

# Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

## Aktualisierung der Risikobewertung von Acrylamid in Lebensmitteln

Stellungnahme des BfR vom 28. November 2002

Ende April 2002 hatte die schwedische Behörde für Lebensmittelsicherheit über Acrylamid-funde in verschiedenen Lebensmitteln berichtet. Die zum Teil sehr hohen Gehalte haben Anlass zur Besorgnis gegeben; das BgVV (jetzt: BfR) hat deshalb bereits im Mai 2002 eine Expertenanhörung durchgeführt und hat seither weiter an der Problematik gearbeitet. Anfang August 2002 wurde als eine erste Maßnahme zur Minderung des Risikos ein "Aktionswert" für Acrylamid in Lebensmitteln vorgeschlagen, der inzwischen durch Produktgruppenspezifische Signalwerte ergänzt wird. Beide Werte sollen zur Verringerung der Gehalte von Acrylamid in Lebensmitteln führen.

Das Risiko, das mit dem Verzehr von acrylamidhaltigen Lebensmitteln für den Verbraucher einhergeht, ist unterschiedlich hoch eingeschätzt worden. Einige immer wieder gestellte Fragen und Punkte, die zur Diskussion Anlass gegeben haben, sollen an dieser Stelle noch einmal aufgegriffen und erläutert werden.

### Gefährliche Eigenschaften von Acrylamid

Im Vordergrund der gesundheitsschädlichen Eigenschaften von Acrylamid steht die krebserzeugende Wirkung, die – wie bei der Prüfung chemischer Stoffe üblich – im Tierversuch in Langzeitstudien an Ratten nachgewiesen wurde. Acrylamid löste bei diesen Tieren in mehreren Organen die Bildung bösartiger Tumoren aus. Die niedrigste Dosis, die bei täglicher Gabe Tumore auslöste, lag bei 1 bis 2 Milligramm pro kg Körpergewicht der Ratten.

Für andere gesundheitsschädliche Wirkungen von Acrylamid, wie etwa die Schädigung des Nervensystems ("Neurotoxizität") oder die Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit, ist anzunehmen, dass die durch die Nahrung aufgenommenen Mengen an Acrylamid kein nennenswertes Risiko darstellen.

### Ist die krebserzeugende Wirkung vom Tierversuch auf die Situation beim Menschen übertragbar?

Die Übertragbarkeit von gefährlichen Wirkungen, die im Tierversuch gefunden wurden, auf den Menschen stellt eines der entscheidenden Probleme der Toxikologie dar. Auf Acrylamid bezogen stehen zwei Fragen im Vordergrund:

1. Wirkt Acrylamid auch beim Menschen krebserzeugend?
2. Kann die bei Dosierung von 1 bis 2 Milligramm pro kg Körpergewicht nachgewiesene Wirkung auch bei niedrigeren Dosierungen auftreten?

Diese beiden Fragen sollen im folgenden besprochen werden. Das Ergebnis sei vorweggenommen: Es ist nach dem Stand der Wissenschaft davon auszugehen, dass über Lebensmittel aufgenommenes Acrylamid auch beim Menschen krebsauslösend wirken kann.

#### (1) Wirkt Acrylamid auch beim Menschen krebserzeugend?

Sicherlich lässt sich die Wirkung von Acrylamid nicht in allen Einzelheiten direkt vom Tier auf den Menschen übertragen. Das Wissen über die Aufnahme von Acrylamid aus der Nahrung in den Körper, seine Verteilung in Körperorgane, den Abbau und die Ausscheidung sowie über die biologischen Wirkungen in Zellen liefert aber keine Anhaltspunkte dafür, dass Acrylamid sich im menschlichen Körper grundsätzlich anders verhalten würde als in der Ratte.

Daher ist Acrylamid in die Kategorie 2 krebserzeugender Stoffe im europäischen Rechtssystem eingestuft. Dies bedeutet, dass es als krebserzeugend für den Menschen angesehen

werden sollte. In die Kategorie 1 dieser Klassifizierung werden Stoffe aufgenommen, welche nachgewiesenermaßen beim Menschen krebserzeugend wirken. Die krebserzeugende Wirkung von Stoffen beim Menschen nachzuweisen, erfordert epidemiologische Studien. Hierbei wird die Krebshäufigkeit bei Personen, welche einem chemischen Stoff ausgesetzt waren, verglichen mit der Häufigkeit des Auftretens von Krebserkrankungen bei Personen, welche diesem Stoff nicht ausgesetzt waren. Für Acrylamid liegen epidemiologische Studien vor, in welchen die Häufigkeit des Auftretens von Krebserkrankungen in beiden Gruppen nicht unterschiedlich war. Dennoch kann keine Entwarnung gegeben werden. Dies liegt daran, dass ein mäßig gradiger Anstieg der Krebshäufigkeit in der Gruppe der Personen, welche Acrylamid ausgesetzt waren, nur bei Teilnahme von sehr vielen Personen in der Studie nachweisbar wäre. Ein Nicht-Nachweis der krebsauslösenden Wirkung ist daher kein Beweis für das Nicht-Vorliegen dieser Wirkung.

## **(2) Kann die bei Dosierung von 1 bis 2 Milligramm pro kg Körpergewicht nachgewiesene Wirkung auch bei niedrigen Dosierungen auftreten?**

Beim Tierversuch auf krebsauslösende Eigenschaften von Acrylamid wurden – wie allgemein in der Testung üblich - Dosierungen eingesetzt, die hoch, aber noch verträglich waren. Im Vergleich zu den beim Menschen über die Nahrung zugeführten Mengen sind diese Dosierungen deutlich höher. Daher stellt sich die Frage: Sind die bei hohen Dosierungen gefundenen Wirkungen auch für diesen "Niedrig-Dosisbereich" von Bedeutung?

Für die Beschreibung eines Risikos unter Berücksichtigung der aufgenommenen Stoffmenge, die "quantitative Risikobeschreibung", ist bei krebserzeugenden Stoffen von entscheidender Bedeutung, ob sie auch genotoxisch wirken, d.h. das Erbgut schädigen können. Hier geht die Mehrzahl der Wissenschaftler vom so genannten "Schwellenwert-Konzept" aus:

- Für nicht genotoxisch wirkende krebsauslösende Stoffe wird angenommen, dass eine bestimmte Dosis erst überschritten werden muss, bevor diese Wirkung zum Tragen kommt. Es wird angenommen, dass das Krebsrisiko unterhalb dieser Dosis (dem sog. Schwellenwert oder der Schwellendosis) nicht erhöht ist.
- Im Gegensatz hierzu wird bei genotoxisch wirkenden Stoffen angenommen, dass jede (auch niedrige) Aufnahme ein erhöhtes Krebsrisiko mit sich bringt. Im einfachsten Fall steigt das Risiko in einer geradlinigen Beziehung zur Menge, die aufgenommen wird. Man spricht dann von einer linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung. Wegen der unsicheren Datenlage kann gerade im Niedrig-Dosisbereich häufig nicht unterschieden werden, ob eine Abweichung von der linearen Dosis- Wirkungs-Beziehung vorliegt; es wird aber angenommen, dass dies häufig der Fall sein dürfte.

Die dargestellten Annahmen sind allgemein in der Wissenschaft akzeptiert. Im Ausnahmefall kann aber von diesen Annahmen abgewichen werden; dies bedarf allerdings einer wissenschaftlich fundierten Begründung. - Wie stellt sich die Situation nun für Acrylamid dar?

### **Die genotoxische Wirkung von Acrylamid**

Für Acrylamid liegen ausführliche Untersuchungen zur genotoxischen Wirkung vor. Acrylamid ruft in Säugerzellkulturen (in vitro) und im Tierversuch (in vivo) genotoxische Wirkungen hervor. Aus toxikologischer Sicht sind von den vielfältigen genotoxischen Wirkungen vor allem die vererbaren Erbgutveränderungen (Mutationen) bedeutsam, von denen es drei relevante Typen gibt: Genmutationen, Chromosomenmutationen und Chromosomenfehlverteilungen (Aneuploidien). Acrylamid induziert Chromosomenmutationen; Genmutationen werden offensichtlich nicht hervorgerufen; ob auch Aneuploidien induziert werden, wurde nicht spezifisch untersucht.

Der genotoxischen Wirkung von Acrylamid wird deshalb - entsprechend der allgemeinen Grundannahme für genotoxische Stoffe - ein Mechanismus ohne Schwellenwert zugrunde gelegt. Es sind durchaus Mechanismen vorstellbar, die auch für genotoxische Stoffe zu einer Schwellendosis führen. Beispielsweise ist für Stoffe, die nur Chromosomenfehlverteilungen

(Aneuploidien) induzieren, ein Schwellenwertmechanismus plausibel. Diese Möglichkeit wurde zwar von verschiedener Seite für Acrylamid diskutiert; angesichts der klaren Induktion von Chromosomenmutationen ist eine ausschließliche Induktion von Aneuploidien aber offensichtlich auszuschließen.

Einige Experten haben theoretische Überlegungen vorgestellt, die zwar keine "echte Schwelle" begründen, aber Hinweise auf eine nicht-lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung geben könnten. Tatsächlich ist die genotoxische Wirkungsweise von Acrylamid - wie bei den meisten genotoxischen Stoffen - nicht im Detail geklärt. Wegen der hohen Bedeutung dieser Fragen hat das BgVV ein Forschungsprojekt vergeben, in dem ein Beitrag dazu geliefert werden soll, wie die Dosis-Wirkungs-Beziehung im Niedrig-Dosis-Bereich verläuft.

### **Exposition: Aufnahmemengen**

Die Ableitung des von Acrylamid in Lebensmitteln ausgehenden Krebsrisikos wird dadurch erschwert, dass nur ungenaue Abschätzungen zur aufgenommenen Menge vorliegen. Dies hängt zum einen damit zusammen, dass Acrylamid in recht vielen Lebensmitteln gefunden wurde und die Messwerte für verschiedene Lebensmittel einer Gruppe stark schwanken können. Zum anderen sind die Verzehrsgewohnheiten verschiedener Bevölkerungsgruppen bisher kaum bekannt. Als Beitrag zur Klärung hat das BfR eine Studie initiiert, in der das Verzehrverhalten von 16jährigen Schülern ermittelt wird. Diese Gruppe ist insbesondere im Hinblick auf den Konsum von zum Teil hochbelasteten Produktgruppen wie Kartoffelchips und Pommes Frites von Interesse.

Im Rahmen dieses Beitrages soll nicht dezidiert auf die unterschiedlichen Expositionsabschätzungen eingegangen, sondern nur folgende Anmerkung gemacht werden: Verschiedene Schätzungen gehen davon aus, dass die Durchschnittsbelastung mit Acrylamid durch Nahrungsmittel im Bereich von 0,3 bis 1,0 Mikrogramm pro kg Körpergewicht pro Tag liegt. Dabei ist klar, dass sich die Bevölkerungsgruppen stark unterscheiden und einzelne Bevölkerungsgruppen deutlich über 1 Mikrogramm pro kg Körpergewicht liegen dürften.

### **Wie hoch ist das Krebsrisiko?**

Das Krebsrisiko durch Acrylamid in Lebensmitteln lässt sich heute nicht verlässlich quantifizieren. Es wurden verschiedene Wege eingeschlagen, um die Risikohöhe zu beschreiben:

- Es wurde darauf hingewiesen, dass die kanzerogene Potenz von Acrylamid in Ratten vergleichbar ist mit der anderer bekannter Kanzerogene, z.B. 3,4-Benzpyren. Dieser Vergleich ist insofern von Bedeutung, als der Gehalt an 3,4-Benzpyren in Lebensmitteln sehr strengen Regelungen unterliegt.
- Manche Bewertungsinstitute führen mit Hilfe mathematischer Modelle Berechnungen durch, um von im Tierversuch gefundenen Krebsraten auf die Krebswahrscheinlichkeit beim Menschen zu schließen. Für vergleichende Betrachtungen wird meist eine Belastungsdosis von 1 Mikrogramm pro kg Körpergewicht pro Tag herangezogen ("unit risk"). Für die lebenslange Aufnahme einer solchen Dosis, die - wie weiter oben angemerkt - für Acrylamid im realistischen Bereich liegt, wurden - je nach Modell - Risiken zwischen 700 und 10.000 Krebsfälle pro 1 Million Menschen berechnet. Schon die starke Schwankungsbreite spiegelt die Unsicherheit der Abschätzung wider. Gleichwohl wird deutlich, dass selbst der untere Wert des angegebenen Bereiches der Risikoabschätzung sehr hoch wäre.
- Eine alternative Herangehensweise vergleicht die Dosis, die bei Tieren krebserzeugend wirkt, mit der Aufnahmemenge von Menschen. Nach Darstellung von Prof. Schlatter, Bundesamt für Gesundheit in der Schweiz, auf einer Informationsveranstaltung des BgVV zu Acrylamid am 29. August 2002, ergibt eine grobe Schätzung für Acrylamid einen Faktor von 1000 [zur Erläuterung: Die niedrigste krebserzeugende Dosis im Tierversuch ist 1000 Mal höher als die für den Menschen abgeschätzte Aufnahme.]. Vergleicht

man diesen "Sicherheitsabstand" von 1000 mit den entsprechenden Faktoren für andere krebserzeugende Stoffe, so erweist er sich als relativ gering.

- Grundsätzlich gilt für genotoxische und krebserzeugende Stoffe das sogenannte ALARA-Prinzip. ALARA ist die Abkürzung für den englischen Ausdruck "as low as reasonably achievable", d.h. so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar.

Für das Bundesinstitut für Risikobewertung ergibt sich aus diesen Betrachtungen, dass die Acrylamidbelastung durch Lebensmittel schnellstmöglich drastisch gesenkt werden muss.

### **Statistisches vs. individuelles Risiko**

Um das von Acrylamid ausgehende Risiko realistisch einzuschätzen und verständlich zu kommunizieren, ist es unerlässlich, es in einen geeigneten Kontext zu stellen. Dabei sind die oben beschriebenen Vergleiche hilfreich. Von besonderer Bedeutung ist die darüber hinaus gehende Unterscheidung von statistischem und individuellem Risiko, die unterschiedlich zu bewerten sind. Um dies zu illustrieren, sei einmal angenommen, ein Stoff würde die Krebsrate beim Menschen um 0,5 % erhöhen, d.h. durch regelmäßige Aufnahme dieses Stoffes würden 5 von 1000 Menschen in ihrem Leben an Krebs erkranken. Um das Beispiel einfach zu halten, soll hier angenommen werden, die deutsche Bevölkerung läge bei 80 Millionen Menschen und das durchschnittliche Lebensalter betrüge 80 Jahre. Auf die Bevölkerung bezogen ("statistisch") ergäbe sich, dass in Deutschland jährlich 5000 Krebsfälle vermieden werden könnten, wenn die Belastung mit dem Stoff vermieden würde; so gesehen stellt der Stoff offensichtlich ein nicht hinnehmbares Risiko dar. Das individuelle Risiko unterliegt einer anderen Betrachtung: Das Basisrisiko, in seinem Leben an Krebs zu erkranken, liegt für den deutschen Bürger durchschnittlich bei 20 bis 25 %; ein Beitrag von 0.5 % zu diesem Risiko würde also im Vergleich zum Basisrisiko relativ gering ausfallen.

Für eine effiziente Risikokommunikation ist es bedeutsam, dass die Risiken offen dargelegt werden. Leider ist den Verbrauchern zur Zeit noch wenig Information über die Acrylamidbelastung einzelner Produkte zugänglich. Es sind aber schon eine ganze Reihe an Empfehlungen erarbeitet worden, die - neben dem möglichen Verzicht auf ganze Produktgruppen - Möglichkeiten bieten, die Acrylamidbelastung durch Lebensmittel individuell zu reduzieren. Die Empfehlungen werden z.B. im Acrylamid-Forum des AID zur Verfügung gestellt.