. MC is een groepsaanduiding; de gevonden gehalten zijn voor totaal MC en kunnen een overschatting zijn van het MC-LR gehalte. Van de overige cyanotoxines is alleen data aanwezig van overig oppervlaktewater (niet specifiek voor agrarisch gebruik). CYN was in 3% van de onderzochte watermonsters aangetoond, waarbij de hoogst gevonden concentratie 0,27 µg/L bedroeg. ATX was in 27% van de daarop onderzochte watermonsters aantoonbaar, waarbij de meeste monsters een concentratie lager dan 0,1 µg/L hadden. STX is in 3% van de onderzochte monsters aangetoond, de hoogste concentratie bedroeg 15 µg/L.

Risikokarakterisatie

- Ten aanzien van MC-LR, voldoet de helft van de onderzochte monsters voor agrarisch gebruik aan de berekende grenswaarde voor berekening/irrigatie van voedselgewassen. 4% overschreed de berekende grenswaarde van MC-LR voor veedrenking van melkvee.
- Het maximaal gevonden gehalte aan CYN en ATX is lager dan de berekende maximale waarde. Voor STX is één overschrijding gevonden.
- Er zijn veel onzekerheden door het ontbreken van data. Dit betreft zowel data over gezondheidskundige grenswaarden van cyanotoxines, als data over opname in verschillende voedselgewassen, inname van vleesrunderen ten aanzien van oppervlaktewater en vers gras, overdracht in productiedieren en structurele monitoringsdata van cyanotoxines in agrarisch oppervlaktewater.

Beantwoording van de onderzoeksvraag

Wat is het maximale gehalte aan cyanotoxines in oppervlaktewater, waarbij geen voedselveiligheidsrisico optreedt wanneer voedselgewassen hiermee worden berekend en vervolgens geconsumeerd?

Voor berekening/irrigatie van gewassen biedt de huidige advieswaarde (1 µg/L) voldoende bescherming. Deze waarde is gebaseerd op MC-LR, de meest voorkomende cyanotoxine in Nederlands oppervlaktewater.

Wat is het maximale gehalte aan cyanotoxines in oppervlaktewater dat gebruikt kan worden voor veedrenking, waarbij geen voedselveiligheidsrisico ontstaat door consumptie van dierlijke producten?

Voor melkvee is 45 µg MC-LR/L een veilige waarde, voor rundvee 5 µg MC-LR/L. Voor de overige cyanotoxines kon door gebrek aan data geen berekening worden uitgevoerd.

Advies van BuRO

Aan de minister van LNV

- Richt een systeem in voor het monitoren van cyanotoxines in oppervlaktewater voor agrarisch gebruik, vergelijkbaar met zwemwater. Hanteer hierbij de door BuRO berekende grenswaardes als richtwaarde voor agrarisch gebruik van oppervlaktewater. Doe dit in nauw overleg met het ministeries van VWS en I&W.
- Zorg dat dit advies op de internetsite van de Rijksoverheid, droogte dossier, wordt gepubliceerd.

Hoogachtend,

*Prof. dr. Antoon Opperhuizen
Bureau Risicobeoordeling & onderzoek*

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

15 juni 2023

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Onderbouwing

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

15 juni 2023

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Inleiding

Cyanobacteriën (blauwalgen) kunnen voorkomen in oppervlaktewater. Water dat rijk is aan voedingsstoffen, zoals stikstof en fosfor, is een goede voedingsbodem voor cyanobacteriën. Vooral in stilstaand water en bij warmere temperaturen tussen 20 en 30°C kunnen deze algen tot bloei komen (Lüring et al., 2013). Cyanobacteriën kunnen voorkomen in zoet, brak en zout water. Cyanobacteriën kunnen toxines uitscheiden, zogenaamde cyanotoxines, die zowel acute als chronische gezondheidseffecten kunnen hebben.

Door het beregenen of irrigeren van voedselgewassen met oppervlaktewater zouden consumenten kunnen worden blootgesteld aan de cyanotoxines die vanuit het water terecht komen of in of op de voedselgewassen. Daarnaast kan oppervlaktewater worden gebruikt voor veedrenking van landbouwhuisdieren. Via overdracht naar melk en vlees, zouden consumenten cyanotoxines mogelijk kunnen binnenkrijgen door consumptie van deze producten.

Dit advies is een actualisatie van eerder gepubliceerde BuRO-adviezen (BuRO, 2006;2018). Naar aanleiding van publicaties van nieuwe gezondheidkundige grenswaardes van cyanotoxines door de Franse Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) (ANSES, 2019a;2019b), is door bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) opnieuw onderzoek uitgevoerd naar de mogelijke gezondheidsrisico's voor consumenten door het beregenen van voedselgewassen en veedrenking met water dat gecontamineerd is met cyanotoxines.

Aanpak

Na bestudering van de ANSES-publicaties heeft BuRO besloten vier beoordelingsverzoeken bij het RIVM/WFSR Front Office Voedsel- en Productveiligheid (FO) neer te leggen. Het eerste beoordelingsverzoek in 2019 betrof beantwoording van de volgende vragen.

1. Als rekening wordt gehouden met de gezondheidkundige grenswaardes die ANSES heeft afgeleid voor microcystine-LR (MC-LR) en cylindrospermopsine (CYN), biedt de door BuRO voorgestelde limiet voor toxines in beregeningswater van 1 µg/L dan nog steeds voldoende veiligheid voor mensen na consumptie van gewassen die beregend zijn met water waarin deze toxines zijn aangetroffen?
2. Als rekening wordt gehouden met de gezondheidkundige grenswaardes die ANSES afgeleid heeft voor MC-LR en CYN, biedt de door BuRO voorgestelde limiet voor toxines (cyanobacteriën, MC-LR en CYN) in water voor veedrenking van 40 µg/L dan voldoende veiligheid voor landbouwhuisdieren, honden en katten?
3. Is er een effect te verwachten op de voedselveiligheid van dierlijke producten van dieren die oppervlaktewater met MC-LR en CYN hebben gedronken?
4. Zijn er nog andere overwegingen in het kader van de risicobeoordeling over dit onderwerp die u onder de aandacht van BuRO wilt brengen?

Het tweede beoordelingsverzoek in 2020 aan het FO betrof een beoordeling van de gebruikte methodologie in de ANSES-publicaties voor het bepalen van een startpunt (point of departure) voor het afleiden van de gezondheidkundige grenswaarden voor CYN en MC-LR. Voor de afleiding van de Toxicologische Referentie Waarde (TRV) heeft ANSES twee toxiciteitsstudies geselecteerd, namelijk die van Chen et al., 2011 en Chernoff et al., 2018. [TRV](#) is een toxicologische index die, in vergelijking met de blootstelling, wordt gebruikt om een risico voor de gezondheid van de mens te kwalificeren of te kwantificeren. Het FO heeft de volgende vragen beantwoord:

1. Kan met behulp van Benchmark Dose (BMD) -modellering een point of departure worden afgeleid op basis van de data uit de studies van Chen et al. (2011) en Chernoff et al. (2018)?
2. Welk point of departure leidt het FO af op basis van deze studies?

Na bestudering van alle verkregen informatie is in 2020 een derde beoordelingsvraag gesteld aan het FO, namelijk: moet CYN worden beschouwd als een genotoxische stof? Voor een andere risicobeoordeling werd een vierde verzoek gesteld aan FO, namelijk het afleiden van een Acute Reference Dose (ARfD) voor CYN (FO, 2020a). ARfD is een schatting voor de hoeveelheid van een stof in voedsel of drinkwater die iemand binnen 24 uur kan innemen zonder noemenswaardige gezondheidseffecten.

Wageningen Food Safety Research (WFSR) analyseert voor verschillende instanties de waterkwaliteit inclusief cyanotoxines. In 2020 is aan WFSR gevraagd een overzicht te maken van welke cyanotoxines zij hebben aangetroffen in zoet Nederlands oppervlaktewater en in welke concentraties.

Via het Focal Point netwerk van de European Food Safety Authority (EFSA) heeft BuRO in april 2021 nagevraagd bij andere Europese lidstaten en overige Europese landen of zij specifieke wetgeving of richtwaardes hebben ten aanzien van cyanotoxines in drinkwater en oppervlaktewater.

Aanvullend heeft BuRO literatuuronderzoek uitgevoerd naar opname van cyanotoxines in voedselgewassen en overdracht van cyanotoxines in landbouwhuisdieren naar dierlijke producten (zie bijlage 1 voor zoekstrategie). BuRO heeft de FO-beoordelingen (FO, 2020b;2020c;2020d) en het WFSR-rapport (Faassen et al., 2021) als startpunt voor dit advies genomen. Op basis van de gezondheidskundige grenswaardes voor cyanotoxines, gegevens over opname in voedselgewassen en overdracht naar dierlijke producten, heeft BuRO maximale concentraties van cyanotoxines in oppervlaktewater berekend voor irrigatie en beregening van voedselgewassen en veedrenking.

Gevareninventarisatie

De samenstelling van zogenaamde blauwalgenbloei is zeer divers. Hierin kunnen verschillende soorten cyanobacteriën aanwezig zijn, die een veelheid aan cyanotoxines kunnen produceren. De volgende groepen van cyanotoxines worden hierbij onderscheiden: neurotoxines (giftige stoffen voor het zenuwstelsel), cytotoxines (giftige stoffen voor de cellen), hepatotoxines (giftige stoffen voor de lever) en dermatoxines (irriterende stoffen voor de huid) (WUR, 2019).

WFSR heeft op basis van meetgegevens uit de periode 2009-2020 per watertype (zwemwater, stadswater, waterspeelplaatsen en recreatiegebieden, water voor agrarisch gebruik, schelpdierproductiegebieden en overige wateren) aangegeven welke cyanotoxines zijn gemeten en wat de gevonden concentraties zijn (Faassen et al., 2021). Hierbij is zowel gekeken naar blauwalgen in de waterkolom en op het wateroppervlak (pelagische blauwalgen) als naar blauwalgen die op de bodem of op ander substraat groeien (benthische blauwalgen).

De monitoringsgegevens in dit WFSR-rapport (Faassen et al., 2021) zijn afkomstige van gerichte monsternamen. Vaak is de analyse ook beperkt tot bekende cyanotoxines, of cyanotoxines waarvoor een wettelijke eis geldt (bijvoorbeeld microcystines in zwemwater). Nederland heeft, behalve voor zwemwater, geen structureel en representatief monitoringsprogramma voor cyanotoxines. Er zijn weinig meetdata van cyanotoxines in oppervlaktewater voor agrarisch gebruik. In de zomerperiode van 2018 is in één beheersgebied gedurende twee maanden het gehalte microcystines (MC's) gemonitord. Overige data zijn verzameld als gevolg van incidenten of om vooraf te toetsen of het water geschikt is voor veedrenking.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

15 juni 2023

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Uit het WFSR-rapport blijkt dat MC's in het overgrote deel (84%) van de Nederlandse pelagische blauwalgmonsters zijn aangetroffen (Faassen et al., 2021). Met name in drijfslagen kan de MC-concentratie zeer hoog zijn. De hoogst gevonden concentratie is 21.000 µg MC/L. Daarna komen anatoxines het vaakste voor. Cylindrospermopsines, saxitoxines en β-N-methylamino-L-alanine (BMAA) zijn incidenteel aangetoond. Nodularine is zeer incidenteel aangetoond. Deze toxine komt met name in brakke wateren voor en wordt niet meegenomen in deze risicobeoordeling, omdat het onwaarschijnlijk is dat brak water wordt gebruikt voor agrarische doeleinden. In bentische monsters worden cyanotoxines minder frequent aangetroffen, maar van bijna elke gemeten toxinegroep zijn (incidenteel) hoge gehalten gevonden.

Voor deze risicobeoordeling worden de volgende cyanotoxines die voorkomen in Nederlands oppervlaktewater, beoordeeld:

- Microcystine (MC)
- Cylindrospermopsine (CYN)
- Anatoxine (ATX)
- Saxitoxine (STX)
- β-N-methylamino-L-alanine (BMAA)

Gevarenkarakterisatie

Microcystine-LR (MC-LR) (CAS nummer 1043-37-2)

Toxiciteit

Niet alle MC's hebben dezelfde structuur en zijn even toxisch. Van alle MC's wordt MC-LR het vaakst waargenomen en wordt beschouwd als de meest toxische MC (Chernoff et al., 2021).

In het rapport van de World Health Organisation (WHO) over MC-LR wordt de toxicokinetiek als volgt beschreven (WHO, 2020d): MC-LR wordt geabsorbeerd in het maagarmkanaal, waarschijnlijk via de 'organic-anion-transporting polypeptides' (OATP). Na orale blootstelling wordt deze stof in knaagdieren teruggevonden in de lever, longen, nieren, hersenen en het voortplantingsweefsel. Conjugatie met thiolverbindingen (glutathion en cysteïne) is de belangrijkste biotransformatie reactie voor MC-LR. Primaire eliminatie van zowel MC-LR als metabolieten MC's vindt plaats via urine en feces. Door slechte passieve membraanpermeabiliteit van MC-LR in het maagarmkanaal is de orale biologische beschikbaarheid van MC's beperkt. De niet-geabsorbeerde MC's wordt via feces verwijderd. Uit de follow-up van dialysepatiënten die zijn blootgesteld aan MC's in dialysewater, bleek dat de totale klaring een langdurend proces te zijn, omdat MC's gedurende meer dan 50 dagen na blootstelling in het serum van patiënten werden gedetecteerd (Soares et al., 2006; Hilborn et al., 2007).

MC's worden opgenomen in de cel via OATP. In de cel remmen MC's de werking van eiwitfosfatases, wat kan leiden tot celdood. Acute symptomen van MC-vergiftiging zijn onder andere bloedingen in de lever. MC-LR werd voorheen gekarakteriseerd als hepatotoxine. Vele studies van de afgelopen jaren hebben ook andere schadelijke effecten aan het licht gebracht: reprotoxiciteit, neurotoxiciteit en pulmonale toxiciteit. Bij een incident in een dialysekliniek in Caruaru (Brazilië) in 1996 vertoonden 116 van de 130 patiënten ziekteverschijnselen waaronder gezichtsstoornissen, misselijkheid en braken. Ten minste 26 sterfgevallen door acuut leverfalen werden toegeschreven aan nierdialyse met water dat MC-LR bevatte (Jochimsen et al., 1998).

Gezondheidskundige grenswaarde

In Tabel 2 staat een overzicht van de in de literatuur gevonden gezondheidskundige grenswaarden voor MC-LR.

Tabel 2: Overzicht beschikbare toxicologische grenswaardes van MC-LR

	Grenswaarde	Kritisch effect	Beschrijving dierproef
LD ₅₀	10 mg/kg lg	Sterfte	Enkele dosis via sonde bij muizen (Yoshida et al., 1997)
LD ₅₀	5 mg/kg lg	Sterfte	Enkele dosis via sonde bij muizen en ratten (Fawell et al., 1999a)
LOAEL	50 µg/kg lg/dag	Lever schade	Ratten zijn gedurende 28 dagen dagelijks blootgesteld via drinkwater (Heinze, 1999)
NOAEL	40 µg/kg lg/dag	Verhoogd levergewicht, leverschade	Muizen zijn gedurende 13 weken dagelijks blootgesteld via sonde (Fawell et al., 1999a)
NOAEL	1 µg/kg lg/dag	Verminderde spermakwaliteit	Mannelijke muizen zijn gedurende 6 maanden blootgesteld via drinkwater (Chen et al., 2011)
BMDL	0,02 µg/kg lg/dag	Verminderde spermakwaliteit	Mannelijke muizen zijn gedurende 6 maanden blootgesteld via drinkwater (Chen et al., 2011; FO, 2020c)

Datum

15 juni 2023

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Yoshida et al. hebben voor MC-LR een orale LD₅₀-waarde (letale-dosismediaan) afgeleid van 10 mg/kg lichaamsgewicht (Yoshida et al., 1997). LD₅₀ is de dosis van een stof waarbij 50% van de blootgestelde populatie overlijdt. Muizen kregen via een sonde een enkele dosis MC-LR toegediend. Lever- en nierschade werd vastgesteld in de muizen blootgesteld aan een dosis hoger dan 10 mg/kg. Fawell et al. hebben een LD₅₀ afgeleid van 5 mg/kg lichaamsgewicht voor muizen en ratten (Fawell et al., 1999a). ANSES, WHO, United States Environmental Protection Agency (US EPA) en Health Canada hebben geen ARfD afgeleid.

Heinze heeft een subacuut onderzoek uitgevoerd door ratten gedurende 28 dagen dagelijks bloot te stellen aan MC-LR via hun drinkwater in een dosis van 50 en 150 µg/kg lichaamsgewicht (Heinze, 1999). Na deze tijd vertoonden ratten in beide dosagroepen een verhoogd levergewicht, veranderde serumenzymactiviteiten en was er histologische schade aan de lever. De Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) werd vastgesteld op 50 µg/kg lichaamsgewicht per dag. LOAEL is de laagste testdosis van een stof waarbij schade is waargenomen in een blootgestelde populatie.

In een chronisch onderzoek hebben Fawell et al. MC-LR gedurende 13 weken toegediend aan muizen via een sonde in doses van 0, 40, 200 en 1000 µg/kg lichaamsgewicht per dag (15 muizen per sekse en dosis) (Fawell et al., 1999a). Bij een dosis van 200 µg/kg lichaamsgewicht/dag werd lichte leverschade bij sommige mannelijke en vrouwelijke muizen waargenomen. De No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) van deze studie bedroeg 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag. NOAEL is hoogste testdosis van een stof waarbij geen waarneembare schadelijke effecten optreden in een blootgestelde populatie.

De World Health Organisation (WHO) heeft in 2003 een Acceptable Daily Intake (ADI) afgeleid voor MC-LR in drinkwater van 0,04 µg/kg lichaamsgewicht per dag (WHO, 2003). Deze ADI is gebaseerd op de NOAEL van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag uit de studie van Fawell et al. (Fawell et al., 1999a). Hierbij is een

veiligheidsfactor van 1000 toegepast: 100 voor variaties binnen en tussen soorten en 10 voor gebrek aan gegevens over chronische toxiciteit en carcinogeniteit. In 2021 heeft WHO een tweede editie gepubliceerd van het boek over toxische cyanotoxines in water (Chorus & Welker, 2021). Hierin wordt dezelfde gezondheidkundige grenswaarde (ADI) gehanteerd voor MC-LR die door WHO in 2003 afgeleid was. Op deze ADI (0,04 µg/kg lichaamsgewicht per dag) zijn de eerder verschenen BuRO-adviezen gebaseerd (BuRO, 2006;2018).

De US EPA heeft op basis van de LOAEL uit de studie van Heinze (Heinze, 1999) een Reference Dose (RfD) van 0,05 µg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid (US EPA, 2015c). RfD is een schatting van een dagelijkse blootstelling van de menselijke populatie (inclusief gevoelige doelgroepen) die waarschijnlijk gedurende het hele leven geen noemenswaardig risico op schadelijke niet-kankereffecten heeft. Zij hebben een veiligheidsfactor van 1000 toegepast op de LOAEL; deze is gebaseerd op een factor 100 voor intra- en interspeciesvariatie, een factor 3 ($10^{0,5}$) voor het gebruik van een LOAEL in plaats van een NOAEL, en een factor 3 ($10^{0,5}$) voor onzekerheden in de database.

Health Canada heeft voor MC-LR in drinkwater een Tolerable Daily Intake (TDI) afgeleid van 0,056 µg/kg lichaamsgewicht per dag (Health Canada, 2021), op basis van een studie van Heinze (Heinze, 1999). TDI is een schatting van de hoeveelheid van een stof die iemand levenslang dagelijks mag binnenkrijgen, zonder merkbaar effect op de gezondheid. Health Canada heeft deze studie gekozen, omdat bloei van cyanobacteriën in water seizoensgebonden is en gedurende korte periode (kleiner dan 30 dagen) plaatsvindt; er is daarom geen sprake van chronische blootstelling via drinkwater. Health Canada heeft een veiligheidsfactor van 900 toegepast om de LOAEL om te rekenen naar een TDI. Deze is opgebouwd uit een factor 100 voor intra- en interspeciesvariatie, een factor 3 voor het gebruik van een LOAEL in plaats van een NOAEL en een factor 3 voor onzekerheden in de database.

In 2019 heeft ANSES voor MC-LR een TRV afgeleid voor de mens van 0,0008 µg/kg lichaamsgewicht per dag (ANSES, 2019a). Uitgangspunt voor het afleiden van deze TRV was onderzoek van Chen et al. (Chen et al., 2011). In deze studie is gedurende drie en zes maanden MC-LR toegediend via het drinkwater aan mannelijke muizen in een dosis van 0, 1, 3,2 en 10 µg/L. Elke dosisgroep bestond uit 20 muizen. Bij een dosis van 3,2 µg/L en hoger was na drie maanden de spermakwaliteit afgenomen. Bij de hoogste dosering was de concentratie testosteron gedaald, terwijl de concentraties van luteïniserend hormoon en follikelstimulerend hormoon was toegenomen. Leydig-cellen vertoonden apoptose. Na zes maanden waren deze effecten vergelijkbaar maar versterkt aanwezig bij de blootgestelde groep. ANSES heeft verminderde spermakwaliteit geselecteerd als kritisch effect en op basis van de NOAEL van 1 µg/L een subchronische TRV afgeleid. Hierbij is de NOAEL omgerekend van 1 µg/L drinkwater naar 0,15 µg/kg lichaamsgewicht per dag. Vervolgens heeft ANSES allometrische schaling toegepast om de NOAEL om te rekenen van muis naar voor mens. Deze NOAEL is door ANSES daarna omgerekend naar een TRV door het toepassen van een veiligheidsfactor van 25. De studie van Chen et al. (Chen et al., 2011) staat niet vermeld in de tweede editie van het WHO-boek over cyanotoxines in water (Chorus & Welker, 2021), hoewel het onderzoek van Chen et al. ruimschoots voor de publicatie van het WHO-boek is gepubliceerd.

Bij voorkeur wordt de Benchmark Dose (BMD)-benadering gebruikt voor het afleiden van een gezondheidkundige grenswaarde (i.e. BMDL (Benchmark Dose Lower Confidence Limit)) (EFSA, 2017). $BMDL_x$ is de blootstelling waarvan met 95% zekerheid gesteld kan worden dat de daadwerkelijke dosis die een nadelig effect veroorzaakt daar boven ligt. Het subscript x is de specificatie van het responsniveau, een toe- of afname van x% in respons. ANSES heeft geconcludeerd dat de BMD-benadering niet toegepast kon worden op de

bovenstaande studie omdat de BMD/BMDL-verhouding groter was dan 10 en de verkregen BMD 14 keer lager was dan de eerste geteste experimentele dosis. BuRO vroeg zich af of het terzijde schuiven van de BMD-benadering terecht was. Deze vraag is voorgelegd aan het FO, die concludeerde dat de BMD-benadering wel mag worden toegepast (FO, 2020c). BuRO volgt hierin het FO. FO heeft op basis van de kritische studie (Chen et al., 2011) een BMDL afgeleid voor MC-LR van 0,13 µg/L in het drinkwater van de muizen. Deze BMDL-waarde in drinkwater is vervolgens door BuRO omgerekend naar een BMDL per kg lichaamsgewicht met behulp van een conversiefactor van 0,15 (EFSA, 2012). Dit resulteert in een BMDL van $0,13 * 0,15 = 0,02$ µg/kg lichaamsgewicht per dag.

Keuze gezondheidkundige grenswaarde

Voor MC-LR is geen ARfD gevonden, alleen LD₅₀ waardes. Er zijn twee subchronische studies gevonden, waarop WHO, Health Canada en US EPA hun grenswaardes hebben afgeleid: een NOAEL van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag (Fawell et al., 1999a) en een LOAEL van 50 µg/kg lichaamsgewicht per dag (Heinze, 1999). Beide studies hebben leverschade als kritisch eindpunt. BuRO kiest als (sub)acute gezondheidkundige grenswaarde voor de NOAEL van Fawell et al. van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag, omdat de voorkeur uitgaat naar een NOAEL boven een LOAEL. Voor een LOAEL zou een extra veiligheidsfactor moeten worden toegepast. Door deze subchronische NOAEL te gebruiken als acute gezondheidkundige grenswaarde, valt de risicobeoordeling waarschijnlijk conservatiever uit.

De BMDL, afgeleid door het FO, ligt op een veel lager niveau: 0,02 µg/kg lichaamsgewicht per dag. Deze BMDL is gebaseerd op een ander kritisch eindpunt dan leverschade, namelijk reprotoxiciteit. Deze BMDL wordt als chronische gezondheidkundige grenswaarde beschouwd. Uit onderzoek van Soares et al. en Hilborn et al. is gebleken dat MC langdurig in het lichaam aanwezig is na blootstelling (Soares et al., 2006; Hilborn et al., 2007).

Cylindrospermopsine (CYN) (CAS-nummer 143545-90-8)

Toxiciteit

ANSES en WHO hebben literatuuronderzoek uitgevoerd naar de toxiciteit van CYN (ANSES, 2019b; WHO, 2020c). Voor CYN zijn geen studies gevonden waarin de opname in het lichaam wordt beschreven. Echter, omdat na orale inname bij muizen systemische effecten (onder andere in de lever en nieren) zijn waargenomen, is opname via het maagdkanaal waarschijnlijk (Shaw et al., 2000; Humpage & Falconer, 2003). Systemische effecten zijn toxische effecten veroorzaakt als gevolg van absorptie en distributie van een stof in het lichaam. Omdat CYN een klein en hydrofiel molecuul is, kan absorptie in de darmen plaatsvinden door een combinatie van actief transport en passieve diffusie. Experimenten waarbij ¹⁴C gelabeld CYN bij muizen werd toegediend via intraperitoneale injectie, toonden aan dat 50% van het ¹⁴C gelabelde CYN onveranderd in de urine kwam (Norris et al., 2001). Dit duidt er op dat de helft van de toegediende CYN biotransformatie ondergaat. CYN lijkt te worden gemetaboliseerd door het enzymstelsel cytochroom P450. Uitscheiding van CYN en metabolieten is met name via urine en ontlasting. Na intraperitoneale injectie van een subletale dosis (0,1 mg/kg lichaamsgewicht) bij muizen, was 73% na 12 uur uitgescheiden, voornamelijk via urine (Norris et al., 2001). Er zijn geen studies gevonden van eliminatie bij mensen.

CYN is cytotoxisch. Acute effecten die worden waargenomen na orale inname van CYN zijn effecten op de lever (cytolyse, infiltratie van ontstekingscellen en eiwitten), nieren (tubulaire necrose, verandering van de proximale tubulus of glomeruli) en darmen (bloeding) (ANSES, 2019b). Op Palm Island werden 140 mensen ziek nadat zij met algen besmet water hadden gedronken (Byth, 1980). Binnen een week ontstonden de volgende klachten: braken, vergrootte lever en

nierfalen. Herstel duurde één tot drie weken. Pas jaren later werd duidelijk dat CYN verantwoordelijk was voor deze ziekte, die Palm Island mystery disease werd genoemd (Ohtani et al., 1992).

Verschillende *in vitro*-onderzoeken tonen aan dat CYN mogelijk genotoxisch is. Onderzoek van Humpage et al. suggereert dat CYN DNA-schade induceert (Humpage et al., 2000). Door ANSES wordt gesteld dat de resultaten van *in vitro*-onderzoeken het bestaan van een genotoxisch effect ondersteunen. De *in vivo* resultaten vindt ANSES te gefragmenteerd en beoordeelt daarom CYN als niet genotoxisch. BuRO heeft aan het FO gevraagd om op basis van literatuuronderzoek vast te stellen of CYN genotoxisch is. Het FO concludeerde dat CYN beschouwd moet worden als een genotoxische stof (FO, 2020d). Op basis van de resultaten van *in vitro* micronucleustesten in ratten concludeerde het FO dat CYN een clastogene stof is. Dit betekent dat CYN structurele chromosoomafwijkingen kan veroorzaken. CYN moet in het lichaam waarschijnlijk omgezet worden in actieve metabolieten voordat het die clastogene effecten kan veroorzaken. De beschikbare *in vitro*-onderzoeken naar genmutaties (mutageniteit) leveren geen bewijs voor mutagene eigenschappen van CYN. Echter, de concentraties die in deze studies werden gebruikt waren mogelijk te laag (FO, 2020d). In combinatie met de positieve resultaten van de *in vivo* comet assays, die zowel clastogene als mutagene eigenschappen van een stof kunnen detecteren, kan mutageniteit van CYN niet worden uitgesloten (FO, 2020d). BuRO neemt deze conclusie over en gaat er van uit dat CYN als genotoxische stof moet worden beoordeeld.

Gezondheidskundige grenswaarde

In Tabel 3 staat een overzicht van de gevonden gezondheidskundige grenswaardes voor CYN.

Tabel 3: Overzicht beschikbare toxicologische grenswaardes van CYN

	Grenswaarde	Kritisch effect	Beschrijving dierproef
LOAEL	1 mg/kg lg	Lever en nieren	Enkele dosis bij muizen (Shaw et al., 2000)
NOAEL	50 µg/kg lg per dag	Vetinfiltratie in de lever	Orale toediening bij muizen gedurende 2 weken (Shaw et al., 2000)
ARfD	0,5 µg/kg lg	Vetinfiltratie in de lever	Orale toediening bij muizen gedurende 2 weken (Shaw et al., 2000; FO, 2020a)
NOAEL	30 µg/kg lg per dag	Toename niergewicht	Via sonde 11 weken lange blootstelling bij muizen (Humpage & Falconer, 2003)
LOAEL	75 µg/kg lg per dag	Toename lever- en niergewicht	90 dagen studie met muizen, (Chernoff et al., 2018)
BMDL	9,4 µg/kg lg per dag	Toename lever- en niergewicht	90 dagen studie met muizen, (Chernoff et al., 2018; FO, 2020c)

In de literatuur is geen gezondheidskundige grenswaarde voor acute (eenmalige) of chronische blootstelling aan CYN beschikbaar. Daarom heeft BuRO aan het FO gevraagd om een ARfD voor CYN af te leiden (FO, 2020a). In eerste instantie heeft het FO acute toxiciteitsstudies bestudeerd waarin na orale toediening van eenmalige hoge doseringen schadelijke effecten werden waargenomen. Het FO concludeert dat de onzekerheden in deze studies te groot zijn om de resultaten te gebruiken voor het afleiden van een ARfD. Daarom heeft het FO ook studies

bestudeerd waarbij meermalige lagere doseringen werden toegediend (subacute toxiciteitsstudies). Vanaf een orale dosering van 8 µg/kg lichaamsgewicht per dag werden effecten waargenomen die niet schadelijk waren. Bij een orale dosering van 150 µg/kg lichaamsgewicht per dag werd bij muizen vetinfiltratie in de lever aangetoond. Dit effect werd ook waargenomen in de studies naar acute toxiciteit. Het FO beoordeelt vetinfiltratie als een kritisch, schadelijk effect. Bij een orale dosering van 50 µg/kg lichaamsgewicht per dag werden bij muizen na twee weken blootstelling geen schadelijke effecten waargenomen. Het FO merkt deze dosering aan als een No Observed Adverse Effect Level (NOAEL). Vervolgens gebruikt het FO een standaard veiligheidsfactor van 100 (intra- en interspeciesvariatie), wat leidt tot een ARfD van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht (FO, 2020a).

De WHO heeft in 2020 een limiet afgeleid voor drinkwater en recreatiewater. Deze limiet is gebaseerd op een NOAEL van 30 µg/kg lichaamsgewicht per dag van een studie met muizen gedurende 11 weken (Humpage & Falconer, 2003; WHO, 2020c). Het kritisch effect hierbij was toename van het relatief niergewicht.

De US EPA heeft in 2015 een RfD afgeleid voor CYN op basis van dezelfde NOAEL van 30 µg/kg lichaamsgewicht (Humpage & Falconer, 2003), van 0,1 µg/kg lichaamsgewicht per dag (US EPA, 2015b). Hierbij is een veiligheidsfactor van 300 toegepast: factor 10 voor interspecies variatie; factor 10 voor intraspecies variatie; en een factor 3 voor onzekerheden in de database.

ANSES heeft een subchronische TRV afgeleid voor de mens van 0,14 µg/kg lichaamsgewicht per dag. ANSES heeft als kritisch effect de toename van lever- en niergewicht en verhoogde serumniveaus van leverenzymen in de muis geselecteerd. Het onderzoek van Chernoff et al. is door ANSES geselecteerd als kritische studie (Chernoff et al., 2018). Deze studie is uitgevoerd conform OECD richtlijn nr. 408. In een subchronische 90-dagen studie kregen muizen (mannetjes en vrouwtjes) oraal CYN toegediend in doseringen van 0, 75, 150 en 300 µg/kg lichaamsgewicht per dag. Eén dosisgroep bestond uit 18 tot 20 muizen. De onderzoekers concludeerden dat in alle dosisgroepen zowel klinische als histopathologische effecten op de lever en nier optraden. Er kon geen NOAEL worden afgeleid. Uit deze studie is wel een LOAEL afgeleid van 75 µg/kg lichaamsgewicht per dag, dit is de laagste toegepaste dosering in deze studie.

ANSES heeft deze LOAEL voor muizen omgerekend naar een subchronische TRV voor mensen van 0,14 µg/kg lichaamsgewicht per dag (ANSES, 2019b). ANSES heeft eerst de BMD-benadering toegepast op bovengenoemde studie. Omdat het concentratieverschil tussen de controlegroep en de laagste dosisgroep te groot is en de BMD-waardes binnen het lineaire extrapolatiebereik van het model liggen, concludeerde ANSES dat de onzekerheid in de afgeleide BMD-waardes te hoog is waardoor de BMD-benadering niet wordt gebruikt voor het afleiden van een gezondheidskundige grenswaarde. Het FO heeft op verzoek van BuRO onderzocht of de BMD-benadering mag worden toegepast op de studie van Chernoff et al. (zie aanpak). Het FO concludeerde dat de BMD-benadering wel mag worden toegepast en heeft voor CYN op basis van deze studie (Chernoff et al., 2018) een BMDL berekend van 9,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag (FO, 2020c).

Keuze gezondheidskundige grenswaarde

Voor acute blootstelling wordt de ARfD, zoals afgeleid door het FO, geselecteerd van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht (FO, 2020a).

Voor subchronische blootstelling is een NOAEL gepubliceerd door Humpage et al. van 30 µg/kg lichaamsgewicht per dag (Humpage & Falconer, 2003) en een BMDL gebaseerd op de studie van Chernoff et al. van 9,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag (Chernoff et al., 2018; FO, 2020a). Volgens de EFSA richtlijn heeft een BMDL de voorkeur boven NOAEL of LOAEL (EFSA, 2017). Voor subchronische blootstelling wordt de BMDL van 9,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag, zoals afgeleid door FO, geselecteerd.

Anatoxine (ATX), (CAS-nummer 64285-06-9)*Toxiciteit*

Anatoxine-a (ATX) (CAS-nummer 64285-06-9) en zijn analogen zijn alkaloiden die worden geproduceerd door stammen van verschillende soorten blauwalgen die voornamelijk voorkomen in zoetwateromgevingen (WHO, 2020b). Veel van deze soorten zijn benthisch. ATX wordt in verband gebracht met de dood van honden en wilde dieren.

Het ATX-enantiomeer bindt met hoge affiniteit aan nicotine-acetylcholinereceptoren van zenuwcellen en veroorzaakt chronische overstimulatie van spiercellen. Dit kan leiden tot een verhoging van de hartslag en bloeddruk, en tot vermoeidheid en uiteindelijke verlamming van spieren. Dit laatste kan de dood veroorzaken wanneer het optreedt in de ademhalingsspieren. Hoewel ATX de best bestudeerde analoog is, zijn er aanwijzingen op basis van beperkt bewijs dat homoanatoxine-a (HTX) en de dihydroderivaten van ATX en HTX aan dezelfde receptor binden en bij orale toediening een vergelijkbare potentie kunnen hebben als ATX (WHO, 2020b).

In acute toxiciteitsstudies bij dieren treden tekenen van neurotoxiciteit op binnen enkele minuten na orale blootstelling, waaronder verlies van coördinatie, spiertrekkingen en dood door ademhalingsverlamming. Dit geeft aan dat ATX na orale blootstelling snel wordt geabsorbeerd. Vanwege deze snelle effecten na toediening die zowel in het centrale als perifere zenuwstelsel optreden, wordt aangenomen dat de stof door het hele lichaam wordt gedistribueerd (WHO, 2020b). WHO heeft geen studies kunnen vinden waarin de metabolisatie in zoogdieren is onderzocht.

Gezondheidskundige grenswaarde

In Tabel 4 staat een overzicht van de in de literatuur gevonden gezondheidskundige grenswaarden van ATX.

Tabel 4: Overzicht beschikbare toxicologische grenswaarden van ATX

	Grenswaarde	Kritisch effect	Beschrijving dierproef
LD ₅₀	13,3 mg/kg lg	Sterfte	Enkele dosis via sonde bij muizen (Stevens & Krieger, 1991)
NOAEL	98 µg/kg lg/dag	Dosis er boven overleed een muis, doodsoorzaak onbekend.	28 dagen muizen via sonde (Fawell et al., 1999b)

Stevens en Krieger hebben in muizen een orale LD₅₀ waarde vastgesteld van 13,3 mg/kg lichaamsgewicht (Stevens & Krieger, 1991). ATX werd hierbij via een sonde toegediend. De US EPA concludeerde dat er onvoldoende data zijn om een ARfD af te leiden (US EPA, 2015a).

In een subacuut onderzoek hebben Fawell et al. gedurende 28 dagen ATX toegediend aan muizen via een sonde in doses van 0,098, 0,49 en 2,46 mg/kg lichaamsgewicht per dag (Fawell et al., 1999b). In de twee hoogste dosisgroepen overleed één muis in elke groep. De doodsoorzaak kon niet worden vastgesteld maar ATX-toxiciteit kon niet worden uitgesloten. Op basis van deze studie is een NOAEL vastgesteld van 0,098 mg/kg lichaamsgewicht per dag (Fawell et al., 1999b). WHO heeft een gezondheidskundige grenswaarde afgeleid voor ATX voor drinkwater van 30 µg/L (WHO, 2020b), op basis van de NOAEL uit deze studie van Fawell et al. (Fawell et al., 1999b).

Er zijn geen chronische toxiciteitsstudies voor anatoxine gevonden.

De NOAEL van Fawell et al. van 98 µg/kg lichaamsgewicht per dag is de enige gevonden gezondheidkundige grenswaarde die gebruikt kan worden voor een risicobeoordeling (Fawell et al., 1999b).

Saxitoxine-A (STX), (CAS nummer 35523-89-8)

Toxiciteit

Saxitoxinen zijn natuurlijke alkaloiden die ook bekend staan als paralytische schelpdiervergiftigen (PSP) omdat ze oorspronkelijk werden aangetroffen in weekdieren, waarvan de consumptie leidde tot vergiftiging van de mens (WHO, 2020a). STX kan binden aan natriumkanalen in neuronen die daardoor worden geblokkeerd. Hierdoor wordt de transmissie van een zenuwimpuls door de axon geblokkeerd. In milde gevallen van PSP zijn de klinische symptomen een tintelend gevoel of gevoelloosheid rond de lippen, die gewoonlijk binnen 30 minuten optreden en zich geleidelijk verspreiden naar het gezicht en de hals. Deze effecten zijn waarschijnlijk te wijten aan lokale opname van STX via de slijmvliezen van de mond. Later treden meestal een prikkelend gevoel in de vingertoppen en tenen, hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, braken en diarree op. Soms kan tijdelijke blindheid optreden. De meeste symptomen treden binnen enkele uren na inname op maar kunnen daarna dagen aanhouden.

STX wordt efficiënt geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal, met symptomen die minuten tot uren aanhouden na orale blootstelling aan STX (WHO, 2020a). Specifieke studies naar de systemische distributie van STX zijn beperkt tot enkele dierstudies na intraveneuze of intraperitoneale toediening. Deze onderzoeken lieten een snelle distributie naar een aantal weefsels zien, waaronder het centrale zenuwstelsel. Bij patiënten die herstelden van PSP-uitbraken in Alaska in 1994 was klaring uit het serum duidelijk binnen 24 uur, urine werd geïdentificeerd als een belangrijke route van toxine-uitscheiding bij mensen (Gessner et al., 1997).

Gezondheidkundige grenswaarde

In Tabel 5 staat een overzicht van de in de literatuur gevonden gezondheidkundige grenswaardes voor STX.

Tabel 5: Overzicht beschikbare toxicologische grenswaardes van STX

	Grenswaarde	Kritisch effect	Beschrijving dierproef
LD ₅₀	356 µg/kg lg	Sterfte	Enkele dosis via sonde bij muizen (Munday et al., 2013)
ARfD	0,5 µg/kg lg		Op basis van gerapporteerde vergiftigingen bij meer dan 500 mensen (EFSA, 2009)
NOAEL	163 µg/kg lg	buikademhaling, lethargie, verminderd exploratiegedrag.	Enkele dosis via sonde bij muizen (Munday et al., 2013)

Munday et al. hebben in een onderzoek bij muizen, waarbij STX via sondevoeding werd toegediend in een enkele dosis, een LD₅₀ waarde vastgesteld van 356 µg/kg lichaamsgewicht (Munday et al., 2013). In dezelfde studie is STX ook via een sonde enkelvoudig toegediend in subletale doses. De grijpkracht van de muizen is gemeten. Daarnaast is de buikademhaling, lethargie en exploratiegedrag bestudeerd. Op basis van deze resultaten is een NOAEL van 163 µg/kg lichaamsgewicht vastgesteld (Munday et al., 2013).

Op basis van vele publicaties over PSP-vergiftiging in mensen na het eten van schelpdieren, kan worden gesteld dat STX acut toxisch is. EFSA heeft in 2009 een opinie gepubliceerd over STX in schelpdieren (EFSA, 2009). In afwezigheid van chronische data, heeft EFSA geen TDI kunnen afleiden. Op basis van

gerapporteerde vergiftigingen van meer dan 500 mensen is voor STX een LOAEL bij de mens van 1,5 µg/kg lichaamsgewicht vastgesteld. EFSA heeft op basis hiervan een ARfD van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht afgeleid (EFSA, 2009).

ANSES heeft in 2020 een acute TRV afgeleid van 0,1 µg/kg lichaamsgewicht per dag (ANSES, 2020), een factor 5 lager dan de ARfD afgeleid door EFSA. ANSES heeft deze TRV gebaseerd op de NOAEL van 163 µg/kg uit een studie van Munday et al. (Munday et al., 2013). Vanwege het ontbreken van een duidelijke dosis-responsrelatie in deze studie, is BMD-modellering niet toegepast.

BuRO heeft als gezondheidkundige grenswaarde de ARfD-waarde gekozen die door EFSA is afgeleid, omdat deze is gebaseerd op humane data en omdat in de studie van Munday et al. een duidelijke dosis-responsrelatie ontbreekt. Er zijn geen subacute, subchronische of chronische toxiciteitsstudies gevonden. Het is daarom onbekend of er ook chronische effecten zijn van STX.

β-N-methylamino-L-alanine (BMAA), (CAS nummer 15920-93-1)

Toxiciteit

BMAA is een neurotoxisch aminozuur (Chorus & Welker, 2021). BMAA is in 1976 ontdekt op het eiland Guam, waar het al snel in verband werd gebracht met de lokaal voorkomende neurologische ziekte ALS/PDC (Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinson Dementia Complex) (Chorus & Welker, 2021). BMAA kan in voedsel voorkomen en er is vooral onderzoek gedaan naar aquatische systemen (waterplanten, vissen, schelpdieren). BMAA is neurotoxisch op celniveau, maar veel wetenschappers vinden dat het bewijs voor een mogelijke relatie met het voorkomen van ALS, de ziekte van Parkinson en dementie erg zwak is (Chorus & Welker, 2021).

Gezondheidskundige grenswaardes

BuRO heeft in de documenten van WHO, EFSA en ECHA geen gezondheidkundige grenswaarde voor BMAA gevonden (zie bijlage 1 voor zoekstrategie).

Overzicht gezondheidkundige grenswaardes cyanotoxines

Tabel 6 geeft een overzicht van de geselecteerde cyanotoxines en de bijbehorende gezondheidkundige grenswaardes. Hierin wordt, voor zover aanwezig, een grenswaarde voor acute of subchronische blootstelling gegeven en een gezondheidkundige grenswaarde voor chronische blootstelling.

Tabel 6: Door BuRO geselecteerde gezondheidkundige grenswaardes van cyanotoxines

Cyanotoxine	Gezondheidskundige grenswaarde	waarde	Duur van de studie	Referentie
MC-LR	NOAEL	40 µg/kg lg per dag	13 weken	(Fawell et al., 1999a)
MC-LR	BMDL	0,02 µg/kg lg per dag	6 maanden	(Chen et al., 2011; FO, 2020c)
CYN	ARfD	0,5 µg/kg lg		(FO, 2020a)
CYN	BMDL	9,4 µg/kg lg per dag	90 dagen	(Chernoff et al., 2018; FO, 2020c)
ATX	NOAEL	98 µg/kg lg per dag	28 dagen	(Fawell et al., 1999b)
STX	ARfD	0,5 µg/kg lg		(EFSA, 2009)

Voor acute blootstelling wordt als gezondheidskundige grenswaarde een ARfD gebruikt. Deze is echter niet beschikbaar voor MC-LR en ATX. In dat geval wordt de subacute of subchronische NOAEL gebruikt.

Voor subchronische blootstelling wordt bij voorkeur een studie tot 3 maanden gebruikt. Voor MC-LR wordt de NOAEL uit de studie van Fawell et al. gebruikt (Fawell et al., 1999a). Voor CYN wordt de BMDL afkomstig uit de studie van Chernoff et al. geselecteerd (Chernoff et al., 2018; FO, 2020c). Voor STX is alleen een ARfD beschikbaar. In het ECHA richtsnoer staat geen assessment factor vermeld voor acuut naar subchronisch (ECHA, 2012). Voor ATX is alleen een NOAEL beschikbaar afkomstig van een subacute studie (Fawell et al., 1999b). Volgens het ECHA richtsnoer moet voor extrapolatie van subacuut naar subchronisch een assessment factor 3 worden toegepast (ECHA, 2012).

Voor chronische blootstelling wordt voor MC-LR de BMDL genomen, afgeleid uit de studie van Chen et al. (Chen et al., 2011; FO, 2020c). Voor CYN wordt de BMDL afkomstig uit de studie van Chernoff et al. (Chernoff et al., 2018; FO, 2020c). Voor ATX geldt dat voor extrapolatie van subacuut naar chronisch een assessment factor 6 worden toegepast (ECHA, 2012).

Voor de risicobeoordeling van cyanotoxines op basis van een BMDL of NOAEL wordt gebruik gemaakt van de Margin of Exposure (MOE)-benadering. MOE geeft het verschil weer tussen het referentiepunt (BMDL, LOAEL of NOAEL) en blootstelling. Intra- en interspeciesvariatie in toxicokinetiek en toxicodynamiek zijn aanwezig wanneer gegevens uit dierstudies voor risicobeoordeling van de mens worden gebruikt. Om met deze onzekerheden rekening te houden bij de risicobeoordeling van niet-genotoxische stoffen is een MOE van 100 normaal gesproken voldoende (EFSA, 2005). Voor genotoxische en kankerverwekkende stoffen is een extra veiligheidsfactor nodig, vanwege interspeciesvariatie in controle van de celcyclus en het DNA-herstel, de processen die het carcinogeniteitsproces beïnvloeden. Voor een carcinogene en genotoxische stof geeft een MOE van 10.000 of hoger weinig reden tot zorg (EFSA, 2005). Voor MC-LR en ATX wordt een MOE van 100 toegepast; voor CYN een MOE van 10.000 omdat deze stof mogelijk genotoxisch is (FO, 2020d).

Wettelijke aspecten

Voor cyanotoxines in levensmiddelen, zoals voedselgewassen, melk en vlees, zijn geen maximale gehalten opgenomen in de wetgeving.

Voor water kan onderscheid worden gemaakt in drinkwater en oppervlaktewater. Voor drinkwater zijn microbiologische en chemische eisen opgenomen in het Drinkwaterbesluit (Staatsblad 2011, 313). Hierin zijn geen specifieke eisen opgenomen voor cyanobacteriën of cyanotoxines.

Oppervlaktewater kan worden ingedeeld in zwemwater, recreatiewater (onder andere stadswater, waterspeelplaatsen en recreatiegebieden), water voor agrarisch gebruik, schelpdierproductiegebieden en overige wateren. In de Nederlandse wateren die als officiële zwemlocatie zijn aangewezen wordt de waterkwaliteit in het zwemseizoen, tussen 1 mei en 1 oktober, regelmatig onderzocht. De Europese zwemwaterrichtlijn 2006/7/EG (Europees Parlement en de Raad, 2006) voor het monitoren van aan blauwalg gerelateerde risico's is opgenomen in het blauwalgenprotocol (Schets et al., 2020). Waterbeheerders gebruiken dit protocol om zwemlocaties te controleren. Het risico van de aanwezigheid van pelagische blauwalgen wordt ingeschat aan de hand van de chlorofyl-a-concentratie. Voor MC's geldt bij een concentratie tussen de 10 en 20 µg/L risiconiveau 1 (negatief zwemadvies), boven de 20 µg/L valt het water in risiconiveau 2 (zwemverbod). De provincie stelt een negatief zwemadvies of zwemverbod op.

Voor waterspeelplaatsen, stadswateren, water voor agrarisch gebruik, schelpdierproductiegebieden of overig water zijn in Nederland geen wettelijk eisen of richtwaardes voor cyanobacteriën of cyanotoxines.

De WHO heeft richtwaardes opgesteld. In de tweede editie van het WHO-handboek voor cyanotoxines in water staan de richtwaardes voor drinkwater en zwem- en recreatiewater gepubliceerd (Chorus & Welker, 2021), zie Tabel 7. Daarnaast heeft BuRO via het EFSA Focal Point netwerk in april 2021 nagevraagd bij andere Europese lidstaten en overige Europese landen of zij specifieke wetgeving of richtwaardes hebben ten aanzien van cyanotoxines. Vijftien landen hebben geantwoord dat ze geen specifieke wetgeving hebben voor oppervlaktewateren, anders dan vermeld in de zwemwaterrichtlijn 2006/7/EG. Frankrijk heeft aangegeven dat nationale regelgeving in voorbereiding is voor zowel drinkwater als recreatiewater, met hierin limietwaardes voor MC-LR, CYN, ATX en STX, zie Tabel 7. Voor ATX wordt door Frankrijk als limietwaarde de detectielimiet (LOD) aangehouden. Onbekend is wat deze LOD is, maar waarschijnlijk veel lager dan de richtwaardes van WHO voor ATX. Voor MC-LR en STX (drinkwater) zijn de Franse limietwaardes ook een stuk lager dan de WHO-richtlijn (Chorus & Welker, 2021). Voor CYN worden hogere limietwaardes aangegeven door Frankrijk.

Tabel 7: WHO-richtwaardes voor cyanotoxines in drinkwater en zwem- en recreatiewater ($\mu\text{g/L}$) (Chorus & Welker, 2021) en concept Franse limietwaardes.

	MC-LR	CYN	STX	ATX
WHO drinkwater	1	0,7	3	30
WHO zwem- en recreatiewater	24	6	30	60
Frankrijk: concept drinkwater	0,2	1	0,8	< LOD ¹
Frankrijk: concept recreatiewater	0,3	42	30	< LOD ¹

Toezicht

In Nederland valt het toezicht op de kwaliteit van het oppervlaktewater onder de verantwoordelijkheid van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. Rijkswaterstaat is als uitvoeringsorganisatie verantwoordelijk voor de waterkwaliteit van open zwemlocaties en de veiligheid van dit zwemwater ten aanzien van blauwalg en cyanotoxines. De controles in de regionale wateren worden uitgevoerd door de Waterschappen. Uit het WFSR-overzichtsrapport blijkt dat structurele monitoring op cyanotoxines van Nederlandse wateren, anders dan zwemwater, niet wordt uitgevoerd, mede vanwege het ontbreken van een wettelijk kader (Faassen et al., 2021).

Het beheer van rijkswateren valt onder [Rijkswaterstaat](#). Het beheer van regionale wateren valt onder de Waterschappen. Zij zien toe op de kwaliteit van het oppervlaktewater en of er voldoende water is. Zij voeren metingen uit bij het inlaatpunt van water in hun beheersgebied. Dit betreft normaal gesproken geen metingen van blauwalg of cyanotoxines.

Op de internetsite van de Rijksoverheid staat een [infoblad](#) met hierin een overzicht van vragen en antwoorden over de gevolgen van de aanhoudende droogte en het watertekort voor de landbouw. Ten tijde van droogte kunnen de regels over het gebruik van water voor land- en tuinbouw verschillen per regio. Dit komt omdat de waterschappen (oppervlaktewater) en de provincies (grondwater) hierover gaan. Dit infoblad is geschreven voor de pers en betrokken overheden, zoals waterschappen, provincies, gemeenten en Rijkswaterstaat. In dit infoblad staat dat telers moeten voorkomen dat water dat verontreinigd is met blauwalg wordt gebruikt voor de beregening van gewassen om risico's voor de volksgezondheid te voorkomen. Hierbij worden de volgende maatregelen genoemd:

- Stromend oppervlaktewater gebruiken;
- Water dat groen ziet van algen niet gebruiken;
- Water testen op toxines (grenswaarde van 1 µg/L);
- Gebruik diepere waterlagen.

Er wordt niets vermeld over het gebruik van water voor veedrenking.

De NVWA houdt geen toezicht op het agrarisch gebruik van oppervlaktewater, zoals voor beregening van gewassen of veedrenking. Dit valt onder de verantwoordelijkheid van de boer zelf. De veiligheid van het uiteindelijke voedsel valt wel onder het toezicht van de NVWA. Voedselveiligheid valt onder de verantwoordelijkheid van VWS; landbouw onder de verantwoordelijkheid van het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV).

Blootstellingsschatting

Cyanotoxines in oppervlaktewater

In de periode 2009-2020 zijn door WFSR 826 watermonsters onderzocht in verschillende projecten (Faassen et al., 2021). De watermonsters betreffen zoet Nederlands oppervlaktewater. De monsters zijn afkomstig van grotere monitoringsprojecten maar ook van incidentele monsternamen.

- In 84% van de 826 monsters waarin microcystines (MC) zijn onderzocht, zijn deze toxines aangetoond. Daarmee is MC de meest frequent aangetoonde toxine in de onderzochte watermonsters. De MC-concentratie in watermonsters varieerde. In 50% van de monsters waarin MC was aangetoond, was het gehalte lager dan 1 µg/L; 4% had een concentratie hoger dan 50 µg/L, maar er zijn concentraties tot 2900 µg/L gevonden.
- 242 van de onderzochte watermonsters (29%) zijn onderzocht op ATX; in 65 monsters was ATX aantoonbaar (27%). 82% van deze monsters had een concentratie lager dan 0,1 µg/L; slechts in één monster is een concentratie hoger dan 1 µg/L aangetroffen, namelijk 130 µg/L.
- CYN werd aangetoond in 7 van de 242 op CYN geanalyseerde watermonsters. De hoogst gevonden concentratie voor deze toxinegroep was 0,27 µg/L.
- STX werd aangetoond in 3 van 100 watermonsters, de hoogst gevonden concentratie bedroeg 15 µg/L.
- BMAA is niet onderzocht in deze watermonsters.

In water voor agrarisch gebruik zijn metingen uitgevoerd naar de aanwezigheid van MC (Faassen et al., 2021). In de periode van augustus en september van het extreem droge jaar 2018, zijn in één beheersgebied totaal 119 watermonsters genomen op 29 punten waar het water ingelaten kan worden in de polder. In 92% van de monsters werd MC gevonden. De mediane concentratie bedroeg 0,39 µg/L, de maximale concentratie was 7,8 µg/L. Aanvullend zijn nog 3 drijfslagmonsters genomen op 3 verschillende locaties en geanalyseerd. Hierin werd een veel hoger gehalte MC aangetroffen, namelijk tot 110 µg/L.

Naar aanleiding van incidenten zijn analyses uitgevoerd (Faassen et al., 2021). In september 2012 zijn monsters genomen in de Wageningse uiterwaarden. Aanleiding was het overlijden van paarden die daar graasden en gedronken hadden van water waarin een *Microcystis*-bloei aanwezig was. De drijfslag is bemonsterd en daarin is MC in een gehalte van 13.000 µg/L aangetoond.

In juni 2019 zijn vier monsters uit een veenweidepolder geanalyseerd op MC, noduraline, CYN, ATX en STX (Faassen et al., 2021). Aanleiding was een blauwalgenbloei in de sloten waaruit koeien dronken. MC was aantoonbaar aanwezig in alle vier de monsters; de hoogst gevonden MC-concentratie was 0,73 µg/L. In alle vier de monsters was ook ATX aanwezig, de hoogste ATX-concentratie bedroeg 21 ng/L. Noduraline, CYN en STX werden niet aangetoond.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Berekening en irrigatie van voedselgewassen

Wanneer oppervlaktewater dat cyanobacteriën bevat, wordt gebruikt voor het beregenen of irrigeren van voedselgewassen, kunnen de toxines op en in de gewassen terecht komen. Voor het schatten van het gehalte aan toxines in het gewas zijn een aantal factoren van belang: hoeveel toxines zijn aanwezig in het water, hoeveel toxines worden opgenomen door of zijn aanwezig op het gewas en vindt er afbraak van deze toxines plaats?

Bij berekening van voedselgewassen kunnen cyanotoxines op het buitenoppervlak van de plant (bladeren en stengels) terecht komen. Deze toxines kunnen ook worden opgenomen in de plant, zowel via de wortels, de scheuten als de bladeren. Opname hangt af van een aantal factoren, waaronder de toxine, de dosis van de toxine, de duur van beregening en het type voedselgewas. Toxines kunnen van de plant afgespoeld worden. Daarnaast kunnen toxines aanwezig in en op voedselgewassen ook afgebroken worden, bijvoorbeeld onder invloed van zonlicht en temperatuurschommelingen. Het uiteindelijke gehalte aan cyanotoxines op of in voedselgewassen wordt door zowel de opname als afbraak en verwijdering beïnvloed. Per cyanotoxine is gezocht in de literatuur naar onderzoek van opname in voedselgewassen (voor zoekstrategie, zie bijlage 1). BuRO heeft de opnamefactor berekend door het gehalte cyanotoxine in het gewas te delen door het gehalte cyanotoxine in het water.

MC-LR

Tabel 8 geeft een overzicht van in de literatuur gevonden opname van MC-LR op voedselgewassen. Voor paprika geldt dat dit gemeten is op basis van het droog gewicht.

Tabel 8: Literatuuroverzicht opname van MC-LR in voedselgewassen.

Gehalte in water (µg/L)	Gewas	Opname-factor	Gehalte in gewas (µg/kg)	Referentie
10	broccoli	0,003	0,026	(Järvenpää et al., 2007)
12,5	sla	14	178	(Hereman & Bittencourt-Oliveira, 2012)
5	sla	20	103	(do Carmo Bittencourt-Oliveira et al., 2016)
10	sla en rucola	10	100	(Cordeiro-Araújo et al., 2016)
100	tomaat	0,1	11	(Gutiérrez-Praena et al., 2014)
245	paprika	0,5	118	(Drobac et al., 2017)
10	sla wortelen sperziebonen	7 20 2,5	70 200 25	(Lee et al., 2017)

Järvenpää et al. hebben onderzoek gedaan naar de opname van MC in broccoli en mosterdplanten (Järvenpää et al., 2007). 47 dagen oude broccolizaailingen werden gedurende 29 dagen bewaterd met 0, 1 en 10 µg/L MC. Het gehalte MC-LR in broccoli bedroeg tot 2,6 ng/kg.

Uit Braziliaans onderzoek naar opname van MC-LR in sla bleek dat het MC-LR gehalte in sla tot een factor 20 was ten opzichte van de concentratie in het water (Hereman & Bittencourt-Oliveira, 2012; do Carmo Bittencourt-Oliveira et al., 2016). Deze slaplantten werden gedurende een periode van 15 dagen geïrrigeerd met water waarin MC-LR aanwezig was. Opname van MC-LR in sla was lineair evenredig met de blootstellingsconcentratie van de toxine en nam in de loop van de tijd toe (Cordeiro-Araújo et al., 2016). Naar schatting raakt de sla verzadigd na 30 dagen ononderbroken blootstelling (Cordeiro-Araújo et al., 2016). Wanneer vervolgens schoon water wordt gebruikt voor irrigatie, neemt de concentratie MC-LR weer af. De berekende halfwaardetijd was respectievelijk 2,9 en 3,7 dagen voor sla berekend met 5 en 10 µg/L MC-LR (Cordeiro-Araújo et al., 2016). Bovengenoemde Braziliaanse studies zijn experimenten naar opname van MC-LR in sla en rucola. De normale groeitijd voor sla tot aan de oogst bedraagt 50 tot 70 dagen, voor rucola is dit 40 tot 60 dagen (Cordeiro-Araújo et al., 2016).

Uit Spaans onderzoek naar tomaten, waarbij een hoge dosis MC-LR aanwezig was in het irrigatiewater (100 µg/L), bleek dat MC-LR werd aangetroffen in zowel de wortels, vruchtvlees als de bladeren van de tomatenplant (Gutiérrez-Praena et al., 2014). Gutiérrez-Praena et al. hebben in een kas volwassen tomatenplanten gedurende 2 weken bewaterd met MC-LR bevattend water. MC-LR werd door de hele plant getransporteerd. De opnamefactor was 0,1 in het vruchtvlees.

In Finland is onderzoek gedaan naar opname van MC-LR op paprika's (Drobac et al., 2017). Water met een hoog gehalte (245 µg/L) aan MC-LR werd gedurende drie maanden gebruikt voor irrigatie. De bladeren van de plant bevatten geen MC-LR. De vrucht bevatte wel MC-LR, bepaald in het gedroogde gewicht van de paprika. De opnamefactor was 0,5 voor het drooggewicht.

Amerikaans onderzoek naar opname van MC-LR in sla, wortelen en sperziebonen toonde dosisafhankelijkheid aan (Lee et al., 2017). Zes weken oude planten werden 3 keer per week gedurende 4 weken blootgesteld aan water met MC-LR (1, 5 en 10 µg/L). Het water werd toegevoegd via zowel bewateren als besproeien. De concentratie MC-LR varieerde tussen voedselgewassen, tussen plantendelen en tussen irrigatiemethoden. De hoogste opname werd gevonden voor wortelen, gevolgd door sla en sperziebonen.

Uit de literatuur blijkt dat de opname voor MC-LR varieert met het gewas. Voor tomaten en paprika worden waarden kleiner dan 1 gevonden. De hoogste opnamefactor werd gevonden voor sla en wortelen, namelijk 20.

CYN

Tabel 9 toont het literatuur overzicht van de opname van CYN door voedselgewassen.

Tabel 9: Literatuuroverzicht opname van CYN in voedselgewassen.

Gehalte in water (µg/L)	Gewas		Opname-factor	Gehalte in gewas (µg/kg)	Referentie
18	kool		0,15	2,7	(Kittler et al., 2012)
10	sla rucola		0,38 0,95	3,8 9,5	(Cordeiro-Araújo et al., 2017)

Duits onderzoek naar CYN-opname in koolsoorten toonde aan dat 15% werd opgenomen door de plant (Kittler et al., 2012). Braziliaans onderzoek naar CYN-opname door sla en rucola toonde aan dat CYN werd opgenomen in deze gewassen (Cordeiro-Araújo et al., 2017).

Voor CYN zijn een beperkt aantal onderzoeken gepubliceerd. De hoogst gevonden opnamefactor bedraagt 0,95 voor rucola. In dit advies neemt BuRO 1 als worst-case-waarde voor opname van CYN.

BMAA

In Tabel 10 staat het overzicht van opname van BMAA op voedselgewassen. Voor Chinese kool geldt dat BMAA is opgenomen door het gewas via gecontamineerde bodem en niet via beregeningswater. Voor tarwe geldt dat het zaailingen betreft. De onderste rij (sla en lente-ui) is gemeten op basis van droog gewicht.

Tabel 10: Literatuuroverzicht opname van BMAA in voedselgewassen.

Gehalte BMAA in water	Gewas	Opname-factor	Gehalte in gewas ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Referentie
4 $\mu\text{g}/\text{g}$ bodem	Chinese kool	3,5	13.820	(Li et al., 2019)
213 mg/L	Alfalfa	5 10^{-6} scheuten 5 10^{-5} wortels	0,1 10	(Samardzic et al., 2021)
1000 $\mu\text{g}/\text{L}$ (4d) 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ (28 d)	Tarwe Tarwe	0,55 1	550 100	(Contardo-Jara et al., 2014)
10 $\mu\text{g}/\text{L}$ (205 d)	Tarwe	2,2	22	(Contardo-Jara et al., 2018)
50 $\mu\text{g}/\text{L}$ (wekelijks)	Sla Sla Lente-ui Lente ui	0,008 wortels 0,0 scheuten 0,06 wortels 0,008 scheuten	0,4 0 3,2 0,4	(Esterhuizen-Londt & Pflugmacher, 2019)

Chinees onderzoek naar opname van BMAA in Chinese kool toonde aan dat er opname was van BMAA van de bodem naar wortel, stengel en blad van Chinese kool tijdens de groeicyclus (Li et al., 2019). In de eetbare bladeren werd een gehalte van 13,8 mg/kg aangetroffen.

Samardzic et al. hebben opname van BMAA in alfalfa onderzocht (Samardzic et al., 2021). Alfalfa was gedurende vier dagen geïrrigeerd met een 1800 μM oplossing van BMAA (212 mg/L). Opname vond met name in de wortels van deze plant plaats.

In Duitsland is onderzoek uitgevoerd naar opname van BMAA in tarwe (Contardo-Jara et al., 2014). Zeven dagen oude zaailingen werden gedurende vier dagen geïrrigeerd met water met een BMAA-gehalte van 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ en 1000 $\mu\text{g}/\text{L}$. Alleen in de zaailingen berekend met 1000 $\mu\text{g}/\text{L}$ werd BMAA teruggevonden in een gehalte van 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Het hoogst gemeten gehalte in de scheuten was 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. In een ander onderzoek zijn tarwezaailingen opgekweekt totdat ze volgroeid en zaaddragend waren (205 dagen) (Contardo-Jara et al., 2018). Irrigatie werd uitgevoerd met 100 μg BMAA/L. In de wortels en in de scheuten werd respectievelijk 25 en 22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BMAA gevonden. In de graankorrels werd tot 360 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BMAA gevonden.

Esterhuizen-Londt en Pflugmacher hebben onderzoek gedaan naar de opname van BMAA door sla en lente-ui, zowel onder laboratoriumcondities als door irrigatie met water dat een BMAA-producerende cyanobacteriebloei bevatte (Esterhuizen-Londt & Pflugmacher, 2019). Onder laboratoriumcondities werd BMAA aangetroffen in het eetbare rijpe deel van sla en lente-ui. Wekelijks werden de gewassen besproeid met 10 mL water (50 μg BMAA/L). In de wortels van beide gewassen werd BMAA teruggevonden. Alleen in de scheuten van de lente-ui was BMAA detecteerbaar in een gehalte van 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Wanneer de gewassen

geïrrigeerd werden met water met cyanobacteriebloei (40 µg/L BMAA), was geen detecteerbare BMAA aanwezig in het eetbare deel van de gewassen.

Er is beperkt onderzoek gevonden van opname van BMAA in voedselgewassen. Voor sla, lente-ui en alfalfa zijn lage waarden gevonden voor opname. De hoogst gevonden opnamefactor van BMAA in eetbare delen van het voedselgewas bedraagt 3,5 in Chinese kool. Deze factor is echter niet herleidbaar naar beregeningswater, omdat BMAA via de bodem is toegevoegd. In tarwe is deze factor iets hoger, namelijk 2,2. Deze tarwe was een volgroeid voedselgewas.

ATX en STX

In de literatuur zijn alleen publicaties gevonden over opname van deze toxines in aquatische systemen (waterplanten, vissen, schelpdieren), echter niet in voedselgewassen. In het WHO-handboek wordt alleen over accumulatie in vissen en schelpdieren gerapporteerd (Chorus & Welker, 2021). De EFSA-opinie over STX betreft gehalten in schelpdieren (EFSA, 2009). Voor deze cyanotoxines zijn geen opnamefactoren voor voedselgewassen bekend.

Consumptie van voedselgewassen

Gezocht is naar voedselgewassen die in Nederland op het land worden geteeld in de zomerperiode. In Bijlage 3, Tabel 23, staat een overzicht verkregen van de internetsite van het Centraal Bureau voor de Statistiek over de in 2021 geteelde gewassen in open grond in Nederland. Dit is deels onder glas en deels op het veld. Gezocht is naar de gebruikelijke tijd van zaaien of het planten van zaailingen, de periode van oogsten en de groeitijd van het gewas. Uit deze tabel blijkt dat de volgende voedselgewassen relevant kunnen zijn voor irrigatie/beregening met water verontreinigd met cyanotoxines in de periode voor de oogst:

- Sla
- Tomaat
- Wortel
- Sperzieboon
- Chinese kool

RIVM voert voedselconsumptiepeilingen (VCP) uit onder de Nederlandse bevolking in opdracht van VWS. De VCP bestaat uit twee 24-uursvoedingsnavragen op niet-aaneengesloten dagen bij een representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking (N=4313; VCP 2012-2016) (Van Rossum et al., 2020). Hoge consumptie wordt weergegeven door de P95 van de consumptieverdelingscurve (95^{ste} percentiel); dat wil zeggen dat in de onderzochte groep 5% van de consumenten meer eet en 95% gelijk en minder. BuRO heeft voor de risicobeoordeling gekozen voor P95-consumptie van de leeftijdsgroepen: peuter (1 tot 4 jaar) en volwassene (18 tot 80 jaar). Voor een peuter is een lichaamsgewicht van 12 kg gehanteerd en voor een volwassene (18 tot 80 jaar) wordt het standaard lichaamsgewicht van 60 kg gehanteerd. In Tabel 11 staat een overzicht van de consumptie van deze voedselgewassen door de Nederlandse consument, zowel chronisch als acuut, op alle dagen en op alleen consumptiedagen.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Tabel 11: P95 consumptie van diverse voedselgewassen door peuters (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg) in Nederland volgens VCP 2012-2016 (Van Rossum et al., 2020).

	Gewas	P95 acuut alle dagen (g/dag)	P95 acuut consumptie dagen (g/dag)	P95 chronisch alle dagen (g/dag)	P95 chronisch consumptie dagen (g/dag)
Peuters	Tomaten	50	125	45	65
Peuters	Chinese kool	0	69	0	35
Peuters	Sla	76	198	78	108
Peuters	Sperziebonen	8	111	30	56
Peuters	Wortels	56	112	40	68
Volwassenen	Tomaten	124	221	103	140
Volwassenen	Chinese kool	0	173	0	86
Volwassenen	Sla	0	100	14	50
Volwassenen	Sperziebonen	27	230	56	116
Volwassenen	Wortels	76	198	78	108

Voor sla en Chinese kool was het aantal observaties lager dan 5, dit betekent dat met die data geen betrouwbare berekening kan worden uitgevoerd. Voor sla is gekozen om de data te nemen van FoodEx level 3: sla en slaplanten. Dit geeft waarschijnlijk een overschatting van de inname. Voor Chinese kool kan geen betrouwbare berekening worden uitgevoerd, dit voedselgewas is daarom verder niet meegenomen in de berekeningen.

Omdat bloei van cyanobacteriën in een beperkte en korte periode plaatsvindt, is het onrealistisch aan te nemen dat consumenten langdurig of chronisch voedselgewassen consumeren, die zijn berekend of geïrrigeerd met water waarin cyanotoxines aanwezig zijn. Consumenten kopen hun groente voornamelijk in retail: supermarkt, groenteboer of markt. Deze groenten zijn afkomstig van meerdere telers. Ook is het aannemelijk dat consumenten variëren in groenten en niet dagelijks de geselecteerde groenten consumeren (zie Tabel 11). Het is daarom onwaarschijnlijk dat alle groenten die een consument koopt en consumeert cyanotoxines bevatten. Er zal daarom sprake zijn van incidentele consumptie van voedselgewassen die verontreinigd zijn met cyanotoxines. Daarom is gekozen voor een acuut scenario: P95 acute consumptie op consumptiedagen. Bij dit scenario hoort een acute gezondheidskundige grenswaarde.

Op basis van consumptie van deze voedselgewassen (Tabel 11), de gezondheidskundige grenswaardes (Tabel 6), en het lichaamsgewicht is berekend wat het maximale gehalte zou mogen zijn in deze voedselgewassen, waarbij de gezondheidskundige grenswaarde niet wordt overschreden. Voor BMAA is geen gezondheidskundige grenswaarde gevonden, waardoor geen maximaal gehalte in voedselgewassen kon worden uitgerekend. Met onderstaande formule is dit maximale gehalte berekend. In Tabel 12 staan de resultaten weergegeven voor het acute scenario. Voor MC-LR is deze berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE van 100. Voor CYN en STX is de berekening gebaseerd op een ARfD van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht. Voor ATX is de berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 89 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE 100. Uit deze tabel blijkt dat voor MC-LR en

CYN de berekende maximale gehalten in voedselgewassen het laagste zijn. Dit zijn de cyanotoxines met de laagste gezondheidkundige grenswaardes.

$$G_{\max} = \frac{GG * LG}{MOE * I}$$

Waarbij:

- G_{\max} : Maximale gehalte van toxine in voedselgewas ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
 GG : Gezondheidskundige Grenswaarde ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht)
 MOE : Margin of Exposure
 LG : Lichaamsgewicht (kg)
 I : Dagelijkse consumptie (kg voedsel/dag)

Tabel 12: Maximaal gehalte aan cyanotoxines in voedselgewassen ($\mu\text{g}/\text{kg}$), waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden bij acute P95 consumptie voor peuters (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg)

	Voedselgewas	MC-LR ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	CYN ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	ATX ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	STX ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Peuters	Tomaten	38	48	94	48
Peuters	Sla	24	30	59	30
Peuters	Sperziebonen	43	54	106	54
Peuters	Wortels	43	54	105	54
Volwassenen	Tomaten	109	136	266	136
Volwassenen	Sla	240	300	588	300
Volwassenen	Sperziebonen	104	130	255	130
Volwassenen	Wortels	121	152	297	152

Een ander scenario is dat consumenten al hun groentes lokaal kopen, bijvoorbeeld bij een lokale teler, of zelf telen, waardoor er sprake kan zijn van een subchronische blootstelling aan cyanotoxines in groentes. Dit scenario zal minder vaak voorkomen dan het incidentele, acute scenario dat in Tabel 12 staat weergegeven. Ter vergelijking is dit scenario doorgerekend. Dit staat weergegeven in bijlage 2. De berekende maximale gehalten zijn voor CYN in het subchronische scenario lager dan voor het acute scenario. Dit wordt veroorzaakt door toepassing van een andere gezondheidkundige grenswaarde (BMDL) in combinatie met een hoge MOE voor CYN (10.000) vanwege mogelijke genotoxiciteit. Voor de overige cyanotoxines is het maximale gehalte in het subchronische scenario hoger ten opzichte van het acute scenario. Dit wordt veroorzaakt door de lagere chronische consumptie van deze voedselgewassen.

Berekening maximale gehalte cyanotoxines in water voor beregning en irrigatie
 Uit de literatuurstudies naar opname door voedselgewassen zijn de volgende opnamefactoren voor voedselgewassen geselecteerd (Tabel 13). Voor ATX en STX zijn geen opname studies gevonden in de literatuur. Voor deze cyanotoxines wordt als worst-case de hoogst gevonden opnamefactor voor MC-LR genomen. Onbekend is wat het effect van bereiding is op het gehalte cyanotoxines in voedselgewassen, zoals wassen, koken of roerbakken. Mogelijk wordt door deze stappen een deel van de cyanotoxines verwijderd. Onderzoek bij vis heeft aangetoond dat koken het MC gehalte kan reduceren tussen 25-50% (Gutiérrez-Praena et al., 2013). Voor voedselgewassen is geen onderzoek gevonden in de literatuur. Daarentegen kunnen voedselgewassen ook rauw worden gegeten. Worst-case aanname is dat deze cyanotoxines aanwezig blijven tijdens het bereiden van de voedselgewassen.

Tabel 13: Geselecteerde opname factoren voor cyanotoxines in voedselgewassen

Cyanotoxine	Opnamefactor	Referentie	Datum
MC-LR	20 sla	(do Carmo Bittencourt-Oliveira et al., 2016; Lee et al., 2017)	15 juni 2023
	0,1 tomaat	(Gutiérrez-Praena et al., 2014)	
	20 wortel 2,5 sperzieboon	(Lee et al., 2017) (Lee et al., 2017)	
CYN	1	(Cordeiro-Araújo et al., 2017)	Onze referentie TRCVWA/2023/2007
ATX	20	worst-case aanname	
STX	20	worst-case aanname	

Voor irrigatie/berekening van gewassen heeft BuRO het maximale gehalte aan cyanotoxines dat aanwezig mag zijn in beregeningswater voordat de gezondheidkundige grenswaarde overschreden wordt berekend volgens onderstaande formule:

$$C_{\max} = \frac{G_{\max}}{OF} = \frac{GG \cdot LG}{MOE \cdot OF \cdot I}$$

Waarbij:

- C_{\max} : Maximale gehalte van toxine in beregeningswater ($\mu\text{g/L}$)
- G_{\max} : Maximale gehalte van toxine in voedselgewas ($\mu\text{g/kg}$)
- OF : Opname factor
- GG : Gezondheidskundige Grenswaarde ($\mu\text{g/kg}$ lichaamsgewicht)
- MOE : Margin of Exposure
- LG : Lichaamsgewicht (kg)
- I : Dagelijkse consumptie (kg voedsel/dag)

Hiermee is het maximale gehalte aan cyanotoxines berekend in beregenings- en irrigatiewater, waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden (zie Tabel 14). Het laagste gehalte aan cyanotoxines is berekend voor MC-LR en bedraagt 1 $\mu\text{g/L}$, dit is ook de huidige advieswaarde (BuRO, 2018).

Tabel 14: Berekende maximale gehalten aan cyanotoxines in beregenings- en irrigatiewater voor voedselgewassen bij acute P95-consumptie van peuters (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg)

	MC-LR ($\mu\text{g/L}$)	CYN ($\mu\text{g/L}$)	ATX ($\mu\text{g/L}$)	STX ($\mu\text{g/L}$)
Tomaten				
Peuter	384	48	5	2
Volwassene	1085	136	13	7
Sla				
Peuter	1	30	3	2
Volwassene	12	300	29	15
Sperziebonen				
Peuter	17	54	5	3
Volwassene	42	130	13	7
Wortels				
Peuter	2	54	5	3
Volwassene	6	152	15	8

Het maximale gehalte aan cyanotoxines in beregenings- en irrigatiewater is ook berekend voor het subchronische scenario (zie bijlage 2). De laagste berekende waarde voor MC-LR is in het subchronische 3 $\mu\text{g/L}$. Voor CYN is de laagste waarde een stuk lager dan in het acute scenario, namelijk 0,1 $\mu\text{g/L}$.

Veedrenking

Consumptie van melk en rundvlees

Landbouwhuisdieren kunnen worden blootgesteld aan cyanotoxines door het drinken van water en/of door het eten van gras wat beregend is met oppervlaktewater verontreinigd met cyanotoxines. Dit kan mogelijk terechtkomen in melk en vlees. In Tabel 15 staat een overzicht van hoge consumptie (P95) van melk en rundvlees door de Nederlandse consument, zowel acuut als chronisch, volgens de meest recente Nederlandse voedselconsumptiepeiling (Van Rossum et al., 2020).

Tabel 15: P95 Consumptie van melk en rundvlees door peuters (1-4 jaar) en volwassenen (18-80 jaar) in Nederland volgens VCP 2012-2016 (Van Rossum et al., 2020)

		P95 acuut alle dagen (g/dag)	P95 acuut consumptie dagen (g/dag)	P95 chronisch alle dagen (g/dag)	P95 chronisch consumptie dagen (g/dag)
Peuter	Rundvlees	0	119	13	60
Peuter	Melk	515	560	489	518
Volwassene	Rundvlees	71	346	72	173
Volwassene	Melk	567	773	524	628

Omdat bloei van cyanobacteriën in een beperkte en korte periode plaatsvindt, acht BuRO het onrealistisch dat consumenten langdurig of chronisch melk en rundvlees consumeren, afkomstig van runderen die water hebben gedronken waarin cyanotoxines aanwezig waren, of gras hebben geconsumeerd dat beregend was met dit water. Daarom is gekozen voor een acuut scenario: P95 acute consumptie op consumptiedagen. Bij dit scenario hoort een acute gezondheidskundige grenswaarde.

Op basis van acute P95 consumptie van melk en rundvlees op consumptiedagen (Tabel 15), de acute gezondheidskundige grenswaardes (Tabel 6) en het lichaamsgewicht is berekend wat het maximale gehalte zou mogen zijn in melk en rundvlees, waarbij de gezondheidskundige grenswaarde niet wordt overschreden. In Tabel 16 staan de resultaten weergegeven. Voor MC-LR is deze berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE van 100. Voor CYN en STX is de berekening gebaseerd op een ARfD van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht. Voor ATX is de berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 89 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE 100.

$$G_{\max} = \frac{GG \cdot LG}{MOE \cdot I}$$

Waarbij:

- G_{max} : Maximale gehalte van toxine in voedsel (µg/kg)
- GG : Gezondheidskundige Grenswaarde (µg/kg lichaamsgewicht)
- MOE : Margin of Exposure
- LG : Lichaamsgewicht (kg)
- I : Dagelijkse consumptie (kg voedsel/dag)

Tabel 16: Maximaal gehalte aan cyanotoxines in melk en rundvlees, waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden bij acute P95 consumptie voor peuters (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg).

	MC-LR (µg/kg)	CYN (µg/kg)	ATX (µg/kg)	STX (µg/kg)
Peuter				
Rundvlees	40	51	99	51
Melk	9	11	21	11
Volwassene				
Rundvlees	14	17	34	17
Melk	6	8	15	8

Een ander scenario is wanneer consumenten melk en of vlees van een bron consumeren. Bijvoorbeeld door vlees van één rund te kopen en consumeren over een bepaalde periode. Dan is er sprake van een subchronisch scenario in plaats van een acuut scenario. Dit scenario staat verder uitgewerkt in bijlage 2. Voor CYN is het maximale gehalte aan cyanotoxines aanzienlijk lager in het subchronische scenario ten opzichte van het acute scenario. Dit wordt veroorzaakt door toepassing van een hoge MOE voor CYN (10.000) vanwege mogelijke genotoxiciteit. Voor de overige cyanotoxines is met name het maximale gehalte in rundvlees hoger in het subchronische scenario. Dit wordt veroorzaakt door het grote verschil in consumptie (acuut versus chronisch).

Overdrachtsstudies

Het FO heeft in 2019 in de literatuur gezocht naar overdrachtsstudies van cyanotoxines naar dierlijke producten (FO, 2020b). Voor CYN zijn geen overdrachtsgegevens voor landbouwhuisdieren gevonden in de literatuur. Voor MC-LR zijn beperkte gegevens beschikbaar over de overdracht van MC-LR naar dierlijke producten. Eén studie bestudeerde in runderen de overdracht naar lever en bloed en twee studies bestudeerden in runderen de overdracht naar melk. BuRO heeft in aanvulling op de FO resultaten gezocht in de literatuur naar overdrachtsstudies, ook over de andere geselecteerde cyanotoxines (voor zoekstrategie zie bijlage 1). Er zijn geen additionele studies gevonden van overdracht van cyanotoxines in landbouwhuisdieren.

Voor al deze drie overdrachtsstudies geldt dat er geen aantoonbare overdracht was naar melk of rundvlees. Voor alle drie overdrachtsstudies geldt ook dat de analysemethode voor MC-LR in melk of vlees voldoende gevoelig was, dat wil zeggen dat de detectie- of bepaalbaarheidsgrens lager was dan het berekende maximale gehalte in melk of vlees, waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden (Tabel 16). In Tabel 17 staat een overzicht van de gevonden studies. Omdat er geen aantoonbare overdracht was naar melk of vlees, staat in deze tabel voor melk de bepaalbaarheidsgrens (LOQ) en voor vlees de detectiegrens (LOD) weergegeven.

Tabel 17: Consumptie MC-LR en overdracht in rund naar dierlijke producten (melk en lever) verkregen uit beschikbare overdrachtsstudies.

Dier	MC-LR inname (µg/kg lg/dag)	MC-LR melk (µg/kg)	MC-LR lever (µg/kg)	Referentie
Melkkoe	1,21	<0,002		(Orr et al., 2001)
Melkkoe	13	<0,2		(Feitz et al., 2002)
Vleesstier	1,42		<2	(Orr et al., 2003)

Orr et al. hebben een overdrachtsstudie uitgevoerd met vier eenjarige vleesstieren (Orr et al., 2003). Zij kregen gedurende vier weken dagelijks levende

Microcystis aeruginosa-cellen (1×10^5 cellen/mL) toegevoegd aan hun drinkwater. Van de aanwezige MC's bestond 93% uit MC-LR, de overige 7% bestond uit een onbekende, andere MC en is door de auteurs niet meegenomen. Met behulp van de hoeveelheid MC-LR in de *Microcystis aeruginosa*-cellen, de drenkingswaterinname en het gemiddelde gewicht van het rund gemeten tijdens de blootstellingsperiodes kon worden berekend dat de runderen gemiddeld 1,42 μg MC-LR/kg lichaamsgewicht per dag innamen via hun drinkwater. In het bloed en in de lever van de vleesstieren werd geen meetbare hoeveelheid MC-LR teruggevonden. De detectielimiet in vlees bedroeg 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

In een overdrachtsstudie naar koemelk van dezelfde onderzoeksgroep werden gedurende drie weken drie melkkoeien (Holstein-Friesian) op dezelfde manier via drinkwater blootgesteld aan MC-LR (Orr et al., 2001). Aan hun drinkwater waren levende *Microcystis aeruginosa*-cellen (1×10^5 cellen/mL) toegevoegd. Met behulp van de hoeveelheid MC-LR in de *Microcystis aeruginosa*-cellen, de waterinname en het gemiddelde gewicht van het rund gemeten tijdens de blootstellingsperiodes kon worden berekend dat de runderen gemiddeld 1,21 μg MC-LR/kg lichaamsgewicht per dag innamen via hun drinkwater. Het gehalte MC-LR in het drinkwater van deze koeien bedroeg 9,8 $\mu\text{g}/\text{L}$. In afgeroomde melk afkomstig van de melkkoeien voor en tijdens de blootstelling werd geen meetbare hoeveelheid ongebonden MC-LR aangetoond (bepaalbaarheidsgrens was 2 ng/L (0,002 $\mu\text{g}/\text{L}$)). Orr et al. hebben in vooraf uitgevoerde testen vastgesteld dat MC-LR zowel in de waterige als in de vette fase evenredig verdeeld is, zodat het afkomen van melk geen effect heeft op het MC-LR gehalte in de melk (Orr et al., 2001).

Feitz et al. hebben een overdrachtsstudie uitgevoerd van MC-LR naar koemelk. Vier melkkoeien (Holstein-Friesian) kregen gedurende vier weken via gelatinecapsules gedroogd blauwalgenmateriaal met MC's, waaronder MC-LR, toegediend (Feitz et al., 2002; BuRO, 2006). In dit experiment werden koeien blootgesteld aan oplopende doseringen tot maximaal 13 μg MC-LR/kg lichaamsgewicht per dag. Daarbij bleven fysiologische effecten uit (effecten op leverparameters gemeten in plasma) en vond geen aantoonbare overdracht van MC-LR naar de melk plaats (gemeten gehaltenes $< 0,2$ $\mu\text{g}/\text{L}$).

Berekening maximale gehalte MC-LR in water voor veedrenking

Voor overdracht van MC-LR naar melk kan op basis van het onderzoek van Feitz et al. (Feitz et al., 2002) een grenswaarde voor blootstelling van koeien van 13 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lichaamsgewicht per dag worden aangehouden. Bij deze blootstelling van melkkoeien aan MC-LR vindt geen aantoonbare overdracht plaats naar melk. Voor het berekenen van het maximale gehalte aan MC-LR in water voor veedrenking gaat BuRO uit van een gemiddelde hoogproductieve Nederlandse melkkoe met een lichaamsgewicht van 600 kg (Van Raamsdonk et al., 2007). De dagelijkse inname van melkkoeien bedraagt 50 L water en 25 kg gras. Voor deze risicobeoordeling wordt er van uitgegaan dat het gras ook is berekend met water verontreinigd met dezelfde concentratie aan cyanotoxines. Het BuRO-advies van 2006 is gebaseerd op een opnamefactor van 5 van MC-LR op gras (BuRO, 2006). Deze factor 5 is een aanname op basis van de hoeveelheid water die planten opnemen. Uit Tabel 8, Tabel 9 en Tabel 10 blijkt dat de opname in voedselgewassen uiteenloopt, maar een factor 5 is een redelijke aanname. De maximale hoeveelheid MC-LR in oppervlaktewater is dan als volgt berekend:

Maximale blootstelling melkkoe = $13 * 600 = 7800$ μg MC-LR/dag

Maximale gehalte in water = $\frac{\text{maximale blootstelling MC-LR per dag}}{\text{aantal L water} + (5 \times \text{aantal kg gras})}$

Maximale gehalte in water = $\frac{7800}{50 + (25 * 5)} = 45$ μg MC-LR/L

Uit onderzoek van Orr et al. blijkt dat er geen overdracht naar vlees plaatsvindt bij een blootstelling van runderen van 1,42 µg/kg lichaamsgewicht per dag (Orr et al., 2003). Voor vleesrunderen wordt uitgegaan van een inname van 38 L water per dag en een lichaamsgewicht van 500 kg waarvan 330 kg productievlees (66%) (Van Raamsdonk et al., 2007). Volgens van Raamsdonk et al. bestaat het voer van vleesrunderen met name uit mais, brokken en krachtvoer en niet uit vers gras. Dat zou betekenen dat deze vleesrunderen op stal staan en het daarom onwaarschijnlijk is dat ze oppervlaktewater drinken. Voor overdracht naar vlees wordt daarom uitgegaan van vleesrunderen die in de wei staan, dagelijks 38 L oppervlaktewater drinker en 20 kg gras eten. Het maximale gehalte aan MC-LR in water voor veedrenking wordt als volgt berekend:

Maximale blootstelling vleesrund = 1,42 * 500 = 710 µg MC-LR/dag

Maximaal gehalte MC-LR in water = $\frac{710}{(38+(5*20))} = 5,1$ (µg/L)

In het eerdere BuRO advies (BuRO, 2018) werd een grenswaarde voor cyanotoxines berekend van 40 µg/L voor het drinken van rundvee. Voor vleesrunderen werd hierbij geen rekening gehouden met het eten van gras.

Maximale gehalte CYN, ATX en STX in water voor veedrenking

Voor CYN, ATX en STX zijn geen overdrachtsstudies gevonden in de literatuur. Voor deze cyanotoxines kunnen daarom geen berekeningen worden uitgevoerd.

Risicokarakterisatie

In Tabel 18 staat een overzicht van alle berekende maximale gehalten aan cyanotoxines in voedselgewassen, melk en rundvlees, waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden. Dit is gebaseerd op acute P95 consumptie (Van Rossum et al., 2020) en de acute gezondheidkundige grenswaardes van cyanotoxines. Dit is een samenvatting van Tabel 12 en Tabel 16. Navraag bij WFSR levert op dat er geen analysegegevens zijn van cyanotoxines in voedselgewassen, melk en vlees. In de literatuur gevonden gehalten op voedselgewassen (zie Tabel 8 en Tabel 9) liggen vaak ruim boven het maximale gehalten in voedselgewassen. Dit zijn echter gehalten die zijn gevonden onder experimentele condities, vaak met hoge gehalten cyanotoxines in het water.

Tabel 18: Maximaal gehalte aan cyanotoxines in voedselgewassen en in melk en rundvlees, waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden, op basis van acute P95 consumptie van een peuter (12 kg, 1-4 jaar) en volwassene (60 kg, 18-80 jaar).

	MC-LR (µg/kg)	CYN (µg/kg)	ATX (µg/kg)	STX (µg/kg)
Peuter				
Tomaten	38	48	94	48
Sla	24	30	59	30
Sperziebonen	43	54	106	54
Wortels	43	54	105	54
Rundvlees	40	51	99	51
Melk	9	11	21	11
Volwassene				
Tomaten	109	136	266	136
Sla	240	300	588	300
Sperziebonen	104	130	255	130
Wortels	121	152	297	152
Rundvlees	14	17	34	17
Melk	6	8	15	8

Berekend is wat het maximale gehalte mag zijn in water voor beregening van voedselgewassen (Tabel 14) en veedrenking. In Tabel 19 staat een overzicht van de berekende maximale gehalten aan cyanotoxines in oppervlaktewater voor zowel beregening/irrigatie van voedselgewassen als voor veedrenking. De laagste berekende grenswaarde is hierbij genomen.

Tabel 19: Berekende grenswaardes voor cyanotoxines in water voor irrigatie en beregening van voedselgewassen en veedrenking

	MC-LR (µg/L)	CYN (µg/L)	ATX (µg/L)	STX (µg/L)
Voedselgewassen	1	30	3	2
Melk	45			
Rundvlees	5			

Uit het onderzoek van WFSR blijkt dat MC de meest frequent aangetoonde cyanotoxines zijn in alle onderzochte watermonsters (Faassen et al., 2021). In 84% van de onderzochte watermonsters waren MC's aangetoond. In 50% van de monsters waarin MC was aangetoond, was het gehalte lager dan 1 µg/L; 4% had een concentratie hoger dan 50 µg/L, maar er zijn concentraties tot 2900 µg/L gevonden.

In het onderzoek van WFSR is voor de overige cyanotoxines geen analysedata voor agrarisch oppervlaktewater beschikbaar. Daarom is gekeken naar analyse data van andere wateren. CYN is in 3% van de onderzochte watermonsters aangetoond, de hoogst gevonden concentratie bedroeg 0,27 µg/L (Faassen et al., 2021). Dit is veel lager dan de berekende grenswaardes voor irrigatie en beregening.

ATX was in 27% van de daarop onderzochte watermonsters aantoonbaar, waarbij de meeste monsters een concentratie lager dan 0,1 µg/L hadden (Faassen et al., 2021). Er was één watermonster met een ATX concentratie hoger dan 1 µg/L, namelijk 130 µg/L. Op deze uitschieter worden de berekende grenswaardes voor irrigatie/beregening niet overschreden.

STX is in 3% van de onderzochte monsters aangetoond, waarbij de hoogste concentratie 15 µg/L bedroeg (Faassen et al., 2021). Dit is hoger dan de berekende grenswaarde voor irrigatie/beregening van voedselgewassen.

In bijlage 2 staat de berekening van het subchronische scenario. Het subchronische scenario zal veel minder vaak voorkomen dan het acute scenario. In het subchronische scenario zijn de laagst berekende gehalten voor irrigatie en beregening van voedselgewassen iets hoger voor MC-LR (3 µg/L), ATX (4 µg/L) en STX (4 µg/L) ten opzichte van het acute scenario. De berekende grenswaarde van 1 µg/L biedt voldoende bescherming voor deze cyanotoxines. Echter voor CYN is de maximale grenswaarde in het subchronische scenario 0,1 µg/L. Hoewel CYN niet veelvuldig gevonden is in de WFSR metingen, zijn er hogere gehalten gemeten dan 0,1 µg/L.

Onzekerheden

In de berekening van grenswaardes voor beregening van voedselgewassen en veedrenking zit een grote onzekerheid. Deze onzekerheid wordt veroorzaakt door het ontbreken van de volgende informatie:

- Gezondheidskundige grenswaardes voor BMAA.
- Acute gezondheidskundige grenswaardes voor MC-LR en ATX.
- Subchronische gezondheidskundige grenswaardes voor ATX en STX.
- Opname van cyanotoxines in de geselecteerde voedselgewassen. Deze zijn voor MC-LR en CYN beperkt aanwezig. Voor ATX en STX zijn geen studies gevonden naar opname op/of in voedselgewassen.

- Overdrachtsstudies van MC-LR in andere productiedieren dan runderen.
- Overdrachtsstudies van CYN, ATX, STX en BMAA in productiedieren.
- Innamescenario's van vleeskoeien van oppervlaktewater en vers gras zijn onzeker. Opname van cyanotoxines in gras is onbekend.
- Monitoringsgegevens van cyanotoxines in water voor agrarisch gebruik ontbreken.
- Informatie over de mogelijke combinatie toxicologie van cyanotoxines.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Conclusies

MC is de meest voorkomende cyanotoxine in Nederlands oppervlaktewater. MC-LR en CYN zijn de cyanotoxines met de laagste gezondheidkundige grenswaarden. Er zijn geen analysedata van cyanotoxines in Nederlandse voedselgewassen, melk en rundvlees. Hierdoor kan niet worden bepaald of door consumptie van voedselgewassen, vlees en melk een mogelijk gezondheidsrisico aanwezig is.

Voor irrigatie en berekening van voedselgewassen is 1 µg/L cyanotoxines een veilige grenswaarde. Deze grenswaarde is berekend op basis van MC-LR. Uit de aanwezige data blijkt dat 50% van de onderzochte watermonsters voldoet aan deze grenswaarde. Voor CYN en ATX zijn er niet of op één uitzondering na overschrijdingen gevonden van het berekende maximale gehalte in water. STX komt in weinig watermonsters aangetroffen, maar kan wel de maximaal berekende waarde overschrijden.

Uit de literatuur is gebleken dat er geen detecteerbare overdracht is van MC-LR naar melk en vlees van runderen. Dit komt overeen met een grenswaarde in water voor veedrenking voor melkvee van 45 µg/L en voor vleesrunderen van 5 µg/L. Ruim 50% van de onderzochte watermonsters voldeed hier aan. Voor CYN, ATX, STX en BMAA zijn geen gegevens bekend in de literatuur voor overdracht van landbouwhuisdieren naar vlees en melk en kan daarom geen berekening worden uitgevoerd.

Voor het subchronische scenario, consumenten die van één bron (teler) hun voedselgewassen consumeren, biedt de grenswaarde van 1 µg/L voldoende bescherming voor MC-LR, ATX en STX. Voor CYN moet een grenswaarde van 0,1 µg/L worden aangehouden. CYN komt weinig voor in Nederlands oppervlaktewater, maar er zijn hogere gehalten gevonden dan 0,1 µg/L. Voor veedrenking is er geen verschil in berekende grenswaarde tussen het acute en subchronische scenario, omdat deze waarden zijn gebaseerd op overdrachtsstudies.

Referenties

ANSES, 2019a. Valeurs toxicologiques de référence. La microcystine-LR.

Beschikbaar online:

<https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2016SA0297Ra.pdf>

ANSES, 2019b. Valeurs toxicologiques de référence. La cylindrospermopsine.

Beschikbaar online:

<https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2016SA0298Ra.pdf>

ANSES, 2020. Valeurs toxicologiques de référence. La saxitoxine. Beschikbaar

online: <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2016SA0299Ra.pdf>

BuRO, 2006. Voedsel en Waren Autoriteit. Advies toxines van cyanobacteriën in beregeningswater. Beschikbaar online:

<https://www.nvwa.nl/documenten/plant/gewasbescherming/gewasbeschermin g/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-toxines-van-cyanobacterien-in-beregeningswater>

BuRO, 2018. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Signaal over de overdracht van toxines van cyanobacteriën in beregeningswater naar gewassen; relevantie en actualiteit van het BuRO advies "Toxines van cyanobacteriën in beregeningswater" van 19 oktober 2006.

- Byth S, 1980. Palm Island mystery disease. *Medical Journal of Australia*, 2 (1), 40-42. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1980.tb131814.x>
- Chen Y, Xu J, Li Y & Han X, 2011. Decline of sperm quality and testicular function in male mice during chronic low-dose exposure to microcystin-LR. *Reproductive Toxicology*, 31 (4), 551-557. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2011.02.006>
- Chernoff N, Hill D, Chorus I, Diggs D, Huang H, King D, Lang J, Le T-T, Schmid J & Travlos G, 2018. Cylindrospermopsin toxicity in mice following a 90-d oral exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 81 (13), 549-566. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1460787>
- Chernoff N, Hill D, Lang J, Schmid J, Farthing A & Huang H, 2021. Dose-response study of microcystin congeners MCLA, MCLR, MCLY, MCRR, and MCYR administered orally to mice. *Toxins*, 13 (2), 86.
- Chorus I & Welker M, 2021. *Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management*. Taylor & Francis. Beschikbaar online: <https://www.who.int/publications/m/item/toxic-cyanobacteria-in-water---second-edition>
- Contardo-Jara V, Schwanemann T, Esterhuizen-Londt M & Pflugmacher S, 2018. Protein association of β -N-methylamino-L-alanine in *Triticum aestivum* via irrigation. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 35 (4), 732-740. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1427283>
- Contardo-Jara V, Schwanemann T & Pflugmacher S, 2014. Uptake of a cyanotoxin, β -N-methylamino-L-alanine, by wheat (*Triticum aestivum*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 104, 127-131. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.01.039>
- Cordeiro-Araújo MK, Chia MA, de Toledo Arruda-Neto JD, Tornisielo VL, Vilca FZ & do Carmo Bittencourt-Oliveira M, 2016. Microcystin-LR bioaccumulation and depuration kinetics in lettuce and arugula: Human health risk assessment. *Science of the Total Environment*, 566, 1379-1386. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.20>
- Cordeiro-Araújo MK, Chia MA & do Carmo Bittencourt-Oliveira M, 2017. Potential human health risk assessment of cylindrospermopsin accumulation and depuration in lettuce and arugula. *Harmful algae*, 68, 217-223. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.hal.2017.08.010>
- do Carmo Bittencourt-Oliveira M, Cordeiro-Araújo MK, Chia MA, de Toledo Arruda-Neto JD, de Oliveira ET & dos Santos F, 2016. Lettuce irrigated with contaminated water: Photosynthetic effects, antioxidative response and bioaccumulation of microcystin congeners. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 128, 83-90. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.02.014>
- Drobac D, Tokodi N, Kiprovski B, Malenčić D, Važić T, Nybom S, Meriluoto J & Svirčev Z, 2017. Microcystin accumulation and potential effects on antioxidant capacity of leaves and fruits of *Capsicum annuum*. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 80 (3), 145-154. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/15287394.2016.1259527>
- ECHA, 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. ECHA-2010-G-19-EN. Beschikbaar online: https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258
- EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *EFSA Journal*, 3 (10), 282. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.282>

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

- EFSA, 2009. Marine biotoxins in shellfish–Saxitoxin group scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. EFSA J, 1019, 1-3. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1019>
- EFSA, 2012. Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. EFSA Journal, 10 (3), 2579. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2579>
- EFSA, 2017. Update: use of the benchmark dose approach in risk assessment. EFSA Journal, 15 (1), e04658. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4658>
- Esterhuizen-Londt M & Pflugmacher S, 2019. Vegetables cultivated with exposure to pure and naturally occurring β -N-methylamino-L-alanine (BMAA) via irrigation. Environmental research, 169, 357-361. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.030>
- Europees Parlement en de Raad, 2006. Richtlijn 2006/7/EG van het Europees Parlement en de Raad van 15 februari 2006 betreffende het beheer van de zwemwaterkwaliteit en tot intrekking van Richtlijn 76/160/EEG. PB L 64 van 4.3.2006, blz. 37–51.
- Faassen E, Lürling M, Hoogenboom R & Gerssen A, 2021. Blauwalgtoxines in Nederlandse oppervlaktewateren. Periode 2009–2020. WFSR-rapport 2021.511. Wageningen Food Safety Research.
- Fawell J, Mitchell R, Everett D & Hill R, 1999a. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: I microcystin-LR. Human & experimental toxicology, 18 (3), 162-167. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1177/096032719901800305>
- Fawell J, Mitchell R, Hill R & Everett D, 1999b. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: II anatoxin-a. Human & experimental toxicology, 18 (3), 168-173. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1177/096032719901800306>
- Feitz AJ, Lukondeh T, Moffitt MC, Burns BP, Naidoo D, Della Vedova J, Gooden JM & Neilan BA, 2002. Absence of detectable levels of the cyanobacterial toxin (microcystin-LR) carry-over into milk. Toxicon, 40 (8), 1173-1180. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(02\)00123-X](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(02)00123-X)
- FO, 2020a. Derivation of an acute reference dose for the cyanotoxin cylindrospermopsin. V/093130. RIVM/WFSR Front Office Food and Product Safety. Beschikbaar online: https://www.rivm.nl/sites/default/files/2020-10/FO%20assessment%20ARfD%20cylindrospermopsin_final_200921_anon.pdf
- FO, 2020b. Risicobeoordeling blauwalgen in beregenings- en veedrenkingswater. V/093130. RIVM/WFSR Front Office Food and Product Safety, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/risicobeoordeling-blauwalgen-in-beregenings-en-veedrenkingswater-maart-2020>
- FO, 2020c. Evaluation of the derivation of the Point of Departures for the risk assessment of the cyanotoxins Cylindrospermopsin and Microcystin-LR. V/093130. RIVM/WFSR Front Office Food and Product Safety, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/boekbeoordeling-van-afleiding-van-uitgangspunten-voor-risicobeoordeling-van-cyanotoxinen>
- FO, 2020d. Assessment of the genotoxicity of the cyanotoxin cylindrospermopsin. V/093130. RIVM. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/assessment-of-genotoxicity-of-cyanotoxin-cylindrospermopsin>
- Gessner BD, Bell P, Doucette GJ, Moczydlowski E, Poli MA, Van Dolah F & Hall S, 1997. Hypertension and identification of toxin in human urine and serum following a cluster of mussel-associated paralytic shellfish poisoning outbreaks. Toxicon, 35 (5), 711-722. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(96\)00154-7](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(96)00154-7)
- Gutiérrez-Praena D, Campos A, Azevedo J, Neves J, Freitas M, Guzmán-Guillén R, Cameán AM, Renaut J & Vasconcelos V, 2014. Exposure of *Lycopersicon Esculentum* to microcystin-LR: Effects in the leaf proteome and toxin

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

- translocation from water to leaves and fruits. *Toxins*, 6 (6), 1837-1854. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3390/toxins6061837>
- Gutiérrez-Praena D, Jos A, Pichardo S, Moreno IM & Cameán AM, 2013. Presence and bioaccumulation of microcystins and cylindrospermopsin in food and the effectiveness of some cooking techniques at decreasing their concentrations: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 53, 139-152. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.10.062>
- Health Canada, 2021. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Cyanobacterial Toxins. Beschikbaar online: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-cyanobacterial-toxins-document.html>
- Heinze R, 1999. Toxicity of the cyanobacterial toxin microcystin-LR to rats after 28 days intake with the drinking water. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 14 (1), 57-60. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-7278\(199902\)14:1<57::AID-TOX9>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-7278(199902)14:1<57::AID-TOX9>3.0.CO;2-J)
- Hereman TC & Bittencourt-Oliveira MdC, 2012. Bioaccumulation of microcystins in lettuce. *Journal of phycology*, 48 (6), 1535-1537. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/jpy.12006>
- Hilborn E, Carmichael W, Soares R, Yuan M, Servaites J, Barton H & Azevedo S, 2007. Serologic evaluation of human microcystin exposure. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 22 (5), 459-463. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/tox.20281>
- Humpage A & Falconer I, 2003. Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in male Swiss albino mice: determination of no observed adverse effect level for deriving a drinking water guideline value. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 18 (2), 94-103. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/tox.10104>
- Humpage AR, Fenech M, Thomas P & Falconer IR, 2000. Micronucleus induction and chromosome loss in transformed human white cells indicate clastogenic and aneugenic action of the cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 472 (1-2), 155-161. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(00\)00144-3](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(00)00144-3)
- Järvenpää S, Lundberg-Niinistö C, Spoof L, Sjövall O, Tyystjärvi E & Meriluoto J, 2007. Effects of microcystins on broccoli and mustard, and analysis of accumulated toxin by liquid chromatography–mass spectrometry. *Toxicon*, 49 (6), 865-874. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2006.12.008>
- Jochimsen EM, Carmichael WW, An J, Cardo DM, Cookson ST, Holmes CE, Antunes MB, de Melo Filho DA, Lyra TM & Barreto VST, 1998. Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *New England Journal of Medicine*, 338 (13), 873-878. Beschikbaar online: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199803263381304?articleTools=true>
- Kittler K, Schreiner M, Krumbein A, Manzei S, Koch M, Rohn S & Maul R, 2012. Uptake of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in Brassica vegetables. *Food chemistry*, 133 (3), 875-879. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.01.107>
- Lee S, Jiang X, Manubolu M, Riedl K, Ludsin SA, Martin JF & Lee J, 2017. Fresh produce and their soils accumulate cyanotoxins from irrigation water: implications for public health and food security. *Food Research International*, 102, 234-245. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.09.079>
- Li B, Yu S, Li G, Chen X, Huang M, Liao X, Li H, Hu F & Wu J, 2019. Transfer of a cyanobacterial neurotoxin, β -methylamino-l-alanine from soil to crop and its

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

- bioaccumulation in Chinese cabbage. *Chemosphere*, 219, 997-1001.
Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.104>
- Lüring M, Eshetu F, Faassen EJ, Kosten S & Huszar VL, 2013. Comparison of cyanobacterial and green algal growth rates at different temperatures. *Freshwater Biology*, 58 (3), 552-559. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2427.2012.02866.x>
- Munday R, Thomas K, Gibbs R, Murphy C & Quilliam MA, 2013. Acute toxicities of saxitoxin, neosaxitoxin, decarbamoyl saxitoxin and gonyautoxins 1&4 and 2&3 to mice by various routes of administration. *Toxicon*, 76, 77-83. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.09.013>
- Norris R, Seawright AA, Shaw GR, Smith MJ, Chiswell RK & Moore MR, 2001. Distribution of 14C cylindrospermopsin in vivo in the mouse. *Environmental toxicology*, 16 (6), 498-505. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/tox.10008>
- Ohtani I, Moore RE & Runnegar MT, 1992. Cylindrospermopsin: a potent hepatotoxin from the blue-green alga *Cylindrospermopsis raciborskii*. *Journal of the American Chemical Society*, 114 (20), 7941-7942. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1021/ja00046a067>
- Orr PT, Jones GJ, Hunter RA & Berger K, 2003. Exposure of beef cattle to sub-clinical doses of *Microcystis aeruginosa*: toxin bioaccumulation, physiological effects and human health risk assessment. *Toxicon*, 41 (5), 613-620. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(03\)00006-0](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(03)00006-0)
- Orr PT, Jones GJ, Hunter RA, Berger K, De Paoli DA & Orr CL, 2001. Ingestion of toxic *Microcystis aeruginosa* by dairy cattle and the implications for microcystin contamination of milk. *Toxicon*, 39 (12), 1847-1854. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(01\)00166-0](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(01)00166-0)
- Samardzic K, Steele JR, Violi JP, Colville A, Mitrovic SM & Rodgers KJ, 2021. Toxicity and bioaccumulation of two non-protein amino acids synthesised by cyanobacteria, β -N-Methylamino-L-alanine (BMAA) and 2, 4-diaminobutyric acid (DAB), on a crop plant. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111515. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111515>
- Schets F, van der Oost R, van de Waal D, Lammertink M, Slot D & van Druten G, 2020. Blauwalgenprotocol 2020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Beschikbaar online: <http://hdl.handle.net/10029/624358>
- Shaw GR, Seawright AA, Moore MR & Lam PKS, 2000. Cylindrospermopsin, A Cyanobacterial Alkaloid: Evaluation of Its Toxicologic Activity. *Therapeutic Drug Monitoring*, 22 (1), 89-92. Beschikbaar online: https://journals.lww.com/drug-monitoring/Fulltext/2000/02000/Cylindrospermopsin,_A_Cyanobacterial_Alkaloid_.19.aspx
- Soares RM, Yuan M, Servaites JC, Delgado A, Magalhães VF, Hilborn ED, Carmichael WW & Azevedo SM, 2006. Sublethal exposure from microcystins to renal insufficiency patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 21 (2), 95-103. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/tox.20160>
- Stevens D & Krieger R, 1991. Effect of route of exposure and repeated doses on the acute toxicity in mice of the cyanobacterial nicotinic alkaloid anatoxin-a. *Toxicon*, 29 (1), 134-138. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(91\)90047-U](https://doi.org/10.1016/0041-0101(91)90047-U)
- US EPA, 2015a. Health Effects Support Document for the Cyanobacterial Toxin Anatoxin-A. EPA- 820R15104. Beschikbaar online: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/anatoxin-a-report-2015.pdf>
- US EPA, 2015b. Health Effects Support Document for the Cyanobacterial Toxin Cylindrospermopsin. EPA- 820R15103. Beschikbaar online: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/cylindrospermopsin-support-report-2015.pdf>

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

- US EPA, 2015c. Health Effects Support Document for the Cyanobacterial Toxin Microcystins. EPA- 820R15102. Beschikbaar online:
<https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/microcystins-support-report-2015.pdf>
- Van Raamsdonk L, Kan C, Meijer G & Kemme P, 2007. Kengetallen van enkele landbouwhuisdieren en hun consumptiepatronen. RIKILT. Beschikbaar online:
<https://library.wur.nl/WebQuery/wurpubs/363795>
- Van Rossum C, Buurma-Rethans E, Dinnissen C, Beukers M, Brants H, Dekkers A & Ocke M, 2020. The diet of the Dutch : Results of the Dutch National Food Consumption Survey 2012-2016. 2020-0083. RIVM. Beschikbaar online:
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2020-0083.pdf>
- WHO, 2003. Cyanobacterial toxins: Microcystin-LR in Drinking-water. WHO/SDE/WSH/03.04/57. Beschikbaar online:
https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/cyanobactoxins.pdf
- WHO, 2020a. Cyanobacterial toxins: saxitoxins. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.8. World Health Organisation. Beschikbaar online:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338069>
- WHO, 2020b. Cyanobacterial toxins: anatoxin-a and analogues. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.1. World Health Organization. Beschikbaar online:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338060/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.1-eng.pdf>
- WHO, 2020c. Cyanobacterial toxins: cylindrospermopsins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.4. Beschikbaar online:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338063/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- WHO, 2020d. Cyanobacterial toxins: microcystins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.6. World Health Organisation. Beschikbaar online:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338066/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.6-eng.pdf>
- Yoshida T, Makita Y, Nagata S, Tsutsumi T, Yoshida F, Sekijima M, Tamura Si & Ueno Y, 1997. Acute oral toxicity of microcystin-LR, a cyanobacterial hepatotoxin, in mice. *Natural Toxins*, 5 (3), 91-95. Beschikbaar online:
[https://doi.org/10.1002/1522-7189\(1997\)5:3<91::AID-NT1>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1522-7189(1997)5:3<91::AID-NT1>3.0.CO;2-H)
- WUR. 2019. Gifstoffen in blauwalg. Website geraadpleegd 27/6/2022:
<https://www.wur.nl/nl/show/Gifstoffen-in-blauwalg.htm>

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Overzicht bijlages

Bijlage 1: Zoekstrategie literatuur

Bijlage 2: Subchronisch scenario

Bijlage 3: Plant- en oogstperiodes voedselgewassen

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

15 juni 2023

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Bijlage 1: Zoekstrategie literatuur

Voor gezondheidskundige grenswaarden van cyanotoxines is in aanvulling op de ANSES documenten gezocht in documenten van ECHA, EFSA, WHO, EPA en Health Canada. Op de internetsite van ECHA en EFSA is op stofnaam en CAS nummer gezocht.

Voor MC-LR en ATX is gezocht in PubMed naar een acute referentiewaarde met de zoekterm respectievelijk 'microcystin' en 'anatoxin' en 'acute reference dose'. Voor BMAA is specifiek gezocht in PubMed met de zoekterm 'BMAA', β -N-methylamino-L-alanine' of het CAS nr. in combinatie met 'ARfD', 'TDI' en 'ADI'. Dit leverde alleen publicaties over BMAA in voedsel en over de analytische techniek. Echter, een NOEL, ADI of TDI werd niet gerapporteerd.

Voor opname van cyanotoxines in voedselgewassen is in PubMed gezocht met de zoektermen 'bioaccumulation' in combinatie met 'microcystin', 'cylindrospermopsin', 'anatoxin', 'saxitoxin', 'BMAA' en β -N-methylamino-L-alanine'. Dit leverde 13 resultaten voor voedselgewassen voor MC-LR, cylindrospermopsin' en BMAA. Voor anatoxine en saxitoxine zijn alleen publicaties gevonden over accumulatie in aquatische systemen (waterplanten, vissen, schelpdieren),

Voor overdracht van cyanotoxines naar dierlijke producten is in PubMed gezocht met zoektermen 'cyanotoxin', 'microcystin', 'anatoxin', 'cylindrospermopsin', ' β -N-methylamino-L-alanine', 'BMAA', 'milk', 'beef' en combinaties hiervan. Er zijn geen nieuwe studies gevonden ten opzichte van het BuRO advies van 2018.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

15 juni 2023

Onze referentie

TRCVWA/2023/2007

Bijlage 2: Subchronisch scenario**Voedselgewassen**

Een scenario is dat consumenten al hun groentes lokaal kopen of zelf telen, waardoor er sprake kan zijn van een subchronische blootstelling aan cyanotoxines in groentes. Dit scenario zal veel minder vaak voorkomen dan het scenario van incidentele acute blootstelling, zoals berekend in Tabel 12. In het subchronische scenario wordt gekozen voor chronische P95 consumptie op alle dagen. Bij dit scenario wordt vergeleken met een (sub)chronische gezondheidkundige grenswaarde (zie Tabel 6). Indien niet beschikbaar, is de acute gezondheidkundige grenswaarde genomen. In Tabel 20 staat het berekende maximale gehalte aan cyanotoxines in voedselgewassen weergegeven in geval van subchronische blootstelling, waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden. Voor MC-LR is de berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE van 100. Voor CYN is dit berekend op basis van een BMDL van 9,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE van 10.000. Voor ATX is de berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 98 µg/kg lichaamsgewicht per dag, een MOE van 100 en een assessment factor 3. Voor STX is dit berekend op basis van een ARfD van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht.

Tabel 20: Maximaal gehalte aan cyanotoxines in voedselgewas (µg/kg), waarbij de gezondheidkundige grenswaarde niet wordt overschreden bij subchronische P95 consumptie voor peuters (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg)

	Voedselgewas	MC-LR (µg/kg)	CYN (µg/kg)	ATX (µg/kg)	STX (µg/kg)
Peuters	Tomaten	106	0,2	86	132
Peuters	Sla	61	0,1	50	77
Peuters	Sperziebonen	162	0,4	133	203
Peuters	Wortels	119	0,3	97	149
Volwassenen	Tomaten	234	0,5	191	292
Volwassenen	Sla	1702	4,0	1390	2127
Volwassenen	Sperziebonen	431	1,0	352	539
Volwassenen	Wortels	307	0,7	251	383

Deze berekende maximale gehalten zijn voor CYN lager dan de berekende maximale gehalten voor acute blootstelling. Dit wordt veroorzaakt door de lagere subchronische gezondheidkundige grenswaarde, in combinatie met een MOE van 10.000 voor CYN ten opzichte van de acute gezondheidkundige grenswaarde. Voor de overige cyanotoxines is het maximale gehalte in het subchronische scenario hoger ten opzichte van het acute scenario. Dit wordt veroorzaakt door de lagere chronische consumptie van deze voedselgewassen.

Vervolgens is ook berekend wat het maximale gehalte aan cyanotoxines mag zijn in het water voor beregening/irrigatie (Tabel 21).

Tabel 21: Berekend maximaal gehalte cyanotoxines in beregenings- en irrigatiewater voor voedselgewassen bij subchronische P95-consumptie van (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg)

	MC-LR (µg/L)	CYN (µg/L)	ATX (µg/L)	STX (µg/L)
Tomaten				
Peuter	1056	0,2	4	7
Volwassene	2338	0,5	10	15
Sla				
Peuter	3	0,1	3	4
Volwassene	85	4	69	106

	MC-LR (µg/L)	CYN (µg/L)	ATX (µg/L)	STX (µg/L)
Sperziebonen				
Peuter	65	0,4	7	10
Volwassene	172	1	18	27
Wortels				
Peuter	6	0,3	5	7
Volwassene	15	0,7	13	19

Voor MC-LR, ATX en STX zijn de berekende maximale gehalten in het subchronische scenario hoger dan in het acute scenario. De berekende grenswaarde van 1 µg/L voor het acute scenario biedt voldoende bescherming. Voor CYN is de laagst berekende waarde in het subchronische scenario echter 0,1 µg/L. Voor CYN biedt 1 µg/L onvoldoende bescherming in het subchronische scenario. CYN is slechts in 3% van de door WFSR onderzochte watermonsters aangetroffen, echter soms wel in hogere gehalten.

Rundvlees en melk

Consumenten kunnen hun rundvlees en melk lokaal kopen, bijvoorbeeld vlees van één rund kopen. In dat geval is er ook sprake van een subchronische scenario. In het subchronische scenario wordt gekozen voor chronische P95 consumptie op alle dagen. Bij dit scenario wordt vergeleken met een (sub)chronische gezondheidskundige grenswaarde (zie Tabel 6). Indien niet beschikbaar, is de acute gezondheidskundige grenswaarde genomen. In Tabel 22 staat het berekende maximale gehalte aan cyanotoxines weergegeven in geval van subchronische blootstelling, waarbij de gezondheidskundige grenswaarde niet wordt overschreden. Voor MC-LR is de berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE van 100. Voor CYN is dit berekend op basis van een BMDL van 9,4 µg/kg lichaamsgewicht per dag en een MOE van 10.000. Voor ATX is de berekening uitgevoerd op basis van een NOAEL van 98 µg/kg lichaamsgewicht per dag, een MOE van 100 en een assessment factor 3. Voor STX is dit berekend op basis van een ARfD van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht.

Tabel 22: Maximaal gehalte aan cyanotoxines in voedselgewas (µg/kg), waarbij de gezondheidskundige grenswaarde niet wordt overschreden bij subchronische P95 consumptie voor peuters (1-4 jaar, 12 kg) en volwassenen (18-80 jaar, 60 kg)

		MC-LR (µg/kg)	CYN (µg/kg)	ATX (µg/kg)	STX (µg/kg)
Peuters	Rundvlees	368	0,9	301	460
Peuters	Melk	10	0,02	8	12
Volwassenen	Rundvlees	333	0,8	272	416
Volwassenen	Melk	46	0,1	37	57

Voor CYN is het maximale gehalte aan cyanotoxines aanzienlijk lager dan in het acute scenario (zie Tabel 16). Dit wordt veroorzaakt door de lagere subchronische gezondheidskundige grenswaarde, in combinatie met een MOE van 10.000 voor CYN ten opzichte van de acute gezondheidskundige grenswaarde. Voor de overige cyanotoxines is met name het maximale gehalte in rundvlees hoger in het subchronische scenario ten opzichte van het acute scenario. Dit wordt veroorzaakt door het grote verschil in consumptie (acuut versus chronisch).

De grenswaarde van MC-LR in water voor veedrenking is berekend op basis van overdrachtsstudies. De blootstelling van runderen aan MC-LR waarbij geen aantoonbare overdracht plaats vond naar melk en vlees is genomen als veilige grenswaarde. Dit staat los van het acute of subchronische scenario.

Bijlage 3: Plant- en oogstperiodes voedselgewassen

In Tabel 23 staat een overzicht van de voedselgewassen die volgens [CBS](#) in 2021 in Nederland zijn geteeld op open grond of onder glas. Daarnaast is gebruik gemaakt van de [zaaikalender](#) om een indruk te krijgen van de periodes die gebruikelijk zijn voor het inzaaien of het planten van zaailingen en het oogsten van het voedselgewas en de gebruikelijke groeitijd van het voedselgewas.

Tabel 23: Voedselgewassen geteeld in Nederland in 2021 in open grond

Voedselgewas	Oogst (mln kg)	Zaaitijd buiten/verplanten	Oogstmaand	Groeitijd (dagen)	Opmerking
Champignons	260				Champignons worden niet in de open grond of onder glas geteeld, maar in donkere ruimten (= de zogenaamde cellen).
Andijvie	9,3	april-augustus	juli-november	90	In Nederland wordt andijvie zowel onder glas als in open grond glas geteeld
Asperges	17,5	februari-juni	februari-juni	365	In Nederland worden asperges vooral in open grond geteeld, maar ook een klein deel onder glas (circa 3 procent)
Knolvenkel	3,5				
Prei	105	maart	juli-oktober	170	Prei wordt voornamelijk in de winter geoogst.
Selderij, bleek/groen	10,8	april-mei	augustus-november	160	Bladselderij (= groene selderij) en bleekselderij.
Sla, krop en overig	18,5	april-augustus	mei-oktober	30	De gewone kropsla (= botersla) en de overige slasoorten zoals eikenbladsla, kruisla en rucola. Deze slasoorten worden in Nederland zowel onder glas als in de open grond geteeld.
Sla, ijsberg	90,6	maart-juli	juni-september	65	In Nederland wordt ijsbergsla alleen in open grond geteeld
Spinazie	74,7	januari-augustus	april-november	35	In Nederland wordt spinazie vooral in de open grond geteeld, maar ook een klein deel onder glas (circa 3 procent).
Witlof	58,9	mei-juni	september-december	280	
Bos- en waspeen	157,9	april-juni	juni-september	240	Bospeen wordt verkocht met het loof er nog aan (in een bosje gebonden peen). Waspeen is gewassen bospeen, waarvan het loof is verwijderd.
Knolselderij	82,2	april-mei	september-december	260	
Rode bieten	44,7	februari-maart	april-juni	85	

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Voedselgewas	Oogst (mln kg)	Zaaitijd buiten/verplanten	Oogstmaand	Groeitijd (dagen)	Opmerking
Radijs	25	april-september	april-oktober	40	Radijs wordt in Nederland vooral onder glas geteeld.
Schorseneren	16,2	april-mei	oktober-december	200	Schorseneren worden voornamelijk in de winter geogst. De oogst in de eerste maanden na de jaarwisseling wordt gerekend tot de oogst van het jaar vóór de jaarwisseling.
Uien	1916,4	april	augustus	220	
Winterpeen	485,3	mei-juli	augustus-december	240	
Bloemkool	51,2	maart-mei	augustus-september	175	Periode geldt voor zomerteelt.
Boerenkool	7,3	juli	augustus-december	160	Boerenkool wordt voornamelijk in de winter geogst. De oogst in de eerste maanden na de jaarwisseling wordt gerekend tot de oogst van het jaar vóór de jaarwisseling.
Broccoli	24,8	juni	augustus	100	Periode geldt voor zomerteelt.
Chinees kool	6,9	april-augustus	juni-oktober	90	
Groene kool	0,9	mei	juli-augustus	160	Periode geldt voor zomerteelt. Groene kool wordt ook wel savooiekool genoemd.
Rode kool	40,5	mei	juli-augustus	160	Periode geldt voor zomerteelt.
Spitskool	14,7	mei	juli-augustus	120	Periode geldt voor zomerteelt.
Spruitkool	62,8	mei-juni	september-december	250	Spruiten worden voornamelijk in de winter geogst. De oogst in de eerste maanden na de jaarwisseling wordt gerekend tot de oogst van het jaar vóór de jaarwisseling.
Witte kool	96,5				

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
15 juni 2023

Onze referentie
TRCVWA/2023/2007

Voedselgewas	Oogst (mln kg)	Zaaitijd buiten/verplanten	Oogstmaand	Groeitijd (dagen)	Opmerking
Doperwten	28,6	april-mei	juni-juli	70	
Sperziebonen	59,8	mei-juli	augustus-september	70	
Tuinbonen	5	maart-april	juli-september	70	
Aubergines	63				Aubergines worden in Nederland onder glas geteeld.
Courgette	17,1	mei-juli	september-november	195	In Nederland worden de courgettes zowel onder glas als in de open grond geteeld.
Komkommers	440				Komkommers worden in Nederland onder glas geteeld.
Paprika's	440				Paprika's worden in Nederland onder glas geteeld.
Tomaten	880				Tomaten worden in Nederland onder glas geteeld.
Overige groenten	79,6				Onder andere koolraap, peulen, pompoen, rabarber, suikermaïs en tuinkruiden.