

**Ekstramateriale til artiklen *Hvad vil vi acceptere af kemikalier i drikkevand og fødevarer?*
Aktuel Naturvidenskab, nr. 6-2014, side 26-30.**

Forfatter:

Nina Cedergren, professor
Institut for Plante og Miljøvidenskab
Københavns Universitet
ncf@plen.ku.dk

Reguleringsprincipper for kemikalier

I dette ekstramateriale kan du læse mere om de tre principper – risiko, stoffets iboende egenskaber og politiske principper – som anvendes ved regulering af kemikalier. Du kan også finde tabellen fra artiklen i en udvidet version, hvor der er angivet kilder til, hvor tallene i tabellen stammer fra.

Risiko

En risikovurdering af et kemikalie beskriver sandsynligheden for, at et kemikalie er til stede i en mængde, der kan have en negativ virkning for mennesker eller natur. En risikovurdering kræver derfor adgang til to typer af information:

- 1) Hvilken mængde af kemikalien giver en negativ virkning?
- 2) Hvor stor er sandsynligheden for, at mennesker eller miljø bliver udsat for kemikalien? Og i hvilke mængder?

Risikoen for, at et stof kan forårsage en uønsket virkning, er baseret på en række forsøg. Stoffets giftighed overfor mennesker testes typisk i forsøg med rotter og mus, men også forsøg med humane celler bliver anvendt for at få størst muligt indblik i stoffets molekylære virkemåde. For stoffer som pesticider, der kan spredes til miljøet, testes miljøgiftigheden på en lang række organismer fra mikroorganismer, planter og alger til fisk, krebsdyr, orme, insekter og fugle. Forsøgene foregår både i laboratoriet og under mere naturlige forhold i kontrollerede "mikro-økosystemer".

Eksponeringssiden af risikovurderingen får man enten viden om ved direkte målinger af stoffet i miljøet, i fødevarer, drikkevand eller i mennesker, eller ved anvendelsen af computermodeller. Computermodeller bliver anvendt, hvis man ønsker sig viden om stoffer, der endnu ikke er markedsført, men også for fx pesticider, der skal gen-godkendes med et fast antal års mellemrum. Modellerne simulerer stoffernes bevægelse i atmosfære, jord og vandmiljø, deres kemiske og biologiske nedbrydning, optag i afgrøder og mulige bioakkumulering. Da man ved, at der er usikkerheder forbundet både med giftighedsforsøgene (idet man ikke kan teste alle organismer og alle de biologiske processer, der potentielt kan påvirkes) og med eksponeringsmodellerne (da man aldrig vil kunne inkludere alle faktorer i en model), anvender man sikkerhedsfaktorer. Et eksempel på en sikkerhedsfaktor er bestemmelsen af Acceptabelt Dagligt Indtag (ADI). For at finde ADI dividerer man den højeste testede mængde stof pr. kg organisme, der ikke giver nogen statistisk signifikant negativ virkning i et langtidsforsøg (NOAEL = No Observed Adverse Effect Level) på rotter eller mus med en faktor 100. Dette gøres for at få et estimat for den mængde stof, man formoder, et menneske vil kunne tåle at indtage uden problemer. Man anvender sædvanligvis en sikkerhedsfaktor på 100 for at kompensere for den usikkerhed, der er ved at ekstrapolere fra rotter og mus til mennesker.

Nogle gange bruger man en højere faktor, hvis ikke man synes, at data er af tilstrækkelig høj kvalitet, eller man har mistanke om effekter, som ikke er tilstrækkeligt belyst i de typisk 2-år lange rotteforsøg. Omvendt kan man også bruge en lavere sikkerhedsfaktor, hvis man har en stor datamængde af høj kvalitet.

Også i computermodellerne inkorporerer man den usikkerhed, man ved, der er ved modeller. Dette gøres ved at fokusere på realistiske "worst case" scenarier. Gælder det fx modellering af nedsivning af et pesticid til grundvandet, kan man teste jorde, hvor nedsivningen er stor, voldsomme regnhændelser osv. Da eksponeringsscenarioet kan variere afhængigt af den sammenhæng, stoffet indgår i (se PAH-eksemplet i artiklen), vil risikovurderingen også variere afhængigt af stoffets anvendelse. Ét svampemiddel kan derfor fx godt godkendes til brug som ingrediens i maling eller til overfladebehandling af citrusfrugt, men ikke til udbringning på marken. Bag enhver kemisk risikovurdering – med pesticiderne som eksempler på de mest gennemtestede kemikalier – ligger en stor mængde data.

Stoffets iboende egenskaber

Fordi en risikovurdering er så omfattende og kræver så mange data, har man fx i forbindelse med den europæiske kemikalielovgivning REACH besluttet i første omgang at kategorisere en del kemikalier på baggrund af deres iboende egenskaber og dernæst lave en såkaldt "farevurdering". Hvis et stof derfor er kategoriseret som kræftfremkaldende, mutagent, forsterskadende, meget giftigt *eller* som svært nedbrydeligt (dvs., at det har en halveringstid i miljøet på mere end 180 dage) *eller* bioakkumulerende (der sker en op koncentrering af stoffet med mere end en faktor 5.000 i en organisme i forhold til koncentrationerne i miljøet), skal en egentlig risikovurdering foretages. Man har imidlertid også indført såkaldte afskæringskriterier i den nyeste revision af EU's pesticidlovgivning. Således kan pesticider, der har en af overstående egenskaber eller er hormonforstyrrende principielt set ikke tillades til brug i EU, når de skal revurderes. Og det er uanset, om risikoen ved den anvendelse, man ønsker at registrere dem til, er minimal (se eksemplet med PAH'er i artiklen). Rimeligheden og konsekvenserne af kriterierne er dog meget omdiskuterede. Så indtil videre er der opblødninger, der siger, at hvis to kriterier opfyldes, skal pesticidet på en speciel liste (*List of Substitution*). Og det er så op til medlemslandene at vurdere deres godkendelse. Lige præcis for pesticider findes de data, der er nødvendige for at kunne lave en risikovurdering, så man kan ikke som for REACH sige, at afskæringskriterierne er indført for at gøre processen hurtigere og mindre datatung. I stedet er beslutningen om at indføre afskæringskriterier nok snarere politisk, da det af befolkningen vil opfattes som en stramning af lovgivningen, hvilket en stor del af befolkningen vil være positive overfor. Set fra en forskers synspunkt, er det at gå fra en risikovurdering til en "fare-vurdering" dog et skridt i den forkerte retning, da man risikerer at forbyde stoffer, som kunne være af stor samfundsmæssig nytte, uden at anvendelsen ville udgøre nogen særlig risiko.

Politiske principper

Hvad angår politiske principper er EU's grænseværdier for pesticider i drikkevand et klassisk eksempel. Da man i 1980'erne ønskede at fastsætte grænseværdier for pesticider i drikkevand, besluttede man, at man af princip ikke ønskede, de skulle være der. Man fastsatte derfor grænseværdien til 0,1 µg/L uanset pesticidets giftighed, da dette var detektionsgrænsen for de fleste pesticider i vand på det pågældende tidspunkt. Princippet var altså, at hvis pesticiderne kunne måles, var grænseværdien overskredet. Grænseværdien på 0,1 µg/L gælder stadig, selv om målemetoderne her ca. 30 år senere er blevet langt mere følsomme, og man derfor kan måle lavere værdier. Princippet gælder også generelt for pesticider i

fødevarer (se MRL i tabel) med undtagelse af nogle af de pesticider, der er godkendt til brug tæt på høst eller som overfladekonserverende på fx citrusfrugter. For disse pesticider er grænserne baseret på den mindste dosering, der kan give en god kontrol med den sygdom eller de skadedyr, der skal kontrolleres under god jordbrugspraksis. Værdien skal selvfølgelig være mindre end den dosis, der ved et stort indtag af afgrøden, vil overskride det acceptable daglige indtag (ADI) for det pågældende pesticid. Et eksempel på konsekvenserne af den politisk fastsatte grænse for pesticider i fødevarer fandt sted i 2013, da ukrudtsmidlet prosulfocarb (se tabel) blev fundet over grænseværdien i æbler. Det medførte, at æblerne blev destrueret eller ikke kunne sælges. Også selvom en risikovurdering viser, at en person på 70 kg i teorien kunne spise 140 ton(!) æbler om dagen hele sit liv, uden at man vurderer, at prosulfocarb ville være et problem rent giftigheds-mæssigt.

I modsætning til grænseværdien for pesticider bliver grænseværdierne i drikkevand og fødevarer for potentielt giftige kemikalier såsom PAH'er, dioxiner, nitrat, nitrit og diverse metaller, der ikke er godkendt som pesticider, fastsat på baggrund af en risikovurdering.

Som et af de eneste lande i EU har Danmark, udover hvad der gælder for selve pesticiderne, også besluttet at anvende grænseværdien på 0,1 µg/L for pesticidernes nedbrydningsprodukter, de såkaldte metabolitter. Det vil sige, at hvis en computermodel indikerer, at et nedbrydningsprodukt fra et pesticid eller fra en kombination af forskellige pesticider, der bliver nedbrudt til samme metabolit, overskrider grænseværdien på 0,1 µg/L, kan det ikke godkendes til brug i Danmark. Det er et kontroversielt politisk princip, da langt de fleste metabolitter har mistet moderstoffets bioaktivitet og derfor ikke adskiller sig fra nedbrydningsprodukter fra fx blade eller andet organisk materiale. Det er også imod anbefalingen fra det Europæiske Agentur for Fødevarsikkerhed (EFSA), der anbefaler, at grænseværdierne for metabolitterne bliver vurderet ud fra deres potentielle giftighed.

Hvis du vil vide mere om, hvor tallene i tabellen i artiklen stammer fra, er tabellen her angivet med kilder:

Tabel med toksicitetsværdier og grænseværdier for udvalgte kemikalier. Værdierne LD₅₀ er baseret på rotteforsøg, mens ADI angiver Acceptabelt Dagligt Indtag. Grænseværdierne i højre del af tabellen er dels for fødevarer (MRL = Maximum Residue Levels), dels for drikkevand i EU og fastsat af Verdenssundhedsorganisationen (WHO). Køkkensalt er taget med i tabellen for sammenligningens skyld.

For plantetoksinerne/-metabolitterne solanin, glycosinolat og koffein findes grænseværdier for fødevarer ikke. I stedet er angivet de koncentrationer, der naturligt findes i fx kartofler, kål og brygget kaffe, og som er fundet i grundvand (givet med fed skrift).

Farverne angiver toksicitetsværdier baseret på forsøg (blå), grænseværdier baseret på en risikovurdering (grøn) og grænseværdier baseret på politiske principper (orange). Intervallerne for MRL-værdierne repræsenterer detektionsgrænsen (lav værdi) og den mængde, der må findes, hvis afgrøderne er behandlet efter god jordbrugspraksis (høj værdi).

	Toksicitetsværdier		Grænseværdier		
	LD ₅₀ (mg/kg kropsvægt)	ADI (µg/kg kropsvægt)	MRL (µg/kg fødevarer)	Drikkevand, EU (µg/L)	Drikkevand, WHO (µg/L)
Aflatoxiner (svampeproducerede toxiner)	0,5-10 ¹	0,05-2 ¹	0,0001-0,015 ¹	-	-
Glycosinolater (naturlig metabolit i bl.a. kål, radisser og peberrod)	180		1-4 mio.		
Koffein (naturlig metabolit i bl.a. kaffe)	192	- ²	0,4-2 mio.	0,2-1,2⁶	-
Cypermethrin (pyrethroid-insektmiddel)	250	50	0,05 ⁵ -2	0,1 ⁵	300 ⁷
Imidacloprid (neonicotenoid-insektmiddel)	450	60	0,05 ⁵ -1	0,1 ⁵	-
Solanin (naturlig metabolit i bl.a. kartofler)	590	-	50-250	-	-
2,6-dichlorobenzamide (BAM) (undersøgt pesticidmetabolit)	1.470	100 ³	-	0,1 ⁵ (Danmark)	-
Prosulfocarb (ukrudtsmiddel)	1.820	20	0,01 ⁵ -0,02 ⁵	0,1 ⁵	-
NaCl (køkkensalt)	3.000	- ⁴	-	-	-
Azoxystrobin (svampemiddel)	>5.000	200	0,05 ⁵ -15	0,1 ⁵	
Metsulfuron-methyl (ukrudtsmiddel)	>5.000	220	0,05 ⁵	0,1 ⁵	-
Glyphosate (ukrudtsmiddel)	5.600	1.000	0,1 ⁵ -0,5	0,1 ⁵	700 (USA) ⁸

¹ Den specifikke værdi afhænger af, hvilket aflatoxin der er tale om, og for MRL-værdien tillige, hvilken fødevarer der er tale om.

² Der findes ikke sammenlignelige rotte-NOAEL-værdier for koffein på rotter. Men der foreligger en del epidemiologiske data på mennesker, der samlet angiver en menneske-NOAEL på ca. 1 mg/kg/dag (NOAEL = No Observed Adverse Effect Level, som er den højeste testede mængde stof pr. kg organisme, der ikke giver nogen statistisk signifikant negativ virkning i et langtidsforsøg)

(<http://www.iom.edu/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/PotentialEffectsofCaffeine/caffeineORNLreport.pdf>)

³ ADI er beregnet på baggrund af NOAEL for rotter divideret med 100 (Björklund *et al.* 2011)

⁴ Der findes ikke sammenlignelige NOAEL-værdier for salt på rotter. Baseret på et anbefalet indtag på <5 g/dag af en 70 kg mand er NOAEL for mennesker 71 mg/kg/dag.

⁵ Baseret på detektionsgrænsen for den kemiske analyse (for MRL:

<https://secure.pesticides.gov.uk/MRLs/mrls.asp?page=1>). Detektionsgrænserne varierer mellem pesticiderne og i forskellige afgrøder, da nogle stoffer er sværere at analysere præcist end andre.

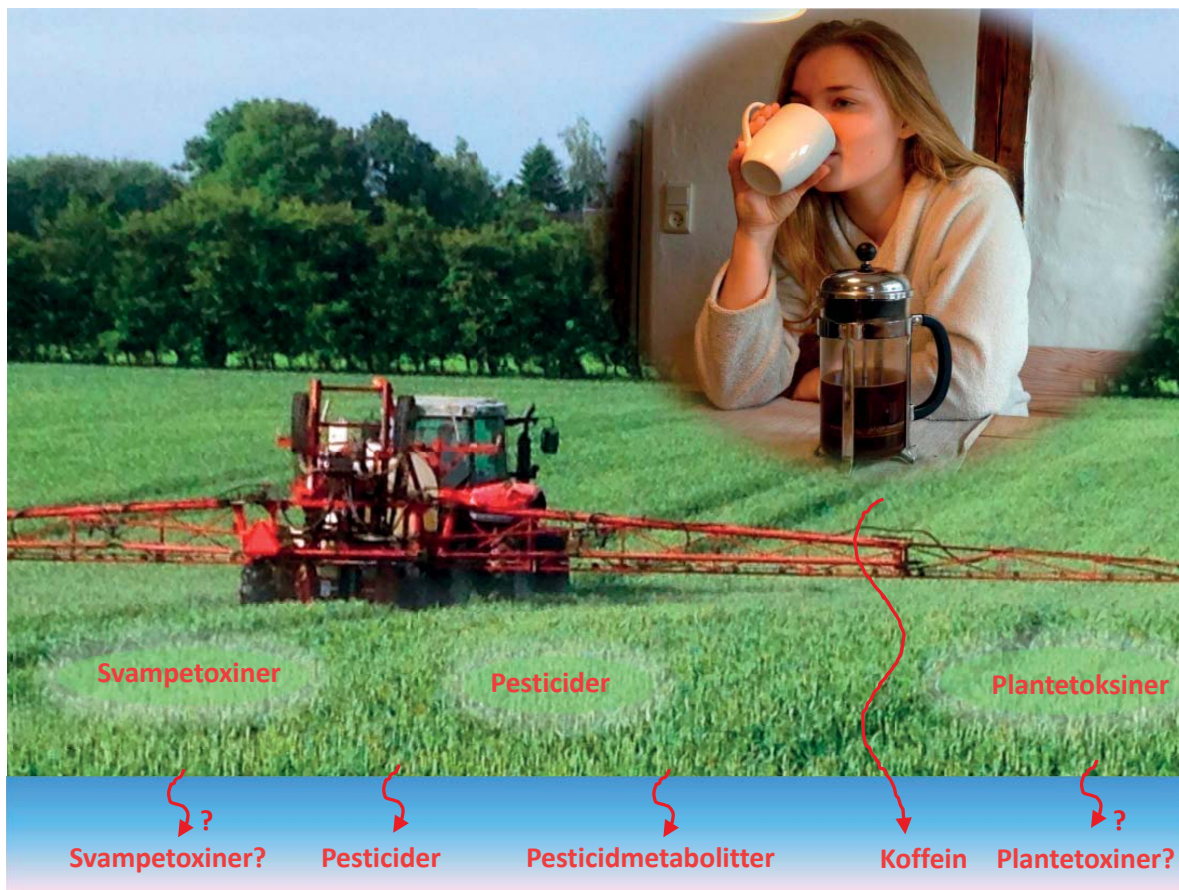
⁶ En undersøgelse af 164 Europæiske grundvandsprøver viste, at der var koffein i 83 % af de analyserede prøver i koncentrationer op til 0,18 µg/L (Loos *et al.* (2010) "Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. *Water Research*, 44(14), 4115-26) og i Karibiske prøver fandtes koffein i 91 % af 40 grundvandsprøver i op til 1,2 µg/L (Vulliet *et al.* (2014) "Survey regarding the occurrence of selected organic micropollutants in the groundwaters of overseas departments" *Environmental Science of Pollution Research*, 21, 7512-21).

⁷ Data for permethrin, et andet pyrethroid som virker ligesom cypermethrin

(http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/)

⁸ WHO vurderer ikke, at glyphosat (eller de andre ukrudtsmidler med meget lav giftighed) vil kunne forekomme i koncentrationer i drikkevand, som kan blive toksiske

(http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/)



Eksempler på kemikalier, der kan ende i vores fødevarer og drikkevand, og som er reguleret forskelligt. I afgrøder er svampetoxinerne reguleret baseret på deres giftighed og den risiko, der er ved at indtage dem. Pesticiderne reguleres på baggrund af de koncentrationer, der maksimalt kan findes, hvis de anvendes efter god jordbrugspraksis, eller efter et princip om, at de ikke kan måles (det sidste gælder for

langt de fleste pesticider i Danmark). Plantetoxiner som for eksempel solanin i kartofler, glucosinolater i kål eller koffein fra fx kaffe og te er ikke reguleret. I grundvandet er pesticiderne reguleret ud fra et princip om, at de må forefindes i en i 1980'erne målbar koncentration (0,1 µg/L). Det samme gælder for pesticidernes metabolitter, uanset om de har mistet det oprindelige pesticides bioaktivitet..

Videre læsning

Lone Mikkelsen: "Kemikalier i politik og hverdag - EU's kemikaliepolitik REACH, hormonforstyrrende stoffer, nanomaterialer og cocktaileffekter", Det Økologiske Råd, Kbh. 2013
<http://ecocouncil.dk/dk/udgivelser/artikler/kemikalier/2202-ny-e-bog-om-kemikalier-i-politik-og-hverdag>

Guidelines for drinking water quality, World Health Organisation. Bogen kan downloades fra:
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/

Giftighed og indtag af koffein
<http://foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/caffeine-info-sheet.pdf>
<http://www.caffeineinformer.com/caffeine-safe-limits>

Björklund E, Styrishave B, Anskjær GG, Hansen M og Halling-Sørensen B (2011) Dichlobenil and 2,6-dichlorobenzamide (BAM) in the environment: What are the risks to humans and biota? Science of the Total Environment, vol. 409, nr. 19, s. 3732-3739.