

BfR rät von einer Übernahme der neuen Toxizitätsäquivalentfaktoren (WHO-TEF) in die gesetzlichen EU-Regelungen für Lebens- und Futtermittel ab

Stellungnahme Nr. 003/2007 des BfR vom 04. September 2006

Dioxine und dioxinähnliche polychlorierte Biphenyle (PCB) kommen überall in der Umwelt vor und werden vom Menschen zu 90-95% über die Nahrung aufgenommen. In Lebensmitteln liegt meistens ein Gemisch dieser Substanzen vor. Zur besseren Abschätzung der Giftigkeit von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB wurde das System der Toxizitätsäquivalente (TEQ) eingeführt. Eine Schlüsselrolle bei der Berechnung der TEQ spielen dabei die so genannten Toxizitätsäquivalentfaktoren – kurz TEF. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 1998 eine Liste mit Toxizitätsäquivalentfaktoren, den WHO-TEF, zusammengestellt, auf deren Grundlage die EU-Höchstgehalte für Dioxine und dioxinähnliche PCB in Lebensmitteln festgesetzt wurden. Auch die gesundheitlichen Bewertungen des BfR erfolgen auf Basis der WHO-TEF im Zusammenhang mit dem TDI-Wert (tolerable tägliche Aufnahme) der WHO für WHO-TEQ. Nun hat die WHO in einer Überprüfung der WHO-TEF für einige Dioxine und dioxinähnliche PCB veränderte Faktoren vorgeschlagen. Das BfR wurde gebeten, die neuen WHO-TEF zu bewerten.

Der in der Umgangssprache verwendete Begriff Dioxine bezeichnet 210 chemisch ähnlich aufgebaute Verbindungen. Zur Berechnung der WHO-TEQ werden bislang die 17 besonders giftigen und langlebigen Substanzen herangezogen sowie zwölf dioxinähnliche PCB, die von insgesamt 209 PCB-Verbindungen wegen ihres Molekulaufbaus Ähnlichkeiten mit Dioxinen haben. Die WHO hat diesen 29 Stoffen Faktoren (TEF) entsprechend zu ihrer relativen Giftigkeit bezogen auf die schädlichste Substanz dieser Stoffgruppen, nämlich dem so genannten Seveso-Dioxin, zugeordnet. Als Referenzsubstanz erhielt das Seveso-Dioxin den Faktor 1, die anderen Dioxine und dioxinähnlichen PCB erhielten entsprechend abgestufte Werte. Im Berechnungsmodell für die WHO-TEQ werden die gemessenen Gehalte der 29 Einzelsubstanzen in den Lebensmitteln mit ihrem zugehörigen TEF multipliziert, die erhaltenen Ergebnisse werden anschließend addiert. Die so errechneten TEQ-Konzentrationen entsprechen der toxischen Wirkung einer vergleichbaren Konzentration des Seveso-Dioxins.

Die TEF werden anhand von wissenschaftlichen Studien zum toxischen Potenzial der verschiedenen Dioxine und dioxinähnlichen PCB ermittelt. Somit müssen sie in regelmäßigen Abständen unter Berücksichtigung neuer Kenntnisse diesen angepasst werden. Aus Sicht des BfR ist die regelmäßige Evaluierung der geltenden Werte sinnvoll. Die jetzt erfolgten Änderungen einiger WHO-TEF basieren jedoch laut WHO auf vorläufigen sowie statistischen Überlegungen bei unveränderter toxikologischer Datenlage und stellen eine Interimslösung dar.

Beispielhafte Berechnungen des BfR zeigen, dass die neuen TEF teilweise zu 10-20 % niedrigeren TEQ-Werten, also zu einer geringeren Einstufung der Toxizität bei den Dioxinen und dioxinähnlichen PCB, führen. Verbraucher könnten somit durch die neuen WHO-TEF höhere Gehalte an Dioxinen und dioxinähnlichen PCB aus Lebensmitteln aufnehmen, bis rein rechnerisch die von der WHO festgesetzte maximale tolerierbare tägliche Aufnahmemenge von 1-4 Pikogramm WHO-TEQ je Kilogramm (pg/kg) Körpergewicht erreicht würde. Um den Status des gesundheitlichen Verbraucherschutzes aufrecht zu erhalten, empfiehlt das BfR vor dem Hintergrund, dass auch weitere dioxinähnliche Substanzen zu berücksichtigen sind, weiterhin die WHO-TEF von 1998 anzuwenden. Erst wenn neue toxikologisch relevante Kenntnisse vorliegen, sollten die Faktoren angepasst werden.

Im Rahmen ihrer Evaluierung erwägt die WHO auch, weitere dioxinähnliche Verbindungen in das TEF-Konzept aufzunehmen. Das BfR gibt zu bedenken, dass dies zum Einen die Genauigkeit der WHO-TEQ verringern würde, da diese sich als Summe von vielen mit großen Streubreiten behafteten Einzelergebnissen von zahlreichen, kaum nachweisbaren Verbindungen im Ultraspurenbereich errechnen. Zum Zweiten würden vorerst vergleichende Aussagen über die Belastungen mit Dioxinen und dioxinähnlichen Verbindungen über längere Zeiträume erheblich erschwert. Grundsätzlich befürwortet das BfR aber Maßnahmen, die die Belastung des Menschen mit Dioxinen und dioxinähnlichen Verbindungen weiter senken. Aus diesem Grund trägt das BfR die Erweiterung der WHO-TEF auf andere Verbindungen mit, die als ein solcher Beitrag gewertet wird.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde um eine gesundheitliche Bewertung der neuen WHO-TEF gebeten. Darüber hinaus zeigt das BfR, welche Schlussfolgerungen sich dadurch für die anstehenden Beratungen auf EU-Ebene zur Revision der EU-Höchstgehaltregelung für WHO-PCDD/F-PCB-TEQ und zur Festsetzung von Höchstgehalten für weitere dioxinähnliche Verbindungen in Lebensmitteln ableiten lassen.

2 Ergebnis

2.1 Gesundheitliche Bewertung der neuen WHO-TEF

Das BfR begrüßt grundsätzlich die regelmäßige Evaluierung der geltenden WHO-TEF aus Sicht des Verbraucherschutzes. Durch diese Maßnahme ist eine kontinuierliche Beobachtung der Ergebnisse wissenschaftlicher Studien zu Dioxinen und dioxinähnlichen Verbindungen und zum damit verbundenen toxischen Potenzial gewährleistet. Diesen Kenntniserwerb sieht das BfR als wichtige Voraussetzung an, um Maßnahmen für den Verbraucherschutz ableiten zu können.

Die in dieser ersten Reevaluierung veränderten WHO-TEF stellen laut Aussage der WHO eine Interimslösung dar. Die Veränderungen einiger WHO-TEF auf der Basis von überwiegend statistischen Überlegungen geben aus Sicht des BfR keinen Anlass zur gesundheitlichen Neubewertung.

Die Erweiterung des WHO-TEF-Konzeptes um weitere Verbindungsklassen bzw. Einzelstoffe aufgrund ihrer dioxinähnlichen Eigenschaften und Wirkungen trägt das BfR nur vor dem Hintergrund mit, dass diese Erweiterung zu Maßnahmen beiträgt, die Emissionen von Dioxinen und dioxinähnlichen Verbindungen weiter zu senken.

Das BfR rät von einer Übernahme der veränderten WHO-TEF sowie des erweiterten WHO-TEF-Konzeptes in die gesetzlichen Regelungen ab, damit der jetzige Status des gesundheitlichen Verbraucherschutzes aufrecht erhalten werden kann.

2.2 Schlussfolgerungen für die Revision der EU-Höchstgehaltregelung für WHO-PCDD/F-PCB-TEQ und weiterer dioxinähnlicher Verbindungen

Aus Sicht des BfR besteht mit der vorliegenden Reevaluierung der WHO-TEF kein Anlass zur Revision der Höchstgehalte an WHO-TEQ, die in der von der Europäischen Kommission am 3. Februar 2006 erlassenen Verordnung (EG) Nr. 199/2006 festgelegt sind. Die in dieser Verordnung aufgeführten TEF aus dem Jahr 1998 können und sollten unbedingt für die Lebensmittelüberwachung beibehalten werden.

3 Begründung

3.1 Agens

3.1.1 Dioxine (PCDD/F) und Polychlorierte Biphenyle (PCB)

Der umgangssprachlich verwendete Begriff **Dioxine** (dl) bezieht sich auf zwei Klassen unterschiedlich chlorierter Verbindungen, die aus 75 polychlorierten Dibenzo-p-dioxinen (PCDD) und 135 polychlorierten Dibenzofuranen (PCDF) bestehen. Dioxine und Furane (PCDD/F) haben ähnliche chemische, physikalische und toxische Eigenschaften und sind lipophile Verbindungen, die sich im Fettgewebe von Tieren und Menschen anreichern. Als besonders toxisch und gleichzeitig persistent gelten 17 Kongenere, die in 2,3,7,8-Stellung chloriert sind. Als Kongener mit der höchsten Toxizität gilt das 2,3,7,8-TCDD, das so genannte Seveso-Dioxin. In Relation zu diesem Kongener werden den anderen 2,3,7,8-substituierten Dioxinen und Furanen entsprechend ihres aus Studien in Verbindung mit Expertise abgeleiteten toxikologischen Potenzials Toxizitätsäquivalentfaktoren (TEF) zugeordnet. Die Gehalte der einzelnen Kongenere in Lebensmitteln wurden bisher mit den von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1998 festgelegten TEF multipliziert und anschließend zu der so genannten Dioxin-Toxizitätsäquivalentkonzentration (WHO-PCDD/F-TEQ) addiert.

Polychlorierte Biphenyle (PCB) sind eine Gruppe von chlorierten Substanzen, die sich durch unterschiedliche Anzahl und Stellung der Chloratome am Biphenyl unterscheiden und damit aus 209 Kongeneren bestehen, von denen etwa 130 in produzierten Gemischen vorkommen.

Einige PCB zeigen aufgrund ihres Molekülaufbaus Ähnlichkeiten mit Dioxinen. Sie werden deshalb dioxinähnliche PCB (dl-PCB) genannt. Bestimmten dioxinähnlichen PCB werden wie den Dioxinen Toxizitätsäquivalentfaktoren (TEF) zugeordnet, die diese PCB-Kongenere gemäß ihres aus Studien in Verbindung mit Expertise abgeleiteten toxikologischen Potenzials im Vergleich zum 2,3,7,8-TCDD beschreiben. Wie bei den PCDD/F können die dioxinähnlichen PCB so als Dioxinäquivalente (WHO-PCB-TEQ) zusammengefasst werden. Bisher wurden 12 dl-PCB-Kongenere berücksichtigt.

Die Summe von WHO-PCDD/F-TEQ (17 Kongenere) und WHO-PCB-TEQ (12 Kongenere) wurde bisher als Gesamt-Dioxinäquivalent (WHO-PCDD/F-PCB-TEQ, 29 Kongenere) bezeichnet und umfasste damit Vertreter von **zwei** unterschiedlichen Substanzklassen.

Die WHO erwägt derzeit, TEF für Kongenere weiterer Substanzklassen festzusetzen, die als dioxinähnlich charakterisiert, mit den PCDD/F und dl-PCB als WHO-TEQ zusammengefasst und gemeinsam gesundheitlich anhand des Tolerable Daily Intake (TDI) für WHO-TEQ beurteilt werden könnten (Van den Berg 2006). Diese Überlegungen der WHO weisen auf die Fortsetzung und Erweiterung des neuen wirkungsbezogenen Konzepts für gesundheitliche Bewertungen anstelle des bisher üblichen stoffbezogenen Ansatzes hin.

In der vorliegenden aktuellen Reevaluierung der WHO wird auch über die Erweiterung der dl-PCB um ein weiteres dl-PCB-Kongener (PCB 37) diskutiert. Außerdem werden veränderte TEF für einige der bereits mit WHO-TEF versehenen Kongenere der PCDD/F und dl-PCB vorgeschlagen.

3.1.2 Stoffe und Verbindungsklassen, deren Aufnahme in das TEF-Konzept derzeit diskutiert werden

Die Stoffe und Verbindungsklassen, die die WHO künftig zur Aufnahme in das TEF-Konzept diskutiert, sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1: Stoffe und Verbindungsklassen, die die WHO künftig zur Aufnahme in das TEF-Konzept diskutiert (Van den Berg 2006)

Abkürzung Stoff/Verbindungs-klasse	Chemische Bezeichnung Stoff/Verbindungs-klasse	Anzahl der Kongenere	Bemerkung
PCB 37 (3,4,4'-TCB)	Polychlorierte Biphenyle	Einzelstoff	Zwölf Kongenere der dl-PCB sind im WHO-TEF-Konzept bereits vertreten
PBDD/F	Polybromierte Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane	210	
PXDD/F	Polyhalogenierte Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane	5020	X=Cl oder Br, gemischt Chlor- und Brom-substituiert
HCB	Hexachlorbenzol	Einzelstoff	
PCN	Polychlorierte Naphthaline	75	
PBN	Polybromierte Naphthaline	75	
PBB	Polybromierte Biphenyle	209	

Die halogenierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane PBDD/F und PXDD/F sind wie die bereits im TEF-Konzept berücksichtigten PCDD/F unerwünschte Nebenprodukte, die hauptsächlich bei bestimmten industriellen Prozessen sowie bei Verbrennungsprozessen (z.B. Verbrennung von Haus- und Sondermüll) zwangsläufig entstehen und freigesetzt werden können. Diese Stoffe wurden und werden also nicht zweckbestimmt produziert (ausgenommen für wissenschaftliche Zwecke).

Die anderen in Tabelle 1 aufgeführten Stoffe bzw. Verbindungsklassen werden oder wurden dagegen aufgrund ihrer jeweiligen zweckbestimmenden Eigenschaften produziert und verwendet.

Für Hexachlorbenzol (HCB) gelten in Deutschland entsprechend der Rückstands-Höchstmengenverordnung (RHmV, in der Fassung vom 21. Oktober 1999) Höchstmengen in bestimmten Lebensmitteln.

HCB wurde früher in Deutschland als Fungizid eingesetzt. Seit 1977 ist HCB in Deutschland nicht mehr als Pflanzenschutzmittel zugelassen. Heute sind Feuerungsanlagen die Hauptexpositionsquellen, die in Deutschland unter dem Bundes-Immissionsschutzgesetz geregelt sind (BMU 2004). Aufgrund zahlreicher emissionsmindernder Maßnahmen ist die Belastung mit HCB in der Umwelt und in Lebensmitteln zurückgegangen. Dies zeigt zum Beispiel eine Untersuchung in Nordrhein-Westfalen, in der für Frauenmilch im Zeitraum 1984/85 bis 2001 eine Reduzierung von fast 500 auf ca. 30 ng HCB/g Milchfett ermittelt wurde (Fürst, in press).

Polychlorierte Naphthaline (PCN) werden ähnlich wie PCB als Kühlfüssigkeit in Transformatoren, Hydrauliköl oder als Weichmacher verwendet. Über Polybromierte Naphthaline (PBN) liegen dem BfR sehr wenige Informationen vor.

Polybromierte Biphenyle (PBB) werden z. B. als Additive in Polymeren wie Polyurethanschäumen (PU-Schäume) verwendet.

PCB, HCB und PCN entstehen auch als unerwünschte Nebenprodukte z. B. bei der Verbrennung von Haus- und Sondermüll.

Einige Kongenere der PBDD/F, PXDD/F und PBB haben aufgrund ihres Molekülaufbaus Ähnlichkeiten mit PCDD/F. Sie gehören damit zu den dioxinähnlichen Verbindungen, für die nach Aussagen der WHO-Expertengruppe TEF festgesetzt werden sollten.

Bei Kongeneren der PCN und PBN und bei HCB sind die dioxinähnlichen Eigenschaften nach Aussagen der WHO-Expertengruppe noch nicht eindeutig nachgewiesen, da die in den Studien beobachteten Wirkungen beispielsweise auch von PCDD/F-Verunreinigungen verursacht sein könnten.

3.2 Gefährdungspotenzial

Das BfR orientiert sich an dem von der WHO für den Tolerable Daily Intake (TDI) festgelegten Bereich von 1-4 pg WHO-TEQ/kg Körpergewicht pro Tag (WHO 2000). Dabei wird die obere Grenze des TDI von 4 pg WHO-TEQ/kg Körpergewicht als provisorische Basis der maximal tolerierbaren Aufnahme verstanden. Der untere Wert dokumentiert das Ziel der WHO, die Aufnahme von WHO-TEQ beim Menschen auf unter 1 pg/kg Körpergewicht zu reduzieren. Als Grundlage für den TDI-Bereich der WHO-TEQ hat die WHO die LOELs (Lowest Observed Adverse Effect Level) herangezogen, die von verschiedenen Autoren für unterschiedliche Spezies und für verschiedene Endpunkte¹ beschrieben sind. Damit ist ein vorübergehendes Erreichen des oberen Wertebereichs hinnehmbar, insbesondere langfristig sollte aber unbedingt der untere Wert des Bereiches angestrebt werden. Das BfR hält es deshalb für erforderlich, die derzeitige Durchschnittsbelastung der deutschen Bevölkerung von ca. 1-2 pg WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/kg Körpergewicht und Tag über Lebensmittel weiter zu senken.

Die Bestimmung der WHO-TEQ erfolgte bisher auf Basis der PCDD/F und dl-PCB, von denen von der WHO für 17 bzw. 12 Kongenere TEF festgelegt wurden. Mit der Neubewertung der TEF wird von der WHO auch eine Einbeziehung weiterer dl-Verbindungsklassen erwogen.

3.3 Exposition

Für PCDD/F, dl-PCB und HCB liegen zahlreiche Untersuchungsergebnisse über Konzentrationen in Lebensmitteln und Humanproben incl. Frauenmilch vor, die in der vorliegenden BfR-Bewertung nicht zusammengefasst werden.

Für das von der WHO zur Aufnahme in das TEF-Konzept diskutierte PCB 37 liegen nur wenige Ergebnisse, zum Beispiel von Malisch, vor, die im EFSA-Report zusammengestellt wurden (Malisch und Van Leeuwen 2005, zitiert nach EFSA 2005). In Frauenmilch hat dieses Kongener einen Anteil von ca. 0,01 % an der Summe von insgesamt 38 PCB-Kongeneren und wird damit voraussichtlich – wie die Mehrzahl der dl-PCB-Kongenere – einen vernachlässigbaren Beitrag zu den TEQ leisten.

¹ Rats: decreased sperm count in offspring, Immune suppression in offspring; Increased genital malformations in offspring; Monkeys: Neurobehavioural (object learning) effects in offspring; Endometriosis (see WHO 2000; Table 4.)

Für PBDD/F, PXDD/F, PCN, PBN und PBB liegen weltweit nur vereinzelt Daten über Human- und Lebensmittelproben vor. Für Deutschland sind derzeit keine repräsentativen Aussagen zur Exposition möglich. Dies gilt entsprechend der WHO-Reevaluierung und auch nach Kenntnisstand des BfR generell für alle Länder.

3.4 Risikocharakterisierung

In der von der Europäischen Kommission am 3. Februar 2006 erlassenen Verordnung (EG) Nr. 199/2006 sind sowohl Höchstgehalte für WHO-PCDD/F-TEQ als auch für WHO-PCDD/F-PCB-TEQ für verschiedene Lebensmittel tierischer Herkunft und tierische Fette sowie pflanzliche Öle und Fette aufgeführt. Diese wurden auf Basis der WHO-TEF von 1998 festgelegt.

3.4.1 Veränderungen der WHO-TEF von 1998 durch die Reevaluierung

Auf der WHO/IPCS Expertenkonsultation 1997 in Stockholm verständigten sich die Teilnehmer auf eine regelmäßige Reevaluierung der TEF, vorzugsweise in fünf Jahresintervallen. Die WHO hat nun die 1998 festgelegten TEF für die Kongenere der PCDD/F und dl-PCB überprüft. Als Ausgangsbasis für die Überprüfung wurden zum einen die 1998 festgelegten TEF sowie die dazugehörige Datenbasis und zum anderen die 2006 von Haws et al. veröffentlichte modifizierte Datenbasis verwendet.

Für die Aktualisierung der Datenbasis von 1998 zur Ableitung der TEF wurden von Haws et al. (2006) folgende Kriterien zugrunde gelegt, die zum Ausschluss einiger Studien führten:

- sich wiederholende Studien: Werte derselben Originalstudie, die in mehreren Publikationen aufgeführt wurden
- sich wiederholende Endpunkte: Werte derselben Originalstudie, die über unterschiedliche Nachweisverfahren dieselbe Wirkung charakterisieren
- Einzeldosis-Level: Werte, die über eine Einzeldosis des Testkongeners und/oder der Referenz abgeleitet wurden
- andere Gründe: z. B. Werte, deren Validität nicht sicher war

Zur Berücksichtigung sowohl toxikokinetischer als auch toxikodynamischer Aspekte wurden *in vivo*- und *in vitro*-Studien voneinander getrennt und die höchste Priorität zur Ableitung der TEF auf *in vivo*-Studien gelegt. *In vitro*-Studien wurden nur dort unterstützend mit berücksichtigt, wo nicht ausreichend *in vivo*-Daten verfügbar waren. Eine Wichtung der zur Ableitung der TEF berücksichtigten Ergebnisse aus den Studien wurde bei dieser Reevaluierung noch nicht durchgeführt.

Der hier in Rede stehende gewählte Ansatz zur Reevaluierung der TEF wird von Haws et al. deutlich als Interimslösung bezeichnet².

Die WHO hat im Ergebnis ihrer Experten-Arbeitsgruppe zu TEF zudem allgemeine Richtlinien formuliert, die künftig als „ideale“ Dosis-Wirkungsstudien zur Bestimmung der *in vivo*-

² „The TEF approach has been clearly identified as „interim“ and is subject to periodic review as new scientific information becomes available. Therefore, the conclusions and recommendations outlined in this current review should be considered an extension of earlier efforts by WHO and others. As we gain a better understanding of the modes of action underlying this class of compounds, as more data become available concerning the relative potencies of these compounds, and as we develop more sophisticated quantitative tools, we will be able to further improve the TEF methodology....“ (Haws 2006)

Werte zur Ableitung von TEF herangezogen werden sollten. Diese Richtlinien verfolgen zum einen das Ziel, die Ergebnisse des untersuchten Kongeners und der Referenzsubstanz durch einheitliche Standards besser aufeinander beziehen zu können. Zum anderen unterstützen die Richtlinien Versuchsdesigns, die die toxikokinetische und toxikodynamische Verwandtschaft zwischen Kongener und Referenzsubstanz verdeutlichen³.

Im Ergebnis der Reevaluierung wurden für einige Stoffe, die bereits in dem WHO-TEF-Konzept von 1998 enthalten waren, veränderte TEF vorgeschlagen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Stoffe, deren TEF sich aufgrund der Reevaluierung verändert hat

Verbindung	WHO-TEF 1998	WHO-TEF 2005
Polychlorierte Dibenzo-p-dioxinen (PCDD)		
OCDD	0,0001	0,0003
Polychlorierte Dibenzofuranen (PCDF)		
1,2,3,7,8-PeCDF	0,05	0,03
2,3,4,7,8-PeCDF	0,5	0,3
OCDF	0,0001	0,0003
non-ortho substituierte polychlorierte Biphenyle (PCB)		
PCB 81	0,0001	0,0003
PCB 169	0,01	0,03
mono-ortho substituierte polychlorierte Biphenyle (PCB)		
PCB 105	0,0001	0,00003
PCB 114	0,0005	0,00003
PCB 118	0,0001	0,00003
PCB 123	0,0001	0,00003
PCB 156	0,0005	0,00003
PCB 157	0,0005	0,00003
PCB 167	0,00001	0,00003
PCB 189	0,0001	0,00003

Der TEF für Octachlordibenzodioxin (OCDD) und Octachlordibenzofuran (OCDF) verdreifacht sich von 0,0001 auf 0,0003. Bei den PCDF verringern sich die TEF für 1,2,3,7,8-PeCDF und 2,3,4,7,8-PeCDF von 0,05 bzw. 0,5 auf 0,03 und 0,3. Da für die TEF aus statistischen Erwägungen die Zahl „5“ durch die Zahl „3“ ersetzt wurde, zieht dies in jedem Fall, d. h. auch bei unveränderter toxikologischer Datenbasis, Änderungen der alten TEF, die „5“ enthalten, nach sich.

Bei den 12 PCB-Kongeneren verringern sich die meisten TEF. Außer bei PCB 81, PCB 169 und PCB 167, deren TEF größer werden, und bei PCB 77 und PCB 126, deren Werte unverändert bleiben.

3.4.2 Auswirkungen der in der Reevaluierung veränderten TEF auf die WHO-TEQ

Insgesamt resultieren für die WHO-PCDD/F-PCB-TEQ daraus gemäß erster Berechnungen überwiegend um 10-20 % niedrigere Gehalte in tierischen Lebensmitteln gegenüber Berechnungen mit den TEF aus 1998 (van den Berg 2006). Auffällig ausgeprägt scheint die Verringerung mit etwa 45 % beim Huhn (Fleisch) auszufallen. Diese Auffälligkeit könnte einen Einzelbefund widerspiegeln, zumal Eier auch in dem um 10-20 % verringerten Bereich der Gehalte liegen.

³ „A full dose response curve for both the congener and for 2,3,7,8-TCDD should be determined“.... „Ideally, the absolute maximal response (efficacy) should be similar for both the congener and for 2,3,7,8-TCDD and their dose response curves should be parallel, but in practice this is often not observed for various reasons“....(Van den Berg 2005)

Bei einer vom BfR durchgeführten beispielhaften Überprüfung anhand von fünf Sammelmilchproben (Kuhmilch aus Baden-Württemberg) bestätigten die Daten über den Gehalt an PCDD/F und dl-PCB die Einschätzung der WHO: Der Rückgang beträgt für diese Proben im Mittel bei den WHO-PCDD/F-TEQ 17 % und bei den WHO-PCB-TEQ 12 %, sodass wegen der ungleichen Anteile der PCDD/F und PCB bei den WHO-PCDD-PCB-TEQ 13 % resultieren. Wie aufgrund des vergleichsweise hohen Gehaltes in tierischen Lebensmitteln sowie eines hohen TEF zu erwarten, liefert das 2,3,4,7,8-PeCDF den entscheidenden Beitrag für diesen Unterschied bei den PCDD/F (WHO-TEF 1998: 41 %, WHO-TEF 2005: 30 %). Die anderen Kongenere mit geänderten TEF steuern unverändert vernachlässigbare Beiträge von zusammen unter 1 % zu den TEQ bei.

Die Auswirkungen bei den PCB sind aufgrund der niedrigen Gehalte der meisten PCB-Kongenere in Lebensmitteln sowie deren vergleichsweise kleinen TEF ebenfalls nicht überraschend: Die beiden non-ortho PCB 126 und 169 tragen zu 93 bzw. 4 % zu den „neuen“ WHO-PCB-TEQ bei. Mit einem Anteil von ca. 2 % hebt sich PCB 118 gegenüber den restlichen mono-ortho-PCB ab, deren Anteil insgesamt völlig unbedeutend ist. PCB 126 (unveränderter TEF) trägt auch bei Verwendung der TEF aus 1998 mit 82 % am meisten zu den WHO-PCB-TEQ bei. Insofern sind insgesamt nur geringe Abweichungen trotz der verringerten TEF bei sämtlichen mono-ortho-dl-PCB für die WHO-PCB-TEQ zu erwarten.

Allerdings empfiehlt das BfR, anhand der in der EU-Datenbank vorliegenden Daten die Annahme zu überprüfen, dass sich die Abweichungen bei den Analyseergebnissen nur geringfügig ändern. Bei der Bewertung der Überprüfung sollte berücksichtigt werden, dass die analytisch ermittelten Streubreiten für WHO-TEQ im Vergleich zu den Ergebnissen der *in vivo*-Studien niedrig sind.

Das BfR rät von einer administrativen Umsetzung dieser in der ersten Reevaluierung veränderten TEF-Werte in die EU-Gesetzgebung aus den folgenden Gründen ab:

- Die in der ersten Reevaluierung durch die WHO veränderten TEF stellen eine Interimslösung dar, die hauptsächlich aus statistischen Überlegungen abgeleitet wurde.
- Die Analyseergebnisse für WHO-PCDD/F-PCB-TEQ bei Verwendung der neuen TEF fallen voraussichtlich um 10-20 % niedriger aus.
- Die Höchstgehalte in der EU für Lebens- und Futtermittel haben keine toxikologische Grundlage und
- die TEF sind mit größeren Unsicherheiten behaftet als die Analyseergebnisse.

3.4.3 Stoffe und Verbindungsklassen, die die WHO künftig zur Aufnahme in das TEF-Konzept diskutiert

Die Stoffe und Verbindungsklassen, die die WHO künftig zur Aufnahme in das TEF-Konzept diskutiert, für die bisher jedoch noch keine TEF festgelegt sind, wurden in Tabelle 1 zusammengestellt.

Von der Aufnahme des **PCB 37** in das TEF-Konzept rät das BfR derzeit zusätzlich aus den folgenden Gründen ab:

- Der Gehalt an PCB 37 in Lebensmitteln ist gering, so dass in Kombination mit einem voraussichtlich kleinen oder mittleren TEF das neu einzubeziehende PCB 37 einen Beitrag von maximal 1 % an den WHO-TEQ beisteuern würde.

- Andere dl-PCB wie zum Beispiel PCB 60 und PCB 66, die in Frauenmilch nachgewiesen wurden, müssten dann konsequenterweise ebenfalls mit einbezogen werden.

Darüber hinaus sollte vor der Relevanz einer Aufnahme eines weiteren PCB in das TEF-Konzept berücksichtigt werden, dass

- die TEF generell sehr große Streubreiten aufweisen (van den Berg 2006),
- ein zugewiesener TEF-Wert um den Faktor 10 streut (bei TEF=0,1 zwischen 0,03 und 0,3) und
- die TEF aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge eher aufgerundet werden.

Das BfR hält es für möglich, dass bei künftigen Reevaluierungen durch die WHO noch weitere Kongenere schon berücksichtigter Substanzklassen sowie weitere Substanzklassen in das TEF-Konzept aufgenommen werden könnten. Als Beispiel sind die dl-PCB-Kongenere PCB 55, PCB 60, PCB 66, PCB 122 und PCB 124 zu nennen, die bereits in Frauenmilch nachgewiesen wurden (Malisch und Van Leeuwen 2005, zitiert nach EFSA 2005) oder die Polyfluorierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane (PFDD/F).

Neben dem PCB 37 sind noch **weitere Substanzen und Verbindungsklassen mit dioxin-ähnlichen Eigenschaften** zur Aufnahme in das TEF-Konzept vorgesehen (Tabelle 1).

Im Zusammenhang mit der Festsetzung von TEF für dl-PCB hat das BfR die WHO schon im Jahr 2000 auf die Problematik des Einbezugs dioxinähnlicher Substanzen in den TDI hingewiesen: „With the establishment of TCDD-TEFs for dioxin-like PCBs and the new TDI, WHO changes from the concept of evaluating the toxicity of a chemically defined group of substances, e. g. PCDDs/PCDFs, to the assessment of more complex mixtures of substances from different chemical groups. Thus, it may be anticipated that this new concept will be extended to include additional so-called dioxin-like substances. Furthermore, WHO recommends to continuously update the current TEFs. Both these items reflect a dynamic process, wherefore hazard assessment and risk assessment of dioxin-like compounds with respect to human health will have to be continuously adapted. Possibly this will lead to some difficulties in the future when comparing levels of contamination in retrospect“.

Allerdings erhöht die Einbeziehung weiterer Substanzen in die WHO-TEQ den Druck zur Verringerung der Belastung gegenüber dieser gesamten Substanzklasse incl. PCDD/F und PCB, weil davon ausgegangen werden kann, dass die neu diskutierten dl-Verbindungen mehr TEQ-Belastungen einbringen, als durch die Verringerung (TEF 1998/TEF2005) bei den WHO-PCDD/F-PCB-TEQ zur Verfügung gestellt wird. Eine Übernahme der reevaluierten TEF in der Lebensmittelgesetzgebung würde daher bei den derzeit gültigen Höchstgehalten für WHO-PCDD/F-TEQ und WHO-PCDD/F-PCB-TEQ einen nicht zu akzeptierenden verringerten Verbraucherschutz bedeuten.

Die Einbeziehung zusätzlicher TEF zur Bestimmung der WHO-TEQ würde die folgenden analytischen Konsequenzen mit sich bringen:

Etablierung aufwändiger Methoden:

In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die Einführung von Höchstmengen auf der Basis von WHO-TEQ, die 17 Dioxine (PCDD/F) und 12 dioxinähnliche PCB mittels WHO-TEF zusammenfassen, aufgrund der sehr aufwendigen Analytik schwierig ist. Diese analytischen Schwierigkeiten würden sich durch Einbezug der neuen Verbindungsklassen weiter verstärken, vor allem, da für sie außer für HCB keine Analysenverfahren vorliegen, die in der Überwachung routinemäßig angewendet werden könnten. Vollständige Analysen könnten nur mit

höchstem Aufwand betrieben werden, so dass sie nur für wenige ausgewählte Proben möglich wären. DI-Verbindungen könnten somit nicht gemeinsam mit einer zusammenfassenden Regelung als WHO-TEQ überwacht werden. Vielmehr führt aus analytischen Gründen kein Weg an stoffgruppenbezogenen Regelungen – falls erforderlich – vorbei.

Verringerung der Genauigkeit der WHO-TEQ:

Durch Einbeziehen zahlreicher dioxinähnlicher Verbindungen in die WHO-TEQ wird die Genauigkeit eines entsprechenden Analysenergebnisses geringer, da die WHO-TEQ sich als Summe vieler mit großen Streubreiten behafteter Einzelergebnisse von zahlreichen Kongeneren vieler Substanzklassen im Ultraspurenbereich errechnen.

Klärung zum Umgang mit nicht nachgewiesenen Kongeneren:

Weiterhin stellt sich die Frage, in welcher Weise nicht nachgewiesene Kongenere in das Ergebnis einbezogen werden sollen. Unter dem Aspekt des vorsorgenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes könnten diese beispielsweise – wie in den EU-Regelungen praktiziert – mit der vollen Nachweisgrenze (upper bound) für die Berechnung der TEQ berücksichtigt werden. Es ist absehbar, dass dadurch in vielen Fällen die alleinige Addition vieler Nachweisgrenzen zu rechnerischen Höchstmengenüberschreitungen führen würde. Eine derartige Vorgehensweise ist in der Praxis kaum einsetzbar.

In der Veröffentlichung von van den Berg et al. finden sich keine Hinweise zu der praktischen Umsetzbarkeit einer Einbindung der diskutierten Substanzgruppen in die neuen TEF. Außerdem fehlen für PBDD/F, PXDD/F, PCN, PBN und PBB, als Voraussetzung zur Einführung weiterer TEF, repräsentative Daten über Human- und Lebensmittelproben. Das BfR hält es deshalb für erforderlich, nach einer Bestandsaufnahme ggf. über geeignete Monitoring-Maßnahmen zunächst einen ersten Überblick über die Hintergrundkonzentrationen dieser Verbindungen in Humanproben (incl. Frauenmilch) und Lebensmitteln zu erhalten. Wegen des hohen Aufwands und der bisher nur ansatzweise etablierten Analytik kann dies nur bei einer internationalen Aufgabenteilung durchgeführt werden. Zur Festlegung von Prioritäten innerhalb des gesundheitlichen Verbraucherschutzes sind dabei zunächst die vorrangigen Verbindungsklassen festzustellen, was erst nach Festsetzungen von diesbezüglichen TEF geschehen kann.

4 Schlussfolgerung

Im Zusammenhang mit den Höchstgehaltregelungen der EU empfiehlt das BfR aus den oben aufgeführten Gründen, die derzeit gültigen TEF für PCDD/F und PCB zunächst unverändert beizubehalten.

Mit dieser Empfehlung wird auch die Möglichkeit aufrechterhalten, die Aussagen über die Belastung mit WHO-TEQ für PCDD/F und dl-PCB über die Zeit weiter vergleichen und aufeinander beziehen zu können. Wenn weitere TEF für andere dl-Substanzklassen zur Bestimmung der WHO-TEQ hinzukommen, wären die geplanten Zielwerte der EU, die auf Grundlage des Tolerable Weekly Intake (TWI) des Scientific Committee on Food (SCF) beruhen, praktisch nicht mehr ableitbar, da der TWI des SCF sich wie der TDI der WHO auf sämtliche dl-Verbindungen bezieht.

Darüber hinaus lassen sich belastungsmindernde Maßnahmen ebenfalls administrativ in der Regel besser für einzelne Stoffe bzw. Stoffgruppen umsetzen.

Die aktuelle Reevaluierung der TEF durch die WHO fasst das BfR hauptsächlich als eine generelle Argumentationshilfe für Aktivitäten zur Verringerung der Belastung des Menschen

mit dl-Verbindungen auf. Diese Auffassung ist vor der Annahme zu sehen, dass der TDI durch die Einbeziehung neuer Substanzklassen weiter ausgeschöpft bzw. überschritten wird, selbst wenn sich für PCDD/F und PCB zunächst rechnerisch Belastungsminderungen ergeben. Belastbare Gesamt-Abschätzungen hierzu sind derzeit jedoch nicht möglich, da für die in Frage kommenden neuen dl-Verbindungen weder TEF für einzelne Kongenere genannt wurden noch die Exposition dieser Verbindungen hinreichend bekannt ist.

Obwohl das BfR von einer Übernahme des erweiterten TEF-Konzeptes in die EU-Gesetzgebung zum derzeitigen Stand der Reevaluierung abrät, trägt das BfR die Erweiterung des WHO-TEF-Konzeptes einzig vor dem Hintergrund mit, dass diese Erweiterung zu weiterhin erforderlichen Maßnahmen beiträgt, die Emissionen von Dioxinen und dioxinähnlichen Verbindungen zu senken.

5 Referenzen

BMU 2004: POPs in Deutschland erfolgreich vermindert. Maßnahmen und Strategien der Bundesregierung gegen persistente organische Schadstoffe (POPs). In: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit – Erneuerbare Energien. <http://erneuerbare-energien.de/inhalt/6483/> [25.8.2006].

EFSA 2005: Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a Request from the Commission related to the Presence of non dioxin-like Polychlorinated Biphenyls (PCB) in Feed and Food, 284, 1-137.

Fürst, Peter (in press): Molecular Nutrition and Food Research, Wiley-VCH.

Haws, L. C., Su S. H., Harris, M., DeVito M. J., Walker, N. J., Farland W. H., Finley, B., Birnbaum, L. S. 2006: Review: Development of a Refined Database of Mammalian Relative Potency Estimates for Dioxin-like Compounds; Toxicological Sciences 89 (1), 4-30.

Van den Berg, M., Birnbaum, L. S., Denison M. De Vito, M. Farland, W., Feeley, M. Fiedler, Hakansson, H., Hanberg, A., Haws, L., Rose, M., Safe, S., Schrenk, D., Tohyama, C., Tritscher, A., Tuomisto, J., Tysklind, M., Walker, N., Peterson, R. E. 2006: The 2005 World Health Organization Re-evaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-like Compounds – Accepted Script; ToxSci Advance Access published July 7, 2006, <http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/kfl055v1> [7.8.2006].

Verordnung (EG) Nr. 199/2006 der Kommission vom 3. Februar 2006 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 466/2001 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln hinsichtlich Dioxine und dioxinähnlichen PCB. Amtsblatt der Europäischen Union L32 vom 4.2.2006, 34-38.

WHO 2000: WHO European Centre for Environment and Health, Executive summary, 1998, Assessment of the health risk of dioxins: re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI), Food Additive Contaminants 17, 223-240.