



Mehrfachrückstände in Lebensmitteln: Position der Bewilligungsbehörde für Pflanzenschutzmittel

Ausgangssituation

Die Ausrichtung der landwirtschaftlichen Praxis und des Pflanzenschutzes auf eine nachhaltige Produktion hat zum Ziel, umweltverträgliche landwirtschaftliche Anbaumethoden zu fördern sowie möglichst umweltschonende Produkte einzusetzen. Dies wird unter anderem erreicht durch eine Gesamtheit verschiedener Massnahmen wie geregelte Fruchtfolge, Verwendung resistenter Pflanzen, nützlingsfördernde Verfahren und den gezielten Einsatz von Pflanzenschutzmitteln (PSM). Dabei kommen PSM mit hoher Selektivität zum Einsatz. Da Kulturpflanzen von verschiedenen Organismen konkurrenziert werden, wie z.B. von Unkräutern, Insekten, Pilzen, muss auch ein (gleichzeitiger) Befall verschiedener Schaderreger auf der gleichen Kultur behandelt werden können. Dabei kann es sich um völlig verschiedene Organismen handeln, somit können sie gar nicht mit ein und dem selben Mittel bekämpft werden. Also müssen abhängig davon, welche Organismen im aktuellen Fall zu bekämpfen sind, Fungizide, Herbizide oder Insektizide einzeln oder gleichzeitig eingesetzt werden. Die Selektivität kommt innerhalb dieser Gruppen zum Tragen: Es gibt z.B. bei den Insektiziden Wirkstoffe, die spezifisch nur gegen Blattläuse oder nur gegen Apfelwickler wirken und je nach Befallsituation zum Einsatz kommen. Nur mit dem Einsatz solcher spezifischer Mittel können auch Anforderungen der Ökologie erfüllt werden, wie z.B. die Erhaltung oder Förderung der Artenvielfalt in Agroökosystemen. Dem Einsatz einer Vielzahl spezifisch wirkender Pflanzenschutzmittel mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen kommt auch im Hinblick auf die Antiresistenzstrategie allergrösste Bedeutung zu. Aus landwirtschaftlicher Sicht gibt es also mehrere plausible Gründe, auf der selben Kultur mehrere verschiedene PSM einzusetzen. Daneben kann die Kombination mehrerer Stoffe in einem Mittel durch Ausweitung des Wirkungsspektrums oder Verbesserung der Wirksamkeit dazu beitragen, die Aufwandmenge und damit die Rückstände insgesamt zu reduzieren. Damit ist die gleichzeitige oder zeitlich abgestufte Verwendung verschiedener Pflanzenschutzmittel mit hoher Selektivität heute zu einem wichtigen Stützfeiler der guten landwirtschaftlichen Praxis geworden.

Neben der agronomischen Notwendigkeit ist der Pflanzenschutzmitteleinsatz grundsätzlich auch im Hinblick auf den Gesundheitsschutz von Bedeutung. Es ist ein wichtiges Ziel des Einsatzes von Pflanzenschutzmitteln, Gesundheitsrisiken durch z.B. Kontaminationen mit Mykotoxinen zu vermeiden.

Ein weiterer Grund für die Auffindung von Mehrfachrückständen ist der technische Fortschritt bei den Analysenmethoden, der zu einer immer grösseren Empfindlichkeit der Nachweisbarkeit von Stoffen führt. Immer mehr Stoffe können in immer geringeren Mengen nachgewiesen werden. Die Folge ist, dass die Anzahl „entdeckter“ Rückstände über die Zeit zunimmt.

Mit dem in der Fremd- und Inhaltsstoffverordnung (FIV) formulierten Grundsatz, dass Fremd- und Inhaltsstoffe in Lebensmitteln nur in gesundheitlich unbedenklichen und technisch unvermeidbaren Mengen vorhanden sein dürfen, wird implizit die Aussage gemacht, dass Rückstände nach Möglichkeit vermieden werden sollen, grundsätzlich also unerwünscht sind. In der FIV werden aus diesen Gründen gesetzliche Limiten oft tiefer festgelegt, als dies der Gesundheitsschutz zwingend erfordern würde. Allerdings sind sie technisch oft nicht vermeidbar.

Aus diesen verschiedenen Gründen ist die Diskussion um die Bedeutung von Mehrfachrückständen von hoher Aktualität. Die gängige Praxis der Einzelstoffbeurteilungen von Rückständen wird heute von verschiedenen Seiten hinterfragt. Zudem werden von Grossverteilern neue Qualitätsmanagement-Systeme lanciert, mit dem Ziel, die Anzahl der verwendeten Pflanzenschutzmittelwirkstoffe sowie die kumulierte Menge von Rückständen auf den Nahrungsmitteln generell zu reduzieren.

Heutige Beurteilung von Rückständen

Rückstände dürfen in und auf Lebensmitteln gemäss Lebensmittelgesetzgebung nur in gesundheitlich unbedenklichen und technisch unvermeidbaren Mengen vorhanden sein. Mit dieser Vorschrift sind zwei Forderungen verbunden: Erstens die Forderung nach der gesundheitlichen Unbedenklichkeit, zweitens die Forderung nach einer Minimierung der Rückstände (so wenig wie möglich; so viel wie nötig). Die konkrete Umsetzung dieser Forderungen wird ermöglicht durch die Festlegung von Höchstkonzentrationen (Toleranzwerte, Grenzwerte) in der Fremd- und Inhaltsstoffverordnung (FIV). Die Überschreitung eines Toleranzwertes führt zu einer Verunreinigung oder zu einem Minderwert des betreffenden Lebensmittels. Bei einer Überschreitung des Grenzwertes gilt das Lebensmittel als ungeeignet für die menschliche Ernährung. Toleranzwerte schöpfen die vorgegebenen toxikologischen Sicherheitsmargen nicht vollständig aus, während bei Grenzwertüberschreitungen die geforderte Sicherheitsmarge nicht mehr gewährleistet ist.

Wissenschaftliche Grundlage für die Gewährleistung der Forderung nach *gesundheitlicher Unbedenklichkeit* der Rückstände bilden Risikoabschätzungen auf der Basis international harmonisierter Konzepte. Aus Resultaten von Tierstudien werden gesundheitliche Referenzdosen für den Menschen abgeleitet, mit denen die Exposition verglichen wird. Heute werden in der Rückstandstoxikologie von PSM zwei gesundheitliche Referenzdosen abgeleitet:

- Zum einen der ADI (acceptable daily intake): Dieser Wert gibt eine Dosis an, die bei lebenslänglicher Aufnahme gesundheitlich als unbedenklich angesehen wird, sogar bei zwischenzeitlichen Überschreitungen des Wertes.
- Zum andern die ARfD (acute reference dose): Im Gegensatz zum ADI wird hier eine Dosis festgelegt, die zu keinem Zeitpunkt überschritten werden darf, da es aus den Tierstudien begründeten Verdacht gibt für Effekte durch einmalige Aufnahme des betreffenden Stoffes oberhalb einer Schwellendosis.

Beide gesundheitlichen Referenzdosen werden abgeleitet, indem einerseits die tiefste Dosis in den Tierstudien identifiziert wird, die gerade noch nachteilige Effekte hervorruft (LOAEL; lowest observed adverse effect level) und andererseits die nächst tiefere Dosis ohne nachteiligen Effekte (NOAEL; no observed adverse effect level) als Ausgangspunkte verwendet werden, um die für den Menschen als sicher geltende Dosis abzuschätzen. Ausgehend vom NOAEL wird somit unter Berücksichtigung des spezifischen toxikologischen Profils des Stoffes und eines entsprechenden Sicherheitsfaktors der ADI und wenn notwendig die ARfD abgeleitet. Üblicherweise wird 100 als Sicherheitsfaktor eingesetzt, wenn die Datenlage als genügend für eine Risikobewertung angesehen wird. Bei entsprechender Begründung kann aber auch ein deutlich höherer Sicherheitsfaktor eingesetzt werden.

Der Vergleich des ADI mit der tatsächlichen täglichen Aufnahme von Rückständen über Nahrungsmittel ergibt, dass in den meisten Fällen zwischen duldbarer und tatsächlicher Aufnahme ein grosser Abstand besteht.

Die zweite Forderung betrifft die *unvermeidbare Menge von Rückständen*. Zu deren Festlegung dienen Rückstandsversuche an den betroffenen Kulturen unter den vorgesehenen Anwendungsbedingungen der guten landwirtschaftlichen Praxis (GAP). Die Grösse dieser gesetzlichen Limiten berücksichtigt also die Situation der „bewilligten“ Praxis, Überschreitungen sollten beim Einhalten der GAP nicht vorkommen. Wie bereits oben erwähnt, ergeben die technisch unvermeidbaren Rückstände Expositionen unterhalb des toxikologisch relevanten ADI-bezw. ARfD-Wertes.

Das heutige System, bestehend aus toxikologischer Beurteilung und der Festlegung von gesundheitsrelevanten Grössen wie ADI oder ARfD pro Einzelstoff auf der einen Seite und die gesetzlichen Limiten oder Höchstkonzentrationen auf der andern Seite, gewährleisten die Einhaltung der Anforderungen der Lebensmittelgesetzgebung.

Ist das Konzept der Einzelstoffbeurteilung auf Mehrfachrückstände anwendbar?

Frage: Welche möglichen Aspekte im Konzept der Einzelstoffbeurteilung werden nicht berücksichtigt?

Es sind dies allfällige verstärkende Wirkungen durch Kombinationswirkungen d.h. durch gegenseitige Interaktionen der Stoffe.

Frage: Was ist bereits heute bekannt über allfällige Interaktionen zwischen verschiedenen Stoffen?

Um zu verstehen, wie verschiedene Stoffe sich gegenseitig in ihrer toxischen Wirkung beeinflussen können, müssen drei Arten möglicher Kombinationswirkungen unterschieden werden.

1. Verschiedene Substanzen führen über einen ähnlichen Mechanismus zum gleichen Effekt. Der zu erwartende Effekt durch ein Gemisch lässt sich anhand der Summe der Einzeldosen (*Dosisadditivität*) vorhersagen, unterschiedlich sind nur die Wirkpotenzen der einzelnen Stoffe im Gemisch. Kürzlich hat die US-EPA basierend auf dem Prinzip der Dosisadditivität für gewisse Pestizide aus der Gruppe der Organophosphate kumulative Risikobewertungen durchgeführt.

Es ist zu erwarten, dass ein Gemisch von Substanzen, für die *Dosisadditivität* angenommen werden kann, Effekte hervorruft, wenn die Einzelsubstanzen nahe der Effektschwelle verabreicht werden.

2. Verschiedene Substanzen mit unabhängigen toxischen Mechanismen können zu ähnlichen Effekten führen. Eine *Effektadditivität* ist möglich. Vermutlich sind die meisten beobachteten Effekte von Gemischen auf dieses Prinzip zurück zu führen.

Für den Fall von angenommener *Effektadditivität* dagegen ist nicht zu erwarten, dass die Mischungspartner als Gemisch Effekte zeigen, wenn die Einzelsubstanzen unterhalb der Effektschwelle verabreicht werden. Um in diesem Fall erhöhte Toxizität zu erreichen, müssten die Mischungspartner über ihrer individuellen Effektschwelle verabreicht werden.

3. Verschiedene Substanzen wirken nicht unabhängig voneinander, sondern beeinflussen sich gegenseitig *synergistisch* oder *antagonistisch*. Bei PSM ist die Interaktion zwischen Piperonyl-Butoxid und den Phosphorothionat-Insektiziden gut untersucht.

Im Fall von *synergistischen* Wirkungsweisen von Mischungspartnern wären auch Kombinationseffekte denkbar, wenn die Einzelstoffe deutlich unterhalb ihrer individuellen Wirkschwelle verabreicht würden. Es wurde aber mehrfach gezeigt, dass die PSM Exposition des Konsumenten

ten über Lebensmittel oft um Faktoren von 10^4 bis 10^6 unterhalb denjenigen Dosen liegt, die im Tierversuch bei lebenslanger Anwendung Effekte zeigen. Nicht einmal für Substanzkombinationen, die im Effektbereich verabreicht wurden, sind derartig unerwartete gegenseitige Verstärkungen des Effekts bekannt. In der Literatur findet man mehrheitlich Publikationen, welche die erwarteten Effekte zeigen. Nur wenige Studien wurden durchgeführt mit PSM Gemischen mit individuellen Dosen im Bereiche des ADI. Selbst in diesen Kombinationen wurden keine verstärkenden Effekte beobachtet.

Aufgrund dieser Tatsachen ist klar, dass auch für Kombinationen von gesetzeskonformen PSM Rückständen bei Annahme von Dosis- und/oder Effektadditivität kein gesundheitliches Risiko zu erwarten ist.

Schlussfolgerungen

Die Frage der Machbarkeit einer umfassenden experimentellen Überprüfung aller Kombinationsvarianten verbunden mit den bereits heute vorhandenen Kenntnissen, wo Kombinationswirkungen überhaupt zu erwarten sind, lassen die folgenden Ziele als sinnvoll erscheinen: Vertiefung des Wissens über die Wirkmechanismen an sich und die Entwicklung gezielter Prüfstrategien zur Erforschung möglicher Kombinationswirkungen. Es ist durchaus sinnvoll, die wissenschaftlichen Beurteilungsgrundlagen für Mehrfachrückstände zu verbessern und damit die Diskussion um die Bedeutung von Mehrfachrückständen zu versachlichen. Auch in der EU sind zur Zeit verschiedene Aktivitäten zu diesem Thema im Gange, und der Bedarf für ein EU weit harmonisiertes Beurteilungskonzept ist erkannt worden. Die schweizerische Zulassungsbehörde wird in Zusammenarbeit mit den mitverantwortlichen Beurteilungsstellen die internationalen Entwicklungen verfolgen und nötigenfalls Massnahmen vorsehen.

- ❖ Die Ansicht ist heute anerkannt, dass aufgrund theoretischer Überlegungen und aufgrund von Resultaten von Kombinationsversuchen das Auftreten multipler Rückstände auf Lebensmitteln nicht mit einem Gesundheitsrisiko verbunden ist. Die Bewilligungsbehörde folgt dieser Argumentation.
- ❖ Die heutige Regelung mit den in der FIV festgelegten Höchstkonzentrationen, welche von wissenschaftlichen Grundlagen abgeleitet werden, gewährleistet nach heutigen Erkenntnissen die geforderte gesundheitliche Unbedenklichkeit sowie die technische Unvermeidbarkeit.
- ❖ Die ökologischen Zielsetzungen der heutigen landwirtschaftlichen Praxis erfordern eine breite Produktpalette und den gezielten Einsatz selektiver Pflanzenschutzmittel.
- ❖ Die Bewilligungsbehörde verfolgt und unterstützt die internationalen Bemühungen, die Bewertungsgrundlagen multipler Rückstände zu verbessern und damit einen Beitrag zu leisten zur Versachlichung der Diskussion um die Bedeutung von Mehrfachrückständen.

Abkürzungen

ADI	acceptable daily intake;
ARfD	acute reference dose;
FIV	Fremd- und Inhaltsstoffverordnung;
GAP	good agricultural practice;
LOAEL	lowest observed adverse effect level;
NOAEL	no observed adverse effect level;
PSM	Pflanzenschutzmittel;