



Uttalelse fra Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden

Revidert 29. februar 2008

Risikovurdering av PAH i skjell

ISBN 978-82-8082-227-7

SAMMENDRAG

Faggruppe for forurensninger, naturlige toksiner og medisinerester (Faggruppe 5) i Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) har initiert et arbeid med å oppdatere risikovurderingene for de enkelte miljøgiftene og matvarene som det er gitt kostholdsråd for i forurensede havner og fjorder. Faggruppe 5 besluttet i begynnelsen av 2007 å gjenoppta risikovurderingen av PAH i skjell fra 2006 (05/509-1a-endelig). Begrunnelsen for å gjenoppta saken var at Mattilsynet har funnet det vanskelig å tolke konklusjonen i faggruppens risikovurdering. I tillegg er det i tiden etter at faggruppen ferdigstilte sin risikovurdering skjedd endringer i synet på hvilke metoder det er best å benytte for å risikovurdere gentoksiske stoffer. Disse metodene er beskrevet i VKMs uttalelse om vurdering av helserisiko ved konsum av grillet mat (06/505-9-endelig), og elementer fra denne vurderingen inngår i faggruppens revurdering.

Flere PAH-forbindelser er kreftfremkallende og gentoksiske (mutagene). Benzo[a]pyren (BaP) er en av de best undersøkte og mest potente kreftfremkallende PAH-forbindelsene. Undersøkelser har vist at BaP kan være en god indikator for alle kreftfremkallende PAH i en blanding. Antatt bakgrunnsnivå for BaP i skjell er opptil 1,0 ng/g. I norske havner og fjorder som er påvirket av lokale forurensningskilder kan BaP-innholdet i skjell være langt høyere enn antatt bakgrunnsnivå.

For å vurdere risiko knyttet til PAH-eksponering må inntaket fra hele kostholdet vurderes. Faggruppe 5 har valgt å bruke JECFAs 4 ng/kg kroppsvekt/dag som en gjennomsnittlig eksponering fra mat. Et høyt inntak av skjell med bakgrunnsnivåer av BaP utgjør lite av dette daglige inntaket (< 2 %). Faggruppen har valgt å anta at de beregnede inntak fra skjell med forskjellige BaP-nivåer kommer i tillegg til det gjennomsnittlige inntaket på 4 ng/kg kroppsvekt/dag. Om skjellene inneholder 5 ng/g BaP i stedet for antatt bakgrunnsnivå (1 ng/g) vil daglig inntak av BaP kunne øke med 10 % blant de som spiser mye skjell (95-persentilen). Om skjellene inneholder 10 ng/g BaP vil høykonsumenter av slike skjell få 17,5 % økning av BaP-inntak i forhold til gjennomsnittlig BaP inntak fra mat. Om skjellene skulle inneholde 50 ng/g (meget forurenset) vil høykonsumenter av skjell få nær dobbelt så høyt inntak av BaP som gjennomsnittet.

Faggruppe 5 har beregnet MOE (eksponeringsmargin) for inntak av BaP fra skjell og annen mat. MOE er et verktøy som fortsatt er under utvikling, og det er foreløpig ikke generell enighet om hvor stor MOE bør være før helserisiko kan anses som så lav at den er neglisjerbar. Størrelsen på MOE vil også være avhengig av omfang og kvalitet på de eksperimentelle studier som ligger til grunn samt kvaliteten på inntaksberegningene som er benyttet.

Om høykonsumenter av skjell ellers har et vanlig inntak av BaP fra resten av kostholdet, vil skjell som inneholder mer enn 10 ng BaP/g gi en eksponeringsmargin som er lavere enn det faggruppen anser som trygt.

Internasjonale eksperter som har diskutert bruk av MOE har understreket at MOE alene ikke bør være grunnlag for risikohåndtering, men at MOE kan inngå som en komponent i en risikoanalyse og at ALARA-prinsippet fortsatt bør gjelde. Faggruppe 5 slutter seg til dette.

Faggruppe 5 er oppmerksom på at EFSA arbeider med en risikovurdering av PAH hvor de blant annet skal vurdere om BaP er en god indikator for PAH-eksponering basert på nye analyser av PAH-forbindelser i mat. Om grunnlaget for å benytte BaP som en

indikatorsubstans endres vesentlig, vil dette også kunne medføre endret syn på risiko knyttet til eksponering for PAH i norsk kosthold, inkludert PAH-eksponering fra skjell. Faggruppe 5 vil vurdere innholdet i den nye EFSA-rapporten om PAH når den foreligger.

BIDRAGSYTERE

Den som utfører arbeid for VKM, enten som oppnevnte medlemmer eller på *ad hoc*-basis, gjør dette i kraft av sin egen vitenskapelige kompetanse og ikke som representanter for den institusjon han/hun arbeider ved. Forvaltningslovens habilitetsregler gjelder for alt arbeid i VKM-regi.

Vurdert av

Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester (Faggruppe 5):

Janneche Utne Skåre (leder), Jan Alexander, Augustine Arukwe, Trine Eggen, Gunnar Sundstøl Eriksen, Christiane Kruse Fæste, Kari Grave, Helle Katrine Knutsen, Amund Måge, Anders Ruus

Koordinatorer fra sekretariatet: Marie Louise Wiborg.

BAKGRUNN

Stoffgruppen PAH (polysykliske aromatiske hydrokarboner) kan dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale. Dette innebærer at det finnes en rekke kilder til PAH-forurensning, blant annet vedfyring, bilkjøring og industrivirksomhet. I Norge er det lokalt store utslipp av PAH spesielt knyttet til smelteverksindustri, særlig aluminiumsverk. En rekke av disse smelteverkene ligger innerst i norske fjorder og havner.

Disse PAH forbindelsene omtales å være av "pyrogen" opprinnelse. Noen naturprodukter, slik som kull og råolje inneholder også PAH som er av "petrogen" opprinnelse. Petrogen PAH inneholder ofte en eller flere metyl- (C1), etyl- (C2), propyl- (C3), butyl- (C4) eller (noen ganger) høyere alkyl-substituenten på en eller flere av de aromatiske karbonene. I petroleum er det generelt mer av de alkylerte PAH-forbindelsene enn de tilsvarende ikke-alkylerte forbindelsene. Disse er i mindre grad tilstede i pyrogene PAH-blandinger. I miljøprøver, (slik som blåskjell) kan forskjeller i forholdstall mellom PAH-forbindelser og de respektive alkylerte PAH-forbindelser brukes til å skille mellom petrogen PAH og PAH av ulik pyrogen opprinnelse.

På grunn av høye nivåer av PAH i skjell har det vært gitt en rekke kostholdsråd for havner og fjorder langs norskekysten (Økland 2005). Under arbeidet med disse vurderingene har det ikke vært fastsatt grenseverdier for PAH i skjell. I 2006 fastsatte EU grenseverdier for benzo[a]pyren (BaP), en PAH-forbindelse, i flere matvarer (Commission Regulation (EC) No 1881/2006). Grenseverdien for BaP i skjell ble fastsatt til 10 mikrogram/kg ($\mu\text{g}/\text{kg}$). Disse grenseverdiene for omsetning er også gjeldende i Norge.

Vitenskapskomiteen for mattrygghets (VKMs) Faggruppe for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester (Faggruppe 5) har initiert et arbeid med å oppdatere risikovurderingene for de enkelte miljøgiftene og matvarene som det er gitt kostholdsråd for i forurensede havner og fjorder. Dokumentet "Grunnlag for å vurdere sjømat fra forurensede havner og fjorder (05/509-1)" skal være et verktøy/hjelpemiddel for Mattilsynet i håndteringen av saker relatert til forurenset sjømat.

For at "grunnlaget" skal bli et godt verktøy for Mattilsynet, må VKM gjennomgå og eventuelt oppdatere eldre risikovurderinger som ligger til grunn for de kostholdsrådene som gis i dag. Dokumentet vil utvides/oppdateres etter hvert som risikovurderinger av stoffgrupper og/eller aktuelle matvarer ferdigstilles eller revideres av VKM.

Faggruppe 5 besluttet i begynnelsen av 2007 å gjenoppta risikovurderingen av PAH i skjell fra 2006 (05/509-1a-endelig). Begrunnelsen for å gjenoppta saken var at Mattilsynet har funnet det vanskelig å tolke konklusjonen i faggruppens risikovurdering. I tillegg er det i tiden etter at faggruppen ferdigstilte sin risikovurdering skjedd endringer i synet på hvilke metoder det er best å benytte for å risikovurdere gentoksiske stoffer. Disse metodene er beskrevet i VKMs uttalelse om vurdering av helserisiko ved konsum av grillet mat (VKM 2007a), og elementer fra denne vurderingen vil inngå i faggruppens revurdering.

Det er verdt å nevne at risikovurderingen i dette dokumentet er rettet mot PAH i skjell til menneskelig konsum. Skjell er ofte brukt i miljøovervåking, siden de er filtrerende organismer som akkumulerer miljøgifter. Grenseverdier/kvalitetsstandarder er i den sammenheng satt på bakgrunn av økotoksikologiske kriterier eller på antatt lave

bakgrunnsnivåer. Dette skal altså ikke forveksles med risikovurdering av PAH i skjell til menneskelig konsum.

RISIKOVURDERING

På oppdrag fra Mattilsynet laget Faggruppen for tilsetningsstoffer, aroma, matemballasje og kosmetikk (Faggruppe 4) og Faggruppe 5 i VKM en risikovurdering av grillet mat som ble publisert våren 2007 (VKM 2007). Risikovurderingen omhandler blant annet en beskrivelse av PAH og hvordan gentoksiske stoffer risikovurderes. Faggruppe 5 har valgt å gjengi noe av teksten som omhandler PAH og metoder for å risikovurdere gentoksiske stoffer fra uttalelsen fra Faggruppe 4 og 5: "Vurdering av helserisiko ved konsum av grillet mat"(VKM 2007a) i dette dokumentet.

Fareidentifisering og farekarakterisering

Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) omfatter en stor gruppe av aromatiske forbindelser som består av to eller flere sammensatte aromatiske ringer som kun inneholder karbon og hydrogen med eller uten sidekveder. PAH inndeles i grupper etter basisstrukturen. Stoffene har generelt høyt smelte- og kokepunkt, lavt damptrykk og er fettløselige.

PAH dannes ved ufullstendig forbrenning eller pyrolyse¹ av organisk materiale ved industrielle prosesser, ved oppvarming med tre, kull og olje, i bileksos og ved tilberedning av mat (spesielt ved grilling, røyking og tørking). PAH opptrer alltid i blanding med flere hundre stoffer, men kun få enkeltstoffer og enda færre blandinger er toksikologisk vurdert. De nyeste toksikologiske vurderingene ble foretatt av Scientific Committee on Food (SCF) i 2002 (SCF 2002) og av Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) i 2005 (JECFA 2005).

PAH kan forårsake flere helseskadelige effekter. Noen PAH binder seg til Ah-reseptor (også kalt dioksinreseptor) og kan gjennom det utløse en rekke toksiske effekter på immun-, reproduksjons- og hjerte-karsystemet. Den kreftfremkallende og gentoksiske (mutagene) effekten kan utløses ved lavere doser enn andre toksiske effekter og anses derfor som den kritiske. Av de 33 hyppigst forekommende PAH vurderte SCF at 15 var gentoksiske, og av disse har 14 vist å være kreftfremkallende i forsøksdyr (SCF 2002). Det er primært PAH med 4 eller flere sammenhengende aromatiske ringer som er gentoksiske og kreftfremkallende.

PAH kan tas opp i kroppen ved innånding (f.eks. fra forurenset luft og sigarettøyk), gjennom huden og via mage-tarmkanalen. For ikke-røkere er det beregnet at inntaket via matvarer utgjør ca. 90 % av det samlede PAH-inntaket (SCF 2002). Eksponering for PAH via inhalasjon har vært assosiert med økt risiko for lungekreft hos mennesker, men informasjon om risiko ved oralt inntak av PAH foreligger bare fra dyreforsøk.

For mer detaljert beskrivelse, se risikovurdering av grillet mat (VKM 2007a).

¹Spalting ved hjelp av varme.

Metabolisme og gentoksisitet av PAH

PAH er ikke i seg selv gentoksiske, men kan etter at de er tatt opp i organismen omdannes i kroppens celler (primært i lever, men også i andre vev) av såkalte fase I-enzymmer til reaktive metabolitter, f.eks. diol-epoksider og quinoner.

Benzo[a]pyren (BaP) er en av de best undersøkte og mest potente kreftfremkallende PAH-forbindelsene. BaP er klassifisert av IARC i gruppe 1 (kreftfremkallende for mennesker). Gitt alene fremkaller BaP svulster i formage (mus, rotte) og lever (rotte), mens gitt i blanding med andre PAH utløses svulster også i lunge og andre organer i mus (Culp *et al.* 1998; Kroese *et al.* 2001). Som nevnt antas det at den kreftfremkallende potensen av PAH-blandinger avhenger av sammensetningen av PAH i blandingen (PAH-profilen) (Culp *et al.* 1998; Schneider *et al.* 2002). De samme undersøkelsene viste at BaP var en god indikator for alle kreftfremkallende PAH i en blanding. Dette forutsetter at PAH-profilen, det vil si sammensetningen av PAH i mat, er sammenlignbar med de PAH-profiler som legges til grunn for vurderingen.

SCF fant at den relative mengden av BaP i forhold til total mengde PAH i mat varierer relativt lite, innenfor en størrelsesorden på 10. De konkluderte derfor med at BaP kan brukes som indikator for forekomst av kreftfremkallende PAH ved vurdering av risiko knyttet til kreftfremkallende PAH-forbindelser i mat (SCF 2002).

EFSA arbeider med en risikovurdering av PAH hvor de blant annet skal vurdere om BaP er en god indikator for PAH-eksponering fra mat basert på nye analyser av PAH-forbindelser i mat. Risikovurderingen forventes i 2008. Faggruppe 5 vil gjennomgå EFSAs uttalelse når den foreligger for å vurdere om faggruppens risikovurdering av skjell bør oppdateres.

Eksposering for PAH fra mat

Ulike målinger av eksponering for PAH via mat har gitt til dels svært ulike resultater. Dette kan komme av at forskjellig metodikk er benyttet eller at ulike enkeltstoffer er blitt analysert i de forskjellige studiene. Sammenliknbare inntaksdata for individuelle PAH-forbindelser er beregnet fra fem studier av matinntak i Storbritannia, Italia, Nederland og Østerrike. Videre er BaP-inntaket estimert i Sverige og Tyskland (SCF 2002). Resultatene viste at PAH-inntaket var ganske likt i de forskjellige landene, og at det gjennomsnittlige BaP-inntaket for voksne lå i området 50-290 ng/dag (0,7 – 4,1 ng/kg kroppsvekt/dag ved antatt kroppsvekt 70 kg²). Høyere inntak ble funnet i enkelte områder (sør i Italia 320 ng/dag; 4,6 ng/kg kroppsvekt/dag) og på individnivå (opp til 360 ng/dag i Østerrike; 5,1 ng/kg kroppsvekt/dag). Ett verst tenkt scenarium fra Nederland basert på inntak av mat med høyest kontaminering indikerte et eksponeringsnivå på 420 ng/dag (6 ng/kg kroppsvekt/dag). SCF oppsummerte også hvilke matvaregrupper som bidro mest til det beregnede inntaket. Dette kunne ikke gjøres veldig detaljert, fordi det bare var tre komplette studier (fra to land, Storbritannia og Nederland), ulik sammensetning av matvarer i ulike matvarekategorier, ulik rapportering og store variasjoner i konsentrasjoner. Hovedtrekkene var likevel at matolje, kornvarer og grønnsaker var de viktigste kildene i Europa. Grillet mat bidro lite, til tross for høyt BaP-innhold, på grunn av lavt gjennomsnittlig grillmatkonsum i de nevnte studiene.

²I Norge brukes vanligvis 70 kg som gjennomsnittsvikt i risikovurderinger. Dette er nærmere befolkningens gjennomsnittsvikt enn 60 kg, som ofte brukes i risikovurderinger lenger sør i Europa.

JECFA vurderte risiko ved PAH-eksponering i 2005 (JECFA 2005). De gikk gjennom inntaksberegninger fra 18 land, og valgte ut studier som inkluderte mat fra de største matvaregruppene, og som inkluderte ferdig tilberedt mat. De fant at spredningen i de gjennomsnittlige BaP-inntakene var fra 0,02 til 5 ng/kg kroppsvekt/dag, mens det høyeste rapporterte inntaket var 10 ng/kg kroppsvekt/dag. Fra dette valgte JECFA 4 ng BaP/kg kroppsvekt/dag som et representativt gjennomsnittsinntak og 10 ng BaP/kg kroppsvekt/dag som et høyt inntak.

Gjennomsnittlig og høyt inntak som er benyttet i vurderingene fra JECFA og SCF er i samme størrelsesorden.

Risikovurdering av stoffer som er gentoksiske og kreftfremkallende

Når det gjelder kreftrisiko etter eksponering for kjemiske forbindelser som er både mutagene og kreftfremkallende, antas det at det ikke er mulig å identifisere noen nedre terskelverdi; det vil si at enhver dose medfører en viss grad av risiko. En metode for å risikovurdere slike stoffer er å bruke data fra dyreforsøk. Fra resultater i dyreforsøk benyttes ulike modeller til å ekstrapolere seg fram til doser der risikoen er så lav at den kan anses for å være neglisjerbar. I tillegg brukes studier i cellekulturer som supplement for å undersøke forhold knyttet til for eksempel metabolisering og ulik følsomhet i mennesker og dyr. En dose som ved daglig eksponering gjennom hele livet maksimalt gir en kreftrisiko på 10^{-5} (1 krefttilfelle per 100.000 innbygger i løpet av 70 år) har vært benyttet som et neglisjerbart nivå (WHO Drinking Water Guidelines). Det er imidlertid en politisk oppgave å bestemme hvilket risikonivå som skal regnes som akseptabelt. Denne oppgaven er som oftest delegert til forvaltningen.

Det er ingen internasjonal enighet om hvordan risiko fra gentoksiske karsinogener i mat skal vurderes. ALARA-prinsippet ("as low as reasonable achievable") har hatt bred aksept ved håndtering av gentoksiske karsinogener i mat, men dette prinsippet tar ikke karsinogen potens med i betraktning. I Europa anbefalte SCF, nå avløst av European Food Safety Authority (EFSA) å vurdere gentoksiske karsinogener i mat fra sak til sak, ved bruk av gradert "weight of evidence".

For å unngå å måtte bruke et høyt antall forsøksdyr, er det nødvendig å bruke høye doser karsinogener for å få signifikante utslag i form av økt antall svulster. Riktigheten av å ekstrapolere lineært fra høye doser i eksperimenter til 0 for å finne risiko ved så lave doser som mennesker eksponeres for, har vært et av de store diskusjonstemaene innen risikovurdering. Generelt er lineær ekstrapolering regnet å være en konservativ tilnærming, siden kurveforløpet neppe er brattere, heller slakere ved lav eksponering, og det antas derfor at reell risiko er lavere. Diskusjonen kommer av at det er bekymring for at det å angi et teoretisk risikonivå ved lav eksponering gir et inntrykk av et nøyaktighetsnivå som lett kan mistolkes. Det er ikke mulig å etterprøve eksperimentelt at dose-responskurven for tumordannelse er lineær ved lav eksponering, selv om andre typer eksperimenter, som måling av DNA-addukter etter eksponering for ulike lave doser av karsinogener, kan tyde på at dette stemmer.

JECFA benyttet i sammendragsrapporten fra sitt 64. møte i februar 2005 for første gang en modell som baserer seg på beregning av en eksponeringsmargin (Margin of Exposure, MOE) til å vurdere risiko ved eksponering for stoffer som har både gentoksiske og kreftfremkallende egenskaper. MOE angir ratio mellom en dose som gir en definert effekt i dyr og den dosen

mennesker eksponeres for. MOE åpner muligheten for å sammenlikne risiko fra ulike gentoksiske karsinogener ved å ta både stoffenes karsinogene potens og eksponering i befolkningen med i betraktning. En høy MOE indikerer at det er stor avstand mellom dose som gir effekt i forsøksdyr og den dosen mennesker eksponeres for. Senere har også EFSA og Verdens helseorganisasjon (WHO)/International Programme on Chemical Safety (IPCS) anbefalt å utvikle MOE som et redskap for å vurdere risiko ved eksponering for gentoksiske karsinogener.

MOE ble diskutert på et internasjonalt møte som ble organisert av EFSA og WHO med støtte fra International Life Sciences Institute (ILSI) Europe i november 2005. De konkluderte med at MOE kan brukes til å prioritere risikohåndtering av kjemiske forbindelser som er både gentoksiske og kreftfremkallende, men at det er vanskelig å tolke med tanke på helserisiko (Barlow *et al.* 2006). Det kom fram at det var ulike syn på hvordan størrelsen på MOE bør tolkes. Generelt er det slik at jo høyere MOE, jo mindre grunn til bekymring. Mange hadde innvendinger mot begrunnelsen EFSA hadde for å uttale at en MOE på mer enn 10000 angir et nivå som gir liten bekymring for human helse, og som vil være av lav prioritet for risikohåndtering. Det ble sett på som viktig å ikke anse MOE på 10000 som en grense for når det er nødvendig med tiltak. EFSA og JECFA betraktet MOE på mer enn 10000 å være av "low concern" fordi en slik MOE tillot flere usikkerheter i tilnærmingen slik som: forskjeller mellom arter og individer med tanke på toksikokinetikk og toksikodynamikk (faktor 100), interindividuelle forskjeller i cellyklus kontroll og DNA-reparasjon (faktor 10), samt at referansepunktet BMDL₁₀ eller T25 ikke er NOAEL (faktor 10) (EFSA 2005; JECFA 2005). Det var enighet om at størrelsen på MOE trenger videre diskusjon og at hvilken MOE som til slutt bør utløse bekymring i siste instans er en vurdering som må gjøres av de som håndterer risiko.

En ekspertgruppe under ILSI Europe har vurdert hvorvidt MOE er en egnet tilnærming for vurdering av gentoksiske og karsinogene stoffer i mat, og et utkast til en artikkel fra denne ekspertgruppen ble diskutert på det ovennevnte internasjonale møtet i november 2005. Ekspertgruppen konkluderte at MOE, basert på BMDL₁₀ eller T25, kunne brukes for vurdering av alle gentoksiske og karsinogene stoffer i mat, og at MOE muliggjør utforming av semikvantitative råd til de som håndterer risiko (O'Brien *et al.* 2006). I konklusjonene framgikk det at MOE var den foretrukne måten for å vurdere gentoksiske og karsinogene stoffer framfor ekstrapolering fra eksperimentelle doser til lavere doser siden både karsinogen potens og eksponering inngår. Både T25 og BMDL₁₀ kan brukes som referansepunkt for å vurdere potens. Bruk av BMDL₁₀ krever dose-responsdata, og i tilfeller der en finner effekt av bare en av dosene som er benyttet bør T25 beregnes. Ved bruk av MOE må beskrivelsen av usikkerhet rundt de bakenforliggende eksperimentene og eksponeringsdata også foreligge. Det ble understreket at MOE alene ikke burde være grunnlag risikohåndtering, men at MOE kunne være en komponent i en total risikoanalyse og at ALARA-prinsippet fortsatt er gjeldende.

I etterkant av det internasjonale møtet i november 2005 har ILSI Europe etablert en ny ekspertgruppe som samarbeider nært med WHO/IPCS og EFSA om problemstillingen. Denne ekspertgruppen hadde sitt første møte i juli 2006, og resultatene fra arbeidet vil bli publisert i et vitenskapelig tidsskrift. Det vil også bli vurdert å avholde en ny internasjonal konsultasjon med berørte parter før arbeidet med prosjektet avsluttes.

Oppsummering

Internasjonalt etableres MOE som den foretrukne metoden for å vurdere risiko av gentoksiske stoffer i mat. Dette er et verktøy som fortsatt er under utvikling. God kunnskap om eksponering er imidlertid viktig for at MOE skal kunne tolkes. Flere av de MOE som så langt er beregnet som ledd i utviklingen av verktøyet er basert på gjennomsnittseksponering i befolkninger (O'Brien *et al.* 2006). Som oftest er det imidlertid grupper med høy eksponering som det vil bære behov for å beskytte. Kunnskapen om inntak av fremmedstoffer blant høykonsumentene er ofte meget mangelfull.

VKMs Faggruppe 4 og 5 benyttet MOE i risikovurdering av gentoksiske og kreftfremkallende forbindelser i grillet mat (VKM 2007a). Faggruppe 5 vil også benytte MOE for å risikovurdere BaP-inntaket fra skjell. Faggruppe 4 og 5 presiserte at størrelsen på MOE må vurderes for hvert enkelt stoff både med tanke på kvaliteten av dyre-eksperimenter som ligger til grunn for beregning av BMDL₁₀ eller T25 og kvaliteten av humane eksponeringsdata.

Eksponeringskarakterisering

Estimert inntak av BaP fra skjell

Faggruppe 5 i VKM har beregnet inntak for BaP fra skjell. BaP er valgt fordi den kan være indikator for total PAH-eksponering. Eksponeringsberegningen er basert på skjellkonsum fra Fisk- og viltundersøkelsen, del A (Meltzer *et al.* 2002). Mediant skjellkonsum i Norge 0,4 gram/dag, mens mediant konsum blant de som spiser skjell er 1 gram/dag. Tilsvarende tall for 95-persentilen er henholdsvis 1,1 gram/dag for alle deltakerne og 5 g/dag blant de som spiser skjell. Tilsvarende tall for konsum av skjell blant barn er ikke tilgjengelig. Det gjennomsnittlige konsumet av skalldyr hos barn og unge er imidlertid antatt å være ubetydelig i forhold til totalkonsumet av fisk og fiskeprodukter (VKM 2006).

Antatt bakgrunnsnivå for BaP i skjell er opptil 1,0 ng/g (Knutzen 1989; NIVA 2005). I norske havner og fjorder påvirket av lokale forurensningskilder kan BaP-innholdet i skjell være langt høyere enn antatt bakgrunnsnivå (Økland 2005). Tabell 1 viser beregnet inntak av BaP fra skjell med forskjellige konsentrasjoner av BaP (1, 5, 10, 50 og 100 ng/g). De teoretiske beregningene er vist både for personer som har et mediant konsum av skjell (1 g/dag) og blant de som spiser mye skjell (5 g/dag).

Tabell 1: Teoretisk beregning av inntak av BaP fra skjell (ng/dag/kg kroppsvekt) med ulike nivåer av BaP som er funnet i skjellprøver fra norske havner og fjorder. Kroppsvekt for en voksen person er satt til 70 kg.

BaP innhold i skjell ng/g	Mediankonsumenter (1g/dag) ng/dag/kroppsvekt	Høykonsumenter (5 g/dag) ng/kg/kroppsvekt
1	0,01	0,07
5	0,07	0,4
10	0,1	0,7
50	0,7	3,6
100	1,4	7,1

Ved vurdering av risiko forbundet med inntak av BaP fra forurensede skjell er det nødvendig å ta hensyn til de som spiser mye skjell, i tillegg til å ta med i betraktning at det også er andre eksponeringskilder, slik som vanlig mat, grillet mat og eventuelt forurensning av f.eks. kornvarer og grønnsaker. Faggruppe 5 har valgt å bruke JECFAs 4 ng BaP/kg kroppsvekt/dag som en gjennomsnittlig eksponering fra mat (JECFA, 2005), det samme som ble benyttet i risikovurderingen av grillet mat (VKM 2007a). Et høyt inntak av skjell med bakgrunnsnivåer av BaP utgjør lite av dette daglige inntaket (< 2 %). Faggruppen har valgt å legge beregnet

inntak fra skjell med forskjellige BaP-nivåer til det gjennomsnittlige inntaket på 4 ng/kg kroppsvekt/dag.

Om skjellene inneholder 5 ng/g BaP i stedet for antatt bakgrunnsnivå (1 ng/g) vil daglig inntak av BaP kunne øke med 10 % blant de som spiser mye skjell (95-persentilen). Om skjellene inneholder 10 ng/g BaP vil høykonsumenter av slike skjell få 17,5 % økning av BaP-inntak i forhold til gjennomsnittlig BaP-inntak fra mat. Om skjellene skulle inneholde 50 ng/g (meget forurenset) vil høykonsumenter av skjell få nær dobbelt så høyt inntak av BaP som gjennomsnittet.

Beregning av MOE for BaP-inntak ved skjellmatkonsum

Det er tatt utgangspunkt i JECFAs vurdering med BMDL₁₀ på 100 µg/kg for å beregne MOE for BaP. MOE ved gjennomsnittlig BaP-eksponering hos voksne (4 ng/kg kroppsvekt/dag) ble av JECFA beregnet til ca. 25 000³. Ved høy BaP-eksponering beregnet JECFA MOE til 10 000⁴.

Faggruppens beregning av MOE ved inntak av skjell med forskjellig BaP-innhold blant mediankonsumenter og høykonsumenter av skjell:

Når konsentrasjonene av BaP i skjell øker med en faktor på 10, reduseres MOE tilsvarende for eksponering fra skjell alene. For mediankonsumentene av skjell, vil inntak av skjell med 10 ng BaP/g i svært liten grad påvirke MOE når inntak fra hele kosten regnes med, selv om MOE reduseres noe ved økende kontamineringsnivå i skjellene. For høykonsumentene av skjell er reduksjonen av MOE 13,5 % når inntak fra hele kosten regnes med dersom skjellene inneholder 10 ng BaP/g i stedet for antatt bakgrunnsnivåer (1 ng BaP/g). Reduksjonen av MOE når inntak fra hele kosten regnes med er vesentlig større for høykonsumenter av skjell enn for mediankonsumenter ved økende kontamineringsnivå i skjellene.

³BMDL₁₀ var 100 000 ng/kg/dag. $100\,000\text{ ng/kg/dag} / 4\text{ ng/kg/dag} = 25\,000$

⁴BMDL₁₀ var 100 000 ng/kg/dag. $100\,000\text{ ng/kg/dag} / 10\text{ ng/kg/dag} = 10\,000$

Tabell 2: Beregnet MOE ved inntak av skjell med forskjellige nivåer av BaP i skjell blant mediankonsumenter og høykonsumenter av skjell. MOE er oppgitt både for BaP-eksponering fra skjell alene og for eksponering fra skjell i tillegg til gjennomsnittlig eksponering fra annen mat.

Mediankonsumenter av skjell (50-persentilen blant de som spiser skjell)					
BaP innhold i skjell	Inntak av BaP fra skjell	Inntak av BaP fra skjell + mat	MOE skjell	MOE skjell + mat	
ng/g	ng/kg kroppsvekt/dag	ng/kg kroppsvekt/dag			
1	0,01	4,01	10 000 000	24 900	
5	0,07	4,07	1 400 000	24 600	
10	0,1	4,1	1 000 000	24 400	
50	0,7	4,7	140 000	21 300	
100	1,4	5,4	70 000	18 500	
Høykonsumenter av skjell (95-persentilen blant de som spiser skjell)					
BaP innhold i skjell	Inntak av BaP fra skjell	Inntak av BaP fra skjell + mat	MOE skjell	MOE skjell + mat	
ng/g	ng/dag/kroppsvekt	ng/kg kroppsvekt/dag			
1	0,07	4,07	1 430 000	24 600	
5	0,4	4,4	250 000	22 700	
10	0,7	4,7	143 000	21 300	
50	3,6	7,6	27 800	13 200	
100	7,1	11,1	14 100	9 000	

Risikokarakterisering

Som nevnt tidligere er MOE et verktøy som fortsatt er under utvikling, og det er foreløpig ikke generell enighet om hvor stor MOE bør være før helserisiko kan anses som så lav at den er neglisjerbar. Størrelsen på MOE vil også være avhengig av kvaliteten på de eksperimentelle studiene som ligger til grunn og kvaliteten på inntaksberegningene som er benyttet.

JECFA har i sin risikovurdering av PAH angitt at MOE på 10 000 for BaP er tilstrekkelig. Faggruppe 4 og 5 så i sin risikovurdering av grillmat imidlertid behov for en høyere MOE for BaP enn JECFAs forslag:

- *Studien som ligger til grunn for beregning av BMDL₁₀ var oral eksponering av mus for BaP i blanding med andre PAH i tjære. Grillmat inneholder andre kreftfremkallende PAH-forbindelser, og sammensetningen er sannsynligvis en annen enn i tjære. Hvilken potens denne blandingen har i forhold til den som finnes i tjære vites ikke.*
- *Det er svært stor usikkerhet rundt inntaksberegningene både fra mat generelt og fra grillmat spesielt siden konsentrasjonene av BaP funnet i grillmat og annen mat er svært varierende.*

For å ta høyde for usikkerhet knyttet til potens av PAH i ulike blandinger og eksponeringen i den norske befolkningen anså Faggruppe 4 og 5 at MOE for BaP burde være ca. 20 000 til 50 000. Dette tilsvarer en BaP-eksponering på ca. 2-5 ng BaP/kg kroppsvekt per dag (VKM 2007a). Faggruppe 5 mener at denne begrunnelsen også er gjeldende for et trygt eksponeringsnivå for PAH fra skjell. Faggruppen har brukt en norsk kostholdsundersøkelse for konsum av skjell i denne vurderingen. Disse dataene anser faggruppen som mindre usikre

enn antagelsene som ble brukt ved beregning av inntak fra grillet mat. Det er imidlertid knyttet stor usikkerhet til porsjonsstørrelsen som er lagt til grunn i kostholdsundersøkelsen, der 70 g er antatt å være en gjennomsnittlig porsjon for skjell (Meltzer *et al.* 2002). I forbindelse med risikovurdering av akutte forgiftninger fra algetoksiner i skjell diskuteres det internasjonalt om porsjonsstørrelsen fra skjell skal øke fra 100 g til 250 g (VKM 2007b).

For å vurdere risiko knyttet til PAH-ekponering må inntaket fra hele kostholdet vurderes. Om høykonsumenter av skjell har et vanlig inntak av BaP fra resten av kosten, vil skjell som inneholder mer enn 10 ng BaP/g gi en eksponeringsmargin som er noe lavere enn det faggruppen anser som trygt.

KONKLUSJON

Antatt bakgrunnsnivå for BaP i skjell er opptil 1,0 ng/g. I norske havner og fjorder som er påvirket av lokale forurensningskilder kan BaP-innholdet i skjell være langt høyere enn antatt bakgrunnsnivå.

For å vurdere risiko knyttet til PAH-ekponering må inntaket fra hele kostholdet vurderes. Faggruppe 5 har valgt å bruke JECFAs 4 ng/kg kroppsvekt/dag som en gjennomsnittlig eksponering fra mat. Et høyt inntak av skjell med bakgrunnsnivåer av BaP utgjør lite av dette daglige inntaket (< 2 %). Faggruppen har valgt å anta at de beregnede inntak fra skjell med forskjellige BaP-nivåer kommer i tillegg til det gjennomsnittlige inntaket på 4 ng/kg kroppsvekt/dag. Om skjellene inneholder 5 ng/g BaP i stedet for antatt bakgrunnsnivå (1 ng/g) vil daglig inntak av BaP kunne øke med 10 % blant de som spiser mye skjell (95-persentilen). Om skjellene inneholder 10 ng/g BaP vil høykonsumenter av slike skjell få 17,5 % økning av BaP-inntak i forhold til gjennomsnittlig BaP inntak fra mat. Om skjellene skulle inneholde 50 ng/g (meget forurensset) vil høykonsumenter av skjell få nær dobbelt så høyt inntak av BaP som gjennomsnittet.

Faggruppe 5 har beregnet MOE (eksponeringsmargin) for inntak av BaP fra skjell og annen mat. Om høykonsumenter av skjell ellers har et vanlig inntak av BaP fra resten av kostholdet, vil skjell som inneholder mer enn 10 ng BaP/g gi en eksponeringsmargin som er lavere enn det faggruppen anser som trygt.

Internasjonale eksperter som har diskutert bruk av MOE har understreket at MOE alene ikke bør være grunnlag for risikohåndtering, men at MOE kan inngå som en komponent i en risikoanalyse og at ALARA-prinsippet fortsatt bør gjelde. Faggruppe 5 slutter seg til dette.

REFERANSER

Barlow, S., Renwick, A. G., Kleiner, J., Bridges, J. W., Busk, L., Dybing, E., Edler, L., Eisenbrand, G., Fink-Gremmels, J., Knaap, A., Kroes, R., Liem, D., Muller, D. J., Page, S., Rolland, V., Schlatter, J., Tritscher, A., Tueting, W., & Wurtzen, G. 2006, "Risk assessment of substances that are both genotoxic and carcinogenic report of an International Conference organized by EFSA and WHO with support of ILSI Europe", *Food and Chemical Toxicology*, **44**, 1636-1650.

Culp, S. J., Gaylor, D. W., Sheldon, W. G., Goldstein, L. S., & Beland, F. A. 1998, "A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay", *Carcinogenesis*, **19**, 117-124.

EFSA 2005, *Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic*, The EFSA Journal (2005) 282, 1-31.

http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/sc_commitee/sc_opinions/1201.Par.0002.File.dat/sc_op_ej282_gentox_en3.pdf.

JECFA 2005, *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-fourth meeting. Rome, 8-17 February 2005. Summary and Conclusions.*, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization,

http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/en/summary_report_64_final.pdf.

Knutzen, J. 1989, *PAH i det akvatiske miljø - opptak/utskillelse, effekter og bakgrunnsnivåer*, NIVA-rapport. 0-87189/E-88445.

Kroese, E. D., Muller, J. J. A., Mohn, G. R., Dortant, P. M., & Wester, P. W. 2001, *Tumorigenic effects in Wistar rats orally administered benzo[a]pyrene for two years (gavage studies). Implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons.* RIVM Report nr. 658603 010 .

Meltzer, H., Bergsten, C., & Stigum, H. 2002, *Fisk og viltundersøkelsen. Konsum av matvarer som kan ha betydning for inntaket av kvikksølv, kadmium og PCB/dioksin i norsk kosthold*, SNT-rapport 6, 2002.

NIVA 2005, *Joint Assessment and Monitoring Programme (JAMP). National Comments regarding the Norwegian Data for 2005. Statlig program for forurensningsovervåking. Langtidsovervåking av miljøkvaliteten langs Norges kyst*, Statens forurensning, Rapport: 944/2005. TA-nummer: 2214/2005. ISBN-nummer: 82-577-4822-6.

O'Brien, J., Renwick, A. G., Constable, A., Dybing, E., Muller, D. J., Schlatter, J., Slob, W., Tueting, W., van Benthem, J., Williams, G. M., & Wolfreys, A. 2006, "Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: a critical appraisal", *Food and Chemical Toxicology*, **44**, 1613-1635.

SCF 2002, *Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food.*, SCF/CS/CNTM/PAH/29 Final4 December 2002. http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/out153_en.pdf.

Schneider, K., Roller, M., Kalberlah, F., & Schuhmacher-Wolz, U. 2002, "Cancer risk assessment for oral exposure to PAH mixtures", *J Appl.Toxicol.*, **22**, 73-83.

VKM 2006, *Et helhetssyn på fisk og annen sjømat i norsk kosthold*,
<http://www.vkm.no/eway/library/openForm.aspx?param1=16532¶m5=read>.

VKM 2007a, *Uttalelse fra Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden og Faggruppen for tilsetningsstoffer, aroma, matemballasje og kosmetikk. Vurdering av helserisiko ved konsum av grillet mat*,
<http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=0&oid=-2&trg=new&new=-2:17254>.

VKM 2007b, *Uttalelse fra Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden. Risikovurdering av azaspiracidtoksiner i krabbe og vurdering av påviste funn.*, <http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=-2&oid=-2&trg=new&new=-2:17057>.

Økland, T. E. 2005, *Kostholdsråd i norske havner og fjorder. En gjennomgang av kostholdsråd i norske havner og fjorder fra 1960-tallet til i dag.*, [VKM, SFT og Mattilsynet, editors], Bergfald & Co as,
http://www.mattilsynet.no/mattilsynet/multimedia/archive/00018/Ny_rapport_Kosthold_18114a.pdf.