

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Ergänzende toxikologische Bewertung von 3-MCPD unter besonderer Berücksichtigung der Gefährdung von Kindern

Stellungnahme des BfR vom 9. Juli 2003

In Ergänzung seiner aktualisierten Stellungnahme vom 19. Mai 2003 hat das BfR eine toxikologische Bewertung von 3-Monochlorpropandiol (3-MCPD) unter besonderer Berücksichtigung der Gefährdung von Kindern vorgenommen. Der Stellungnahme liegt u.a. die Bewertung des Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO 2002) sowie des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses (SCF, 2001) zugrunde:

Effektbewertung

In Kurzzeit- und Langzeitstudien zur oralen Toxizität von 3-MCPD an Ratten und Mäusen hat sich die Niere als Zielorgan erwiesen. In der für die weitere Bewertung bedeutsamen Langzeitstudie an Fischer-344-Ratten wurden in allen geprüften Dosierungen erhöhte relative Nierengewichte festgestellt. Ebenso wurde in allen Dosierungen und beiden Geschlechtern eine erhöhte Frequenz von tubulären Hyperplasien der Niere gefunden, die allerdings in der niedrigsten Dosierung (1,1 mg/kg KG/Tag) statistisch nicht signifikant war.

Die Ergebnisse der meisten bakteriellen Mutagenitätstests in vitro waren positiv, obwohl negative Ergebnisse unter Zugabe von S9-Mix (exogenes metabolisches Aktivierungssystem aus Säugergewebe) beobachtet wurden. In-vitro-Mutagenitätsuntersuchungen mit Säugerkzellen waren ebenfalls positiv, allerdings waren die eingesetzten Konzentrationen vergleichsweise hoch (0,1 - 9 mg/ml), so dass die Relevanz fraglich ist.

In-vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität (ein Mikrokernstest im Knochenmark der Maus und ein UDS-Test an Ratten) waren negativ. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass 3-MCPD in vivo nicht genotoxisch ist.

Insgesamt vier Langzeitstudien zur Toxizität und Carcinogenität von 3-MCPD liegen vor, von denen drei (2 Mäusestudien und 1 Rattenstudie) keine Carcinogenität erkennen ließen, allerdings entsprechen diese nicht modernen Qualitätsansprüchen. In der vierten Studie mit Fischer-344-Ratten erhöhte 3-MCPD die Inzidenz gutartiger Tumoren in einigen Organen. Die Tumoren traten nur in Dosierungen auf, die oberhalb derer lag, die bereits zu Hyperplasien der Nierentubuli führten.

Aufgrund dieser für die Bewertung wichtigen Daten kamen die oben genannten internationalen Gremien zu dem Schluss, dass für die Ableitung einer tolerablen Aufnahmemenge die Nierenhyperplasie als empfindlichster Endpunkt der neueren Langzeitstudie zu Grunde gelegt werden sollte. Die Tatsache, dass selbst in der niedrigsten Dosis von 1.1 mg/kg KG/Tag noch Nierenhyperplasien auftraten, die allerdings statistisch nicht signifikant waren, wurde mit einem höheren Sicherheitsfaktor von 500 berücksichtigt und ein "provisional maximum tolerable daily intake" (PMTDI) von 2 Mikrogramm 3-MCPD/kg KG abgeleitet.

Expositionsbewertung

Nach den vorliegenden Analysenergebnissen steigt der MCPD-Gehalt von Toastbrot beim Erhitzen in einem handelsüblichen Toaster (Stufe 5 – 7) über zwei Minuten auf etwa 100 Mikrogramm/kg. Beim Verzehr von 100 g solcher nicht übermäßig gebräunter Toastscheiben (3 Scheiben) werden demnach etwa 10 Mikrogramm 3-MCPD aufgenommen, eine Menge,

die für den Erwachsenen von 60 kg Körpergewicht weit unterhalb des PMTDI-Wertes von 120 Mikrogramm liegt. Selbst bei Kindern im Alter von 6 Monaten mit einem Körpergewicht von etwa 7 kg läge diese Aufnahmemenge noch deutlich unter dem hier mit 14 Mikrogramm anzusetzenden PMTDI-Wert.

Anders ist die Situation, wenn die Toastscheiben übermäßig lange erhitzt und dunkel bis schwarz getoastet werden. In diesem Fall werden bei Vollkorntoast Gehalte von etwa 500 Mikrogramm 3-MCPD/kg erreicht. Beim Erwachsenen würde auch dies nur zur Ausschöpfung des PMTDI-Wertes von weniger als der Hälfte führen. Kinder in dem oben angenommenen Alter würden allerdings den PMTDI-Wert um etwa das Zweieinhalbfache überschreiten.

Was die größere Gefährdung von Kindern anbetrifft, ist darauf hinzuweisen, dass ADI- oder PMTDI-Werte bis zum Alter von 16 Wochen wegen der in diesem frühen Lebensalter zu erwartenden höheren Empfindlichkeit nicht anwendbar sind. Ältere Kinder sind in die Anwendbarkeit dieser Werte unter Berücksichtigung des niedrigeren Körpergewichtes einbezogen, wobei ihrer möglicherweise höheren Empfindlichkeit wie bei anderen Gruppen der hinsichtlich Alter und Sensitivität sehr heterogenen Bevölkerung durch den Sicherheitsfaktor Rechnung getragen wird. Der Sicherheitsfaktor berücksichtigt auch die individuellen Unterschiede und beträgt in diesem Fall 500.

Kinder sind nicht generell als Risikogruppe einzustufen. Sie können unter Umständen ähnlich oder sogar weniger empfindlich als Erwachsene reagieren. Die vorliegenden Untersuchungen reichen nicht aus, um diese Frage zu beantworten. Deshalb ist es aus Vorsorgegründen gerechtfertigt, (wie bei der Ableitung des PMTDI-Wertes) mögliche höhere Risiken durch Sicherheitsfaktoren zu berücksichtigen und bei der Abschätzung der Exposition, wie im Falle des Verzehrs von 3 Toastscheiben durch ein 6 Monate altes Kind, von extremen Situationen auszugehen.

Literatur

JECFA (2002): 3-Chloro-1,2-Propandiol, WHO Food Add. Ser. 48, pp 401-432, WHO, Geneva

Scientific Committee on Food (2001): Opinion on 3-Monochloro-Propane-1,2-Diol (3-MCPD) updating the SCF opinion of 1994 adopted on 30. May 2001. (http://europa.eu.int./comm/food/fs/sc/scf/out91_en.pddddf)