



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

RIVM informatiebrochure:

Residuen van gewasbeschermings- middelen in cannabis *Extra risico voor de gebruiker?*

Auteurs: Anne Kienhuis, Karin Mahieu, Jan Dirk te Biesebeek, Bastiaan Venhuis



Residuen van gewasbeschermingsmiddelen in cannabis: extra risico voor de gebruiker?

Samenvatting

Bij de teelt van cannabis worden, net als bij de teelt van gewassen bestemd voor consumptie, gewasbeschermingsmiddelen gebruikt. Gewasbeschermingsmiddelen zijn bestrijdingsmiddelen die in de landbouw worden gebruikt, bijvoorbeeld bij het bestrijden van schimmels, insecten en onkruiden. Op consumptiegewassen kunnen resten (residuen) van gewasbeschermingsmiddelen achterblijven die bij consumptie terecht komen in het menselijk lichaam. Ook op cannabis zijn residuen van gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen. De vraag is of deze residuen een extra risico opleveren voor de gebruiker.

De nadruk in deze informatiebrochure ligt op het extra risico, omdat het gebruik van cannabis niet zonder risico's is. Vooral het roken van cannabis is onveilig omdat er, net als bij roken van tabaksproducten, giftige en kanker- verwekkende verbrandingsproducten worden gevormd en ingeademd [1]. Roken van cannabis, in pure vorm en in combinatie met tabak, is in verband gebracht met verschillende acute en chronische longaandoeningen, zoals hoesten en bronchitis [2]. Daarnaast leidt het roken van cannabis, vooral in combinatie met tabak, tot een verhoogd risico op longkanker [2].

In deze informatiebrochure beschrijft het RIVM de resultaten van een risicobeoordeling op de gehaltes van residuen van gewasbeschermingsmiddelen die in verschillende studies gepubliceerd zijn. Hierbij is uitgegaan van het meest kritische scenario, waarbij 100% van de gemeten residuen van gewasbeschermingsmiddelen op cannabis wordt opgenomen in het lichaam van een frequent cannabisgebruiker via roken, "dampen" of via toevoeging aan voedsel. RIVM concludeert dat blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen die zijn aangetroffen in marktmonsters geen extra gezondheidsrisico oplevert voor de gebruiker naast de bestaande risico's van gebruik van cannabis.



Blootstellingsroutes

Cannabis wordt op verschillende manieren gebruikt, waardoor de blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen kan verschillen. In dit RIVM onderzoek wordt uitgegaan van verschillende blootstellingsroutes van cannabis: inhalatoire blootstelling via roken en verdampen en orale blootstelling via toevoeging aan voedsel. Verreweg de meeste gebruikers roken cannabis in joints met tabak (blowen) [3]. Bij consumptie via roken verbranden de cannabis en de residuen van gewasbeschermingsmiddelen en komen via de rook in aanraking met het luchtwegstelsel [4]. Cannabis kan ook worden "gedampt" via zogenaamde vaporizers en e-sigaretten. Deze manier van gebruik neemt internationaal in populariteit toe [2]. Bij gebruik van een vaporizer of e-sigaret komen residuen van gewasbeschermingsmiddelen in de damp terecht en worden geïnhaleerd. Daarnaast wordt cannabis gegeten en gedronken, o.a. verwerkt in cake (spacecake) of thee. Hierbij komen de residuen van gewasbeschermingsmiddelen in het maag-darmkanaal terecht.

Cannabisvarianten

Gebruikers consumeren verschillende varianten van cannabis, namelijk wiet en hasj. Dit RIVM onderzoek richt zich op residuen van gewasbeschermingsmiddelen op wiet, omdat dit in de beschikbare studies gemeten is. Bovendien is wiet de cannabisvariant die het meest gebruikt wordt, namelijk >66% van de laatste-maand-gebruikers in Nederland [3].



Gehaltes van residuen van gewasbeschermingsmiddelen in cannabis

Voor de risicobeoordeling is gebruik gemaakt van wetenschappelijke publicaties waarin residuen van gewasbeschermingsmiddelen op cannabis (wiet) zijn gemeten. Voor de literatuursearch zijn de databanken

Medline en Embase afgezoekt over de periode 2000-2018. Hierbij is gezocht op Engelstalige publicaties. Er zijn twee studies gevonden waarin residuen van gewasbeschermingsmiddelen op cannabis zijn gemeten [5, 6]. Deze zijn samen met een RIVM rapport [7] meegenomen in de risicobeoordeling.

In de beschikbare studies zijn in totaal 79 monsters geanalyseerd. Hierin werden residuen van 14 verschillende gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen (Tabel 1). De monsters zijn afkomstig uit Uruguay [5], de Verenigde Staten [6] en Nederland [7]. In alle vier monsters uit Uruguay werden residuen van gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen [5]. In 19 van de 50 monsters van het Amerikaanse onderzoek [6] werden residuen van gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen. De concentraties in die 19 monsters varieerden van niet detecteerbaar tot in een enkel geval 800 mg/kg (tebuconazool). In het Nederlandse onderzoek [7] werden in 23 van de 25 monsters residuen van gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen. Hier varieerden de concentraties van niet detecteerbaar tot maximaal 10 mg/kg (abamectine) [7]. In een aantal monsters uit de verschillende studies werden residuen van twee of meer gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen.

Tabel 1. Overzicht van gemeten gehaltes van residuen van gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen op cannabis (wiet)

| | Residu | Gehaltes (mg/kg) range | aantal monsters (n aangetroffen/ n bemonsterd) | Referentie |
|----|---------------------------------|------------------------|--|------------|
| 1 | Abamectine | 0,007-10,2 | 9/25 | [5] |
| 2 | Bifenthrin | 60 | 1/50 | [4] |
| 3 | Carbendazim | 8,5 | 1/25 | [5] |
| 4 | Diazinon | 0,03 | 4/4 | [3] |
| 5 | Hexythiazox | 0,46 | 1/50 | [4] |
| 6 | Imidacloprid | 80 | 1/50 | [4] |
| 7 | Propamocarb | <0,05-9,80 | 9/50 | [4] |
| 9 | Pyrethrines[a] | 0,007-1,47 | 1/50 | [5] |
| 10 | Tebuconazool | 0,19 | 1/4 | [3] |
| | | <0,05-800 | 8/50 | [4] |
| | | 0,010-0,17 | 3/25 | [5] |
| 11 | Tebufenpyrad | 0,007-2,0 | 7/25 | [5] |
| 12 | Teflubenzuron | 0,11 | 1/4 | [3] |
| 13 | tolyfluanide (als DMST gemeten) | 0,14-53 | 3/50 | [4] |
| 14 | Triadimenol | 0,011-3,25 | 5/25 | [5] |

De gegevens voor Nederlandse monsters [5] zijn aangevuld met oorspronkelijke data.

[a] In de monsters zijn zowel pyrethrine 1 en pyrethrine 2 gemeten. Voor deze risicobeoordeling zijn beide waarden bij elkaar opgeteld.



Gezondheidskundige referentiewaarden

Voor het beoordelen van de gezondheidsrisico's wordt de blootstelling afgezet tegen gezondheidskundige referentiewaarden. Als de blootstelling lager is dan de gezondheidskundige referentiewaarden is er geen risico op gezondheidseffecten door gewasbeschermingsmiddelen. In deze informatiebrochure vergelijken we de blootstelling van de frequente joint gebruiker via inhalatie met de door de EFSA (European Food Safety Authority) vastgestelde gezondheidskundige referentiewaarden voor langdurige blootstelling [8]. De referentiewaarde die voor het orale scenario (via voedsel) wordt gebruikt is de ARfD (acute referentie dosering). Dit is de hoeveelheid van een stof die je maximaal binnen 24 uur binnen mag krijgen zonder dat dit schadelijk is voor je gezondheid. We gebruiken de ARfD voor het spacecake scenario (zie blootstellingsscenario), omdat het eten van spacecake niet een dagelijkse consumptie betreft, maar beperkt is tot speciale gelegenheden. Voor het joint scenario (zie blootstellingsscenario) gebruiken we als referentiewaarde voor inhalatie de AOEL (Acceptable Operator Exposure Level). De waarde wordt ook gebruikt voor het beoordelen van risico's van toepassers (operators) van gewasbeschermingsmiddelen. De AOEL is doorgaans afgeleid voor een langere blootsteldingsduur en is hiermee representatief voor de frequente joint roker. Elke actieve stof kent zijn eigen specifieke ARfD en AOEL [8].

Blootstellingsscenario's

Voor het schatten van de blootstelling gaan we in deze informatiebrochure uit van de meest kritische scenario's. We nemen als uitgangspunt een frequent gebruiker. Hiervoor hebben we een maximaal joint scenario en een maximaal space cake scenario vastgesteld. Met deze kritische scenario's zijn de overige orale (eten, drinken) en inhalatoire (roken, dampen) scenario's afgedekt. Bij de blootstelling gaan we uit van de hoeveelheid cannabis (in

grammen (g) of milligrammen (mg)) vermenigvuldigd met de hoogste concentratie residu van het gewasbeschermingsmiddel (in mg/kg plant) dat is aangetroffen in verschillende monsters volgens de literatuur. Hierbij doen we de aanname dat 100% van de residuen van gewasbeschermingsmiddelen die aanwezig zijn op de cannabis ook daadwerkelijk worden geconsumeerd via inhalatie of met voedsel. Bij deze benadering wordt geen rekening gehouden met het verlies van residuen door verhitting van cannabis. Deze residuen ontleden vaak al bij temperaturen variërend van ca. 150 tot 300 °C. In de praktijk zal een frequent gebruiker niet dagelijks de hoeveelheid spacecake of joints in de door ons vastgestelde maximale scenario's gebruiken. Verder zal in de praktijk een deel van het residu niet worden gegeten of geïnhaleerd, voornamelijk omdat het wordt omgezet tijdens bereidingsprocessen of wordt verbrand bij roken [4]. Deze benadering leidt dus tot een overschatting van de extra gezondheidsrisico's van residuen van gewasbeschermingsmiddelen voor de frequente gebruiker.

In deze informatiebrochure beperken we ons tot het extra risico van blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen op cannabis. De gezondheidsrisico's van blootstelling aan rook of damp worden in deze informatiebrochure buiten beschouwing gelaten. Deze gezondheidsrisico's bij roken betreffen onder andere acute en chronische longaandoeningen, zoals hoesten en bronchitis [6]. Het roken van cannabis in combinatie met tabak lijkt het risico op longkanker te verhogen [6].

Spacecake scenario:

Voor dit scenario wordt uitgegaan van incidentele blootstelling. Het eten van spacecake is niet een dagelijkse bezigheid, maar beperkt zich doorgaans tot speciale gelegenheden. Voor het vaststellen van het spacecake scenario zijn verschillende websites bezocht, want er wordt aangenomen dat ook gebruikers recepten via internet zullen opzoeken [9-11]. In de recepten wordt een maximum van 0,5 gram cannabis per cakeconsumptie (een plak cake) aanbevolen. We gaan daarom uit van een inname van 0,5 g cannabis per persoon via het eten van spacecake, vermenigvuldigd met de hoogst aangetroffen concentratie residu (C_{max} in mg/kg), gecorrigeerd naar juiste gewichtseenheden ($/1000$) en gedeeld door een standaard lichaamsgewicht ($/60$) om de waarde te kunnen vergelijken met de gezondheidskundige referentiewaarde. In de risico-beoordeling wordt uitgegaan van een persoon met een standaard gemiddeld lichaamsgewicht van 60 kg.

*Orale inname in mg/kg lg: $(0,5 * C_{max}/1000)/60$.*

Joint scenario:

Voor het meest kritische jointscenario is uitgegaan van gebruiksgegevens [12]. We gaan uit van een frequent gebruiker die 4 joints per dag rookt met elk 250 mg cannabis (= 1 gram cannabis/dag), vermenigvuldigd met de hoogst aangetroffen concentratie residu (Cmax in mg/kg), gecorrigeerd naar juiste gewichtseenheden (/1000) en gedeeld door een standaard lichaamsgewicht (/60) om de waarde te kunnen vergelijken met de gezondheidskundige referentiewaarde. In de risicobeoordeling wordt uitgegaan van een persoon met een standaard gemiddeld lichaamsgewicht van 60 kg.

Inhalatoire inname (mg/kg lg/dag): $(1,0 * C_{max}/1000)/60$ per dag



Risicobeoordeling

Voor de risicobeoordeling is het maximale gehalte van 14 residuen gemeten in 79 monsters (Tabel 1) als uitgangspunt genomen. De orale en inhalatoire innames zijn vergeleken met de respectievelijke ARfDs en AOELs [ref EFSA EU pesticide database]. Op basis daarvan is de opvulling van de ARfD (space cake scenario) en AOEL (joint scenario) berekend (Tabel 2). Als $\leq 100\%$ van de ARfD of AOEL wordt opgevuld is er geen sprake van een gezondheidsrisico. Als dit percentage hoger is dan 100% kan een gezondheidsrisico niet worden uitgesloten. De blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen via het roken en eten van cannabis is in alle gevallen lager dan de gezondheidskundige referentiewaarden (ARfD en AOEL) en varieert van 0,005 tot maximaal 22% van de ARfD voor het space cake scenario en 0,01-89% van de AOEL voor het joint scenario. Wanneer we alleen de Nederlandse monsters (schuingedrukt) in ogenschouw nemen, is dit respectievelijk maximaal 1,7% en 6,8% van de ARfD en AOEL.

Tabel 2. Overzicht van berekende risicopercents en marges van residuen van gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen op cannabis (wiet)

| | Residu | Cmax (mg/kg) | Space cake scenario | | | Blootstelling (mg/kg lg/dag) | Joint scenario | |
|----|---------------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|----------------------|---|-------------------------|--------------------|
| | | | Blootstelling (mg/kg lg/dag) | ARfD (mg/kg lg/dag) | %ARfD | | AOELsyst (mg/kg lg/dag) | %AOEL |
| 1 | Abamectine | 10,2 | 0.85 x 10 ⁻⁴ | 0,005 | 1,7 | 0.17 x 10 ⁻³ | 0,0025 | 6,8 |
| 2 | Bifenthrin | 60 | 0.5 x 10 ⁻² | 0,03 | 1,7 | 0.001 | 0,0075 | 13 |
| 3 | Carbendazim | 8,5 | 0.71x10 ⁻⁴ | 0,02 | 0,35 | 0.14 x 10 ⁻³ | 0,02 | 0,71 |
| 4 | Diazinon | 0,03 | 0.25 x 10 ⁻⁶ | 0,025 | 0,001 | 0.5 x 10 ⁻⁶ | 0,0002 | 0,25 |
| 5 | Hexythiazox | 0,46 | 0.38 x 10 ⁻⁵ | 0,03[a] | 0,013 | 0.77 x 10 ⁻⁵ | 0,009 | 0,09 |
| 6 | Imidacloprid | 80 | 0.13 x 10 ⁻² | 0,08 | 0,83 | 0.0013 | 0,08 | 1,7 |
| 7 | Propamocarb | 9,80 | 0.16 x 10 ⁻³ | 1,0 | 0,008 | 0.16 x 10 ⁻³ | 0,29 | 0,06 |
| 9 | Pyrethrines[a] | 1,47 | 0.12 x 10 ⁻⁴ | 0,2 | 0,06 | 0.25 x 10 ⁻⁴ | 0,04 | 0,06 |
| 10 | Tebuconazool | 0,19 800 0,17 | 0.16 x 10 ⁻⁵ | 0,03 | 0,005 22 0,005 | 0.32 x 10 ⁻⁵ 0.013 0.28 x 10 ⁻⁵ | 0,015[c] | 0.02 89 0,02 |
| 11 | Tebufenpyrad | 2,0 | 0.67 x 10 ⁻² | 0,02 | 0,084 | 0.33 x 10 ⁻⁴ | 0,01 | 0,33 |
| 12 | Teflubenzuron | 0,11 | 0.14 x 10 ⁻⁵ | 0,01[a] | 0,01 | 0.18 x 10 ⁻⁶ | 0,016 | 0,01 |
| 13 | tolyfluanide (als DMST gemeten) | 53 | 0.17 x 10 ⁻⁴ | 0,25 | 0,18 | 0.88 x 10 ⁻³ | 0,3 | 0,29 |
| 14 | Triadimenol | 3,25 | 0.92 x 10 ⁻⁶ | 0,05 | 0,05 | 0.54 x 10 ⁻⁴ | 0,05 | 0,11 |

De schuingedrukte getallen vertegenwoordigen de waarden in de Nederlandse monsters [5]. De gegevens voor Nederlandse monsters [5] zijn aangevuld met oorspronkelijke data.

[a] Geen ARfD afgeleid. We vallen hier terug op de ADI (Acceptabele Dagelijkse Inname). Dit is de hoeveelheid van een stof die je levenslang elke dag binnen mag krijgen zonder dat dit slecht is voor je gezondheid. Deze waarde is meer worst case dan een ARfD.

[b] In de monsters zijn zowel pyrethrine 1 en pyrethrine 2 gemeten. Voor deze risicobeoordeling zijn beide waarden bij elkaar opgeteld.

[c] Voor deze beoordeling is uitgegaan van een orale absorptie van 50% bij een ADI van 0,03 (meest kritische scenario). Dit komt neer op een AOEL van 0,015 mg/kg lg/dag.

Conclusie

RIVM concludeert dat blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen die zijn aangetroffen in marktmonsters geen extra gezondheidsrisico oplevert voor de gebruiker naast de bestaande risico's van gebruik van cannabis, omdat de blootstelling onder de gezondheidskundige grenswaarden blijft.

Referenties

1. Moir, D., et al., A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*, 2008. 21(2): p. 494-502.
2. Russell, C., et al., Routes of administration for cannabis use - basic prevalence and related health outcomes: A scoping review and synthesis. *Int J Drug Policy*, 2018. 52: p. 87-96.
3. van Laar, M.W. and B. Gestel, Nationale Drug Monitor: jaarbericht 2017. 2017, Trimbos-instituut.
4. Sullivan, N., S. Elzinga, and J.C. Raber, Determination of pesticide residues in cannabis smoke. *Journal of Toxicology*, 2013. 2013.
5. Pérez-Parada, A., et al., Evaluation of Three Multiresidue Methods for the Determination of Pesticides in Marijuana (*Cannabis sativa* L.) with Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Chromatographia*, 2016. 79(17-18): p. 1069-1083.
6. Schneider, S., R. Bebing, and C. Dauberschmidt, Detection of pesticides in seized illegal cannabis plants. *Analytical Methods*, 2013. 6: p. 515-520.
7. Venhuis, B.J. and S. van der Nobelen, Cannabis contaminanten. 2015, RIVM.
8. EFSA. EU Pesticides database. [cited 2018; Available from: <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN>.
9. Drugsforum. Spacecake hoeveelheid wiet? [cited 2018; Available from: <http://drugsforum.info/kweek-en-crea/spacecake-hoeveelheid-wiet-t2315.html>.
10. FunX. Zo bak je de perfecte spacecake zonder er misselijk van te worden. [cited 2018; Available from: <https://www.funx.nl/news/funx/28362-zo-bak-je-de-perfecte-spacecake-zonder-er-misselijk-van-te-worden>.
11. Smulweb. Spacecake. [cited 2018; Available from: <http://www.smulweb.nl/recepten/1112004/Spacecake>.
12. van der Pol, P.M., The dynamics of cannabis use and dependence. 2014, University of Amsterdam. p. 232.

Bijlage

Opmerkingen

- Een klein deel van de gebruikers gebruikt hasj. Er zijn geen studies beschikbaar waarin residuen van gewasbeschermingsmiddelen op hasj zijn onderzocht, waardoor een risicobeoordeling niet mogelijk is.
- Deze blootstellingsschatting in deze beoordeling is gebaseerd op een beperkt aantal studies (3), waarin een beperkt aantal monsters gemeten is (totaal 79).
- Bij het afleiden van gezondheidskundige referentiewaarden wordt rekening gehouden met gevoelige groepen. Dit zijn kinderen, zwangeren en ouderen. Er is in deze risicobeoordeling geen rekening gehouden met een extra kwetsbare groep waar bij cannabisgebruik sprake van kan zijn: personen die om medische redenen cannabis gebruiken. Deze kwetsbare groep kan door haar gezondheidstoestand extra gevoelig zijn voor schadelijke gezondheidseffecten van residuen van gewasbeschermingsmiddelen in cannabis. Bovendien gebruikt deze groep vaak extra geneesmiddelen. Er is weinig bekend over de interactie tussen geneesmiddelen en gewasbeschermingsmiddelen en de mogelijke schadelijke gezondheidseffecten.
- Voor kwetsbare groepen die om medische redenen cannabis gebruiken wordt geadviseerd om medicinale cannabis als thee te gebruiken of met behulp van een vernevelaar. Het roken van cannabis –met of zonder tabak- wordt afgeraden [7].
- In de risicobeoordeling is geen rekening gehouden met een gecombineerde blootstelling. Op veel monsters werden twee, drie of meer gewasbeschermingsmiddelen aangetroffen. De aangetroffen residugehaltes en percentages van de ARfD/AOEL geven echter geen aanleiding tot het uitvoeren van een cumulatieve risicobeoordeling.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

juni 2018

De zorg voor morgen begint vandaag