

Notat om videnskabelige usikkerheder ved risikovurdering af pesticider til Forbrugerrådet Tænk

*Seniorforsker Sofie Christiansen og professor emerita Ulla Hass,
Forskningsgruppen for Molekylær- og Reproduktionstoksikologi,
Afdelingen for Kost, Sygdomsforebyggelse og Toksikologi, DTU Fødevareinstituttet*

Baggrund

Formålet har været at udarbejde et notat til Forbrugerrådet Tænk om videnskabelige usikkerheder og bekymringer i forhold til risiko for skadelige effekter af pesticider, med fokus på hormonforstyrrende effekter, effekter på hjernens udvikling i fosterstadiet og kombinationseffekter.

Der er en række videnskabelige usikkerheder, der giver anledning til bekymring for risikoen for skadelige effekter af pesticider (og andre kemiske stoffer). Disse usikkerheder skyldes bl.a. begrænsninger ved de metoder, der anvendes til undersøgelser af farligheden af pesticider samt de metoder der anvendes til at vurdere risikoen ved pesticider. Dette vil blive gennemgået nedenfor med fokus på hormonforstyrrende effekter, effekter på hjernens udvikling i fosterstadiet og kombinationseffekter. Undersøgelser af stoffers farlighed belyser stoffernes skadelige virkninger altså om de er i stand til f.eks. at forstyrre hormoner eller påvirke nervesystemet. Om de også udgør en risiko er en vurdering af om stofferne udgør en risiko i de mængder, som mennesker udsættes for.

Metoder der anvendes til undersøgelser af farligheden af pesticider

Lovgivningen er således at farligheden af pesticider skal undersøges langt grundigere end stoffer, der anvendes til andre formål, såsom fremstilling af produkter, fødevareemballage, legetøj m.v. De metoder der anvendes til at undersøge farligheden af pesticider omfatter bl.a. dyreforsøg udført ud fra OECD Test Guidelines (TG, retningslinjer for tests, der skal følges i forhold til kemikalieloven). Forsøgsdyrene (typisk rotter) omsætter pesticider i kroppen, og både pesticiderne og metabolitterne kan komme over moderkagen og i modermælken. De kan derfor påvirke det udviklende foster eller afkom og forstyrre f.eks. sædcelledannelsen, kønsudviklingen og/eller hjernens udvikling. Mennesker og rotter omsætter dog ikke stofferne på helt samme måde, og dette tages i betragtning, når man fastsætter den toksikologiske referenceværdi, acceptabelt daglig indtag (ADI), for pesticider. Her bruger man såkaldte usikkerhedsfaktorer, der tager højde for artsforskelle og for variationer i menneskers individuelle følsomhed.

Hormonforstyrrende effekter

Fosterudviklingen og den tidlige barndom er en særligt følsom periode, hvor det er vigtigt, at blandt andet hjernen og kønsorganerne bliver udviklede på den rette måde. Kemiske stoffer kan påvirke denne normale udvikling ved at forstyrre f.eks. signalvejene i hjernen og hormonbalancen i kroppen.

Selv om nogle pesticider har vist sig at have hormonforstyrrende virkninger, er størstedelen af de godkendte pesticider i EU, ikke blevet testet for effekter på følsomme hormonelle effektmål. Disse Test guidelines er inden for de senere år blevet opdateret med en række følsomme effektmål for hormonforstyrrende effekter. Det betyder at muligheden for at opdage evt. hormonforstyrrende effekter af pesticider er blevet væsentligt forbedret. Men en række pesticider er blevet undersøgt for mange år siden og dermed med metoder hvor der ikke indgik disse følsomme effektmål for hormonforstyrrende effekter. Det medfører usikkerhed om nogle af pesticidernes evt. hormonforstyrrende effekter, da der mangler viden.

I de nye EU kriterier for identificering af hormonforstyrrende pesticider er det et krav også at kende virkningsmåden (MoA, Mode of action) på hormonsystemet. For mange af pesticiderne har man dog ikke den viden, da celleforsøg – også kaldet *in vitro* tests, der er vigtige for at kunne fastslå stoffernes virkningsmåde, ikke umiddelbart er et krav i lovgivningen. De skal dog kræves som opfølgning, hvis pesticider ser ud til at føre til hormonforstyrrende effekter i dyreforsøg. Pesticider skal revurderes efter en 10-årig periode og det kan medføre tidsforsinkelser mht. identificering af hormonforstyrrende pesticider. Pesticidet vil i den mellemliggende periode ikke være omfattet af forbuddet mod hormonforstyrrende pesticider. I fremtiden skal pesticiderne leve op til kravene efter de nye kriterier.

Effekter på hjernens udvikling i fosterstadiet

Pesticider af gruppen organofosfater, er designet til at påvirke insekters nervesystem. Forskning peger på at børns hjerner kan påvirkes (også IQ), hvis deres mødre har haft et højt indhold af organofosfater under graviditeten. Danske studier har også fundet målbare koncentrationer af metabolitter af organofosfater i urinen hos mødre og børn, men mængderne siger ikke noget om en uacceptabel risiko i sig selv. I Danmark er der ingen organofosfater der er godkendt, men de anvendes stadig i mange lande i og uden for EU og påvirker nogle af de samme mekanismer i hjernen (især hæmning af AChE), og derfor kan have samme effekter.

Mange af de pesticider, som mennesker udsættes for, er ikke tilstrækkeligt undersøgt i forhold til deres potentielle effekt på den udviklende hjerne. Denne periode er yderst vigtig, fordi hjernen på dette tidspunkt er meget mere følsom overfor kemiske påvirkninger end det er tilfældet i voksenlivet. Der har i mere end 10 år eksisteret en OECD TG¹ for testning for sådanne effekter i forsøgsdyr, men denne test er ikke en del af den testpakke, der normalt anvendes til pesticider. Studiet skal dog udføres, hvis pesticidet viser neurotoksiske effekter eller har vist en neurotoksisk MoA. Men studier af neurotoksiske effekter er udført på voksne dyr og ikke dyr under udvikling og kan derfor være mindre følsomme. Indenfor de senere år er der blevet tilføjet vejledning om undersøgelser af effekter på hjernens udvikling i en af de andre test guidelines² der nu indgår i testpakken for pesticider. Men en lang række pesticider er blevet undersøgt for mange år siden og dermed med metoder, hvor der ikke indgik undersøgelser af effekter på hjernens udvikling. Det betyder at der mangler viden om mange pesticiders effekter på hjernens udvikling og medfører usikkerhed om potentielle effekter på den udviklende hjerne.

Kombinationseffekter

Pesticider bliver generelt risikovurderet ét stof ad gangen på basis af NOAEL-værdien (*No Observed Adverse Effect Level*), hvilket er den højeste dosis af stoffet, der i dyreforsøg ikke har givet nogen skadelige effekter.

Befolkningen er som oftest udsat for blandinger af kemikalier (deriblandt pesticider), hvoraf flere er mistænkt for at have f.eks. hormonforstyrrende egenskaber. Meget forskning med især rotter viser at samtidig udsættelse for flere hormonforstyrrende pesticider kan føre til kombinationseffekter, dvs. en større effekt, end ved udsættelse for ét pesticid ad gangen, og ved doser hvor de enkelte pesticider ikke har nogen skadelig effekt. Der er bl.a. fundet effekter på kønsudviklingen og alvorlige misdannelser hos afkommet af disse rotter efter dosering med flere pesticider samtidig, i doser hvor det enkelte pesticid ikke viste effekt.

¹ OECD (2007), Test No. 426: Developmental Neurotoxicity Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264067394-en>.

² OECD (2018), Test No. 443: Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264185371-en>.

Disse resultater peger på at risikovurdering af et pesticid ad gangen undervurderer risikoen og at der er brug for, at risikoen for kombinationseffekter ved udsættelse for mange kemikalier samtidig indgår i risikovurderingen. Denne forbedrede risikovurdering tager højde for kombinationseffekter og de potentielt alvorlige effekter af kombinationseksponering under fosterudviklingen og i graviditeten hos mennesker.

I pesticidrapporten for 2004-2011³ er risikovurderingen foretaget som en risikovurdering hvor man har taget højde for af indtaget af samtlige pesticider i fødevarer. Det er baseret på pesticidernes acceptable daglige indtag, ADI'er. Som udgangspunkt kan den pågældende metode bruges til stoffer med samme effekter, hvilket ikke er tilfældet for alle pesticider, da disse kan have mange forskellige effekter. Det kan derfor medføre en overvurdering af risikoen. Til gengæld kan mange af dyreforsøgene være udført uden at undersøge hormonfølsomme effektmål så man ikke fanger hormoneffekterne, hvilket kan medføre en undervurdering af risikoen.

I rapporten beregnes for hvert pesticid en Hazard Quotient (HQ) ved at indtaget for det enkelte pesticid divideres med stoffets ADI. Kort sagt siger HQ, hvor stor en procent af den acceptable dosis, der bruges af hvert enkelt pesticid. Samtlige HQs bliver så summeret til det som kaldes Hazard Index (HI). Hvis HI er større end 100% kan der være en risiko.

Målinger af pesticiderne i forskellige råvarer samt viden om, hvad vi spiser af forskellige fødevarer, er brugt til at beregne indtaget af pesticider. I beregningerne er der brugt en model, hvor der er taget hensyn til, at restindhold af pesticider kan formindskes under forarbejdning af fødevarerne (f.eks. at man skræller en frugt), og at prøver med et målt indhold under rapporteringsgrænsen ikke nødvendigvis er helt fri for pesticider, men kan have et lavt indhold. Der er således taget hensyn til, at det meste af restindholdet sidder i skrællen for meloner, citrusfrugt og bananer. HQ for de enkelte pesticider er mellem 0,00001 % og 2,35 %. Indtaget af pesticiderne udgør hver især kun en relativ lille del af den acceptable dosis og de enkelte pesticider vurderet et ad gangen ser derfor ikke ud til at give en risiko for skadelige effekter.

Risikoen ved den samlede udsættelse for pesticiderne, dvs. Hazard Index, er beregnet til at være 44% for børn og 14% for voksne. Det tyder på at den samlede udsættelse for pesticider i fødevarer - set alene - ikke indebærer risiko for skadelige effekter, da værdier under 100% vurderes sikre.

Det er dog vigtigt at huske, at mennesker udsættes for mange andre kemiske stoffer end pesticider og kan være udsat for adskillige af dem samtidigt. Derfor anbefaler vi at en risikovurdering inkluderer alle typer af stoffer, f.eks. pesticider, industrikemikalier samt miljøforureninger, da der findes kemiske stoffer, der kan føre til skadelige effekter inden for alle typer af stoffer. Hvis man ikke tager højde for dette undervurderes den samlede risiko.

Rapporten "Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer" fra 2017⁴ angiver HQ (kaldet RCR⁵ i rapporten) for en række kemiske stoffer og indeholder beregninger af den samlede risiko for hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter hos børn og gravide (ufødte børn) for disse stoffer.

³ Petersen, A., Jensen, B. H., Andersen, J. H., Poulsen, M. E., Christensen, T., & Nielsen, E. (2013). Pesticide Residues, Results from the period 2004-2011. Søborg: Danmarks Tekniske Universitet, Fødevarainstitutet.

⁴ Larsen PB, Boberg J, Poulsen PB, Mørk TA, Boyd HB, Andersen DN, Axelstad M, Hass U. Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 159. April 2017. Miljøstyrelsen.

⁵ RCR= Risk characterization ratio

I tabel 1 ses et overblik over den samlede risiko for en type af hormonforstyrrende stoffer, kaldet anti-androgene stoffer, for tre væsentlige stofgrupper; pesticider, phthalater samt miljøforurening i form af PCB'er og dioxiner. Det skal dog bemærkes at for pesticiderne er det bidrag fra alle typer effekter og ikke kun de hormonforstyrrende.

Tabel 1. Hormonforstyrrende stoffers bidrag til risiko for hormonforstyrrende effekter (anti-androgene stoffer ⁶ for hhv. børn under tre år og gravide (ufødte børn)). For pesticiderne er det dog bidrag fra alle effekter (og ikke kun de hormonforstyrrende).

	Kilder	Børn	Gravide (ufødte børn)/Voksne	kommentar & Ref.
Pesticider	Fødevarer	44%	14% (voksne)	Pesticidrapporten 2004-11, (Petersen et al. 2013)
Phthalater	Fødevarer, indeklima, produkter	96%	35%	Middelværdi, (Larsen et al. 2017)
PCB'er og dioxiner	Fødevarer	106%	53%	Middelværdi, (Larsen et al. 2017)
Total		246%	102%	

For både børn og voksne er den samlede (kumulative) risiko over 100%, hvilket tyder på en risiko.

PCB'er og dioxiner findes som generelle forureninger af blandt andet fødevarer, og disse stoffer bidrager væsentlig til risikoen med høje værdier. Dette skyldes i væsentlig grad tidligere anvendelser af disse stoffer fra før brugen af dem blev reguleret, fordi stofferne ikke nedbrydes, og stadig findes i miljøet. Der er således tale om baggrundsforureninger, som det er svært at begrænse. Derfor er det vigtigt at begrænse brugen af andre stoffer for at sænke den samlede risiko.

Pesticiderne bidrager til at øge den samlede risiko, så den bliver væsentligt højere end 100% for børn og kommer lidt over 100% for gravide. Den højere risiko for børn skyldes at børn indtager mere mad per kg end voksne, fordi børn vokser.

Tabellen illustrerer derfor at en risikovurdering af pesticider, der kun tager højde for den samlede pesticidindtagelse, men ikke tager højde for andre kemiske stoffer undervurderer den samlede risiko.

I projektet "Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer" blev der også foretaget beregninger for en række neurotoksiske stoffer (inkl. visse pesticider). Pesticidernes bidrag til den kumulative risiko var meget lavt, men det er væsentligt at huske at mange pesticider ikke er undersøgt for effekter på hjernens udvikling.

⁶ kemiske stoffer som hæmmer virkningen af det mandlige kønshormon testosteron.

Konklusioner

- Der er videnskabelige usikkerheder, der giver anledning til bekymring for risikoen for skadelige effekter af pesticider
- Der er væsentlige begrænsninger ved de metoder, der – især tidligere - er anvendt til undersøgelser af farligheden af pesticider
- Det medfører usikkerhed om evt. hormonforstyrrende effekter og effekter på hjernens udvikling
- Risikovurdering for ét pesticid ad gangen undervurderer risikoen.
- Børn og ufødte børn er særligt følsomme for påvirkninger af hormonforstyrrende stoffer.
- Den samlede udsættelse for pesticider i fødevarer - set alene – ser ikke ud til at indebære en risiko for skadelige effekter.
- Det er vigtigt at tage højde for udsættelse for andre stoffer end pesticider for ikke at undervurdere risiko for skadelige effekter
- Pesticider kan bidrage til at øge den samlede risiko for hormonforstyrrende effekter af kemiske stoffer.