



## **Kombinerede effekter av kjemiske stoffer i mat og drikke**

**Såkalte kombinasjonseffekter som følge av at man utsettes for flere ulike kjemikalier i mat, drikkevann, kosmetikk og dyrefôr er i praksis et lite problem i Norge i dag. Dette er konklusjonen i rapporten "Combined toxic effects of multiple chemical exposures" fra Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Rapporten er utarbeidet på oppdrag fra Mattilsynet.**

Mange lurer på om det faktisk at vi er utsatt for mange kjemikalier i mat, drikkevann, kosmetikk og dyrefôr kan føre til effekter utover det en kan forvente av hvert enkelt stoff, og om dagens vurdering av kjemikalier tar tilstrekkelig hensyn til såkalte kombinasjonseffekter, – ofte populært kalt "cocktaileffekten". I rapporten "Combined toxic effects of multiple chemical exposures" oppsummerer Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) dagens kunnskap og konkluderer med at slike effekter i praksis er et lite problem, bortsett fra i enkelttilfeller. En veiledning til hvordan VKM skal ta hensyn til mulige problemer med samtidig eksponering for flere stoffer er utarbeidet.

Rapporten omfatter i utgangspunktet alle kjemiske stoffer i mat, fôr og kosmetikk, som for eksempel rester av plantevernmidler, tilsetningsstoffer, stoffer fra emballasje, miljøgifter, metaller og naturlige alge- og mugggifter.

### **Effekter på kroppen**

Uten å ta skade tåler vi som regel små doser kjemiske stoffer fordi kroppen har mekanismer for å avgifte dem, skille dem ut eller reparere skader som de forårsaker. I større mengder kan imidlertid kjemiske stoffer i mat og drikke forårsake helseskade, for eksempel øke risikoen for kreft, redusere fruktbarheten, skade befruktede egg og foster, påvirke kroppens hormonsystemer, påvirke hjernen og nervesystemet, immunforsvaret, nyrene eller andre organer. Noen stoffer kan også gi irritasjon av hud, øyne og luftveier.

### **Terskel for effekter**

For mange kjemiske fremmedstoffer er det fastsatt såkalte TDI- og ADI-verdier. ADI står for akseptabelt daglig inntak og TDI tolerabelt daglig inntak. ADI og TDI angir mengder som trygt kan inntas gjennom hele livet uten risiko for helseskade. Verdiene baserer seg hovedsakelig på kunnskap om hvordan enkeltstoffer virker på organismen og er vanligvis fastsatt på grunnlag av dyreforsøk og laboratorieforsøk, eller fra kunnskap om stoffenes virkning på mennesker hvis dette foreligger.

Ved fastsettelse av TDI og ADI legges det inn sikkerhetsmarginer. Dette gjøres for å ta høyde for at mennesker kan være mer følsomme enn forsøksdyr, og at det kan være variasjoner i følsomhet fra menneske til menneske. En overskridelse av ADI/TDI betyr derfor ikke nødvendigvis at helseeffekter vil utløses.

Hensikten med å utarbeide ADI- og TDI-verdier er å unngå at vi skal utsettes for fremmedstoffer i mengder som kan forårsake helseskader, for eksempel tilsetningsstoffer i mat og drikke.

### **Kombinasjonseffekter**

I rapporten benyttes uttrykket *kombinererte effekter*, som innebærer at effekten ikke skyldes hvert enkelt stoff i seg selv, men at vi utsettes for flere stoffer samtidig, for eksempel fra ulike matvarer, og at disse stoffene sammen kan ha andre eller sterkere effekter enn hvert enkelt stoff for seg.

### **Ulike kombinasjonseffekter for kjemiske stoffer i mat, drikke og kosmetikk**

#### **Additiv effekt**

- Dersom virkningen av for eksempel stoff A, B og C er den samme på celler og organer (samme virkemåte – simple similar action), kan mengden av stoffene legges sammen, og effekten beregnes ut fra dette.
- Det motsatte er "ingen additiv effekt". Dette vil være tilfelle dersom stoffene har ulik virkemåte (simple dissimilar action) på kroppens celler eller organer.

#### **Antagonistisk effekt**

- Dersom stoff B motvirker effekten av stoff A, kan effekten av A "nulles ut". For eksempel kan det ikke-mutagene stoffet B hemme virkningen av det mutagene stoffet A og således redusere risikoen for kreft.

#### **Synergi**

- Dersom stoffene virker sammen (synergi), kan for eksempel stoff A forsterke effekten av stoff B. Det er kjent at dette kan skje ved kreftramkallende stoffer.
- En forsterket effekt kan også ha med dosen å gjøre. Dersom en for eksempel utsettes for to stoffer (A og B) i doser som begge ligger betydelig over de akseptable inntaksverdiene, kan det oppstå en forsterket effekt, fordi det nå oppstår en interaksjon som ikke er til stede ved lavere verdier.

#### **Potensiering**

- En situasjon der et stoff som ikke har toksisk effekt på et visst organ eller system, øker et annet kjemikalies toksiske effekt når de opptrer sammen.

### **Når kan eventuelle helsemessige kombinasjonseffekter oppstå/ikke oppstå?**

Målet med regulering av fremmedstoffer i mat og drikke er at vi ikke skal utsettes for mengder som overstiger ADI eller TDI, dvs. at maten skal være trygg. I rapporten diskuterer VKM om det er en risiko for at kombinerte effekter kan oppstå også når mengden fremmedstoffer er under ADI- og TDI-

verdiene. Ved høyere eksponeringer – det vil si inntak over ADI eller TDI – er situasjonen en annen, og slike tilfeller må derfor behandles fra sak til sak.

Vitenskapskomiteen for mattrygghet mener at det ikke forventes kombinasjonseffekter dersom:

- Stoffene inntas i lave doser, under deres respektive akseptable verdier.
- Stoffene har additiv effekt, men samlet dose er under ADI/TDI for det mest potente stoffet i blandingen. Mange plantevernmidler vil komme i denne kategorien.
- To stoffer har antagonistisk effekt, dvs. at de motvirker ("nuller ut") hverandre.

Det kan forekomme kombinasjonseffekter dersom:

- Stoffene har additiv effekt og summen av inntaksmengdene overskrider den akseptable inntaksverdien (ADI/TDI) for det mest potente stoffet.
- Dosene av flere stoffer er betydelig over deres respektive akseptable inntaksverdier. I slike tilfeller kan det oppstå effekter som er større enn den additive effekten. Interaksjoner som skyldes høye doser er imidlertid vanskelige å forutsi.

### **Metoder og modeller for vurdering av kombinerte effekter**

Formelt sett har VKMs risikovurderinger hittil bare i begrenset grad tatt høyde for kombinasjonseffekter. Likevel konkluderer rapporten med at bortsett fra i enkelttilfeller er kombinasjonseffekter i praksis et lite problem, blant annet fordi det som oftest foreligger store sikkerhetsmarginer.

Det finnes ulike metoder og modeller for å avgjøre om det er sannsynlig at kombinerte effekter kan opptre, eller som sier noe om når en må ta hensyn til denne muligheten. VKM mener at disse modellene vanligvis ikke er egnet til praktisk bruk og har derfor utarbeidet et eget verktøy (flytdiagram). De vitenskapelige faggruppene i VKM vil i tiden framover teste ut dette verktøyet i sine risikovurderinger.

I rapporten er det beskrevet hvordan problemstillingen med kombinasjonseffekter ivaretas på VKMs ulike ansvarsområder. Nedenfor følger noen eksempler.

### **Rester av plantevernmidler**

Nasjonale og europeiske overvåkningsprogrammer viser at frukt, grønnsaker og kornvarer sjelden inneholder så store mengder rester av plantevernmidler at grenseverdiene overstiges, og inntaket vil som oftest være langt under ADI-verdiene.

Årlig analyseres det i Norge cirka 1700-2000 stikkprøver av frukt, grønnsaker, poteter, korn og barnemat for rester av plantevernmidler. Rester av 102 ulike stoffer ble funnet i 2006, men bare i 8 prøver ble det funnet verdier som kunne representere en helserisiko. I flere av stikkprøvene ble det funnet rester av flere enn ett plantevernmiddel. Muligheten er derfor teoretisk til stede for additive

eller synergistiske effekter, men mengdene av plantevernmiddelrester er bare unntaksvis så høye at det kan medføre en økt risiko for overskridelse av akseptable inntaksverdier.

### **Helseskadelige miljøforurensninger**

Mange tungmetallforbindelser og organiske forbindelser som er tungt nedbrytbare, og hoper seg opp i næringskjeden er helseskadelige. De finnes i miljøet enten som følge av menneskeskapte utslipp fra industri og annen aktivitet, eller fordi de forekommer naturlig. Stoffene kalles ofte miljøgifter av miljømyndighetene.

Uønskede helseeffekter på mennesker er særlig knyttet til dioksiner, PCB, klorerte plantevernmidler (f.eks. DDT), bromerte flammehemmere, PAH (polysykliske aromatiske hydrokarboner) og tungmetaller.

I Norge vil det særlig være av interesse å få mer kunnskap om mulige kombinasjonseffekter av tungmetaller og PCB/dioksiner. I områder der det har vært store punktutslipp fra industri kan nivåene av disse to stoffgruppene være så høye at det er gitt råd om begrenset inntak av mat, eller omsetningsforbud. Begge stoffgrupper kan hver for seg påvirke fosterutvikling, immunforsvar og nervesystem. Særlig foster og små barn er følsomme.

Samlet sett har vi lite kunnskap om mulige kombinasjonseffekter av miljøgifter som forekommer sammen med rester av plantevernmidler, veterinærmedisin, naturlige giftstoffer fra alger og muggsopp, reststoffer fra emballasje, samt tilsetningsstoffer.

### **Dyrefôr**

Kjemiske stoffer i fôr kan påvirke dyrenes helse, men de kan også påvirke dyr og mennesker som senere spiser kjøtt, fisk eller melkeprodukter. I Norge er det for eksempel funnet forholdsvis høyt nivå av tungmetallet kadmium i dyrefôr, og mugggifter kan forekomme som følge av mugg som vokser i kornåkre eller oppvekst av mugg under lagring. Det foreligger begrenset kunnskap om kombinasjonseffekter også her. For eksempel vet vi ikke hvordan et forholdsvis høyt nivå av kadmium vil samvirke med andre metaller i dyrefôr.

### **Kosmetikk**

Om lag 8000 kjemiske stoffer er oppført for benyttelse i produksjon av kosmetikk, men mange av disse er ikke i bruk. Fem prosent, dvs. om lag 400 stoffer, er vurdert for deres effekt på menneskers helse gjennom kontakt med hud og slimhinner i munnen og/eller inhalasjon. Et eksempel er parabener som har vist svake hormoneffekter i laboratorie- og dyreforsøk.

Fra mars 2009 innføres et nytt regelverk i EU, hvor det da blir forbudt å markedsføre kosmetikk som er testet på dyr. Nye laboratoriemetoder trengs derfor for testing av disse produktene, særlig fordi mange stoffer er til stede samtidig og kan tenkes å føre til kombinasjonseffekter.

### **Det faglige grunnlaget for rapporten**

Den generelle delen av VKMs rapport bygger på tre rapporter som omhandler kombinasjonseffekter av kjemikalier, henholdsvis to danske rapporter publisert av Fødevaredirektoratet og Miljøstyrelsen/Fødevaredirektoratet i samarbeid, og en britisk rapport fra UK Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT). I tillegg er det gjort en gjennomgang av ny tilgjengelig litteratur, publisert etter 2003.

Rapporten kan i sin helhet lastes ned fra [www.vkm.no](http://www.vkm.no)