

Gesprächskreis „Dioxine“ am BfR

Gesprächskreis „Dioxine“ am BfR

- Teilnehmer: Sachverständige aus Bundesbehörden, Bundesforschungseinrichtungen und Universitäten, die sich mit der Analytik, der Toxikologie und der Bewertung von Dioxinen und PCB in verschiedenen Kompartimenten beschäftigen
- Ziel: wissenschaftlicher Austausch sowie interne Diskussion zu übergreifenden Fragestellungen aus dem Bereich „Dioxine und PCB“

Auswahl an Themen, mit denen sich der Gesprächskreis beschäftigt

- Anforderungen an Daten („Geburtsurkunde der Probe“)
- Harmonisierung von Definitionen
- Fragen zur „Hintergrundbelastung“ im Zusammenhang mit der Erstellung von gesundheitlichen Bewertungen

Überlegungen zum Begriff „Hintergrundbelastung“

- DIE „Hintergrundbelastung“ gibt es nicht!
- immer in Abhängigkeit von der jeweiligen Datenbasis zu betrachten
- Parameter, die dabei zu definieren bzw. zu berücksichtigen sind
 - Datenerhebung (Statuserhebung, Projektdaten, humanes Biomonitoring, ...)
 - Personenkreis (Alter, Geschlecht, kultureller Hintergrund, ...)
 - Verzehrsdaten (Allgemeinbevölkerung oder spezielle Verbrauchergruppen)
 - Geographie (regionale Besonderheiten)
 - Jahreszeit (saisonale Schwankungen)
 - Anbauart bzw. Haltungsform (konventionell, ökologisch, ...)
 - ...

Überlegungen zum Begriff „Hintergrundbelastung“

FAZIT

- Der Begriff „Hintergrundbelastung“ ist nicht eindeutig und kann missverstanden bzw. unterschiedlich gedeutet werden
- Deshalb stattdessen besser von „Hintergrundkonzentration“ bzw. „Hintergrundexposition“ sprechen
- Möglichst genaue Beschreibung der Datenbasis
- Dafür ist es essentiell, dass die Angaben zur Probe möglichst vollständig erfasst und übermittelt werden
→ Die Geburtsurkunde der Probe

Überlegungen zum Begriff „Hintergrundbelastung“

Die Geburtsurkunde der Probe

„Nach Diskussion mit Sachverständigen wurden die notwendigen Parameter identifiziert, die für die Charakterisierung, Interpretation und Bewertung von Dioxinen und PCB in der Lebensmittelkette (Lebensmittel, Futtermittel), z.B. bei Überwachungs- und Monitoring-programmen oder bei speziellen Untersuchungsprogrammen, wie z.B. Statuserhebungen, unerlässlich sind. Diese Parameter sollten bei der Probenahme erhoben und bei der Übermittlung der Daten unbedingt mit angegeben werden.“

Lahrssen-Wiederholt, M., Lange, N., Heinemeyer, G. (2012): Die Geburtsurkunde der Probe – Unerlässliche Informationen zur Bewertung von Daten. DLR Okt 12: 502-506.



Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz, Hamburg



Bundesinstitut für Risikobewertung

Ableitung von „Hintergrundwerten“

Aktuelle Diskussion der Kommission

**„Expositionsschätzung und
– Standardisierung des BfR“**

**Gerhard Heinemeyer &
Michael Schümann**

Kommission „Expositionsschätzung und Expositionsstandardisierung

- Unterstützung und Beratung des BfR
- Fragen der Methodik der Expositionsschätzung
- Fragen der Interpretation von Expositionsschätzungen
- Exposition durch Kontakt mit Lebensmitteln
- Exposition durch Kontakt mit Verbraucherprodukten

Einige aktuell bearbeitete Themen:

- Leitfaden für Unsicherheitsanalysen
- Klärung von Definitionsfragen wie z.B. „Hintergrund...“
- Fachliche Unterstützung bei der Erstellung des Warenkorbes für das Lebensmittel Monitoring
- Beratung und fachliche Begleitung in der Studienplanung

Hintergrund: PCB - Hintergrundbelastung

- BfR interne Diskussionen
 - Bericht „LeXUKon“ zur Exposition mit Blei, Cadmium, Quecksilber und Dioxin/PCB
 - Bitte an Kommission um Klärung des Begriffes „Hintergrundbelastung“
-
- Einführung durch BfR zur Thematik
 - Beschluss: Erstellung eines Berichtentwurfes durch Dr. K. Schneider, Freiburg und Dr. Michael Schümann, Hamburg
 - Diskussion des Entwurfes im Ausschuss „Lebensmittel“ der Kommission
 - Fertigstellung des zusammenfassenden Berichtes und
 - Voraussichtlich abschließende Diskussion in nächster Kommissionssitzung am 15.11.2013

Klärung der Sachlage

- Definition der Begrifflichkeiten und Vorschläge für den praktischen Gebrauch
- Beschreibung der Grundlagen für eine statistische Beschreibung der Werte
- Ableitung von Referenzwerten (Konzentrationen und Expositionen)
- Beschreibung der „Vergleichswerte“
- Empfehlungen für praktisches Vorgehen

Definition „Hintergrundbelastung“ und Diskussion des Begriffs

Der Begriff „Hintergrundbelastung“ ist unscharf:

Er beinhaltet zwei zu definierende Teile

- Hintergrund
- Belastung

„Hintergrund“ als beschreibendes Merkmal

- der „natürlichen“, unbelasteten, üblichen Verhältnisse
- der unvermeidlichen Konzentration von Stoffen oder
- der als üblich anzusehenden Exposition in der Bevölkerung.

„Belastung“:

- Der Begriff ist für Zielgrößen wie Körperlast oder für die Konzentration von Schadstoffen in Geweben eingeführt, nicht für Kontamination von Lebensmitteln .
- Konzentration eines Stoffes in einem Medium mit einem „belastenden“ Effekt

„Hintergrund“ aus der Sicht der Expositionsschätzung

- **Hintergrundkonzentration:**

Die Konzentrationen der Stoffe, die in den verschiedenen Medien vorkommen, mit denen der Mensch in Kontakt kommt

- **Hintergrundexposition:**

Die Menge des Stoffes, die ein Mensch (eine Population) „normalerweise“ durch Verzehr / Kontakt über die verschiedenen Pfade aufnimmt

- **Präzision des Begriffs „Hintergrund“**

Definition/Klärung des Begriffs „normal / üblich“

$$\sum_{i=1}^{PfadeQuellen} \sum_{j=1}^{Ereignisse} \sum_{k=1}^{Tag} \frac{n(Ereignisse)}{Ereignis} * \frac{Aufnahmemenge}{Transfer_{Quelle \rightarrow Mensch}} * Conc_{Quelle}$$
$$\approx \sum_{i=1}^{PfadeQuellen} \sum_{j=1}^{Tag} Aufnahmemenge_{Tag} * Conc_{Quelle} * Transfer_{Quelle \rightarrow Mensch}$$

Ableitung von Referenzwerten

Die Hintergrundkonzentration ist nicht als ein einzelner Wert zu verstehen, der für eine Population steht, sondern als eine Verteilung, welche zu erwartende Unterschiedlichkeit der Konzentrationsmessungen in einer repräsentativen Stichprobe für einen Bezugszeitraum abbildet.

Aus der Verteilung der Konzentrationen können u.a folgende beschreibende statistische Angaben abgeleitet werden:

- Arithmetisches und geometrisches Mittelwert, Median
- Varianzschätzer
- Perzentilen der Verteilung
- Vertrauens- bzw. Konfidenzbereiche zur Festlegung von Referenzwerten.

Referenzwert-Definition der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

- Die Kommission legt in Anlehnung an die Richtlinie der IUPAC als Referenzwert das innerhalb des 95 %-Konfidenzintervall gerundete 95. Perzentil der Messwerte einer Stoffkonzentration in dem entsprechenden Körpermedium der Referenzpopulation fest.
- Außerdem werden, wo sinnvoll und anhand der Datenlage möglich,
 - Referenzwerte für Alters- und Geschlechtsgruppen sowie
 - Referenzwerte für besonders belastete bzw. für bezüglich bestimmter Belastungen bereinigte Teilgruppen angegeben (zum Beispiel Cadmium im Blut für Nichtraucher).

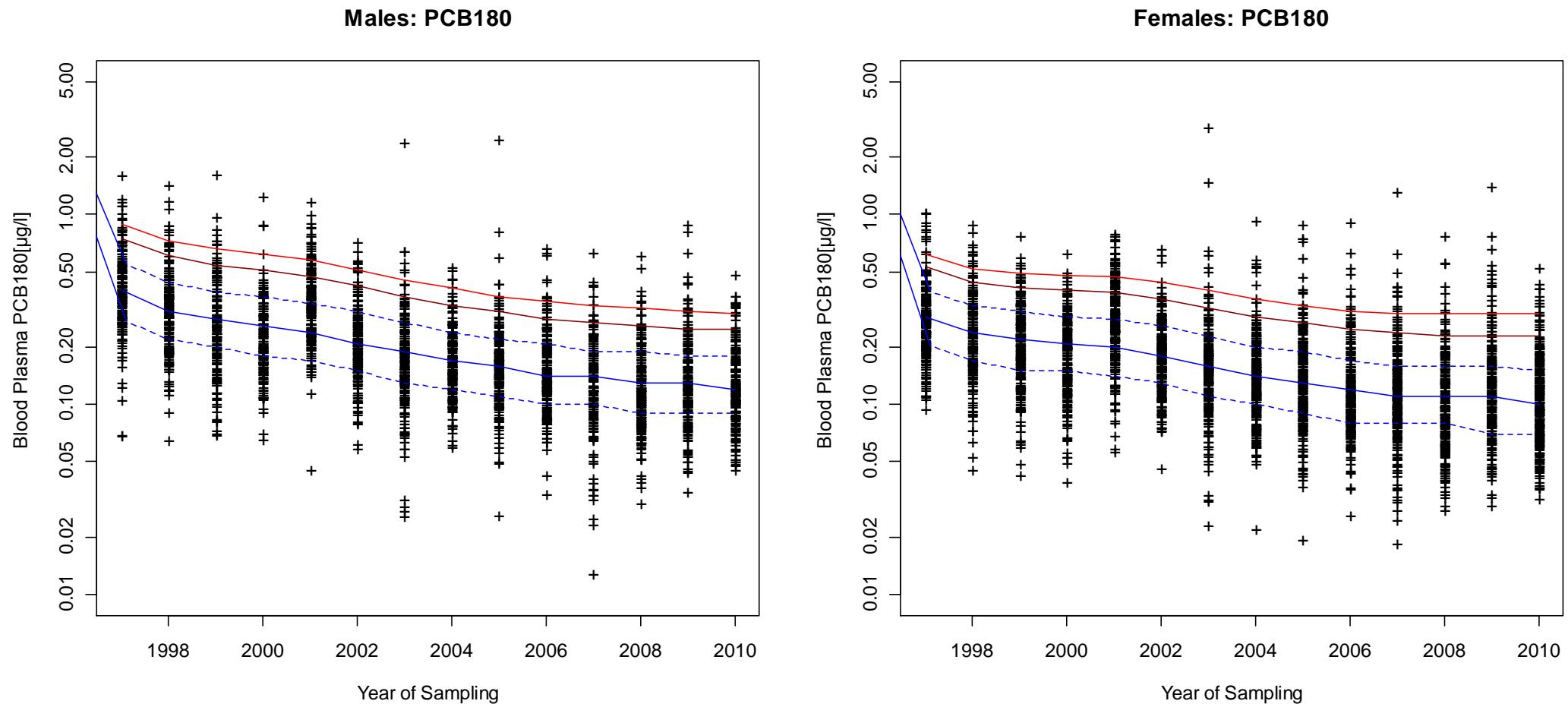
Solberg HE.(1993):A guide to IFCC recommendations on reference values. J Int Fed Clin Chem. 1993 Sep;5(4):162-5.

O.M. Poulsen, E. Holst and J.M. Christensen: A supplement to the approved IFCC Recommendation on the theory of reference values. In: Pure & Appl. Chem., Vol.. 69, No. 7, pp. 1601-1611, 1997

UBA/ Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1996b): Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte in der Umweltmedizin.
Bundesgesundhbl. Bd. 39 (6), (1996), 221-224:

UBA / Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2009): Addendum zum Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte in der Umweltmedizin.
Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl 2009 · 52:874–877

Berücksichtigung von zeitlichen Veränderungen: Beispiel PCB-Konzentration im Plasma (Studenten 20-29 Jahre)



Blood Plasma of the PCB 180 congener concentration (logarithmic scale) over time:
Empirical data and quantile estimates form LMS-regression analysis
(Median blue line, 25%/75% line blue dotted, 90% line darkred, 95% red line)

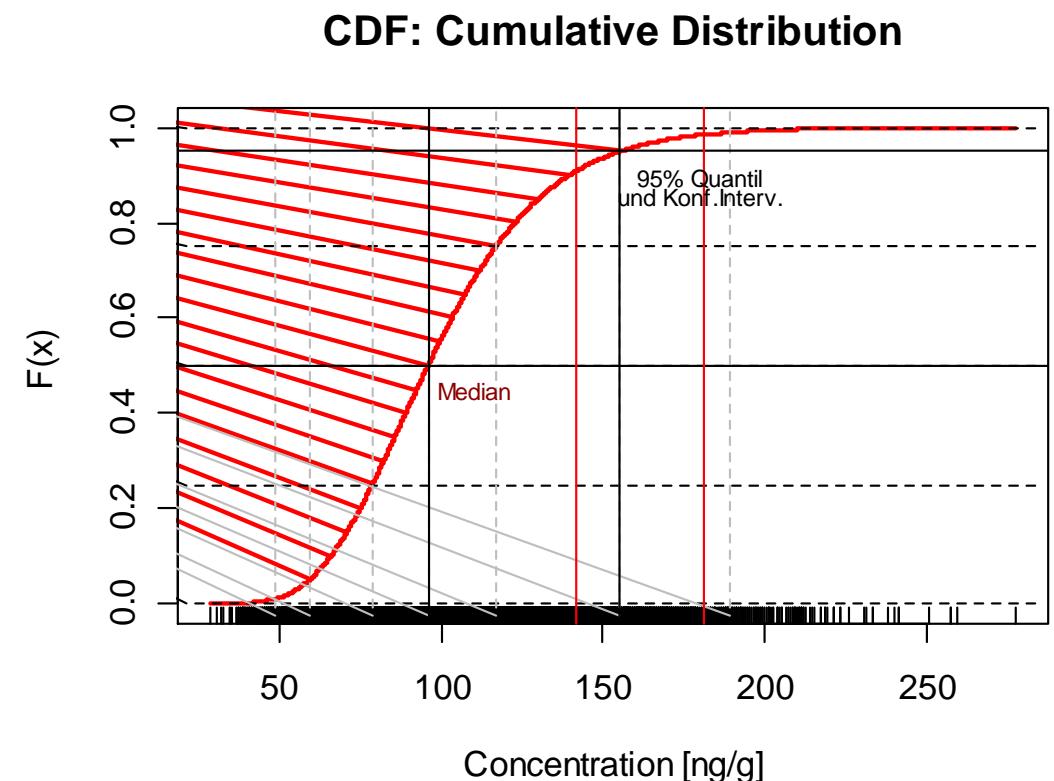
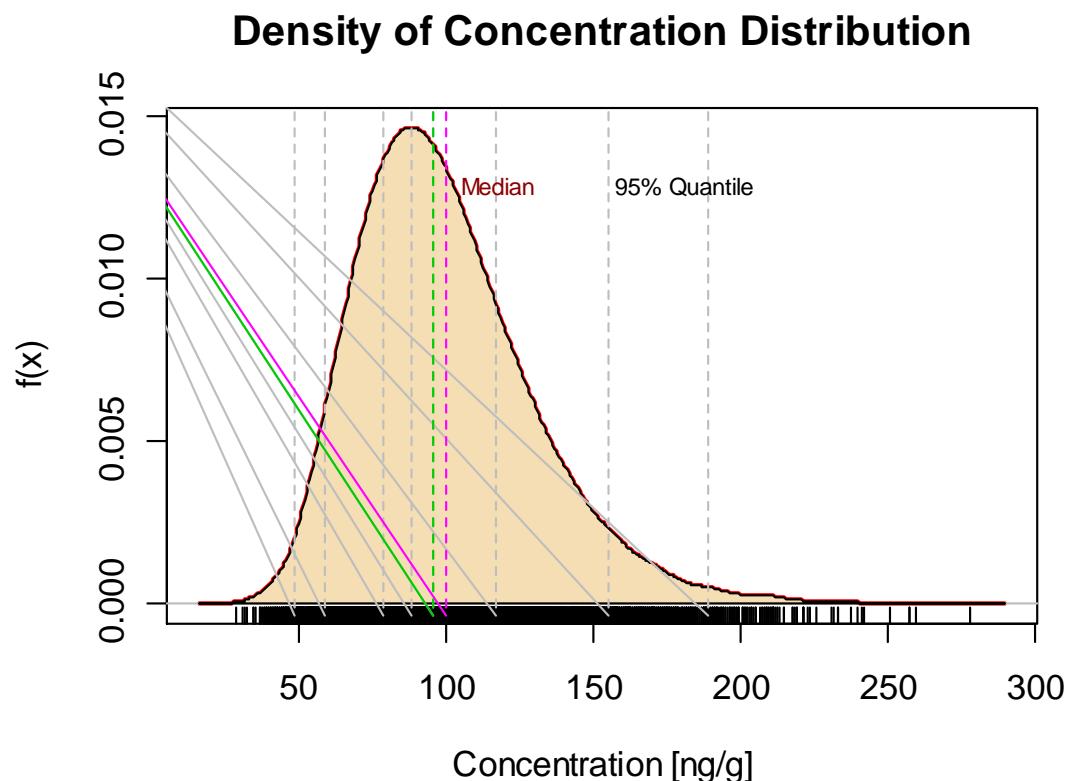
Festlegung von Referenzexpositions-Bereichen

Zielsetzung:

Die Referenzexposition soll die bei üblichem Verzehrsverhalten und marktüblichen Gehalten normal zu erwartende Konzentrationsbereiche darstellen und nicht eine aus gesundheitlichen Aspekten gewünschte niedrige Exposition darstellen.

Transferfaktoren (Resorption, Effekte der Zubereitung etc.) sollen soweit möglich berücksichtigt werden.

Dichte und kumulierte Verteilung einer Konzentrationsverteilung als Grundlage einer Referenzwert-Ableitung



Übersicht zu Einflussfaktoren: Expositionen → Körperlast

Quelle	Gruppe	Pfad	Transfer	Verteilung	Kinetik	HBM
Mütterliche Körperlast	Inherente Umverteilung Mutter → Kind	Trans-plazental	Konzeption→ Geburt	Mütterliche Blutfette→ Plazenta↔ Foetales Blut		
Muttermilch		oral	Geburt → Abstillen			
Eier Fette/Öle Fisch Fleisch Milch und -produkte Wurst ... Kontam. Kontam.	Lebensmittel Trinkwasser Boden	oral	Aufnahmehäufigkeit und -menge Strata: Alter, Geschlecht, Region, Jahreszeiten, Präferenzen,	Darm → Lymphe → Venöses Blut → Blutfette↔ Fettgewebe		Anteil im Gewebe, Körperwasser, Vollblut, Plasma, Blutfett
Innenraum Aussenluft Transport	Luft Stäube Luft Stäube Luft Stäube	inhalativ	Atemvolumina nach Aktivität, Grundumsatz Strata: Alter, Geschlecht	Blut → Blutfette↔ Fettgewebe		Anteil Abbauprod. Auscheidung
Kosmetika Pflegemittel Badewasser Textilien Oberflächen	Produkte	dermal	Kontaktdauer und -fläche	Lymphe → Venöses Blut → Blutfette↔ Fettgewebe		

Definitions vorschlag in der Kommission

Hintergrundkonzentration

Anlehnung an WHO/IPCS (2002) für „background level“:

„The amount of an agent in a medium (e.g., water, soil) that is not attributed to the source(s) under investigation in an exposure assessment. Background level(s) can be naturally occurring or the result of human activities.“

Diese Definition kann, mit Erweiterungen, direkt für den Begriff Hintergrundkonzentration,

wie oben angegeben, verwendet werden:

Eine **Hintergrundkonzentration** ist die Menge eines Stoffes in einem Umweltmedium (z.B. Wasser, Boden, Luft), die nicht aus der Quelle/Zeitperiode/Bedingung resultiert, die im Rahmen einer Expositionsschätzung untersucht wird.

Die Angabe, ob die betrachteten Hintergrundkonzentrationen anthropogenen oder natürlichen Ursprungs sein können, ist grundsätzlich hilfreich.

Ermittlung „erwarteter“ Werteverteilungen der Exposition

- Grundsätze zur Erstellung repräsentativer Daten
- Beschreibung der Bedingungen, unter denen z.B. Lebensmittel erzeugt, gehandelt und verbraucht werden,
- Sofern angezeigt, Berücksichtigung
 - von saisonalen und regionalen Besonderheiten.
 - von verschiedenen Erzeugertypen (konventionell, ökologisch, Art der Haltung / des Anbaus)
 - von Handelswegen (ab Hof, über Vertriebsgesellschaften, Einzelhandel)

Beispiel: Heterogene dl-PCB-Verteilung bei Eiern

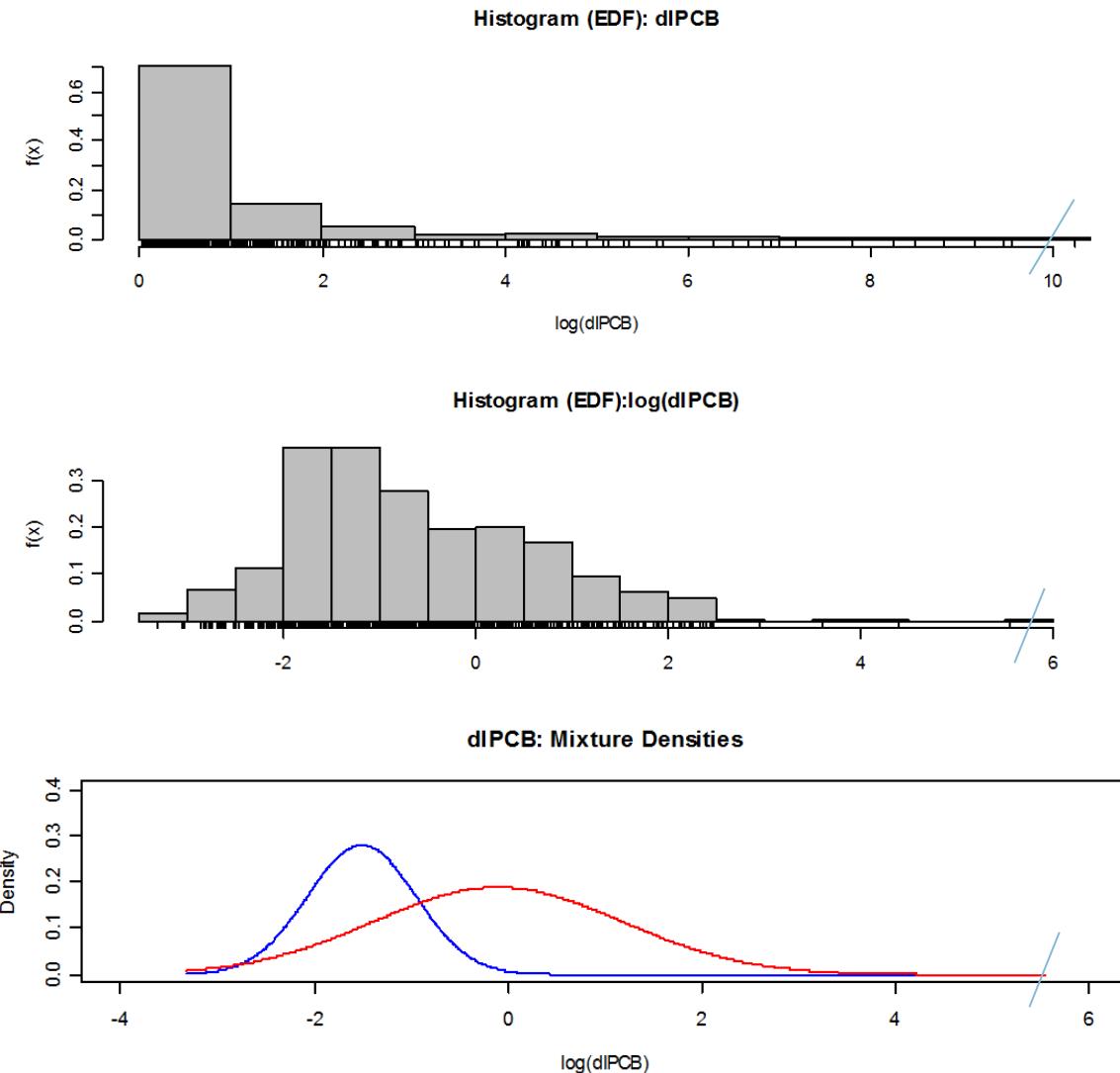
Frage:
Entspricht die Verteilung der
dl PCB TEQ (WHO-PCDDF-
TEQ) einer homogenen
Lognormalverteilung?

598 Daten der Dioxindatenbank

	Comp 1	comp 2
Anteil	0.39	0.61
mu	-1.51	-0.10
sigma	0.56	1.29

s.a. Untersuchung von Hühnereiern aus
verschiedenen Haltungsformen auf Dioxine und PCB
(2005), CLUA / Münster

Welcher Anteil liegt im Wertebereich bis
50% 75% 95% 97.5% 99%
0.4 1.2 5.1 8.5 11.3



Anforderungen für die Ableitung von Referenzwerten

- Einhaltung entsprechender Repräsentativitätsmerkmale
- Sicherung einheitlicher Laborstandards und der analytischen Qualität
- Population (der Quellen)
 - verschiedenen Anbau- oder Herstellungsverfahren
 - saisonale Besonderheiten
 - Regionale, nationale und internationale Besonderheiten
- Einhaltung eines bestimmtes Zeitfensters, das Trendermittlungen zulässt (z.B. über einen Zeitraum von 10 bis 20 Jahren)
- Welche Daten können akzeptiert werden (z.B. nationale Kohortenstudie, Nationale Verzehrsstudie, nationales Lebensmittelmonitoring).
- Sicherstellung einer angemessenen Zahl der Proben
- Der Umgang mit Ausreißern muss in Abhängigkeit der Stichprobengröße und der Homogenität der Verteilung festgesetzt werden.
- Hinzuziehung von Poolproben bei entsprechender Repräsentativität (Nationale TDS)
- Erstellung eines Konzeptes für die Aggregation
 - LM: Charakterisierung auf einem Aggregationsniveau, das die Breite der Lebensmittel ausreichend beschreibt, ohne sie einzuschränken. Aggregation kann einen entscheidenden Einfluss haben auf den Referenzwert

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Bundesinstitut für Risikobewertung
Max-Dohrn-Str. 8-10 • 10589 Berlin
Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41
bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de