

Aktuelle innere Belastung mit Acrylamid und Phthalaten in der Allgemeinbevölkerung

Jürgen Angerer*, Ursel Heudorf **

* Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin,
Universität Erlangen-Nürnberg

** Abteilung Medizinische Dienste und Hygiene,
Stadtgesundheitsamt Frankfurt/M

Acrylamid in der Nahrung

Medien

Acrylamid in Lebensmitteln

Behörden haben zu lange geschlafen



BUNDESREGIERUNG

BUNDESMINISTERIUM FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ,
**Künast: Minimierungskonze
vorgelegt**

Fr, 30.08.2002



Pressedienst

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
Thielallee 88 – 92, D – 14195 Berlin

Presserechtlich verantwortlich: Dr. Irene Lukassowitz

Telefon 01888 412 – 4300

Telefax 01888 412 – 4970

E-Mail pressestelle@bgev.de

Internet <http://www.bgev.de>

19/2002

14. August 2002

Aktionswert: Ein erster Schritt in Richtung einer drastischen Reduzierung von Acrylamid in Lebensmitteln



Pressedienst

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
Thielallee 88 – 92, D – 14195 Berlin

Presserechtlich verantwortlich: Dr. Irene Lukassowitz

Telefon 01888 412 – 4300

Telefax 01888 412 – 4970

E-Mail pressestelle@bgev.de

Internet <http://www.bgev.de>

20/2002

30. August 2002

Acrylamid in Lebensmitteln: Ein ernstzunehmendes gesundheitliches Risiko



**Acrylamid in der
Nahrung**

Krebs aus deutschen Landen

Th. Schettgen,

Acrylamid in Nahrungsmitteln

Produkt	Acrylamid ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
	Median ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Bereich ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Kartoffelchips	1343	170 – 2287
Pommes Frites	330	< 50 – 3500
Backwaren	< 50	<50 – 450
Kekse, Cracker, Toast	142	< 30 – 3200
Frühstückscerealien	150	< 30 – 1346
Mais-Chips	167	34 – 416
Brot	30	< 30 – 162
Lösliche Malzgetränke	50	< 50 – 70
Lösliches Kakaopulver	75	< 50 – 100
Kaffeepulver	200	170 – 230

WHO 2002

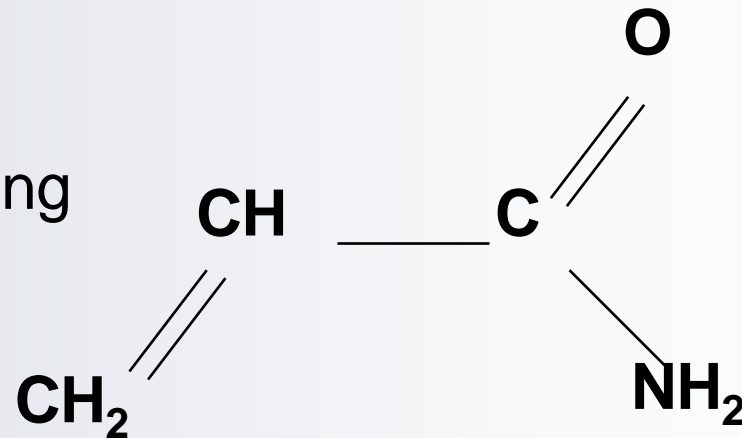
Acrylamid

Synthese / Produktion:

- 100.000 to/J EU-weit für Polyacrylamid
- Abwasserreinigung
- Papier-/Zellstoffverarbeitung
- Mineralaufbereitung

Vorkommen:

- Nahrungsmittel (z.T. > 1 mg/kg)
- Zigaretten (1-2 µg im Hauptstrom)
- (Kosmetika) (heute < 0,1 mg/kg)



Acrylamid

Toxizität:

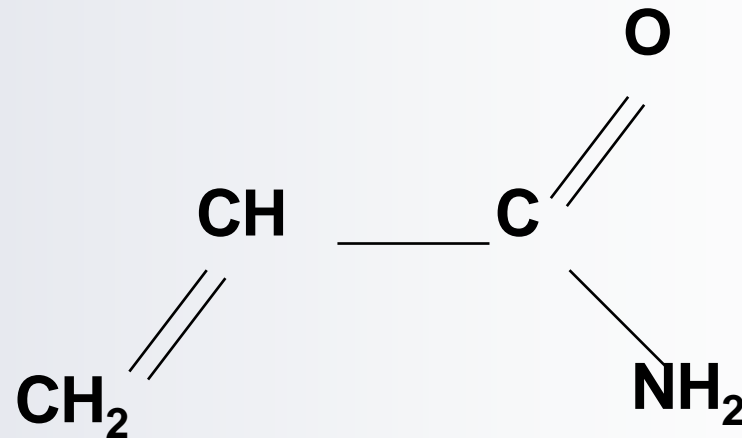
- krebserzeugend (DFG)
- keimzellmutagen (DFG)
- neurotoxisch

Unit Risk:

1 µg/d - 1-6 / 100.000

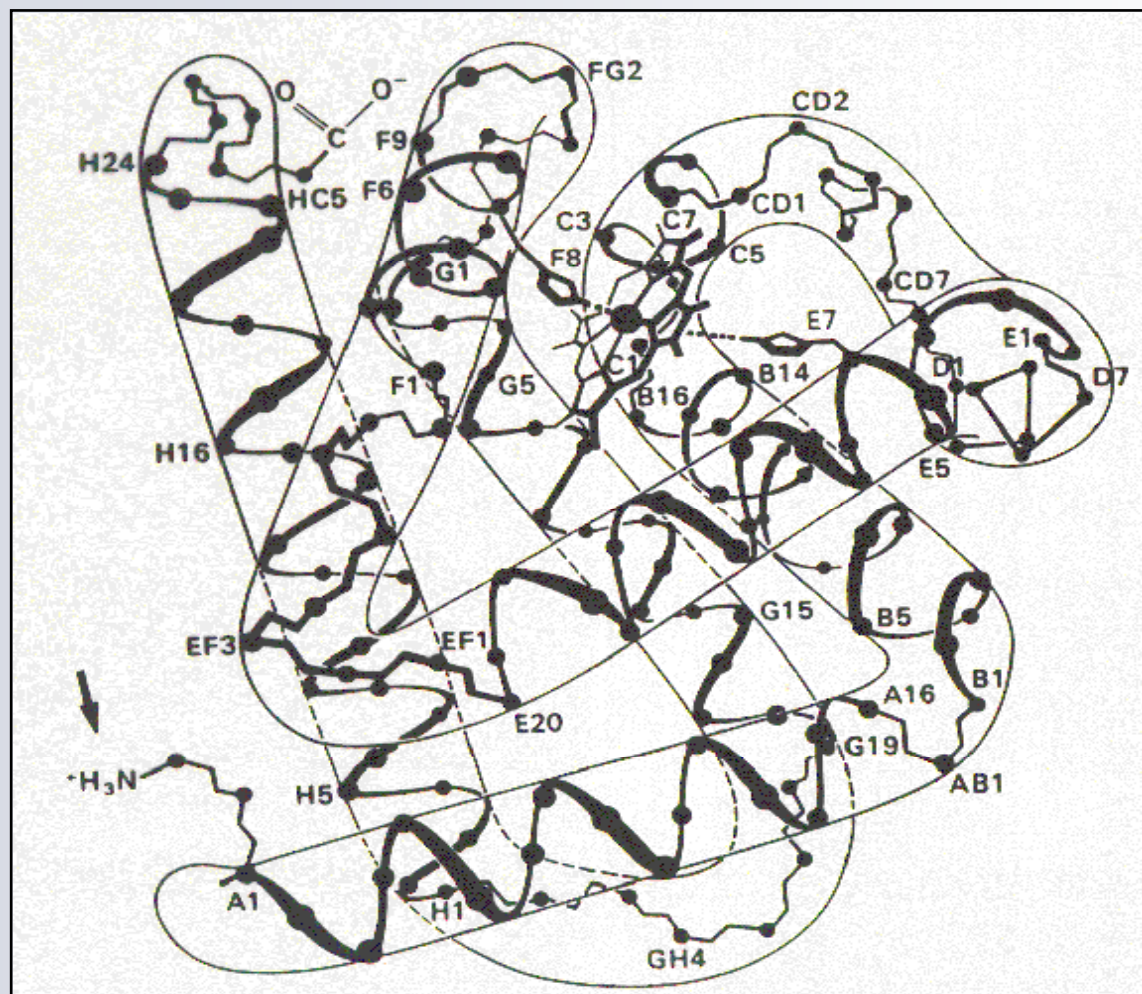
2002 „Aktionswert“

Acrylamid in Nahrungs-
Mitteln: 1 mg/kg



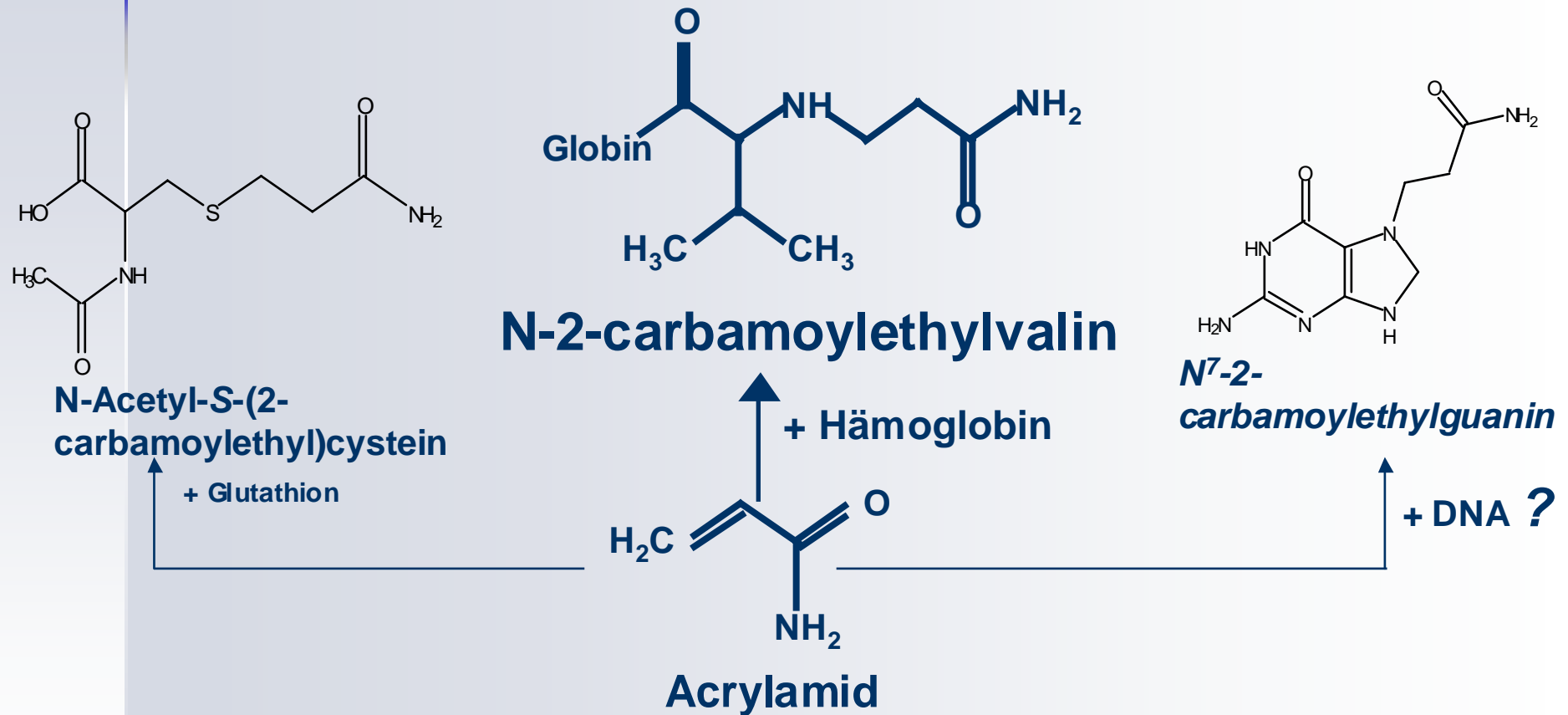
Biochemisches Effektmonitoring

Hb-Addukte

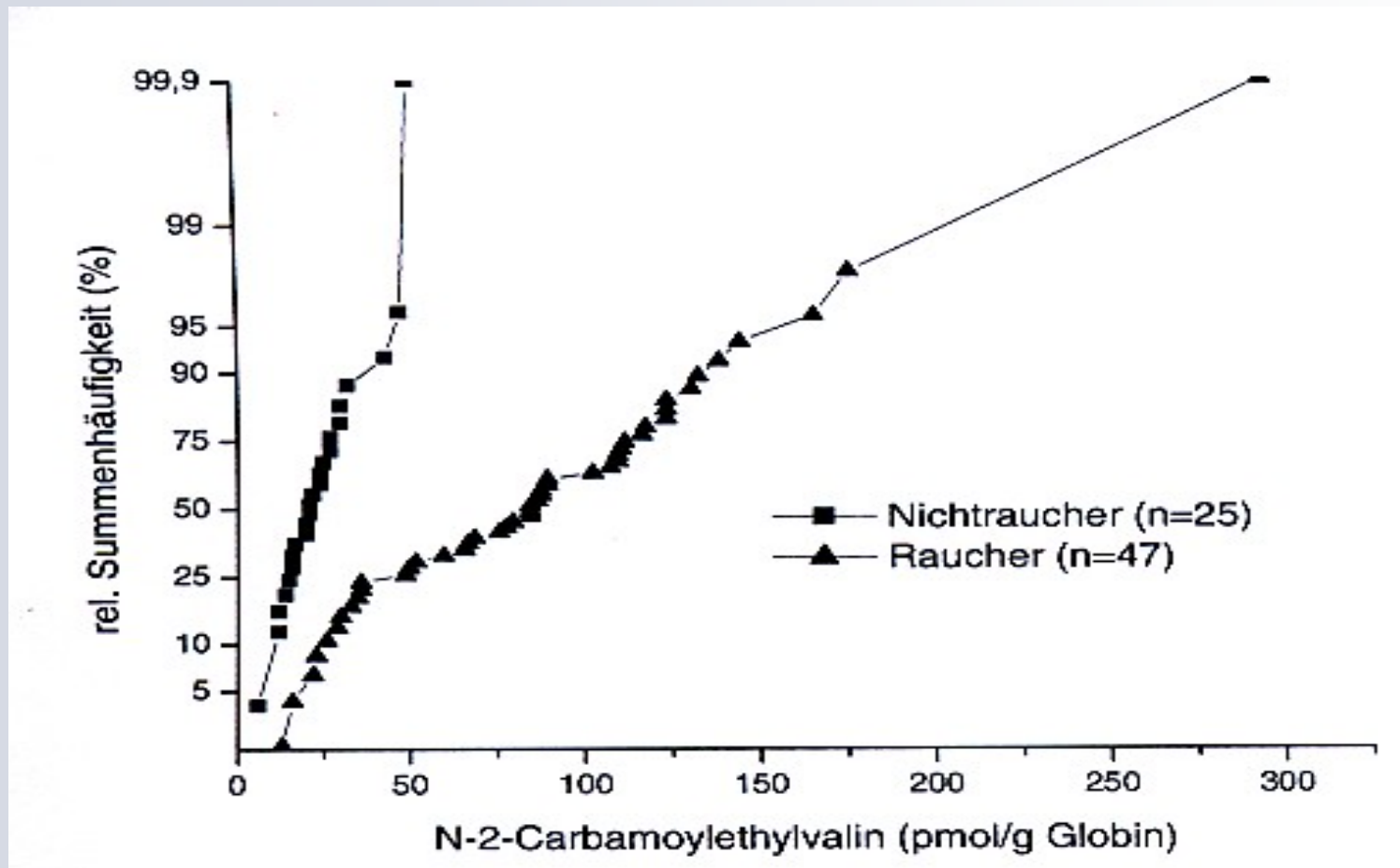


Acrylamid in der Nahrung

Biochemisches Effektmonitoring



Acrylamid-Addukt N-2-Carbamoyl-ethylvalin (AAV) bei Rauchern und Nichtrauchern



Schettgen et al., Umweltmed Forsch Prax (2002) 7: 331-336

Acrylamid in der Nahrung

Hb-Addukte bei Nichtrauchern und Rauchern

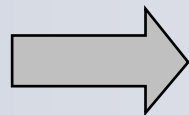
		Carbamoylethylvalin (pmol/g Globin)
Nichtraucher (n=25)	NWG	12
	<i>n</i> > NWG	23
	Median	21
	95. Perzentil	46
	Bereich	< 12 – 50
Raucher (n=47)	<i>n</i> > NWG	47
	Median	85
	95. Perzentil	159
	Bereich	13 – 294

Acrylamid in der Nahrung

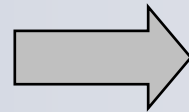
Abschätzung der täglichen Aufnahme nach Calleman 1996

Mittlerer Hb-Addukt-Level von Nichtrauchern: 21 pmol/g Globin

(Unter Annahme einer Eliminationskonstante beim Menschen
 $K_{el} = 0,15/h$)



~ 0,85 µg/kg Körpergewicht pro Tag



~ 60 µg/Tag für einen Erwachsenen (70 kg)

Zum Vergleich: lebenslange Einnahme von 1 µg Acrylamid/Tag erhöht Krebsrisiko um

1 x 10⁻⁵ (WHO, 1996)

6 x 10⁻⁵ (U.S. EPA, 1990)

Acrylamid-Addukte im Blut der Allgemeinbevölkerung

Studienvergleiche

Referenz	Personen	MW (Median) pmol/g Globin	Bereich pmol/g Globin
Bergmark, 1997	NR n=8 R n= 10	31 116	24-49 27-148
Hagmar et al., 2001	NR n= 18	k.A.	20-70
Schettgen et al., 2002	NR n=25 R n=47	23 (21) 87 (85)	<12 – 50 13-294

Schettgen et al., Umweltmed Forsch Prax (2004) 9: 205-206

Metabolisierung von Acrylamid

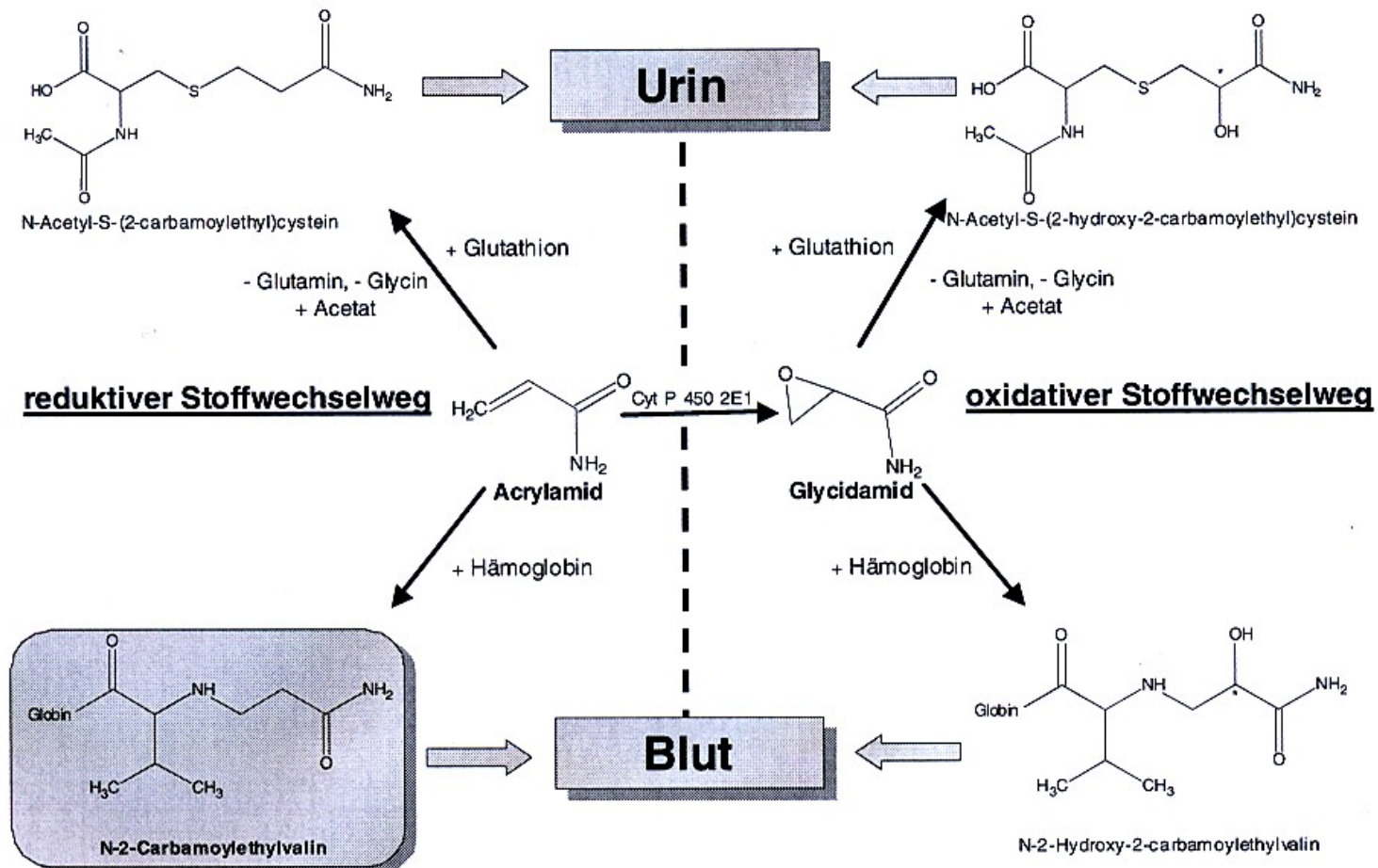


Abb. 1: Vereinfachtes Metabolismusschema von Acrylamid mit möglichen Reaktionen im Körper.

Hb-Addukte von Acrylamid und Glycidamid im Blut von Rauchern und Nichtrauchern

	N-2-Carbamoyl-ethylvalin AAV pmol/g Globin		N-2-hydroxy-2-carbomylethylvalin GAV pmol/g Globin	
	X ± sdev	Bereich	X ± sdev	Bereich
Nichtraucher (n=13)	19 ± 7	7 – 31	17 ± 4	9 – 23
Raucher (n=16)	80 ± 48	25-199	53 ± 30	22-119

Acrylamid-Merkaptursäuren als Biomarker der internen Acrylamidbelastung

	AAMA N-Acetyl-S-(2-carbamoylethyl)-L-Cystein µg/l	GAMA N-Acetyl-S-(2-carbamoylhydroxyethyl)-L-Cystein µg/l
Erwachsene (n=29)	3 – 338	< NWG - 45
AA-reiche Ernährung	Zehnfache des "Normalen"	Zehnfache des "Normalen"
Nahezu AA-freie Ernährung	3 – 17	1 – 3
Raucher (n= 13)	127 median	19 median
Nichtraucher (n=19)	29 median	5 median

Krebserzeugende Substanzen in Nahrungsmitteln

Geschätzte Aufnahme und Unit Risk

Aufnahme BaP **0,02 – 0,6 µg/d**

Unit Risk **1 µg/d = 5 x 10⁻⁵**

Aufnahme AA **60 µg/d**

Unit Risk (EPA) **1 µg/d = 6 x 10⁻⁵**

Weichmacher in den Medien

Süddeutsche Zeitung Nr. 261

Geschmeidig, giftig, überall

Mediziner finden bedenkliche
Mengen Weichmacher im Körper

Frankfurter Allgemeine Zeitung

Bedenkliche Weichmacher

Belastung durch Phthalate erstmals genau zu ermitteln

Neue Zürcher Zeitung

INTERNATIONALE AUSGABE

Stuttgarter Zeitung Nr. 252

Wird die Gefahr durch Kunststoffe unterschätzt?

Neue Zahlen alarmieren die Umweltmediziner

Jetzt veröffentlichte Messungen Erlanger Wissenschaftler lassen nicht nur das Bundesamt für Risikobewertung aufhorchen: Die Menge des in Kunststoffen verwendeten Weichmachers DEHP, die ein Mensch aufnimmt, scheint deutlich höher zu sein

durch den ganz normalen Zerfall von DEHP. „Dadurch sind Berechnungen aufgrund der MEHP-Konzentration im Urin sehr unzuverlässig und fehlerbehaftet. Auch wird nur ein sehr geringer Anteil des aufgenommenen DEHP in MEHP umgewandelt und ausge-



Phthalate – für Kinder besonders gefährlich

Hormonell wirksame Weichmacher

Schädliche Inhaltsstoffe
Alarmierend

Frankfurter Rundschau

Auch Schuhsohlen bergen ein Risiko

Gesundheitsgefährdende Weichmacher sind in vielen Alltagsprodukten vorhanden



Hormongifte im Menschen nachgewiesen

„Weichmachern“ auf der Spur

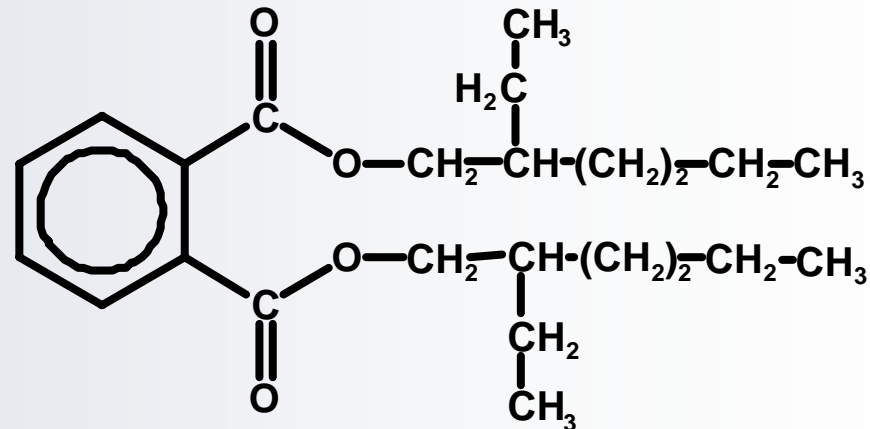
NÜRNBERGER
Nachrichten

MensHealth.

Unfruchtbar durch Weichmacher

Diethylhexylphthalat (DEHP)

- **Weltjahresproduktion**
 - 2 000 000 t
- **Verwendung**
 - Bodenbeläge, Autoteile
 - elektrische Leitungen
 - Spielzeug
 - Kleber, Farben
 - medizinisches Zubehör
 - Haushaltsgeräte & Zubehör



DEHP - Ambientemonitoring

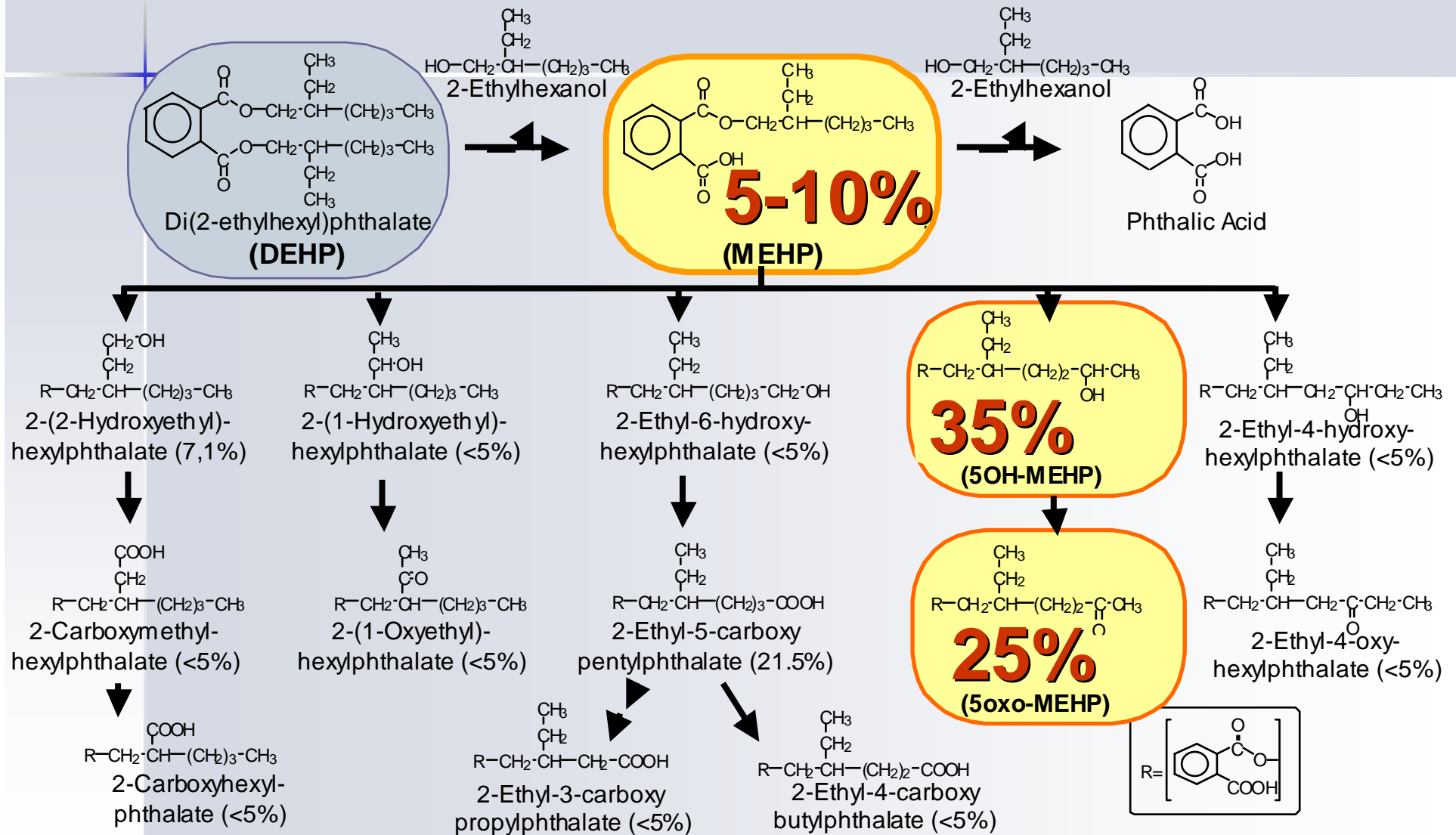
Medium		Belastung
Außen- luft	USA, 1970-80er Jahre Nähe Müllverbrennung	Ca 30 ng/m ³ bis 300 ng/m ³
Raum- luft	Wohnungen Berlin Wohnungen NS / SH Räume mit neuen Bodenbelägen Neue KFZ-Innenräume	0,06 – 2,2 µg/m ³ ; Med: 0,48 µg/m ³ < 0,1 – 1 µg/m ³ 200-300 µg/m ³ bis 9,6 µg/m ³
Haus- staub	Wohnungen Ost/WestDeutschland	< 0,2 – 0,7 mg/kg; Median: 0,4mg/kg; P 95: 1,2 mg/kg
Lebens mittel	Studie aus UK: (Fisch, Fleisch, Geflügel, Eier, Milch)	0,3 – 0,7 mg/kg

DEHP

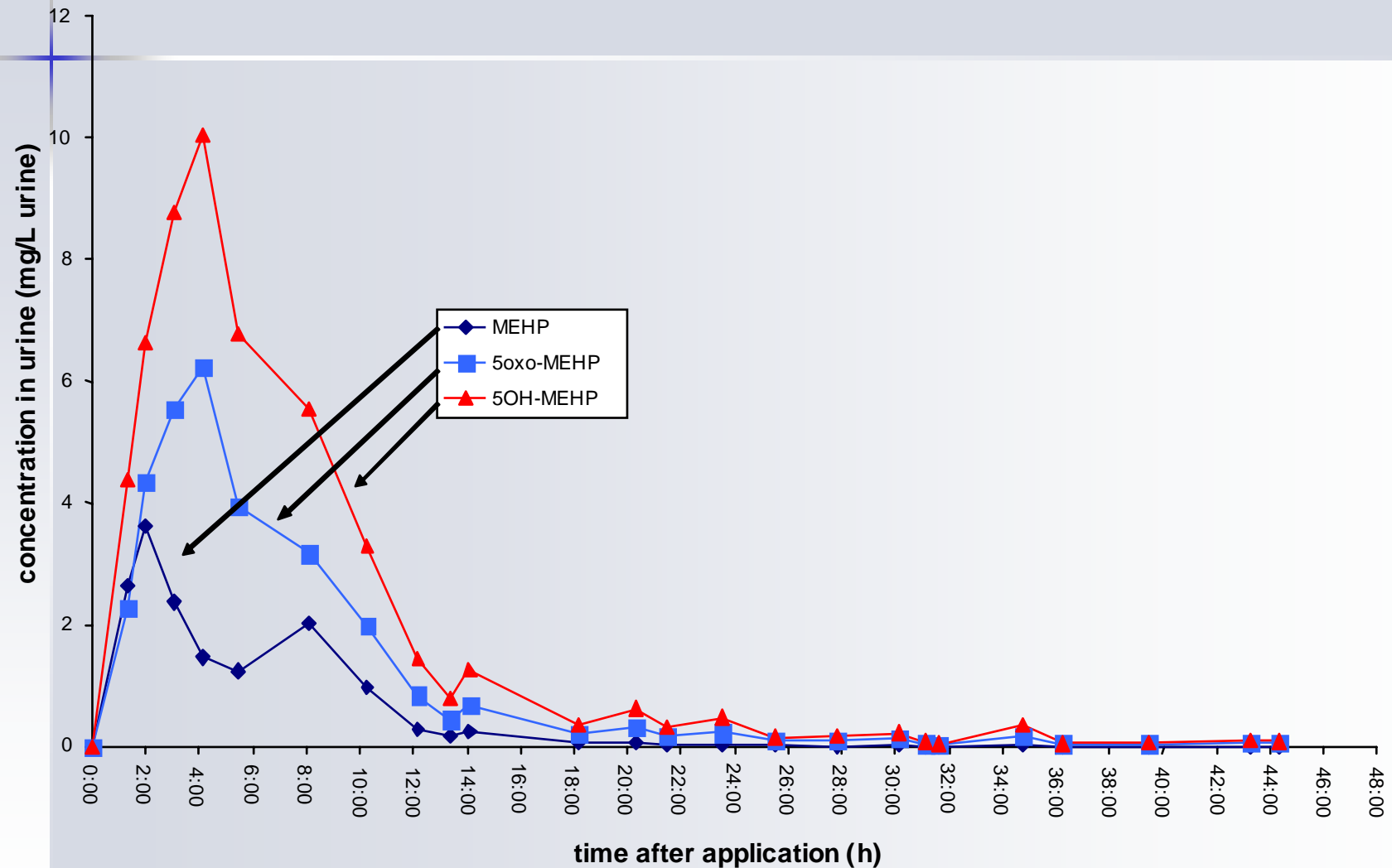
Geschätzte tägl. Aufnahme ($\mu\text{g}/\text{d}$)

Medium	Aufnahme	Bemerkungen
Außenluft	<0,0005	Bei Konz. in der AL < 5 ng/m ³
Raumluft	Bis ca 1	Bei Konz. in der RL von 3,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Trinkwasser	Bis 0,4	Abschätzung für kanad. Bevölkerung
Nahrungsmittel	4,9 – 18	In Abh. vom Alter; kanad. Bevölkerung
	3-30	US-amerikan. Bevölkerung
Boden	< 0,0001	
Leaching aus Spielzeug	Bis 8	Kleinkind , einstündiges Ablutschen von PVC-Spielzeug mit 10 cm ² und DEHP-Gehalt von 24%

Metabolismus von DEHP



DEHP Metabolite im Urin nach oraler Aufnahme



DEHP-Belastung der Allgemeinbevölkerung

Teilnehmer:

85 Erwachsene (53 Frauen, 32 Männer) 7-64 Jahre

Anamnese:

Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Hobbies

Ernährungsgewohnheiten

Getränke, Fleisch, Fisch, Obst, Gemüse (Verpackung)

Rauchverhalten / Alkoholkonsum

Körperpflege / Medikamenteneinnahme

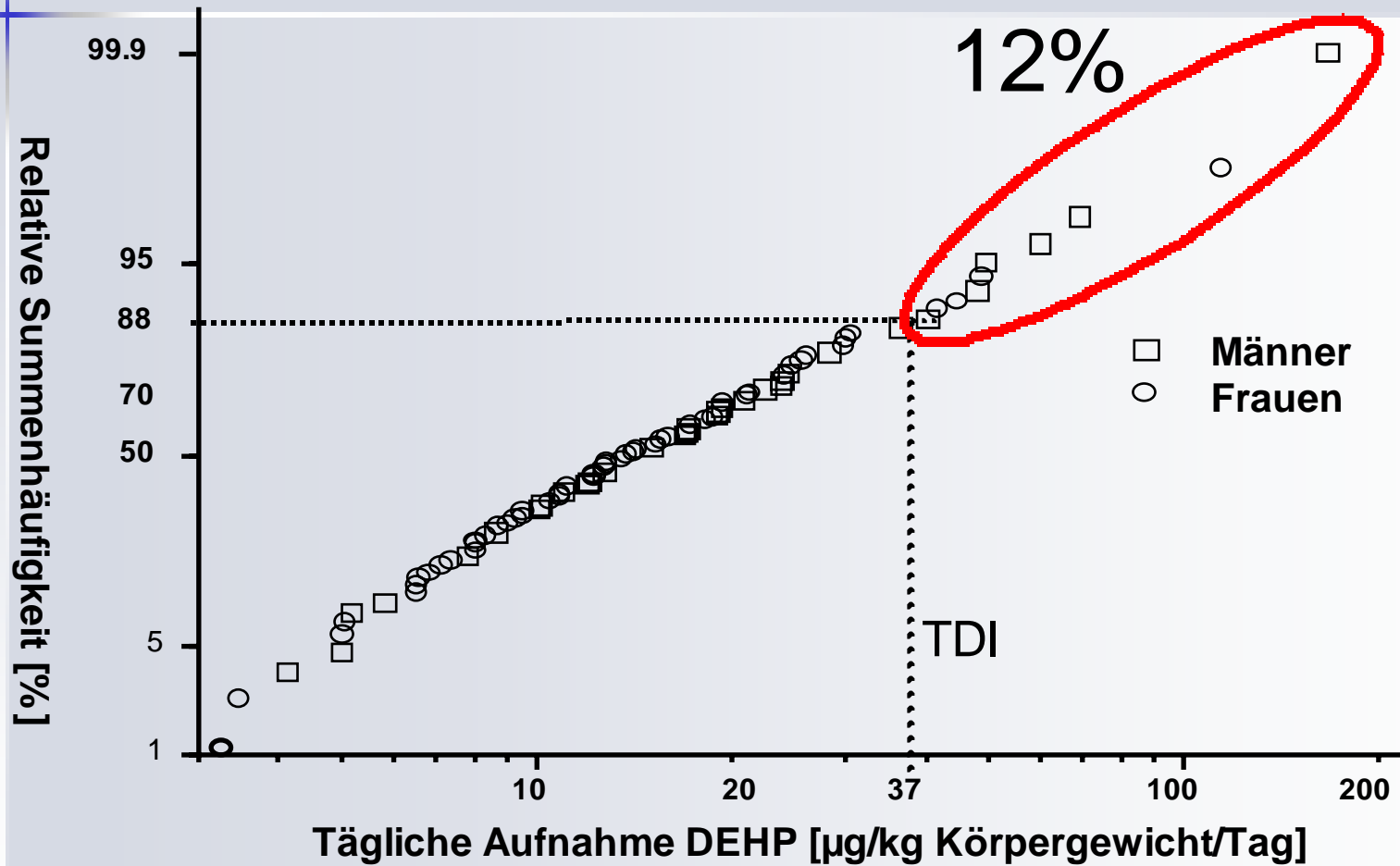
Sonstiges

Kunststoffhandschuhe, Pestizidanwendung

DEHP-Metabolite im Urin der Allgemeinbevölkerung [$\mu\text{g}/\text{l}$]

Metabolit	Mittel	95stes Perzentil	Min	Max
5OH-MEHP	79,6	224	0,5	818
5oxo-MEHP	57,2	156	0,5	544
MEHP	15,7	37,9	< LOQ	177

DEHP – tägliche Aufnahme



Koch et al. Arch Toxicol (2004) 78: 123-130

Bundesinstitut für Risikobewertung
Thielallee 88-92 · D-14195 Berlin
Presserechtlich verantwortlich:
Dr. Irene Lukassowitz
Tel. 030-84 12-4300 · Fax 030-84 12-4970
pressestelle@bfr.bund.de · www.bfr.bund.de



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

19/2003, 13.08.2003

Aufnahme von Weichmachern möglicherweise deutlich höher als vermutet

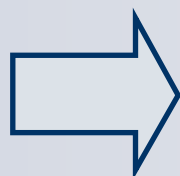
**BfR hält Überprüfung der laufenden Risikobewertung zu DEHP auf
europäischer Ebene für erforderlich**

Pilotstudie Phthalat-Ausscheidung Kinder und Erwachsene

- Kindergarten
- 36 Kinder (Alter Med. 4.7 J, 2.6 - 6.5 J)
- 19 Erwachsene (Alter Med. 37.4 J, 20-59)
- Morgenurin (Mitte Januar 2003)
- Keine berufliche Belastung

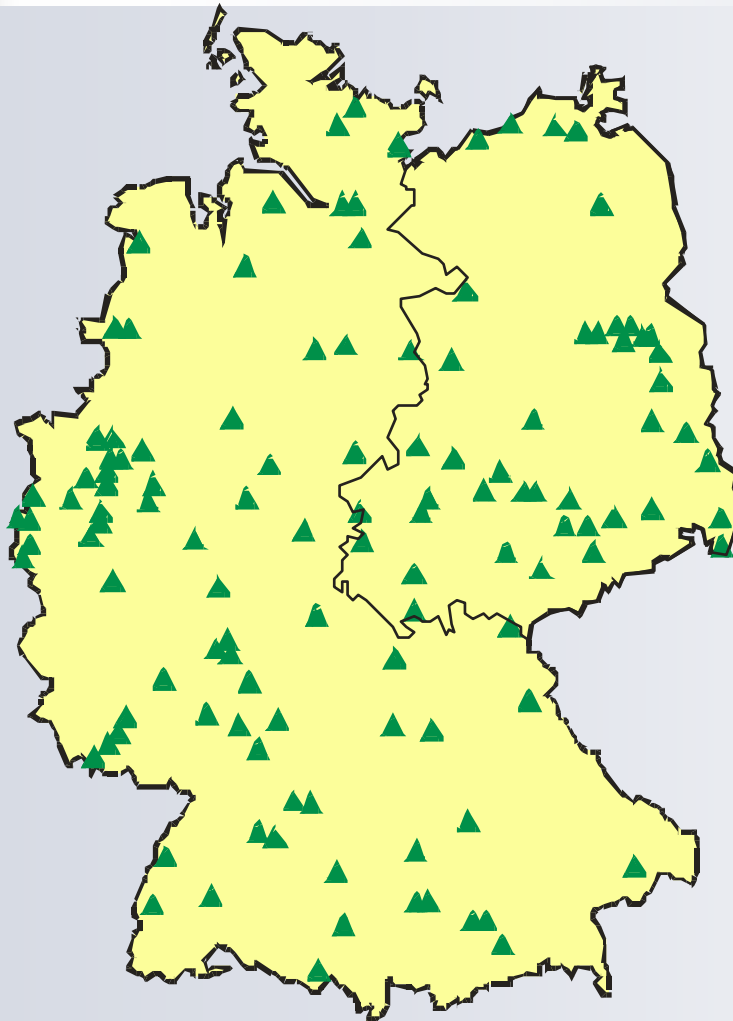
Ergebnisse ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin)

Parameter		Median	95%	p-Wert
5OH-MEHP	Kinder	55.8	113	<0.0001
	Erw.	28.1	48	
5oxo-MEHP	Kinder	38.8	75.8	<0.0001
	Erw.	17.2	34.7	
MEHP	Kinder	8.7	27.5	0.908
	Erw.	8.6	24.7	
Σ der 3 Metabolite	Kinder	98.8	206	<0.0001
	Erw.	50.9	108	



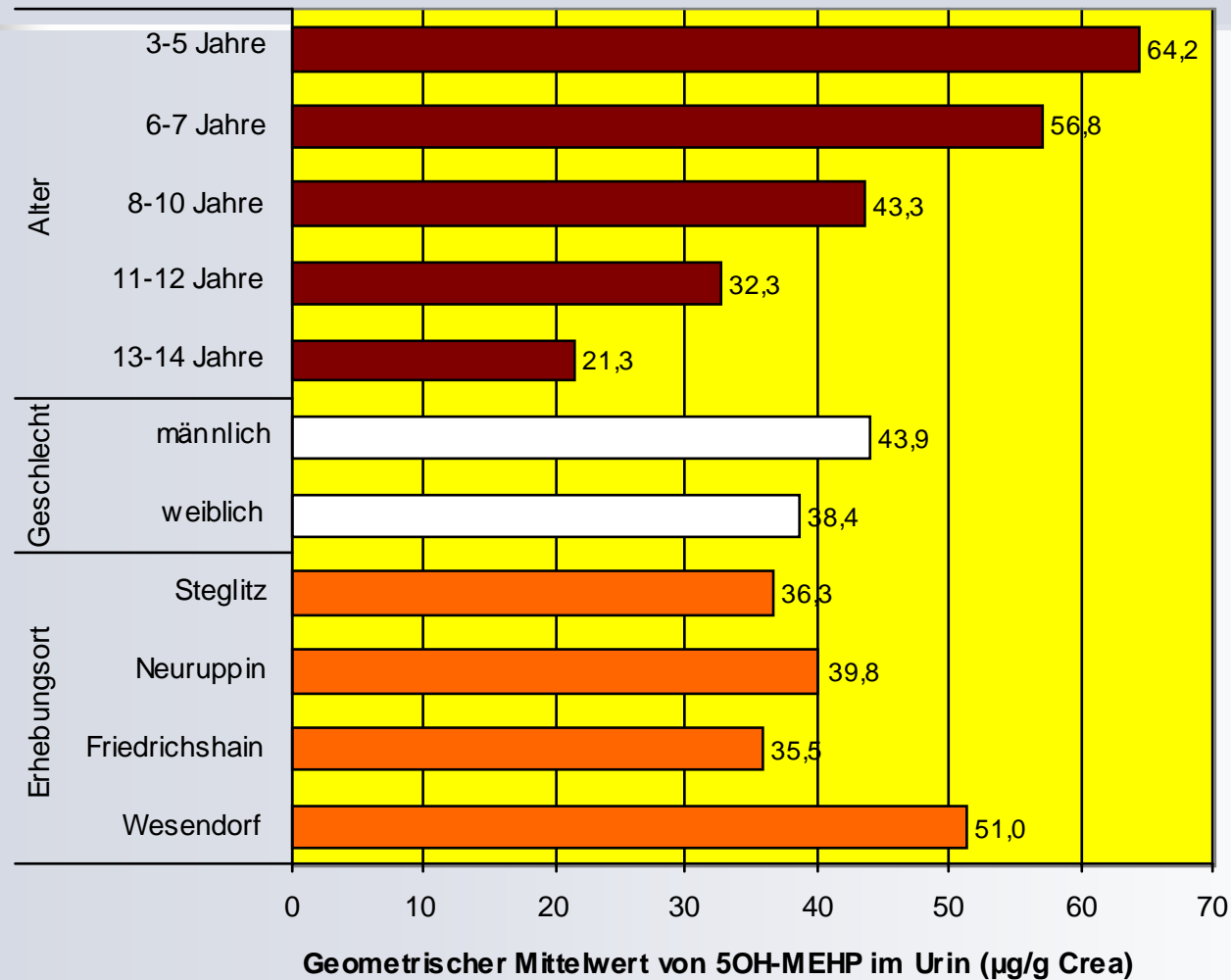
Die innere Exposition der Kinder ist etwa doppelt so hoch wie die der Erwachsenen

Umwelt Survey Deutschland 2001/2002

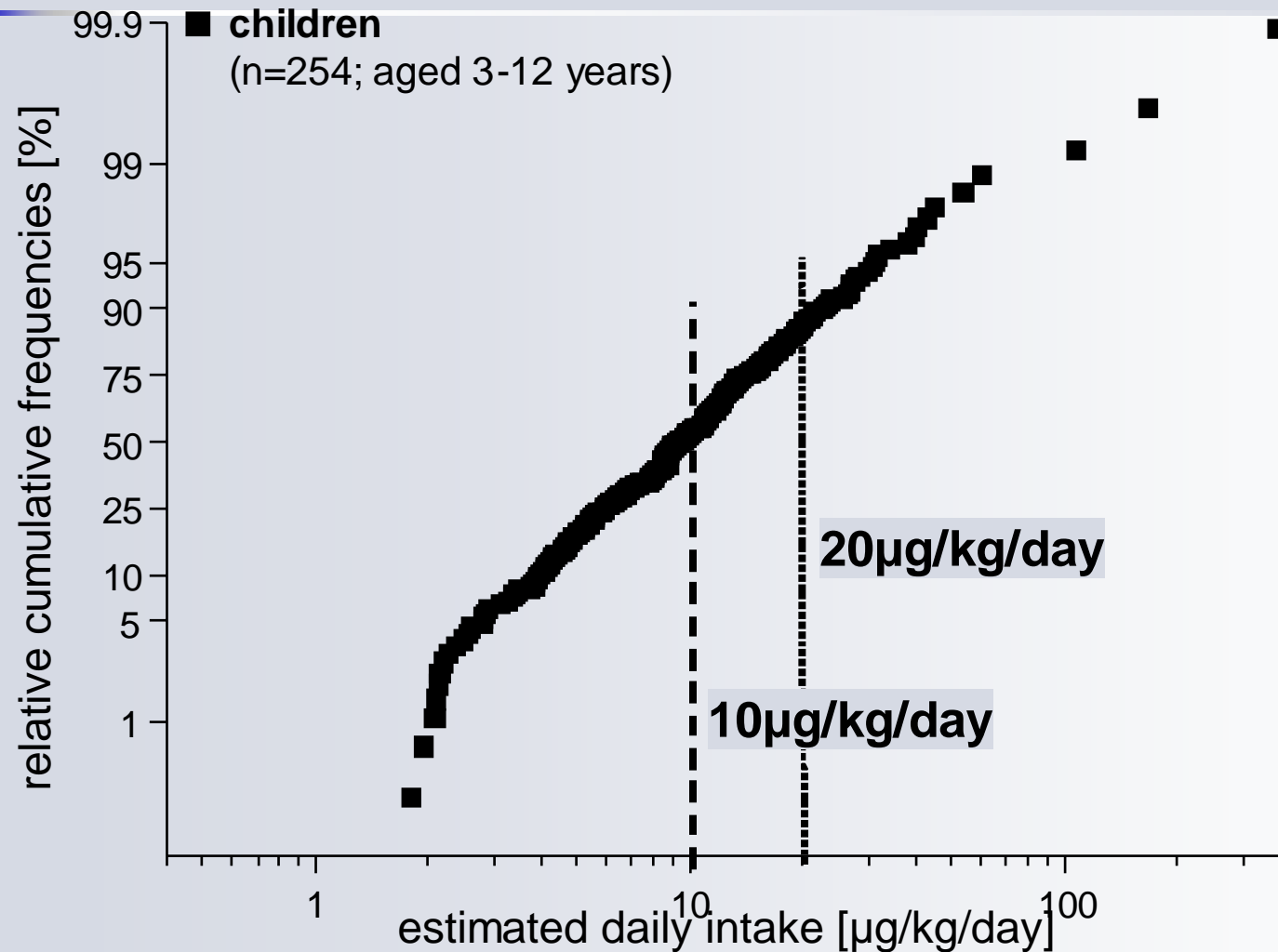


Probenahmeorte

Kinder-Umweltsurvey – 2001/2002 (UBA) n = 254

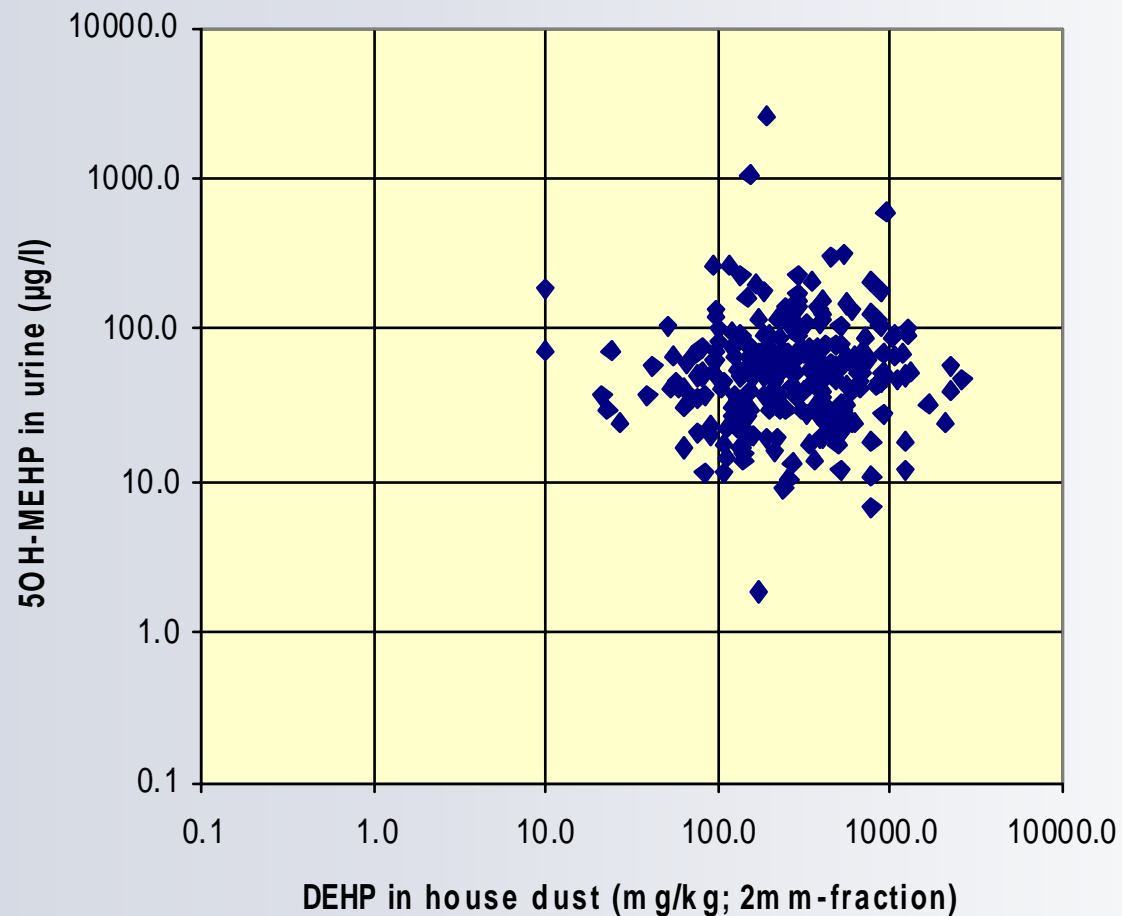


Tägliche Aufnahme an Phthalaten berechnet aus der 5OH- and 5oxo- MEHP - Ausscheidung



Kinder-Umwelt-Survey Deutschland (UBA)

5-OH-MEHP im Urin vs DEHP in Hausstaub



DEHP-Metaboliten in der Allgemeinbevölkerung

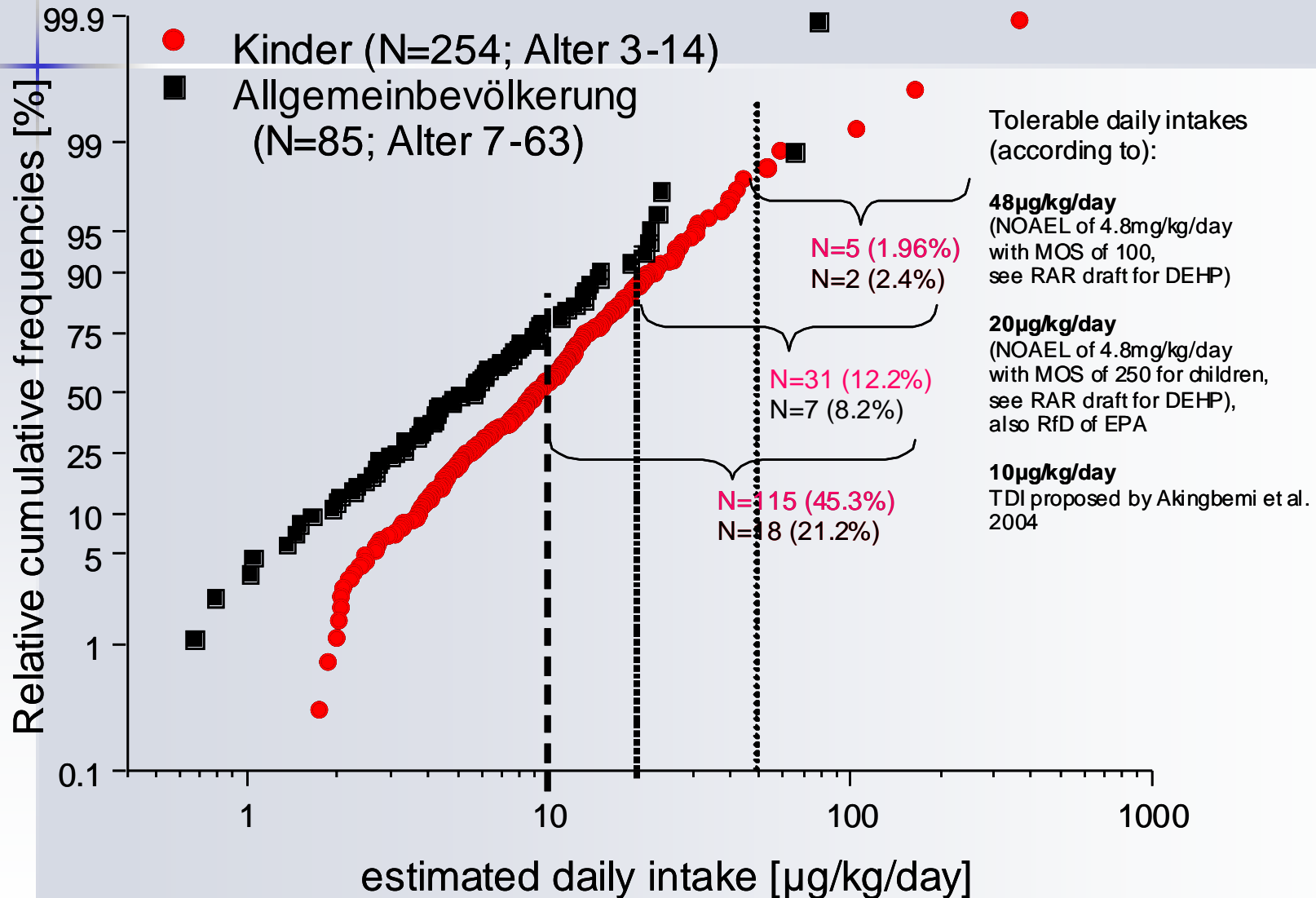
	n	Alter	5 OH MEHP			5 oxo MEHP		
			J	P50	P95	Bereich	P50	P95
Süddeutschland	85	7-64	46,8	224	0,5-818	36,5	156	0,5-554
Süddeutschland Kindergarten	19	20-59	32,1	64	10,7-103	19,6	37	4,9-55
	36	2-6	49,6	107	2,7-12,9	33,8	71	2,2-90,6
Deutschland	254	3-14	52,1	185	1,9-2590	41,4	136	<0,5-1420
USA Stichprobe	127	Erw.	17,4	220		15,6	243	
USA Stichprobe	63	Erw.	35,9		2,4-2414	28,3		4,2-1860

Übersicht über tolerierbare Aufnahmemengen an DEHP

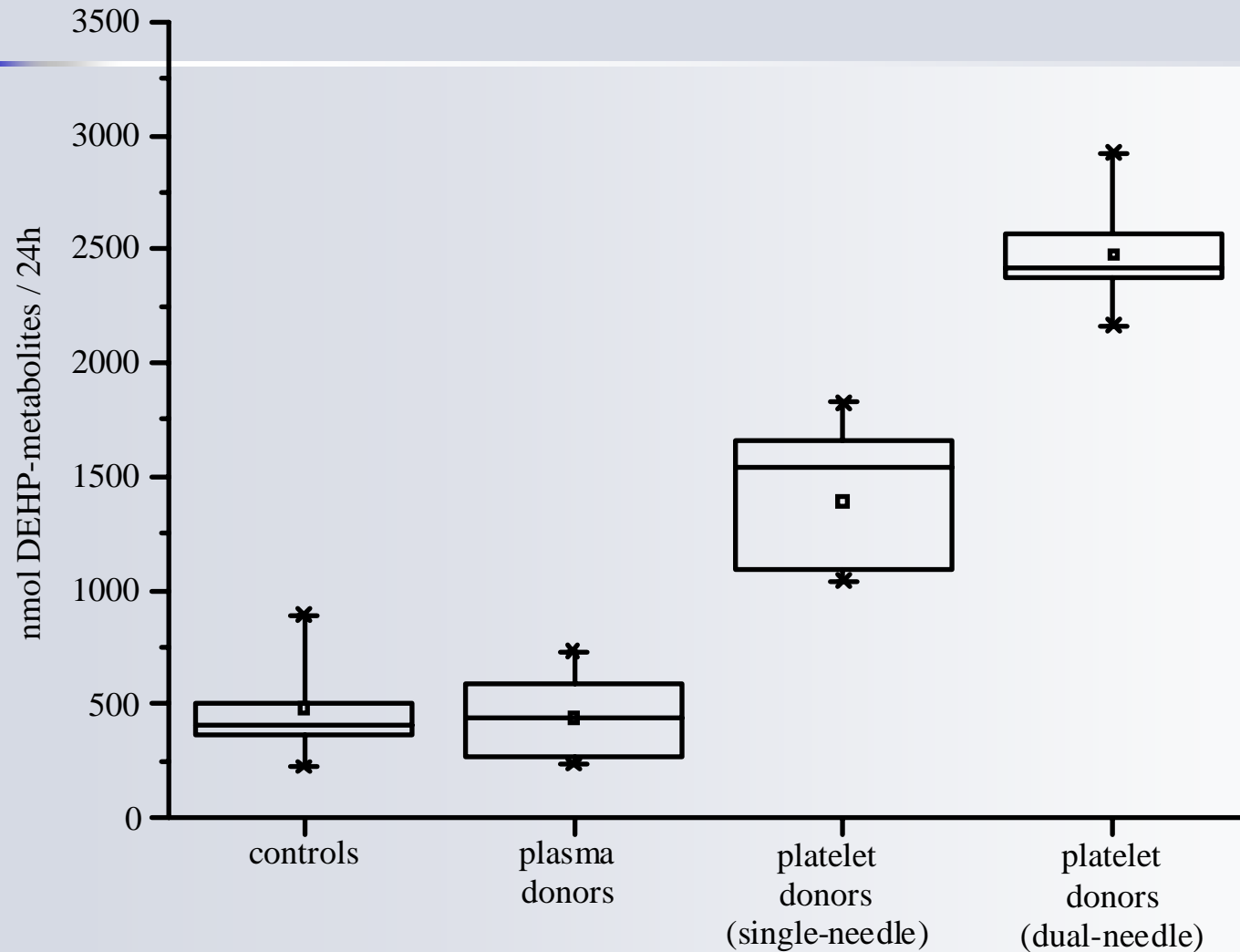
Bezeichnung, Institution, (Literatur)	Wert (µg/kg KG/d)	Zugrunde liegender NOAEL (mg/kgKg/d) (Lit.)
TDI, NL-RIVM (Baars et al., 2001)	4	3,7 (Poon et al, 1997)
RfD US-EPA (1991)	20	20 (Carpenter et al., 1953)
TDI WHO (2003)	25	2,5 (WHO 2003)
TDI EU-CSTEE (CSTEE 1998)	37	3,7 (Poon et al. 1997) ; ca 3,5 (Arcadi et al 1998)
TDI Health Canada (1994)	44	44 (Wolkowski-Tyl et al. 1984)
TRD D-UBA (Hassauer et al. 2003)	50	2,9 (Wolfe et al. 2003)
MRL US-ATSDR (2002)	60	5,8 (David et al. 2000)

Tägliche Aufnahme an DEHP

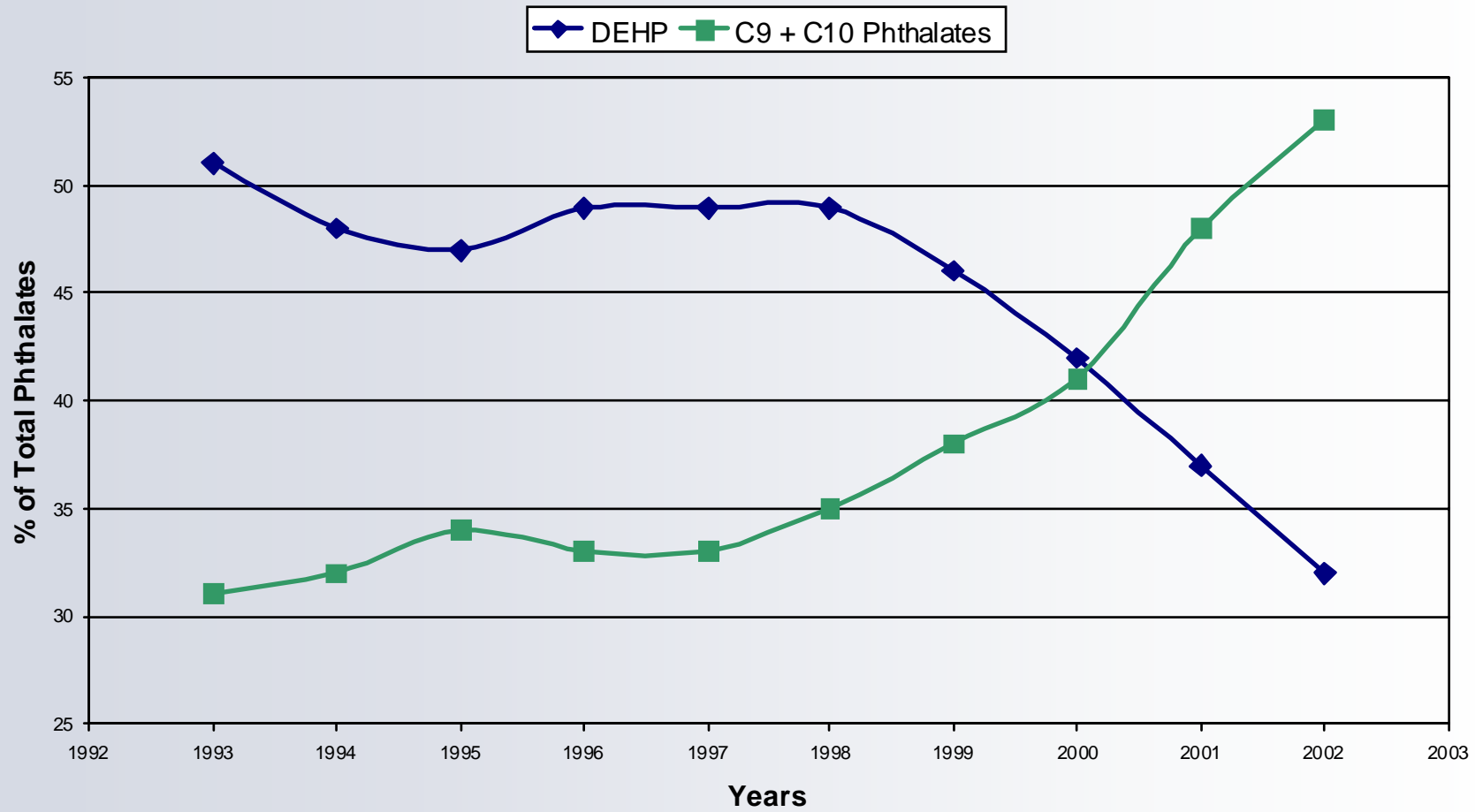
Vergleich Kinder (n=254) mit Erwachsenen (n=85)



DEHP – Ausscheidung im Urin von Blutplasma- / -plättchenspendern



Phthalate consumption in Western Europe



source: ECPI 2003