

Nevenwerkingen in soorten

Prof. H. VAN GENDEREN

Voorzitter Commissie TNO voor Onderzoek inzake
Nevenwerkingen van Bestrijdingsmiddelen

Instituut voor Veterinaire Farmacologie en Toxicologie,
Utrecht

Several types of side-effects

Samenvatting

Een overzicht wordt gegeven van de werkzaamheden van de Commissie TNO voor Onderzoek inzake Nevenwerkingen van Bestrijdingsmiddelen. Het onderzoek van de CNB is in hoofdzaak gericht op de milieuverontreiniging door de verspreiding van persistente stoffen via water, bodem en lucht en via voedselketens.

Summary

The author chairs TNO's Committee for Research on side-effects of Pesticides. This paper reviews the activities of the said committee, which focus mainly on pollution of environments caused by persistent pesticides being distributed through water, soil, air and food chains.

Next to details on cooperation in the Netherlands, the paper highlights some examples of international collaboration; in particular with regard to the OECD.

In zijn bij de installatie van de Commissie voor Onderzoek inzake Nevenwerkingen van Bestrijdingsmiddelen (CNB) in 1965 gehouden rede, wees Prof. Dr. H. W. Julius op de noodzaak om meer aandacht te schenken aan wetenschappelijk onderzoek in verband met de ongewenste effecten die als nevenverschijnselen van de technologische cultuur optreden. Hij zag daarin een belangrijke taak voor TNO, als tegenhanger van het onderzoek dat is gericht op gewenste ontwikkelingen. Deze pre-occupatie lijkt negatief. Daar staat echter een krachtige motivering tegenover, omdat nevenwerkingen juist bij bestrijdingsmiddelen zo belangrijk zijn. Ondoordacht gebruik vormt potentieel een bedreiging voor de levensvoorwaarden van mens en dier en plant in hun milieu. Ook hier geldt het gevaar: wie een kuil graaft voor een ander, valt er zelf in, dat als motto van de CNB zou kunnen dienen. Het grootste gevaar ontstaat door het gebruik en de productie van persistente middelen. Het zwaartepunt van het onderzoek ligt dan ook op dit gebied. Bij het onderzoek zijn een groot aantal bijzonder belangwekkende zaken aan het licht gebracht, zowel in de chemische onderzoeksfeer als in het biologisch-toxicologisch gedeelte. Deze zijn ons vanwege hun wetenschappelijke inhoud op zich zelf reeds gaan boeien. Dit draagt bij tot de onmisbare objectiviteit van de onderzoeker bij zijn werk. Het staat los van de motivering die ik hierboven noemde. Het probleem en zijn bewerkingen moeten koel-zakelijk bekeken worden op wetenschappelijke inhoud en op waarheid. Als weten-

schappelijke onderzoekers, zijn wij aan onszelf verplicht in de eerste plaats naar waarheid te zoeken. En als die waarheid geformuleerd is kan onze motivering terugkomen en aanleiding geven tot beleidsbeslissingen en tot besturen of tot het uitvoeren van invloed langs andere wegen, maar de basis behoort strikt objectief te zijn.

Alvorens een overzicht te geven van de nevenwerkingen in de soorten waar we ons mee bezighouden, eerst een opmerking over enkele grensgevallen die niet iedereen tot nevenwerkingen zou rekenen, bijv. ongelukken en misbruik; en de gevolgen als een partij bestrijdingsmiddelen in een haven overboord gaat of bij brand, of als een tankwagen omvalt, of als een boer parathion gebruikt voor het doden van vogels, zoals onlangs weer in Limburg gebeurd is. Het misbruik moeten we niet als een nevenwerking in de gewone zin beschouwen; over de positie van de ongelukken valt te twisten. We houden er ons niet intensief mee bezig, niet zozeer omdat dit niet een belangrijke zaak zou zijn, maar omdat andere instellingen hier al een taak hebben. Een ander voorbeeld betreft de situatie dat het gebruik van een bestrijdingsmiddel ertoe leidt dat predatoren van de plaagorganismen verdwijnen, dat er dus een oecologische beïnvloeding heeft plaatsgevonden, die ons nadeel zou berokkenen als zo'n middel wegens resistentie of door andere oorzaak niet meer gebruikt kan worden. Met deze belangrijke vraag houdt de CNB zich niet meer bezig, omdat dit reeds eerder is opgevat door de Werkgroep Geïntegreerde Bestrijding van Plagen. Het-

zelfde geldt voor de resistentie, of liever de selectie van resistente mutanten die ook in onze zusterorganisatie de volle aandacht krijgt.

Een volgend punt is dat het behandelde gewas onder invloed van bestrijdingsmiddelen op ongewenste wijze wordt beïnvloed, bijv. door fytotoxiciteit van insecticiden of kwaliteitsveranderingen door verkleuring en vooral smaakbederf. Al deze zaken hebben de aandacht van de Commissie voor Fytofarmacie en haar werkgroepen in verband met de toelatingsbeoordeling of van belanghebbenden. Naar mijn mening kan – behoudens onvoorziene ontwikkelingen – de CNB hieraan voorbij gaan.

Een veel belangrijker veld van nevenwerkingen vormen de residuen van de toepassing. Het residu van de toegepaste stof op het gewas als zodanig is een aangelegenheid van de Commissie voor Fytofarmacie als onderdeel van de toelatingsbeoordeling. Nadere aandacht is echter nodig voor wat er verder met dit residu gebeurt als het niet volledig in „plantaardige” produkten wordt omgezet. We spreken in dit geval van een „terminal residue”, dus het uiteindelijke residu, waarbij de oorspronkelijke stof is verdwenen en metabolieten overblijven die door de biochemische activiteit van de plant of door weer en wind zijn ontstaan. Dit zijn zaken die als regel pas later aandacht krijgen, omdat men bij de introductie van een nieuwe stof niet alles kan eisen. De CNB stelt zeker belang in het „terminal residue”-probleem, en zal er in de toekomst wellicht meer aandacht aan geven.

Een volgend punt vormt het gebruik van bestrijdingsmiddelen bij dieren en de opname van residuen in veevoeder. De toepassing van bestrijdingsmiddelen bij dieren heeft de aandacht van een speciale werkgroep van de Commissie voor Fytofarmacie. Het probleem van de residuen van bestrijdingsmiddelen en hun metabolieten in vlees, melk en eieren is intussen bijzonder complex en belangrijk. In de toekomst zal moeten blijken in hoeverre op dit punt een nadere werkverdeling gewenst is.

Dan is er nog het indirecte residu dat door de verspreiding van persistente stoffen via water, bodem en lucht en via voedselketens terecht komt niet alleen bij de mens, maar ook bij de wilde fauna en de flora, op plaatsen waar deze stoffen niet zijn toegepast of zijn geloosd.

Deze milieuverontreiniging met bestrijdingsmiddelen vormt thans het zwaartepunt van het werk van de CNB. De nevenwerking kon nog niet op eenvoudige wijze bij het toelatingsonderzoek worden betrokken. Men kan dit bij bepaalde middelen wel verwachten, maar de omvang en de consequenties komen pas in een latere fase aan het licht en daarop moet onze aandacht tijdig worden gericht.

Het onderzoek omvat twee delen; een chemisch-toxicologisch deel, waarbij gezocht wordt naar de stoffen, naar de identificatie en naar hun versprei-

ding en als het kan naar de oorsprong van de verontreiniging, en een biologisch deel, het onderzoek naar de werking van de stoffen, en met name bij de belasting die correspondeert met het residu. Om een voorbeeld te noemen; wat betekent het voor een zeehond als hij per kg lichaamsgewicht 10 mg van een bepaald bestrijdingsmiddel in zijn weefsels heeft. Heeft hij daar last van of zwemt hij daar in volle gezondheid mee rond?

Bij de residuen in de voedingsmiddelen voor de mens, gaat het om de relatie tussen dosis en effect, gekanaliseerd in de bekende „no toxic effect level”. Bij de zeehond daarentegen is de dosis niet gegeven. De informatie beperkt zich praktisch tot het residu in de weefsels en dit laatste moet gewaardeerd worden in termen van gevaar. Misschien dat men hier tot definitie van een „no toxic effect residue” komt als tegenhanger van de „no toxic effect level”. Wordt dit residu in een bepaald milieu regelmatig overschreden dan kan men stellen dat de betreffende diersoort in gevaar verkeert. Van meer direct belang is de vraag of een residu bij een dood gevonden dier groot genoeg is om de dood aan de vergiftiging met dit middel toe te schrijven. Deze vragen verdienen onze volle aandacht, willen we in Nederland naast mensen ook nog vogels en andere dieren als bewoners hebben. Bovendien fungeren deze dieren voor ons nog als „monitoren” voor de kwaliteit, dus leefbaarheid, van het milieu waar we uiteindelijk zelf ook aan zijn overgeleverd. Uiteraard is het indirecte residu ook voor de mens van belang. Het komt via de milieuverontreiniging in zijn voedselpakket boven op het residu dat via de bespuiting van fruit en groente aanwezig is.

Dit voedselpakket van de mens (in Nederland) wordt thans door het RIV onderzocht, in het kader van de werkzaamheden van de Commissie voor Fytofarmacie.

Dan is er nog een laatste groep van nevenwerkingen die ik in deze systematiek wil opvoeren, namelijk: de nevenwerking die te maken heeft met de beroepsexpositie aan bestrijdingsmiddelen en uiteraard met de gevolgen daarvan. Ook dit wordt bekeken door de Commissie voor Fytofarmacie. Dit leidt tot aanwijzingen hoe de gebruiker zich moet beschermen en welke voorzorgen genomen moeten worden.

Onder de CNB ressorteren de volgende werkgroepen:

Werkgroep Vogels en Zoogdieren

In deze werkgroep werken leden uit verschillende instituten mee, o.a. het Rijksinstituut voor Veldbiologisch Onderzoek ten behoeve van Natuurbehoud (RIVON), het Instituut voor Toegepast-Biologisch Onderzoek in de Natuur (ITBON), instituten dus die met natuurbehoud te maken hebben, dan de Plantenziektenkundige Dienst en het Cen-

traal Instituut voor Diergeneeskundig Onderzoek (CDI), het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en het Instituut voor Veterinaire Farmacologie en Toxicologie.

De werkzaamheden betreffen zowel chemisch als biologisch-toxicologisch onderzoek. Daarbij hebben enkele onderwerpen grote aandacht gehad, namelijk het onderzoek van grote sterns, eidereenden, vleermuizen, roofvogels, futen en jachtwild. Daaruit zijn belangwekkende zaken voortgekomen. Zo zijn wij langs deze weg op het spoor gekomen van de intense verontreiniging van het Waddenzee-gebied met bestrijdingsmiddelen. Hierop is nu aandacht gevestigd en we hopen dat deze situatie – althans wat betreft de bestrijdingsmiddelen – verbeterd kan worden.

De roofvogelsterfte in Nederland was de laatste jaren omvangrijk. Dit heeft sterk de aandacht getrokken, o.a. enige jaren geleden in Drente, in het voorjaar, maar ook wel in andere perioden van het jaar. Het onderzoek van de werkgroep samen met andere instanties toonde aan dat deze sterfte het gevolg was van het gebruik van een aantal chloor-koolwaterstof-insekticiden als zaaizaadontsmetingsmiddelen. Dit heeft ertoe geleid dat deze toepassing voor de voorjaarsinzaai met ingang van 1 januari 1968 is verboden. Dit is een belangrijke bijdrage geweest voor het behoud van de roofvogels in Nederland. Het is ook belangrijk uit het oogpunt van het benutten van de mogelijkheden van de Bestrijdingsmiddelenwet. Immers de toepassing van een bestrijdingsmiddel die schade toebrengt aan dieren wier instandhouding gewenst is, kan worden geëlimineerd. Er is echter wel één belangrijke voorwaarde, namelijk dat deze nevenwerking niet bekend moet zijn geweest op het moment van de toelating. Deze voorwaarde is begrijpelijk uit het oogpunt van de industrie. Ik ben er echter niet gerust op of deze voorwaarde ook in voldoende mate tegemoet komt bij een geleidelijke wijziging in de waardering van belangen, met name de grotere waarde die thans aan de instandhouding van een gevarieerde flora en fauna wordt toegekend. Wellicht zou dit nog aandacht kunnen krijgen bij de huidige plannen voor wijziging van de wet. De werkgroep houdt zich verder nog met een vrij grote verscheidenheid van andere zaken bezig. Als voorbeelden zou ik kunnen noemen de invloed van herbiciden (o.a. DNOC) in een gebied van Oostelijk Flevoland op de lokale biotoop, vooral met betrekking tot de leeuwerik en de invloed van de bespuitingen in een boomgaard biotoop in Zuid-Limburg, met speciale aandacht voor de regenworm en de das.

De heer Koeman zal nader ingaan op de resultaten van het onderzoek in deze werkgroep.

Gemeenschappelijke Werkgroep Gevolgen Beroeps-expositie Bestrijdingsmiddelen TNO

Mensen die beroepshalve in fabrieken of als loon-

spuiter aan bestrijdingsmiddelen zijn blootgesteld vormen een bevolkingsgroep die veel meer bestrijdingsmiddelen binnen krijgt dan de consument met zijn voedingsmiddelen. Ondanks alle beschermingsmaatregelen is dit onvermijdelijk.

Wij menen, dat het onderzoek naar de gezondheidstoestand van deze in sterke mate aan bestrijdingsmiddelen blootgestelde bevolkingsgroep van grote waarde is, niet alleen op zichzelf, maar ook met het oog op het risico van de consument, dat noodgedwongen vrijwel volledig op grond van het dierexperimentele onderzoek wordt vastgesteld. Als zou blijken dat de beroepsopname geen ernstige gevaren meebrengt, dan zou dit ook voor de consument een belangrijke mate van geruststelling geven. Wij zijn blij dat thans een arts (Dr. Emsberg) zich speciaal met deze taak kan bezighouden.

Werkgroep Water

In deze werkgroep zijn vertegenwoordigers van een aantal instituten samengebracht, die zich onder meer bezighouden met de invloed van bestrijdingsmiddelen in het watermilieu, zoals het Rijksinstituut voor de Zuivering van Afvalwater (RIZA) en het Rijksinstituut voor Visserij-onderzoek, het Rijks Instituut voor Drinkwatervoorziening (RVD) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid. Ook hier is de aandacht geconcentreerd op de problematiek van de persistente bestrijdingsmiddelen. Ik zal me beperken tot één belangrijk vraagstuk, namelijk het kwik. Er zijn een aantal toepassingen van kwikhoudende fungiciden, vooral ter behandeling van zaaizaad en van bollen. Deze kunnen aanleiding geven tot een verontreiniging van het milieu, in het bijzonder het watermilieu. Door kwikbepaling in het water hopen wij de informatie te krijgen hoe wij in Nederland ervoor staan. Wij zijn gewaarschuwd door de ervaringen in Zweden, waar men met een intense verontreiniging met kwik in de meren en rivieren te kampen heeft, die ernstige moeilijkheden heeft veroorzaakt. Voor het onderzoek van de kleine hoeveelheden kwik die in het milieu voorkomen, zijn de analytische methoden nog niet geheel bevredigend. We zijn gelukkig dat de werkers op dit gebied in Nederland bijeengebracht zijn en dat de samenwerking zal leiden tot het hanteren van betrouwbare methoden vanaf de chemische dithionbepaling tot en met de neutronenactiveringsanalyse.

Werkgroep Bodem

Deze groep is geïnteresseerd in het gedrag van de persistente bestrijdingsmiddelen in de bodem, vooral in verband met de absorptie-evenwichten, transportmogelijkheden en omzettingen onder invloed van micro-organismen. Naast het Laboratorium voor Bodemvruchtbaarheid te Groningen en het Instituut voor de Toepassing van Atoomenergie in de Landbouw, zal vooral ook het Laboratorium voor Insekticidenonderzoek zich daarmee in be-

langrijke mate gaan bezighouden. Een voorbeeld uit de praktijk is de toepassing van DD in de volle grond. Daarbij worden niet alleen de aaltjes in de grond gedood maar ook een groot deel van de micro-organismen. Dit heeft een belangrijke verstoring van de stikstofhuishouding ten gevolge.

Werkgroep Chemische en Biochemische Omzettingen van Bestrijdingsmiddelen

Deze Werkgroep is nog maar pas begonnen met verkenning van de wensen die hierover in Nederland bestaan. Het probleem van de „terminal residues” zal hier zeker een voorname plaats innemen. Het is van interesse dat hier een verbinding bestaat met een werkgroep van ZWO met een verwante problematiek n.l. de Werkgemeenschap Metabolisme van Farmaca en Vergiften. Deze maakt deel uit van de ZWO – Stichting voor Fundamenteel Geneeskundig Onderzoek (FUNGO).

Internationale samenwerking

Daarbij zou ik vooral willen wijzen op de samenwerking in het kader van de OESO (Organisatie voor Europese Samenwerking en Ontwikkeling), die de laatste jaren een zeer belangrijk deel van onze aandacht opeist. De problemen die wij hebben bestaan natuurlijk ook in andere landen. We kunnen deze moeilijkheden helpen overwinnen door bundeling van krachten en door tijdig van elkaars informatie kennis te nemen. De OESO reikt ons daarbij de helpende hand. Een zeer vruchtbare conferentie over deze zaken heeft het vorig jaar plaatsgehad in Schotland en dit heeft er mede toe geleid dat er een programma van samenwerking is opgesteld. Dit betreft het onderzoek van een aantal diersoorten in de verschillende landen van Europa, de Verenigde Staten en Canada, die als monitor of gids voor de kwaliteit van het milieu (belasting met bestrijdingsmiddelen) kunnen dienen. De spreeuw, de mossel en de snoek zijn hiervoor gekozen, omdat ze in deze verschillende landen voorkomen of althans in nauwverwante soorten voorkomen. Door vergelijking van de resultaten van het residu-onderzoek bij deze dieren wordt een beeld verkregen van de internationale contaminatie.

Een ander aspect is dat deze organisatie de mogelijkheid biedt elkaar op de hoogte te houden van de verschillende technieken en werkmethoden. Dit is belangrijk omdat we op de grens van de analytisch-chemische mogelijkheden werken met alle gevaren van fouten.

Daarom heeft de OESO eveneens een project opgezet voor uitwisseling en onderzoek van monsters weefselextracten om op deze wijze tot een verbetering van methodieken te komen. Van onze zijde wordt daar actief aan bijgedragen. Wij hopen in september a.s. in Nederland over de resultaten daarvan en over de voortzetting van deze samenwerking weer een conferentie te beleggen, waarbij wij als gastheer zullen optreden.

Begrenzing van het werkkerrein

Het besproken onderzoek had in overwegende mate betrekking op stoffen – bestrijdingsmiddelen – die wij kenden en waarvan het gedrag in en de invloed op de natuur werd gevolgd.

Er doken echter ook stoffen in de chromatogrammen op die we niet kenden. In één geval bleek het hexachloorbenzeen te zijn; een bestrijdingsmiddel dat voor zaaizaadontsmetting gebruikt wordt. Het is een chloorkoolstofverbinding, geen insecticide maar een fungicide. Bij roofvogels en bij andere dieren kan het in zo grote hoeveelheid voorkomen, dat we er speciale aandacht aan zijn gaan schenken. Het blijkt nu dat de toepassing indertijd tot stand is gekomen, zonder dat men de konsekwenties van het optreden in voedselketens heeft voorzien. In dit geval betreft het dus nog een bestrijdingsmiddel „pur sang”. Maar bij het optreden van bijv. kwik in de weefsels van een dier staat niet zonder meer vast dat dit afkomstig is van de toepassing van een kwikhoudend bestrijdingsmiddel. Het kan evengoed (zoals ook in Zweden) afkomstig zijn van een industriële toepassing van kwik of kwikverbindingen. Deze industriële toepassingen zijn belangrijk en omvangrijk. Zo verder gaand vinden wij chloorkoolwaterstoffen, de polychloorbifenylen – die helemaal niet als bestrijdingsmiddelen worden gebruikt – in chromatogrammen van weefsel-extracten van vissen en vogels. Deze stoffen zijn in Nederland, Zweden en Engeland in vrij grote hoeveelheden gevonden. Zij gedragen zich als DDT in voedselketens en ze vallen vanzelfsprekend geheel buiten de wet op de bestrijdingsmiddelen, het zijn gewoon industriële chemicaliën. Wij menen dat ook deze contaminatie ernstige gevaren kan opleveren en daarom wordt het onderzoek met kracht voortgezet onder auspiciën van de CNB. De vraag is of dit nog wel tot de taak van deze commissie behoort. Zelfs al wil men bestrijdingsmiddelen ruim interpreteren dan moet toch ergens een grens zijn. Die grens zou daar kunnen liggen waar de analogie van de persistentie van deze stoffen ophoudt.

Ik wil dit gaarne als punt van discussie stellen, wellicht aan de hand van een voorbeeld: de loodverontreiniging. Loodverbindingen zijn geen bestrijdingsmiddelen meer in Nederland. De hoofdzaak is, dat we thans het probleem hebben van luchtverontreiniging door lood, afkomstig van het gebruik in auto's van benzine met tetraatyllood als antiklop middel. Het bij de verbranding gevormde lood en loodoxyde komt via de uitlaat in de lucht en slaat in de directe omgeving van de autowegen, voornamelijk op de berm, neer. Moeten wij ons daarmee bezighouden of behoort dit tot de taak van een andere instelling? In ieder geval moet er meer aandacht aan worden geschenken in Nederland.