

4. Sitzung der BfR-Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung

Protokoll vom 25. und 26. März 2010

Die BfR-Kommission für Expositionsschätzung und Expositionsstandardisierung wurde 2008 neu gegründet. Aufgabe der aus 12 externen Sachverständigen bestehenden Kommission ist die Beratung des Bundesinstitutes für Risikobewertung (BfR) bei Fragen der Expositionsschätzung hinsichtlich von Verbrauchern. Hierbei stehen neben aktuellen Fragestellungen auch methodische Grundsatzfragen der Expositionsschätzung und die Standardisierung der entsprechenden Verfahren im Focus der Beratungen. Die 4. Sitzung fand vom 25. bis 26. März 2010 statt.

1 Annahme der Tagesordnung

Die Tagesordnung wurde dem Vorschlag entsprechend angenommen.

2 Mündliche Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenkonflikten

Nach Auskunft der Teilnehmer liegen keine Interessenkonflikte in Bezug auf die in der Sitzung behandelten Themen vor.

3 Die Kommissionssitzung erfolgt am ersten Sitzungstag nach der Durchführung von **zwei parallelen Arbeitsgruppentreffen** zu folgenden Themen:

1. Statistik-AG: Bewertung und Dokumentation von Unsicherheiten
2. Höchstgehalts-AG: Modelle von Höchstgehalten für Nährstoffe

Aus der **Statistik-AG** werden folgende Ergebnisse berichtet: Die Gründung eines Ausschusses wird beschlossen. Dieser soll den Ergänzungsbedarf der BfR-internen Richtlinien (Leitfaden zur gesundheitlichen Bewertung und Leitfaden für Expositionsschätzung) hinsichtlich der Dokumentation und Bewertung von Unsicherheiten klären. Für die Arbeit wird ein Zeitrahmen von 18 Monaten angesetzt. Treffen zusätzlich zu den Kommissionssitzungen werden als notwendig angesehen; das nächste Treffen soll im Juli 2010 erfolgen. Die Publikation zum Umgang mit Unsicherheiten in der Expositionsschätzung (WHO-IPCS 2008) wird die Basis für eine ggf. notwendige Entwicklung eines BfR-internen Standards darstellen. Parallel dazu wird das „risk-Projekt“ zur Entwicklung eines Tools zur Dokumentation von Unsicherheiten weitergeführt.

Die **Höchstgehalts-AG** hatte folgende Resultate:

- Die Frage, ob die kombinierte Betrachtung von Anreicherung in Lebensmitteln (LM) und Zufuhr über Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) notwendig ist, wird mit ja beantwortet, da nur so einer Überdosierung vorgebeugt werden kann.
- Der Bezug auf 100 kcal wird bei angereicherten LM als prinzipiell sinnvoll angesehen, jedoch werden Schwachstellen (z. B. Getränke – Bezug auf 100 ml?, kalorienreduzierte LM) dieser Lösung identifiziert.
- Die Normierung über die Anzahl der Supplemente mit demselben Nährstoff wird als sinnvoll angesehen.
- Abgesehen von den Modellerweiterungen zu Getränken werden keine weiteren Parameter benötigt.

- Als Datenquelle, um Hypothesen über eine Veränderung der Nährstoffaufnahme in Zukunft und nach Einführung von Höchstgehalten für angereicherte LM und Supplemente zu stützen, werden z. B. Marktanalysen mit Statuserhebung zu verschiedenen Zeitpunkten genannt.
- Zukünftig Informationen über die Anreicherung von LM getrennt nach Nährstoffen zu erhalten, wird als möglich angesehen, jedoch nicht im Rahmen der Auswertung von Verzehrsstudien.
- Das Monitoring von Gehalten in Supplementen und angereicherten LM wird empfohlen. Die regelmäßige Prüfung der Höchstgehalte auf Basis des aktuellen Ernährungsverhaltens wird alle drei bis fünf Jahre für notwendig erachtet. Eine erste Prüfung auf Basis des Nationalen Ernährungsmonitorings ist anzustreben.

Zum Thema der „**Extrapolation von Expositionen kurzer Dauer und geringer Frequenz auf längere Zeitdauer – wie wird im Lebensmittelbereich verfahren**“ wird durch einen BfR-Mitarbeiter das Vorgehen bei der Abbildung der akuten und der chronischen Exposition bei LM auf die entsprechenden toxikologisch begründeten Referenzwerte (ARfD, ADI, TDI, TWI) dargestellt. Als Fazit wird auf einen Berichtsentwurf (JECFA and JMPR, 2008) Bezug genommen, in dem gefordert wird, dass Studienkonzepte sowohl die Toxizität der Substanz als auch die angenommenen oder realen Expositionsszenarien für alle Bereiche der Bevölkerung und alle möglichen Effekte berücksichtigen. Typische Expositionsszenarien sollen bereits in den toxikologischen Tests abgebildet werden. In der Diskussion wird bestätigt, dass die dargestellte und bislang praktizierte Herangehensweise zur Berechnung langfristiger und kurzfristiger Aufnahmemengen problemadäquat ist. Im Sinne der wissenschaftlichen Genauigkeit könnten diese bei Vorliegen entsprechender Daten zwar verfeinert werden, sind jedoch im Rahmen der Regulation ausreichend.

Der Leiter des Referats für Datenmanagement am BVL gibt einen Sachstandsbericht zur **LM-Klassifizierung in Europa** (EFSA). Probleme sieht er vor allem in der mangelnden Vergleichbarkeit der Daten und einem fehlenden europaweit anwendbaren Klassifikationssystem. Deshalb wurde von der EFSA eine Arbeitsgruppe mit der Entwicklung eines gemeinsamen LM-Klassifikationssystems beauftragt. Darin sind Teilnehmer aus acht Mitgliedsstaaten und der EFSA eingebunden, die bis zum Frühjahr 2011 ein Ergebnis erarbeiten sollen. Aus Deutschland werden die Erfahrungen mit den zwei Klassifizierungssystemen (ADV-Code und BLS) eingebracht. Die EFSA erhofft sich davon Erleichterungen und mehr Präzision bei der Expositionsabschätzung; unterschätzt aber evtl. den Aufwand für die Pflege und Aktualisierung des Klassifikationssystems.

Eine BfR-Mitarbeiterin führt in die Thematik des **Verzehrsverhaltens von Senioren** ein und stellt dar, dass Senioren als relevante Risikogruppe für Fehlernährung angesehen werden müssen. Sie weist darauf hin, dass mit methodischen Problemen bei der Erfassung der Daten (z. B. durch die fehlende Compliance oder durch ein verändertes Erinnerungsvermögen) zu rechnen ist.

Aus der Kommission werden die Ergebnisse der seit 1994 laufenden **Giessener Senioren Langzeitstudie (GISELA)** vorgestellt. Insgesamt wurden 587 selbständig lebende, relativ gesundheitsbewusste und aktive Seniorinnen und Senioren rekrutiert. Neben anderen Schwerpunkten werden in dieser Studie auch das Ernährungsverhalten und die Nährstoffversorgung im Alter erfasst und evaluiert. Auf der Basis der Ergebnisse können Änderungen im Ernährungsverhalten und -zustand im Verlauf des Alterns gezeigt, Risikogruppen für eine unzureichende Nährstoffversorgung definiert sowie Strategien zu Sicherstellung einer adäquaten LM- und Nährstoffversorgung im Alter entwickelt werden. Die Ergebnisse zeigen, dass im Mittel von den Studienteilnehmern für die meisten Nährstoffe die Referenzwerte im Rahmen

der üblichen Ernährung erreicht werden und ein beträchtliches allgemeines Defizit nur für Vitamin D, Folat und Ballaststoffe besteht. Die Ergebnisse zeigen auch, dass ein großer Teil der Studienteilnehmer Vitamin- und Mineralstoffsupplemente einnimmt und sich dadurch der Anteil an Probanden mit einer Nährstoffzufuhr unterhalb der Referenzwerte verringert. Kritisch zu sehen ist dabei, dass einige Nährstoffe mit den Supplementen in sehr hohen Mengen aufgenommen werden, während solche, die am meisten benötigt werden, teilweise gar nicht oder nur unzureichend in den eingenommenen Präparaten enthalten sind.

Im Rahmen der anschließenden Diskussion werden verschiedene Teilaspekte wie z. B. Knochendichte, Energieaufnahme und Aktivität diskutiert. Ein Mitglied der Kommission ergänzt dieses Bild durch die Vorstellung der **Ernährung älterer Menschen in stationären Einrichtungen (ErnSTES-Studie)**. Einleitend wird auf Altersveränderungen mit Einfluss auf die Ernährung (wie z. B. Kaufprobleme, Vergesslichkeit, Immobilität etc.) hingewiesen. Diese Studie schloss insgesamt 773 Bewohner/-innen ein (153 Männer mit einem Durchschnittsalter von 81 Jahren und 620 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 86 Jahren). Es wurden u. a. drei Tage Verzehrsprotokolle und das Ernährungswissen des Personals erfasst. Im Ergebnis wurden die Ernährungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) nur in 60 % der Einrichtungen berücksichtigt. Als häufigstes Ernährungsproblem wurde der Hilfsbedarf beim Kleinschneiden der LM (ca. 50 %) identifiziert. Die Analyse der Nährstoffzufuhr zeigte insgesamt keine deutlichen altersspezifischen Trends. Bei multimorbiden Hochbetagten konnte generell eine unzureichende Versorgung mit Vitamin D und C, Folat, Calcium und Magnesium sowie eine zu geringe Zufuhr an Ballaststoffen gezeigt werden.

Diese Ergebnisse werden von einem finnischen Kommissionsmitglied in der Tendenz für Finnland bestätigt. Auf das Problem der Trinkmengen (schwer kontrollierbar) wird in der Diskussion hingewiesen.

Ein anderer Teilnehmer gibt einen kurzen Statusbericht aus dem Projekt „**LExUKon – Lebensmittelbedingte Aufnahme von Umweltkontaminanten Datenaufbereitung zur Unterstützung und Standardisierung von Expositionsschätzungen auf Basis der Nationalen Verzehrsstudie II**“. Demnach wurde die Bearbeitung der Kontaminanten Cadmium im Jahr 2009 und Blei im Februar 2010 abgeschlossen. Für Quecksilber wurde ein Entwurfsbericht vorgelegt; der Bericht zu Lösemitteln (Tri, Per, Chloroform) liegt vor und wird im BfR diskutiert; der Bericht zu PCDD/F und dl-PCB soll bis Juni 2010 abgeschlossen werden; ein Sonderbericht zu Nahrungsergänzungsmitteln ist in Bearbeitung. Die Ergebnisse zu Cadmium und Blei werden exemplarisch vorgestellt und anschließend diskutiert.

Es wird vom **Phthalat-Projekt** berichtet, in dem eine Expositionsabschätzung für LM und Verbraucherprodukte versucht wurde. Am 22. und 23. Februar 2010 wurde ein internationaler Workshop zu diesem Thema durchgeführt, bei dem die Vorstellung der Daten erfolgte. Insgesamt ist die Datenlage als sehr heterogen und in vielen Bereichen als unzulänglich einzustufen. Der Vortragende weist besonders darauf hin, dass das Mouthing (die orale Aufnahme von Stoffen per Hand im Kleinkindalter, entweder direkt durch Produkte, die in den Mund gesteckt werden oder indirekt, z. B. durch Hausstaub) eine bisher unterschätzte Expositionsquelle ist. Weiterhin wurde deutlich, dass der Phthalat-Gehalt in den Produkten nicht linear mit der Migration korreliert, so dass eine Gehaltsmessung ohne Migrationsbestimmung nicht sinnvoll ist. Die auf der Basis von 37 LM-Kategorien erfolgte Auswertung ergab eine Schätzung im Bereich der bisher publizierten Daten bei LM. Die Exposition soll grundsätzlich im ersten Analyseschritt deterministisch berechnet werden und nur beispielhaft bzw. bei einer unklaren Ergebnislage probabilistisch. Der Abschlussbericht wird für den Auftraggeber UBA erstellt.

Ein anderer Teilnehmer berichtet über eine europäische Studie zur **Verbraucherexposition gegenüber kosmetischen Mitteln**, die in den Jahren 2003-2005 durchgeführt wurde. Darin ist die existierende Punktschätzung zur Verbraucherexposition gegenüber sieben beispielhaft ausgesuchten Produkten (Shampoo, Gesichtscreme, Bodylotion, Deodorantstick, Zahnpasta und Lippenstift) aus den Jahren 1981-1993 überprüft worden. In fünf EU-Ländern (DE, DK, ES, UK und F) war unter Verwendung existierender Daten und der Erhebung neuer Expositionsdaten ein neuer Datenbestand, die sogenannte „Product Usage Data Base“ generiert worden. Mittels der Monte-Carlo-Simulation unter Verwendung der CREME-Software erfolgte die Modellierung der Produktanwendungen. Es wurde ein Modell zugrunde gelegt, in dem die jeweils im Euro-Panel erfasste Verkaufsmenge der kosmetischen Anwendungen verlustfrei berücksichtigt wird und die Gebrauchsgewohnheiten der einzelnen Länder mit der höchsten Anwendungsmenge einbezogen werden. Auf dieser Basis konnten die früheren Punktschätzungen zur täglichen Expositionsmenge weitgehend bestätigt werden. Es wurde gezeigt, dass für Shampoo, Bodylotion, Zahnpasta und Gesichtscreme bei häufiger Anwendung die Menge pro Verwendung sinkt. Ergebnisse einer Folgestudie werden in 2010 erwartet.

Ein BfR-Mitarbeiter stellt Diskussionspunkte zum technischen Leitfaden, **Kapitel R 15 (Consumer Exposure Estimation)**, aus der Partner-Expert-Group (PEG) vor. Dazu zählen die Implementierung des Targeted Risk Assessment (TRA) Tools von ECETOC bezüglich der Szenarien und Algorithmen in dem Tier-1-Approach ebenso wie Diskussionen zu der Frage, mit welchem DNEL der Expositionswert verglichen werden soll. Außerdem wurde die Abgrenzung von akuter und chronischer Exposition in der PEG besprochen. Im Ergebnis werden alle Expositionsschätzungen in Dosis pro Tag angegeben. Über die Möglichkeiten der Iteration im Rahmen des sog. Tiered Approaches (Modell anpassen vs. Parameter anpassen) wurde berichtet und diskutiert. Zum Thema Hausstaub wurde sowohl auf die Grundformel des Technical Guidance Document (TGD) in der ersten Stufe (Tier 1) als auch auf die Verwendung des Default-Wertes von 110 mg/Tag für höhere Iterationsstufen und das Fehlen des Szenarios für Kinder hingewiesen. Die fehlende Rechtssicherheit der TGD wurde thematisiert. Die Frage, ob die Kommission in Zusammenarbeit mit dem BfR eigene Szenarien als Standards entwickeln sollte, um diese an die European Chemical Agency (ECHA) zu leiten, wird ebenso erörtert wie die Idee, die von der Industrie eingereichten Szenarien zuerst detaillierter zu analysieren und auszuwerten. Ein Beschluss zu dieser Thematik wird von der Kommission noch nicht gefasst, das Thema soll nach Vorliegen von ersten Erfahrungen bei der Bewertung der gewählten Expositionsszenarien erneut beraten werden.

Aus Zeitgründen wird die vorgesehene Präsentation zum Thema der Auswertung von Glossaren hinsichtlich ausgewählter Parameter wie z. B. Mittelwert, Median, Worst Case etc. ebenso vertagt wie die Vorstellung der Befragung der Kommissionen. Der Protokollant bittet dazu die Vortragsfolien in Fis-VL einzusehen. Auch die Möglichkeit zur Gründung von Ausschüssen wird daher nur kurz skizziert und der Ablaufplan für die Neubesetzung in der nächsten Berufenungsperiode der Kommission vorgestellt. Demnach ist die finale Abstimmung zur Neuberufung im wissenschaftlichen Beirat Oktober 2010 zu erwarten.

Abschließend werden als nächste Termine der Kommissionssitzung der 4. und 5. November 2010 festgelegt.