

Fact Sheet: 2,4-dichlorofenoxy- azijnzuur (2,4-D)

Indicator voor:

2,4-dichlorofenoxy-azijnzuur (CAS: 94-75-7)

2,4-D is een herbicide dat gebruikt wordt tegen breedbladige onkruiden in gazons, bermen, graslanden en graanvelden. 2,4-D behoort tot de fenoxyherbiciden en is een synthetisch auxine. Auxines reguleren de groei in planten. Ongecontroleerde groei leidt uiteindelijk tot de dood van de plant (NPTN). 2,4-D is het meest gebruikte herbicide ter wereld en wordt verkocht onder verschillende samenstellingen of merken. Ongeveer 1500 herbiciden bevatten 2,4-D als actief bestanddeel. Ook het krachtige ontbladeringsmiddel Agent Orange, veelvuldig gebruikt in de Vietnam-oorlog, bevatte 2,4-D. Het herbicide 2,4-D is in vele gevallen gecontamineerd met dioxines, voornamelijk met 2 of 3 chlooratomen.

Productievolume:

Hoog productievolume (Oostenrijk, UK, Duitsland en Frankrijk) (ECB)

Wetgevend kader:

Voorstel voor een Verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende statistieken over gewasbeschermingsmiddelen COM/2006/0778

Richtlijn 2001/103/EG: wijziging bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG betreffende het op de markt brengen van gewasbeschermingsmiddelen met 2,4-D als werkzame stof.

Drinkwaternorm Vlaanderen: 0.10 µg/L (Vlaamse regering, 2002)

Drinkwaternorm Vlaanderen totaal gehalte pesticiden: 0.50 µg/L (Vlaamse regering, 2002)

België (1978) TWA 10 mg/m³ (KB, 2002)

Classificatie

ECB: Xn; R22 (schadelijk bij inslikken) - Xi; R37-41 (irriterend voor de luchtwegen, risico voor ernstige schade aan de ogen) - R43 (kan overgevoeligheid van de huid veroorzaken) - R52-53 (schadelijk voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

Voeding, inademing en in mindere mate dermaal contact bij gebruik van het pesticide (EPA, 2000). Kinderen worden meestal blootgesteld via inademing of contact met gras wanneer het gazon met een 2,4-D bevattend pesticide is behandeld (EPA, 2007).

(Hoog) blootgestelde groep:

consumenten, inwoners landelijke gebieden, landbouwers

Verwachte gezondheidseffecten

Hormoonverstorend: verstoring van de schildklierfunctie, verminderde spermakwaliteit (arbeiders). Het afbraakproduct 2,4-dichlorofenol is mogelijk ook een endocriene verstoorder (EPA, 1997) en een mogelijk carcinogeen (IARC 2B)

Mogelijk carcinogeen (IARC 2B): non-Hodgkin lymfoma (Zahm et al., 1990; EXTOWNET) en sarcomas in zachte weefsels en kwaadaardige lymphomas (WHO, 1984)

Genotoxisch (chromosoomaberraties in arbeiders)

Neurotoxisch in proefdieren (WHO, 1984)
Teratogeen in knaagdieren (EXTOWNET; WHO, 2000)

Haematoxisch (WHO, 1984)

Grenswaarden waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

Korte-termijn toxiciteit (Europese Commissie, 2001)

Laagste orale NOAEL: 15 mg/kg bw/dag (lever en nieren gewicht en functie bij ratten)
Laagste dermale NOAEL: 10 mg/kg bw/dag (lever en nieren gewicht en functie bij ratten)

Lange-termijn toxiciteit (Europese Commissie, 2001)

Laagste NOAEL: 5 mg/kg b/dag (nieren/histopathologie bij ratten en muizen)

Reprotoxiciteit (Europese Commissie, 2001)

Laagste reproductie NOAEL: 5 mg/kg bw/dag (verminderde pup overleving en gewicht bij parentale toxische dosis bij ratten)
Laagste ontwikkeling NOAEL: 25 mg/kg bw/dag (fetotoxiciteit bij maternale toxische dosis bij ratten)

Uit Van Den Heuvel et al. (2007):

Acute NOEL voor humane biologische effecten (in klinische studies): 36 mg/kg lichaamsgewicht

- veiligheidsfactor van > 1000 voor algemene bevolking
- veiligheidsfactor tenminste 360 voor beroepsblootgestelde arbeiders

NOEL voor embryotoxiciteit, fenotoxiciteit en teratogeniciteit in zoogdieren: 10 mg/kg/dag

- veiligheidsfactor van > 1000 voor algemene bevolking
- veiligheidsfactor van 100 voor beroepsblootgestelde arbeiders

hematologische, lever- en niertoxiciteit: NOAEL: 1.0 mg/kg/dag; LOAEL: 5.0 mg/kg/dag; (EPA, 2000)

Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)

0.042 mg/kgdag (EU,2001)

Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:

OPP RfD: 0.003 mg/kg bw/dag (HSDB);
EPA RfD voor chronische orale blootstelling : 0.01 mg/kg bw/dag (HSDB);
FAO/WHO ADI: 0.03 mg/kg bw/dag (HSDB)

Drinkwaternorm Vlaanderen: 0.10 µg/L (Vlaamse regering, 2002)
Drinkwaternorm Vlaanderen totaal gehalte pesticiden: 0.50 µg/L (Vlaamse regering, 2002)

Beroepsblootstelling: RfD: 0.01 mg/kg/dag; ADI: 0.05 mg/kg/dag (RICHTLIJN 2002/97/EG
VAN DE COMMISSIE van 16 december 2002)

Beroepsblootstelling (HSDB)
OSHA Permissible Exposure Limit (PEL): 10 mg/m³ (8 uur TWA)
NIOSH Recommended Exposure Limit: 10 mg/m³ (10 uur TWA)
België (1978) 8-uur TWA 10 mg/m³ (KB, 2002)

Geschatte veiligheidsmarge t.o.v. LOAEL of TDI:

De Theoretische Maximum Dagelijkse Inname (TMDI) voor een volwassene van 60 kg is 1.4 %
van de Acceptable Daily Intake (ADI) van 0.05 mg/kg b.w./day, gebaseerd op het FAO/WHO
European Diet (1998). (EU, 2001)

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

10-33 uren (Sauerhoff et al., 1977)

Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

Kan door de placentabarrière

Matrix:

Invasief:
Niet-invasief: urine

Benodigd volume voor bioassay analyse:

Urine: 4 - 25 mL

Detectielimiet:

Urine: 0.08 - 5 µg/L

Gevalideerde biomerker:

Geen informatie

Aanbevolen doelgroep en matrix

Volwassenen: mengstalen urine
Adolescenten: mengstalen urine

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
14-15	m/v	urine	0.009 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.013 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.011 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.006 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.011 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.012 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.006 µg/g crt	2003-2004
14-15	m/v	urine	0.012 µg/g crt	2003-2004

Uit Van den Heuvel et al, 2007

2,4 D is een herbicide en is meetbaar in alle mengstalen van urine bij jongeren.

Het verschil tussen de hoogste en laagste meetwaarde bedraagt een factor 2.

De hoogste meetwaarde werd gedetecteerd in de *havengebieden* (0.013 µg/g creatinine). De laagste waarden werden gemeten in de mengstalen van *Olen* (0.006 µg/g creatinine) en het *landelijk* gebied (0.006 µg/g creatinine)

Internationale vergelijking:

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
>18	m	urine	8 µg/mL	1980	Duitsland
42	m/v	urine	<LOD	1993	USA
20-59	m/v	urine	<1 µg/g crt	1990-1994	USA
3-18	m	urine	1.8 (µg/L)	1996	Canada
3-18	v	urine	0.5 (µg/L)	1996	Canada
6-11		urine	<LOD	1999-2000	USA
12-19		urine	<LOD	1999-2000	USA
20-59		urine	<LOD	1999-2000	USA
4-17	m/v	urine	3.0 µg/g crt	2000-2001	USA
30-60	v	urine	1.1 µg/g crt	2000-2001	USA
31-58	m	urine	16.2 µg/g crt	2000-2001	USA
6-11		urine	<LOD	2001-2002	USA
12-19		urine	<LOD	2001-2002	USA
20-59		urine	<LOD	2001-2002	USA

Uit Van den Heuvel et al, 2007

Referenties

EPA (Environmental Protection Agency) (1997) Report on Endocrine Disrupting Chemicals, Illinois EPA (February, 1997).

EPA (Environmental Protection Agency) (2000) 2,4-D (2,4-Dichlorophenoxyacetic acid) <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/di-oxyac.html>

EPA (Environmental Protection Agency) (2007) 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D). Chemical summary. U.S. EPA, Toxicity and Exposure Assessment for Children's Health, last revised 3/30/2007.

Europese Commissie (2001) Review report for the active substance 2,4-D 7599/VI/97-final

European Chemicals Bureau: <http://ecb.jrc.it/esis/>

EU, 2001, http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1_2-4-d_en.pdf

EXTOXNET (Extensión Toxicology network) Pesticida information profiles. 2,4-D <http://extoxnet.orst.edu/pips/24-D.htm>

HSDB (Hazardous Substances Data Bank).. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

KB (2002) Koninklijk Besluit van 11 maart 2002 betreffende de bescherming van de gezondheid en de veiligheid van de werknemers tegen de risico's van chemische agentia op het werk. (B.S. 14.3.2002, Ed. 2; erratum: B.S. 26.6.2002, Ed. 2)

NIOSH (The National Institute for Occupational Safety and Health) <http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

NPTN (national pesticide Telecommunications network): http://npic.orst.edu/factsheets/2_4-D.pdf

OSHA (Occupational Safety and Health Administration) <http://www.osha.gov/index.html> U.S. Occupational Safety and Health Administration. Permissible Exposure Limits for Air Contaminants. (29 CFR 1910. 1000, Subpart Z). U.S. Department of Labor, Washington, DC, 1994.7-33

Sauerhoff, M. W., Braun, W. H., Blau, G. E., and Gehring, P. J. (1977). The fate of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) following oral administration to man. *Toxicology* 8, 3.

Van Den Heuvel, R., Bayens, W., Den Hond, E., Colles, A., Koppen, G. en G. Schoeters (2007) Biomerkermetingen in mengstalen van Vlaams Humaan Biomonitoringsprogramma Milieu & Gezondheid (2002-2006). Vito-rapport 2007/TOX/R/022.

Vlaamse regering (2002) Besluit van de Vlaamse regering van 13 december 2002 houdende reglementering inzake de kwaliteit en levering van water bestemd voor menselijke consumptie (BS.28.I.2003).

WHO/IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1984). 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) . *Environmental Health Criteria* 29.

WHO/IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1984). 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) . *Environmental Health Criteria* 29.

Zahm, S. H., Weisenburger, D. D., Babbitt, P. A., Saal, R. C., Vaught, J. B., Cantor, K. P., and Blair, A. (1990). A case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in eastern Nebraska. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 1, 349.