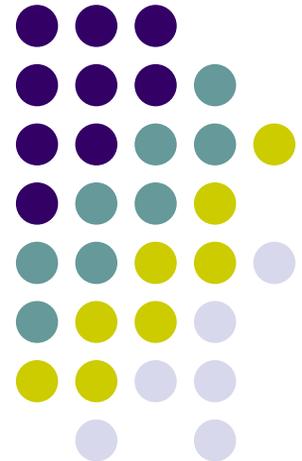


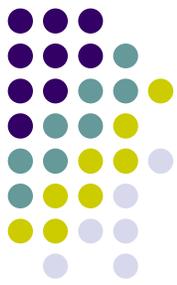
Hexabromocyclododecan (HBCDD)- Vorkommen und gesundheitliche Bewertung

Peter Fürst
Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt
Münsterland-Emscher-Lippe (CVUA-MEL)
Joseph-König-Straße 40
D - 48147 Münster
(peter.fuerst@cvua-mel.de)

**Lebensmittel Muttermilch –
Neues und künftige Entwicklungen
Würzburg 08. Dezember 2011**

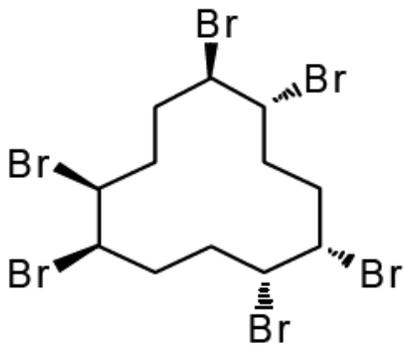
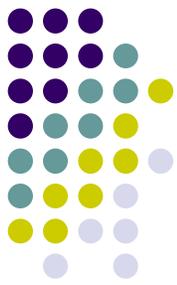


Verwendung

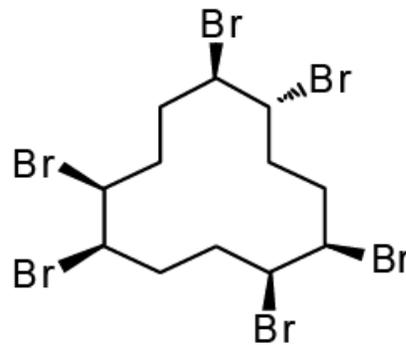


- HBCDD wird als additives Flammschutzmittel verwendet
- Als additives Flammschutzmittel geht es keine Bindung mit dem zu schützenden Gut ein
- Der Einsatz erfolgt in der Regel zwischen 0,7 und 3,0% vor allem in expandierten (EPS) und extrudierten (XPS) Polystyrolschäumen (Dämmstoffe in Gebäuden)
- Weitere Einsatzgebiete sind die Verwendung in Textilien und Polstermöbeln
- Weltweite Produktion im Jahre 2008 ca. 13400 Tonnen
- HBCDD erfüllt die Kriterien für **PBT**-Stoffe der Europäischen Chemikalienverordnung REACH (**P**ersistent, **B**ioakkumulierend, **T**oxisch)

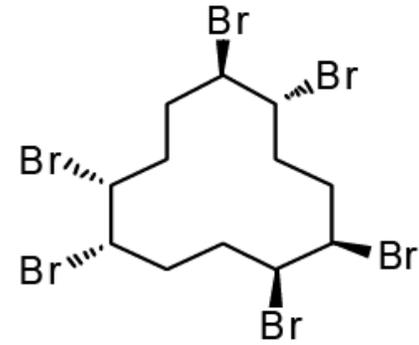
Technische Gemische



α -HBCDD



β -HBCDD

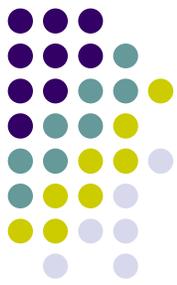


γ -HBCDD

Technische HBCDD-Produkte bestehen im Wesentlichen zu 9-13 % α -HBCDD, <0.5-12 % β -HBCDD and 72-90 % γ -HBCDD

Daneben können auch geringe Mengen an δ - and ϵ -HBCDD sowie 1-2 % Tetrabromocyclododecene enthalten sein

Risikobewertungen

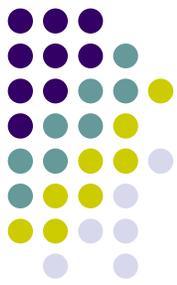


➤ European Chemicals Bureau (ECB) 2008

- ✓ BMDL₂₀: 22,9 mg/kg (erhöhtes Lebergewicht)
- ✓ NOAEL: 10 mg/kg (Reproduktionstoxizität, Fertilität)
- ✓ Exposition von Erwachsenen : 0,02 µg/kg KG
- ✓ Exposition von gestillten Säuglingen : 0,015 µg/kg KG
- ✓ Margins of Safety (MOS): $0,5 \times 10^6$ bis $1,5 \times 10^6$

⇒ *„these large MOSs indicate that there is no concern for repeated dose toxicity and reproductive toxicity for breast-fed infants“*

Risikobewertungen

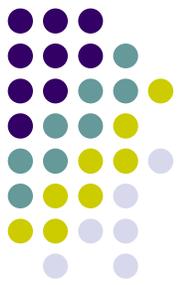


➤ Environment Canada 2010

- ✓ NOAEL: 10 mg/kg (Reproduktionstoxizität, Schilddrüseneffekte)
- ✓ LOAEL: 0,9 mg/kg (neurotoxische Entwicklungseffekte)
- ✓ Exposition von Erwachsenen: 0,047 µg/kg KG
- ✓ Exposition von gestillten Säuglingen: 0,11 µg/kg KG
- ✓ Margins of Exposure (MOE): 8200 – 213000

⇒ *These margins of exposure were considered adequately protective for human health considering the uncertainties in the exposure and health effects database*

Risikobewertungen



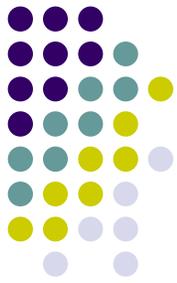
➤ European Food Safety Authority (EFSA) 2011 Terms of Reference (TOR)



- ✓ Evaluate the toxicity of HBCDD for humans considering all relevant toxicological information available
- ✓ Carry out an exposure assessment on the basis of the occurrence data obtained in the EU monitoring exercise and other available occurrence data
- ✓ Consider the exposure situation for specific groups of the population (e.g. infants and children, people following specific diets etc.), and indicate the relative importance from non-dietary sources
- ✓ Take into account biomonitoring data, if available
- ✓ Explore whether individual compounds can be used as markers for dietary exposure to BFRs
- ✓ Identify data gaps



Vorkommen & Exposition



Call for data

...to collect all available **occurrence data on BFRs in food**
from European countries

HBCDD

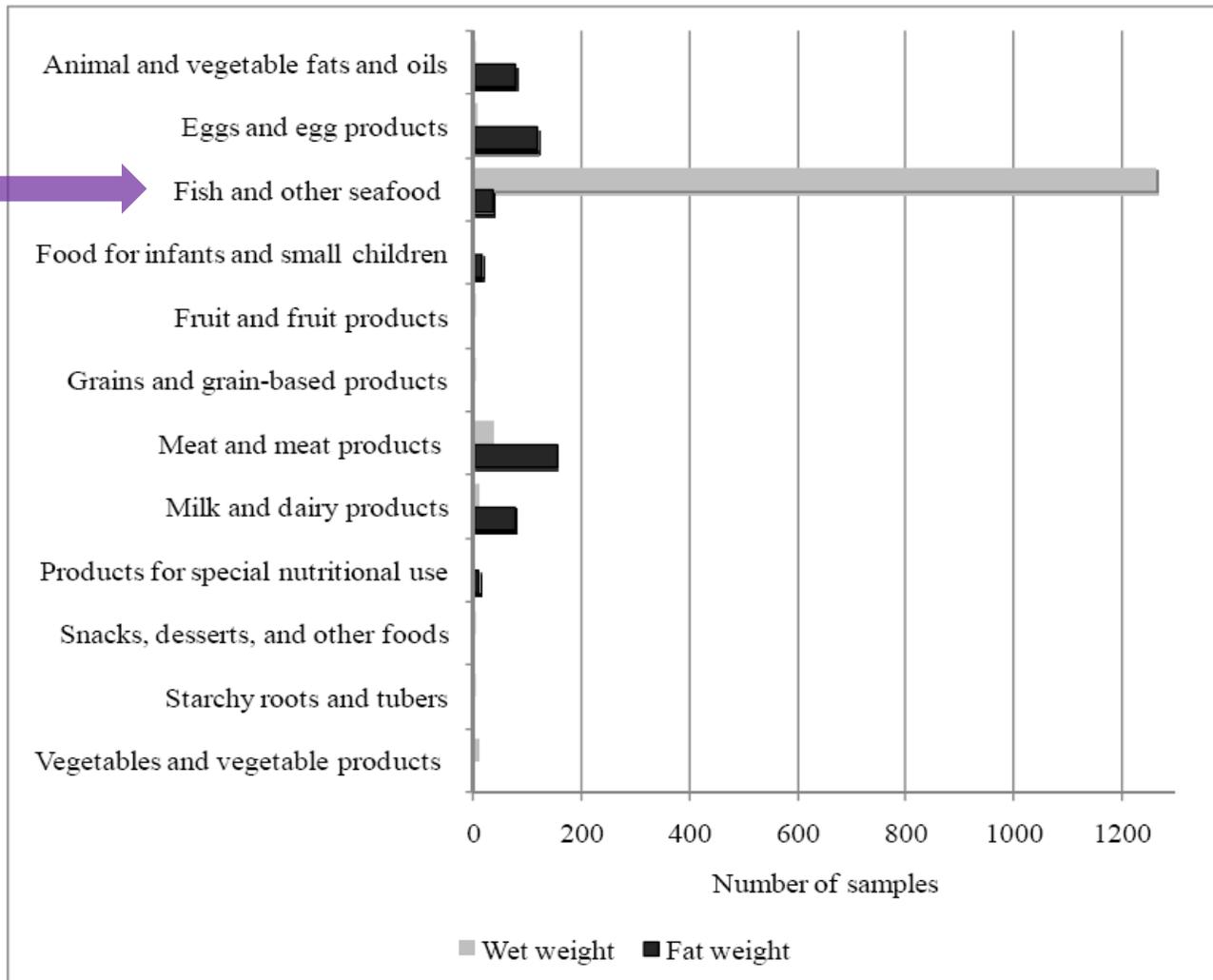
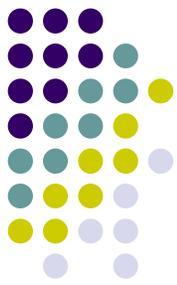
Call for Data launched in **December 2009**

Data submission closed in **July 2010**

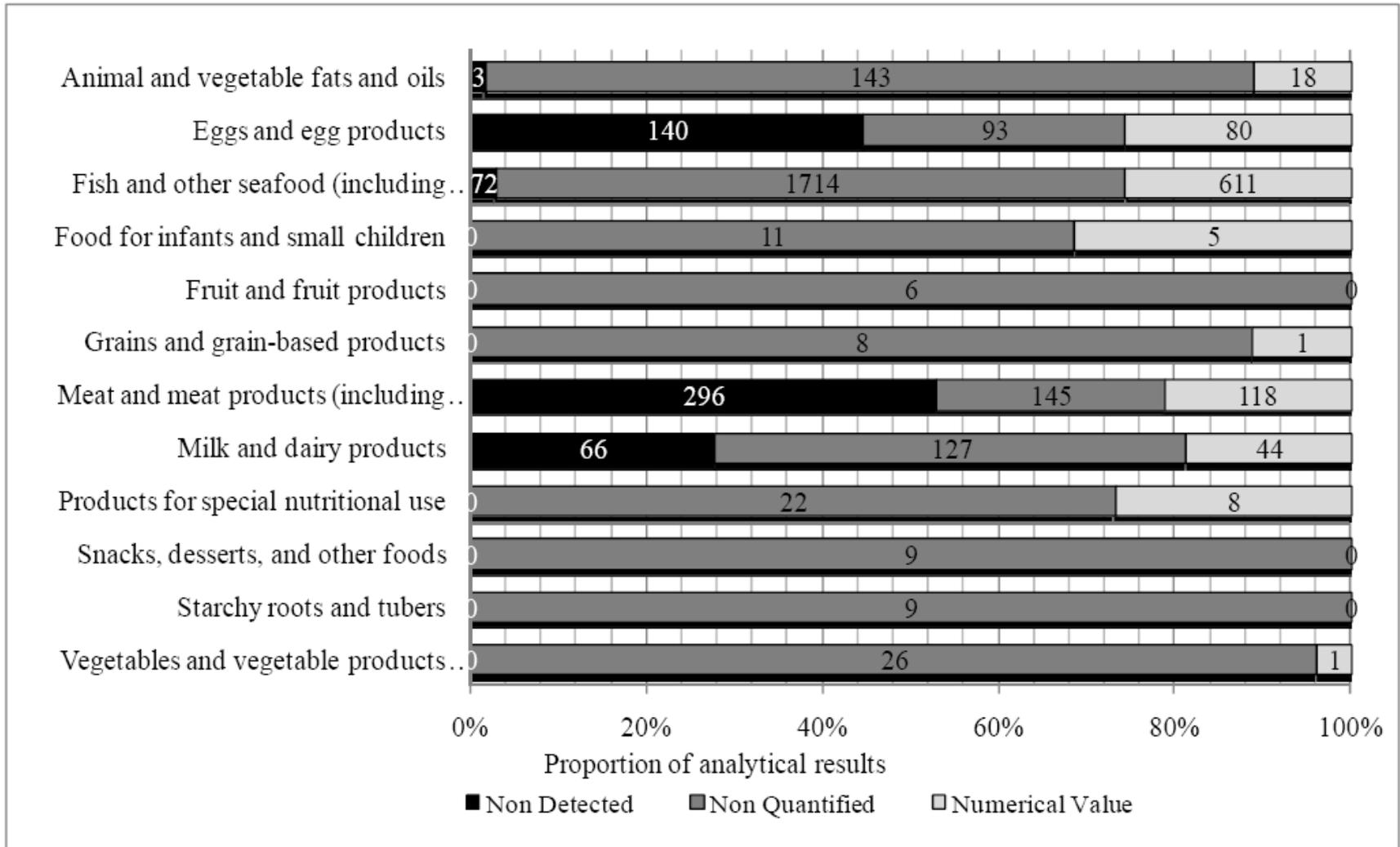
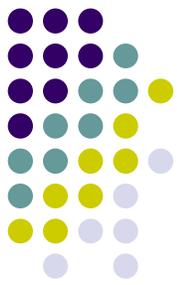


- ✓ **1914 food samples**
- ✓ **Provided by 7 European countries**
- ✓ **Covering the period 2000-2010**

Verteilung der Proben



Verteilung der Ergebnisse





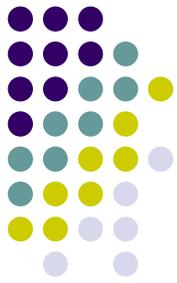
HBCDD in Lebensmitteln

Food groups (FoodEx_Level 1)	HBCDD compounds							
	α -HBCDD		β -HBCDD		γ -HBCDD		Total HBCDD	
	N	ND (%)*	N	ND (%)*	N	ND (%)*	N	ND (%)*
Animal and vegetable fats and oils	42	100 %	42	100 %	42	100 %	38	53 %
Eggs and egg products	94	53 %	94	87 %	94	93 %	31	45 %
Fish and other seafood	501	71 %	501	90 %	501	87 %	894	61 %
Food for infants and small children	-	-	-	-	-	-	16	69 %
Fruit and fruit products	2	100 %	2	100 %	2	100 %	-	-
Grains and grain-based products	3	100 %	3	100 %	3	67 %	-	-
Meat and meat products	184	58 %	184	88 %	184	90 %	7	100 %
Milk and dairy products	76	74 %	76	74 %	76	96 %	9	89 %
Products for special nutritional use	10	60 %	10	80 %	10	80 %	-	-
Snacks, desserts, and other foods	3	100 %	3	100 %	3	100 %	-	-
Starchy roots and tubers	3	100 %	3	100 %	3	100 %	-	-
Vegetables and vegetable products	9	89 %	9	100 %	9	100 %	-	-

*The column ND (%) indicates the percentage of results below the LOD or the LOQ.

HBCDD in Frauenmilch

(ng/g Fett)



Country	Year	N	α -HBCDD	β -HBCDD	γ -HBCDD	Sum of HBCDD	Total HBCDD			Reference
							mean	median	range	
France	2005	23	2.5-5 ^(a)	n.r.	n.r.	n.r.				Antignac et al., 2008
Belgium	2006	1 ^(b)	1.5	<0.8	<0.8	n.r.				Colles et al., 2008
Belgium	2006	22 ^(g)					n.r.	n.r.	<2.1 – 5.7	Roosens et al., 2010a
Spain	2006-2007	33 ^(b)	<LOD-122	< LOD	<LOD-176	3-188 Mean: 47 Median: 27				Eljarrat et al., 2009
Spain	2009	6	<0.2-3.6	<1.0-<3.3	<0.3-6.2	1.3-6.2				Eljarrat, personal communication, 2011
Sweden	1996-2006	177 ^(c)					0.39	0.25	<0.20-7.8	Lignell et al., 2008
Norway	2000-2002	1 ^(d)					n.r.	n.r.	0.13	Polder et al., 2008
Norway	2003-2009	310 ^(e)					1.7	0.86	<0.20-31	Thomsen et al., 2010
Russia (Murmansk)	2000	14 ⁽ⁱ⁾					0.47	0.45	0.20-1.15	Polder et al., 2008
Russia (Arkhangelsk)	2002	23 ^(j)					0.71	0.62	0.24-1.67	Polder et al., 2008
UK	n.r.	34	3.17 ^(f) (0.75-19.71)	0.30 (0.08-0.75)	0.56 (0.13-2.29)	3.83 (1.04-22.37)				Abdallah and Harrad, 2011

N: number of samples; n.r.: not reported.

(a): 7 samples > LOD.

(b): 30 samples > LOQ. The analysis was performed stereoisomer-specific and the sum of the 3 stereoisomers is reported as total HBCDD in the publication.

(c): 66 % of samples < LOQ. Total levels based on medium bound.

(d): 1 of 10 samples above LOQ.

(e): 56.8 % of samples > LOQ.

(f): Median.

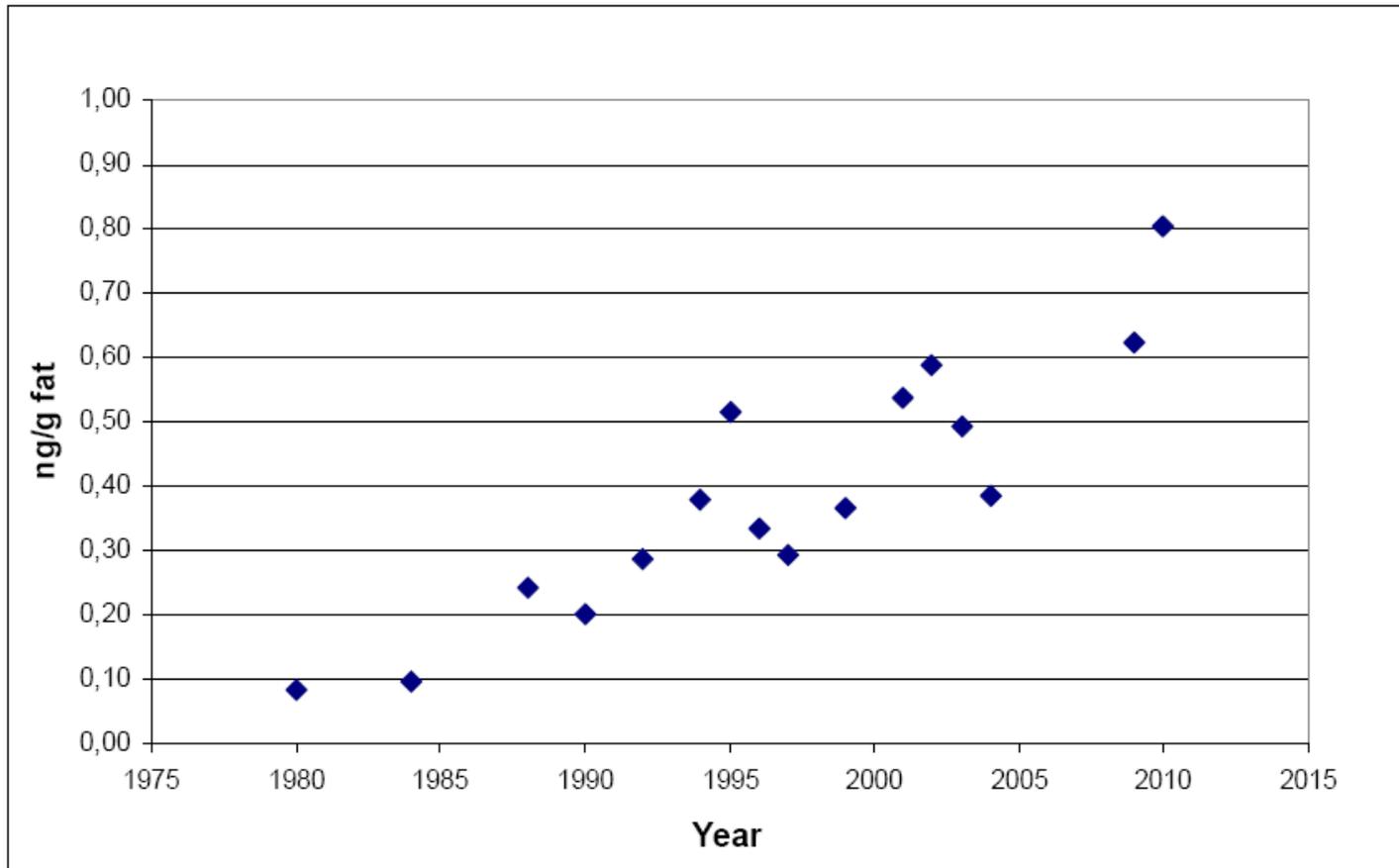
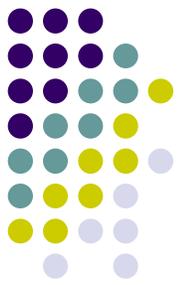
(g): Pools.

(h): Pool (178 samples).

(i): 8 of 14 samples above LOQ.

(j): 3 of 23 samples above LOQ.

HBCDD in Frauenmilch aus Schweden (1980-2010)



(Fangström et al., 2008 (1980-2008); Bergman et al., 2010 (2009-2010))

Lebensmittelverzehr



EFSA Comprehensive Food Consumption Database

ADULTS - 32 dietary surveys carried out in 22 Member States

CHILDREN - consumption surveys from 13 Member States

The most complete and detailed data currently available in EU

<http://www.efsa.europa.eu/en/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>

BREAST-FED INFANTS

Mean consumption = 800 mL per day

High consumption = 1,200 mL per day

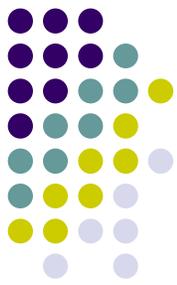
HIGH AND FREQUENT FISH CONSUMERS

179 g of fish meat per day (value retrieved from the Comprehensive Database)

CONSUMERS OF FOOD SUPPLEMENTS (fish oil capsules and fish liver oil)

15 mL of fish oil per day

HBCDD Exposition in Europa

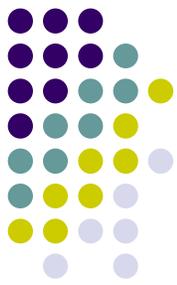


Exposed population	Minimum LB and maximum UB dietary exposures estimates to HBCDDs across European dietary surveys (ng/kg b.w. per day)			
	Average consumers		High consumers (95 th percentile)	
	Minimum LB	Maximum UB	Minimum LB	Maximum UB
Breast-fed infants	0.60-142 ^(a)		0.90-213 ^(b)	
Other children	0.15	1.85	0.8	4.46
Adolescents	0.09	1.06	0.47	2.68
Adults	0.09	0.99	0.39	2.07
Elderly	0.06	0.58	0.32	1.51
Very elderly	0.06	0.54	0.27	1.26
High and frequent fish consumers (total HBCDD)	-	-	1.34	2.76
Consumers of fish liver once a week (total HBCDD)	-	-	1.03	1.94

(a): Considering average human milk consumption (800 mL) and the reported range for total HBCDD in human milk results from the literature (Table 8).

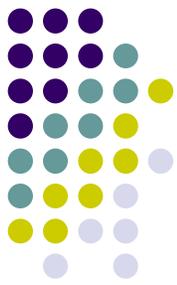
(b): Considering high human milk consumption (1,200 mL) and the reported range for total HBCDD in human milk results from the literature (Table 8).

Gefährdungsbeurteilung



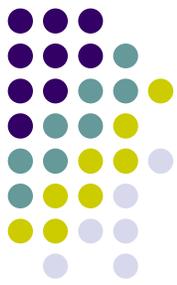
- HBCDD besitzt eine geringe akute Toxizität
- In Nagetieren werden die HBCDD Stereoisomere nahezu vollständig durch den Gastrointestinaltrakt absorbiert
- Im Fettgewebe wird vornehmlich α -HBCDD, und nur wenig γ -HBCDD angereichert
- Die Halbwertszeit schwankt zwischen 3-4 Tagen für γ -HBCDD und 17 Tagen für α -HBCDD bei weiblichen Mäusen
- Für Menschen wurde eine mittlere Halbwertszeit von 64 Tagen (Bereich: 23-219 Tage) für die Summe von α -, β - and γ -HBCDD berechnet
- Toxizitätsstudien ergeben keine Hinweise auf Teratogenität und Genotoxizität

Gefährdungsbeurteilung



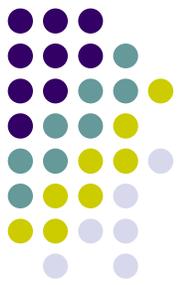
- Eine 18-monatige Studie mit Mäusen weist darauf hin, dass Karzinogenität kein kritischer Effekt ist
- Basierend auf neurologischen Verhaltenseffekten bei Mäusen hat das CONTAM Panel der EFSA einen BMDL₁₀ Wert für HBCDD von 0,93 mg/kg Körpergewicht abgeleitet
- Da die Eliminationskinetik zwischen Labortieren und Menschen unterschiedlich ist, wurde abgeschätzt, welche chronische Lebensmittelexposition des Menschen zu der Körperlast (0,79 mg/kg KG) am BMDL₁₀ Wert führen würde
- Diese Exposition wurde mit 0,003 mg HBCDD/kg Körpergewicht und Tag berechnet
- Aufgrund der Lücken und Unsicherheiten in der Datenbasis konnte EFSA keinen TDI-Wert ableiten und schlug daher einen „Margin of exposure (MOE)“ Ansatz vor

Risikobeurteilung



- Die maximale nahrungsbedingte (“upperbound”) Exposition für mittlere Verzehrer und Vielverzehrer resultiert in MOEs von 3000 bzw. 1450
- Für Vielverzehrer von Fisch ergibt sich ein MOE von 1000
- Für Kinder (3-10 Jahre) wurden MOEs von 1600 (mittlere Verzehrer) und 700 (Vielverzehrer) für die maximale nahrungsbedingte (“upperbound”) Exposition ermittelt
- Die MOEs zwischen der berechneten Exposition für die Körperlast am $BMDL_{10}$ sowie der abgeschätzten tatsächlichen Aufnahme für die verschiedenen Bevölkerungsgruppen deuten daraufhin, dass die derzeitige Exposition über die Nahrung keine gesundheitliche Besorgnis darstellt

Risikobeurteilung



- Für gestillte Säuglinge mit mittlerem und hohem Milchverzehr wurden MOEs von 21-5000 bzw. 14-3300 berechnet
- Das CONTAM Panel hält es daher für unwahrscheinlich, dass eine Exposition über Muttermilch zu einer gesundheitlichen Besorgnis führt
- Auch die zusätzlich mögliche Exposition über Staub (insbesondere für Kinder) in Wohnungen wird nicht als gesundheitlich besorgniserregend angesehen

⇒ Die komplette Risikobeurteilung (EFSA Journal 2011;9(7):2296) kann unter folgendem link kostenlos geladen werden:

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2296.pdf>

The Working Group on BFRs

(2009-ongoing)



*Å. Bergman, A. Boobis, S. Ceccatelli, J-P. Cravedi, M. Filipič, **P. Fürst (vice-chair)**, N. Johansson, H. Knutsen, M. Machala, F. Merletti, O. Pöpke, D. Schrenk, **FXR. Van Leeuwen (chair)**, S. Van Leeuwen and M. Zeilmaker*

Supported by EFSA staff: Dietary & Chemical Monitoring Unit - CONTAM Unit

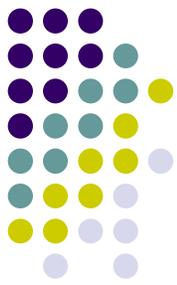
A. Carletti, G. Cioacata, L. Ramos Bordajandi, E Scaravelli

Drafting the opinions

<http://www.efsa.europa.eu/en/contam/contamwgs.htm>

The CONTAM Panel

(2009-2012)



Chair: Dr. Josef Schlatter (CH)

Vice-chairs: Dr. Diane Benford (UK) and Prof. Dr. Rolaf van Leeuwen (NL)

Adopting the opinions

<http://www.efsa.europa.eu/en/contam/contammembers.htm>