

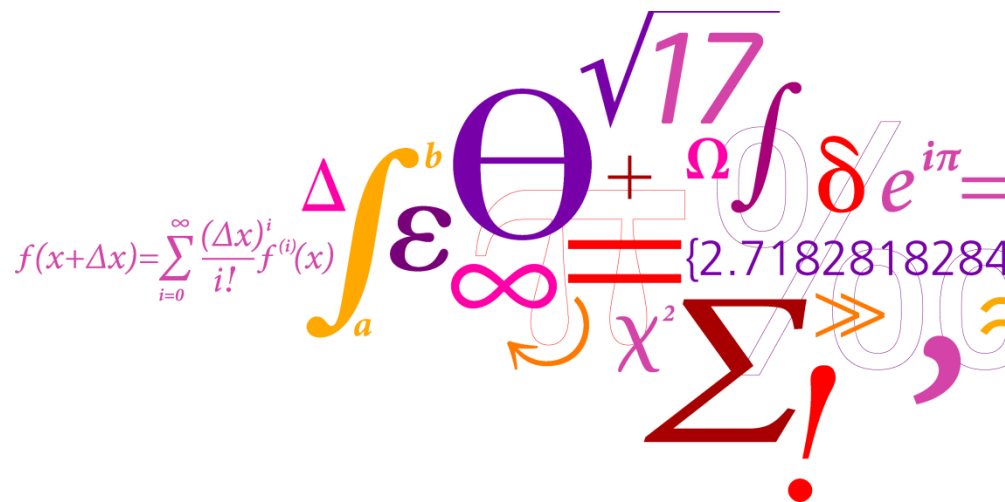
Sundhedsmæssige grænseværdier

Max Hansen

Seniorrådgiver

DTU Fødevareinstituttet

Afdeling for Toksikologi og Risikovurdering



Grænseværdier

Indhold i fødevarer (mg/kg)

Sundhedsbaserede indtagsgrænser

Dosis afgør om et stof er giftigt

Indtagsgrænse: mg/kg kropsvægt

Acceptabelt dagligt indtag (ADI)



- Tilsætningsstoffer (E-numre)
 - Pesticider
 - Veterinære lægemidler
-
- Store krav til dokumentation
 - Velregulerede
 - Sikre for forbrugerne ved lovlig anvendelse

Tolerabelt dagligt indtag (TDI)

Forureninger:

- Naturlige
 - Menneskeskabte
-
- Dårligere data
 - Vanskeligere at sætte indtagsgrænser
 - Vanskeligt at kontrollere indtag
 - Skader på mennesker kan forekomme

Sundhedsbaserede indtagsgrænser

- Celleforsøg
- Dyreforsøg
- Undersøgelse af mennesker
- Computer modeller

Celleforsøg

Anvendelse:

- Kvalitativ
- Biologiske mekanismer
- DNA skader (begyndelse på udvikling af kræft)

Disse skader er uønskede (ingen sundhedsbaseret indtagsgrænse)

Fordele:

- Hurtige og billige
- Screening

Ulemper:

- Siger ikke noget om optagelse, fordeling og udskillelse
- Kan ikke bruges til at fastsætte indtagsgrænser
- Kan ikke bruges alene

Dyreforsøg

Anvendelse:

- Analog til mennesker
- Laveste dosis hvor der ses uønskede effekter af et stof
- Sundhedsbaserede indtagsgrænser

Fordele:

- Mange effekter kan undersøges
- Stor kontrol
- Veldefineret indtag

Ulemper:

- Forskel mellem dyr og mennesker
- Høje doser
- Store omkostninger

Undersøgelse af mennesker

Epidemiologiske undersøgelser



Anvendelse:

- Laveste dosis der giver en uønsket effekt i mennesker
- Sundhedsbaserede indtagsgrænser

Fordele:

- Samme art
- Realistiske doser

Ulemper:

- Dårlig kontrol
- Vanskeligt at fastslå doser

Sundhedsbaserede indtagsgrænser



Ingen nedre grænse for stoffer, der er kræftfremkaldende ved at skade DNA

Find den uønskede effekt, der ses ved den laveste dosis

Find den højeste dosis, der ikke giver denne effekt (No effekt)

Antagelse: Mennesker er 10 gange mere følsomme end forsøgsdyr

Antagelse: Nogle mennesker er 10 gange mere følsomme end gennemsnittet

Hvis data kommer fra dyreforsøg:

$ADI(TDI) = \text{No effekt} / 10 \times 10$

Hvis data kommer fra data fra undersøgelse af mennesker:

$ADI(TDI) = \text{No effekt} / 10$

(I nogle tilfælde anvendes andre faktorer baseret på en ekspertvurdering)

ADI: Acceptabelt dagligt indtag

TDI: Tolerabelt dagligt indtag

Sundhedsbaserede indtagsgrænser



Data fra dyreforsøg

Aluminium

Skader centralnervesystemet (børn og voksne)

I mus er den højeste dosis, hvor der ikke ses disse skader: 10 mg/kg kropsvægt

Det tolerable daglige indtag for mennesker bliver dermed:

$10 \text{ mg/kg kropsvægt} / 100 = 0,1 \text{ mg/ kg kropsvægt}$ (TWI = 1 mg/kg kropsvægt)

Sundhedsbaserede indtagsgrænser

Data fra mennesker

Methylkviksølv

Uønsket effekt: Skader udviklingen af centralnervesystemet (fostre, børn)

Data fra 7 år gamle børn med kendt indtag af methylkviksølv som fostre

Højeste dosis hvor der ikke ses nogen effekt var

1,5 µg/kg kropsvægt/dag

$\text{TDI} = 1,5 \text{ µg/kg kropsvægt} / \mathbf{6,4} = 0,2 \text{ µg/kg kropsvægt}$

(PTWI 1,6 µg/kg kropsvægt)

Summary

Sundhedsbaserede indtagsgrænser bygger på følgende forsøg:

- Celler
- Dyreforsøg
- Data fra mennesker
- (Computermodeller)

Baseret på disse data findes den uønskede effekt, der forekommer ved den laveste dosis

Den højeste dosis hvor denne effekt ikke ses

Den sundhedsbaserede indtagsgrænse er denne dosis (i mg/kg kropsvægt) divideret med en faktor, der tager hensyn til eventuelle forskelle mellem dyr og mennesker og mellem mennesker indbyrdes.