

Handbuch Lebensmittelzusatzstoffe

Technologische, geschmacksgebende, nahrungsergänzende Stoffe

Bearbeitet von
Peter Kuhnert, Bettina Muermann, Uwe-Jens Salzer

Loseblattwerk mit Aktualisierungen 2015. Loseblattwerk inkl. Online-Nutzung. Rund 3500 S. In 5 Ordnern

ISBN 978 3 925673 89 4

Format (B x L): 14,8 x 21,0 cm

Gewicht: 10000 g

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Human-Medizin, Gesundheitswesen > Ernährungsmedizin, Diätetik](#)

schnell und portofrei erhältlich bei


DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

7 Gesundheitliche Unbedenklichkeit der Zusatzstoffe

7.1 Allgemeine Grundlagen

Für jeden einzelnen Stoff ist zu prüfen, ob er selbst oder seine Anwendung in Lebensmitteln gesundheitlich negative Wirkungen auf den Verbraucher oder auf besonders empfindliche Gruppen von Verbrauchern (z. B. Schwangere, Kleinkinder, Diabetiker etc.) haben könnte. Für diese Prüfungen sollte jede Substanz flexibel als eigener, spezieller Fall gesehen werden. Es ist ein bestimmter Rahmen für die anzustellenden Untersuchungen erarbeitet worden, die schließlich eine fundierte Beurteilung der Sicherheit eines Stoffes und seiner Verwendung ermöglichen sollen.

Ein internationales Expertengremium, nämlich das von der WHO und der FAO gemeinsam getragene „Joint Expert Committee on Food Additives“/**JEFCA** hat die Grundsätze der Beurteilung als „ADI-Konzept“ auf seiner ersten Sitzung 1956 erstellt und hat es in fast allen seinen folgenden Berichten, erläutert, präzisiert und entsprechend dem Stande der wissenschaftlichen Erkenntnisse aktualisiert. Eine anschauliche Zusammenfassung gibt die Broschüre „Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food“ (1987): <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/>

JECFA erstellt für alle INS-Stoffe sowohl die gesundheitliche Bewertung, die meist als ADI-Wert ausdrückt wird, als auch die Reinheitsanforderungen an die Lebensmittelqualität = Spezifikationen des Codex Alimentarius. JECFA hat die bisherigen Ergebnisse seiner Beratungen in Empfehlungen gefasst, welche unter dem Titel „Combined Compendium of Food Additive Specifications (Zusammengefasste Übersicht der Spezifikationen von Lebensmittelzusatzstoffen)“ als vierbändiges Werk herausgegeben wurde, von denen die ersten drei Bände im Jahre 2006 erschienen sind. Diese drei Bände enthalten die Spezifikationen aller behandelten Zusatzstoffe (1956–2005). Der vierte Band erläutert die analytischen Methoden, die weiteren Prüfungsmethoden sowie die Laborvoraussetzungen für die erarbeiteten Spezifikationen. Weiterhin enthält dieses Compendium zu jedem Zusatzstoff die ADI's, welche JECFA festgelegt hat. Darüber hinaus finden sich alle derzeit bearbeiteten Zusatzstoffe mit ihren Daten in einer durchsuchbaren Datenbasis auf der Internet-

seite JECFA. Diese Datenbasis enthält die Hintergrundinformationen in den fünf Sprachen Englisch, Spanisch, Französisch, Arabisch und Chinesisch, siehe [1+2].

JECFA-Beurteilungen zu Zusatzstoffen finden sich im Internet unter [3]. Die Datenblätter im Teil C II dieses Handbuches stellen die Codex-Spezifikationen und die von EU, FCC und meist auch EAB vergleichend nebeneinander.

Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission/ **SCF** wurde 1974 erstmals berufen und hat 1980 erste „Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen“ erstellt und das ADI-Konzept (siehe später) ausführlich dargestellt. Vieles davon ist nach wie vor aktuell. In der Zwischenzeit sind eine Reihe weiterer Dokumente zur Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen veröffentlicht worden, die den SCF veranlasst haben, ein aktualisiertes Dokument herauszugeben. Es handelt sich dabei um einen Leitfaden, der Hinweise zu den erforderlichen Daten und Untersuchungen hinsichtlich solcher Zusatzstoffe gibt, die durch den SCF beurteilt werden sollen. Dies können neue Zusatzstoffe, neue Anwendungsgebiete oder herkömmliche Zusatzstoffe sein, die mit neuen Methoden, z. B. aus gentechnisch modifizierten Organismen, hergestellt wurden [4]. Bezüglich der von EFSA veröffentlichten aktuellen Leitfäden wird auf Kapitel A III-2.5 verwiesen. Stellungnahmen des SCF sind im Internet zu finden unter [5]. Dort sind z. B. die Sitzungsprotokolle („Minutes“) des SCF von 1974 bis zu seiner Auflösung im Jahre 2003 sowie die Monographien mit Stellungnahmen zu den behandelten Stoffen („Opinions“) einzusehen.

Im Zuge einer Reorganisation der wissenschaftlichen Beratungsgremien durch die Europäische Kommission wurde mit der Verordnung (EG) 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 die Errichtung einer direktionsunabhängigen und nur dem Parlament und Rat berichtspflichtigen European Food Safety Authority/**EFSA** mit Sitz in Parma/Italien beschlossen. Diese nahm Anfang 2003 ihre Arbeit auf. Sie gilt als die europäische Referenzbehörde für Risikobewertung in vielen Bereichen, aber insbesondere der Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit. Die Internetadresse lautet: http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753824_AboutEfsa.htm

EFSA ist eine Dienstleistungseinrichtung für verschiedene Arbeitsgremien („Panels“), welche der Beratung der Europäischen Kommission dienen. Damit sind die Funktionen des früheren SCF seit dem Jahre 2003 von der EFSA übernommen worden, welche auch in darüber hinaus gehenden anderen Sicherheitsfragen dem Europäischen Parlament und der Kommission berichtspflichtig ist.

Auf nationaler Ebene ist das **Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR** in Berlin zuständig für das Bewerten von Zusatzstoffen und ähnlich verwendeten Stoffen und Verfahren. Über 250 Wissenschaftler aus allen Disziplinen der Medizin und der Naturwissenschaften sorgen u. a. für die Sicherheit von Lebensmitteln, Stoffen, Zubereitungen und verbrauchernahen Produkten. Gut vernetzt ist seine Zusammenarbeit mit **EFSA, JECFA** und mit der Lebensmittelkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft **DFG** (Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln, **SKLM**). Sie nimmt die toxikologische und gesundheitliche Bewertung einzelner Stoffe und Verfahren wahr und bindet dafür auch die entsprechenden Forschungsbereiche von Universitäten und Industrie ein in die Arbeit für die Lebensmittelsicherheit.

Die eigentlichen Anwender von Zusatzstoffen, nämlich die Lebensmittelindustrie, haben sich in enger Verbindung mit akademischen und administrativ tätigen Wissenschaftlern ein entsprechendes Forum gegeben, welches international weltweit vertreten ist. Es handelt sich um das International Life Science Institute/**ILSI**. Für Europa befindet sich das „ILSI Europe“ seit 1986 in Brüssel; es regt aktuelle Forschungsschwerpunkte an, harmonisiert die gesundheitliche Bewertung der Zusatzstoffe und publiziert über aktuelle Probleme und Fragen aus der gesamten menschlichen Ernährung in Form von wissenschaftlichen Originalarbeiten, Monographien sowie Berichten über Entwicklungen auf dem Lebensmittelmarkt, die Internetadresse lautet: <http://europe.ilsa.org/>.

Andere nationale Behörden und internationale Gremien haben das **ADI-Konzept** – nach Prüfung aller Alternativen – ebenfalls als Stütze für ihre Entscheidungen über Zulassbarkeit und Zulassungsrahmen von Zusatzstoffen und für das Festlegen von Höchstmengen übernommen.

Art und Qualität der erforderlichen Laborversuche und Fütterungsstudien sowie deren Dokumentation und Auswertung müssen den

„Leitsätzen für Gute Laborpraxis/GLP“ entsprechen, die von der OECD 1976 entwickelt und von der EG in zwei Richtlinien übernommen wurden; durch die Übernahme in §§ 19 a-e des Chemikaliengesetzes wurden sie 1990 auch für Deutschland rechtsverbindlich.

Zusatzstoffe dürfen nur zugelassen werden, wenn ihre gesundheitliche Unbedenklichkeit von unabhängigen internationalen Expertengremien festgestellt worden ist. **EFSA** und **JEFCA** fordern für jeden Zusatzstoff vom Hersteller bzw. Antragsteller schlüssige Beweise zu

- Stabilität und Verhalten des Stoffes im Lebensmittel und im Verdauungstrakt
- bisherige z. B. nach dem Chemikaliengesetz u. a. erstellte Daten und festgestellte Wirkungen
- Reinheitsgrade der Prüfsubstanz und der späteren Handelsware
- Wirkungen und Verbleib im Kurzzeit-Fütterungstest
- Effekte auf Zielorgane bei längerer Aufnahme (90 Tage)
- Weiterfüttern einiger Tiere mit Normalfutter
- Langzeit-Fütterungstest über zwei Jahre, einschließlich Mehrgenerationen-Studien an mind. zwei Tierarten
- Untersuchungen der Organe, Zellorganellen und Enzymmuster der Testtiere

und die Vorlage aller Versuchsprotokolle.

7.2

Das ADI-Konzept

Das Nichtauftreten von Wirkungen lässt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit (wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit) abschätzen durch die nachfolgend beschriebenen Prüfreiheiten, die somit das Risiko eventueller Nebenwirkungen minimieren: Für den zu prüfenden Stoff werden

- Stabilität und Verhalten im Lebensmittel und im Verdauungstrakt sowie der vermutliche **physiologische Verbleib** der Substanz und ihrer Abbauprodukte aus der chemischen Struktur und aus den chemischen und physikalischen Eigenschaften abgeschätzt.
- **Identität** und Reinheit der Prüfsubstanz genau beschrieben, um die Aussagefähigkeit der Untersuchungen für die spätere Handelsware zu sichern.

- die nach anderen Vorschriften (z. B. dem Chemikaliengesetz) vorliegenden Bewertungen über **akute Toxizität** und spezielle Wirkungen herangezogen.
- Hinweise über mögliche Wirkungen, Metabolite und wirksame Mengen aus Versuchen mit Zellkulturen (z. B. **Ames-Test**) gesammelt; dies ermöglicht eine gezieltere Planung der nachfolgenden Tierversuche.
- Verbleibsstudien der Substanz im Kurzzeit-Fütterungsversuch durchgeführt (**Pharmakokinetik**), verbunden mit Prüfungen, von welchen Tierarten die Aussagen auf den Menschen übertragbar sind.
- in **subchronischen Fütterungstests**, die sich über ca. 10 % der Lebenszeit (bei Ratte und Maus meist über 90 Tage) erstrecken, die auf den Stoff reagierenden Zielorgane oder -systeme ermittelt.
- die **Reversibilität** der hierbei aufgetretenen Effekte durch Weiterfüttern einiger Tiere mit Kontrolldiät geklärt.
- Langzeit-Toxizität, Karzinogenität, Mutagenität, Teratogenität und evtl. Einflüsse auf Fruchtbarkeit, Verhaltensstörungen, Nährstoffverwertung und **alle sonstigen physiologischen oder toxischen Effekte** durch Langzeitfütterungstests über mindestens zwei Jahre (bei Ratte und Maus auch mit Mehrgenerationsstudien) abgeklärt.
- die Testtiere und ihre Organe histologisch auf Veränderungen der Zellen, Zell-Organellen oder des Enzymmusters untersucht.

Diese Testreihen müssen so angesetzt sein, dass mindestens eine Dosierung „Wirkung“ zeigt und möglichst eine Dosierung keine Wirkung. Denn das Ziel aller dieser Versuche ist es, den **No-effect Level/NEL** einzugrenzen, zumindest aber Aussagen über den No-observed-effect-level/NOEL treffen zu können.

Auf das Sammeln von Fakten folgt die – oft recht schwierige – Ausdeutung aller festgestellten Effekte. Dabei muss sorgsam unterschieden werden zwischen

- toxisch signifikanten Effekten (in der Regel dosisabhängig),
- normalen physiologischen Anpassungsreaktionen an eine (neue) Futter- bzw. Lebensmittelzutat und
- nicht signifikanten, spontanen Abweichungen vom Normalen.

Sind alle Daten schlüssig gedeutet, so wird aus den relevanten Daten die Menge des Stoffes festgestellt, die bei jahrelanger täglicher

Fütterung keinen Effekt bringt: der NEL. Er wird auf das Körpergewicht der Versuchstiere bezogen und hat somit die Dimension: Milligramm Substanz pro Kilogramm Körpergewicht (KG) und pro Tag = $\text{mg/kg KG} \times \text{d}$.

Zur Übertragung dieser Ergebnisse aus Tierversuchen auf die Verträglichkeit für den Menschen wird nun nochmals geprüft, ob die festgestellten Wege der Verdauung, Umsetzung und Ausscheidung beim Menschen gleichartig verlaufen. Zur „Umrechnung“ vom Tier zum Menschen wird der NEL durch den Sicherheitsfaktor 10 dividiert. Zusätzlich wird für die „Umrechnung“ von gesunden, ideal ernährten Tieren auf eventuell keineswegs ideal ernährte und nicht immer ganz gesunde Menschen ein weiterer Sicherheitsfaktor 10 angelegt. Das Endergebnis dieser Umrechnungen wird als ADI-Wert ausgewiesen; er beträgt in der Regel 1/100 des NEL.

7.3

Der ADI-Wert

Der ADI-Wert gibt die Menge eines Stoffes an, die täglich über die gesamte Lebenszeit ohne Bedenken verzehrt werden kann.

Der ADI-Wert ist das Maß für die sichere Verträglichkeit eines Stoffes. Er wird ausgedrückt in $\text{mg/kg KG} \times \text{d}$, d. h. in Milligramm Substanz pro Kilo Körpergewicht und pro Tag. Zum Abschätzen der für ihn sicheren Tagesdosis muss also der Esser den ADI-Wert mit seinem Körpergewicht multiplizieren.

In der Regel wird der ADI-Wert festgelegt als ein Hundertstel des NEL, also mit einem ausreichenden Sicherheitszuschlag. Die vielen Prüfungen und Überlegungen können aber auch Abweichungen dieses Sicherheitsfaktors nach oben oder nach unten rechtfertigen. Dabei kann z. B. berücksichtigt werden, dass viele Zusatzstoffe als natürliche Bestandteile von Lebensmitteln schon immer in der Kost enthalten waren und sich somit die Menschheit auf ihr Vorhandensein eingestellt hat. Allerdings ist ein natürliches Vorkommen keineswegs ein Garant für einwandfreie Verträglichkeit eines Stoffes. Etliche übliche Lebensmittel (blutdrucksteigerndes Kochsalz, cumarinhaltige Himbeeren, histaminhaltige Käsesorten, fluor-, arsen-, radon- oder lithiumhaltige Quellen) würden die strengen Prüfungen für Zusatzstoffe nicht überstehen.