

Risikobewertung von Weichmachern in pflanzlichen Speiseölen

PD Dr. Detlef Wölfle

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Sicherheit von verbrauchernahen Produkten

Toxikologie

BfR-Mitteilungen, 2005: Phthalat-Exposition über Lebensmittel

Übergang von Weichmachern aus Schraubdeckel-Dichtmassen in Lebensmittel

- Stellungnahme Nr. 010/2005 des BfR vom 14. Februar 2005:
> *Im Januar 2005 werden in Dänemark Lebensmittel mit erhöhten Weichmachergehalten vom Markt genommen*

Übergang von Phthalaten aus Twist off-Deckeln in Lebensmittel

- Gesundheitliche Bewertung Nr. 042/2005 des BfR vom 11. Oktober 2005:
> *Abschätzung der Phthalat-Aufnahme durch Verbraucher in Deutschland*

Weichmacher gehören nicht ins Speiseöl!

- Presseinformation 31/2005 vom 28.09.2005:
> *Untersuchungen der Stiftung Warentest zu DEHP in Olivenöl*

Phthalate: Kontaminationsquellen für Lebensmittel

ubiquitäres Vorkommen:	Wasser, Boden, Luft
Verarbeitung:	Förderbänder, Schläuche, Sammelbehälter
Lebensmittel-Verpackungen:	Farbmittel, Klebstoffe Deckeldichtmassen
Nicht bestimmungsgemäß:	PVC-Handschuhe, -Folien

Phthalate in den Kunststoff-Empfehlungen des BfR*

- I. **Weichmacherhaltige Hochpolymere: Folien, Beschichtungen und Tuben**
- V. **Polystyrol**, das ausschließlich durch Polymerisation von Styrol gewonnen wird
- VI. **Styrol-Misch- und Pfropfpolymerisate**, Mischungen von Polystyrol mit Polymerisaten
- IX. **Farbmittel** zum Einfärben von Kunststoffen und anderen Polymeren für Bedarfsgegenstände
- XXI. Bedarfsgegenstände auf Basis von **Natur- und Synthetikgummi**
- XXVI. **Celluloseacetat und -propionat**
- XXVII. **Fördergurte** auf Basis von weichmacherhaltigem Polyvinylchlorid
- XXXVIII. **Schläuche** aus Kunststoffen für Milchverarbeitungsanlagen

Weichmacher in der BfR-Empfehlung I (Weichmacherhaltige Hochpolymere)

Zusatz von Weichmachern in Folien, Beschichtungen und Tuben aus Weich-PVC:

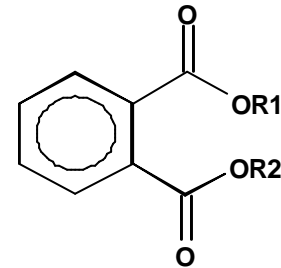
- Phthalate (DBP, DEHP*, Dicyclohexylphthalat, BBP, DIDP, DINP)
- Di-n-hexylazelat
- Di-2-ethylhexyladipat
- Acetyltributylcitrat
- Acetyl-tri-2-ethylhexyl-citrat
- Diphenyl-2-ethylhexyl-phosphat
- Di-2-ethylhexylterephthalat
- 1,2-Cyclohexandicarbonsäure-diisononylester
- Adipinsäurepolyester mit 1,3-Butandiol und 1,6-Hexandiol

> *Nicht geeignet für fetthaltige Lebensmittel....*

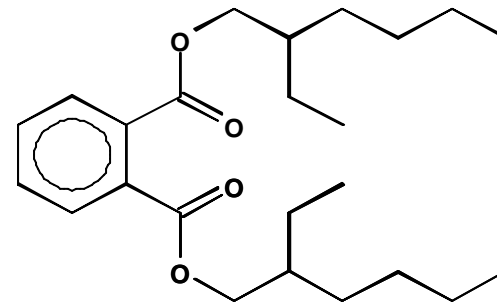
* *nicht in Folien für Lebensmittel-Verpackungen*

Phthalate in der EU-Risikobewertung: EFSA, EU-Altstoffe

- DIDP** Di-isodecyl-phthalat
- DINP** Di-isononyl-phthalat
- DBP** Di-isobutylphthalat
- BBP** Butyl-benzyl-phthalat
- DEHP** Di(2-ethylhexyl)-phthalat



Phthalatester (allg. Struktur)



Diethylhexylphthalat (DEHP)

EFSA, 2005: http://www.efsa.eu.int/science/afc/afc_opinions/

EU-Altstoffe: <http://ecb.jrc.it/excisting-chemicals/>

CSTEE, 2004: http://ec.europa.eu/comm/health/ph_risk/committees/sct/documents/

DEHP - Toxikologische Bewertung (SCF, 1994)

Orale Studien in Ratten:

- Zielorgane bei wiederholter Gabe: **Leber, Niere, Hoden**
- Anstieg des Lebergewichts bei 50 mg/kg KG/ Tag
- **Peroxisomenproliferation**: NOEL = 5 mg/kg KG/ Tag

Kanzerogenität

- kein genotoxisches Potenzial
- **hepatozelluläre Adenome/Karzinome** (Ratte, Maus):
Tumorpromotion (Aktivierung von PPAR α)

Reproduktionstoxische Effekte

- embryo-, fetotoxische und/oder teratogene Effekte in Nagern

DEHP - Toxikologische Bewertung (EFSA, 2005)

Ratte: 3-Generationsstudie (Wolfe et. al., 2003)

mg/kg Futter	Reproduktionstoxische Wirkungen
> 10.000	Hodenatrophie, ↓Hoden-/Nebenhodengewichte, Spermienreduktion (F0), Ohne Nachkommen (F1)
> 7.500	Hodenatrophie (F1,2), ↓Hoden-/Nebenhodengewichte (F1-3), Spermienreduktion (F1-3), verminderte Fertilität (F1,2), sexuelle Entwicklung (F1-3)
≥ 1.000	Vereinzelt makroskopisch kleine Nebenhoden oder Prostata (F1 oder F2)
≥ 300	Vereinzelt makroskopisch kleine Hoden, Nebenhoden, Samenblase (F1,2)
100	NOAEL = 4,8 mg/kg KG/Tag

Phthalate - Toxikologische Bewertung (1): Kritische Endpunkte im männlichen Reproduktionssystem

Phthalat	Kritische Studien	Kritische Endpunkte	NOAEL [mg/kg KG pro Tag]	Literatur
DEHP	Mehrgenerationsstudie an Ratten	Reduzierte Hodengewichte und Keimzell-Entwicklung	5	Wolfe & Leyton, 2003
DBP	Entwicklungstoxizitäts- studie an Ratten (GD15-PND21)	Reduzierte Keimzell- Entwicklung und Veränderung an Brustdrüsen	2 (LOAEL)	Lee et al., 2004
BBP	Mehrgenerationsstudie an Ratten	Hodentoxizität und reduzierter Anogenital-Abstand	50	Tyl et al., 2001/2004

EFSA Journal (2005) 241-244

Phthalate - Toxikologische Bewertung (2): Zielorgan: Leber (PP-unabhängige Effekte)

Phthalat	Kritische Studien	Kritische Endpunkte	NOAEL [mg/kg KG pro Tag]	Literatur
DINP	2-Jahresstudie an Ratten	Spongiosis hepatis, erhöhte Leber- und Nierengewichte	15	<i>Aristech, 1994 Exxon, 1996</i>
DIDP	13-Wochenstudie an Hunden Reproduktionsstudie an Ratten	Mikroskopische Leberläsionen F2-Nachkommen: reduzierte Überlebensrate	15 33	<i>Hazelton, 1968 Exxon, 2000</i>

EFSA Journal (2005) 241-244

EFSA-Bewertungen für Phthalate (2005)

	<u>TDI</u> <u>(mg/kg KG/Tag)</u>	<u>Gesamtaufnahme</u> <u>(mg/Person [60 kg]/Tag)</u>
DEHP	0,05	3,0
DBP	0,01	0,6
BBP	0,5	30,0
DINP, DIDP	0,15	9,0

EFSA Journal (2005) 241-244

EFSA (2005): Bewertung von Phthalat-Gemischen im Kontakt mit Lebensmitteln

1. Bedingungen für die Anwendung eines Gruppen TDI-Wertes:

- Struktur-Ähnlichkeit der Substanzen (Metaboliten?)
- gemeinsames Zielorgan (Hoden bzw. Leber)
- gemeinsamer Wirkungsmechanismus (unbekannt)

>>> Kein Gruppen-TDI

EFSA, Statement des AFC-Panels (28.Juni 2005)

EFSA (2005): Bewertung von Phthalat-Gemischen im Kontakt mit Lebensmitteln

2. Anwendung einer Gruppen-Restriktion für DINP und DIDP:

„Gemische, die sich chemisch überlagern und sich analytisch nicht eindeutig voneinander trennen lassen, wenn sie in einem Gemisch vorliegen.“

EFSA Journal (2005) 244, 245

Geplante Regelungen für Phthalate in Lebensmitteln und Lebensmittel-Kontaktmaterialien in der EU

- Aufnahme in eine EU-Verordnung:
 - Ausschluss von Fettkontakt
 - Begrenzung auf 0,1% im Kunststoff
 - 50% Ausschöpfung des TDI für Lebensmittelbedarfsgegenstände
- Regelung von Phthalaten in der Verordnung für Kontaminanten in Lebensmitteln: ?

Phthalat-Aufnahme aus Lebensmitteln (EU): in Erwachsenen und Kleinkindern

	<u>mg / kg Körpergewicht / Tag</u>		
	<u>DEHP</u>	<u>DINP</u>	<u>DIDP</u>
• England (1996/98)	0,005	<0,0002	< 0,0002
Säuglinge	0,006 - 0,023	0,0024	0,0024
• Dänemark (2003)	0,0045	0,005	0,003
Kinder: 1-6 Jahre	0,026	0,063	0,053
• CSTEE (2004), Monitoring	0,007- 0,052		
gestillt	0,021		
nicht gestillt	0,013		
• EFSA (2005), worst case		0,010	0,007

Phthalat-Gehalte von Lebensmitteln, die in Gläsern mit Twist-off-Deckeln verpackt sind

**Maximalgehalte an DEHP und DIDP+ DINP
(Daten: CVUA Stuttgart, 2005)**

(mg/kg Lebensmittel)

	<u>Pastasoßen</u>	<u>In Öl eingelegt</u>	<u>Pesto</u>
DEHP	-	-	195
DINP + DIDP	68	405	103

DEHP-Aufnahme aus Lebensmitteln in Gläsern mit Twist-off-Deckeln

95. Perzentil der Verbraucher unter Berücksichtigung einer empirischen Verteilung der Phthalat-Konzentrationen in den Lebensmitteln

	DEHP	DINP+DIDP
	<u>(mg/kg Körpergewicht/Tag)</u>	
NVS – alle Befragten	0,040	0,034
NVS – Verzehrer	0,052	0,042
ES – alle Befragten	0,086	0,058
ES – Verzehrer	0,091	0,059

DEHP-Aufnahme aus Speiseölen

Mittelwert für DEHP (K. Grob, pers. Mitteilung, 2005):

in kalt gepressten, nicht raffinierten pflanzlichen Ölen: **0,6 mg/kg**

in raffinierten pflanzlichen Ölen: 0,25 mg/kg

A) worst case-Annahme: 200 g Öl / Person und Tag

B) 95. Perzentil der **Verbraucher (18-24 Jahre; ES; 1998)**

	DEHP (mg/kg Körpergewicht/Tag)
A) Worst case	0,002
B) Verzehrer (ES)	0,0001

Verzehr von Olivenölen in Deutschland: Daten aus dem Ernährungssurvey (RKI, 1998)*

Mittlere Verzehrsmenge von Olivenöl (g / Person / Tag)

	Gesamt*	Geschlecht		Altersgruppen [Jahre]					
		Männer	Frauen	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	>65
Median	1,3	1,5	1,1	2,3	2,0	1,5	1,1	0,7	0,7
Mittelwert	2,2	2,4	2,0	3,4	2,7	2,2	1,7	1,6	1,4
Perzentil 95	7,1	8,0	6,7	10,1	8,2	6,2	5,7	6,8	6,0

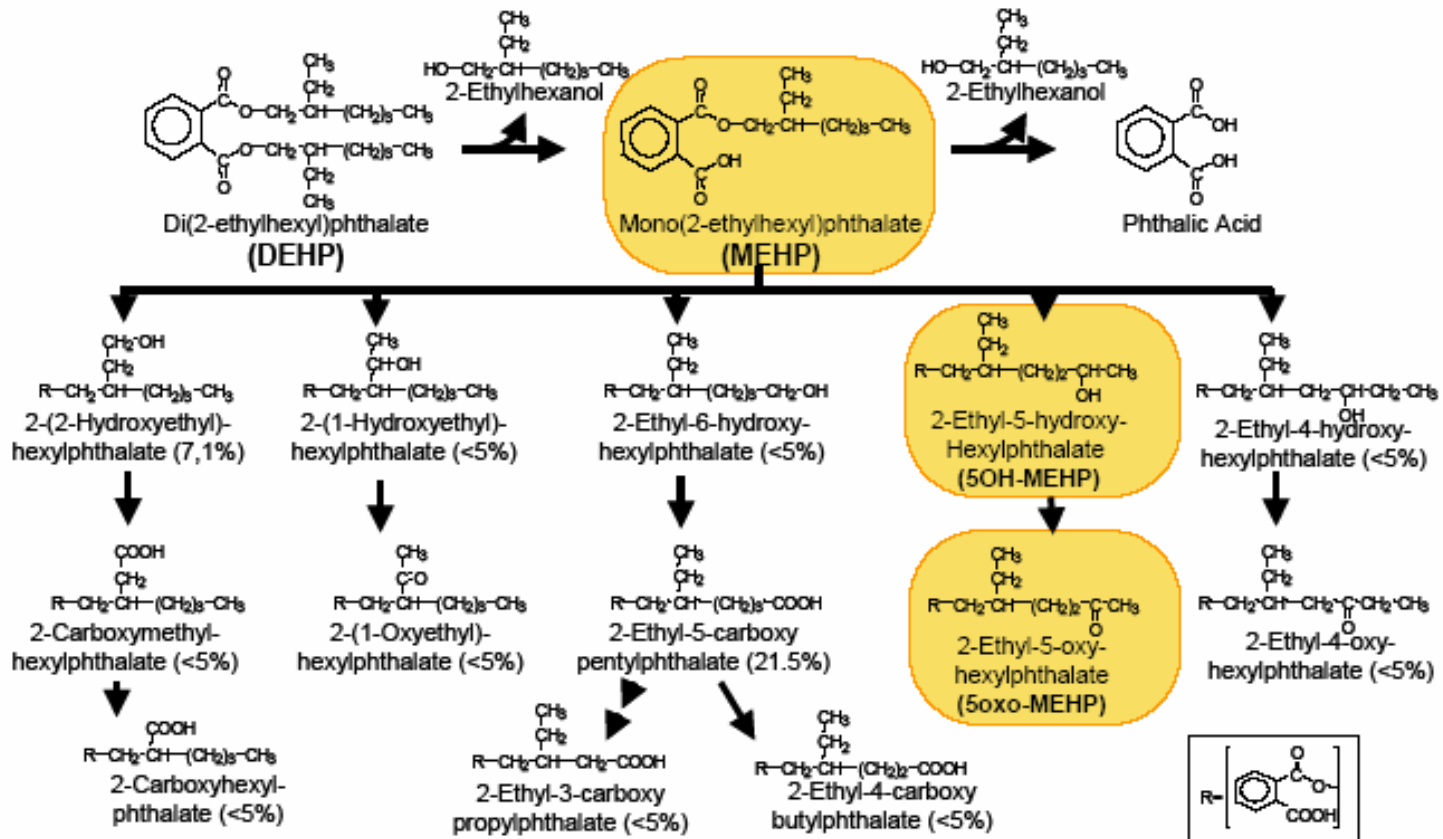
* 2873 Personen = Verzehrer

* *Mensink G B M; Hermann-Kunz M; Thamm M (1998)
Der Ernährungssurvey. Gesundheitswesen 60 Nr. Sonderheft 2: S83 - S86*

Interne DEHP-Belastung

Messung von Metaboliten im Urin

Metabolism of DEHP



Interne DEHP-Belastung

Messung von DEHP-Metaboliten im Urin

85 Personen (Koch et al., 2003a):

Gemessen: MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP

Berechnet : DEHP-Aufnahme (mg / kg Körpergewicht / Tag)

Mittelwert	0,0138
max. Wert	0,166
95. Perzentil	0,0521

MEPH im Urin / aufgenommene DEHP -Dosis:

1,0 - 2,4 % (Schmid & Schlatter, 1985)

12 - 14 % (Anderson et al., 2001)

7,3 % (Koch et al., 2003b)

Geschätzte tägliche Aufnahme von DEHP aus verschiedenen Quellen

Human-Biomonitoring-Kommission des UBA (2005):

DEHP-Aufnahme (microg / kg Körpergewicht / Tag)

> oral:

Nahrungsmittel

3 - 30

Trinkwasser

bis 0,4

PVC-Spielzeug

ca. 8

> inhalativ: Innenraumluft

bis 1

> dermal

keine Angabe

Schlussfolgerungen

- **Die Phthalat-Belastung von Erwachsenen** erfolgt vor allem über Lebensmittel (im allgemeinen unterhalb der tolerablen täglichen Aufnahme).
- **Hohe Phthalat-Expositionen** können über einzelne Lebensmittel/-produkte erfolgen. Daher sind weitere Informationen zu Phthalat-Gehalten in Lebensmitteln notwendig (BfR, UBA, DGF...).
- **Die Phthalat-Belastung von Kindern** ist höher als die von Erwachsenen. Andere Expositionsquellen als Lebensmittel könnten relevant sein.
- **Die TDI-Werte für Phthalate** dürfen wegen der vielfältigen Expositionsquellen nicht allein für Bedarfsgegenstände mit Lebensmittelkontakt ausgeschöpft werden.

Empfohlene Maßnahmen (BfR)

- **Beseitigung von Expositionsquellen** von Phthalaten,
z.B. Sammelbehälter, Schläuche für fetthaltige Lebensmittel (Oliven)
- **Ersatz von Phthalaten in Dichtmassen** für den Lebensmittelkontakt
(Twist-Off-Deckel)
- **Vermeidung des nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs** von
Lebensmittel-Kontaktmaterialien (Handschuhe, Folien).
- **Identifizierung und Minimierung der Phthalat-Belastung von Kindern**
über andere Expositionsquellen - außer Lebensmittel.

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

D. Wölfle

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin • www.bfr.bund.de

Tel. 030 - 84 12 - 34 19 • Fax 030 - 84 12 - 37 63

d.woelfle@bfr.bund.de