

# Fact Sheet: metabolieten organofosfaatpesticiden

(DETP (diethylthiofosfaat), DEP (diethylfosfaat), DEDTP (dimethyldithiofosfaat), DMTP (dimethylthiofosfaat), DMP (dimethylfosfaat) en DMDTP (dimethyldithiofosfaat))

## Indicator voor:

organofosfaatpesticiden

Eén van de meest gebruikte organofosfaatpesticiden is chlorpyrifos. Het is een niet-systemisch bodeminsecticide met een secundaire werking als acaricide en nematicide. In België wordt het vooral gebruikt bij de teelt van kolen, asperges, prei, in de sierteelt, boomkwekerijen en teelaarde.

## Productievolume:

pesticide	metabolieten			productievolume		land
				hoog	laag	
Azinphos-methyl (CAS: 86-50-0)	DMP	DMTP	DMDTP	x		Duitsland, Spanje, Italië
Chlorfenvinphos (CAS: 470-90-6)	DEP	DETP			x	Duitsland, Nederland
Chlorpyrifos (CAS: 2921-88-2)	DEP	DETP		x		Duitsland, Italië
Demeton-S-methyl (CAS: 919-86-8)	DMP	DMTP	(DMDTP)	-	-	-
Diazinon (CAS: 333-41-5)	DEP	DETP		x		Oostenrijk, Italië, Duitsland
Dichlorvos (CAS: 62-73-7)	DMP				x	Spanje, Frankrijk Italië,
Dimethoate (CAS: 60-51-5)	DMP	DMTP	DMDTP	x		Duitsland, Spanje, Denemarken
Disulfoton (CAS: 298-04-4)	DEP	DETP	DEDTP		x	Duitsland, Spanje
Fenthion (CAS: 55-38-9)	DMTP	(DMP)	(DMDTP)	x		Duitsland

Heptenophos (CAS: 23560-59-0)	<b>DMP</b>	(DMTP)		x	Nederland
Malathion (CAS: 121-75-5)	DMP	<b>DMTP</b>	<b>DMDTP</b>	x	Denemarken, Duitsland, Italië
Mevinphos (CAS: 7786-34-7)	<b>DMP</b>	(DMTP)		-	-
Parathion (CAS: 56-38-2)	(DEP)	<b>DETP</b>	(DEDTP)	x	Denemarken
Parathion-methyl (CAS: 298-00-0)	DMP	<b>DMTP</b>	(DMDTP)	x	Italië, Duitsland, Spanje, Denemarken
Pirimiphos-methyl (CAS: 29232-93-7)	<b>DMTP</b>	(DMP)	(DMDTP)	x	Denemarken
Quinalfos (CAS: 13593-03-8)	DEP	<b>DETP</b>	(DEDTP)	x	Spanje
Terbufos (CAS: 13071-79-9)	DEP	<b>DETP</b>	<b>DEDTP</b>	x	Denemarken
Tolclofos-methyl (CAS: 57018-04-9)	<b>DMTP</b>	(DMP)	(DMDTP)	x	Verenigd Koninkrijk, Duitsland

Bron: ECB, voornaamste metaboliet in vet

### **Wetgevend kader:**

#### Chlorpyrifos

*Richtlijn 2005/72/EG*: er werd besloten om chlorpyrifos op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG, met een geldigheidsduur tot 31/12/2016

#### Classificatie

ECB: T; R25 (toxisch bij inslikken) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Diazinon

*Richtlijn 2007/39/EG*: wijziging bijlage II van Richtlijn 90/642/EG voor maximumgehalten aan residuen van diazinon

*Beschikking van de commissie van 6 juni 2007*: Toelatingen voor gewasbeschermingsmiddelen die diazinon bevatten moeten voor 6 december 2007 worden ingetrokken

#### Classificatie

ECB: Xn; R22 (schadelijk bij inslikken) - N, R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Dichlorvos

*Richtlijn 2007/387/EG*: er werd besloten om bestaande werkzame stoffen van dichlorvos niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG en deze niet langer binnen de Europese Gemeenschap te gebruiken.

*Beschikking van de commissie van 6 juni 2007*: Toelatingen voor gewasbeschermingsmiddelen die dichlorvos bevatten moeten voor 6 december 2007 worden ingetrokken

#### Classificatie

ECB: T+; R26 (zeer toxisch bij inademing) - T; R24/25 (toxisch bij huidcontact en bij inslikken) - R43 (kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid) - N; R50 (zeer toxisch voor aquatische organismen)

#### Dimethoate

*Richtlijn 2007/25/EG*: er werd besloten om dimethoate op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG, met een geldigheidsduur tot 31/12/2017

#### Classificatie

ECB: Xn; R21/22 (Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond)

#### Disulfoton

*Richtlijn 2006/141/EG*: disulfoton mag niet worden gebruikt bij landbouwproducten voor zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding

*Richtlijn 2006/125/EG*: disulfoton mag niet gebruikt worden bij landbouwproducten voor bewerkte voedingsmiddelen obv granen en babyvoeding

*Verordening 2076/2002*: er is besloten disulfoton niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG en disulfoton mag dan ook niet op de markt worden gebracht.

#### Classificatie

ECB: T+; R27/28 (zeer toxisch bij huidcontact en bij inslikken) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Fenthion

*Richtlijn 2004/140/EG*: er werd besloten om bestaande werkzame stoffen van fenthion niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG en deze niet langer binnen de Europese Gemeenschap te gebruiken. De toelating voor gewasbeschermingsmiddelen die fenthion bevatten werd op 17 februari 2004 ingetrokken

#### Classificatie

ECB: Muta. Cat. 3; R68 (onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten) - T; R23-48/25 (toxisch bij inademing - gevaar voor ernstige gezondheidsschade bij langdurige orale blootstelling) - Xn; R21/22 (schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Malathion

*Richtlijn 2007/389/EG*: er werd besloten om bestaande werkzame stoffen van malathion niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG en deze niet langer binnen de Europese Gemeenschap te gebruiken.

*Beschikking van de commissie van 6 juni 2007*: Toelatingen voor gewasbeschermingsmiddelen die malathion bevatten moeten voor 6 december 2007 worden ingetrokken.

#### Classificatie

ECB: Xn; R22 (schadelijk bij inslikken) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Parathion

*Richtlijn 2001/520/EG*: besloten om bestaande werkzame stoffen van parathion niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG en deze niet langer binnen de Europese Gemeenschap mogen gebruikt worden (Europese Commissie, 2001). De toelating voor gewasbeschermingsmiddelen die parathion bevatten werd op 8 januari 2002 ingetrokken (Europese Commissie, 2005).

#### Classificatie

ECB: T+; R26/28 (zeer toxisch bij inademing en inslikken) - T; R24-48/25 (toxisch bij huidcontact, gevaar voor ernstige gezondheidsschade bij langdurige orale blootstelling) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Parathion-methyl

*Richtlijn 2003/166/EG*: besloten om bestaande werkzame stoffen van parathion-methyl niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG en deze niet langer binnen de Europese Gemeenschap mogen gebruikt worden.

#### Classificatie

ECB: R5 (ontploffingsgevaar door verwarming) - R10 (ontvlambaar) - T; R24 (toxisch bij huidcontact) T+; R26/28 (zeer toxisch bij inademing en inslikken) - Xn; R48/22 (Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Pirimiphos-methyl

*Richtlijn 2007/52/EG*: er werd besloten om pirimiphos-methyl op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG vanaf 1/10/2007 en met een geldigheidsduur tot 30/9/2017.

#### Classificatie

ECB: Xn; R22 (schadelijk bij inslikken) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Quinalfos

Verordening 2076/2002: er is besloten om quinalfos niet op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG waardoor quinalfos binnen de EU niet mag gebruikt worden of op de markt mag worden gebracht.

#### Classificatie

ECB: T; R25 (toxisch bij inslikken) - Xn; R21 (schadelijk bij huidcontact) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Terbufos

*Richtlijn 2006/141/EG*: terbufos mag niet worden gebruikt bij landbouwproducten voor zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding

*Richtlijn 2006/125/EG*: terbufos mag niet gebruikt worden bij landbouwproducten voor bewerkte voedingsmiddelen obv granen en babyvoeding

*Verordening 777/2006*: wijziging bijlage I van verordening 304/2003: terbufos wordt in de bijlage opgenomen met gebruiksbeperking

#### Classificatie

ECB: T+; R27/28 (zeer toxisch bij huidcontact en bij inslikken) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

#### Tolclofos-methyl

*Richtlijn 2006/39/EG*: er werd besloten om tolclofos-methyl op te nemen in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG, met een geldigheidsduur tot 31/12/2017.

#### **Verwachte blootstellingswegen naar de mens:**

---

Voeding (gebruik van organofosfaat insecticiden op landbouwgewassen en in tuinen), inademing (gebruik van organofosfaat insecticiden in huis) en dermaal contact

#### **(Hoog) blootgestelde groep:**

---

Algemene bevolking

#### **Gevoelige groepen**

---

Zwangere vrouwen en kinderen (de excretie van organofosfaatmetabolieten ligt hoger bij kinderen dan bij volwassenen uit dezelfde provincie: C. Aprea et al., 2000)

#### **Verwachte gezondheidseffecten:**

---

Neurotoxisch (cholinesterase-inhibitoren) (Toxnet)

Hormoonverstoring (verlaging van FSH en LH bij landbouwers (Recio et al., 2005), testiculaire schade bij arbeiders (Padungtod et al., 1998))

Immuunverstoring

Acute blootstelling van de mens zorgt voor een hormonale en immunologische onderdrukking, maar chronische blootstelling zou een hormonale en immunologische activering tot gevolg hebben (Straube et al., 1999).

Blootstelling aan organofosfaat pesticiden zou ook verband houden met Parkinson (Bhatt et al., 1999; Kamel & Hoppin, 2004; Le Couteur et al., 1999) en astma (Hoppin et al., 2002; Eskepazi et al., 1999) (Deschamps & Starquit, 2007).

Organofosfaatpesticiden zouden o.b.v. human studies ook een invloed hebben op de ontwikkeling van de foetus (Landrigan et al., 1999), en het geboortegewicht en -lengte (Perera et al., 2003).

#### **Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:**

NOAEL inhibitie rode bloedcellen mens: 0.1 mg/kg/dag (Clegg & van Gemert, 1999; Zhao et al., 2006)

NOAEL éénmalige blootstelling: 0.5 mg/kg lichaamsgewicht (Clegg & van Gemert, 1999; Zhao et al., 2006)

EPA BMD<sub>10</sub> (Benchmark Dose) voor OP pesticiden in Salinas Valley: 0.07-313.9 mg/kg/dag (Castorina et al., 2003)

Chlorpyrifos (Europese Commissie, 2005)

Korte-termijn toxiciteit (zenuwstelsel)

Laagste orale NOAEL: 1 mg/kg bw/dag; 90 dagen ratten, muizen en honden (JMPR criteria)

Laagste dermale NOAEL: >5 mg/kg bw/dag; 21 dagen ratten

Laagste inhalatie NOAEL: >0.296x10<sup>-3</sup> mg/L (enkel neus)

Lange-termijn toxiciteit (zenuwstelsel)

NOAEL: 1 mg/kg bw/dag; 2 jaren ratten, muizen en honden (JMPR criteria)

Reprotoxiciteit

Laagste reproductie NOAEL: 1 mg/kg bw/dag, ratten (verminderde leefbaarheid en gewicht van de pups)

Laagste ontwikkeling NOAEL: 2.5 mg/kg bw/dag, ratten (increased post-implantation loss)

#### **Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)**

#### **Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:**

Chlorpyrifos IRIS (1988) RfD: 0.003 mg/kg/dag

Chlorpyrifos RfD: 0.01 mg/kg/dag (Clegg & van Gemert, 1999; Zhao et al., 2006)

Chlorpyrifos ADI: 0.01 mg/kg bw/dag (Europese Commissie, 2005)

Disulfoton FAO/WHO ADI: 0.0003 mg/kg bw

Dimethoate ADI: 0.001 mg/kg bw/dag (Europese Commissie, 2006)

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

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

Belgische waarden voor beroepsblootstelling (KB, 2002)

Chloorpyrifos: 0.2 mg/m<sup>3</sup> (8-uur TWA)

Diazinon: 0.1 mg/m<sup>3</sup> (8-uur TWA)

Disulfoton: 0.1 mg/m<sup>3</sup> (8-uur TWA)

Parathion: 0.1 mg/m<sup>3</sup> (8-uur TWA)

---

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

---

CHAMACOS-studie: de gemiddelde cumulatieve dosisequivalenten lag voor 14.8% van de deelnemers onder de MOE (margin of exposure) van 100 (obv EPA BMD<sub>10</sub> en mediaanconcentraties 1.1 µg/L DEP, 0.9 µg/L DETP, 0 µg/L DEDTP, 1.7 µg/L DMP, 6.3 µg/L DMTP en 0.5 µg/L DMDTP) (Castorina et al., 2003)

---

**Persistentie (halfwaardetijd in de mens):**

---

Chloryrifos: 27 uren (Nolan et al., 1984)

---

**Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):**

---

Kan door de placentabarière (Whyatt et al., 2003; Occupational Health Services, 1991).

---

**Matrix:**

---

Invasief:

Niet-invasief: urine, meconicum (Whyatt & Barr, 2001)

Gehalten gemeten in meconicum waren vergelijkbaar met deze in urine van volwassenen (Whyatt & Barr, 2001)

---

**Benodigd volume voor bioassay analyse:**

---

Urine: 5 mL (Whyatt & Barr, 2001), 10 mL

Meconicum: 0.5-1 g gedroogd (Whyatt & Barr, 2001)

---

**Detectielimiet:**

---

Urine:

DEP: 1 µg/L of 1 µg/g crt (Whyatt & Barr, 2001)

DETP: 1 µg/L of 1 µg/g crt (Whyatt & Barr, 2001)

DEP, DETP, DMP, DMTP, DMDTP en DEDTP: 0.3-2 µg/L

Meconicum:

DEP: 0.2 µg/g (Whyatt & Barr, 2001)

DETP: 0.09 µg/g (Whyatt & Barr, 2001)

---

**Gevalideerde biomerker:**

---

Geen gegevens

---

**Aanbevolen doelgroepen en matrix**

---

Volwassenen: individuele stalen urine

Adolescenten: individuele stalen urine

### Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	congeneer	waarde	jaar
14-15	m/v	urine	DEP	1.37 nmol/g crt	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.58 nmol/g crt	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	1.79	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.61	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	1.68	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.44	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	1.57	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.35	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	1.65	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.54	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	0.95	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.30	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	1.33	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.53	'03-'04
14-15	m/v	urine	DEP	0.91	'03-'04
14-15	m/v	urine	DETP	0.39	'03-'04

Uit Van Den Heuvel et al., 2007

Internationale vergelijking:

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	congeneer	waarde	jaar	land
35-64	m/v	urine	DEP	33.2 nmol/dag	'93-'98	Italië
35-64	m/v	urine	DETP	19 nmol/dag	'93-'98	Italië
6-7	M	urine	DEP	32.6 (nmol/g crt)	1995	Italië
6-7	m	urine	DETP	17.3 nmol/g crt	1995	Italië
6-7	V	urine	DEP	33.8 (nmol/g crt)	1995	Italië
6-7	v	urine	DETP	15 nmol/g crt	1995	Italië
>18	m/v	urine	DEP	27.4 (nmol/g crt)	1995	Italië
>18	m/v	urine	DETP	22.8 nmol/g crt	1995	Italië
<18		urine	DEP	3 <sup>a</sup> µg/L		Duitsland
<18		urine	DETP	<1.0 <sup>a</sup> µg/L		Duitsland
		urine	DEP	3.5 <sup>a</sup> µg/L	<1997	Duitsland
		urine	DETP	<LOQ	<1997	Duitsland
18-50	m	urine	DEP	150.4 <sup>b</sup> ppb	'97-'98	Mexico
18-50	m	urine	DETP	43.4 <sup>b</sup> ppb	'97-'98	Mexico
18-50	m	urine	DEP	217.1 <sup>b</sup> ppb	'97-'98	Mexico
18-50	m	urine	DETP	32.1 <sup>b</sup> ppb	'97-'98	Mexico
0-5		urine	DEP	8.4 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
0-5		urine	DETP	4 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
6-13		urine	DEP	4.6 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
6-13		urine	DETP	1.9 <sup>b</sup> µg:g crt	1998	USA

14-19		urine	DEP	3.6 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
14-19		urine	DETP	0.8 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
>20		urine	DEP	3.8 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
>20		urine	DETP	1.4 <sup>b</sup> µg/g crt	1998	USA
<18	m/v	urine	DEP+DETP	0.05 <sup>b</sup> µmol/L	1998	USA
<18	m/v	urine	DEP+DETP	0.05 <sup>b</sup> µmol/L	1998	USA
<18	v	urine	DEP+DETP	0.04 <sup>b</sup> µmol/L	1998	USA
6-11		urine	DEP	1.43 µg/g crt	'99-'00	USA
6-11		urine	DETP	<LOD	'99-'00	USA
12-19		urine	DEP	0.818 µg/g crt	'99-'00	USA
12-19		urine	DETP	<LOD	'99-'00	USA
20-59		urine	DEP	0.883 µg/g crt	'99-'00	USA
20-59		urine	DETP	<LOD	'99-'00	USA
6-7		urine	DEP	33.2 <sup>b,d</sup> nmol/g crt	2000	Italië
6-7		urine	DETP	16.0 <sup>b,d</sup> nmol/g crt	2000	Italië
6-7		urine	DMP	116.7 <sup>b,d</sup> nmol/g crt	2000	Italië
6-7		urine	DMTP	104.3 <sup>b,d</sup> nmol/g crt	2000	Italië
6-7		urine	DMDTP	14.1 <sup>b,d</sup> nmol/g crt	2000	Italië
6-7		urine	DEDTP	7.7 <sup>b,d</sup> nmol/g crt	2000	Italië
2-17		urine	DEP	2.61 <sup>c</sup> µg/g crt	'01-'02	Duitsland
2-17		urine	DETP	0.88 <sup>c</sup> µg/g crt	'01-'02	Duitsland
2-17		urine	DMP	10.7 <sup>c</sup> µg/g crt	'01-'02	Duitsland
2-17		urine	DMTP	6.51 <sup>c</sup> µg/g crt	'01-'02	Duitsland
2-17		urine	DMDTP	0.65 <sup>c</sup> µg/g crt	'01-'02	Duitsland
2-17		urine	DEDTP	< LOD <sup>c</sup>	'01-'02	Duitsland
6-11		urine	DEP	<LOD	'01-'02	USA
6-11		urine	DETP	0.591 µg/g crt	'01-'02	USA
12-19		urine	DEP	<LOD	'01-'02	USA
12-19		urine	DETP	0.393 µg/g crt	'01-'02	USA
20-59		urine	DEP	<LOD	'01-'02	USA
20-59		urine	DETP	0.447 µg/g crt	'01-'02	USA
Kind-volw.	m/v	urine	DMP	135 µg/L	2006*	Duitsland
Kind-volw.	m/v	urine	DMTP	160 µg/L	2006*	Duitsland
Kind-volw.	m/v	urine	DEP	16 µg/L	2006*	Duitsland

<sup>a</sup> mediaanwaarde; <sup>b</sup> rekenkundig gemiddelde; <sup>c</sup> uit K. Becker et al., 2006; <sup>d</sup> uit C. Aprea et al., 2000 (uit Van Den Heuvel et al., 2007), \* jaar van publicatie, Heudorf et al., 2006

## Referenties

---

C. Aprea et al., 2000, Biologic monitoring of exposure to organophosphorus pesticides in 195 Italian children, *Environmental Health Perspectives* 108( 6): 521-525

Bhatt, M.H., Elias, M.A. & A.K. Mankodi (1999) Acute and reversible parkinsonism due to organophosphate pesticide intoxication: five cases. *Neurology* 52(7): 1467-1471.

K. Becker et al., 2006, *GerES IV Pilot Study: Assessment of the exposure of German children to organophosphorus and pyrethroid pesticides*, *Int. J. Hyg. Environ.-Health* 209: 221-233

Castorina, R., Bradman, A., McKone, T.E., Barr, D.B., Harnly, M.E. & B. Eskenazi (2003) Cumulative organophosphate pesticide exposure and risk assessment among pregnant women living in an Agricultural community: a case study from the CHAMACOS Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 111(13): 1640-1648.

Clegg, D.J. & M. van Gemert (1999) Determination of the reference dose for chlorpyrifos: proceedings of an expert panel. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 3: 211-255.

Deschamps, C. & G. Starquit (2007) Waarom zouden we ons vergiftigen ? *Test Gezondheid* 78: 32-35.

ECB: <http://ecb.jrc.it/esis/>

Ernst, P. (2002) Pesticide exposure and asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 165: 563-564.

Eskepazi, B., Bradman, A. & R. Castorina (1999) exposures of children to organophosphate pesticides and their potential adverse health effects. *Environmental Health Perspectives Supplements* 107(S3)

Europese Commissie (2001) BESCHIKKING VAN DE COMMISSIE van 9 juli 2001 betreffende de niet-opneming van parathion in bijlage I bij Richtlijn 91/414/EEG van de Raad en de intrekking van de toelating voor gewasbeschermingsmiddelen die deze werkzame stof bevatten. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:187:0047:0048:NL:PDF>

Europese Commissie (2005a) BESLUIT VAN DE COMMISSIE (2005/814/EG) van 18 november 2005 tot vaststelling van invoerbesluiten van de Gemeenschap voor bepaalde chemische stoffen krachtens Verordening (EG) nr. 304/2003 van het Europees Parlement en de Raad en houdende wijziging van Besluit 2000/657/EG. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:304:0046:0059:NL:PDF>

Europese Commissie (2005) Review report for the active substance chlorpyrifos. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 3 June 2005 in view of the inclusion of chlorpyrifos in Annex I of Directive 91/414/EEG. SANCO/3059/99 - rev. 1.5

Europese Commissie (2006) Review report for the active substance **dimethoate**. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 24 November 2006 in view of the inclusion of dimethoate in Annex I of Directive 91/414/EEC. SANCO/10047/2006 final

Heudorf, U. Butte, W., Schulz, C. & J. Angerer (2006) Reference values for metabolites of pyrethroid and organophosphorous insecticides in urine for human biomonitoring in environmental medicine, *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 209: 293-299

Hoppin, J.A., Umbach, D.M., London, S.J., Alavanja, M.C.R. & D.P. Sandler (2002) Chemical predictors of wheeze among farmer pesticide applicators in the agricultural health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 165: 683-689.

IRIS (Integrated Risk Information System) <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS>

Kamel, F. & J.A. Hoppin (2004) Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environmental Health Perspectives* 112(9): 950-958.

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)

Landrigan, P.J., Claudio, L., Markowitz, S.B., Berkowitz, G.S., Brenner, B.L., Romero, H., Wetmur, J.G., Matte, T.D., Gore, A.C., Godbold, J.H. & M.S. Wolff (1999) Pesticides and inner-city children: exposures, risks and prevention. *Environmental Health Perspectives* 107(3): 431-437.

Le Couteur, D.G., McLean, A.J., Taylor, M.C., Woodham, B.L. & P.G. Board (1999) Pesticides and Parkinson's disease. *Biomed. Pharmacother.* 53: 122-130.

Nolan, R.J. et al. (1984) Chlorpyrifos: pharmacokinetics in human volunteers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 73: 8-15.

Occupational Health Services, Inc. (1991) MSDS for chlorpyrifos. OHS Inc., Secaucus, N.J.

Paddington, C., Lasley, B.L., Chistiani, D.C., Ryan, L.M. & X. Xu (1998) Reproductive hormone profile among pesticide factory workers. *Journal of Occupational & Environmental Medicine* 40(12): 1038-1047.

Perera, F.P., Rauh, V., Tsai, W.-Y., Kinney, P., Carmann, D., Barr, D., Bernert, T., Garfinkel, R., Tu, Y.-H., Diaz, D., Dietrich, J. & R. M. Whyatt (2003) Effects of transplacental exposure to environmental pollutants on birth outcomes in a multiethnic population. *Environmental Health Perspectives* 111(2): 201-205.

Recio, R., Ocampo-Gómez, G., Morán-Martínez, J., Borja-Aburto, V., López-Cervantes, M., Uribe, M., Torres-Sánchez, L. & M.E. Cebrián (2005) Pesticide exposure alters follicle-stimulating hormone levels in Mexican agricultural workers. *Environmental Health Perspectives* 113(9): 1160-1163.

Straube, E., Straube, W., Krüger, E., Bradatsch, M., Jacob-Meisel, M. & H.-J. Rose (1999) Disruption of male sex hormones with regard to pesticides: pathophysiological and regulatory aspects. *Toxicology Letters* 107: 255-231.

TOXNET. 1975-1986. National library of medicine's toxicology data network. Hazardous Substances Databank (HSDB). Public Health Service. National Institute of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Bethesda, MD: NLM.

Van Den Heuvel, R., Baeyens, W., Den Hond, E., Colles, A., Koppen, G. & G. Schoeters (2007) Biomerker metingen 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).

Whyatt, R.M. & D.B. Barr (2001) Measurement of organophosphate metabolites in postpartum meconium as a potential biomarker of prenatal exposure: a validation study. *Environmental Health Perspectives* 109(4): 417-420.

Whyatt, R.M., Barr, D.B., Camann, D.E., Kinney, P.L., Barr, J.R., Andrews, H.F., Hoepner, L.A., Garfinkel, R., Hazi, Y., Reyes, A., Ramirez, J., Cosme, Y. & F.P. Perera (2003) Contemporary-use pesticides in personal air samples during pregnancy and blood samples at delivery among urban minority mothers and newborns. *Environmental Health Perspectives* 111(5): 749-756.

Zhao, Q., Douson, M. & B. Gadagbui (2006) A review of the reference dose for chlorpyrifos. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 44(2): 111-124.