



voedsel en waren autoriteit

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Ter attentie van de minister  
De heer drs. J.F. Hoogervorst  
Postbus 20350  
2500 EJ DEN HAAG

onderwerp  
Risico's van blauwzuur in abrikozenpitkernen en bittere amandelen

Geachte heer Hoogervorst,

Bijgaand treft u het oordeel aan van de directeur Bureau Risicobeoordeling over de mogelijke risico's van blauwzuur uit abrikozenpitkernen en bittere amandelen.

De VWA heeft naar aanleiding van een melding via het Europese waarschuwingssysteem voor onveilig voedsel (RASFF) in augustus 2006 een publiekswaarschuwing op haar website geplaatst. Deze waarschuwing is nog eens herhaald in september 2006 toen ook op de Nederlandse markt dergelijke abrikozenpitkernen, in verpakkingen bedoeld voor verkoop direct aan de consument, werden aangetroffen. Er is toen in deze beide gevallen gewaarschuwd voor het acute risico van blauwzuur dat vrij kan komen.

In het nu voorliggende advies wordt ook ingegaan op de risico's van een meer chronisch gebruik van dergelijke kernen zoals dit wel op sommige internetsites wordt aanbevolen als zou dit werkzaam zijn bij bepaalde vormen van kanker. Daarom wil ik u in overweging geven dit advies door te zenden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Nader wetenschappelijk onderzoek lijkt momenteel niet aangewezen. Bestaande regelgeving ten aanzien van het risico van blauwzuur (Warenwetregeling Stoffen in aroma's) blijkt op het ruwe product niet van toepassing. De VWA zal het handhavingsbeleid, inclusief voorlichting, voortzetten tot er in overleg met u aanpassing van het toezichtarrangement noodzakelijk blijkt te zijn

**datum**  
18 januari 2007  
**ons kenmerk**  
VWA/2007/BuR/2753

**pagina**  
1 \ 2

**behandeld door**

**Voedsel en Waren Autoriteit**  
Bureau Risicobeoordeling  
Prinses Beatrixlaan 2  
2595 AL Den Haag  
Postbus 19506  
2500 CM Den Haag  
Telefoon (070) 448 48 48  
Fax (070) 448 47 47  
[www.vwa.nl](http://www.vwa.nl)

## voedsel en waren autoriteit

Hoogachtend,

**datum**

18 januari 2007

**ons kenmerk**

VWA/2007/BuR/2753

**pagina**

2/2

Drs. A.M.W. Kleinmeulman  
Inspecteur-generaal



Voedsel en Waren Autoriteit

### Bijlagen:

- Advies directeur Bureau Risicobeoordeling (kenmerk: VWA/BuR/2007/2611)
- RIVM-RIKILT Front Office risicobeoordeling 20-09-2006 inzake cyanogene glycosiden in abrikozenpitten

### Kopie aan:

- Dr. C.P. Veerman, minister LNV
- Mr. R.M. Bergkamp, DG LNV
- Ir. J.I.M. de Goeij, DG VWS
- Drs. A.M.P. van Bolhuis, directeur VGP VWS
- Mr. A. Oppers, directeur VD LNV
- Ir. M.C. Westendorp, clusterhoofd voedselveiligheid, VGP VWS
- Drs. J.H.G. Goebbels, directeur Toezichtbeleid en Communicatie, VWA
- Dr. W.H. van Eck, Hoofdinspecteur Levens- en Genotsmiddelen, VWA
- Ir. A.M. Burger, Directeur AID

## Advies van de directeur Bureau Risicobeoordeling

onderwerp

Risico's van blauwzuur in abrikozenpitkernen en bittere amandelen

### Samenvatting

*Via het Europees waarschuwingssysteem (RASFF) voor onveilig voedsel ontving de VWA een waarschuwing over het in Nederland in de handel zijn van abrikozenpitkernen die tot ruim 800 milligram blauwzuur (waterstofcyanide) per kilo kunnen afgeven.*

*Blauwzuurverbindingen komen van nature in wisselende concentraties voor in onder meer abrikozenpitkernen en bittere amandelen. Een blauwzuurvergiftiging kan in korte tijd leiden tot de dood. De concentratie van de blauwzuurverbindingen, de giftigheid van blauwzuur en de hoeveelheid abrikozenpitkernen in de voor consumenten verkrijgbare verpakkingen maakt maatregelen nodig zodat enerzijds het gevaar van acuut overlijden door een te hoge consumptie van deze kernen kan worden voorkomen.*

*Anderzijds wordt het gebruik van abrikozenpitkernen onder andere op het internet, aanbevolen als werkzaam bij en/of tegen kanker. Bij het hier aanbevolen gebruik dat nagenoeg een medische claim vormt, kunnen chronische effecten optreden die een risico vormen voor de werking van de schildklier omdat de ADI (de maximaal toelaatbaar geachte hoeveelheid cyanide die een mens zonder schade langere tijd kan verdragen) wordt overschreden. Ook acute vergiftigingen zijn bij dit soort gebruik niet altijd uit te sluiten.*

### Aanleiding

In augustus 2006 publiceerde de VWA reeds een publiekswaarschuwing op haar website naar aanleiding van het in Europa op de markt zijn van abrikozenpitkernen met hoge gehalten aan zogenaamde cyanogene glycosiden. Dit zijn stoffen waaruit blauwzuur (waterstofcyanide of kortweg cyanide) vrijgemaakt kan worden na consumptie. Blauwzuur is een vergif dat in korte tijd tot de dood kan leiden. Op 18 september 2006 verzocht de Hoofdinspecteur Levensmiddelen en Genotmiddelen om een risicobeoordeling over een nieuwe melding via het EU Rapid Alert Systeem voor Voedsel en Diervoer (RASFF) van 15 september 2006. Deze melding hield in dat er verpakkingen van circa 200 gram abrikozenpitkernen die cyanogene glycosiden bevatten, in Nederland in de handel waren gekomen. De kernen van de onderzochte partij bleken circa ruim 800 milligram blauwzuur per kilogram te kunnen vrijmaken. Op 22 september 2006 zond ik reeds een advies over de acute risico's van de consumptie van de kernen aan de inspecteur generaal van de VWA. Met de publicatie van dit advies op de internetsite werd door middel van een persbericht van de VWA, het publiek nogmaals gewaarschuwd.

Daarnaast constateer ik dat de consumptie van abrikozenpitkernen wordt aanbevolen bij de ziekte kanker of ter preventie hiervan. Dit gebeurt ook (of met name) via het internet.

datum

18 januari 2007

ons kenmerk

VWA/2007/BuR/2611

pagina

1 \ 4

behandeld door

Voedsel en Waren Autoriteit

Bureau Risicobeoordeling

Prinses Beatrixlaan 2

2595 AL Den Haag

Postbus 19506

2500 CM Den Haag

Telefoon (070) 448 40 72

Fax (070) 448 40 71

www.vwa.nl

Dit kan óók een chronische blauwzuurvergiftiging veroorzaken. Ik wil u nader adviseren over beide typen van risico's.

datum  
18 januari 2007

## Toelichting

Blauwzuur (waterstofcyanide) is een sterk werkend gif dat in gebonden toestand voorkomt (in de vorm van cyanogene glycosiden) in vele planten en zaden. De kernen van abrikozenpitten en bittere amandelen zijn voorbeelden. Deze twee producten bevatten zodanig veel cyanogene glycosiden dat 800 tot 3000 milligram blauwzuur per kg product vrijgemaakt kan worden. Abrikozenpitkernen lijken uiterlijk sterk op amandelen. Bij het fijnmaken (onder andere door kauwen) van deze kernen worden enzymen uit de kernen geactiveerd die blauwzuur uit genoemde verbindingen vrij maken. Dit kan in grotere hoeveelheden snel de dood tot gevolg hebben. Chronische blauwzuurvergiftigingen zijn minder bekend, ze worden echter wel gezien bij mensen die langere tijd cassave knollen als voedsel gebruiken, wanneer die knollen niet zodanig zijn voorbereid dat het blauwzuur is vrijgemaakt en uitgewassen.

ons kenmerk  
VWA/2007/BuR/2611

pagina  
2 \ 4

## Vraagstelling aan externe deskundigen

Het Bureau Risicobeoordeling heeft op 18 september met spoed een rapportage gevraagd aan de Frontoffice RIVM-RIKILT over de aard en de ernst van de acute en chronische risico's van het consumeren van abrikozenpitkernen. Zij rapporteerden op 20 september 2006. Deze rapportage is bijgesloten.

## Risico's voor de volksgezondheid

- o De acute effecten

Deskundigen van RIVM en RIKILT berekenden dat voor een volwassene circa 30 gram van de in de Rapid Alert bedoelde abrikozenpitkernen dodelijk kunnen zijn. Het gaat dan om 30-40 kernen. Voor kinderen geldt ongeveer een naar rato van het lichaamsgewicht kleinere hoeveelheid. Daarnaast is uit de openbare literatuur bekend dat nog veel hogere gehalten (tot ongeveer 3000 mg vrij te maken blauwzuur per kg) kunnen voorkomen in abrikozenpitkernen en bittere amandelen.

Dit dient te worden geclassificeerd als een hoog risico. Dit is een gevolg van de grote hoeveelheid blauwzuur die kan vrijkomen en de giftigheid ervan. Ook is hierbij van belang dat het een snelwerkend gif is zodat medische interventie niet goed mogelijk is. Met name dit laatste bepaalt de ernst van het gevaar; als er een te grote hoeveelheid van dergelijke abrikozenpit-kernen (of bittere amandelen) wordt ingenomen. Er is dan een grote kans dat de vergiftiging een dodelijke afloop heeft. Als illustratie kan dienen dat in augustus 2006 het Nationaal Vergiftigingen Informatiecentrum (NVIC) heeft moeten adviseren bij de behandeling in een ziekenhuis van een patiënte die na het eten van abrikozenpitkernen verschijnselen van een acute blauwzuur vergiftiging vertoonde. (Na behandeling is deze patiënt weer hersteld.)

Bittere amandelen worden als smaakversterker in kleine hoeveelheden gebruikt naast de niet giftige zoete amandelen in producten als amandelspijs en bitterkoekjes. Abrikozenpit-kernen worden vaak als goedkope vervanger van amandelen gebruikt. Bij de bereiding van het deeg voor bitterkoekjes respectievelijk amandelspijs en de verhitting tijdens het bakproces verdwijnt het vergif bij die bewerking echter in hoge mate. Wanneer het hier professioneel gecontroleerde processen betreft zal het risico veel lager tot nihil zijn. Het cyanidegehalte (gehalte cyaanwaterstofzuur) in dergelijke

producten dient te voldoen aan het maximale gehalte als gesteld in de bijlage van de Warenwetregeling Stoffen in aroma's (50 mg/kg voor marsepein en verwante producten. Nu echter de abrikozenpit-kernen, en naar blijkt ook bittere amandelen in Nederland, in verpakkingen van 100 tot 200 gram en mogelijk kilogramhoeveelheden, in de handel zijn als direct te consumeren product, ontstaat een situatie die naar mijn oordeel acute ernstige gezondheidsrisico's voor consumenten kan opleveren. Daar de pitten respectievelijk amandelen dan niet als aroma worden toegepast is genoemde Warenwetregeling niet toepasbaar.

datum  
18 januari 2007

ons kenmerk  
VWA/2007/BuR/2611

pagina  
3 | 4

## o Chronische effecten

Blauwzuur is een vergif dat doorgaans wordt geassocieerd met acute vergiftigingen, maar onder bepaalde situaties kan er ook een chronische vergiftiging optreden. De effecten van langdurig eten van niet goed voorbereide cassave is hiervan een reeds langer bekend voorbeeld. Op sommige internetsites worden abrikozenpitten aangeprezen met de bewering dat gebruik ervan kanker zou doen genezen dan wel voorkomen. De aanbevolen hoeveelheden vanaf 5 tot 15 pitten, soms oplopend tot 50 à 60 pitten per dag. Als dit al niet tot acute vergiftigingen aanleiding geeft dan wordt aan de voorwaarden voor een chronische vergiftiging met blauwzuur voldaan. Dit door een langdurige overschrijding van de ADI. Dit volgt uit de volgende gegevens: In een rapport uit 2001 evalueerde het RIVM (1\*) een aantal stoffen, waaronder blauwzuur. In dit rapport werd een maximale hoeveelheid die langdurig iedere dag kan worden geconsumeerd (de ADI) gesteld op 0,05 milligram blauwzuur per kg lichaamsgewicht per dag. Met het gegeven dat de hoeveelheid blauwzuur in abrikozenpitkernen (en bittere amandelen) volgens diverse bronnen kan variëren van 800 tot 3000 mg per kg en het feit dat het gewicht van een kern circa 0,7 gram bedraagt leidt dit tot de volgende conclusie. De ADI wordt reeds door het eten van 1 tot 4 kernen per dag, overschreden. Juist omdat de internetadviezen langdurig gebruik aanbevelen van aanmerkelijk grotere hoeveelheden kan dit dus tot risico's leiden. Het meest in het oog springend is hier het effect van rhodanide (ook bekend als thiocynaat). Blauwzuur wordt in het lichaam omgezet in rhodanide. Deze stof interfereert met de werking van jodide. Jodide wordt minder in de schildklier opgenomen waardoor een tekort aan schildklierhormonen ontstaat. Dit nadelige effect is basis voor normering van blauwzuur (en ook rhodanide zelf) in het milieu en het drinkwater.

## Bestaande wetgeving

De Warenwet regeling Stoffen in aroma's maximeert het gehalte aan cyaanwaterstofzuur (blauwzuur, cyanide) wanneer dit een bestanddeel is van bijvoorbeeld alcoholische dranken of marsepein. Kennelijk is deze regeling slechts van toepassing als blauwzuurhoudende materialen als een aroma aan een product worden toegevoegd. De werking van de regeling welke eenduidig is bedoeld voor de gezondheidsbescherming blijkt afhankelijk van de intentie van de gebruiker in plaats van het risico. De abrikozenpitkernen en bittere amandelen bevatten veel grotere gehalten aan blauwzuur (500-3000 mg/kg) dan de producten die welke wel onder de werking van deze Warenwetregeling vallen (variërend per type product, tot maximaal 50 mg/kg).

1 \*) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM rapport nr. 711701 025, march 2001, A. Baars e.a.; In opdracht van Min. van VROM.

**Conclusie**

Alles overwegende is hier sprake van een groot risico op acute en zelfs dodelijke vergiffigingen door abrikozenpitkernen. Ook kan er sprake zijn van een risico voor de gezondheid bij chronisch (langdurig) oraal gebruik door een verstoring van de werking van de schildklier. De Warenwetregeling Stoffen in aroma's (gebaseerd op het Warenwetbesluit Aroma's) blijkt niet toepasbaar bij het gebruik van abrikozenpitkernen en/of bittere amandelen, puur en onbewerkt.

datum

18 januari 2007

ons kenmerk

VWA/2007/BuR/2611

pagina

4 \ 4

**Advies**

Om consumptie van gevaarlijke hoeveelheden van deze abrikozenpitkernen en soortgelijke producten zoals bittere amandelen te voorkomen dienen passende maatregelen te worden genomen. Daar ook of misschien met name jonge kinderen gevaar lopen stel ik daarbij de vraag aan de orde of alleen een publiekswaarschuwing en/of waarschuwing op het etiket, voldoende is?

Daarnaast constateer ik dat producten als abrikozenpitkernen op het internet te koop worden aangeboden. Op dezelfde en/of andere websites wordt langdurig gebruik aangeprezen als zijnde genezend of preventief bij verschillende vormen van kanker. Een positief effect van dit gebruik is niet onderbouwd maar de risico's zijn evident. Enige vorm van regulering die de hierboven geschetste risico's beperken blijken er voor de hierboven genoemde risico's niet te zijn. Ik adviseer u een regelgeving te overwegen die het mogelijk maakt te interveniëren bij risicovolle situaties als deze en soortgelijke.

Hoogachtend,  
Voedsel en Waren Autoriteit



Prof. dr. E.G. Schouten  
Directeur Bureau Risicobeoordeling

Bijlage:

- RIVM-RIKILT Front Office risicobeoordeling 20-09-2006 inzake cyanogene glycosiden in abrikozenpitten

RIVM-RIKILT FRONT OFFICE VOEDSELVEILIGHEID

RISICOBEOORDELING INZAKE CYANOGENE GLYCOSIDEN IN  
ABRIKOZENPITTEN

---

Advies aangevraagd door:	P.G.M. Zweipfenning (VWA, Bureau Risicobeoordeling)
Datum aanvraag:	18-09-2006
Datum advies:	20-09-2006
Coördinator:	S. Dekkers (RIVM)
Opsteller(s) advies:	P.J.C.M. Janssen (RIVM)
Toetsers advies:	H. Bouwmeester (RIKILT), W. C. Mennes (RIVM)
Projectnummer RIVM:	V/320110/06/AA
Projectnummer RIKILT:	800 71904 01

---

**Onderwerp**

Naar aanleiding van een Rapid Alert via het Europese meldingssysteem inzake *Cyanide in bittere abrikozenpitten* stelt het bureau Risicobeoordeling van de VWA de volgende vragen aan het Front Office

**Vraagstelling**

1. Wat is het risico voor de Nederlandse consument, gegeven de gevonden gehalten blauwzuur (HCN) in de bittere abrikozenpitten?
2. Zijn er specifieke risicogroepen? Zo ja, hoe beoordeelt u deze, zo nee, waarom niet?
3. Wat is een letale dosering en voor wie? en wat zijn de klachten in het algemeen?
4. Is er bekend in welke andere producten de onderhavige pitten worden verwerkt?

**Conclusies**

1. Hoewel de beschikbare toxicologische data beperkt zijn, concluderen we dat er sprake is van een hoog risico. Op basis van een gehalte van 1000 mg CN-/kg in abrikozenpitten, levert consumptie van 30 gram pitten al een dosering aan cyanide van ca. 33 mg cyanide op. Bij deze dosering kunnen ernstige intoxicatieverschijnselen waaronder zelfs sterfte niet worden uitgesloten.
2. Voor wat betreft blootstelling zullen Nederlanders afkomstig uit landen waar consumptie van abrikozenpitten gebruikelijker is dan bij ons, een risicogroep vormen. Voor wat betreft toxicologische gevoeligheid kunnen personen met suboptimale voedings/gezondheidstoestand, die wellicht in sommige gevallen geneigd zijn abrikozenpitten te consumeren in verband met de soms geclaimde medicinale werking, als risico groep worden aangemerkt. Een verminderde inname van zwavelhoudende aminozuren of een tekort aan cobalamine is een risicofactor. Het is niet aan te geven op welke bevolkingsgroepen dit van toepassing is.

3. Op basis van gebrekkige dosis-repons data concluderen we tot een laagste letale dosis van 0,6 mg/kg lichaamsgewicht. Een maximale dosis die **veilig** is voor acute inname is niet afleidbaar. De karakteristieke intoxicatiesymptomen zijn: versnelde ademhaling, hoofdpijn, draaierigheid, verlies van motorische coördinatie, zwakke pols, hartritmestoornissen, overgeven, stupor, convulsies coma en in het ergste geval sterfte.

4. De abrikozenpitten worden o.a. gebruikt in marsepein (EFSA, 2004) of amandelspijzvervangers. Maximaal toegelaten gehalten van cyanide in voedingsmiddelen zijn vastgelegd in Annex II van Richtlijn 88/388/EEC. De volgende gehalten zijn toegelaten: 1 mg/kg in voedingsmiddelen, 1 mg/kg in dranken, met uitzondering van noga en marsepein of vervangers van deze producten, waar 50 mg/kg in is toegelaten (EEC, 1988).

## 1. Inleiding

In geïmporteerde abrikozenpitten voor humane consumptie worden hoge gehalten cyanide aangetroffen, ruwweg tot 1000 mg/kg ( $830 \pm 120$  mg/kg = tussen de 710 en 950 mg/kg). Het cyanide is aanwezig in de vorm van zgn. cyanogene glycosiden; dit zijn natuurlijk voorkomende van glucose afgeleide verbindingen waarin het cyanide covalent gebonden is (nitril). In abrikozenpitten voorkomende cyanogene glycosiden zijn amygdaline en prunasine. Na het opeten van abrikozenpitten wordt onder invloed van enzym  $\beta$ -glucosidase een deel van het cyanide vrijgemaakt door hydrolysering. Het enzym is afkomstig uit het plantenmateriaal zelf – speciaal bij vernalen zoals bij opeten komt het intracellulaire enzym vrij – maar daarnaast ook uit bacteriën uit de darmflora. Speciaal bittere abrikozenpitten bevatten hoge concentraties cyanogene glycosiden.

In de onderhavige risicobeoordeling wordt gesproken over bittere abrikozenpitten. In dagelijks taalgebruik en wetenschappelijke beoordelingen ontstaat gemakkelijk verwarring doordat er ook vaak gesproken wordt over bittere amandelen. Botanisch gezien is hier sprake van verschillende soorten: Abrikoos: *Prunus armeniaca*; Amandel: *Prunus dulcis*. Van de amandel zijn blijkbaar zoete en bittere pitten (met een verschillend blauwzuur gehalte). Belangrijk is dat pitten van beide soorten (hoge) gehalten cyanide kunnen bevatten.

## 2. Toxicologie

Voor de vraagstelling zijn toxicologische gegevens voor het cyanide-ion relevant en daarnaast die voor de cyanogene glycosiden. Beoordelingen van de toxicologische informatie over cyanide zijn uitgevoerd door RIVM (2001), EFSA (2004), ATSDR (2004) en IPCS (2004). Cyanogene glycosiden zijn geëvalueerd door JECFA (1993).

### 2.1 Cyanide

Dominant in het toxiciteitsprofiel voor cyanide is de hoge acute toxiciteit via alle toedieningsroutes met een zeer steile dosis-responscurve. Chronische toxiciteit kan zich ook voordoen, waarschijnlijk als gevolg van de werking van de voornaamste metabool en detoxificatieproduct, thiocynaat. De acute toxische werking van cyanide berust op inactivering van het ademhalingsenzym cytochroomoxidase waardoor de mitochondriële oxidatieve fosforylering ontkoppeld wordt en celademhaling geremd, ook in aanwezigheid van zuurstof. De weefsels met de hoogste zuurstofbehoefte (hersenen en hart) worden het meest aangetast bij acute cyanide-vergiftiging. Het mechanisme van verstoring van celademhaling is in alle diersoorten identiek. Op langere termijn kan ook het endocriene systeem een doelorgaan worden als gevolg van langdurige expositie aan thiocynaat, dat de opname van jodium in de schildklier remt en zodoende een goitrogene (krop-inducerende) werking uitoefent.

Voor de huidige vraagstelling is de acute toxische werking van primair belang. De acute inhalatoire toxiciteit van cyanide (blauwzuur) is uitgebreid onderzocht en over de dosis-repons voor deze route bestaat uitgebreide kennis. Voor de orale route zijn de data beperkter. Voor de rat worden orale LD<sub>50</sub>-waarden gerapporteerd van 0,156; 0,117 en 0,115 mmol/kg lichaamsgewicht voor respectievelijk waterstofcyanide, natriumcyanide en kaliumcyanide. Deze waarden komen overeen met 3–4 mg cyanide/kg lichaamsgewicht. In konijnen waren de overeenkomstige LD<sub>50</sub>-waarden 0,092; 0,104 en 0,090 mmol/kg lichaamsgewicht voor respectievelijk waterstofcyanide, natriumcyanide en kaliumcyanide. Deze waarden komen overeen met 2-3 mg cyanide/kg lichaamsgewicht. Voor de muis wordt een LD<sub>50</sub> van 15,8 mg kaliumcyanide (corresponderend met 6 mg cyanide)/kg lichaamsgewicht opgegeven (IPCS 2004). De symptomen die zich voordoen bij orale intoxicatie zijn: versnelde ademhaling, hoofdpijn, draaierigheid, verlies van motorische coördinatie, zwakke pols, hartritmestornissen, overgeven, stupor, convulsies en coma. ATSDR (2004) vermeldt voor de mens een geschatte gemiddelde dodelijke orale dosis van 1,5 mg/kg lichaamsgewicht op basis van gevallen van intentionele of accidentele intoxicatie. Sax (1999) vermeldt minimale letale doses voor de mens vanaf 0,6 mg/kg lichaamsgewicht/dag. Een bron van onzekerheid bij vergiftigingsgevallen is echter dat een groot deel van het ingenomen cyanide vaak achterblijft in het maagdarmkanaal (waardoor de ingenomen dosis een slechte indicator is voor de letaliteit van cyanide). Een betrouwbare NOAEL voor sterfte bij proefdieren ontbreekt. Acute orale toxiciteitsstudies in proefdier of mens waarin andere eindpunten dan letaliteit zijn onderzocht, ontbreken. Een NOAEL voor acute expositie, die zou kunnen dienen als basis voor grenswaarde voor acute blootstelling, ontbreekt derhalve. De beschikbare informatie en het toxicologische profiel van de stof, wijzen op een zeer geringe marge tussen acute doseringen die toxisch werken en doseringen die letaal werken.

Voor wat betreft chronische toxische werking van cyanide stelde RIVM (2001) een TDI voor 0,05 mg/kg lichaamsgewicht/dag. Deze waarde gebaseerd op orale NOAELs van 5 mg/kg lichaamsgewicht voor waterstofcyanide (2 jaarsproef rat) en 4,5 mg/kg lichaamsgewicht voor natriumcyanide (90-dagenproef rat).

## 2.2 Cyanogene glycosiden

Cyanogene glycosiden komen in naar schatting 2000 plantensoorten voor. De toxicologische gegevens zoals gepresenteerd in JECFA (1993) geven slechts beperkt inzicht in de orale dosis-respons van cyanogene glycosiden. Diverse epidemiologische studies zijn uitgevoerd naar het voorkomen van ziekteverschijnselen die worden toegeschreven aan het vrijkomen van cyanide uit cassava, dat in sommige Afrikaanse en Zuid Amerikaanse landen als basisvoedingsmiddel gebruikt wordt. In de onderzochte populaties deden zich ophthalmologische en neurologische symptomen voor die gerelateerd zijn aan expositie aan cyanide, hoewel daarbij waarschijnlijk ook andere nutritionele en metabole deficiënties die de cyanide-detoxicatie beïnvloedden, in het spel waren (b.v. zwavel en zink deficiënties). Uit deze studies zijn geen eenduidige conclusies te trekken voor wat betreft NOAELs bij de mens. Adequate chronische dierstudies naar het effect van cyanogene glycosiden ontbreken eveneens.

JECFA (1993) vermeldt enkele gevallen van intoxicaties van consumenten die pitten van abrikozen of perziken of amandelen aten. Een dergelijk geval in Turkije betreft intoxicatie bij kinderen na het eten van minstens 10 abrikozenpitten waarin 2170 mg/kg cyanide aanwezig was. Helaas is uit deze beperkte data geen indicatie af te leiden over bij welke inname zich effecten (niet meer) voordoen.

In haar eindevaluatie concludeert de JECFA (1993) dat de beschikbare toxicologische studies geen informatie geven over de innameniveaus van cyanogene glycosiden of de hoeveelheid cyanide die

potentieel vrijkwam uit deze verbindingen. Vanwege dit ontbreken van kwantitatieve toxicologische en epidemiologische informatie, kon geen veilig niveau voor inname van cyanogene glycosiden worden afgeleid (JECFA 1993).

### 3. Evaluatie

Voor acute expositie is geen adequate NOAEL beschikbaar op basis waarvan een acute grenswaarde afgeleid kan worden voor cyanide of voor cyanogene glycosiden zoals aanwezig in abrikozenpitten. Het risico zal afhangen van de snelheid waarmee cyanide vrijkomt onder de specifieke omstandigheden van de inname. Het is niet bekend hoe gehalten cyanide zoals gemeten met de gebruikte chemische bepalingsmethode, zich verhouden ten opzichte van de daadwerkelijk vrijkomende cyanide-dosis wanneer een consument abrikozenpitten opeet. Op basis van de beschikbare gegevens zijn dienaangaande geen verdedigbare aannames mogelijk. Vooralsnog gaan we er van uit dat de totale gemeten hoeveelheid cyanide beschikbaar komt bij consumptie (worst case).

Zoals gezegd ontbreken toxicologische gegevens op basis waarvan acute orale grenswaarde voor cyanide (Acute Reference Dose) kan worden afgeleid. Overall is het beeld van de acute toxiciteit van cyanide dat slechts een geringe marge bestaat tussen doseringen die acuut toxisch werken en doseringen die letaal zijn. Op basis van de beschikbare gegevens moet er rekening mee worden gehouden dat doses van slechts 0,6 mg/kg lichaamsgewicht/dag al dodelijk kunnen zijn voor volwassenen. Deze waarde is de laagste letale dosering voor de mens zoals opgegeven in de literatuur en bezit als zodanig slechts beperkte betrouwbaarheid (ondergrens van een range van gerapporteerde minimale letale doses). De gerapporteerde LD50-waarden voor proefdieren sluiten hier goed bij aan. Ten aanzien van mogelijke hogere gevoeligheid van kinderen ontbreken stofspecifieke gegevens. Gezien echter het werkingsmechanisme voor acute toxiciteit verwachten we niet dat kinderen aanzienlijk gevoeliger zijn dan volwassenen.

### 4. Referenties

ATSDR (2004) Toxicological profile for cyanide. US Agency for Toxic Substances and Disease Registry, report dated September 2004.

EEC (1988). Council Directive 88/388/EEC of 21 June 1988 on the approximation of the laws of the Member States relating to flavourings for use in foodstuffs and to source materials for their production. Official Journal of the European Communities, 15.7.1988, L184/61-67.

EFSA (2004) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on hydrocyanic acid in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. The EFSA Journal (2004) 105, 1-28.

IPCS (2004) Concise international chemical assessment document 61: hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects. WHO International Program of Chemical Safety, Geneva.

JECFA (1993) Cyanogenic glycosides (monograph). WHO Additives Series 30.

RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM rapport nr. 71701025, d.d. maart 2001.

Sax (1999) Sax's dangerous properties of industrial materials, 10th Edition, R. J. Lewis (ed.). John Wiley & Sons, Inc