

Aluminiumgehalte in Säuglingsanfangs- und Folgenahrung

Aktualisierte Stellungnahme Nr. 012/2012 des BfR vom 20. April 2012*

Das Vorkommen von Aluminium in Lebensmitteln kann verschiedene Ursachen haben. So kann es beispielsweise auf natürliche Gehalte von bestimmten Lebensmittelzutaten oder auf aluminiumhaltige Zusatzstoffe zurückzuführen sein. Eine weitere Quelle kann der Übergang von Aluminium aus Lebensmittelverpackungen, Kochgeschirr, Küchengeräten etc. sein.

Im Folgenden bewertet das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Aluminiumgehalte in Säuglingsnahrung hinsichtlich ihrer möglichen gesundheitlichen Wirkung. Anlass für die Stellungnahme des BfR war eine britische Studie, in der Aluminiumgehalte in Säuglingsnahrung gemessen wurden. Zusätzlich zu diesen Daten hat das BfR Aluminiumgehalte von Säuglingsnahrung herangezogen, die von den Überwachungsbehörden der Bundesländer zur Verfügung gestellt wurden.

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit hat eine tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (TWI) von 1 mg Aluminium pro kg Körpergewicht abgeleitet. Die Auswertung der vorliegenden Daten zu Aluminium in Säuglingsnahrung zeigt, dass sowohl bei der Verwendung von pulverförmiger Säuglingsnahrung mit Trinkwasser als auch bei der Verwendung von verzehrfertiger Flüssignahrung der TWI-Wert erreicht oder gar überschritten werden kann.

Das angewendete toxikologische Konzept – Bezugnahme auf den TWI-Wert – hat allerdings nur eingeschränkte Aussagekraft für die gesundheitliche Bewertung von Säuglingsnahrung, da der TWI-Wert nicht für Säuglinge im Alter bis zu 12 Wochen gilt. Bislang gibt es jedoch keine wissenschaftlichen Belege dafür, dass die Aluminiumaufnahmemengen, die aus dem Verzehr von Säuglingsnahrung resultieren, für Säuglinge gesundheitsschädliche Wirkungen haben.

Mit Blick darauf, dass Säuglinge und Frühgeborene besonders empfindliche Personengruppen sind, sollte aber nur Säuglingsnahrung in Verkehr gebracht werden, die im fertigen Produkt einen so geringen Aluminiumgehalt hat, dass der Verzehr der Säuglingsnahrung zumindest nicht zu einer Überschreitung des TWI führt.

1 Gegenstand der Bewertung

Das BfR hat eine britische Studie (Burrell and Exley 2010) fachlich bewertet, in der der Aluminiumgehalt verschiedener Säuglingsnahrungen gemessen wurde. Die Autoren der Studie vertreten die Auffassung, dass die gemessenen Gehalte mit denen übereinstimmen, die bereits seit längerem aus anderen Studien bekannt sind, und immer noch zu hoch seien.

2 Ergebnis

Der für Aluminium von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) abgeleitete Tolerable Weekly Intake (TWI) von 1 mg/kg Körpergewicht wird

- bei einem Aluminiumgehalt von 5 mg/kg im pulverförmigen Endprodukt bei Neugeborenen erreicht und
- bei einem Aluminiumgehalt von 11 mg/kg, der dem höchsten gemessenen Wert in der Untersuchung von Burrell und Exley (2010) entspricht, bei allen Säuglingen, einschließlich den Frühgeborenen, überschritten (bis zu 2,2-fach bei Neugeborenen).

Zu berücksichtigen ist auch, dass das zur Herstellung der Säuglingsnahrung verwendete Trinkwasser zur Aluminiumgesamtaufnahme der Säuglinge beitragen kann. Nach der Trinkwasserverordnung beträgt der Grenzwert für Aluminium 0,2 mg/L. Unter der Annahme, dass dieser Grenzwert ausgeschöpft wird, kann das dazu führen, dass schon bei einer Aluminium-Konzentration von 5 mg/kg im Pulver alle Säuglinge bis zu 4 Monaten den TWI erreichen oder überschreiten.

Nach Burrell und Exley (2010) gibt es bislang keine Belege dafür, dass die in ihrer Studie in Säuglingsnahrung gefundenen Aluminiumgehalte zu unerwünschten Wirkungen führen. Die Autoren betonen aber, dass es bislang auch keine klinische Studie gibt, mit der eine solche Möglichkeit ausgeschlossen werden kann. Die verfügbaren toxikologischen Daten haben nur eingeschränkte Aussagekraft für die Bewertung von Säuglingsnahrung, die mit Aluminium kontaminiert ist, und für die Ableitung einer für Säuglinge sicheren Aluminium-Menge. Es ist aber zu berücksichtigen, dass Säuglinge, insbesondere Frühgeborene, wegen ihrer noch nicht voll entwickelten Barrierefunktionen des Gastrointestinaltrakts und der Blut-Hirn-Schranke sowie wegen ihrer noch nicht vollständig entwickelten Nierenfunktion als besonders empfindliche Gruppe gelten. Aus Sicht des BfR sollte deshalb und wegen der Unsicherheit bei der Ermittlung der Aluminiummenge, die bei Säuglingen zu unerwünschten Wirkungen führen kann, nur Säuglingsnahrung in Verkehr gebracht werden, die zumindest nicht zu einer Überschreitung des TWI-Werts führt.

3 Begründung

Das BfR hat das Vorkommen von Aluminium in bestimmten Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen bereits mehrfach bewertet (BfR 2009, 2008, 2007, 2002).

3.1 Mögliche Gefahrenquelle

Aluminium ist das häufigste metallische Element der Erdkruste. Es wird durch industrielle Prozesse weltweit in die Umwelt freigesetzt. Die wichtigste Expositionsquelle für den Menschen sind Lebensmittel. Daneben kommt Aluminium auch in Trinkwasser, Verbraucherprodukten (z.B. kosmetischen Mitteln) und Arzneimitteln vor.

In einem Gutachten der EFSA zu Aluminium in Lebensmitteln wird der typische Aluminiumgehalt von unbehandelten Lebensmitteln mit 5 mg/kg angegeben (EFSA, 2008). Einige Lebensmittel (z.B. Backwaren, verschiedene Gemüsesorten und besonders Teeblätter und Gewürze) können auch höhere Gehalte aufweisen. Die durchschnittliche Exposition über die Nahrung liegt bei 1,6 bis 13 mg Aluminium pro Tag – das entspricht 0,2 bis 1,5 mg/kg Körpergewicht pro Woche für eine 60 kg schwere Person (EFSA, 2008).

Das Vorhandensein von Aluminium in Lebensmitteln kann auf verschiedene Quellen zurückzuführen sein:

- auf das natürliche Vorkommen von Aluminium in Lebensmittelzutaten,
- auf den Zusatz von Aluminiumverbindungen als Lebensmittelzusatzstoffe und
- auf die Migration aus aluminiumhaltigen Lebensmittelbedarfsgegenständen (wie z.B. Kochgeschirr, Küchengeräte und Verpackungsmaterialien).

Gegebenenfalls muss auch eine Kontamination aus anderen Quellen in Betracht gezogen werden.

Die Herkunft des in Säuglingsnahrung gefundenen Aluminiums ist nicht geklärt. Zumindest dürfte ein Zusatz von Aluminiumverbindungen als Lebensmittelzusatzstoffe ausgeschlossen sein. Vorstellbar ist aber, dass die verwendeten Mineralstoffe und ggf. auch für die Verwendung in Säuglingsnahrung zulässige Lebensmittelzusatzstoffe mit Aluminium kontaminiert sind. Auch eine Migration aus Lebensmittelbedarfsgegenständen kommt hier in Betracht.

3.2 Gefährdungspotenzial

Aluminium wurde von internationalen Expertengremien, wie dem Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) und dem AFC-Panel (Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food) der EFSA bewertet. Außerdem ist das Gefährdungspotenzial in mehreren Reviews beschrieben, z.B. in Krewski et al. (2007) und Gura (2010).

Beim Gefährdungspotenzial von Aluminium stehen reproduktionstoxische und neurotoxische Wirkungen sowie Effekte auf die Knochenentwicklung im Vordergrund (Krewski et al. (2007)). Von JECFA wurde 2006 der ursprünglich für die Gesamtaufnahme von Aluminium aus Lebensmitteln festgelegte vorläufige Wert für die tolerierbare wöchentliche Aufnahme (PTWI, provisionally tolerable weekly intake) von 7 mg/kg Körpergewicht auf 1 mg/kg Körpergewicht herabgesetzt (JECFA 2006). Das Komitee kam zu dem Schluss, dass Aluminium (in löslichen Verbindungen) die Fortpflanzung und das sich entwickelnde Nervensystem bereits in niedrigeren Dosen als bisher angenommen beeinträchtigen kann. Die neu bewerteten oralen Fütterungsstudien an verschiedenen Spezies (Maus, Ratte, Hund) hatten verschiedene Einschränkungen, zeigten in ihrer Gesamtheit aber Werte für die niedrigste noch wirksame Dosis (LOEL, lowest-observed-effect-level) zwischen 50 und 75 mg/kg Körpergewicht und Tag. Für den niedrigsten LOEL-Wert aus diesen Studien wurde zusätzlich zu dem üblichen Unsicherheitsfaktor von 100 ein weiterer Faktor von 3 für die Unsicherheiten in der Datenbasis berücksichtigt, da kein definierter Wert für die höchste Dosis ohne Effekt (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) und keine chronischen Studien zu den relevanten toxikologischen Endpunkten vorliegen.

Unter Berücksichtigung der verschiedenen tierexperimentellen Studien und Unsicherheiten in der Datenbasis hat das AFC-Panel der EFSA im Jahr 2008 ebenfalls einen TWI (tolerable weekly intake) für Aluminium von 1 mg/kg Körpergewicht abgeleitet (EFSA, 2008). Wegen der Möglichkeit, dass Aluminium im Körper akkumuliert, wurde ein TWI und kein TDI (tolerable daily intake) abgeleitet.

Im Juni 2011 hat JECFA den PTWI von 1 mg / kg Körpergewicht für die Gesamtaufnahme von Aluminium zurückgezogen und auf 2 mg / kg Körpergewicht heraufgesetzt. Da mittlerweile Langzeitstudien zu entscheidenden toxikologischen Endpunkten vorliegen, kam das Gremium zu dem Schluss, dass kein zusätzlicher Sicherheitsfaktor aufgrund von Unsicherheiten in der Datenbasis notwendig ist. Der PTWI von 2 mg / kg Körpergewicht basiert auf einem NOAEL von 30 mg / kg Körpergewicht, der sich aus einer chronischen Neurotoxizitätsstudie herleitet, und beinhaltet einen Sicherheitsfaktor von 100 für Intra- und Interspeziesunterschiede (WHO 2012).

In der EU gilt aber weiterhin der TWI von 1 mg / kg Körpergewicht, den die EFSA abgeleitet hat.

3.3 Exposition

Das JECFA und das AFC-Panel der EFSA haben im Rahmen der Neubewertung von Aluminium eine umfassende Expositions Betrachtung unter Berücksichtigung der genannten Quellen durchgeführt. In deren Ergebnis wurde festgestellt, dass bei einigen Verbrauchergruppen, insbesondere bei Kindern, die regelmäßig Lebensmittel mit aluminiumhaltigen Zusatzstoffen verzehren, sowie bei Säuglingen, die mit Säuglingsanfangsnahrung auf Sojabasis gefüttert werden, der (P)TWI wahrscheinlich deutlich überschritten wird (JECFA, 2006; EFSA, 2008). Für hoch belastete Kleinkinder, Kinder und Jugendliche (97,5. Perzentil) wurden Aluminiumaufnahmen von 0,7 bis 2,3 mg/kg Körpergewicht pro Woche abgeschätzt (EFSA, 2008).

3.3.1 Anmerkungen aus Sicht der Analytik zu den Daten von Burrell and Exley (2010)

Es gibt nach wie vor keine offizielle (standardisierte) Methode zum Nachweis von Aluminium in Lebensmitteln. In einer Vergleichsuntersuchung der DIN-Arbeitsgruppe „Elemente und Elementspezies“ im Jahre 2008 konnte gezeigt werden, dass Aluminiumgehalte ab 4 mg/kg (evaluierte empirische Bestimmungsgrenze) in Lebensmitteln zuverlässig bestimmt werden können (GDCh 2008). Bei Konzentrationen unter 4 mg/kg Lebensmittel treten Probleme in Form von starken Schwankungen bei der Kontrolle des Blindwertes auf. Es wird eindringlich darauf hingewiesen, dass durch das ubiquitäre Auftreten von Aluminium der Nachweis niedrigerer Gehalte limitiert wird, wobei diese Hintergrundbelastungen nach derzeitigem Kenntnisstand nicht vermeidbar sind. Kontaminationen beim Aufschluss und durch Verdünnungen sind sehr wahrscheinlich.

In der vorliegenden Arbeit wird die Validierung der Methode nicht erwähnt. Obwohl Standardreferenzmaterial kommerziell verfügbar ist (z. B.: non fat milk powder, SRM 1549), wurden damit die Ergebnisse nicht überprüft.

Die vorgelegten Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen anderer Autoren (Fernandez-Lorenzo et al. 1999) überein. Die Autoren haben für jede Probe eine Fünffach-Bestimmung einschließlich Aufschluss durchgeführt. Die sehr hohen Standardabweichungen in Milchpulver (bis zu 96 % SD) wurden von Fernandez-Lorenzo et al. (1999) ebenfalls beobachtet.

3.3.2 Expositionsabschätzung für Früh- und Neugeborene sowie Säuglinge im Alter von 4 und 6 Monaten

Burrell und Exley (2010) haben 15 Säuglingsnahrungsprodukte verschiedener Hersteller als Pulver- und Fertignahrungen auf Aluminiumgehalte analysiert. Unter den Produkten war kuhmilch- und sojaproteinbasierte¹ Anfangs- und Folgenahrung sowie Nahrung, die nach Aussage der Autoren zur Ernährung von Frühgeborenen verwendet werden.

Von jeder Marke wurden fünf verschiedene Produkte untersucht und pro Probe drei Messungen durchgeführt. Die Autoren geben Mittelwerte und Spannweiten der Messwerte (Tabellen 1 und 2 der Publikation) an.

Im Folgenden wird auf der Basis der Ergebnisse von Burrell und Exley (2010) eine Expositionsabschätzung für Frühgeborene, reife Neugeborene sowie 4 und 6 Monate alte Säuglinge durchgeführt. Dabei sind in Abhängigkeit vom Alter das Körpergewicht und die Trinkmengen zu berücksichtigen.

Die Trinkmenge ist vom Lebensalter und dem Energiebedarf der Säuglinge abhängig.

¹ Nahrung auf Sojaproteinbasis wird für Frühgeborene nicht empfohlen (ESPGHAN 2006).

Bei Neugeborenen (in den ersten zehn Lebenstagen) liegt die tägliche Trinkmenge bei etwa einem Sechstel des Körpergewichts. Dieser Anteil reduziert sich im Laufe des ersten Lebensjahres kontinuierlich bis auf ein Zehntel im 10. bis 12. Lebensmonat. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Butte et al. (1984) sind in Tabelle 1 altersabhängige Trinkmengen für die 50. und 90. Verzehrperzentile angegeben.

Tabelle 1: Trinkmengen in Abhängigkeit vom Alter des Säuglings

Alter [Monate]	Säuglingsnahrung [in mL pro Tag]			
	P 50		P 90	
	weiblich	männlich	weiblich	männlich
0	512	528	640	672
4	704	770	869	924
6	803	869	979	1045

Bei Frühgeborenen ist die Trinkmenge in Relation zum Körpergewicht um etwa ein Fünftel höher als bei Neugeborenen. Als Richtwert wird eine durchschnittliche Trinkmenge von 150 mL/kg Körpergewicht und Tag angenommen, was bei einem Gewicht von 1,5 kg einer Trinkmenge von 225 mL/Tag entspricht.

Für den Parameter Körpergewicht werden die WHO-Referenzwerte für die Gewichtsentwicklung von Säuglingen (WHO, 2006) herangezogen und für die Berechnungen jeweils das 50. Perzentil (P 50) für Mädchen gewählt:

Tabelle 2: Körpergewichte für Mädchen im 50. Perzentil (WHO, 2006)

Alter	Gewicht (P 50)
Neugeborene	3,3 kg
4 Monate	6,4 kg
6 Monate	7,3 kg

Bei Frühgeborenen wird ein Gewicht von 1,5 kg zugrunde gelegt.

Die Berechnungen wurden für Neugeborene sowie 4 und 6 Monate alte Säuglinge jeweils für zwei Verzehrsmengen an Säuglingsnahrungspulver pro Tag ausgeführt. Die Pulvermengen basieren auf den je nach Hersteller und Endprodukt geltenden Verbraucherhinweisen zur Zubereitung. Für Frühgeborene wurden Zubereitungshinweise von einem Produkt und somit nur ein Wert für die Pulvermenge pro Tag zugrunde gelegt.

Außerdem werden für die Berechnungen jeweils die niedrigste und die höchste der von Burrell und Exley (2010) gemessenen Aluminium-Konzentrationen berücksichtigt sowie zusätzlich eine zwischen diesen beiden liegende Konzentration:

Tabelle 3: Aluminium-Konzentration in Flüssignahrung

	Aluminium-Konzentration	
	Pulver [in mg/kg]	Flüssignahrung [in µg/L]
niedrig	1	130
mittel	5	500
hoch	11	863

Unter den genannten Bedingungen ergeben sich für Frühgeborene und Säuglinge zwischen 0 und 6 Monaten, die ausschließlich mit diesen Produkten ernährt werden, die in den Tabellen 4 und 5 dargestellten gewichtsbezogenen Aluminiumaufnahmen pro Tag und pro Woche.

Die Berechnungen in Tabelle 4 zeigen, dass

- der TWI bei einem Aluminiumgehalt von 5 mg/kg im pulverförmigen Endprodukt bei Neugeborenen erreicht wird,
- der TWI bei einem Aluminiumgehalt von 11 mg/kg, der dem höchsten gemessenen Wert in der Untersuchung von Burrell und Exley (2010) entspricht, bei allen Säuglingen, einschließlich den Frühgeborenen überschritten wird (bis zu 2,2-fach bei Neugeborenen).

Zu berücksichtigen ist auch, dass das zur Herstellung der Säuglingsnahrung verwendete Trinkwasser zur Aluminiumgesamtaufnahme der Säuglinge beitragen kann. Nach der Trinkwasserverordnung beträgt der Grenzwert für Aluminium 0,2 mg/L.

Unter der Annahme, dass dieser Grenzwert ausgeschöpft wird, ist in Abhängigkeit von der Trinkmenge eine zusätzliche Aluminiumaufnahme aus Trinkwasser zwischen 0,188 und 0,21 mg/kg KG/Woche zu berücksichtigen, die dazu führen würde, dass schon bei einer Aluminium-Konzentration von 5 mg/kg im Pulver alle Säuglinge bis zu 4 Monaten den TWI erreichen oder überschreiten.

Tabelle 4: Aluminiumaufnahme von Säuglingen bei ausschließlicher Fütterung von Säuglingsnahrung bei Früh- und Neugeborenen sowie im Alter von 4 und 6 Monaten bei unterschiedlichen Aluminium-Konzentrationen im Pulver

Lebensalter (Körpergewicht)	Pulvermenge pro Tag		Aluminiumaufnahme bei verschiedenen Konzentrationen im Nahrungspulver		
			(1 mg/kg)	(5 mg/kg)	(11 mg/kg)
Frühgeborene (1,5 kg)	36 g	mg/d	0,036	0,18	0,396
		mg/kg KG/d	0,024	0,12	0,264
		mg/kg KG/Woche	0,168	0,84	1,848
0 Monate (P 50: 3,3 kg)	86 g	mg/d	0,086	0,43	0,946
		mg/kg KG/d	0,026	0,130	0,287
		mg/kg KG/Woche	0,182	0,912	2,001
	95 g	mg/d	0,095	0,475	1,045
		mg/kg KG/d	0,029	0,144	0,317
		mg/kg KG/Woche	0,202	1,008	2,217
4 Monate (P 50: 6,4 kg)	120 g	mg/d	0,120	0,6	1,32
		mg/kg KG/d	0,019	0,094	0,206
		mg/kg KG/Woche	0,131	0,656	1,444
	150 g	mg/d	0,150	0,75	1,65
		mg/kg KG/d	0,023	0,117	0,258
		mg/kg KG/Woche	0,164	0,820	1,805
6 Monate (P 50: 7,3 kg)	120 g	mg/d	0,120	0,6	1,32
		mg/kg KG/d	0,016	0,082	0,181
		mg/kg KG/Woche	0,115	0,575	1,266
	150 g	mg/d	0,150	0,75	1,65
		mg/kg KG/d	0,020	0,103	0,226
		mg/kg KG/Woche	0,144	0,719	1,582

Wie die Berechnungen in Tabelle 5 zeigen, wird der TWI mit Flüssignahrungen in weniger Fällen erreicht oder überschritten als bei Verwendung von Pulvernahrung. Da Flüssignahrungen mit deionisiertem Wasser hergestellt werden, ist hier auch kein weiterer Eintrag aus Trinkwasser zu erwarten. Lediglich bei der höchsten von den Autoren gemessenen Aluminium-Konzentration (0,863 mg/L) wird bei Früh- und Neugeborenen und in den hohen Verzehrperzentilen (P 90) der TWI nahezu erreicht bzw. in einem Fall leicht (1,2-fach) überschritten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Aluminiumaufnahme von Säuglingen bei ausschließlicher Fütterung von Säuglingsnahrung bei Früh- und Neugeborenen sowie im Alter von 4 und 6 Monaten bei unterschiedlichen Aluminium-Konzentrationen in der trinkfertigen Nahrung

Lebensalter (Körper- gewicht)	Trinkmenge pro Tag		Aluminiumaufnahme bei verschiedenen Konzentrationen in Fertigprodukten		
			0,130 mg/L	0,500 mg/L	0,863 mg/L
Frühgeborene (1,5 kg)	225 mL	mg/d	0,033	0,113	0,194
		mg/kg KG/d	0,022	0,075	0,129
		mg/kg KG/Woche	0,151	0,525	0,906
0 Monate (P 50: 3,3 kg)	P 50: 512 mL	mg/d	0,067	0,256	0,442
		mg/kg KG/d	0,020	0,077	0,134
		mg/kg KG/Woche	0,141	0,543	0,937
	P 90: 640 mL	mg/d	0,083	0,32	0,552
		mg/kg KG/d	0,025	0,097	0,167
		mg/kg KG/Woche	0,176	0,678	1,172
4 Monate (P 50: 6,4 kg)	P 50: 704 mL	mg/d	0,092	0,352	0,607
		mg/kg KG/d	0,014	0,055	0,095
		mg/kg KG/Woche	0,100	0,385	0,665
	P 90: 865 mL	mg/d	0,112	0,433	0,746
		mg/kg KG/d	0,018	0,068	0,117
		mg/kg KG/Woche	0,123	0,473	0,816
6 Monate (P 50: 7,3 kg)	P 50: 803 mL	mg/d	0,104	0,402	0,693
		mg/kg KG/d	0,014	0,055	0,095
		mg/kg KG/Woche	0,100	0,385	0,665
	P 90: 979 mL	mg/d	0,127	0,490	0,845
		mg/kg KG/d	0,017	0,067	0,116
		mg/kg KG/Woche	0,122	0,469	0,810

Die in den Tabellen 4 und 5 für pulverförmige und für trinkfertige Säuglingsnahrung abgeschätzten Expositionen stimmen mit den Angaben der EFSA (2008) ungefähr überein.

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) hat dem BfR Daten zu Aluminiumgehalten in Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen zur Verfügung gestellt. Die Daten wurden von 2004 bis 2010 in 212 Proben gemessen (Tabelle 6). Aus den Angaben geht nicht hervor, ob es sich bei den Proben um Pulver oder flüssige Fertigerzeugnisse handelte. Sofern es Pulvererzeugnisse waren, würden die Messwerte in der gleichen Größenordnung liegen wie die entsprechenden Daten von Burrell and Exley (2010). Eine Expositionsabschätzung ist allerdings ohne Kenntnis der jeweiligen Beschaffenheit (Pulver oder Flüssigerzeugnis) sowie der jeweiligen Zubereitungs- oder Verzehrsempfehlung nicht möglich. Es fällt aber auf, dass der Maximalwert von 50 mg/kg höher ist als der Maximalwert, der von Burrell and Exley (2010) mit 10,8 mg/kg für Pulver angegeben war. Ein Maximalwert von

50 mg/kg Pulver würde bei den oben genannten Annahmen bezüglich der Zubereitung der Nahrung aus dem Pulver sowie bezüglich des Körpergewichts und der Verzehrsmenge zu einer etwa zehnfachen Überschreitung des TWI führen.

Tabelle 6: Aluminiumgehalte in Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen nach Angaben des BVL im Zeitraum von 2004 bis 2010

	Aluminiumgehalt in mg/kg		
	Säuglingsanfangs-nahrung	Folgenahrung	Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen
Anzahl Proben	100	112	212
Anzahl positiv	90 (90 %)	78 (70 %)	168 (79 %)
Messwert MIN	0,0007	0,0016	0,0007
Messwert AVG	1,49	3,07	2,22
Messwert Median	1,15	1,9	1,37
Messwert Perz. 90	2,72	5	4,378
Messwert Perz. 95	3,90	5,50	5
Messwert MAX	10,10	50,00	50,00

Zudem wurden dem BfR Daten der bayerischen Lebensmittelüberwachung zu Aluminiumgehalten in Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen übermittelt, die im Zeitraum 2008 bis 2010 ermittelt wurden (Tabelle 7).

Tabelle 7: Aluminiumgehalte in Säuglingsanfangsnahrung, Säuglingsnahrung mit Soja, Folgenahrung und Getreidebeikost (jeweils pulverförmige Erzeugnisse) aus der bayerischen Lebensmittelüberwachung im Zeitraum 2008 bis 2010

	Aluminiumgehalte (mg/kg)	Probenzahl 2008 – 2010
Säuglingsanfangs-nahrung	0,23 bis 3,00	18
Säuglingsnahrung mit Soja (bilanzierte Diät)	1,20 bis 4,30	14
Folgenahrung	0,37 bis 3,17	7
Getreidebeikost	0,50 bis 10,40	19

Diese Daten liegen in dem gleichen Bereich wie die zuvor beschriebenen Daten.

3.4 Risikocharakterisierung

Die EFSA hat die Aluminium-Exposition abgeschätzt und mit dem TWI verglichen (EFSA 2008): „Die für verschiedene europäische Länder bestimmten Schätzwerte für die tägliche ernährungsbedingte Aluminiumexposition der Allgemeinbevölkerung lagen im Mittel zwischen 0,2 und 1,5 mg/kg KG/Woche und für hoch exponierte Verbraucher bei bis zu 2,3 mg/kg KG/Woche. Der TWI-Wert von 1 mg/kg KG wird daher voraussichtlich bei einem relevanten Anteil der europäischen Bevölkerung überschritten. Zerealien und andere Getreideprodukte sowie Gemüse, Getränke und bestimmte Säuglingsnahrungsprodukte tragen dabei den größten Teil zur ernährungsbedingten Aluminiumexposition bei.“

Das JECFA hat betont, dass ADI-Werte (acceptable daily intake) nicht für Säuglinge im Alter bis zu 12 Wochen gelten (WHO 1978). Die gleichen Wissenslücken und Unsicherheiten, die

JECFA zu dieser Aussage veranlasst haben, bestehen auch bei der Ableitung von TDI- und TWI-Werten.

Wenn man das TWI-Konzept bei der Risikocharakterisierung der Verwendung von Säuglingsnahrung dennoch zugrunde legt, zeigt die Expositionsabschätzung, dass

- der TWI bei einem Aluminiumgehalt von 5 mg/kg im pulverförmigen Endprodukt bei Neugeborenen erreicht wird,
- der TWI bei einem Aluminiumgehalt von 11 mg/kg, der dem höchsten gemessenen Wert in der Untersuchung von Burrell und Exley (2010) entspricht, bei allen Säuglingen, einschließlich den Frühgeborenen, bis zu 2,2-fach überschritten wird.

Zu berücksichtigen ist auch, dass das zur Zubereitung der pulverförmigen Säuglingsnahrung im Haushalt verwendete Trinkwasser zusätzlich zur Aluminiumgesamtaufnahme bei Säuglingen beitragen kann. Nach der Trinkwasserverordnung beträgt der Grenzwert für Aluminium 0,2 mg/L. Unter der Annahme, dass dieser Grenzwert ausgeschöpft wird, ist in Abhängigkeit von der Trinkmenge eine zusätzliche Aluminiumaufnahme aus Trinkwasser zwischen 0,188 und 0,21 mg/kg KG/Woche zu berücksichtigen, die dazu führen würde, dass schon bei einer Aluminiumkonzentration von 5 mg/kg im Pulver alle Säuglinge bis zu 4 Monaten den TWI erreichen oder überschreiten.

Mit Flüssignahrungen wird der TWI in weniger Fällen erreicht oder überschritten als bei Verwendung von Pulvernahrung. Da Flüssigfertiernahrungen mit deionisiertem Wasser hergestellt werden, ist hier auch kein weiterer Eintrag aus Trinkwasser zu erwarten. Lediglich bei der höchsten von Burrell and Exley (2010) gemessenen Aluminiumkonzentration (0,863 mg/L) wird bei Früh- und Neugeborenen und in den hohen Verzehrperzentilen (P 90) der TWI nahezu erreicht und in einem Fall leicht (1,2-fach) überschritten (Tabelle 5).

Burrell and Exley (2010) erwähnen in der Einleitung ihrer Publikation, dass eine Kontamination von Säuglingsnahrung mit Aluminium und damit zusammenhängende gesundheitliche Auswirkungen seit langem bekannt sind („*There has been a long and significant history documenting the contamination of infant formulas by aluminium [3-9] and consequent health effects in children [10-13].*“). Die von Burrell and Exley in diesem Zusammenhang zitierten Publikationen („[10-13]“) liefern zwar Hinweise auf mögliche Gesundheitsgefährdungen, aber keine wissenschaftlich eindeutigen Belege dafür, dass die Aluminiumaufnahmemengen, die aus der Verwendung von Säuglingsnahrung resultieren, gesundheitsschädliche Wirkungen haben. Die Ergebnisse dieser Studien werden im Folgenden kurz beschrieben.

In der Publikation von Freundlich et al. (1985) (Referenz-Nr. 10 in Burrell and Exley 2010) wird eine auf Aluminium zurückzuführende Toxizität bei zwei Neugeborenen mit angeborener Urämie beschrieben. Die Neugeborenen hatten Säuglingsnahrung erhalten, die auf der Basis von Pulver hergestellt war und einen Aluminiumgehalt von 232 µg/L aufwies. Die Autoren haben betont, dass es unklar sei, ob Säuglingsnahrung mit vergleichbaren Aluminiumgehalten eine Gefährdung für Säuglinge mit normaler Nierenfunktion darstellt.

In der Studie von Chedid et al. (1991) (Referenz-Nr. 11 in Burrell and Exley 2010) wurde die Aluminiumabsorption bei sieben Neugeborenen (36 ± 2 Schwangerschaftswochen, Alter von 11 ± 5 Tagen), denen Arzneimittel mit hohen Aluminiumgehalten zur Antazid-Therapie verabreicht wurden, gemessen. Die über zwei Tage verabreichte Aluminiummenge von 400 bis 800 µmol (das entspricht bei einem Körpergewicht (KG) von 3 kg etwa 7,2 mg/kg KG) führte zu einem Plasmalevel von 3,48 µM (bzw. 94 µg/L). Vor der Therapie wurden 0,64 µM (bzw. 17,3 µg/L) gemessen. Ergebnisse, die bei solch hohen Aluminium-Mengen beobachtet wer-

den, sind allerdings nur schwer extrapolierbar auf Aluminium-Mengen, die mit Säuglingsnahrung aufgenommen werden können, und insofern nicht relevant.

Das BfR hatte in seinem Bericht vom 10.01.2007 auf eine Studie von Hawkins et al. (1994) hingewiesen (Referenz-Nr. 12 in Burrell and Exley 2010), in der Aluminiumkonzentrationen im Blutplasma von 74 gesunden Säuglingen mit normaler Nierenfunktion gemessen wurden. Die Säuglinge hatten zuvor Muttermilch, Frühgeborenenernährung, Sojanahrung, Anfangsnahrung mit Molkenprotein oder Nahrung auf Caseinhydrolysat-Basis erhalten. Zusätzlich wurden die Aluminiumkonzentrationen der jeweiligen Nahrung gemessen. Die Aluminiumspiegel im Plasma, die zwischen zwei Mahlzeiten gemessen wurden, variierten nicht so stark wie die Aluminiumkonzentrationen der verschiedenen Produkte, die Rangfolge der Aluminium-Plasmaspiegel entsprach allerdings der Rangfolge der Aluminiumkonzentrationen der Produkte (Tabelle 8).

Tabelle 8: Aluminiumkonzentrationen in der Nahrung und im Blutplasma von Säuglingen (nach Hawkins et al. 1994)

	Aluminiumkonzentration (µg/L)	
	In der Nahrung	Im Blutplasma
Muttermilch	9,2	8,6
Anfangsnahrung mit Molkenprotein	165	9,2
Frühgeborenenernährung	300	9,7
Sojanahrung	534	12,5
Nahrung auf Caseinhydrolysatbasis	773	15,2

Diese Autoren schlugen einen Höchstwert von 300 µg Aluminium pro Liter verzehrfertige Zubereitung vor und begründeten das damit, dass die Aluminium-Plasmalevel bei den meisten der untersuchten Säuglinge, die Säuglingsnahrung mit einem Aluminiumgehalt von mehr als 300 mg/L erhalten hatten, über den normalen Wert (< 10 µg/L) erhöht waren (Hawkins et al. 1994). Die Autoren haben allerdings betont, dass für gesunde Säuglinge mit normaler Nierenfunktion keine auf Aluminium zurückzuführenden toxischen Wirkungen beschrieben sind. Bei Erwachsenen seien Plasmalevel von mehr als 100 µg/L mit einem erhöhten Risiko verbunden, wohingegen für Säuglinge keine toxischen Plasmalevel identifiziert worden seien (Hawkins et al. 1994). Vorausgesetzt, dass die verzehrfertige Zubereitung 15 % Pulver enthält, wäre der von Hawkins et al. (1994) vorgeschlagene Höchstwert von 300 µg Aluminium/L nur einhaltbar, wenn der Aluminiumgehalt im Pulver nicht höher als 2 mg/kg ist.

In einer Studie von Bougle et al. (1992) wurden die Aluminiumlevel im Plasma und Urin von 58 gesunden Neugeborenen, 36 Frühgeborenen (28. bis 32. Schwangerschaftswoche) und 50 Frühgeborenen (33. bis 36. Schwangerschaftswoche), die jeweils normale Nierenfunktion hatten und enteral ernährt wurden, in einem Zeitraum von der Geburt bis zum Alter von drei Monaten gemessen. Bei diesen drei Gruppen führte eine Aluminiumaufnahme von 0,42, 0,64 bzw. 0,52 µmol/kg Körpergewicht und Tag (das entspricht 11,3, 17,3 bzw. 14,0 µg/kg KG und Tag) zu einem Plasmalevel von 0,29, 0,49 bzw. 0,39 µmol/L (das entspricht 7,8, 13,2 bzw. 10,5 µg/L). Diese Plasmalevel liegen in der gleichen Größenordnung wie die von Hawkins et al. (1994) ermittelten.

In einer Studie von Bougle et al. (1998) (Referenz-Nr. 13 in Burrell and Exley 2010) wurden der Aluminiumlevel im Serum und die Knochendichte bei 126 Säuglingen untersucht. Davon waren 44 Frühgeborene (32 ± 2 Schwangerschaftswochen, Alter 43 ± 39 Wochen) mit normaler Nierenfunktion und 82 gesunde Säuglinge (Alter 36 ± 32 Wochen), die nach 40 ± 1

Schwangerschaftswochen geboren waren. Alle Säuglinge wurden mit Säuglingsnahrung ernährt (formula fed babies). Der mittlere Aluminium-Level im Serum betrug in den beiden Gruppen $0,56 \pm 0,56$ bzw. $0,57 \pm 0,55$ $\mu\text{mol/L}$. Regressionsanalysen ergaben, dass ein hoher Aluminium-Level im Serum bei Frühgeborenen, aber nicht bei Normalgeborenen, mit einer verminderten Knochendichte assoziiert war.

Burrell and Exley (2010) weisen auch auf toxische Wirkungen des Aluminiums hin, die bei parenteraler Ernährung von Säuglingen beobachtet wurden („*There have been similar warnings over several decades in relation to aluminium toxicity and parenteral nutrition of pre-term and term infants [14-17].*“). Auch diese von Burrell and Exley zitierten Publikationen („[14-17]“) liefern zwar Hinweise auf mögliche Gesundheitsgefährdungen, aber keine wissenschaftlich eindeutigen Belege dafür, dass die Aluminiumaufnahmemengen, die aus der Verwendung von Säuglingsnahrung resultieren, gesundheitsschädliche Wirkungen haben, weil aus toxikokinetischen Gründen eine parenterale Exposition nicht mit einer oralen Aufnahme gleichzusetzen ist. Die Ergebnisse einer dieser Studien werden im Folgenden kurz beschrieben, weil diese Studie auch von der US Food and Drug Administration (FDA) im Zusammenhang mit der Festlegung eines Aluminiumhöchstwerts für Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung zitiert wurde.

In der Studie von Bishop et al. (1997) (Referenz-Nr. 15 in Burrell and Exley 2010) wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Aluminiumgehalt der Infusionslösung bei parenteraler Ernährung von Frühgeborenen und ihrer neurologischen Entwicklung untersucht. Diese wurde mit dem „Bayley Scales of Infant Development“-Test bei den Kindern im Alter von 18 Monaten untersucht. Mit diesem Test können motorische, sprachliche und kognitive Parameter erfasst werden. In der Studie wurden 78 Frühgeborene (Geburt vor der 34. Schwangerschaftswoche) parenteral mit einer Standard-Infusionslösung ernährt (sie erhielten damit 45 μg Aluminium pro kg Körpergewicht und Tag), während 79 Frühgeborene parenteral mit einer Infusionslösung mit reduziertem Aluminiumgehalt ernährt wurden und dadurch 4 bis 5 μg Aluminium pro kg Körpergewicht und Tag aufnahmen. Nach Bishop et al. (1997) ist der Mittelwert des „Mental Development Index“ für „normale Kinder“ 100 ± 16 (möglicher Bereich 50 – 150). Bei den in der Studie untersuchten Kindern, die Infusionslösung mit reduziertem Aluminiumgehalt über einen Zeitraum von mehr als 10 Tagen erhalten hatten, lag der „Mental Development Index“ bei 102 ± 17 und bei denen, die die Standard-Infusionslösung erhalten hatten, bei 92 ± 20 . Der Unterschied war statistisch signifikant. Nach Ansicht der Autoren stützen diese Ergebnisse die Hypothese, dass die Aluminiumaufnahme bei Frühgeborenen neurotoxische Effekte haben könnte. Die Autoren weisen aber auch darauf hin, dass es nicht bekannt ist, ob eine Aluminiumexposition Auswirkungen auf die Intelligenz haben kann. Nach Hack et al. (2005) hat der „Bayley Scales of Infant Development“-Test für Frühgeborene nur geringe Prädiktivität im Hinblick auf die kognitiven Fähigkeiten im Schulalter. Zudem wurden in der Studie von Bishop et al. (1997) die Aluminiumgehalte in Plasma und Urin nicht ermittelt. Auf die begrenzte Aussagekraft der Studie von Bishop et al. (1997) wird auch in dem Review von Gura (2010) hingewiesen.

Die FDA hat im Dezember 1997 eine Höchstmenge für Aluminium in Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung von 25 $\mu\text{g/L}$ vorgeschlagen (FDA 1997), die nach öffentlicher Konsultation seit Juli 2004 in dieser Höhe gilt (FDA 2003). Die FDA hat in ihrer Begründung ausgeführt, dass Frühgeborene und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion bei parenteraler Ernährung Aluminium in Mengen aufnehmen können, die als nicht sicher gelten, und dass Aluminium in Knochen, Urin und Plasma akkumulieren kann. Die FDA hat in diesem Zusammenhang mehrere Publikationen zitiert und die Höchstmenge insbesondere damit begründet, dass sie bei einem angenommenen Infusionsvolumen von 3 L/Tag zu einer Alumi-

niemaufnahme führt, die noch unterhalb der bei einem Workshop im Jahr 1986 als sicher angesehenen Menge von 100 µg/Tag liegt (FDA 1997).

Die FDA hat sich bei der Ableitung der Höchstmenge auch auf eine Studie von Heyman et al. (1986) bezogen, in der sechs Patienten im Alter von 14 bis 73 Jahren über einen längeren Zeitraum (14 bis 53 Monate) parenteral ernährt wurden. Die Patienten erhielten 2 bis 3 L Infusionslösung pro Tag, die einen Aluminiumgehalt von 26 ± 14 µg/L hatte (Mittelwert \pm Standardabweichung, Bereich 16 bis 42 µg/L). Die Aluminiumkonzentrationen im Plasma waren bei drei Patienten mit Werten von 13 bis 16 µg/L leicht erhöht, während sie bei den drei anderen Patienten mit Werten von 3 bis 9 µg/L unauffällig waren. Als Normalwert gaben die Autoren < 10 µg/L an. Der Mittelwert von $9,8 \pm 2,1$ µg/L lag noch im Normalbereich. Der Aluminiumgehalt im Urin war bei zwei von fünf Patienten leicht erhöht, der Mittelwert lag im Normalbereich.

Die FDA hat in ihrer Begründung für den Aluminium-Höchstwert für Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung auch die oben beschriebene Studie von Bishop et al. (1997) zitiert und betont, dass die Ergebnisse dieser Studie zeigen würden, dass Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht mehr als 4 bis 5 µg Aluminium pro kg Körpergewicht und Tag parenteral erhalten sollten (FDA 1997). Auf die begrenzte Aussagekraft der Studie von Bishop et al. (1997) wurde bereits hingewiesen (siehe oben).

In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Bohrer et al. (2010) wurden bei zehn Frühgeborenen die Aluminiumgehalte im Plasma und Urin zu Beginn und nach etwa sieben Tagen parenteraler Ernährung gemessen. Eine Aluminiumaufnahme von $15,2 \pm 8,0$ µg/kg KG und Tag führte zu einem Plasmalevel von $41,2 \pm 23,3$ µg/L am ersten Tag, der auf $23,5 \pm 11,2$ µg/L nach sieben Tagen absank. Die Autoren machten darauf aufmerksam, dass die Aluminiumaufnahme dreimal so hoch war wie die von der FDA als sicher angesehene parenterale Menge von 5 µg/kg KG und Tag.

In dem Review von Gura (2010) wird darauf hingewiesen, dass Aluminium-Level im Blut und Urin nur geringe Prädiktivität für das Auftreten toxischer Wirkungen haben („*Despite a general correlation, blood levels continue to be a poor predictor of the presence or absence of toxicity. Likewise, urine concentrations have also been utilized but the relationship of these levels to disease severity has not been clearly established.*“). Außerdem wird betont, dass die Daten, die als Basis für die Festlegung der Aluminiumhöchstmenge in Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung dienten, nur eingeschränkte Aussagekraft haben und dass verlässlichere Daten und entsprechende Forschung die Voraussetzung für zusätzliche Anstrengungen zur weiteren Reduktion des Aluminiumgehalts in Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung seien.

Der von der FDA festgelegte Aluminium-Höchstwert von 25 µg/L in Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung kann nicht auf Säuglingsnahrung angewendet werden, weil oral aufgenommenes Aluminium nur wenig resorbiert wird. Die Bioverfügbarkeit von Aluminium liegt bei Aufnahme aus dem Trinkwasser bei etwa 0,3 % und bei Aufnahme aus Lebensmitteln und Getränken etwa bei 0,1 % (EFSA 2008).

Nach Burrell und Exley (2010) gibt es bislang keine Belege dafür, dass die in ihrer Studie in Säuglingsnahrung gefundenen Aluminiumgehalte zu unerwünschten Wirkungen führen. Die Autoren betonen aber, dass es bislang auch keine klinische Studie gibt, mit der eine solche Möglichkeit ausgeschlossen werden kann. Aus Sicht des BfR gilt die Aussage von Gura (2010) hinsichtlich der eingeschränkten Aussagekraft der Datenbasis im Zusammenhang mit parenteraler Ernährung zwar auch für die Verwendung von Säuglingsnahrung zur enteralen

Ernährung. Es ist aber zu berücksichtigen, dass Säuglinge, insbesondere Frühgeborene, wegen ihrer noch nicht voll entwickelten Barrierefunktionen des Gastrointestinaltrakts und der Blut-Hirn-Schranke sowie wegen ihrer noch nicht voll entwickelten Nierenfunktion als besonders empfindliche Gruppe gelten (Krewski et al. 2007). Aus Sicht des BfR sollte deshalb und wegen der Unsicherheit bei der Ermittlung der Aluminiummenge, die bei Säuglingen zu unerwünschten Wirkungen führen kann, nur Säuglingsnahrung in Verkehr gebracht werden, die zumindest nicht zu einer Überschreitung des TWI-Werts führt.

4 Handlungsoptionen

In dem Review von Gura (2010) werden Möglichkeiten zur Reduktion des Aluminiumgehalts in Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung diskutiert, die ggf. auch für Säuglingsnahrung anwendbar wären, wie z.B. der Ersatz bestimmter Mineralstoffquellen durch andere Salze oder die Verwendung von Verpackungsmaterialien, aus denen möglichst wenig Aluminium migriert.

5 Referenzen

- BfR (2002) Erhöhte Gehalte von Aluminium in Laugengebäck, Stellungnahme vom 25. November 2002.
http://www.bfr.bund.de/cm/208/erhoehte_gehalte_von_aluminium_in_laugengebäck.pdf
- BfR (2007) Keine Alzheimer-Gefahr durch Aluminium aus Bedarfsgegenständen, Aktualisierte gesundheitliche Bewertung Nr. 033/2007.
http://www.bfr.bund.de/cm/216/keine_alzheimer_gefahr_durch_aluminium_aus_bedarfsgegenständen.pdf
- BfR (2008) Aluminium in Apfelsaft: Lagerung von Fruchtsäften nicht in Aluminiumtanks. Gesundheitliche Bewertung Nr. 034/2008 des BfR vom 18. Juni 2008
http://www.bfr.bund.de/cm/208/aluminium_in_apfelsaft_lagerung_von_fruchtsäften_nicht_in_aluminiumtanks.pdf
- BfR (2009) Toxikologische Bewertung von im Rahmen der amtlichen Lebensmittelüberwachung festgestellten Aluminiumgehalten in Schnellkochnudeln. Stellungnahme vom 6. Januar 2009.
- Bishop NJ, Morley R, Day JP, Lucas A (1997) Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. *N Engl J Med.* 336(22): 1557-1561.
- Bohrer D, Oliveira SM, Garcia SC, Nascimento PC, Carvalho LM (2010) Aluminum loading in preterm neonates revisited. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 51(2): 237-241.
- Bougle D, Bureau F, Voirin J, Neuville D, Duhamel JF (1992) A cross-sectional study of plasma and urinary aluminum levels in term and preterm infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 16(2): 157-159.
- Butte NF, Garza C, Nichols BL, O'Brien Smith E (1984). Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 104: 187-195.

- Chedid F, Fudge A, Teubner J, James SL, Simmer K (1991) Aluminium absorption in infancy. *J Paediatr Child Health*. 27(3): 164-166.
- EFSA (2008) Safety of aluminium from dietary intake. *The EFSA Journal* 754, 1-34
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/afc_ej754_aluminium_op_en,0.pdf
- FDA (1997) Aluminum in Large and Small Volume Parenterals Used in Total Parenteral Nutrition. *Federal Register* Volume 63, Number 2 (Monday, January 5, 1998), Proposed Rules, pp 176-185. <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-1998-01-05/html/98-76.htm>
- FDA (2003) Amendment of Regulations on Aluminum in Large and Small Volume Parenterals Used in Total Parenteral Nutrition; Delay of Effective Date. *Federal Register*, 68, pp. 32979-32981. <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2003-06-03/pdf/03-13752.pdf>
- Fecher P und Ruhnke G (2008) Grenzen bei der Bestimmung von Aluminium in Lebensmitteln. Poster GdCH 2008
- Fernandez-Lorenzo JR, Cocho JA, Rey-Goldar ML, Couce M, Fraga JM (1999) Aluminum contents of human milk, cow's milk, and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 28(3): 270-275.
- GDCh (2008): http://www.gdch.de/strukturen/fg/lm/ag/poster_lm_08.jpg (Download im November 2010)
- Gura KM (2010) Aluminum contamination in products used in parenteral nutrition: has anything changed? *Nutrition*. 26(6): 585-594.
- Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Wilson-Costello D, Klein N, Friedman H, Mercuri-Minich N, Morrow M (2005) Poor predictive validity of the Bayley Scales of Infant Development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age." *Pediatrics*. 116(2): 333-341.
- Hawkins NM, Coffey S, Lawson MS, Delves HT (1994) Potential aluminium toxicity in infants fed special infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 19: 377-381.
- Health Canada, Health Products and Food Branch (2004) Trace Metal Analysis – Infant Food
- Heyman MB, Klein GL, Wong A, Recker RR, Tyrrell JB, Alfrey AC, Sherrard DJ, Hohn
- DC (1986) Aluminum does not accumulate in teenagers and adults on prolonged parenteral nutrition containing free amino acids. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 10(1):86-7.
- JECFA (2006) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-seventh meeting, Rome, 20-29 June 2006, Summary and Conclusions, issued 7 July 2006.
<http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary67.pdf>
- Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, Kacew S, Lindsay J, Mahfouz AM, Rondeau V (2007) Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 10 Suppl 1: 1-269.

Plessi M, Bertelli D, Monzane A (1997) Determination of Aluminium and Zinc in Infant Formulas and Infant Foods. *J. Food Composition and Analysis*, 10, 36-42

WHO (1978) Evaluation of certain food additives. Twenty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series 617.
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_617.pdf

WHO (2007) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series 58.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241660587_eng.pdf

WHO (2012) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series 65.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241660655_eng.pdf