

3-MCPD-, 2-MCPD- Glycidyl-Fettsäureester in Lebensmitteln: EFSA und BfR sehen Gesundheitsrisiko vor allem für jüngere Bevölkerungsgruppen

Umfassende Bewertung auf Basis aktueller Daten aus 23 EU-Mitgliedstaaten vorgelegt

Mitteilung Nr. 020/2016 des BfR vom 07. Juli 2016

Seit dem erstmaligen Nachweis von 3-MCPD-Fettsäureestern in raffinierten Pflanzenfetten 2007 hatte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) immer wieder, zuletzt im Jahre 2012, gesundheitliche Risiken durch diese prozessbedingte Kontaminanten in Lebensmitteln bewertet. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) sieht in ihrer aktuell vorgelegten Bewertung Gesundheitsrisiken durch 3-MCPD-, 2-MCPD-, und Glycidyl-Fettsäureestern in Lebensmitteln vor allem für jüngere Bevölkerungsgruppen¹. In dem Gutachten, das das EFSA-Gremium für Kontaminanten in der Lebensmittelkette (CONTAM) auch unter Beteiligung von Experten des BfR erstellt hat, wurden aktuelle Daten zum Vorkommen von Fettsäureestern in Lebensmitteln aus insgesamt 23 europäischen Mitgliedstaaten (erhoben zwischen 2009 und 2015) berücksichtigt. Die meisten Daten zu Gehalten an 2-MCPD, 3-MCPD deren Fettsäureestern, sowie Glycidyl-Fettsäureestern in Säuglingsmilchnahrung stammten aus Deutschland (EFSA 2016).

3-Monochlorpropandiol (3-MCPD), 2-Monochlorpropandiol (2-MCPD) und deren Fettsäureester sowie Glycidyl-Fettsäureester sind prozessbedingte Kontaminanten in Lebensmitteln. Sie entstehen vor allem während der Refinement von pflanzlichen Ölen und Speisefetten. Die höchsten Gehalte an diesen Verbindungen wurden in raffinierten Palmölen und -fetten gefunden, gefolgt von anderen raffinierten pflanzlichen Ölen und Fetten. Auch sämtliche Lebensmittel, die auf Basis von raffinierten pflanzlichen Speiseölen und -fetten hergestellt werden (u. a. Margarine, Backwaren, Säuglingsmilchnahrung), können belastet sein. Die Verbindungen weisen ein gesundheitsschädigendes Potential auf und sind daher in Lebensmitteln unerwünscht.

Für 3-MCPD wurde basierend auf tierexperimentellen Daten ein neuer TDI-Wert („Tolerable Daily Intake“) von 0,8 Mikrogramm je Kilogramm ($\mu\text{g}/\text{kg}$) Körpergewicht und Tag abgeleitet. Die aus den Daten zum Vorkommen von 3-MCPD und deren Fettsäureestern in verschiedenen Lebensmitteln abgeschätzte Exposition überschritt vor allem bei Kindern und Jugendlichen den ableiteten TDI-Wert deutlich. Für Glycidyl-Fettsäureester verwendete die EFSA den MoE-Ansatz („Margin of Exposure“). Dabei sieht die EFSA erhöhte Gesundheitsrisiken vor allem für jüngere Verbrauchergruppen, darunter insbesondere für nicht-gestillte Säuglinge, die ausschließlich mit industriell gefertigter Säuglingsmilchnahrung ernährt werden.

Im Folgenden wird der wissenschaftliche Sachstand der von der EFSA veröffentlichten Risikobewertung für 2-MCPD-, 3-MCPD- und Glycidyl-Fettsäureester in Lebensmitteln im Detail erläutert.

1 Expositionsabschätzung der EFSA

Das zuständige wissenschaftliche Gremium der EFSA (EFSA-Gremium für Kontaminanten in der Lebensmittelkette, CONTAM) hat mögliche Risiken für die menschliche Gesundheit durch 2- und 3-MCPD und deren Fettsäureester, sowie Glycidyl-Fettsäureester in Lebensmitteln bewertet. Dabei wurden insgesamt 7.175 Analysedaten zum Vorkommen dieser Prozesskontaminanten in Lebensmitteln aus insgesamt 23 europäischen Mitgliedstaaten (erho-

¹ „Infants“ \leq 11 Monate, „Toddlers“: 12-35 Monate, „Other children“ 36 Monate bis 9 Jahre.

ben zwischen 2009 und 2015) erfasst und für verschiedene Bevölkerungsgruppen eine Expositionsabschätzung durchgeführt. Die Gehaltsdaten wurden sowohl von zuständigen nationalen Lebensmittelüberwachungsbehörden der EU-Mitgliedstaaten als auch von der europäischen Lebensmittelindustrie übermittelt. Die meisten Daten zu Gehalten an 2-MCPD, 3-MCPD deren Fettsäureestern, sowie Glycidyl-Fettsäureestern in Säuglingsmilchnahrung stammten aus Deutschland (insgesamt 210 Messdaten aus 70 Proben Säuglingsmilchnahrung).

Die durchgeführte Expositionsabschätzung zeigte, dass Säuglinge, Kleinkinder sowie Kinder am höchsten gegenüber diesen Prozesskontaminanten exponiert sind. Ähnlich wie das BfR in seinen früheren Bewertungen, kommt die EFSA zu dem Schluss, dass nicht-gestillte Säuglinge besonders stark gegenüber 3-MCPD- und Glycidyl-Fettsäureester exponiert sind. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die raffinierten Speisefette vielfach die Fettbasis für industriell hergestellte Säuglingsmilchnahrung bilden und Kinder in diesem Alter einen besonders hohen körpereigenen Fettbedarf haben. Für die Bevölkerungsgruppen im Alter ab 3 Jahre und älter tragen nach der Expositionsabschätzung der EFSA die Lebensmittelgruppen „Margarine“ und „Back- und Konditoreiwaren“ am meisten zur Gesamtexposition gegenüber 2-MCPD-, 3-MCPD- und Glycidyl-Fettsäureestern bei.

2 EFSA-Bewertung gesundheitlicher Risiken von Glycidyl-Fettsäureestern

Bei der Risikobewertung von Glycidyl-Fettsäureestern stellte die EFSA fest, dass auf Basis neuer toxikokinetischer Untersuchungen von einer vollständigen Spaltung der Ester und einer Freisetzung von Glycidol im Magen-Darm-Trakt ausgegangen werden muss (Appel *et al.* 2013). Daher sollten Glycidyl-Fettsäureester aus toxikologischer Sicht wie freies Glycidol bewertet werden. In ihrem Bericht kommt die EFSA zu dem Schluss, dass für Glycidol hinreichend Hinweise aus experimentellen Untersuchungen vorliegen, um die Substanz als genotoxisches Kanzerogen einzustufen. Wegen des genotoxischen Wirkmechanismus kann für Glycidol kein toxikologisch unbedenklicher Schwellenwert abgeleitet werden. Wie das BfR in seiner Bewertung von 2009 hat auch die EFSA für die Risikobewertung von Glycidol bzw. Glycidyl-Fettsäureester den MoE-Ansatz („Margin of Exposure“) gewählt. Dabei wird zur Beschreibung des Risikos, das von der Exposition gegenüber kanzerogenen und genotoxischen Substanzen in Lebensmitteln ausgeht, der MoE-Wert als dimensionslose Zahl errechnet, die das Verhältnis einer Wirkdosis im Tierversuch zur Expositionsdosis beim Menschen angibt. In der Regel wird der erforderliche Referenzpunkt aus chronischen Tierstudien abgeleitet (EFSA 2005). Als Referenzpunkt zur Ermittlung eines MoE-Wertes für Glycidyl-Fettsäureester wurde von der EFSA aus Tierstudien ein T25-Wert² von 10,2 mg Glycidol/kg Körpergewicht und Tag abgeleitet.

Bei der Auswertung von MoE-Werten für verschiedene Bevölkerungsgruppen kam die EFSA zu dem Schluss, dass vor allem die jüngeren Bevölkerungsgruppen gesundheitlich bedenkliche Mengen an Glycidol aufnehmen können. So lagen die kalkulierten MoE-Werte für Kinder bis 10 Jahre zwischen 11.300 und 34.000 bei durchschnittlichem Verzehr, sowie zwischen 12.800 und 4.900 bei hohem Verzehr von Glycidyl-Fettsäureester-haltigen Lebensmitteln. Besonders niedrige MoE-Werte wurden für die Exposition von nicht-gestillten Säuglingen, die

² Der T25 Werte bezeichnet den Punkt, bei dem 25% der Versuchstiere im Langzeitversuch Krebs entwickelten. Dieser Punkt liegt auf einer Linie, die zwischen natürlichen Krebsinzidenz in der Tierpopulation des gewählten Versuchstieres und der Dosis gezogen werden kann, bei der im Tierversuch 100 % der Versuchstiere Krebs entwickeln (vgl. http://www.bfr.bund.de/cm/343/verfahren_zur_ableitung_von_hoehstgehalten_fuer_krebserzeugende_umweltkontaminanten_in_lebensmitteln.pdf S.8 ff).

ausschließlich mit industriell gefertigter Säuglingsmilchnahrung ernährt werden, abgeleitet (MoE-Werte zwischen 5.400 und 2.100 je nach Belastung von Säuglingsmilchnahrung mit Glycidyl-Fettsäureester). Damit die Besorgnis bezüglich eines möglichen Krebsrisikos für den Menschen als gering eingestuft werden kann, sollte ein auf den T25-Wert bezogener MoE-Wert größer als 25.000 sein.

3 EFSA-Bewertung gesundheitlicher Risiken von 3-MCPD und 3-MCPD-Fettsäureestern

Eine vom BfR initiierte Studie zur Bioverfügbarkeit in der Ratte hat gezeigt, dass 3-MCPD-Fettsäureester bei der Resorption im Darm vollständig unter Freisetzung von 3-MCPD gespalten wird (Abraham *et al.* 2013). Daher wurde bei der Risikobewertung von 3-MCPD und 3-MCPD-Fettsäureestern ähnlich wie bei Glycidyl-Fettsäureestern von der vollständigen Spaltung der Ester bei der Verdauung und Freisetzung von 3-MCPD ausgegangen. Mit Blick auf die Charakterisierung des Gefährdungspotentials von 3-MCPD wurden Hyperplasien der Nierentubuli als empfindlichster Endpunkt aus publizierten toxikologischen Langzeitstudien identifiziert. Durch Modellierung dieser Daten nach dem Benchmark-Verfahren ermittelte die EFSA einen BMDL10-Referenzwert³ als Schätzwert der niedrigsten Dosis, die im Tierexperiment mit 95 %iger Sicherheit eine Effekinzidenz ≤ 10 % verursacht, von 0,077 mg/kg Körpergewicht und Tag. Daraus leitete die EFSA unter Anwendung eines Unsicherheitsfaktors von 100 einen Wert für die duldbare tägliche Aufnahme (TDI; Tolerable Daily Intake) für 3-MCPD von 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht ab. In seiner Stellungnahme zur Risikobewertung von 3-MCPD-Fettsäureestern hatte das BfR 2012 durch Benchmark-Modellierung unter strikter Anwendung der von der EFSA 2009 publizierten Vorgaben (EFSA 2009) einen BMDL10-Wert von 0,27 mg/kg Körpergewicht ermittelt und daraus einen TDI von 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht und Tag abgeleitet (BfR, 2012). Das BfR kann die konservative Ableitung eines TDI-Wertes durch die EFSA nachvollziehen. Sie gewährleistet ein hohes Schutzniveau für Verbraucher/-innen.

Die von der EFSA abgeschätzte Exposition gegenüber 3-MCPD und deren Fettsäureestern lag vor allem bei jüngeren Bevölkerungsgruppen (Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre) deutlich höher als der von der EFSA etablierte TDI-Wert von 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht und Tag. Wie auch für Glycidyl-Fettsäureester wurden besonders hohe Expositions-Werte für ausschließlich mit industriell gefertigter Säuglingsmilchnahrung gefütterte Säuglinge ermittelt. Diese lagen im Mittel bei 2,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht und Tag. Diese mehr als dreifache Überschreitung des TDI-Wertes wird von der EFSA als gesundheitlich bedenklich angesehen.

4 EFSA-Bewertung gesundheitlicher Risiken von 2-MCPD und 2-MCPD-Fettsäureestern

EFSA und BfR kommen übereinstimmend zu dem Schluss, dass für 2-MCPD und deren Fettsäureester bisher keine geeigneten tierexperimentellen Studien vorliegen, welche für die Ableitung eines gesundheitsbasierten Referenzwertes im Rahmen einer Risikobewertung geeignet sind. Daher formulierte die EFSA in ihrer Stellungnahme einen besonderen Forschungsbedarf bezüglich entsprechender Langzeitstudien sowie im Hinblick auf Mechanismen der Toxizität von 2-MCPD und deren Fettsäureestern. Darüber hinaus regte die EFSA eine weitere Erhebung von Gehaltsdaten zum Vorkommen von 2-MCPD-, 3-MCPD-, und Glycidyl-Fettsäureestern in verschiedenen potentiell betroffenen Lebensmittelgruppen an.

³ Zum Benchmark-Konzept bei der MOE-Ableitung vgl. http://www.bfr.bund.de/cm/343/verfahren_zur_ableitung_von_hoehstgehalten_fuer_krebserzeugende_umweltkontaminanten_in_lebensmitteln.pdf S. 7 ff)

Das BfR hat in Deutschland ein Projekt zur Erhebung umfassender Daten zu Gehalten an 2-MCPD und deren Fettsäureester in Lebensmitteln initiiert.

5 BfR-Folgerungen aus der aktuellen Stellungnahme der EFSA

Die EFSA kommt in ihrer aktuellen Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken durch Exposition gegenüber 2- und 3-MCPD und deren Fettsäureestern sowie Glycidyl-Fettsäureestern in Lebensmitteln zu dem Schluss, dass die abgeschätzte Exposition gegenüber diesen prozessbedingten Kontaminanten ein erhöhtes gesundheitliches Risiko für alle jüngeren Verbrauchergruppen darstellen. Diese Einschätzung der EFSA deckt sich mit der vom BfR vorgenommenen Risikobewertung (BfR 2012).

Eine erste vorläufige Einschätzung von möglichen gesundheitlichen Risiken von Glycidol und Glycidyl-Fettsäureestern in pflanzlichen Speiseölen und -fetten hatte das BfR bereits im Jahr 2009 vorgenommen (BfR 2009). Da bisher für die in raffinierten Speisefetten nachgewiesenen 2-MCPD-Fettsäureester keine Daten zur Verfügung stehen, die für die Ableitung eines gesundheitsbasierten Referenzwertes geeignet sind, hat das BfR aber noch keine Risikobewertung für 2-MCPD und 2-MCPD-Fettsäureester vorgenommen. Die möglichen gesundheitlichen Risiken von 3-MCPD und 3-MCPD-Fettsäureestern in Lebensmitteln hatte das BfR in den Jahren 2007 (BfR 2007) und 2012 (BfR 2012) bewertet.

Die aktuelle Stellungnahme der EFSA bestätigt auch die BfR-Empfehlung, die Gehalte an 2- und 3-MCPD und deren Fettsäureestern sowie an Glycidyl-Fettsäureestern in pflanzlichen Fetten und Ölen und in Lebensmitteln zu minimieren, in denen diese als Zutat eingesetzt werden.

Referenzen

- [1] Abraham K., Appel K. E., Berger-Preiss E., Apel E., Gerling S., Mielke H., Creutzenberg O., Lampen A. (2013). Relative oral bioavailability of 3-MCPD from 3-MCPD fatty acid esters in rats. *Archives of Toxicology* **87**: 649-659.
- [2] Appel K. E., Abraham K., Berger-Preiss E., Hansen T., Apel E., Schuchardt S., Vogt C., Bakhiya N., Creutzenberg O., Lampen A. (2013). Relative oral bioavailability of glycidol from glycidyl fatty acid esters in rats. *Archives of Toxicology* **87**: 1649-1659.
- [3] BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2007). Säuglingsanfangs- und Folgenahrung kann gesundheitlich bedenkliche 3-MCPD-Fettsäureester enthalten. *Stellungnahme Nr. 047/2007 des BfR vom 11. Dezember 2007*. www.bfr.bund.de/cm/343/saeuglingsanfangs_und_folgenahrung_kann_gesundheitlich_bedenkliche_3_mcpd_fettsaeureester_enthalten.pdf.
- [4] BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2009). Erste Einschätzung zur Bewertung der in raffinierten pflanzlichen Fetten nachgewiesenen Gehalte von Glycidol-Fettsäureestern. *Stellungnahme Nr 007/2009 des BfR vom 10 März 2009*: http://www.bfr.bund.de/cm/343/erste_einschaetzung_von_glycidol_fettsaeureestern.pdf.
- [5] BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2012). 3-MCPD-Fettsäureester in Lebensmitteln. *Stellungnahme Nr 006/2013 des BfR vom 3 April 2012*: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/3-mcpd-fettsaeureester-in-lebensmitteln.pdf>.
- [6] EFSA (European Food Safety Authority, Scientific Committee) (2005). Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for

risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020 adopted on 18 October 2005). *The EFSA Journal* **282**: 1-31.

- [7] EFSA (European Food Safety Authority: Panel on contaminants in the food chain (CONTAM)) (2016). Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food. *EFSA Journal* **14(5)**: 4426.
- [8] EFSA (European Food Safety Authority: Scientific Committee) (2009). Use of the benchmark dose approach in risk assessment. Scientific Opinion. *The EFSA Journal* **1150**: 1-72.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.