



> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

**Aan: de inspecteur-generaal van de NVWA**

**Van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Advies over Nationaal Plan Residuen**

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

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

**Contactpersoon**

T 088 223 33 33  
risicobeoordeling@vwa.nl

**Onze referentie**

trcwva/2018/8753

**Datum**

7 december 2018

#### *Aanleiding*

Het *Nationaal Plan Residuen* is de uitwerking van de Europese Richtlijn nr. 96/23/EG van de Raad *inzake controlemaatregelen ten aanzien van bepaalde stoffen en residuen daarvan in levende dieren en in producten daarvan*. Daarmee vormt het Nationaal Plan Residuen een belangrijke pijler voor het vrije verkeer van dierlijke producten en voor de export van dierlijke producten buiten de EU. In de richtlijn is aangegeven welke stofgroepen de lidstaten in hun jaarlijkse monitoring van dierlijke producten moeten opnemen. De invulling van de individuele stoffen binnen deze stofgroepen volgt uit de aanbevelingen uit het *CRL<sup>1</sup> Guidance Paper* (2007). De aantallen monsters (bemonstering) zijn afhankelijk van de omvang van de productie. De Richtlijn uit 1996 wordt opgenomen in de nieuwe Controleverordening (EG nr. 625/2017), in gang gezet door de Europese Commissie.

In september 2015 heeft het toenmalige bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) de eerste risicobeoordeling van de roodvleesketen uitgebracht (*Risicobeoordeling roodvleesketen*, september 2015). Hierin is de beoordeling van de chemische risico's uitgevoerd met hulp van data uit het *Nationaal Plan Residuen*.

Een van de conclusies van de *Risicobeoordeling roodvleesketen* luidt dat er aanpassingen en verbeteringen mogelijk zijn van het *Nationaal Plan Residuen* die het huidige systeem van monitoring en onderzoek naar chemische risico's efficiënter kunnen maken. Ook is als vervolgactie aangekondigd dat BuRO hiernaar onderzoek zal (laten) doen. Het voor u liggende advies vormt de invulling van deze vervolgactie.

De onderzoeksvraag luidt als volgt:

<sup>1</sup> CRL: Community Reference Laboratory. Referentielaboratoria voor alle lidstaten van de Europese Unie. Opvolger van de CRL's zijn de EURL's (European Union Reference Laboratories)

*Op welke manier(en) kan het Nationaal Plan Residuen (voor roodvlees) effectiever en efficiënter worden door toepassing van nieuwe wetenschappelijke inzichten?*

### **Aanpak**

BuRO heeft het RIKILT opdracht gegeven onderzoek uit te voeren naar het huidige *Nationaal Plan Residuen* en de mogelijkheden om dit effectiever en efficiënter in te richten. Het onderzoek focust op de roodvleesketen, maar de resultaten zijn ook toepasbaar voor andere voedselproductieketens. De resultaten van het onderzoek staan in het rapport *Herziening Nationaal Plan Residuen – toepassing op de roodvleesketen* (RIKILT-rapport 2017.508). Vervolgens heeft BuRO in verschillende internationale bijeenkomsten getoetst of de uitkomsten van het onderzoek tot een aanpassing en verbetering van de huidige opzet van het Nationaal Plan residuen zou kunnen leiden. De laatste toetsing heeft plaatsgevonden in november 2018 tijdens de 70<sup>ste</sup> bijeenkomst van het Advisory Forum van EFSA.

### **Bevindingen**

#### *Kader*

Voor een adequate beoordeling van chemische risico's zijn drie soorten monitoring nodig, die elkaar aanvullen en ondersteunen: monitoring gericht op normoverschrijding van stoffen, monitoring gericht op de aanwezigheid van stoffen en monitoring gericht op signalering van nieuwe en opkomende gevaren en risico's ('new and emerging risks')

Zowel de keuze van de stoffen als de bemonstering kan, afhankelijk van het doel van de monitoring, een risicogebaseerde selectie of een aselechte keuze zijn. Bij de invulling van het *Nationaal Plan Residuen* is nu vrijwel geen ruimte voor een nationale selectie van stoffen, omdat de aanbevelingen t.a.v. individuele stoffen uit het *CRL Guidance Paper* worden opgevolgd. De bemonstering vindt deels risicogericht en deels aselechte plaats. Hiermee lopen de monitoring gericht op normoverschrijdingen en de monitoring gericht op aanwezigheid van een of meer geselecteerde chemische stoffen door elkaar in het *Nationaal Plan Residuen*.

#### *Effectieve monitoring*

Beslisbomen: om de risicogerichte monitoring effectiever (meer risicogericht) te maken, heeft het RIKILT drie beslisbomen ontworpen waarmee stoffen kunnen worden geclassificeerd met een hoge, middel of lage prioriteit. De classificatie gebeurt op basis van risico's voor de voedselveiligheid (kans x effect). De drie beslisbomen zijn respectievelijk voor i) verboden stoffen, ii) toegelaten diergeneesmiddelen en diervoederadditieven en iii) contaminanten (milieucontaminanten, pesticiden en natuurlijke contaminanten zoals mycotoxines). Dit is een drie-deling die vergelijkbaar is met de indeling in de Europese Richtlijn 96/23/EG en die ook in het *Nationaal Plan Residuen* wordt aangehouden.

Uit een test van deze drie beslisbomen blijkt dat ze goed werken.

Keuze van de te bemonsteren matrix in de boerderijfase: naast de gebruikelijke bemonstering van urine heeft het RIKILT een aantal geschikte alternatieve matrices voor bemonstering gedefinieerd, zoals haren, speeksel en kleine hoeveelheden bloed. Deze lijken ingezet te kunnen worden voor een eerste controle/screening op (verboden) antibiotica en steroïden. Deze alternatieve methodes zijn alle nog in ontwikkeling en verder onderzoek naar de betrouwbaarheid en de gevoeligheid ervan is nodig voordat ze volledig gevalideerd en geïmplementeerd kunnen worden.

#### *Efficiënte monitoring*

Poolen van monsters: monitoringsresultaten van het *Nationaal Plan Residuen* uit voorgaande jaren laten zien dat in een groot deel van de monsters de stoffen niet worden aangetroffen boven de wettelijke norm (ze zijn 'conform'). Het RIKILT heeft daarom onderzocht of het mogelijk is bepaalde conforme monsters samen te voegen voor chemische analyse ('poolen'), om zo het totaal aantal analyses te reduceren. Uit het onderzoek blijkt dat dit poolen nauwelijks efficiëntiewinst oplevert. Door het samenvoegen van (te) grote aantallen monsters kan een aantal stoffen al snel niet meer gedetecteerd worden in het samengevoegde, verdunde monster. Hoe dichter de wettelijke limiet bij de detectiegrens van een stof ligt, hoe minder monsters er samengevoegd kunnen worden, om niet onder de chemisch analytische detectiegrens te komen.

Gebruik van screeningsmethoden: door monsters eerst kwalitatief te screenen op aanwezigheid van stoffen, kunnen chemische-analytische metingen beperkt blijven tot alleen de positief gescreende monsters. Een aantal screeningsmethodes is al in gebruik (bijv. DR-CALUX test voor dioxine screening, antibiotica-platentest).

Gebruik van additionele informatie: tijdens chemische analyses wordt meestal meer informatie vastgelegd dan strikt noodzakelijk is voor de analyse van de vooraf geselecteerde stoffen. Deze informatie kan worden gebruikt voor de signalering van 'nieuwe' stoffen en mogelijke nieuwe risico's ('bibliotheekscreening').

### **Beantwoording van de vragen**

Het *Nationaal Plan Residuen* kan effectiever en efficiënter risicogericht ingericht worden door:

- de drie ontwikkelde beslisbomen te gebruiken bij de keuzes van de stoffen;
- gebruik te maken van kwalitatieve screening op aanwezigheid van geselecteerde stoffen;
- additioneel verkregen data te gebruiken voor de signalering van 'nieuwe en opkomende' stoffen en/of risico's.

In de toekomst kan ook gebruik worden gemaakt van alternatieve matrices, zoals haren, speeksel en kleine hoeveelheden bloed, als deze voldoende zijn doorontwikkeld.

## **Aanbevelingen**

*Aan de IG NVWA*

- Maak, voor zover mogelijk en vooruitlopend op de herziene Richtlijn 96/23/EG, gebruik van de opgestelde beslismomen voor de keuze en motivering van de stoffen bij de invulling van het Nationaal Plan Residuen, zoals dat jaarlijks door de NVWA wordt vastgesteld.
- Maak als eerste stap van de chemische analyses, waar mogelijk, gebruik van kwalitatieve screeningsmethoden.
- Zorg ervoor dat er naast een risicogebaseerde monitoring (gericht op de controle van het overschrijden van de normen), ook structureel een monitoring ingericht wordt met als doel een overzicht te krijgen van de aanwezigheid van stoffen.
- Maak gebruik van additionele informatie uit de chemische analyses voor de signalering van nieuwe en opkomende gevaren en risico's ('new and emerging risks'). Zorg ervoor dat hier structureel aandacht voor is.
- Zet het onderzoek voort gericht op ontwikkeling en validatie van analyses van stoffen in alternatieve matrices, waarmee snellere controle in de boerderijfase mogelijk wordt.

*Hoogachtend,*

*prof. dr. Antoon Opperhuizen  
directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek*

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

7 december 2018

**Onze referentie**

Trcvwa/2018/ 8753

## ONDERBOUWING

### Het Nationaal Plan Residuen

Het *Nationaal Plan Residuen* wordt jaarlijks bij de NVWA opgesteld op basis van de Europese Richtlijn nr. 96/23/EG, in samenwerking met vertegenwoordigers van de ministeries van LNV, EZK en VWS en het RIKILT. Daarna wordt het ter beoordeling ingediend bij de EU. In het *Nationaal Plan Residuen* staat aangegeven welke stofgroepen in welke producten van dierlijke oorsprong (melk, eieren, vlees, etc.) gemeten moeten worden. Voor de keuze van de individuele stoffen is in 2007 het *CRL<sup>2</sup> Guidance Paper* opgesteld. Hierin wordt voor de meeste stofgroepen uit 96/23/EG aanbevolen welke stoffen, waarvoor geen MRL bestaat, opgenomen zouden moeten worden in de jaarlijkse nationale plannen. De evaluatie van de nationale plannen wordt EU-breed door de EURL's<sup>3</sup> uitgevoerd op basis van dit *Guidance Paper*. De resultaten van deze evaluaties zijn openbaar; een belangrijke reden voor de lidstaten om in verband met exportgaranties de aanbevelingen uit het *Guidance Paper* op te volgen. Daarnaast worden alle stoffen waarvoor wél een MRL bestaat in principe opgenomen in het *Nationale Plan Residuen*, tenzij er een goede reden is om dat niet te doen. Dit zou bijvoorbeeld een stof kunnen zijn die niet is toegelaten in Nederland en waarvan de kans op verboden gebruik als laag ingeschat wordt.

De Europese Richtlijn 96/23/EG geeft naast de stofgroep-productcombinatie ook bemonsteringsfrequenties, bemonsteringsaantallen en aanwijzingen voor het opstellen van het bemonsteringsplan. De Richtlijn is oorspronkelijk opgezet voor de monitoring van residuen van verboden stoffen (diergeneesmiddelen) en een aantal groepen toegelaten diergeneesmiddelen. De derde groep, de milieucontaminanten en natuurlijke contaminanten is later toegevoegd.

### Doel van monitoring

De inrichting van de monitoring wordt mede bepaald door het doel van deze monitoring. Dat kan zijn de controle, of men zich wel aan de norm houdt ('normoverschrijding'). Monitoring kan ook bedoeld zijn om een overall beeld te krijgen van de aanwezigheid van stoffen in producten ('overzicht'). Onderliggende vragen bij een 'overzichtsmontoring' zijn: hoe vaak komen stoffen voor in een voedingsmiddel, wat is het gehalte, hoe vaak wordt de wettelijke grenswaarde overschreden ('non-conform'), waar en wanneer is dat etc. Resultaten uit deze overzichtsmontoring vormen de basis voor blootstellingsberekeningen en risicobeoordelingen. Inzicht in de risico's is nodig om risicogerichte monitoring ook risicogericht in te kunnen blijven richten. Ten slotte is er nog een derde type monitoring met als doel nieuwe en opkomende gevaren en risico's ('new and emerging risks') te signaleren. Ook dit type monitoring levert essentiële informatie om ook in de toekomst risicogericht te blijven.

Zowel de keuze van de stoffen als de bemonstering kan, afhankelijk van het doel van de monitoring, een risicogebaseerde selectie of aselechte keuze zijn. In onderstaande tabel (tabel 1) staan deze verschillende doelen en selecties weergegeven.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

7 december 2018

Onze referentie

Trcvwa/2018/ 8753

<sup>2</sup> CRL: Community Reference Laboratory

<sup>3</sup> EURL: European Union Reference Laboratory

**Tabel 1.** Doel van monitoring en bijbehorende keuze van stoffen en bemonstering.

doel van de monitoring	stoffen	bemonstering
controle op normoverschrijding	risicogerichte selectie	risicogerichte selectie
Overzicht	risicogerichte selectie	aselect
signalering ('new and emerging risks')	geen selectie	aselect of risicogerichte selectie

Voor het *Nationaal Plan Residuen* is, naast de aanbevelingen uit het *Guidance Paper* en opname van alle stoffen met een MRL, slechts zeer beperkt ruimte voor eigen individuele stofkeuze.

De bemonstering in het *Nationaal Plan Residuen* is deels aselect en deels risicogericht; de te bemonsteren locatie (boerderij, slachthuis) is een aselecte keuze, maar de keuze van de dieren die vervolgens worden bemonsterd is gebaseerd op waargenomen 'afwijkingen' ter plekke.

De monitoring gericht op controle en de monitoring gericht op overzicht lopen in het *Nationaal Plan Residuen* door elkaar, en is daarmee noch een monitoring gericht op controle noch een overzicht-monitoring.

### Effectieve monitoring

#### *Prioritering van stoffen*

In het onderzoek van het RIKILT zijn beslisbomen opgesteld om de stoffen onderling te prioriteren en zo de selectie van stoffen voor de monitoring meer risicogebaseerd te kunnen maken. Er zijn drie beslisbomen: i) verboden stoffen (stofgroep A uit Richtlijn 96/23/EG, waaronder steroïden en  $\beta$ -agonisten), ii) toegelaten diergeneesmiddelen en diervoederadditieven (stofgroepen B1 en B2 uit Richtlijn 96/23/EG) en iii) contaminanten (milieucontaminanten, pesticiden en natuurlijke contaminanten zoals mycotoxines, stofgroep B3 uit Richtlijn 96/23/EG). Met deze beslisbomen kunnen de stoffen en stofgroepen ingedeeld worden in drie klassen: een hoge, middel of lage prioritering voor opname in de monitoring.

De prioritering van de stoffen is gebaseerd op monitoringsresultaten uit eerder jaren gecombineerd met toxicologische informatie over de stoffen, en is daarmee gebaseerd op de risico's die de stoffen voor de voedselveiligheid opleveren. In onderstaande tabel (tabel 2) staan de criteria weergegeven die gebruikt worden in de beslisbomen.

**Tabel 2.** Criteria uit beslisbomen waarmee de stoffen worden geprioriteerd op basis van voedselveiligheidsrisico's.

criteria die gebruikt worden in de beslisbomen	beslisboom 1 verboden stoffen	beslisboom 2 toegelaten diergeneesmiddelen	beslisboom 3 contaminanten	Datum
				7 december 2018
				Onze referentie Trdvwa/2018/ 8753
Is er een actielimiet, MRL/ML <sup>4</sup> of detectielimiet?		X	X	
Overschrijding van grenswaarde in de laatste 5 jaar	X	X	X	
(kans op) gebruik	X	X		
Wetenschappelijke informatie over risico's voor de mens	X		X	
Lengte van wachttermijn		X		
Overschrijding van grenswaarde in diervoeder in de laatste 5 jaar			X	
Overdracht van stof naar dierlijk product			X	

Voor elke stof(groep) wordt de beslisboom per diersoort, per product (vlees, melk, eieren, 'import', etc.) apart doorlopen. Voor het goed doorlopen van de beslisbomen is een expertteam nodig met deskundigen op het gebied van monitoring en op het gebied van toxicologie. De drie beslisbomen zijn getest met een aantal stoffen met 'bekende' risico's en dat laat zien dat deze methodiek een onderbouwde (voedselveiligheidsrisico's) en duidelijke prioritering van de stoffen geeft.

De beslisbomen kunnen gebruikt worden voor het prioriteren van stoffen t.b.v. de invulling van het Nationaal Plan Residuen. De ruimte voor de invulling door de lidstaten zelf wordt echter zeer beperkt door de aanbevelingen uit het *CRL Guidance Paper*. Daar waar een afwijkende invulling zinvol wordt geacht, kan de argumentatie voor die afwijkende invulling door de beslisbomen worden ondersteund.

#### *Keuze van de te bemonsteren matrix*

Voor de keuze van de te bemonsteren matrix spelen verschillende factoren een rol, zoals het metabolisme, de verdeling van de stof in het dier en de manier van toedienen (via voedsel, injectie etc.). Daarnaast is de praktische haalbaarheid van de bemonstering van belang. In de boerderijfase wordt vooral urine bemonsterd, terwijl in de slachtfase het ook mogelijk is om het vlees of organen te bemonsteren.

Er zijn echter ook alternatieve matrices die bemonsterd zouden kunnen worden, zoals haren en speeksel. Deze zijn speciaal geschikt voor de controle op de aanwezigheid van antibiotica (haren) of steroïden (speeksel) in de boerderijfase. Daarnaast is door het RIKILT gestart met een alternatieve methode om (verboden) steroïden aan te kunnen tonen in kleine bloedmonsters. Deze

<sup>4</sup> Wettelijke limiet voor gehalten in voedingsmiddelen. MRL: Maximale Residu Limiet voor residuen van diergeneesmiddelen; ML: Maximale limiet voor milieucontaminanten.

minimaal-invasieve bemonsteringsmethode (vergelijkbaar met de 'hielprik' bij baby's) geeft de mogelijkheid om controle naar deze (verboden) stoffen al op de boerderij uit te kunnen voeren.

Bovengenoemde methodes zijn nog in ontwikkeling, en verder onderzoek naar de betrouwbaarheid en de gevoeligheid van de methodes is nodig voor deze methodes gevalideerd en geïmplementeerd kunnen worden.

### **Efficiënte monitoring**

#### *Poolen van monsters*

In het onderzoek van het RIKILT is onderzocht of en in welke mate het aantal chemische analyses te reduceren is door het samenvoegen van monsters.

#### *Theoretische benadering*

Voor een aantal steroïden is berekend hoeveel monsters er samengevoegd kunnen worden. Het aantal monsters dat maximaal samengevoegd kan worden ( $n_{max}$ ) is voor elke steroïde anders, en hangt af van de verhouding tussen detectielimiet (LOD) en grenswaarde (RC) (zie tabel 3).

Het totaal aantal te analyseren monsters wordt mede bepaald door het aantal positieve gepoolde monsters. Dit laatste aantal kan met statistische methoden geschat worden uitgaande van de analyseresultaten, d.w.z. het aantal 'conform' en 'niet-conform' monsters, uit eerdere monitoring.

Het totaal aantal te analyseren monsters na het poolen kan vervolgens berekend worden via:

Totaal aantal analyses =  
alle gepoolde monsters +  
alle individuele monsters uit de positief gepoolde monsters

Voor een reeks steroïden in urinemonsters van runderen en varkens staat het totaal aantal te analyseren monsters bij poolen weergegeven in tabel 3. Als er geen positieve monsters waren in eerdere monitoring of als er geen grenswaarde bekend is, is dit aantal niet te berekenen.

Het maximale aantal monsters dat gepoold kan worden zonder dat de steroïde niet meer geanalyseerd kan worden in het gepoolde monster, varieert van 2 tot 8 (zie tabel 3). De meeste stoffen worden echter tegelijk geanalyseerd met zgn. multi-methodes. Het maximaal aantal te analyseren stoffen wordt dus bepaald door die steroïde waarvoor het kleinste aantal monsters gepoold kan worden. Bovenstaande berekeningen laten zien dat voor de steroïden maximaal 2 monsters samengevoegd kunnen worden, zonder een stof te missen bij de analyse van het gepoolde monster.



**Tabel 3.** Aantal monsters bij poolen van urinemonsters voor steroïden (uit RIKILT-rapport; aangepast).

Stof	RC (µg/l)	LOD (µg/l)	aantal monsters individueel in KAP	$n_{max}$ <sup>1</sup>	aantal te analyseren monsters bij poolen <sup>2</sup>
<b>Kalveren en runderen</b>					
4-Chloro-androst-4-ene-3,17-dion	2	0,50	415	4	-
a-Boldenon	1	0,25	7002	4	2042
a-Nortestosteron	1	0,50	7104	2	3812
a-Trenbolon	2	0,50	3182	4	-
b-boldenon	1	0,25	7002	4	-
Dienestrol	2	0,25	7104	8	-
Diethylstilboestrol	1	0,25	7104	4	-
Ethinylloestradiol	1	0,50	7104	2	-
Hexoestrol	2	0,25	7104	8	-
Methylboldenon	-	0,50	7104	-	-
Methyltestosteron	2	0,50	7104	4	-
Nortestosteron	1	0,50	7104	2	3558
Oestradiol	-	0,50	5519	-	-
Zearalanon	2	0,30	2369	6	394
Zearalenon	2	0,30	1878	6	870
<b>Varkens</b>					
β-Nortestosteron	1	0,50	2507	2	1253
β-Trenbolon	2	0,50	874	4	-
Dienestrol	2	0,25	2507	8	-
Diethylstilboestrol	1	0,25	2507	4	-
Ethinylloestradiol	1	0,50	2507	2	-
Hexoestrol	2	0,25	2507	8	-
Methylboldenon	-	0,50	2507	-	-
Methyltestosteron	2	0,50	2507	4	-
Nortestosteron	1	0,50	2507	2	1835
Oestradiol	-	0,50	1297	-	-
Zearalanon	2	1,00	676	2	-
Zearalenon	2	1,00	494	2	475

<sup>1</sup> $n_{max}$ : maximum aantal monsters dat samengevoegd kan worden in 1 mengmonster (=RC/LOD)

<sup>2</sup>: aantal mengmonsters plus het aantal her-testen van individuele monsters

LOD: detectielimiet

RC: grenswaarde

#### Experimenten met urinemonsters

In een aantal poolexperimenten met β-agonisten in urinemonsters is onderzocht wat de invloed van de urine op de analyses is bij samenvoegen van monsters. Hierbij zijn runder-urinemonsters van zowel hetzelfde dier als van verschillende

runderen samengevoegd. De experimenten laten zien dat bij samenvoegen van urinemonsters de analyse voor sommige  $\beta$ -agonisten moeilijker werd, omdat deze stoffen in de analyse samenvielen met componenten uit de urine. Ook uit deze experimenten wordt geconcludeerd dat het samenvoegen van maximaal 2 monsters haalbaar is, zonder stoffen in het gepoolde monster te missen bij de analyse.

Samenvoegen van monsters is onderzocht voor soorten monsters die ook praktisch samen te voegen zijn, zoals urine. Voor een groot aantal monsters, zoals vlees, organen, haren is samenvoegen pas mogelijk na de extractie en voorbewerking. Juist deze extractie kost veel tijd, in verhouding tot de chemische analyse, waardoor poolen van extracten geen tijdwinst oplevert.

#### *Gebruik van screeningsmethoden*

Het gebruik van screeningsmethodes is een manier om het aantal chemische analyses te reduceren. Door monsters eerst kwalitatief te screenen op aanwezigheid van stoffen of 'effecten' in monsters, kunnen de chemische-analytische metingen beperkt blijven tot alleen de positief gescreende monsters. Een aantal screeningsmethodes is al in gebruik, zoals DR-CALUX<sup>5</sup> test voor dioxine screening, antibiotica platentest of het gebruik van immunoassays (zie tabel 4). Een beperking van effectgerichte screeningsmethoden is dat de gevoeligheid niet altijd voldoende is of dat er geen onderscheid kan worden gemaakt tussen toegevoegde en natuurlijk aanwezige stoffen (bijv. bij hormonen). Effectgerichte screeningsmethoden zijn vooral geschikt voor het opsporen van stoffen met een vergelijkbaar effect (bijv. anabole werking, antibiotica). Voor stoffen met divers werkingsmechanismen (pesticiden, mycotoxines) is effectscreening minder geschikt.

Met chemische screening is het wel mogelijk om stoffen met uiteenlopende structuren en/of biologisch effect tegelijkertijd te meten (multi-methoden). De beperking van deze methoden is dat alleen die stoffen gevonden worden die ook in de methode waren opgenomen.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

7 december 2018

**Onze referentie**

Trcvwa/2018/ 8753

<sup>5</sup> DR-CALUX - Chemical Activated LUciferase gene eXpression (**CALUX**); een assay voor de detectie van dioxines en dioxineachtige polychloorbifenylen.

**Tabel 4.** Screeningsmethoden (uit RIKILT-rapport, nr 2017.508; aangepast).

<b>Screeningsmethoden</b>		
	<b>gerichte meting</b> (screening voorafgaand aan chemische analyse)	<b>niet-gerichte meting</b> (screening als methode voor signaleren 'nieuwe en opkomende' stoffen)
<i>Bioassays</i>		
Methode	Immunoassays (ELISA en Lateral Flow Device)	Effectassays (bijv. DR-CALUX, $\beta$ -agonisten assay, antibiotica platentest)
Scope	1-10 stoffen	Alle stoffen die een bepaalde bioactiviteit vertonen
<i>Chemische analyses</i>		
Methode	LC en GC met MS/MS	LC en GC met full scan HRMS
Scope	1-200 stoffen in multi-methode	Alle stoffen in het extract die geïoniseerd kunnen worden (1000-den)

LC- vloeistof chromatografie

GC- gaschromatografie

MS – massaspectrometrie

ELISA - Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay; een assay voor de detectie van stoffen met behulp van antilichamen

DR-CALUX - Chemical Activated LUciferase gene eXpression (**CALUX**); een assay voor de detectie van dioxines en dioxineachtige polychloorbifenylen.

HRMS: hoge resolutie massaspectrometrie

**Gebruik van additionele informatie**

Een hele andere manier om efficiënt om te gaan met de al uitgevoerde monitoringsinspanningen, is gebruik te maken van alle opgeslagen informatie van chemische analyses. Tijdens chemische analyses wordt meestal meer informatie vastgelegd en opgeslagen dan strikt noodzakelijk is voor de analyse van de vooraf geselecteerde stoffen. Deze opgeslagen informatie kan a posteriori gebruikt worden om 'nieuwe' stoffen en mogelijke nieuwe gevaren en risico's te signaleren. De analyses van full scan HRMS (hoge resolutie massaspectrometrie) zijn hiervoor geschikt. Ook de resultaten van effect-assays (zie tabel 4) kunnen gebruikt worden om 'nieuwe' stoffen of risico's op het spoor te komen.

## **Referenties**

*Risicobeoordeling roodvleesketen; rund, varken, paard, schaap en geit.*  
NVWA-rapport, september 2015

*Herziening Nationaal Plan Residuen – toepassing op de roodvleesketen.*  
Van Asselt ED, Noordam MY, Pikkemaat MG, van Ginkel LA, Sterk SS (2017).  
RIKILT-rapport 2017.508.

*Richtlijn 96/23/EG* van de Raad van 29 april 1996; inzake controlemaatregelen ten aanzien van bepaalde stoffen en residuen daarvan in levende dieren en in produkten daarvan.

*Verordening (EG) Nr. 882/2004* van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 inzake officiële controles op de naleving van de wetgeving inzake diervoeders en levensmiddelen en de voorschriften inzake diergezondheid en dierenwelzijn.

*CRL Guidance Paper (2007).* Community Reference Laboratory (CRL's) view on state of the art analytical methods for national residue control plans. 7 december 2007.

**Bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

7 december 2018

**Onze referentie**

Trcvwa/2018/ 8753