

4. Sitzung der BfR-Kommission für Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette

Protokoll vom 18. Mai 2010

Die BfR-Kommission für Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette wurde 2008 neu gegründet. Die Kommission berät das BfR bei der Bewertung von Kontaminanten wie Toxinen, Mykotoxinen und Rückständen von Pflanzenschutzmitteln und Chemikalien in der Lebensmittelkette.

Begrüßung

Der Geschäftsführer der Kommission, PD Dr. Schafft, eröffnet die Sitzung und begrüßt die Teilnehmer. Aufgrund der Abwesenheit der Vorsitzenden Frau Prof. Dr. Marko übernimmt Herr PD Dr. Dieter als Stellvertreter den Vorsitz. Die Tagesordnung wird einstimmig durch die Kommissionsmitglieder angenommen. Es werden keine Interessenskonflikte seitens der Kommissionsmitglieder bekundet.

TOP 1

➤ Vorstellung der BfR-Aktivitäten von Dezember 2009 bis Mai 2010

Vortrag Herr PD Dr. Schafft, BfR

Inhaltliche Schwerpunkte des BfR im Bereich der Kontaminanten und anderer gesundheitlich unerwünschter Stoffe in der Lebensmittelkette im Zeitraum von Dezember 2009 bis März 2010 werden vorgestellt.

Mit Blick auf das Problemfeld „Cadmium in Lebensmitteln“ wurde eine Stellungnahme zu Höchstgehalten von Cadmium in Soja und Sojaprodukten erarbeitet und in einer weiteren Stellungnahme des BfR Cadmium in Milch sowie Cadmium in Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung gesundheitlich bewertet.

Ein Expertengespräch zu Pyrrolizidinalkaloiden (PA) in Honig fand im März 2010 im BfR statt. Ziel des Expertengesprächs war es, den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowohl im Bereich der Analytik als auch hinsichtlich der Toxikologie zusammenzutragen.

Ein Fachgespräch zur Statuserhebung von Dioxinen und PCB in Futtermitteln und vom Tier stammenden Lebensmitteln hat ebenfalls im März 2010 stattgefunden.

Tierexperimentelle Untersuchungen an laktierenden Rindern zum Carry over von Perfluorierten Tensiden (PFC) aus Futtermitteln in die Milch sind abgeschlossen worden. Tierexperimentelle Untersuchungen an Legehennen zur Quantifizierung der Carry over-Rate von Melamin in das Hühnerei sind noch in der Durchführung.

➤ Bericht über die Mitgliederbefragung

Vortrag Frau Dr. Gerofke, BfR

Die Ergebnisse der Mitgliederbefragung der Kommission werden vorgestellt. Repräsentativität war nicht gegeben. PD Dr. Dieter schlägt vor, die Fragebögen erneut zu verschicken.

PD Dr. Schafft verweist auf die Neuausschreibung für die Berufung der Kommissionsmitglieder für die Jahre 2011 bis 2013. Die Dauer der Mitgliedschaft wird von zwei auf drei Jahre verlängert.

➤ **Vorstellung des Entwurfs des überarbeiteten BfR-Leitfadens für gesundheitliche Bewertungen**

Vortrag Herr PD Dr. Schafft, BfR

Der Entwurf des überarbeiteten BfR-Leitfadens für gesundheitliche Bewertungen wird vorgestellt. Ziel war die Erstellung eines einheitlichen Rahmens für die Bewertungsberichte des BfR. Dazu zählt auch die Einführung eines einheitlichen Wordings. Dr. Schafft erläutert zudem das „Paradigma der Risikobewertung“ im BfR. Von Seiten der Kommission wird der vorliegende BfR-Leitfaden als wichtiges Werk angesehen.

TOP 2 Risikobewertung von Pyrrolizidinalkaloiden (PA) in Lebensmitteln – Ergebnisse eines BfR-Expertengesprächs zu PA am 04.03.2010

➤ **Zusammenfassung des PA-Expertengesprächs im Hinblick auf die Toxikologie**

➤ Vortrag Frau Dr. Dusemund, BfR

Frau Dr. Dusemund berichtet über die Toxikologie der PA und stellt die wesentlichen Ergebnisse des PA-Expertengesprächs in Bezug auf die Toxikologie dar. Es wurde eine grundsätzlich Übereinstimmung dahin gehend erzielt, dass entsprechend der vom britischen Committee on Toxicology (COT) vorgeschlagenen Bewertung vorgegangen werden sollte und die ungesättigten PA hinsichtlich ihrer krebserzeugenden Wirkung als Gruppe mit kumulativer Wirkung zu berücksichtigen seien. Hierzu wird die für Lasiocarpin abgeleitete Benchmark Dosis niedriger Konzentrationen (Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMDL) BMDL10 von 0,073 mg/kg Körpergewicht (KG) und Tag als Basis für eine Margin-of-Exposure (MoE) - Abschätzung herangezogen. Voraussetzung für diese Bewertung ist, dass für alle nachweisbaren ungesättigten PA eine dem Lasiocarpin äquivalente krebserzeugende Potenz angenommen wird. Das tatsächliche Risiko dürfte mit diesem „cumulative assessment group approach“ wahrscheinlich aber überschätzt werden. Für Stoffe mit gentoxischen und karzinogenen Wirkeigenschaften ist innerhalb der EU akzeptiert, dass bei einem MoE von 10000 und mehr die entsprechenden Expositionshöhen als unbedenklich angesehen werden können. Dies bedeutet, dass tägliche Dosen von 0,007 µg ungesättigte PA/kg KG bzw. 0,42 µg ungesättigte PA für eine 60 kg schwere Person praktisch nicht mit Krebsrisiken assoziiert sind.

Es besteht weiterhin Forschungsbedarf. Insbesondere sollten Studien zur Wirkungsanalytik mit einzelnen Markersubstanzen wie Riddelliin bzw. mit der Kombination verschiedener ungesättigter PA durchgeführt werden, um den Ansatz einer kumulativen Bewertung beurteilen und eine potentielle Gefährdung des Menschen besser abschätzen zu können.

➤ **Zusammenfassung des PA-Expertengesprächs im Hinblick auf die Analytik**

Vortrag Herr Dr. Gottschalk, BfR

Herr Dr. Gottschalk hält einen Vortrag zur Analytik von PA. Aus chemisch-analytischer Sicht besteht die Grundproblematik in der mangelnden Verfügbarkeit von Standardsubstanzen. Somit kann die Erfassung von Einzelsubstanzen kein ausreichendes Bild zur Beurteilung einer Gesamtexposition abgeben. Methoden zum Einzelsubstanznachweis weisen gegenwärtig ca. 20 Analyten (freie Basen und deren N-Oxide) nach. Zusätzlich spielt dabei die Anforderung an die Nachweisempfindlichkeit der einzelnen Substanzen eine entscheidende Rolle. Angesichts der Vielzahl der vorkommenden PA müsste diese im unteren ppt-Bereich liegen, was chemisch-analytisch gegenwärtig nicht realisierbar ist. Daher wurde vorgeschlagen, eine Bestimmung der PA als Summenparameter als erste Abschätzung vorzunehmen, um auf diese Weise ein Gesamtgefährdungspotential abschätzen zu können, wobei parallel die Verfolgung der Fragestellung durch Einsatz von Methoden mit identifizierten Markersubstanzen erfolgen sollte.

Bei der Vorstellung der derzeit angewandten Methoden wurde angemerkt, dass für die Analytik mittels GC-MS mit Aufreinigung und Derivatisierung sehr viel Erfahrung notwendig sei. Die Bestimmung eines Summenparameters oder die Bestimmung von Markersubstanzen mittels LC-MS/MS könnte eine bessere bzw. besser handhabbare Alternative für die Institutionen der Futter- und Lebensmittelüberwachung darstellen. Insgesamt wurden GC-MS und LC-MS aufgrund ihrer Sensitivität als die Methoden der Wahl identifiziert. Unabhängig vom angewandten Verfahren ist eine Matrixkalibration bedingt durch wechselnde Interferenzen bei Honigen bzw. anderen Matrices dringend erforderlich.

In der anschließenden Diskussion herrschte Konsens, dass für eine „erste Einschätzung“ die Bestimmung des Summenparameters mittels GC-MS geeignet sei, dass aber für gezielte Einzelbestimmungen die Analyse mittels LC-MS/MS erfolgen solle. Ein Kommissionsmitglied stellt die Frage nach dem Grund für den Einsatz des internen Standards „Isoproturon d6“. Dr. Gottschalk erläutert, dass sich dieser bei bisherigen Analysen als interner Standard bewährt habe.

Darüber hinaus wurde diskutiert, welche Markersubstanzen überhaupt vorhanden und welche auf dem Markt verfügbar seien. Aus toxikologischer Sicht besteht vor allem an Interesse den Substanzen Larsiocarpin und Riddelliin. Allerdings sei nur Larsiocarpin käuflich zu erwerben.

➤ **Zusammenfassung des PA-Expertengesprächs aus Sicht eines Risikobewerter**

Vortrag Herr Dr. Lepper, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)

Dr. Lepper hält einen Vortrag zur Risikobewertung von PA in Honig. Dabei betont Dr. Lepper insbesondere die Unterschiede in der Hepatotoxizität bei Nagern und Mensch. Beim Nager sei die Zytomegalie der toxikologische Endpunkt, beim Menschen die VOD (sinusoidales Obstruktionssyndrom, früher: Lebervenenverschlusskrankung, VOD). Die Speziesunterschiede bzgl. der Toxizität werfen bei der Risikobewertung insbesondere die Frage nach der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf sowie die Problematik der Überschätzung des Risikos bei Extrapolation von Nagerdaten auf den Menschen.

Halbwegs belastbare toxikologische Aussagen sind nach Auffassung von Dr. Lepper bisher nur für Lasiocarpin und Riddellin-Gehalte möglich. Daraus ergibt sich die Schwierigkeit der Bewertung anhand von Summenparametern. Dr. Lepper verweist auf die Probleme beim Vergleich der Toxizität von Lasiocarpin bzw. von Riddellin mit der Toxizität anderer PA und erinnert an das Fehlen von Toxizitätsequivalenzfaktoren. Dieser Punkt wird später in der Diskussion von Seiten der Kommission nochmals aufgegriffen werden.

Ein Kommissionsmitglied unterstützt die Ausführungen von Herrn Dr. Lepper zur Notwendigkeit der Einführung von Toxizitätsequivalenzfaktoren (TEFs). Statt des konservativen Ansatzes, bei dem nur die am stärksten toxische Verbindung zugrunde gelegt werde, sollten vielmehr additive Effekte von PAs minderer Toxizität herangezogen werden. Dazu bedürfe es aber dringend Einzelanalysen der PAs und der Ableitung von TEFs. Vorgeschlagen wird ein Margin-of-Safety-Ansatz.

Dem gegenüber führt ein anderes Kommissionsmitglied an, dass eine Einführung von TEFs nur dann möglich sei, wenn sich alle PAs auf ein gemeinsames strukturelles Grundgerüst und damit auf einen gemeinsamen Wirkmechanismus reduzieren ließen.

Ein Kommissionsmitglied stellt die Frage, wie sicher es sei, dass PA für den Menschen nicht kanzerogen seien. Dr. Lepper verweist auf die Bewertung der Australia New Zealand Food Authority (ANZFA), die keinen epidemiologischen Beleg für Kanzerogenität von PA beim Menschen festgestellt hat. Es traten keine Tumore sondern „nur“ VOD auf. Diese Beobachtungen werden von Dr. Schafft auch für Nutztiere bestätigt.

Frau Dr. Dusemund verweist darauf, dass der Ansatz der ANZFA für die toxikologische Bewertung nicht mehr herangezogen werden solle, da dieser lediglich auf einem Fallbericht basiere. Die Kanzerogenität sei ein Endpunkt, den man weiter im Focus behalten müsse, weil

- die epidemiologischen Daten ungenügend seien.
- keine systematischen epidemiologischen Studien durchgeführt wurden.
- die Datenlage zur Entwarnung nicht ausreiche.
- große Kenntnisdefizite bestünden.
- keine validen Follow-up-Studien durchgeführt wurden.
- der medizinische Standard in diesen Ländern nicht dem unseren entspreche.

Dr. Gottschalk betont, dass insbesondere PA-Gehalten in Honigen Aufmerksamkeit zu schenken sei. Bedingt durch die Botanik seien Honige aus Südamerika und den Tropen zum Teil stark mit PA belastet. Bei den in Supermärkten erhältlichen Honigen handelt es sich meist um Misch-Honige, seltener um sorten- oder herkunftsraine Honige.

Zusammenfassend verweist Dr. Schafft auf das unstrittige toxische Potential der PAs und die Tatsache, dass die vorliegenden epidemiologischen Daten für eine abschließende Bewertung nicht ausreichen. Von einem kanzerogenen Potential der PA kann ausgegangen werden. Wichtiger Meilenstein für das weitere Vorgehen sei die Identifikation von Leitsubstanzen.

TOP 3 Wie viel zuviel ist zuviel? Zur Bewertung nicht-bewertbarer Stoffe

Vortrag Herr PD Dr. Dieter, Umweltbundesamt (UBA)

Dr. Dieter hält einen Vortrag zur Bewertung der Anwesenheit nicht-bewertbarer Stoffe im Trinkwasser.

Grundlage für die Bewertung sei das sogenannte GOW-Konzept (GOW = gesundheitlicher Orientierungswert), d.h. es erfolgt eine formale Bewertung von Stoffen in Abhängigkeit von der Dichte der vorhandenen Datenbasis. Ein GOW sei vor allem eine Aufforderung zur Vervollständigung der humantoxikologischen Datenbasis. Ein GOW könne und solle einen gesundheitlichen Leitwert (LW) in wissenschaftlicher Hinsicht nur vorläufig ersetzen.

Das GOW-Konzept stelle eine Alternative zum TTC-Konzept (TTC = Threshold of Toxicological Concern) dar. Darüber hinaus sei es leichter anwendbar als das TTC-Konzept.

In der anschließenden Diskussion stellte sich die Frage nach der Übertragbarkeit des GOW-Konzepts auf den Lebensmittelbereich. Diese Frage konnte nicht abschließend geklärt werden.

TOP 4 EFSA-Stellungnahme (vom 18.04.2010) zu gesundheitlichen Auswirkungen von Blei in der Lebensmittelkette

entfällt

TOP 5 Entwicklungen der Nanotechnologie und ihr Einfluss auf die Lebensmittelsicherheit

entfällt

TOP 6 Verschiedenes

entfällt

Ende der Sitzung: 16.15 Uhr