

Bijlage 3: Glossarium

Aanvaardbaar risico i.e. een risico management term. De aanvaardbaarheid van een risico is afhankelijk van wetenschappelijke gegevens, van sociale, economische en politieke factoren en van de waargenomen voordelen die voortkomen uit de blootstelling aan een verbinding (WHO, 2009; IPCS, 2004).

ADI (Acceptable Daily Intake) De ADI of 'aanvaardbare dagelijkse inname' is de maximale hoeveelheid van een bepaalde verbinding, uitgedrukt per kilogram lichaamsgewicht, die gedurende een volledige levensduur dagelijks kan ingenomen worden, zonder dat hierdoor gezondheidsproblemen ontstaan; typische term gebruikt voor voedingsadditieven en pesticiden (in tegenstelling tot tolereerbare dagelijkse inname (TDI : tolerable daily intake) die gebruikt wordt voor contaminanten) (FAVV, 2005; IPCS, 2004; IPCS, 2001).

ALARA (As Low As Reasonably Achievable) "zo laag als redelijkerwijs haalbaar": i.e. een beheersmaatregel die stelt dat al het nodige moet ondernomen worden om de concentratie van een verbinding in een levensmiddel zo laag mogelijk te houden; door praktische omstandigheden is het in een aantal gevallen onmogelijk om voor de desbetreffende verbinding de tolereerbare dagelijkse inname (TDI) te eerbiedigen (bv. PAK) (FAVV, 2005; IPCS, 2001).

Ames Test De bacteriële omgekeerde mutatie testen worden uitgevoerd op stammen van *Salmonella typhimurium* en auxotrofe *Escherichia coli* t.o.v. een aminozuur. Ze worden aangewend om puntmutaties t.g.v. substitutie, additie of deletie van een of enkele DNA basenparen te detecteren. Het principe van deze bacteriële omgekeerde mutatie testen is gebaseerd op de detectie van mutaties die mutaties aanwezig in de teststammen omkeren en zo de functionele capaciteit van de bacteriën om een essentieel aminozuur te synthetiseren herstellen. De teruggemuteerde bacteriën worden gedetecteerd door hun vermogen om te groeien in de afwezigheid van aminozuren die voor de test ouderstam vereist zijn. Puntmutaties zijn de oorzaak van vele menselijke genetische ziekten en vele gegevens suggereren dat puntmutaties in oncogenen en tumor suppressorgenen in somatische cellen een rol spelen bij kanker, zowel bij de mens als in experimentele systemen. De bacteriële omgekeerde mutatie testen zijn snel, goedkoop en relatief makkelijk uit te voeren. De bacteriële omgekeerde mutatie testen maken gebruik van prokaryote cellen die afwijken van zoogdiercellen, met name op het gebied van transport, metabolisme, chromosoomstructuur en processen van DNA-herstel. De testen die *in vitro* uitgevoerd worden, vereisen meestal een exogene metabole activering. De *in vitro* systemen van metabole activering kunnen het metabolisme van *in vivo* zoogdiercellen niet nauwkeurig reproduceren. Om deze reden geven de testen geen directe informatie over de mutagene en carcinogene potentie van een verbinding bij zoogdieren. Ofschoon veel verbindingen die een positief resultaat geven in deze testen, carcinogeen zijn voor zoogdieren, is de correlatie verre van perfect. De correlatie is afhankelijk van de chemische klasse. Bovendien zijn er carcinogenen die niet met de omgekeerde mutatie test op bacteriën gedetecteerd worden omdat ze via niet-genotoxische mechanismen of via mechanismen die afwezig zijn in bacteriële cellen actief zijn (OECD, 1997).

ARfD (Acute Reference Dose) Acute referentiedosis; i.e. de hoeveelheid van een bepaalde verbinding, uitgedrukt per kilogram lichaamsgewicht, die gedurende een korte tijd, veelal een tijdsperiode van een dag, kan opgenomen worden zonder dat hierdoor gezondheidsproblemen ontstaan (referentiewaarde die typisch gebruikt wordt om het risico in fruit en groenten te evalueren wanneer deze een te hoge hoeveelheid van een pesticide met een hoge acute toxiciteit bevatten). Dit concept werd ontwikkeld omdat men heeft vastgesteld dat voor sommige verbindingen er zich gezondheidsproblemen voordoen bij occasionele blootstelling boven de ADI (FAVV, 2005).

Bioaccumulatie of bioconcentratie Geleidelijke toename van een bepaalde stof in een levend organisme. Het vindt plaats wanneer een organisme een stof opneemt aan een hogere snelheid dan deze waarmee de stof geëlimineerd wordt. Bioaccumulerende stoffen

zijn in het algemeen oplosbaar in vet en ontbinden niet in het lichaam (OECD, 2009; IPCS, 2001).

Biobeschikbaarheid Fractie van de toegediende dosis die de systemische circulatie bereikt of die op de plaats van fysiologische activiteit beschikbaar wordt gesteld. Meestal verwijst de biobeschikbaarheid van een verbinding naar de oorspronkelijke verbinding, maar het kan ook verwijzen naar de metabolieten. Enkel één chemische vorm wordt beschouwd (OECD, 2009; IPCS, 2001).

Blootstellingsschatting De kwalitatieve en/of kwantitatieve inschatting van de waarschijnlijke inname van een biologisch, chemisch of fysisch agens via de voeding, evenals blootstellingen van andere bronnen, indien relevant (FAVV, 2005; IPCS, 2001).

BMD(L) ((Lower) Benchmark dose) De BMD is een gestandaardiseerd referentiepunt dat bekomen wordt door mathematische modellering van experimentele data uit dierproeven. De BMD schat de dosis die een lage, maar meetbare respons induceert (meestal 5 of 10% incidentie boven de controle). De 'lower benchmark dose' of BMDL is de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de BMD (EFSA, 2005; IPCS, 2001).

Carcinogeen kankerverwekkend; een abnormale groei van bepaalde weefsels veroorzakend (FAVV, 2005).

CAS nr. is een uniek nummer dat aan een chemische verbinding toegekend wordt door de 'Chemical Abstracts Service' (American Chemical Society) (<http://www.cas.org/>).

Clastogeen agens dat wijziging van de chromosoomstructuur veroorzaakt, detecteerbaar via microscopisch onderzoek van cellen in de metafase en onder de vorm van deleties, onderbrekingen en intra- en interchromosomale wijzigingen (OECD, 1997).

Cytotoxisch of schadelijk voor de celstructuur en celfunctie, wat uiteindelijk celdood kan veroorzaken (PTCL, 2009).

Dosis-respons relatie De relatie tussen de hoeveelheid van een agens dat toegediend, opgenomen of geabsorbeerd wordt door een organisme, een systeem of een (sub)populatie en de verandering die zich voordoet in dat organisme, systeem of (sub)populatie als reactie op het agens (IPCS, 2004; IPCS, 2001).

Genotoxisch schade veroorzakend aan het genetisch materiaal (zowel op chromosomaal (aneuploïde, breuken, ...) als op DNA niveau) (FAVV, 2005).

Gevaar Karakterisering van de effecten (intrinsieke eigenschappen) van biologisch, chemisch of fysisch agens dat aanwezig is in een levensmiddel of diervoeder, en dat mogelijke nadelige gevolgen voor de gezondheid kan hebben (FAVV, 2005).

Gevarenidentificatie De identificatie van de effecten van biologische, chemische en fysische agentia die aanwezig kunnen zijn in een specifiek levensmiddel of een groep van levensmiddelen en die nadelige gevolgen voor de gezondheid kunnen veroorzaken (FAVV, 2005).

Gevarenkarakterisatie De kwalitatieve en/of kwantitatieve evaluatie van de aard van nadelige gezondheidseffecten geassocieerd met biologische, chemische en fysische agentia, die aanwezig kunnen zijn in levensmiddelen. Een dosis-respons bepaling dient uitgevoerd te worden indien gegevens kunnen verworven worden (FAVV, 2005).

Hypothetisch restrisico zie "VSD"

IARC "International Agency for Research on Cancer" (hoofdpagina: <http://www.iarc.fr/>; evaluatie van carcinogene gevaren: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)

Groep 1: carcinogeen voor de mens; Groep 2A: waarschijnlijk carcinogeen voor de mens; Groep 2B: mogelijk carcinogeen voor de mens; Groep 3: niet classificeerbaar m.b.t. de carcinogeniciteit voor de mens; Groep 4: waarschijnlijk niet carcinogeen voor de mens.

In Vitro Een biologische studie die los van een levend organisme wordt uitgevoerd (PTCL, 2009).

In Vivo Een biologische studie die plaatsvindt binnen een levend biologische organisme (PTCL, 2009).

LC₅₀ Letale concentratie waarbij 50% van de proefpopulatie overlijdt. Deze waarde wordt meestal gebruikt wanneer de blootstelling aan een verbinding via inhalatie geëvalueerd wordt, terwijl de LD₅₀ een waarde is die in het algemeen gebruikt wordt bij blootstelling via inname, via huidcontact, of door injectie (PTCL, 2009).

LD₅₀ Letale dosis waarbij 50% van de proefpopulatie gedood wordt. Bij een volledige rapportering worden de dosis, de behandeling en de observatieperiode vermeld. LD₅₀, LC₅₀, en vergelijkbare waarden zijn enkel vergelijkbaar wanneer de leeftijd, het geslacht en de nutritionele status van de dieren opgegeven is. Deze waarden worden evenwel algemeen gerapporteerd en gebruikt als een efficiënte maat voor de potentiële toxiciteit van verbindingen (PTCL, 2009).

LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) De laagste dosis in een studie waarbij een toxisch of nefast effect waargenomen werd (U.S. National Library of Medicine, 2009).

LOD (Limit of detection) of aantoonbaarheidsgrens, de kleinste gemeten hoeveelheid van een analyt vanaf welke de aanwezigheid ervan met een aanvaardbare statistische zekerheid kan worden nagegaan (IPCS, 2001).

LOQ (Limit of quantification) of kwantificatielimit van de analysemethode; de kleinste gemeten hoeveelheid van een analyt vanaf welke een analyt met een bepaalde zekerheids- en nauwkeurigheidsgraad kan worden gekwantificeerd (IPCS, 2001).

MOE (Margin of exposure) De MOE is de ratio tussen een bepaald punt op de dosis-respons curve (NOAEL, BMD, BMDL₁₀, T₂₅) en de blootstelling. De MOE geeft een indicatie over de mogelijke omvang van het risico; hoe groter de MOE, hoe kleiner het risico van de blootstelling aan de betreffende verbinding (EFSA, 2005; IPCS, 2001).

MOS (Margin of safety) Voor sommige experts heeft de MOS eenzelfde betekenis als de MOE, terwijl voor andere de MOS de ratio is tussen de referentiedosis en de eigenlijke blootstelling (IPCS, 2004).

Mutageen agens dat mutaties kan veroorzaken; het kan (maar niet altijd) zich gedragen als een carcinogeen (PTCL, 2009).

Nefast effect Verandering in morfologie, fysiologie, groei, ontwikkeling, voortplanting of levensverwachting van een organisme, systeem of (sub)populatie die resulteert in een reductie van de functionele capaciteit, van de capaciteit om te compenseren voor additionele stress, of in een toegenomen gevoeligheid aan andere factoren (IPCS, 2004).

NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) De NOAEL of dosis zonder waarneembaar schadelijk effect (uitgedrukt in mg/kg lichaamsgewicht per dag) is de grootste concentratie of hoeveelheid van een stof gevonden via experimenten of waarneming die niet leidt tot schadelijke wijzigingen van de morfologie, de functionele capaciteit, de groei, de ontwikkeling of de levensduurte van de doelorganismen onder nauwkeurig omschreven blootstellingscondities (WHO, 1994).

RfD (Reference Dose) Referentiedosis; schatting van de dagelijkse blootstelling waarbij waarschijnlijk geen schadelijk effect optreedt, zelfs bij levenslange, continue blootstelling (WHO, 2009; IPCS, 2004; IPCS, 2001). Meer algemeen: de geraamde maximale dosis of

concentratie van blootstelling van een agens waaraan een individu gedurende een specifieke periode blootgesteld kan worden zonder merkbaar risico (bv. ADI, ARfD).

Risico Een functie van de kans op, en van de ernst van, een nadelig gezondheidseffect, voortvloeiend uit een aanwezig gevaar (FAVV, 2005). Of: De kans op een nadelig effect in een organisme, het systeem, of (sub)populatie onder specifieke omstandigheden, veroorzaakt door blootstelling aan een agens (IPCS, 2004).

Risico-analyse Een proces voor het beheersen van situaties waarin een organisme, een systeem, of (sub)populatie zou kunnen worden blootgesteld aan een gevaar. Risico-analyse bestaat uit drie samenhangende onderdelen: risico-evaluatie, risicomanagement en risicocommunicatie (FAVV, 2005; IPCS, 2004).

Risico-evaluatie Een wetenschappelijk gefundeerd proces dat bedoeld is om na blootstelling aan een bepaalde agent het risico voor een bepaald doelorganisme, -systeem of -(sub)populatie te berekenen of te schatten, met inbegrip van de identificatie van de bijhorende onzekerheden, waarbij rekening gehouden wordt met de intrinsieke eigenschappen van het agens, alsook met de kenmerken van het specifieke doelorganisme, -systeem of -(sub)populatie. Risico-evaluatie bestaat uit vier stappen: gevarenidentificatie, gevarenkarakterisatie, blootstellingsschatting en risicokarakterisatie (FAVV, 2005; IPCS, 2004).

Risicokarakterisatie De kwalitatieve en/of kwantitatieve inschatting, inclusief de bijhorende onzekerheden, van de waarschijnlijkheid van opduiken en van de ernst van potentiële nadelige gezondheidseffecten in een bepaalde bevolking, gebaseerd op gevarenidentificatie, gevarenkarakterisatie en blootstellingsschatting (FAVV, 2005).

T₂₅ is de chronische dagelijkse dosis per kg lichaamsgewicht die (na correctie voor spontane incidentie) bij 25% van de proefdieren binnen de standaardlevensduur van die soort tumoren op een specifieke weefsellocatie veroorzaakt (Dybing *et al.*, 1997).

(PM)TDI of (voorlopige maximaal) toelaatbare dagelijkse inname. Analoot met "aanvaardbare dagelijkse inname" (ADI). De term "aanvaardbaar" wordt gebruikt voor verbindingen die niet doelbewust toegevoegd werden, zoals in het geval van verontreiniging van levensmiddelen (contaminanten) (IPCS, 2004; IPCS, 2001).

TD₅₀ De 'toxische dosis' of TD₅₀ is vergelijkbaar met de 'lethale dosis' of LD₅₀ en is de dosis die een toxisch effect veroorzaakt bij 50% van de proefdieren (meer specifiek: de chronische dagelijkse dosis, uitgedrukt per kilogram lichaamsgewicht, die wanneer toegediend gedurende de standaardlevensduur van de species, de probabiliteit om tumorvrij te blijven, halveert) (EFSA, 2005). (TD₅₀ waarden voor een aantal chemische stoffen worden weergegeven in de 'Carcinogenic Potency Database'; <http://potency.berkeley.edu/index.html>.)

Teratogeen Verbinding die de ontwikkeling van een foetus kan verstoren door niet-erfelijke mutaties of misvormingen te veroorzaken (PTLC, 2009).

VSD (Virtual Safe Dose) Nagenoeg veilige dosis; De risicobeoordeling van genotoxische carcinogenen is in het algemeen gebaseerd op de hypothese dat er geen drempeldosis op de dosis-responscurve bestaat. Echter, dit dogma wordt in vraag gesteld omdat het theoretisch mogelijk is dat er "praktische drempeldosisen" zijn, afhankelijk van biologische factoren, de snelheid van geïnduceerde mutaties, de kinetiek van het DNA-herstel en de stimulering van celdeling (Lutz 1998). Een (of 10) extra tumor(en) veroorzaakt door een stof in één miljoen personen die gedurende hun hele leven blootgesteld worden, wordt algemeen aanvaard als zijnde een verwaarloosbaar risico. De dosis die leidt tot dit theoretisch levenslang risico van (10⁻⁵ tot) 10⁻⁶ is de zogenaamde "virtuele veilige dosis" (VSD) (Zimmerli *et al.*, 2001).

Dybing, E., Sanner, T., Roelfzema, H., Kroese, D. & Tennant, R.W. (1997). T25: A simplified carcinogenic potency index: Description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity. *Pharmacol. Toxicol.* 80, 272-279.

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 (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620763354.htm

FAVV (2005) Wetenschappelijk Comité van het FAVV, Brochure "Terminologie inzake gevaren- en risicoanalyse volgens de Codex alimentarius". http://www.favv-afsca.fgov.be/home/com-sci/doc/thema/SciCom_Term_Nl.pdf

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) IPCS Risk Assessment Terminology. Part 1: IPCS/OECD Key Generic Terms used in Chemical Hazard/Risk Assessment, Part 2: IPCS Glossary of Key Exposure Assessment Terminology. World Health Organization (WHO), Geneva. <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) Glossary of exposure assessment-related terms: a compilation. Prepared by the Exposure Terminology Subcommittee of the IPCS Exposure Assessment Planning Workgroep for the International Programme on Chemical Safety, Harmonization of Approaches to the assessment of risk from exposure to chemicals. November 1, 2001. http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/compilation_nov2001.pdf

Lutz W. (1998) Dose-response relationships in chemical carcinogenesis: superposition of different mechanisms of action, resulting in linear-nonlinear curves, practical thresholds, J-shapes. *Mutation Research* 405(2), 117-124.

OECD (2009) OECD Guideline for the testing of chemicals. Toxicokinetics. Draft proposal for a revised TG 417. December 2009. <http://www.oecd.org/dataoecd/26/32/44216274.pdf>

OECD (1997) OECD Guideline for testing of chemicals. Bacterial Reverse Mutation Test. TG 471. 21st July 1997. <http://www.oecd.org/dataoecd/18/31/1948418.pdf>

PTCL (2009) The Physical and Theoretical Chemistry Laboratory, Oxford University, England. Chemical Safety Information – Glossary. (consulted: 29 October 2009). <http://msds.chem.ox.ac.uk/glossary/GLOSSARY.html>

U.S. National Library of Medicine (2009) Environmental Health and Toxicology. Specialized Information Services. Toxicology Tutors (Tox Tutor). Created: 21 April 2005; updated 22 July 2009 consulted: 29 October 2009. <http://sis.nlm.nih.gov/enviro/toxtutor/Tox1/glossa.htm>

WHO (2009) The Health and Environment Lexicon: Multi-language glossary of health & environment terminology. <http://apps.who.int/thelexicon/entry.php?newsearch>

WHO (1994) Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental health criteria 170. World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>

Zimmerli B., Rhyn P., Zoller O. & Schlatter J. (2001) Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment. *Food Additives and Contaminants* 18(6), 533-551.