



ADVIES 09-2010

Betreft: Carcinogene en/of genotoxische risico's in levensmiddelen: procescontaminanten (dossier Sci Com 2007/09bis: eigen initiatief).

Advies gevalideerd door het Wetenschappelijk Comité op 19 maart 2010.

Samenvatting

Het Wetenschappelijk Comité opende op eigen initiatief een dossier m.b.t. carcinogene en/of genotoxische risico's in de voeding. In een eerste advies werd de problematiek uiteengezet en werd een overzicht gegeven van relevante carcinogene en/of genotoxische contaminanten in de voeding (Advies 26-2008, Sci Com 2008a). Dit tweede advies focust op de groep van carcinogene (genotoxische) "procescontaminanten", nl. ongewenste chemische verbindingen die gevormd worden tijdens de verwerking van levensmiddelen, zoals bv. verhitten, fermentatie, bewaring. Er wordt dieper ingegaan op de blootstelling (in het bijzonder van de Belgische bevolking) aan deze contaminanten via de voeding met het daaraan gekoppelde risico, alsook op de lacunes in de huidige kennis. Andere aspecten, zoals voorkomen en vorming, toxiciteit, mitigatie, etc. worden in de bijlage van dit advies aan de hand van wetenschappelijke fiches kort besproken.

Op basis van de beschikbare informatie wordt volgende relatieve rangschikking voorgesteld:

- Eerste prioriteit: acrylamide, furaan, 3-chloropropaandiol (3-MCPD) en de 3-MCPD- en glycidolesters;
- Tweede prioriteit: benzeen, 1,3-dichloropropanol (1,3-DCP), de N-nitrosamines (NDMA) en de polyaromatische koolwaterstoffen (PAKs)
- Derde prioriteit: heterocyclische aromatische amines, ethylcarbamaat, formaldehyde, semicarbazide en de nitro-PAKs.

De voorgestelde rangschikking heeft enkel betrekking op de aanwezigheid van deze contaminanten in de voeding. Daarnaast kunnen er evenwel andere, en soms belangrijkere blootstellingsroutes zijn voor de besproken contaminanten. Bovendien wordt opgemerkt dat naast de carcinogene en/of genotoxische effecten, ook andere potentieel nefaste eigenschappen van deze contaminanten relevant zijn (bv. hormoonverstorende eigenschappen).

Summary

Advice 09-2010 of the Scientific Committee of the FASFC on carcinogenic and/or genotoxic risks in food: *process contaminants*

The Scientific Committee started a self tasking study on carcinogenic and/or genotoxic risks in food. In a first advice (Sci Com Advice 26-2008), the issue was introduced and an overview of relevant carcinogenic and/or genotoxic contaminants in food was presented. This second advice focuses on the group of "process contaminants", i.e. undesired chemical substances that are formed during food processing processes, such as heating, fermentation, storage.

The dietary exposure to these contaminants (in particular of the Belgian population) and the coupled risk, as well as the gaps in the current knowledge are considered. Other aspects, such as occurrence and formation, toxicity, mitigation, etc. are briefly discussed in the annexe of this advice by means of scientific flash cards.

Based on the available information following relative ranking is proposed:

- First priority: acrylamide, furan, 3-chloropropanediol (3-MCPD) and the 3-MCPD and glycidol esters;
- Second priority: benzene, 1,3-dichloropropanol (1,3-DCP), N-nitrosamines (NDMA), polyaromatic hydrocarbons (PAHs);
- Third priority: heterocyclic aromatic amines, ethyl carbamate, formaldehyde, semicarbazide, nitro-PAHs.

The proposed ranking concerns only the presence of these contaminants in food. However, there might be different, and sometimes more important exposure pathways for the considered contaminants. In addition, it is noted that besides the carcinogenic and/or genotoxic effects, other potentially harmful properties of these contaminants could be relevant (e.g. endocrine disrupting properties).

Sleutelwoorden

Carcinogeen, genotoxisch, chemische procescontaminant, acrylamide (AA), chloropropanolen, chloropropanol- en glycidolesters, ethylcarbamaat, heterocyclische aromatische amines (HAAs), polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs) en nitro-PAKs, nitrosamines, semicarbazide (SEM), benzeen, Maillard reactie, lipide oxidatie

1. Referentietermen

1.1. Doelstelling

De belangrijkste doelstelling van Sci Com dossier 2007/09 is het opstellen van een lijst van relevante chemische carcinogene en/of genotoxische contaminanten en deze te rangschikken volgens de risico's die ze inhouden voor de gezondheid, met als doel eventuele voorstellen te formuleren m.b.t. het beleid en lacunes in de wetenschappelijke kennis aan te duiden. In het eerste advies van dit dossier (Advies 26-2008, Sci Com 2008a) werd in bijlage een lijst van relevante carcinogene en/of genotoxische verbindingen in de voeding gegeven. In dit advies zal dieper ingegaan worden op de procescontaminanten uit deze lijst.

1.2. Definities

Bijlage 3 bevat een lijst van afkortingen, termen en definities die relevant zijn voor dit advies (Glossarium).

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 29 mei 2008, 23 september 2008, 21 september 2009 en 30 november 2009 en de plenaire zittingen van 11 december 2009 en 19 maart 2010;

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :

2. Inleiding

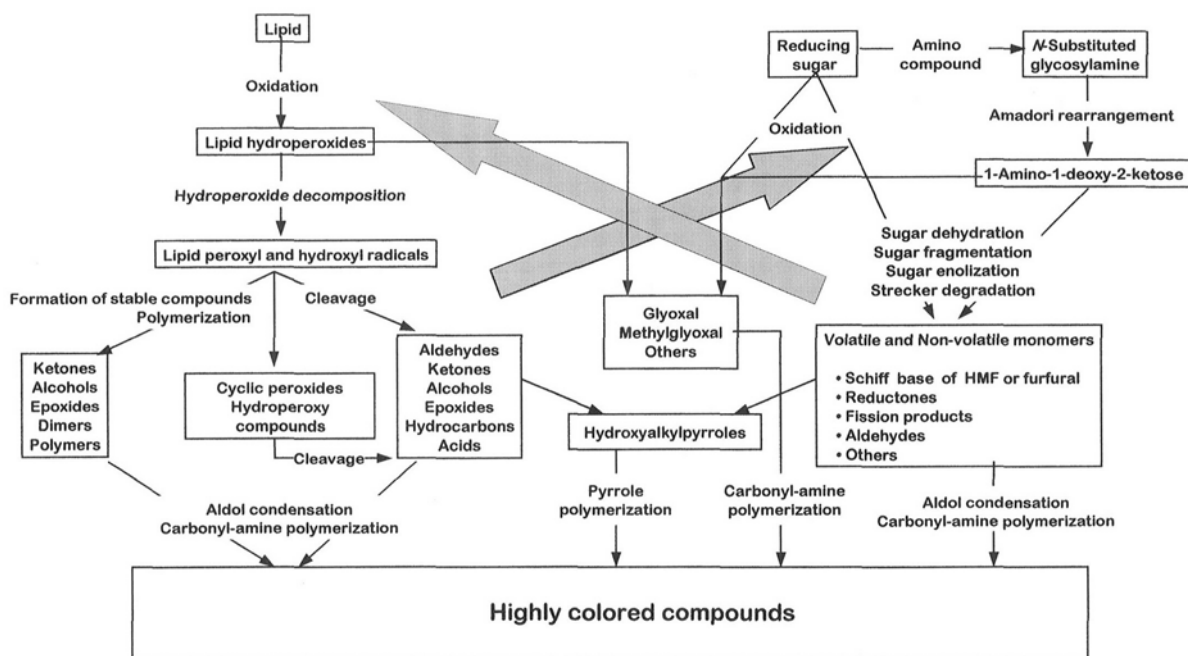
Dit dossier betreft een dossier dat op eigen initiatief van het Wetenschappelijk Comité geopend werd met als thema de problematiek van carcinogene en/of genotoxische risico's in de voeding. Het Wetenschappelijk Comité (Sci Com) bracht in het kader van dit dossier reeds een eerste inleidend advies uit (Advies 26-2008, Sci Com 2008a), waarbij een eerste globaal overzicht van relevante carcinogene en/of genotoxische verbindingen in de voeding gegeven werd. In dit overzicht werd een onderscheid gemaakt tussen procescontaminanten (verbindingen die gevormd worden bij de verwerking van levensmiddelen), milieucontaminanten (verbindingen die bv. door industriële activiteit in het milieu en aldus in de voedselketen terecht komen), pesticiden (deze groep bevat voornamelijk niet toegelaten pesticiden waarvan residuen nog steeds in het milieu kunnen voorkomen als milieucontaminant, of pesticiden die kunnen voorkomen op geïmporteerde producten of door accidenteel of onwettig gebruik), natuurlijk voorkomende contaminanten (verbindingen die van nature aanwezig zijn in planten of verbindingen die gevormd worden door micro-organismen zoals schimmels, cyanobacteriën, ...), en migratieresiduen van contactmaterialen (contaminatie van de voeding door migratie van stoffen van bv. de verpakking naar het levensmiddel). In dit tweede advies wordt de groep "procescontaminanten" meer in detail besproken.

3. Voorkomen van procescontaminanten

Tijdens het productieproces van levensmiddelen kunnen verscheidene chemische reacties optreden die leiden tot de vorming van zowel gewenste als ongewenste verbindingen. Sommige van de gevormde ongewenste verbindingen of procescontaminanten zijn toxisch. Ze kunnen gevormd worden tijdens bv. een hittebehandeling (bv. acrylamide, heterocyclische aromatische amines, furaan, chloropropanolen, polycyclische aromatische koolwaterstoffen),

een fermentatie (bv. ethylcarbamaat, biogene amines¹), of de bewaring (bv. N-nitrosamines, benzeen). Twee belangrijke reacties die kunnen optreden tijdens de verwerking van levensmiddelen, zijn de Maillard reactie en oxidatiereacties, in het bijzonder de oxidatie van lipiden. In **figuur 1** wordt een schematisch weergave gegeven van beide reactiemechanismen die een reeks van inter-agerende reacties omvatten. Beiden verlopen volgens een parallel 3-staps mechanisme. In een eerste stap worden de primaire verbindingen of 'sleutelverbindingen' gevormd, nl. Amadori producten en lipide hydroperoxides. Deze verbindingen kunnen vervolgens fragmenteren, herschikken en degraderen met de vorming van laagmoleculaire monomeren. Deze monomeren zijn ten slotte via aldol condensatie, carbonyl-amine polymerisatie en/of pyrrool polymerisatiemechanismen verantwoordelijk voor de vorming van melanoïdine polycondensatieproducten. Beide reacties resulteren in een mengsel van verbindingen, wat de toxicologische evaluatie bemoeilijkt. Lipide oxidatieproducten kunnen de Maillard reactie beïnvloeden en *vice versa*. Bovendien blijken beide reacties gemeenschappelijke intermediaire verbindingen (bv. acroleïne, glycidamide) en polymerisatiemechanismen te hebben (Adams *et al.*, 2009; Zamora & Hidalgo, 2005).

Gezien de complexiteit van beide reacties, die elk leiden tot een uitgebreide waaier aan producten en die elk een studie op zich vereisen, worden deze reacties in dit advies slechts summier besproken.



Figuur 1. Schematisch overzicht van (de interacties tussen) de lipide oxidatie (*links*) reacties en de Maillard (*rechts*) (bron: Zamora & Hidalgo, 2005)

3.1. De Maillard reactie

De Maillard reactie (ook wel de niet-enzymatische bruinkleuringsreactie genoemd) is een courante reactie tussen een carbonyl- en aminogroep in levensmiddelen die verhit worden.

¹ Biogene amines worden vnl. gevormd door decarboxylatie van aminozuren of door aminatie en transaminatie van aldehyden en ketonen. Ze kunnen gevormd worden door enzymatische activiteit in het levensmiddel of van microbiële flora. De microbiële afbraak van eiwitten kan plaatsvinden wanneer voedingsproducten bederven, of door activiteit van bacteriën bij de bereiding van bepaalde voedingsproducten, zoals kaas, vleeswaren, wijn en zuurkool. Ook de natuurlijke flora kan een rol spelen.

De eerste stap van de Maillard reactie is de reactie tussen een gereduceerd suiker, zoals glucose, en een aminozuur met de vorming van een Amadori product. Het Amadori product kan na herschikking verschillende reacties ondergaan waaronder dehydratatie, fragmentering, Strecker degradatie², etc. Belangrijke smaakcomponenten zoals furfural, hydroxymethylfurfural (HMF) en pyrazines worden gevormd. De laatste stap resulteert in complexe mengsels van onder meer smaakcomponenten en bruine pigmenten met een groot moleculair gewicht, nl. de melanoïden.

De Maillard reactie wordt beïnvloed door vele, verschillende factoren zoals de pH (zuurtegraad), het type aminozuren en suikers, temperatuur, tijd, aanwezigheid van zuurstof, water, wateractiviteit (a_w) en andere componenten die in het levensmiddel aanwezig zijn (Belitz & Grosch, 1987).

De Maillard reactie draagt bij aan de organoleptische eigenschappen van vele (verhitte) levensmiddelen. Melanoïdinen bv. zijn aanwezig in producten zoals koffie, brood en bier. Ze hebben bovendien ook andere gunstige eigenschappen, zoals bv. een antioxiderende werking. Echter, de Maillard reactie is ook verantwoordelijk voor een verlaging van de voedingswaarde, onder meer door het verlies van een aantal essentiële aminozuren, zoals lysine. Sommige Maillard eindproducten kunnen toxisch of carcinogeen zijn (Nursten, 2005). Gekende voorbeelden zijn acrylamide, furaan en de heterocyclische amines. Deze carcinogene (genotoxische) verbindingen worden in het advies meer in detail besproken.

3.2. Oxidatie van lipiden

Alle levensmiddelen die lipiden bevatten, zijn ontvankelijk voor oxidatie, maar vnl. levensmiddelen die gedehydrateerd zijn, aan hoge temperaturen blootgesteld worden of gekookt en vervolgens bewaard worden, zijn gevoelig (bv. eipoeder, kaas- en vleesproducten, gefrituurde levensmiddelen). De lipiden in levensmiddelen zijn hoofdzakelijk triglyceriden (> 90%) en fosfolipiden, die oxideerbare vetzuren bevatten. De oxidatieve stabiliteit van de lipiden wordt vnl. bepaald door de onverzadigingsgraad van de vetzuren. Er wordt onderscheid gemaakt tussen de lipide autoxidatie, de licht-geïnduceerde fotoxidatie in aanwezigheid van een fotosensitizer zoals riboflavine, en de lipide peroxidatie, waarbij de vorming van hydroperoxiden optreedt in de aanwezigheid van lipoxygenase enzymen.

De oxidatie van lipiden wordt veelal veroorzaakt door reacties van vrije radicalen. Deze ketenreacties worden beïnvloed door verschillende factoren zoals de vetzuursamenstelling van het lipide, temperatuur, licht, de aanwezigheid van pro- en antioxidantia (Belitz & Grosch, 1987).

Bij lage temperaturen worden zelden meer dan 4,5% van de triglyceriden in levensmiddelen geoxideerd (i.e. ongeveer 100 mEq O₂ / kg vet). In het geval van frituurvetten echter, kan dit percentage veel hoger zijn, tot zelfs meer dan 25% (Doborganes & Márquez-Ruiz, 2003).

De primaire producten van lipide oxidatiereacties zijn monohydroperoxides of lipide hydroperoxide (LOOHs). Deze onstabiele verbindingen reageren verder, veelal via radicalaire reacties met peroxy (LOO*) en alkoxy (LO*) vrije radicalen. De resulterende verbindingen kunnen grof onderverdeeld worden in 3 categorieën (Esterbauer, 1993):

- 1) keten-breekproducten zoals n-alkanalen, 2-alkanalen, 2,4-alkadienalen, alkatrienalen, hydroxy-aldehydes, 4-hydroxyalkanalen, malondialdehyde, alcoholen, ketonen, furanen, lactonen, alkanen en alkenen, polyhydroxy-vetzuren;
- 2) producten gevormd door herschikking (al dan niet gevolgd door oxidatie) van de LOOHs, zoals hydroperoxi-epidioxides, dihydroperoxides, bicyclische endoperoxides, en mono-, di-, tri-, keto- en epoxihydroxyverbindingen; en
- 3) hoogmoleculaire oxidatieproducten resulterend uit di- en polymerisatiereacties die leiden tot intermoleculaire ether-, peroxy- en C-C crosslinking tussen geperoxideerde lipide moleculen.

² De Strecker degradatie is een chemische reactie tussen α -aminozuren/amines en dicarbonylverbindingen (gevormd in de Maillard reactie) met vorming van aminoketonen, aldehyden en koolstofdioxide.

Op basis van dierproeven kan geconcludeerd worden dat de inname van sterk geoxideerde oliën en vetten niet acuut toxisch is. Een mogelijke verklaring is dat de gevormde di- en polymeerverbindingen niet goed geabsorbeerd worden en bijgevolg niet in de bloedsomloop terecht komen. Bovendien kunnen peroxides in het darmkanaal gedetoxificeerd worden door glutathione-afhankelijke enzymen tot minder toxische lipide alcoholen (Esterbauer, 1993). Chronische inname zou daarentegen wel leiden tot nefaste effecten. Laagmoleculaire aldehyden, zoals hydroperoxyalkenen of hydroxyalkenen, worden makkelijker geabsorbeerd en worden in verband gebracht met verschillende pathologische effecten zoals laesies aan de lever, thymus en nieren.

In het algemeen wordt de inname van geoxideerde vetzuren en cholesterol in verband gebracht met atherosclerose, kanker en ontregeling van metabolische leverfuncties (Dobroganes & Márquez-Ruiz, 2003). Er wordt gesuggereerd dat lipide hydroperoxiden een tumorbevorderend effect hebben doordat ze celproliferatie stimuleren in de karteldarm. Ook aan cholesterol oxidatieproducten worden carcinogene eigenschappen toegekend. Malondialdehyde dat preferentieel gevormd wordt uit vetzuren met 3 (linoleenzuur) of meer dubbele bindingen en dat veelal gebruikt wordt als indicator voor vet- of olieoxidatie (thiobarbituurzuurtest), zou een genotoxisch carcinogeen zijn. Geoxideerde vetten kunnen aanleiding geven tot hart- en vaatandoeningen.

Er bestaat evenwel nog enige discussie m.b.t. de toxiciteit van ALEs of 'Advanced lipid oxidation' eindproducten (Baynes, 2007; Kanner, 2007). Meer informatie is noodzakelijk over de inname van geoxideerde vetten en oliën en verder onderzoek dient verricht te worden m.b.t. de fysiologische effecten (Dobroganes & Márquez-Ruiz, 2003).

De vetoxidatiereactie is één van de meer complexe reacties in levensmiddelen en kan leiden tot toxische producten (bv. acroleïne, crotonaldehyde, malondialdehyde en 4-hydroxy-2-nonenal). Verder onderzoek m.b.t. deze producten is dan ook noodzakelijk.

4. Carcinogene (genotoxische) procesgerelateerde contaminanten: blootstelling en risico

In **bijlage 1** worden fiches gegeven van enkele belangrijke chemische carcinogene (genotoxische) procescontaminanten, nl.

Fiche 1.1. Acrylamide (AA)

Fiche 1.2. Benzeen

Fiche 1.3.a Chloropropanolen

Fiche 1.3.b Chloropropanolesters

Fiche 1.3.c Glycidolesters

Fiche 1.4. Ethylcarbamaat (EC)

Fiche 1.5. Formaldehyde

Fiche 1.6. Furaan

Fiche 1.7. Heterocyclische aromatische amines (HAAs)

Fiche 1.8. Nitro-polycyclische aromatische koolwaterstoffen (nitroPAKs)

Fiche 1.9. Nitrosamines

Fiche 1.10. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs)

Fiche 1.11. Semicarbazide (SEM)

Deze fiches dienen als hulpmiddel bij de evaluatie van deze stoffen. De bijgebrachte informatie is niet exhaustief, maar bevat een selectie van de huidig beschikbare, relevante informatie uit de literatuur. In wat volgt worden -indien voldoende gegevens beschikbaar zijn- de blootstelling aan deze procescontaminanten en het daaraan gekoppeld risico meer in detail beschouwd. Daarnaast wordt er gewezen op een aantal lacunes in de huidige kennis.

4.1. Acrylamide (Fiche 1.1.)

4.1.1. Blootstelling aan acrylamide via de voeding

De blootstelling van de Belgische bevolking aan acrylamide (AA, CAS nr. 79 06 1) wordt uitgebreid besproken in Sci Com Advies 25-2008 (Sci Com, 2008b). De door middel van een probabilistische benadering berekende doorsnee blootstelling aan AA bedraagt 0,4 µg/kg lg per dag (P50 = 0,2 µg/kg lg per dag; P97,5 = 1,6 µg/kg lg per dag) voor volwassenen en 1,0 µg/kg lg per dag (P50 = 0,6 µg/kg lg per dag; P97,5 = 4,5 µg/kg lg per dag) voor kleuters. Frieten (23% voor volwassenen / 19% voor kleuters), koekjes (13% / 36%) en brood (12% / 11%) leveren gemiddeld de voornaamste bijdrage aan de AA blootstelling. Daarnaast blijken ook ontbijtgranen (10%) voor kleuters en koffie voor volwassenen (19%) een belangrijk bron van AA te zijn. In het advies werd eveneens het effect van een aantal scenario's om het AA gehalte in levensmiddelen te reduceren op de AA blootstelling geëvalueerd (Duits minimalisatieconcept, mitigatiescenario's uit de literatuur, signaalwaarden).

Een statistische vergelijking van de AA gehalten die tussen 2002 en 2007 door het FAVV in het kader van het monitoring programma gemeten werden, toonde geen significante afname of toename aan van het AA gehalte in functie van de tijd. Dit is niet helemaal in lijn met een recent rapport van de EFSA waarin de monitoring gegevens van verschillende lidstaten van 2007 vergeleken worden met deze die in de periode 2003-2006 door het EC Joint Research Centre's Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) verzameld werden (EFSA, 2009a). Uit de vergelijking van de meetkundige gemiddeldes³ bleek het AA gehalte in koekjes, ontbijtgranen, frieten en aardappelproducten voor thuisbereidingen hoger te zijn in 2007 ten opzichte van 2003-2006, terwijl voor koffie, brood, chips en "andere producten" (bv. peperkoek, koffiesurrogaat) een lager AA gehalte in 2007 waargenomen werd.⁴ Op basis van het meetkundige gemiddelde van het AA gehalte in de verschillende levensmiddelengroepen en de (rekenkundig) gemiddelde Zweedse en Nederlandse voedselconsumptie werd de AA inname geschat. Deze bleek tussen 2003-2006 en 2007 met ongeveer 31% gedaald te zijn, nl. van 27,0 / 32,8 µg per dag tot 18,7 / 22,5 µg per dag in 2007, wanneer de schatting gebaseerd was op respectievelijk de Zweedse en de Nederlandse voedselconsumptiegegevens. De inname-reductie bleek voornamelijk te wijten te zijn aan de levensmiddelengroepen brood en koffie. De AA inname berekend op basis van het rekenkundig gemiddelde, daalde van 50,0 / 60,6 µg per dag in 2003-2006 naar 33,0 / 39,9 µg per dag in 2007, bij gebruik van respectievelijk de Zweedse / de Nederlands voedselconsumptiegegevens (EFSA, 2009a).

4.1.2. Risicokarakterisatie van acrylamide in levensmiddelen

Voor AA worden MOE waarden van 50 tot 1600 vermeld, afhankelijk van de blootstellingsdata en toxicologische waarden die bij de berekening gebruikt worden (zie [Fiche 1.1.](#)). Het JECFA berekende een MOE van 300 op basis van een gemiddelde inname van 1 µg AA/kg lg per dag en een BMDL₁₀ van 300 µg AA/kg lg per dag voor de inductie van borsttumoren bij ratten. Voor personen met een hoge consumptie van AA bevattende levensmiddelen en een inname van 4 µg AA/kg lg per dag, bedraagt de MOE 75 (JECFA, 2005). Wanneer gelijkaardig aan het JECFA (2005) een BMDL₁₀ van 300 µg/kg lg per dag beschouwd wordt, komt de gemiddelde (P97,5) blootstelling van de Belgische consument aan AA overeen met MOE waarden van 1500 (188) voor volwassenen en 500 (67) voor kleuters. Dergelijk lage MOE waarden impliceren dat bijkomende inspanningen noodzakelijk zijn om het AA gehalte in levensmiddelen te reduceren (EFSA, 2005a).

Uit de FAVV monitoring resultaten blijkt eveneens dat ongeveer 6% van de volwassenen en ongeveer 30% van de kleuters is blootgesteld aan de door de JECFA aangenomen

³ Het meetkundig gemiddelde of geometrisch gemiddelde van n getallen wordt verkregen door de getallen met elkaar te vermenigvuldigen en vervolgens van het product de n^e -machtswortel te nemen; het rekenkundige gemiddelde is de som van n verschillende waarden gedeeld door hun aantal n .

⁴ Het verschil dat waargenomen werd voor koffie kan beïnvloed zijn door moeilijkheden gerelateerd aan de matrix bij de AA analyse, die geleid kunnen hebben tot een overschatting van het AA gehalte in 2003-2006.

gemiddelde blootstelling van 1 µg/kg lg (voor volwassenen). Het feit dat kleuters duidelijk de meest kwetsbare groep zijn, kan deels verklaard worden door een lager lichaamsgewicht en bijgevolg een hogere voedselinname per kg lichaamsgewicht in vergelijking met volwassenen. Daarnaast blijkt ook de consumptie van o.m. koekjes en brood bij kinderen significant hoger te liggen dan bij volwassenen.

4.1.3. Glycidamide

Wetenschappers van de Technische Universiteit van Munchen toonden de aanwezigheid van de kankerverwekkende stof glycidamide (GA) in levensmiddelen, nl. chips (1,5 µg/kg, $n=1$) en frieten (0,3 – 0,6 µg/kg afhankelijk van de verhittingsduur, $n=3$) aan (Granvogl *et al.*, 2008). Deze metabooliet van AA in muizen, ratten en de mens zou meer toxisch zijn dan AA (JECFA, 2005). Via een model experiment werd aangetoond dat GA gevormd kan worden door epoxidatie van de dubbele binding in AA in aanwezigheid van lipiden hydroperoxides, zoals linolzuur hydroperoxide (Granvogl *et al.*, 2008). Evenwel, de aangetroffen gehalten zijn miniem t.o.v. de AA gehalten die in levensmiddelen gemeten worden, en lijken geen onmiddellijke bedreiging voor de gezondheid te vormen.

4.1.4. Lacunes in de kennis

In de literatuur worden verscheidene mogelijkheden besproken om het AA gehalte in levensmiddelen te reduceren. Zo ontwikkelde bv. de CIAA ('Confederation of the food and drink industries of the EU') de "AA Toolbox", die een korte beschrijving bevat van in samenwerking met de industrie geëvalueerde interventiestappen die het AA gehalte in levensmiddelen kunnen reduceren (CIAA, 2009). De efficiënte verlaging van het AA gehalte in diverse levensmiddelen (koffie in het bijzonder) waarbij de producteigenschappen (smaak, kleur, ...) zoveel mogelijk gevrijwaard blijven, blijft echter nog steeds een belangrijke uitdaging. Gezien bereide maaltijden een belangrijke bijdrage leveren aan de AA inname, is een doorgevoerde voorlichting van personeel van grootkeukens / cateringbedrijven / restaurants én van de consument m.b.t. de impact van bereidingscondities op het AA gehalte van levensmiddelen (bv. frieten) onontbeerlijk.

4.2. Benzeen (Fiche 1.2.)

4.2.1. Blootstelling aan benzeen via de voeding

De totale blootstelling aan benzeen (CAS nr. 71-43-2) kan aanzienlijk variëren, maar is veelal gesitueerd rond enkele 100 µg/persoon per dag, waarbij blootstelling via de lucht de grootste bijdrage levert (96 à 99%), terwijl de blootstelling via drinkwater en levensmiddelen in vergelijking verwaarloosbaar is. De blootstelling aan benzeen via de voeding wordt geschat tussen 0,02 en 4,2 µg/kg lg per dag gelegen te zijn (Health Canada, 2003).

Tabel 1 geeft de gemiddelde en de P97,5 benzeeninname van de Belgische bevolking weer en dit op basis van benzeengegevens van het FAVV controleprogramma die bekomen werden in de periode 2007 tot half 2009. De berekening betreft een screening van de inname op basis van de Belgische consumptiegegevens die gegeven worden in de beknopte Europese voedselconsumptie databank van de EFSA (Concise European Food Consumption Database, EFSA, 2008a).

Tabel 1. Innameschatting van de Belgische bevolking aan benzeen op basis van het gemiddeld benzeengehalte dat gerapporteerd werd voor levensmiddelen op de Belgische markt.

cat.	Levensmiddelengroep ^a	<i>n</i> ^b	[benzeen] ^c (µg/kg)		Inname (µg/dag)			
			LB	UB	LB		UB	
					Gemidd.	P97,5	Gemidd.	P97,5
3	Vet (dierlijk & plantaardig)	30	0,00	15,33	0,00	0,00	0,71	2,53
04A	Groenten, noten, peulvruchten, wortels, tomaten	51	0,27	8,80	0,04	0,11	1,29	3,61

6	Fruit	26	0,46	16,62	0,05	0,19	1,88	6,95
07A	Fruitsap	63	0,00	1,29	0,00	0,00	0,09	0,58
07B	Frisdrank	189	0,26	1,38	0,07	0,36	0,38	1,95
8	Koffie, thee, cacao ^d	69	0,52	0,94	0,23	0,81	0,41	1,47
10A	Vlees & vleesproducten	25	0,00	18,00	0,00	0,00	2,18	5,81
11	Vis en visserijproducten	55	1,55	9,55	0,04	0,25	0,24	1,57
12	Eieren	15	0,00	16,67	0,00	0,00	0,17	1,25
13C	Kaas	52	0,00	8,56	0,00	0,00	0,28	0,99
	Water	85	0,00	0,10	-	-	-	-
07C	flessenwater	"	"	"	0,00	0,00	0,06	0,22
15	kraantjeswater	"	"	"	0,00	0,00	0,01	0,10
x	Aroma's	34	57,56	74,92	-	-	-	-

^a: volgens de beknopte Europese voedselconsumptie databank van de EFSA (EFSA, 2008a)

^b: aantal stalen

^c: gemiddeld benzeengehalte op basis van een 'lower-bound' scenario (LB; waarden < LOD of LOQ = 0) en een 'upper-bound' scenario (UB; waarden < LOD of LOQ = respectievelijk LOD of LOQ) van FAVV data bekomen tussen 2007 tot juli 2009.

^d: vloeibaar; er werd een verdunningsfactor van 18 toegepast

De gemiddelde inname via de voeding is gesitueerd tussen 0,4 en 7,7 µg/dag (of tussen 0,006 en 0,109 µg/kg lg per dag wanneer een gemiddeld lichaamsgewicht van 71 kg⁵ verondersteld wordt). Op basis van de P95 consumptie van consumenten wordt -afhankelijk van het scenario- de grootste bijdrage geleverd door de levensmiddelengroepen koffie, thee en cacao (P95 = 0,7 µg/dag) en frisdranken (P95 = 0,3 µg/dag), of de levensmiddelengroepen fruit (P95 = 6,4 µg/dag) en vlees & vleesproducten (P95 = 5,3 µg/dag) voor respectievelijk het 'lower-bound' en het 'upper-bound' scenario. Volgens de benadering die door de EFSA voorgesteld wordt (EFSA, 2008a) waarbij de P95 inname van consumenten via de twee levensmiddelengroepen die de grootste bijdrage leveren aan de inname gesommeerd wordt met de gemiddelde benzeeninname van de hele bevolking via de andere levensmiddelengroepen, wordt voor grote consumenten een totale inname tussen 1,2 en 15,3 µg per dag (0,017 en 0,216 µg/kg lg per dag) bekomen. Voor deze ruwe schatting werd geen rekening gehouden met de aanwezigheid van benzeen in aroma's.

4.2.2. Risicokarakterisatie van benzeen in levensmiddelen

De U.S. EPA stelde een referentiedosis voor chronische orale blootstelling van 4 µg/kg lg per dag voor op basis van een BMD modellering van de resultaten uit een epidemiologische studie waarbij personen op de werkvloer blootgesteld werden aan benzeen via inhalatie. De BMDL van 1,2 mg/kg lg per dag werd bekomen via een route-naar-route extrapolatie⁶ van de 'absolute lymphocyte count' (ALC) data uit de studie (U.S EPA, 2003).

De blootstelling aan benzeen via de voeding lijkt verwaarloosbaar klein te zijn. Op basis van een vergelijking met de door de U.S. EPA vastgelegde referentiedosis voor chronische orale blootstelling van 4 µg/kg (U.S EPA, 2003) en de door Health Canada vermelde TDI van 0,36 µg/kg lg per dag (Health Canada, 2006) kan gesteld worden dat de blootstelling via de voeding geen risico inhoudt.

Op basis van de hoger vermelde BMDL van 1,2 mg/kg lg per dag, komt de gemiddelde blootstelling van 0,4 - 7,7 µg/dag overeen met MOE waarden tussen ~200.000 en 11.000, en voor grotere consumenten tussen ~70.600 en 5.600. De aanwezigheid van benzeen lijkt aldus geen acuut gevaar voor de volksgezondheid in te houden.

⁵ i.e. het gemiddelde lichaamsgewicht dat berekend werd voor België, met gemiddeld 78 kg voor mannen en 64 kg voor vrouwen (EFSA, 2008a)

⁶ In het kader van een risicobeoordeling worden gegevens die via een bepaalde blootstellingsroute verkregen werden, soms vertaald naar een andere route van blootstelling (in dit geval: blootstelling via inhalatie → orale route).

4.2.3. Lacunes in de kennis m.b.t. benzeen

M.b.t. de aanwezigheid van benzeen in de voeding kan bijkomende studie naar o.m. alternatieve vormingsreacties of precursoren in levensmiddelen, verfijning van de blootstellingschatting, verbetering van de analysemethode zinvol zijn.⁷ Ofschoon de blootstelling van de Belgische bevolking aan benzeen nog verder verfijnd dient te worden (i.h.b. voor grote consumenten en inclusief de blootstelling via aroma's), lijkt benzeen minder prioritair te zijn in vergelijking met de andere procescontaminanten die in dit advies besproken worden. Bovendien zijn er naast de voeding, nog andere, meer relevante bronnen van blootstelling aan benzeen, zoals het milieu, de lucht, etc.

4.3. Chloropropanolen (Fiche 1.3.a)

4.3.1. Blootstelling aan chloropropanolen via de voeding

In 2004 voerde het EC DG Health and Consumer Protection een uitgebreide innameschatting uit van 3-chloro-1,2-propaandiol (3-MCPD, CAS nr. 96-24-2) op basis van gegevens uit Oostenrijk, Denemarken, Finland, Frankrijk, Duitsland, Ierland, Nederland, Zweden, Noorwegen en het Verenigd Koninkrijk. De inname van 3-MCPD via de voeding bleek significant lager te zijn dan de (PM)TDI van 2 µg/kg lg/dag. Voor volwassenen werden een gemiddelde inname van 0,02-0,36 µg/kg lg/dag en een P95 inname van 0,05-1,16 µg/kg lg/dag berekend.⁸ Voor kinderen bedroeg de gemiddelde en de P95 inname respectievelijk 0,012-0,49 µg/kg lg/dag en 0,04-0,99 µg/kg lg/dag.⁹ De hoogst gerapporteerde inname was 1,38 µg/kg lg/dag voor volwassenen en 1,69 µg/kg lg per dag voor kinderen (i.e. P95 inname voor Nederland). Naast sojasaus, bleken brood, vlees en bier significant bij te dragen aan de 3-MCPD inname, en dit niet zozeer door een hoog 3-MCPD gehalte, maar door de hoge consumptie van deze levensmiddelen (European Commission Directorate-General Health and Consumer Protection, 2004).

Tabel 2. Innameschatting van 3-MCPD via de consumptie van een aantal levensmiddelen op basis van Belgische contaminatiedata.

Levensmiddel	n ^a	[3-MCPD] ^b (µg/kg)				Consumptie ^c (g/dag)	Inname ^d (µg/kg lg/dag)	
		Min	Gemidd.	P97,5	Max		Gemidd.	P97,5
Soja-, oestersaus	53	10,0	20,5	50,0	50,0	0,21	0,00	0,00
Bouillons	77	10,0	21,75	50,0	105,0	38,61 ^e	0,01	0,03
Brood	14	3,0	12,4	24,0	24,5	130,04	0,02	0,04
Koek & patisserie	62	10,0	38,8	157,5	331,0	38,22	0,02	0,08

^a: aantal stalen

^b: (resultaten < LOQ) = LOQ; op basis van resultaten uit het FAVV controleplan van 2006-2008 voor soja- en oestersaus en bouillons, en van 2007-2008 voor brood, koek & patisserie

^c: gemiddelde van consumptiedata vermeld in de studie uitgevoerd door EC DG Health and Consumer Protection (2004).

⁷ Momenteel loopt een project van de FOD Volksgezondheid (RT-project nr. 08/2 BENZENE, Benzeen in voedingsmiddelen, een samenwerking van het WIV en de UGent) waarbij de levensmiddelen op de Belgische markt uitgebreid gescreend worden op hun benzeengehalte met als doel de blootstelling aan benzeen te berekenen. Daarnaast wordt getracht een dieper inzicht te krijgen over de oorsprong van benzeen in de voeding en worden mogelijkheden om het benzeengehalte te reduceren, uitgewerkt.

⁸ Omdat veel van de sojasausstalen waarop de berekening gebaseerd was, resulteerden uit een gerichte bemonstering van stalen die verdacht werden een hoog 3-MCPD gehalte te hebben, en omdat sommige van de sojasausstalen dateren van voordat de industrie maatregelen toepaste om het 3-MCPD gehalte te reduceren, werd de blootstelling berekend in de veronderstelling dat het 3-MCPD gehalte in sojasaus = 0,02 mg/kg, i.e. de Europese limiet (Verordening (EG) nr. 1881/2006 van de Commissie van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen).

^d: voor een persoon van 71kg

^e: consumptiegegevens voor soepen & bouillons

Op basis van de consumptiegegevens uit de studie van het DG Health and Consumer Protection en gegevens van het FAVV controleprogramma, werd een ruwe schatting van de inname van 3-MCPD van de Belgische bevolking via de consumptie van een aantal levensmiddelen gemaakt (**Tabel 2**). De analyse van de data werd bemoeilijkt door het groot aantal resultaten beneden de LOQ. Er werd voor de berekening geopteerd voor het worstcase of 'upper bound' scenario waarbij resultaten beneden de LOQ vervangen worden door de LOQ.

4.3.2. Risicokarakterisatie van chloropropanolen in levensmiddelen

Het JECFA rapporteerde dat de gemiddelde 3-MCPD inname in studies op nationaal niveau waarbij een groot aantal levensmiddelen beschouwd werden, varieert van 1% tot 35% van de (PM)TDI van 2 µg/kg lg per dag. Voor de hogere percentielen van blootstelling (P95), varieert de geschatte inname van 3% tot 85% en maximaal tot 115% van de (PM)TDI voor kinderen. Deze schattingen zijn evenwel gebaseerd op 3-MCPD concentraties die gemeten werden vóór de implementatie van corrigerende maatregelen door de overheid of de voedingsindustrie (JECFA, 2006).

Uitgaande van een BMDL₁₀ van 0,87 mg/kg lg per dag die gemodelleerd werd op basis van de resultaten van een 2-jarige studie naar renale tubulaire hyperplasie bij ratten (Hwang *et al.*, 2009), en een gemiddelde inname van 0,36 µg/kg lg per dag voor volwassenen en van 0,49 µg/kg lg per dag voor kinderen (DG Health and Consumer Protection, 2004), wordt een MOE van respectievelijk 2400 en 1800 bekomen. Een P95 inname van 1,16 µg/kg lg per dag voor volwassenen en van 0,99 µg/kg lg per dag voor kinderen komen overeen met een MOE van respectievelijk 750 en 880. 3-MCPD is bijgevolg een procescontaminant die verder gevolgd dient te worden. Met het oog op de mogelijke implementatie van mitigatiemaatregelen door de industrie, zou een geactualiseerde raming van de blootstelling zinvol zijn. Evenwel, indien blijkt dat 3-MCPD esters (volledig) hydrolyseren, houdt dit een verhoogde blootstelling aan 3-MCPD in.

Het JECFA berekende voor 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP, CAS nr. 96-23-1) MOE waarden van 65.000 en 24.000 op basis van enerzijds een BMDL₁₀ van 3,3 mg/kg lg per dag, en anderzijds respectievelijk een algemene, gemiddelde inname van 0,051 µg 1,3-DCP / kg lg per dag (kinderen inbegrepen) en een hoge inname van 0,136 µg 1,3-DCP / kg lg per dag (JECFA, 2006). Op basis van deze MOE waarden kan gesteld worden dat 1,3-DCP relatief gezien geen urgent risico voor de volksgezondheid inhoudt.

4.3.3. Chloropropanolvetzuuresters (Fiche 1.3.b)

Chloropropanolvetzuuresters of chloropropanolesters zijn vetzuuresters van 3-MCPD. Ze werden aangetroffen in 'gehydrolyseerd plantaardig eiwit' ('acid-HVP's' of 'acid-hydrolysed vegetable proteins') en in geiten- en moedermelk, alsook in verscheidene bereide (vet- of oliebevattende) producten (Svejkovská *et al.*, 2006). 3-MCPD-esters zijn een complex mengsel van 1- en 2-monoesters en 1,2-diësters van 3-MCPD met verschillende vetzuren, en worden gevormd bij hoge temperaturen door reactie van vetbestanddelen met chloride ionen. De vorming van 3-MCPD-esters hangt af van de wateractiviteit, het vet- en het zoutgehalte alsook van de vetsamenstelling (Svejkovská *et al.*, 2006). Er zijn indicaties dat een significante hoeveelheid (10-60%) van de 3-MCPD-esters resulteert uit glycidolvetzuuresters (zie 4.3.4.) (Weisshaar, 2009).

Ofschoon er nog geen directe aanwijzingen zijn voor nefaste gezondheidseffecten van deze esters, zou door een *in vivo* lipase-gecatalyseerde hydrolyse 3-MCPD vrijgesteld kunnen worden van deze esters. In vele gevallen zal het gehalte aan aldus vrijgesteld 3-MCPD (ook 'gebonden' 3-MCPD genoemd) hoger zijn dan het gehalte aan vrij 3-MCPD. Het gehalte gebonden 3-MCPD dat gemeten werd in voedingsproducten, bleek in sommige gevallen 10 tot ~400 maal hoger te zijn dan het gehalte aan vrij 3-MCPD (Svejkovská *et al.*, 2004).

Onderzoek heeft tot nu toe aangetoond dat 3-MCPD-esters in de eerste plaats gevormd kunnen worden tijdens de raffinage van vetten en oliën (vnl. palmolie). De raffinage is een multichemisch en fysisch proces waarbij ruwe (en in deze toestand niet-eetbare) oliën voor menselijke consumptie bruikbaar en houdbaar gemaakt worden. De overgrote meerderheid van alle vetten en eetbare oliën, die als zodanig of als ingrediënt gebruikt worden, is geraffineerd. De belangrijkste stappen in het raffinageproces zijn het ontslijmen (verwijderen van lecithine en slijmstoffen), het ontzuren (verwijdering van vrije vetzuren) en het bleken (verwijderen van kleurstoffen en oxidatieproducten). De laatste stap in de raffinage is meestal de desodorisatie, waarbij ongewenste geur- en smaakstoffen verwijderd worden via een stoomdestillatie onder verminderde druk bij temperaturen tot 250°C. Op basis van het 3-MCPD-estergehalte kunnen voor vetten en oliën 3 klassen onderscheiden worden (**Tabel 3**) (Weisshaar, 2008 a & b). Wereldwijd is meer dan 90% van alle plantaardige vetten en oliën voor menselijke consumptie geraffineerd. Alleen olijfolie wordt hoofdzakelijk als natief zuivere olijfolie geconsumeerd. Naast plantaardige oliën wordt vrijwel ook alle visolie geraffineerd. Dierlijke vetten, melkvet, olijfolie, cacaoboter en koudgeslagen oliën daarentegen, worden meestal niet geraffineerd. Tijdens de raffinage worden niet alleen onaangename geur- en smaakstoffen, maar ook toxische stoffen zoals pesticiden, zware metalen en toxische plantaardige ingrediënten, mycotoxines en polycyclische aromatische koolwaterstoffen verwijderd.

Tabel 3. Mogelijke classificatie van geraffineerde vetten en oliën op basis van het 3-MCPD-estergehalte (bron: Weisshaar, 2008a)

Klasse	[3-MCPD esters] (mg/kg)	vet / olietype
Laag	0,5 – 1,5	raapzaad, soja, kokosnoot, zonnebloem
Medium	1,5 – 4	saffloer, arachide, maïs, olijf, katoenzaad, rijstzemelen
Hoog	> 4	gehydrogeneerde vetten, palmpit, palmolie, palmoliefracties

Tabel 4. Potentiële blootstelling van de Belgische bevolking aan 3-MCPD via de consumptie van oliën en vetten in de veronderstelling van 100% hydrolyse van 3-MCPD-esters

Levensmiddel	[3-MCPD-esters] ^a (mg/kg)		Consumptie ^b (g/dag)		Inname ^c (µg/kg lg per dag)	
	mediaan	max	gemidd.	P97,5	gemidd.	P97,5
Geraff. plantaardige vetten & oliën	0,9	12,4	1,07 ^d	4,97 ^d	0,01	0,06
Margarine	2,3	10,5	21,2	82,9	0,69	2,69
Braadvet en -olie (vers)	8,1	22,5	2,3	9,41	0,26	1,07

^a: bron: Weisshaar (2008a), de vermelde concentraties van 3-MCPD –esters werd berekend als vrij 3-MCPD.

^b: gegevens Belgische voedselconsumptiepeiling (De Vriese *et al.*, 2005)

^c: mediane concentratie x resp. gemiddelde en P97,5 consumptie, voor een persoon van 71kg

^d: plantaardige olie, excl. het gebruik als ingrediënt

In **Tabel 4** wordt de potentiële inname van 3-MCPD via 3-MCPD-esters in oliën en vetten weergegeven in de veronderstelling dat alle esters in het spijsverteringsstelsel omgezet worden tot 3-MCPD.⁹ De consumptiegegevens van de vetten en oliën bevatten geen gegevens van vetten en oliën die als ingrediënt geconsumeerd worden. Ter vergelijking: het hoofdelijk verbruik van oliën en vetten dat voor 2006 in Nederland berekend werd, bedraagt 20,9 kg, wat overeenkomt met ongeveer 57 g/dag per persoon (bron: Productschap Margarine, Vetten en Oliën, interne communicatie). Dit cijfer betreft grotendeels (>95%) plantaardige oliën en vetten (exclusief cacaoboter) en oliën en vetten die als ingrediënt in levensmiddelen gebruikt worden (tafeloliën, margarine, bakkerijproducten, etc.), maar niet de dierlijke vetten die van nature in producten aanwezig zijn (vlees en melk, consumptieboter).

⁹ Dit naar het voorbeeld van de toxicologische evaluatie van de BfR (2007). Wegens een gebrek aan wetenschappelijk bewijs, gaat de EFSA akkoord met de veronderstellingen die gemaakt werden in deze evaluatie (EFSA, 2008b).

Geraffineerde vetten worden niet alleen als zodanig geconsumeerd (bv. als een salade olie, als braad- en frituurvet, in margarine en mayonaise), maar ze worden ook als ingrediënt in vele andere levensmiddelen, van koekjesvulling, pesto, visconserven over broodbeleg tot babyvoeding, aangewend (CVUA Stuttgart, 2008). Zo werden in zoute crackers, gepekeld haring, knäckebröd, donkere mout, donuts en frieten een 3-MCPD-estergehalte tussen 0,14 en 6,10 mg/kg gedetecteerd (Svejkovská *et al.*, 2004). Gegevens zijn evenwel beperkt. De waarden die in **Tabel 4** weergegeven worden, zijn waarschijnlijk een onderschatting van de werkelijke inname. Er kan bijgevolg verondersteld worden dat de (PM)TDI waarde voor 3-MCPD van 2 µg/kg lg per dag overschreden wordt bij volwassenen die grote hoeveelheden geraffineerde plantaardige oliën consumeren.

Plantaardige oliën (en soms dierlijke vetten) zijn een noodzakelijk ingrediënt van babyvoeding, (opvolg)zuigelingenformules in het bijzonder, om baby's de nodige essentiële vetzuren te bezorgen. Gezien deze oliën smaakloos dienen te zijn, worden haast altijd geraffineerde oliën als ingrediënt gebruikt. Het Duitse Bureau voor Risicobeoordeling (BfR) voerde in 2007 een toxicologische evaluatie uit van 3-MCPD-esters in vetten en vetbevattende levensmiddelen en schatte eveneens de inname van 3-MCPD-esters door zuigelingen via melkpoeder (**Tabel 5**). In een worstcase scenario (hoogste concentratie aan esters, volledige hydrolyse van de esters tot 3-MCPD) werden bij consumptie van poeder- en opvolgmelk MOE waarden van respectievelijk 44 en 28 bekomen, en dit op basis van een LOAEL voor 3-MCPD van 1,1 mg/kg per dag. Voor mannen werd voor een worstcase scenario waarbij per dag 100 g plantaardige olie geconsumeerd wordt met een maximum vetgehalte van 7356 µg/kg (margarine), een inname van 9,8 µg/kg lg per dag berekend, wat overeenkomt met een MOE van 110. In de context van risico-evaluatie is bijgevolg onmiddellijke actie vereist om het gehalte van 3-MCPD-esters in vetten en vetbevattende levensmiddelen te reduceren, in het bijzonder in vetten die worden gebruikt voor de bereiding van zuigelingenvoeding (melkpoeder en groeimelk). De data suggereren evenwel geen acuut gevaar voor de gezondheid. Bovendien dient rekening gehouden te worden met het feit dat er nog onduidelijkheid bestaat over de toxiciteit en het metabolisme van 3-MCPD-esters (BfR, 2007).

Tabel 5. Inname van (gebonden) 3-MCPD via zuigelingenformules (bron: BfR, 2007)

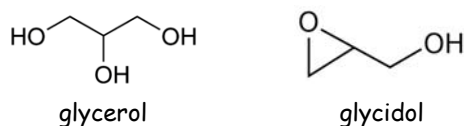
	Concentratie in drinkklare melk ¹ (mg/l)	Consumptie (ml/kg lg per dag)	Inname (µg/kg lg per dag)	Aantal x TDI ²	MOE
Maximum	0,156	160	25,0	12,5	44
Mediaan	0,096	160	15,4	7,7	71
Minimum	0,045	160	7,3	3,6	152

¹ n = 10

² TDI van 2 µg/kg lg voor 3-MCPD; dit als alternatief, aangezien het TDI concept niet toepasbaar is m.b.t. de inname tijdens de eerste levensmaanden.

4.3.4. Glycidolvetzouresters (Fiche 1.3.c)

Gelijkaardig aan chloropropanolesters, werd recent de aanwezigheid van glycidolvetzouresters in geraffineerde plantaardige oliën aangetroffen. Glycidolvetzouresters zijn structureel verwant met de vetten in de voeding. De vetten in de voeding zijn tri-vetzouresters van glycerol. In tegenstelling tot glycerol heeft glycidol echter slechts één plaats vrij voor binding met een vetzuur en zijn de twee andere potentiële vetzuurbindingsplaatsen met een zuurstofatoom gekoppeld (zie **figuur 2**).



Figuur 2. Structuur van glycerol en glycidol

In principe kunnen glycidolvetzuuresters voorkomen in alle levensmiddelen die geraffineerde plantaardige vetten en oliën bevatten. Hiertoe behoort ook (opvolg)zuigelingenvoeding. De hoogste gehalten werden gemeten in geraffineerde palmolie. Tot dusver zijn er in de literatuur nog geen gegevens beschikbaar m.b.t. de glycidolvetzuurestergehalten in levensmiddelen die geraffineerde oliën en vetten bevatten. Vooreerst dient een betrouwbare methode om het gehalte aan glycidolvetzuuresters in levensmiddelen te kwantificeren, nog verder op punt gesteld te worden. Uit een eerste screening blijkt het glycidylestergehalte van ppm-niveau te zijn (**Tabel 6**) (BfR, 2009).

Ofschoon er betrekkelijk weinig tot niets geweten is m.b.t. de vorming, het gehalte in levensmiddelen, de toxicologie, de metabolisatie, etc., houden glycidolvetzuuresters een potentieel risico in, gezien het “moedermolecule” glycidol een genotoxisch carcinogeen is. Door het IARC wordt glycidol geclassificeerd in Groep 2A, “mogelijk carcinogeen voor de mens” (IARC, 2000). M.b.t. de glycidolvetzuuresters zijn er geen toxicologische studies. Bovendien is niet geweten of deze esters na inname gehydrolyseerd worden in het spijsverteringsstelsel.

De BfR voerde een evaluatie uit op basis van de worstcase veronderstelling van 100% hydrolyse van de glycidolvetzuuresters na inname. Aangezien het exacte gehalte in plantaardige olie nog niet op een betrouwbare wijze bepaald kan worden, werd een hypothetische concentratie van 1 mg glycidol per kg vet aangenomen. Op basis van deze veronderstellingen komt de BfR tot de conclusie dat baby's die exclusief met zuigelingenformules gevoed worden, het risico lopen aan schadelijke niveau's van glycidol blootgesteld te worden. M.b.t. de glycidolvetzuuresters wordt aangeraden om het ALARA principe te volgen (BfR, 2009).

Tabel 6. Glycidol- en 3-MCPD-vetzuurestergehalte in plantaardige olie (bron: BfR, 2009) *

	[3-MCPD-ester] (mg/kg)	[glycidolvetzuurester] (mg/kg)
Palmolie (5)	2,6	2,9
Olijfolie (5)	1,2	0,3
Zonnebloemolie (4)	0,8	0,4
Raapzaadolie (3)	0,4	< 0,1
Sojaolie (3)	0,9	0,4
Saffloerolie (3)	1,4	0,8
Maïsolie (3)	1,7	0,6

* het betreft de eerste gegevens met een nieuw ontwikkelde methode, die verder gevalideerd en bekrachtigd dient te worden door andere laboratoria en m.b.t. samengestelde voedingsvetten zoals margarine en aanwezig in zuigelingenmelk.

4.3.5. Lacunes in de kennis

Gezien chloropropanolen in sommige levensmiddelen kunnen voorkomen ten gevolge van bereidings- en bewaarcondities (bv. roosteren van graan en mout, grillen, toasten) of -minder frequent- door migratie vanuit de verpakking (met epichloorhydrine behandelde harsen) (EC DG Health and Consumer Protection, 2004; Hamlet *et al.*, 2002), zou het interessant zijn om het 3-MCPD gehalte van bv. bier, toast, crackers, ontbijtgranen, etc. en van eetbare omhulsels (bv. worsten, netjes rond gebraad) op de Belgische markt te analyseren. Op basis van deze en recente gegevens m.b.t. het 3-MCPD gehalte in levensmiddelen, kan een geactualiseerde raming van de blootstelling uitgevoerd worden.

Chloropropanolesters zijn mogelijk een “nieuwe” contaminant van levensmiddelen en vereisen een nadere opvolging. Op enkele belangrijke vragen heeft de wetenschap nog geen duidelijk antwoord, zoals bv. wat de toxiciteit, de biobeschikbaarheid en het metabolisme van deze esters betreft. Zo is het nog onduidelijk welke proportie 3-MCPD-esters in het menselijk spijsverteringskanaal al dan niet tot vrij 3-MCPD gehydrolyseerd kunnen worden (BfR, 2007). Indien er van uitgegaan wordt dat het metabolisme van 3-MCPD-esters gelijkaardig is aan het metabolisme van triglyceriden bij de mens, zou informatie over de gehalten van de vetzuurchloroesters, i.e. 3-MCPD-mono- en di-esters, belangrijk kunnen zijn om de bijdrage

van levensmiddelen aan de biologische beschikbaarheid van 3-MCPD te evalueren. Echter, Seefelder *et al.* (2008) suggereren op basis van de potentieel tragere vrijstelling van 3-MCPD uit 3-MCPD-diësters, en de verhouding van mono- en diësters in vetmengsels die aangewend worden bij de fabricage van levensmiddelen, dat 3-MCPD-esters waarschijnlijk slechts marginaal bijdragen aan de blootstelling aan 3-MCPD via de voeding. Daarnaast is er eveneens weinig gekend over de potentiële rol van de levensmiddelmatrix.

Ook het vormingsmechanisme van chloropropanolesters dient verder geverifieerd te worden. Zo dient bv. verder nagegaan te worden of de desodorisatiestap tijdens de raffinage van oliën de kritische stap is bij de vorming van deze esters, welke componenten de vorming bevorderen/inhiberen. Bovendien is er slechts weinig informatie over het type 3-MCPD-esters dat in de voeding aanwezig is (mono- of di-esters, de aard van de vetzuren) en zijn er aanwijzingen dat de oliën eveneens significante hoeveelheden van 2-MCPD-esters bevatten. Momenteel is er nog altijd veel discussie m.b.t. welke analysemethoden geschikt zijn om deze esters te analyseren (o.m. het al dan niet voorkomen van artefacten).

Ondanks de onzekerheden is het evenwel noodzakelijk om het gehalte van de chloropropanolesters in geraffineerde oliën en vetten en in levensmiddelen zo veel mogelijk te minimaliseren.

De EFSA lanceerde een oproep om een informatie-uitwisselingplatform op te richten over de onderzoeksactiviteiten m.b.t. de 3-MCPD-esters (http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211903062433.htm).

Wat de glycidolvetzuuresters betreft, i.e. een nog recenter beschreven potentieel carcinogeen en genotoxisch risico in levensmiddelen, kunnen analoge lacunes geïdentificeerd worden.

4.4. Ethylcarbamaat (Fiche 1.4.)

4.4.1. Blootstelling aan ethylcarbamaat via de voeding

De EFSA voerde een uitgebreide studie uit naar de inname van ethylcarbamaat (EC, CAS nr. 51-79-6) (EFSA, 2007). Doordat er onvoldoende data voorhanden zijn voor levensmiddelen, werd aangenomen dat de inname van EC via de voeding < 1 µg/persoon per dag bedraagt. Voor een gemiddelde consument die geen alcohol consumeert, werd aldus een EC inname van < 17 ng/kg lg per dag geschat. Wanneer alcoholconsumptie wel in rekening gebracht wordt, werd voor de gemiddelde bevolking een EC inname van 33-55 ng/kg lg per dag bekomen, waarvan 22, 6,7, 6,7 en 3,4 ng/kg lg per dag voor respectievelijk bier, wijn, spirits en fruitbrandy. De inname voor consumenten van enkel alcoholische dranken bleek te kunnen oplopen tot 65 ng/kg lg, en zelfs tot 558 ng/kg lg wanneer uitsluitend fruitbrandy geconsumeerd wordt (EFSA, 2007).

Tabel 7. Inname van ethylcarbamaat via de consumptie van een aantal levensmiddelen op basis van Belgische monitoringgegevens

Levensmiddel	n	[EC] ^a (µg/l)				Consumptie ^b (g/dag)		Inname ^c (ng/kg lg per dag)	
		min	gemidd.	P97,5	max	gemidd.	P97,5	gemidd.	P97,5
Gefermenteerde, niet-alcoholische dranken ¹	32	10	35	50	50	90,6	379	45	187
Bier ²	15	10	22	43	50	122,1	778,0	38	241
Wijn ³	9	10	30	50	50	67,2	325	28	137
Alcoholische dranken ⁴	24	10	25	50	50	199,2	936	70	330

^a: worstcase scenario waarbij data < LOQ vervangen werden door LOQ; op basis van FAVV monitoring gegevens 2006-2008

^b: gegevens Belgische voedselconsumptiepeiling (De Vriese *et al.*, 2005)

^c: gemiddelde concentratie x resp. gemiddelde en P97,5 consumptie, voor een persoon van 71kg

¹: de consumptiegegevens betreffen melk- en zuivel dranken

²: de consumptiegegevens betreffen lichte bieren, zware bieren en cider

³: de consumptiegegevens betreffen witte wijn, rode wijn, schuimwijn

⁴: de consumptiegegevens betreffen wijn, bier, spirits, brandy, anijsdranken, likeuren

Tabel 7 geeft een summier inname-schatting weer op basis van de EC gegevens uit het FAVV controleprogramma voor de Belgische bevolking via de consumptie van dranken. De berekende inname blijkt in dezelfde lijn te liggen als berekend werd door de EFSA (2007), met een gemiddelde EC inname van ongeveer 50 ng/kg lg per dag (indien eveneens aangenomen wordt dat de EC inname via voeding 17 ng/kg lg per dag bedraagt).

Er dient evenwel opgemerkt te worden dat de Belgische waarde voor de gemiddelde consumptie van bier vrij laag lijkt te zijn t.o.v. de gegevens die door de EFSA (2007), nl. 257 ml/dag per persoon, en de WHO (2006), nl. 243,7 ml/dag, gegeven worden. Indien deze waarden voor de berekening gebruikt worden, bedraagt de gemiddelde EC inname het dubbele.

4.4.2. Risicokarakterisatie van ethylcarbamaat in levensmiddelen

Onder meer het JECFA (2005), O'Brien *et al.* (2006) en de EFSA (2007) evalueerden de MOE voor EC (Fiche 1.4.). De MOE voor de blootstelling aan EC via de voeding met uitsluiting van alcoholische dranken, is vrij hoog (≥ 18.000) en impliceert dat EC geen acuut risico voor de volksgezondheid lijkt in te houden. Echter, indien tevens alcoholische dranken in rekening gebracht worden, nemen de MOE waarden af tot ongeveer 3.800 - 5.000, en bij frequente consumptie van fruitbrandy bedraagt de MOE zelfs minder dan 600. Dit duidt erop dat verdere inspanningen nodig zijn om het EC gehalte in alcoholische dranken en in het bijzonder in sterkedrank (fruitbrandy, tequila, ...) te reduceren.

4.4.3. Lacunes in de kennis m.b.t. ethylcarbamaat

Op basis van de beschikbare informatie wordt EC in vergelijking met andere procescontaminanten minder prioritair beschouwd in het kader van de voedselveiligheid.

4.5. Formaldehyde (Fiche 1.5.)

4.5.1. Blootstelling aan formaldehyde via de voeding

Op basis van de gegevens voor de gebruikelijke consumptie van de Belgische bevolking (De Vriese *et al.*, 2005) en gegevens uit de literatuur werd in Sci Com Advies 24-2008 (Sci Com, 2008c) een ruwe schatting van de blootstelling aan formaldehyde (CAS nr. 50-0-0) via de voeding (dranken niet inbegrepen) gemaakt (zie ook Claeys *et al.*, 2009). Bij benadering bedroeg de gemiddelde blootstelling via de voeding (exclusief dranken) 7,5 mg/dag (0,11 mg/kg lg per dag voor een persoon van 71 kg). Het betreft een ruwe schatting van de werkelijke inname aangezien er o.m. verondersteld werd dat een persoon elke dag gemiddelde hoeveelheden van groenten, fruit, vlees of vis, melkproducten én zuivelproducten consumeert. Bovendien werden de formaldehydegehaltes waarop de berekening gebaseerd is, arbitrair genomen als het gemiddelde van de minimale en maximale waarden die in de literatuur vermeld worden voor verschillende levensmiddelengroepen. Gegevens m.b.t. formaldehydegehaltes in levensmiddelen zijn evenwel schaars en gelimiteerd tot een beperkt aantal stalen. Ook werd bij de berekening het effect van bv. het koken vóór consumptie op het formaldehydegehalte (waardoor het gehalte door evaporatie verlaagd wordt) niet in rekening gebracht. Tenslotte is de proportie formaldehyde in levensmiddelen dat biobeschikbaar is en de hoeveelheid gebonden en dus niet beschikbare formaldehyde, niet gekend (IPCS 1989, 2002; Health Canada, 2001).

Een gelijkaardige oefening werd uitgevoerd door Owen *et al.* (1990), die de jaarlijkse inname van formaldehyde schatte op ongeveer 4000 mg per jaar, wat equivalent is aan zo'n 11 mg per dag. De ruwe schatting die door het 'International Programme on Chemical Safety' (IPCS 1989) voor de formaldehyde inname via de voeding gegeven wordt, is van eenzelfde orde, nl. tussen 1,5 en 14 mg per dag voor een doorsnee volwassene.

Bij de bepaling van de "totale" blootstelling dient evenwel rekening gehouden te worden met andere routes van blootstelling, zoals het inademen en absorptie via de huid (bv. via cosmetica). Deze laatste blootstellingsroute is veelal verwaarloosbaar, terwijl blootstelling via

inademen waarschijnlijk de meest belangrijke route is. Health Canada (2001) berekende via probabilistische simulaties dat één op twee personen per dag via de lucht gemiddeld blootgesteld wordt aan formaldehydeconcentraties hoger of gelijk aan 24–29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (i.e. mediane concentratie) en dat 1 op 20 personen (i.e. P95) per dag gemiddeld blootgesteld wordt aan 80–94 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ of meer.

4.5.2. Risicokarakterisatie m.b.t. formaldehyde

T.g.v. een beperkt aantal gegevens, is het moeilijk om de totale blootstelling aan formaldehyde via de voeding te schatten. Desalniettemin zijn de verschillende innameschattingen gelijkaardig. De ruwe schatting die gemaakt werd voor de Belgische consument bedraagt ongeveer 70% van de door de WHO vastgestelde TDI van 0,15 mg/kg lg per dag. Aangezien daarenboven niet alle formaldehyde die gedetecteerd wordt, biobeschikbaar is en er aangenomen wordt dat formaldehyde niet carcinogeen is via de orale route, blijkt de aanwezigheid van formaldehyde in levensmiddelen geen onmiddellijk gevaar voor de volksgezondheid in te houden.

4.5.3. Lacunes in de kennis m.b.t. formaldehyde

Er zijn in de literatuur weinig gegevens m.b.t. het formaldehydegehalte dat van nature aanwezig is in levensmiddelen. Zoals reeds vermeld, bestaat er eveneens nog onzekerheid over de proportie formaldehyde in levensmiddelen dat biobeschikbaar en niet gebonden is.

4.6. Furaan (Fiche 1.6.)

4.6.1. Blootstelling aan furaan via de voeding

Recent werd door de EFSA de blootstelling aan furaan (CAS nr. 110-00-9) geschat op basis van de consumptiegegevens van de beknopte Europese voedselconsumptie databank (EFSA, 2008a) en de furaanmonitoringgegevens van 14 lidstaten die gecollecteerd werden tussen 2004 tot 2009 (EFSA, 2009b). De resultaten voor België en voor het geheel van de deelnemende lidstaten wordt weergegeven in **tabel 8**. Het 'lower' en 'upper bound' gemiddelde furaangehalte voor elke levensmiddelengroep werd gecombineerd met consumptiegegevens op het individuele niveau om de blootstelling uit te drukken in $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag.

Tabel 8. Innameschatting van furaan ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag) (bron: EFSA, 2009b)

	Gemiddelde inname		P95 inname	
	LB ^a	UB ^b	LB	UB
België	0,67	0,72	1,56	1,69
Europa				
minimum	0,29	0,34	0,60	0,69
mediaan	0,72	0,78	1,68	1,75
maximum	1,17	1,23	2,22	2,27

^a: 'lower-bound' scenario; waarden < LOD en waarden tussen LOD en LOQ = 0

^b: 'upper-bound' scenario; waarden < LOD en waarden tussen LOD en LOQ = respectievelijk LOD en LOQ

Bij een eerste berekening werd voor de verschillende lidstaten een gemiddelde blootstelling rond 0,78 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag en een P95 blootstelling rond 1,75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag geschat. Voor De levensmiddelengroepen "koffie, thee, cacao", "graan en graanproducten" en "vlees en vleesproducten" leveren in het algemeen, maar ook voor België, de belangrijkste bijdrage aan de blootstelling (**Tabel 9**). Het belangrijke aandeel (80%) van de groep "koffie, thee cacao", bleek vnl. te wijten aan koffie. Omdat de koffieconsumptie ongeveer slechts 60% van de

consumptie bedraagt die gerapporteerd wordt voor deze levensmiddelengroep, werd de blootstelling gecorrigeerd voor de overschatting van de koffieconsumptie. Dit resulteerde in een lagere gemiddelde blootstelling van 0,53-0,66 µg/kg lg per dag en een P95 blootstelling van 1,19-1,47 µg/kg lg per dag. Dit is vermoedelijk nog steeds een overschatting van de werkelijke blootstelling gezien het effect van de bereidingscondities op het furaangehalte (bv. verdamping van het vluchtige furaan bij bereiding in een open pan, roeren, etc.) niet in rekening werd gebracht en er voor de berekening verondersteld werd dat de geanalyseerde levensmiddelen de enige geconsumeerde levensmiddelen zijn in de respectievelijke levensmiddelengroepen (EFSA, 2009b).

Door de FDA werd een gemiddelde blootstelling (+ 2 jaar) van 0,26 µg/kg lg per dag berekend (P90 = 0,61 µg/kg lg per dag) (FDA, 2007).

Tabel 9. Gemiddeld furaangehalte dat gerapporteerd werd voor de verschillende lidstaten en procentuele bijdrage van de levensmiddelengroepen aan de gemiddelde furaanblootstelling van de Belgische bevolking (bron: EFSA, 2009b)

Levensmiddelengroep	[furaan] ^a (µg/kg)	% bijdrage
Graan en graanproducten	14	8,53
Groentesoepen	24	1,17
Groenten, noten en andere peulvruchten	14	4,85
Fruit	7	2,62
Fruit- en groentesappen	7	1,86
Koffie, thee, cacao (vloeibaar) ^b	80	68,1
Bier en substituten	6	0,85
Vlees en vleesproducten	22	7,21
Vis en visproducten	10	0,31
Melk en zuivelproducten	15	1,77
Zuivelproducten	15	2,28
Andere	23	0,48

^a: gemiddeld furaangehalte op basis van het 'upper-bound' scenario

^b: voor de conversie naar vloeibare koffie zoals deze geconsumeerd wordt, werd een verdunningsfactor van 18 toegepast.

Furaan wordt eveneens regelmatig aangetroffen in babyvoeding, meer bepaald in fruit- en groentepap in glazen potjes. Groentepap bevat in het algemeen meer furaan dan fruitpap. Het is moeilijk om een duidelijke reden hiervoor te vinden aangezien verschillende factoren (bv. aard en gehalte vetzuren en suikers, pH, etc.) de furaanvorming beïnvloeden (Fan *et al.*, 2008; Zoller *et al.*, 2007). Potjes babyvoeding en zuigelingenvoeding zijn veelal de enige voedingsbron voor zuigelingen. In de furaanenquête van de EFSA werd een gemiddelde furaanconcentratie van 8 mg/kg gerapporteerd voor zuigelingenvoeding en van 25 mg/kg (met een maximum van 210 mg/kg) voor commerciële potjesvoeding (EFSA, 2009b). Er werd een gemiddelde blootstelling van 0,27-1,01 µg/kg lg per dag geschat voor zuigelingen van 3-12 maanden oud. De berekening is gebaseerd op Duitse consumptiegegevens van de DONALD¹⁰ studie (Kersting *et al.*, 1998). Ook werd verondersteld dat moedermelk geen bijdrage levert aan de blootstelling. Gezien de verhouding van de voedselinname t.o.v. het lichaamsgewicht het hoogst is rond 6 à 9 maanden, werden eveneens twee hoge blootstellingsscenario's berekend waarbij enerzijds de P95 consumptie voor potjes babyvoeding en de gemiddelde consumptie van zuigelingenvoeding en anderzijds de gemiddelde consumptie van potjes babyvoeding en de P95 van zuigelingenvoeding beschouwd werden, wat resulteerde in een blootstelling van 1,14-1,34 µg/kg lg per dag (EFSA, 2009b).

In een studie van 2004 werd door de EFSA -uitgaande van een gewicht van 7,5 kg voor een 6 maanden oude baby en een verbruik van 234 g babyvoeding in blik- een blootstelling van < 0,03 tot 3,5 mg/kg lg per dag geschat en dit op basis van de minimaal en maximaal gehalten gerapporteerd voor babyvoeding in potjes (EFSA, 2004).

Door de FDA werd op basis van een energie-inname van 100-120 Kcal/kg lg per dag, 0,8 Kcal/g zuigelingenvoeding en een gemiddelde furaanconcentratie van 7 µg/kg een inname

¹⁰ 'Dortmund Nutritional and Anthropometrical Longitudinally Designed'

van 0,9 µg/kg lg per dag bekomen (FDA, 2007). Voor de consumptie van babyvoeding (0 –1 jaar) werd een gemiddelde inname van 0,41 µg/kg lg per dag geschat (P90 = 0,99 µg/kg lg per dag).

4.6.2. Risicokarakterisatie van furaan in levensmiddelen

Het feit dat de furaan-geïnduceerde carcinogeniciteit waarschijnlijk het gevolg is van een genotoxisch mechanisme en dus een direct mechanisme (EFSA, 2004), impliceert dat er geen drempelwaarde voor furaan kan worden vastgelegd.

Evenwel, Carthew *et al.* (2010a) schatten een gemiddelde BMDL₁₀ van 1,28 mg/kg lg per dag op basis van de vorming van hepatocellulaire adenomen en carcinomen bij de rat na furaanblootstelling, i.e. het meest waarschijnlijke tumortype dat via een genotoxisch mechanisme geïnduceerd wordt. Op basis van deze BMDL₁₀ en de gemiddelde LB en P95 UB inname wordt voor de Belgische bevolking een MOE tussen 1900 en 760 bekomen.

4.6.3. Lacunes in de kennis m.b.t. furaan

Doordat de vorming van furaan inherent is aan de vorming van gewenste organoleptische eigenschappen, houdt de reductie van furaan in levensmiddelen net zoals van AA een uitdaging in. Echter, vooraleer “mitigatiestrategieën” aanbevolen kunnen worden, is niet alleen een grondigere evaluatie van de blootstelling noodzakelijk, maar dient ook de kennis m.b.t. de toxiciteit van furaan verder uitgebreid te worden.¹¹

4.7. Heterocyclische aromatische amines (Fiche 1.7.)

4.7.1. Blootstelling aan heterocyclische aromatische amines via de voeding

De evaluatie van de blootstelling aan heterocyclische aromatische amines (HAAs) via de voeding is niet eenvoudig doordat verschillende parameters, waaronder de hoeveelheid en het soort vlees dat geconsumeerd wordt, de frequentie van consumptie, en de duur, de temperatuur, en de methode van verhitten, de inname beïnvloeden. Zo zal de toevoeging van marinades en het ontdooien van het vlees in een magnetron het HAA gehalte reduceren. Ook het aantal keren dat het vlees gekeerd wordt in de pan, zal een effect hebben op het HAA gehalte (Rohrmann *et al.*, 2007; Cantwell *et al.*, 2004).

Voor België zijn er geen gegevens m.b.t. het HAA gehalte van levensmiddelen, noch m.b.t. de blootstelling aan HAAs. Rohrmann *et al.* (2007) bepaalden de HAA inname op basis van het HAA gehalte in verschillende types van vlees vermeld in de literatuur en consumptiegegevens van de ‘European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition’ (EPIC)-Heidelberg cohortstudie. In deze studie wordt om de twee jaar informatie verzameld over het voedingspatroon, de levensstijl en de gezondheid van de deelnemers (zo ook informatie over vleesconsumptie en -bereiding). De doorsnee HAA inname via vlees bedroeg 31 ng per dag (gemiddeld 69 ng per dag), en van PhIP, MeIQx en DiMeIQx respectievelijk 16,8; 9,5 en 1,7 ng per dag. Rosbief, gevolgd door kip / kalkoen, hamburgers / gehaktballen, en rundvleesbiefstuk droegen het meest bij aan de inname. Er werden statistisch significante verschillen waargenomen in de HAA inname en dit volgens geslacht (mannen > vrouwen), het al dan niet roken (rokers > niet-rokers), de BMI¹² (hogere inname door zwaarlijvige personen), leeftijd en opleiding (afname van de inname met de leeftijd en de opleiding). In een gelijkaardige Zweedse studie werd een hogere doorsnee inname van 160 ng per dag berekend voor de HAAs, en van 72, 72 en 16 ng per dag voor respectievelijk PhIP, MeIQx en

¹¹ De doelstellingen van het project FURAN-RA beantwoorden enigszins aan deze lacunes (https://www.furan-ra.toxi.uni-wuerzburg.de/furan-ra_2007_public_area/project_summary/) In België loopt momenteel het project RT-06/01-FURA (Development of an analytical method allowing the detection and quantification of furan, study of its occurrence in food, assessment of the exposition of the Belgian population to furan, study of the mechanisms of food contamination by furan. (01/12/2006 – 30/11/2009).

¹² BMI, ‘body mass index’ of Queteltindex = lichaamsgewicht in kg / (lengte in meter)²

DiMeIQx. In deze studie werd eveneens de HAA inname via de consumptie van vis en vleesjus beschouwd (Augustsson *et al.*, 1997). In een Amerikaanse studie werd de HAA inname nog hoger geschat, met een gemiddelde PhIP inname van 78,1 ng per dag en een gemiddelde MeIQx inname van 21,9 ng per dag (Cantwell *et al.*, 2004). Dit kan deels verklaard worden doordat in de VS grotere vleesporties geconsumeerd worden, maar ook door verschillen qua voorkeur voor de bereidingsmethode (bv. grillen eerder dan bakken). Ook zou in de VS het vlees meer doorbakken geconsumeerd worden (Rohrmann *et al.*, 2007).

4.7.2. Risicokarakterisatie van heterocyclische aromatische amines in levensmiddelen

Zimmerli *et al.* (2001) berekenden dat het theoretische risico voor kanker door HAA inname van de Zwitserse bevolking tussen $0,6 \times 10^{-6}$ en 9×10^{-5} bedraagt, of ongeveer 10^{-5} (i.e. het rekenkundig gemiddelde van de verschillende risicoberekeningen). Indien aangenomen wordt dat de mens 10 tot 100 keer vatbaarder is voor HAAs dan mannelijke ratten, wordt een hypothetisch restrisico voor kanker van 10^{-4} - 10^{-3} bekomen. Eenzelfde risico wordt vermeld door Layton *et al.* (1995), Bogen (1994). Theoretische risico's van deze orde van grootte worden in het algemeen als niet te verwaarlozen beschouwd. Echter, een bijna gelijkaardig theoretisch risico voor kanker wordt vermeld voor andere stoffen die onvermijdelijk aanwezig zijn in de voeding, zoals bepaalde radionucliden (K40) en overvoeding, waardoor de HAA inname als een minder prioritair carcinogeen gevaar voor de mens beschouwd kan worden. Daarentegen zal een reëel additioneel levenslang risico voor kanker dat geïnduceerd wordt door een milieufactor in de grootteorde van 10^{-2} nauwelijks detecteerbaar zijn met de gebruikelijke epidemiologische methoden t.g.v. de hoge achtergrondincidentie van kanker (Zimmerli *et al.*, 2001).

O'Brien *et al.* (2006) vermelden voor PhIP een relatief hoge MOE tussen 170.000-260.000 op basis van een gemiddelde blootstelling van 4,8-7,6 ng/kg lg per dag (gebaseerd op US NTP (2002) gegevens: gemiddelde inname van 285,5-457 ng/dag en in de veronderstelling van een gemiddeld lichaamsgewicht van 60kg), en een BMDL₁₀ van 1,25 mg/kg lg per dag (bekomen op basis van een studie bij ratten die gedurende 104 weken tussen 0,86 en 3,76 mg PhIP /kg lg per dag toegediend kregen). Gelijkaardig relatief hoge MOE waarden werden bekomen door Carthew *et al.* (2010b). De laagste MOEs die bekomen werden op basis van dosis-respons modellering van prostaat-, borstklier- en darmtumoren in knaagdieren en op basis van een gemiddelde PhIP inname van 6 ng/kg lg per dag en een veronderstelde hoge inname van 20 ng/kg lg per dag, bedroegen respectievelijk 20.000, 40.000 en 150.000.

4.7.3. Lacunes in de kennis m.b.t. heterocyclische aromatische amines

Om het risico van HAAs te evalueren, kan de evaluatie gebaseerd zijn op één specifieke HAA of op een aantal HAAs, en dit op basis van hun gehalte en carcinogene activiteit. Er zijn evenwel nog een aantal belangrijke onzekerheden, waaronder het carcinogeen potentieel van de individuele HAAs, waarbij het belangrijk kan zijn om rekening te houden met de interactie van HAAs onderling en met andere componenten in de voeding. Bovendien zijn voor het uitvoeren van een risico-evaluatie meer gegevens nodig m.b.t. het HAA gehalte van commercieel en thuisbereide maaltijden.

Voor wat de analyse van HAAs betreft, zijn de huidig beschikbare methodes in staat om HAAs tot op het sub-ppb niveau te detecteren. Verbeteringen op het vlak van automatisering en m.b.t. de bepaling van de volledige "HAA set" zou de kostprijs van de analyses verlagen en de output kunnen verhogen.

4.8. Nitrosocomponenten: Nitrosamines (Fiche 1.9.)

Nitraat op zich is vrijwel niet toxisch, maar ongeveer 5% van alle ingenomen nitraat wordt omgezet tot het meer toxische nitriet.¹³ Blootstelling aan hoge nitraatgehalten houdt een risico in door de endogene vorming van N-nitrosocomponenten (NOCs) door de reactie van het uit nitraat gevormde nitriet met amines en amides. Het carcinogeen potentieel van ongeveer 300 NOCs werd getest in dierproeven; 85% van de 209 nitrosamines en 92% van de 86 nitrosamides bleken carcinogeen te zijn voor verschillende species (Vermeer *et al.*, 1998; Gangolli *et al.*, 1994).

De endogene vorming van NOCs gebeurt op verschillende plaatsen in het lichaam: nitrosatie in de mondholte en de maag, de reactie van stikstofoxide in de longen en reacties met tussenkomst van bacteriën en macrofagen in geïnfecteerde of ontstoken organen, zoals de urineblaas. Tricker (1997) onderzocht het relatieve belang van exogene en endogene bronnen van NOCs. De inname van NOCs is vooral te wijten aan levensmiddelen zoals gerookt of gepekeld (pekel op basis van nitraten of nitrieten) vlees, gedroogde en gerookte vis(producten), en gerookte kaas. Ook tabaksproducten en beroepsmatige blootstelling dragen bij. Op basis van een ruwe massabalans van exogene blootstelling en excretie via de urine en feces, bleek dat 45-75% van de NOCs endogeen gevormd worden.

4.8.1. Blootstelling aan nitrosamines via de voeding

De blootstelling aan nitrosamines kan worden onderverdeeld in endogene blootstelling met *in vivo* vorming uit amineprecursoren en nitrerende agentia, en inname via de voeding en beroeps- en milieugebonden blootstelling van reeds gevormde nitrosamines.

De blootstelling via endogene vorming wordt geschat 1 à 1000 µg/persoon per dag te bedragen, waarbij grote interindividuele variaties werden waargenomen bij de proefpersonen (Bartsch & Montesano, 1984). De hoeveelheid nitrosamines die gevormd worden via nitrosatie van een secundair amine, is sterk afhankelijk van de alkaliniteit van de aminogroep (pK waarde).

Op basis van een worstcase schatting zou de dagelijkse (*exogene*) blootstelling aan nitrosodimethylamine (NDMA, CAS nr. 62-75-9) via gecontamineerde lucht, water en levensmiddelen voor volwassenen (20-59 jaar) 0,005 à 0,016 µg/kg lg bedragen (WHO, 2008). In een huishouden waar niet gerookt wordt, is de voeding de belangrijkste bron van (*exogene*) blootstelling aan NDMA met 0,0043 à 0,011 µg/kg lg per dag.

Er dient evenwel te worden opgemerkt dat de meeste gegevens m.b.t. de concentraties van NDMA / nitrosamines in levensmiddelen afkomstig zijn van studies die uitgevoerd werden in de jaren '70 en '80 en waarschijnlijk niet betrouwbaar zijn om de huidige blootstelling te schatten. Dit is niet alleen te wijten aan een verbeterde analyse, maar ook -en vooral- aan de geleverde inspanningen om de potentiële blootstelling aan NDMA in levensmiddelen te verminderen door middel van een reductie van de toegestane nitrietgehalten voor bewaring, het verbod op het gebruik van nitraat in bepaalde levensmiddelen en/of een verhoogd gebruik van "nitrosatie remmers", zoals ascorbaat of erythorbaat (i.e. vitamine C en analoog) (WHO, 2008).

4.8.2. Risicokarakterisatie van nitrosamines in levensmiddelen

Tijdens de 2^e helft van de 20^e eeuw zijn de gehalten aan nitrosamines in levensmiddelen significant gedaald, o.m. door een sterke reductie van het gebruik van nitraat/nitraat om vlees te drogen en wijzigingen in de moutbereiding in de brouwerij. Er kan bijgevolg aangenomen worden dat de blootstelling via de voeding (en het daaraan gekoppelde risico) lager is dan vermeld.

O'Brien *et al.* (2006) berekenden voor NDMA een MOE van 4.300 en van 11.000 op basis van respectievelijk een BMDL₁₀ van 0,062 mg/kg lg per dag en een T25 van 0,15 mg/kg lg per

¹³ Bij absorptie in de bloedsomloop reageert nitriet met hemoglobine waarbij methemoglobine gevormd wordt. Methemoglobine kan geen zuurstof transporteren en methemoglobinemia wordt beschouwd als een belangrijk risico van nitraatblootstelling, waarvoor vooral kinderen gevoelig zijn.

dag gemodelleerd voor lever celtumoren bij mannelijke ratten (excl. hoogste dosis) na blootstelling aan NDMA, en een inname van 14 ng/kg lg per dag voor vluchtige nitrosamines. Endogene vorming is waarschijnlijk de belangrijkste blootstellingsroute aan nitrosamines (Jackszyn *et al.*, 2006; Tricker, 1997).

4.8.3. Lacunes in de kennis m.b.t. nitrosamines

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar m.b.t. de concentratie van deze verbindingen in levensmiddelen. Bovendien bestaat er in de literatuur veel variatie m.b.t. de gehalten die in gelijkaardige levensmiddelen in verschillende landen gedetecteerd worden. Daarenboven kunnen deze verbindingen in het lichaam gevormd worden, wat moeilijk te kwantificeren is o.m. door de complexiteit van de reacties die deze producten kunnen ondergaan, de invloed van pH, substraat beschikbaarheid, etc.

4.9. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (Fiche 1.10.)

4.9.1. Blootstelling aan polycyclische aromatische koolwaterstoffen via de voeding

Mogelijke bronnen van niet beroepsgebonden blootstelling aan polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs) zijn vervuilde lucht (met als belangrijkste emissiebronnen het verkeer, de industrie en residentiële verwarming), roken, huisstof, vervuilde bodem en water (WHO/IPCS, 1998). De PAKs zijn bijgevolg een belangrijke milieucontaminant. Evenwel, omdat PAKs ook gevormd worden tijdens het drogen, roosteren, grillen van levensmiddelen, worden ze in dit advies m.b.t. de procescontaminanten besproken.

Op basis van een uitgebreide evaluatie van de beschikbare gegevens m.b.t. het voorkomen en de toxiciteit van de PAKs, concludeerde de EFSA dat in tegenstelling tot bv. dioxines, het concept van TEF-waarden (toxische-equivalentiefactoren) wetenschappelijk gezien niet gebruikt zou mogen worden voor de risico-evaluatie van PAKs en dit door een gebrek aan gegevens m.b.t. de orale carcinogeniciteit van de individuele PAKs, door hun verschillende actiemodus en door het feit dat de thans voorgestelde TEF-waarden de carcinogene potentie van PAK-mengsels onvoldoende voorspellen (EFSA, 2008c). De risico-evaluatie van PAKs dient gebaseerd te zijn op die PAKs waarvoor voldoende gegevens m.b.t. de potentiële orale carcinogeniciteit beschikbaar zijn, nl. BaP en benz[*a*]antraceen, benzo[*b*]fluorantheen, benzo[*k*]fluorantheen, benzo[*ghi*]peryleen, chryseen, dibenz[*a, h*]antraceen en indeno[1,2,3-*cd*]pyreen (=“PAK8”). De mediane inname van PAKs die voor de Belgische en de Europese consument berekend werd voor BaP, voor de som van BaP en chryseen (=“PAK2”), voor de som van BaP, chryseen, benz[*a*]antraceen en benzo[*b*]fluorantheen (=“PAK4”), en voor PAK8 wordt voor een gemiddelde en een frequente consumptie weergegeven in **Tabel 10**. Granen en graanproducten¹⁴, en vis en visproducten bleken de grootste bijdrage te leveren aan de blootstelling via de voeding.

Tabel 10. Chronische blootstelling aan BaP, PAK2, PAK4 en PAK8 via de voeding (ng/dag) en de daaraan gekoppelde MOE (bron: EFSA, 2008c)

	Gemiddelde blootstelling ^a				Hoge blootstelling ^b			
	BaP	PAK2	PAK4	PAK8	BaP	PAK2	PAK4	PAK8
België	232	637	1158	1732	393	1101	2108	3138
EU ^c	235	641	1168	1729	389	1077	2068	3078
<i>BMDL₁₀</i>	0,07	0,17	0,34	0,49	0,07	0,17	0,34	0,49
<i>MOE</i>	17900	15900	17500	17000	10800	9500	9900	9600

^a hele populatie

^b som van P97,5 voor graan- + visproducten (enkel consumenten) en de gemiddelde blootstelling (hele populatie)

^c op basis van de mediaan van de gemiddelde consumptie van de afzonderlijke lidstaten

¹⁴ Er wordt wel opgemerkt dat het aantal gegevens m.b.t. graanproducten waarop de schatting gebaseerd is, relatief laag is (EFSA, 2008c).

nota: alle resultaten < LOD/LOQ werden vervangen door LOD/LOQ (resultaten 2005-2007); m.b.t. koffie werd de concentratie gedeeld door 18 en vermenigvuldigd met 26% om respectievelijk de conversie vast - vloeibaar en de transferratio in rekening te brengen.

De inname zoals weergegeven in **Tabel 10**, kan significant hoger liggen bij een frequente consumptie van bepaalde gebarbecuede producten, aangezien bij het barbecueën van vet vlees de PAK gehalten een orde hoger kunnen zijn door de pyrolyse van het vet dat in de vlammen druppelt (EFSA, 2008c). Ofschoon er relatief hoge PAK gehalten aangetroffen worden in voedingssupplementen en kruiden, werden deze voedingsmiddelen niet in rekening gebracht bij de innameschatting omdat de consumptiehoeveelheden van deze producten vrij laag zijn (EFSA, 2008c).

BaP alleen zou geen goede indicator zijn voor de aanwezigheid van PAKs in levensmiddelen. Op basis van de beschikbare gegevens m.b.t. voorkomen en toxiciteit, lijken PAK4 en PAK8 de meest geschikte indicatoren te zijn, waarbij PAK8 weinig meerwaarde lijkt te bieden t.o.v. PAK4 (EFSA, 2008c).

4.9.2. Risicokarakterisatie van polycyclische aromatische koolwaterstoffen in levensmiddelen

De resultaten die bekomen werden in de evaluatie van de EFSA komen voor de gemiddelde consument overeen met een MOE van 17.900 voor BaP, van 15.900 voor PAK2, van 17.500 voor PAK4 en van 17.000 voor PAK8. I.g.v. frequente consumptie bedragen de MOE waarden respectievelijk 10.800, 9.500, 9.900 en 9.600 (**Tabel 10**). Deze MOEs impliceren een beperkt risico bij een gemiddelde consumptie, maar een potentieel gevaar voor de volksgezondheid in geval van frequente consumptie van de betreffende levensmiddelen.

4.9.3. Lacunes in de kennis m.b.t. polycyclische aromatische koolwaterstoffen

De voornaamste lacunes zijn het tekort aan toxicologische gegevens voor de afzonderlijke PAKs, alsook aan gegevens m.b.t. de orale carcinogeniciteit van PAK mengsels die relevant zijn voor de blootstelling via de voeding. Daarnaast is er meer specifiek nood aan aanvullende gegevens m.b.t. het voorkomen en de carcinogeniciteit van benzo[c]fluoreen (EFSA, 2008c).

4.9.4. Nitro-polycyclische aromatische koolwaterstoffen (Fiche 1.8.)

De nitropolycyclische aromatische koolwaterstoffen (nitroPAKs) zijn belangrijke milieuverontreinigende stoffen. Luchtpartikels in steden, dieseluitlaat, vliegkas en zelfs fotokopieertonen blijken deze PAK derivaten te bevatten. Het wijdverbreid voorkomen van de nitroPAKs vloeit voort uit hun vorming tijdens de onvolledige verbrandings- en nitratieprocessen van PAKs die geadsorbeerd zijn aan partikels in de lucht en gasvormige stikstofdioxide.

De nitroPAK gehalten in levensmiddelen zijn in het algemeen lager dan 5 µg/kg, met uitzondering van kruiden, gerookte levensmiddelen, sommige thees en pindanoten. NitroPAKs die gedetecteerd werden in groenten en fruit zijn waarschijnlijk een gevolg van atmosferische vervuiling. De dagelijkse inname van nitroPAKs is verwaarloosbaar in vergelijking met de inname van PAKs (WHO, 2003).

4.10. Semicarbazide (Fiche 1.11.)

4.10.1. Blootstelling aan semicarbazide via de voeding

Zuigelingen die met kant-en-klare babyvoeding gevoed worden (in het bijzonder baby's van 6 tot 12 maanden), hebben de hoogste potentiële inname van semicarbazide (SEM, CAS nr. 57-56-7) wat toe te schrijven is aan hun lage lichaamsgewicht en de grotere

oppervlakte/inhoud verhouding van de relatief kleine porties in vergelijking met andere verpakte levensmiddelen. De geschatte worstcase blootstelling voor zuigelingen varieert van 0,35 tot 1,4 µg/kg lg per dag (EFSA, 2005b).

Volwassenen hebben waarschijnlijk een veel lagere blootstelling aan SEM t.g.v. migratie uit het deksel van potten, flessen en bokalen, door de kleinere bijdrage van dergelijk verpakte levensmiddelen aan het totale voedingspatroon van volwassenen, de lagere contaminatieniveaus door de in verhouding kleinere pakkingoppervlaktes van de deksels, en het hogere lichaamsgewicht. Voor volwassenen wordt een worstcase blootstelling van 0,02 µg/kg lg per dag geschat (EFSA, 2005b).

Andere mogelijke bronnen van SEM in levensmiddelen dragen veel minder bij aan de blootstelling. Brood dat gemaakt is van met azodicarbonamide behandeld meel kan SEM bevatten. In laboratoriumtesten bleek de SEM concentratie van dergelijk brood 28 µg/kg te zijn. Azodicarbonamide is in de EU evenwel verboden als deegverbeteraar en de import van behandeld brood en bakkerijproducten kan verondersteld worden zeer laag te zijn. Daarnaast is er de mogelijke blootstelling via in de EU geïmporteerde, gepaneerde producten (bv. bevroren gepaneerde kip of vis). In de veronderstelling dat dergelijke producten een relatief hoog SEM gehalte van 5 µg/kg SEM bevatten, zou dit bij consumptie van 200 g product overeenkomen met een SEM inname van 1 µg per persoon (EFSA, 2005b).

Voor een groot verbruiker van eiproducten (bv. eipoeder als ingrediënt in cake en mayonaisse), die met 50 µg/kg SEM gecontamineerd kunnen zijn t.g.v. het ontsmetten van de productieapparatuur met een hypochlorietoplossing, bedraagt de worstcase blootstelling 0,008 µg/kg lg per dag. De inname van SEM via het additief carrageen, dat met SEM besmet kan worden aan een gemiddelde concentratie van 65 µg/kg door het gebruik van hypochloriet in het productieproces, kan tot 0,005 µg/kg lg bedragen wanneer de consumptie gelijk verondersteld wordt aan de ADI voor carrageen (75 mg/kg lg per dag) (EFSA, 2005b).

4.10.2. Risicokarakterisatie van semicarbazide in levensmiddelen

Het Nederlandse RIVM schatte dat het maximaal geaccepteerde extra kankerrisico van 1 per miljoen personen die levenslang blootgesteld worden aan SEM bereikt wordt bij een dosis van 0,2 mg/kg lg per dag. Omdat baby's slechts ongeveer gedurende een half jaar worden blootgesteld en niet dagelijks gedurende hun hele leven, kan berekend worden dat hun blootstelling 150 maal (0,5 jaar op een geschatte levensduur van 75 jaar) hoger kan zijn dan voor een levenslange blootstelling wordt berekend, wat overeenkomt met een toelaatbare blootstelling van baby's van 30 mg/kg lg per dag (RIVM, 2003). De door de EFSA geschatte worstcase blootstelling voor zuigelingen is ruimschoots lager dan deze waarde.

Op basis van de geschatte blootstelling en gezien er in de literatuur geen aanwijzingen zijn voor genotoxiciteit *in vivo*, concludeerde de EFSA dat het risico bij consumptie van met SEM gecontamineerde levensmiddelen minimaal is, niet alleen voor volwassenen maar ook voor kinderen (EFSA, 2005b). Bovendien is het gebruik van azodicarbonamide in metalen deksels, de belangrijkste bron van blootstelling aan SEM, verboden sinds 2005. De EFSA merkte in haar advies op dat SEM een zwak, niet-genotoxisch carcinogeen is waarvoor een drempeldosis kan aangenomen worden. Tussen de dosis die tumoren veroorzaakt bij proefdieren en de blootstelling van de mens (incl. baby's), is een ruime marge van ten minste 5 ordes van grootte. Bijgevolg lijkt ook het carcinogene potentieel van SEM m.b.t. de concentraties die aangetroffen worden in levensmiddelen, niet significant te zijn (EFSA, 2005b).

4.10.3. Lacunes in de kennis m.b.t. semicarbazide

In het kader van de controle wordt SEM vnl. geanalyseerd om het (in de EU) illegaal gebruik van nitrofurazon na te gaan. Gezien de vorming van SEM ook gekoppeld wordt aan de ontsmetting met hypochloriet (en aanverwante oplossingen) van eiwitrijke producten (vis- en eiproducten), zou ook dit aspect in rekening gebracht dienen te worden.

5. Samenvatting van relevante gegevens

In **Bijlage 2** wordt een overzicht gegeven van de meest relevante gegevens op basis waarvan de procescontaminanten gerangschikt kunnen worden volgens prioriteit in het kader van de voedselveiligheid ('high – low concern'). Dergelijke rangschikking wordt veelal gebaseerd op de maximale blootstelling in combinatie met:

- wettelijke normen en actielimieten (echter, bv. voor nitrosamines is er geen norm; wel worden maximale niveaus voor nitraten/nitrieten gegeven)
- voedselveiligheidslimieten zoals ADI, ARfD (echter, voor genotoxische verbindingen is er geen drempelwaarde, maar geldt het ALARA principe), en
- toxicologische eindwaarden (dosis-respons).

Op dit laatste is de berekening van de MOE gebaseerd. De MOE is afhankelijk van de geselecteerde toxicologische eindwaarde en de beschouwde consumptiegegevens waardoor bijkomende interpretatie vereist is wanneer de rangschikking op basis van de MOE uitgevoerd wordt. Daarnaast dient eveneens rekening gehouden te worden met de onzekerheden en lacunes in de kennis.

6. Conclusies

In dit advies wordt het risico van relevante chemische carcinogene en/of genotoxische procescontaminanten in de voeding besproken. Op basis van de beschikbare informatie, stelt het Wetenschappelijk Comité volgende rangschikking voor:

- Gezien de relatief lage MOE waarde wordt AA prioritair beschouwd in het kader van de voedselveiligheid en dienen bijkomende inspanningen geleverd te worden om het AA gehalte in levensmiddelen te reduceren.

3-MCPD dient eveneens als een relatief prioritaire contaminant beschouwd te worden, en dit niet alleen op basis van de lage MOE waarde maar ook in de context van de onzekerheden die er bestaan m.b.t. de 3-MCPD- en glycidolesters, verbindingen die in geraffineerde oliën en vetten aangetroffen worden. Indien 100% hydrolyse van deze esters verondersteld wordt, zouden deze verbindingen een risico kunnen vormen, in het bijzonder voor zuigelingen.

Furaan dat ook aangetroffen wordt in babyvoeding en waarover er nog een aantal onzekerheden bestaan m.b.t. onder meer de toxiciteit en de exacte blootstelling, wordt eveneens als een prioritaire procescontaminant beschouwd.

- Benzeen, 1,3-DCP, de N-nitrosamines (NDMA) en de PAKs zijn -gezien hun lagere MOE waarden- van een tweede prioriteit in het kader van de voedselveiligheid.

- Op basis van toxiciteit, voorkomen en/of blootstelling blijken de HAAs, EC, formaldehyde, SEM en de nitro-PAKs relatief minder prioritair te zijn in het kader van de voedselveiligheid. Het is evenwel niet omdat deze verbindingen als relatief minder prioritair beschouwd worden, dat er geen inspanningen meer geleverd dienen te worden om hun gehalte in levensmiddelen zo veel mogelijk te reduceren (ALARA).

Naast carcinogene en/of genotoxische effecten, dient evenwel ook rekening gehouden te worden met mogelijke andere potentieel nefaste eigenschappen van deze contaminanten (bv. hormoonverstorende eigenschappen van PAKs, Sci Com Advies 29-2009).

De voorgestelde rangschikking en de weergegeven MOE waarden hebben enkel betrekking op de aanwezigheid van deze contaminanten in de voeding. Daarnaast kunnen er evenwel andere, en soms belangrijkere blootstellingsroutes zijn voor de besproken contaminanten (bv. voor benzeen dat relevant is als milieucontaminant, is inhalatie de belangrijkste blootstellingsroute).

Wanneer men het gehalte aan procescontaminanten verlaagt, dient veelal ingegrepen te worden in de receptuur of bereidingscondities van het levensmiddel. Hierbij dient een afweging gemaakt te worden tussen de voordelen en de risico's van een dergelijke ingreep ('risk-benefit')¹⁵, tussen enerzijds een verlaging van het gehalte van de contaminant en anderzijds de producteigenschappen en het nutritionele profiel van het levensmiddel.

¹⁵ Een voorbeeld van dit dilemma is dat getracht werd het gehalte aan 3-MCPD in gebak te reduceren door de pH te verhogen, maar dat hierdoor meer AA gevormd werd (Matthäus, 2009).

Echter, de evaluatie van dergelijke maatregelen is veelal subjectief en een geschikt kader voor 'risk-benefit' analyse ontbreekt om een rechtmatige vergelijking te kunnen maken.

Een bijkomend dilemma is dat bereide maaltijden (thuis, restaurant, grootkeukens, etc.) veelal een significante bijdrage leveren aan de blootstelling aan deze contaminanten (AA, nitrosamines, HAAs, PAKs ...) en dat bijgevolg ook de consument zelf en de cateringindustrie een belangrijke rol spelen voor wat het beperken van de blootstelling betreft. In dit opzicht is een doorstroming van de informatie die niet alleen gericht is op de industrie, maar ook op de consument en de cateringsector, belangrijk.

M.b.v. een aantal eenvoudige maatregelen zoals bv. het vermijden van overmatige bruinkleuring of verkoling bij het frituren, bakken, roosteren en toosten, en de traditionele aanbeveling van een gevarieerd voedingspatroon met voldoende groenten en fruit, kan de blootstelling reeds aanzienlijk beperkt worden.

Voor het Wetenschappelijk Comité
Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Brussel, 30 maart 2010

Referenties

- Adams A., Kitryte V., Venskutonis R. & De Kimpe N. (2009) Formation and characterisation of melanoidin-like polycondensation products from amino acids and lipid oxidation products. *Food Chemistry* 115, 904-911.
- Augustsson K., Skog K., Jägerstad M. & Steineck G. (1997) Assessment of the human exposure to heterocyclic amines. *Carcinogenesis* 18(10), 1931-1935.
- Bartsch H. & Montesano R. (1984) Relevance of nitrosamines to human cancer. *Carcinogenesis* 5(11), 1381-1393.
- Baynes J. (2007) Dietary ALEs are a risk to human health – NOT! *Mol. Nutr. Food Res.* 51(9), 1102-1106.
- Belitz H.-D. & Grosch W. (1987) Food Chemistry. 2nd edition. Springer Verlag, Berlin, Germany.
- BfR (2009) Erste Einschätzung zur Bewertung der in raffinierten pflanzlichen Fetten nachgewiesenen Gehalte von Glycidol-Fettsäureestern Stellungnahme Nr. 007/2009. http://www.bfr.bund.de/cm/208/erste_einschaetzung_von_glycidol_fettsaeureestern.pdf
- BfR (2007) Infant formula and follow-up formula may contain harmful 3-MCPD fatty acid esters. BfR opinion No. 047/2007. http://www.bfr.bund.de/cm/245/infant_formula_and_follow_up_formula_may_contain_harmful_3_mcpd_fatty_acid_esters.pdf
- Bogen K. (1994) Cancer potencies of heterocyclic amines found in cooked foods. *Food and Chemical Toxicology* 32(6), 505-515.
- Cantwell M., Mittl B., Curtin J., Carroll R., Potischman N., Caporaso N. & Sinha R. (2004) Relative validity of a food frequency questionnaire with a meat-cooking and heterocyclic amine module. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 13, 293–298.
- Carthew P., DiNovi M. & Setzer W. (2010a) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: Furan (CAS No. 110-00-9). *Food and Chemical Toxicology* 48, S69-S74.
- Carthew P., DiNovi M. & Setzer W. (2010b) Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: CAS No: 105650-23-5 PhIP (2-amino-1methyl-6-phenylimidazo[4,5-*b*]pyridine). *Food and Chemical Toxicology* 48, S98-S105.
- CIAA (2009) CIAA acrylamide 'toolbox' - Rev. 12 – February 2009. http://www.ciaa.be/asp/documents/brochures_form.asp?doc_id=65
- Claeys W., Vlemingckx C., Dubois A., Huyghebaert A., Höfte M., Daenens P. & Schiffers B. (2009) Formaldehyde in cultivated mushrooms: a negligible risk for the consumer. *Food Additives & Contaminants* 26(9), 1265-1272.
- CVUA Stuttgart (2008) 3-MCPD-Ester in raffinierten Speisefetten und Speiseölen - aktualisierter Bericht http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?subid=1&Thema_ID=2&ID=786
- De Vriese S., De Backer G., De Henauw S., Huybrechts I., Kornitzer K., Leveque A., Moreau M., Van Oyen H. (2005) The Belgian Food Consumption survey: aims, design and methods. *Arch. Pub. Health* 63, 1-16.
- Dobroganes C. & Márquez-Ruiz G. (2003) Oxidized fats in foods. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 6(2), 157-163.
- EC DG Health and Consumer Protection (2003) Report of experts participating in Scientific Cooperation task 3.2.9 . "Collection and collation of data on levels of 3-monochloropropanediol (3-MCPD) and related substances in foodstuffs", June 2004. http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm
- EFSA (2009a) Scientific Report of EFSA prepared by Data Collection and Exposure Unit (DATEX) on "Monitoring of acrylamide levels in food". The EFSA Scientific Report (2009) 285, 1-26. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902585656.htm
- EFSA (2009b) Results on the monitoring of furan levels in food. A report of the Data Collection and Exposure Unit in response to a request from the European Commission. (Question No EFSA-Q-2009-00607) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902588085.htm

- EFSA (2008a) Concise European Food Consumption Database. (De Vriese *et al.*, 2005) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/DATEX/efsa_locale-1178620753812_ConciseEuropeanConsumptionDatabase.htm
- EFSA (2008b) Statement of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain (CONTAM) on a request from the European Commission related to 3-MCPD esters (Question No EFSA-Q-208-258). http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178696990062.htm
- EFSA (2008c) Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. (Question No EFSA-Q-2007-136) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902034842.htm
- EFSA (2007) Ethyl carbamate and hydrocyanic acid in food and beverages. Scientific opinion of the panel of contaminants. EFSA Question N°EFSA-Q-2006-076. *The EFSA Journal* 551, 1-44. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178655060600.htm
- EFSA (2005a) Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620763354.htm
- EFSA (2005b) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Semicarbazide in food. (Question number EFSA-2003-235) *The EFSA Journal* 219, 1-36. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/afc_op_ej219_semicarbazide_en2.pdf
- EFSA (2004) Report of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on provisional findings on furan in food (Question N° EFSA-Q-2004-109) *The EFSA Journal* 137, 1-20. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902585476.htm
- European Commission Directorate-General Health and Consumer Protection (2004) Report of experts participating in Scientific Cooperation task 3.2.9 . "Collection and collation of data on levels of 3- monochloropropanediol (3-MCPD) and related substances in foodstuffs", June 2004. http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm
- Esterbauer H. (1993) Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products. *Am. J. Clin. Nutr.* 57(suppl), 779S-786S.
- Fan X., Huang L., Sokorai K. (2008) Factors affecting thermally induced furan formation. *J. Agric. Food Chem.*, 56 (20), 9490-9494.
- FDA (2007) DiNovi M. & Mihalov J. An updated exposure assessment for furan from the consumption of adult and baby foods. (Presentation, April 18, 2007) <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Furan/ucm110770.htm>
- Gangolli S., van den Brandt P., Feron V., Janzowsky C., Koeman J., Speijers G., Spiegelhalter B., Walker R., Wishnok J. (1994) Nitrate, nitrite and N-nitroso compounds. *Eur. J. Pharmacol. Environ. Toxicol.* (Environ. Toxicol. Pharmacol.) 292, 1-38.
- Granvogel M., Koehler P., Latzer L. & Schieberle P. (2008) Development of a stable isotope dilution assay for the quantitation of glycidamide and its application to foods and model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56, 6087-6092.
- Hamlet C., Sadd P., Crews C., Velíšek J. & Baxter D. (2002) Occurrence of 3-chloro-propane-1,2-diol (3-MCPD) and related compounds in foods: a review. *Food additives and Contaminants* 19 (7) 619-631.
- Health Canada (2006) Health Risk assessment – Benzene in beverages. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/food-aliment/benzene/benzene_hra-ers-eng.php
- Health Canada (2001) Canadian environmental protection act, 1999. Priority substances list assessment report. Formaldehyde. http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl2-lsp2/formaldehyde/formaldehyde-eng.pdf
- Hwang M., Yoon E., Kim J., Jang D. & Yoo T. (2009) Toxicity value for 3-monochloropropane-1,2-diol using a benchmark dose methodology. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 53, 102–106.
- IARC (2000) Glycidol. *IARC Monographs*, 77:469–486. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-19.pdf>
- Jakszyn P., Bingham S., Pera G., Agudo A., Luben R., Welch A., Boeing H., del Giudice G., Palli D., Saieva C., Krogh V., Sacerdote C., Tumino R., Panico S., Berglund G., Simeon H.,

- Hallmans G., Sanchez J.M., Larrañaga N., Barricarte A., Chirlaque M.D., Quiro's J., Key T., Allen N., Lund E., Carneiro F., Linseisen J., Nagel G., Overvad K., Tjønneland A., Olsen A., Bueno-de-Mesquita H.B., Ocke' M.O., Peeters P., Numans M., Clavel-Chapelon F., Trichopoulou A., Fenger C., Stenling R., Ferrari P., Jenab M., Norat T., Riboli E. & Gonzalez C. (2006) Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis* 27(7), 1497–1501.
- JECFA (2006) Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (7 July 2006). Rome, 20-29 June 2006. <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary67.pdf>
- JECFA (2005) Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Rome, 8-17 February 2005. http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf
- Kanner J. (2007) Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health. *Mol. Nutr. Food Res.* 51(9), 1094-1101.
- Kersting M., Alexy U., Sichert-Hellert W., Manz F., Schöch G. (1998) Measured consumption of commercial infant food products in German infants: Results from the DONALD study. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 27(5), 547-552.
- Layton D., Bogen K., Knize M., Hatch F., Johnson V. & Felton J. (1995) Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis* 16(1), 39-52.
- Matthäus B. (2009) Potential pathways of reducing 3-MCPD esters in vegetable oils and data on mitigation. Presentation at the ILSI Workshop on "3-MCPD Esters in Food Products" 5-6 February 2009, Brussels, Belgium. <http://www.ilsi.org/Europe/Publications/ILSIEuropeReportMCPDEsters7Se09-1.pdf>
- Nursten H. E. (2005) [The Maillard reaction: chemistry, biochemistry, and implications](#). Royal Society of Chemistry, UK.
- O'Brien, J., Renwick, A., Constable, A., Dybing, E., Müller, D., Schlatter, J., Slob, W., Tueting, W., van Benthem, J., Williams, G. & Wolfreys, A. (2006) Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: a critical appraisal. *Food and Chemical Toxicology* 44, 1613-1635.
- RIVM (2003) Advies naar aanleiding van het voorkomen van Semicarbazide in babyvoeding. http://www.vwa.nl/portal/page?_pageid=119,1639827&_dad=portal&_schema=PORTAL&_file_id=10889
- Rohrmann S., Zoller D., Hermann S, Linseisen J. (2007) Intake of heterocyclic aromatic amines from meat in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heidelberg cohort. *British Journal of Nutrition* 98, 1112–1115.
- Sci Com (2009) Advies 29-2009: Opkomende chemische risico's - Gevalsstudie: Hormoonverstorende stoffen (dossier Sci Com 2007/07bis). <http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/>
- Sci Com (2008a) Advies 26-2008: Carcinogene en/of genotoxische risico's in levensmiddelen: inleiding (dossier Sci Com 2007/09). <http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/>
- Sci Com (2008b) Advies 25-2008: Acrylamide: blootstelling van de Belgische bevolking, bijdrage van verschillende levensmiddelen en methodologie voor het vastleggen van actielimieten (dossier Sci Com 2007/37). http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/documents/ADVIES25-2008_NL_DOSSIER2007-37.pdf
- Sci Com (2008c) Advies 24-2008: Formaldehyde in gekweekte champignons (dossier Sci Com 2008/16). http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/documents/ADVIES24-2008_NL_DOSSIER2008-16.pdf
- Seefelder W., Varga N., Studer A., Williamson G., Scanlan F. & Stadler R. (2008) Esters of 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD) in vegetable oils: Significance in the formation of 3-MCPD. *Food Additives and Contaminants* 25, 391-400.
- Svejkovská B., Dolezal M. & Velíšek J. (2006) Formation and decomposition of 3-chloropropane-1,2-diol esters in models simulating processed foods. *Czech Journal of Food Sciences* 24, 172-179.

- Svejkovská B., Novotný O., Divinová V., Réblová Z., Dolezal M. & Velísek J. (2004) Esters of 3-chloropropane-1,2-diol in foodstuffs. *Czech Journal of Food Sciences* 22, 190-196.
- Tricker A. (1997) N-nitroso compounds and man: sources of exposure, endogenous formation and occurrence in body fluids. *Eur. J. Cancer Prev.* 6(3), 226-268.
- U.S. EPA (2003) United States Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) - Benzene (CASRN 71-43-2). <http://www.epa.gov/iris/subst/0276.htm>
- Vermeer I., Pachen D., Dallinga J., Kleinjans J. & van Maanen J. (1998) Volatile N-nitrosamine formation after intake of nitrate at the ADI level in combination with an amine-rich diet. *Environmental Health Perspectives* 106, 459-465.
- Weisshaar R. (2009) Fatty acid esters of 3-MCPD: Overview of occurrence in different types of foods. Presentation at the ILSI Workshop on "3-MCPD Esters in Food Products" 5-6 February 2009, Brussels, Belgium.
<http://www.ilsa.org/Europe/Publications/ILSIEuropeReportMCPDEsters7Se09-1.pdf>
- Weisshaar R. (2008a) 3-MCPD-esters in edible fats and fat containing products. Presentation at the 6th International Fresenius Conference "Contaminants and residues in Food", 4-5 September 2008, Frankfurt, Germany.
- Weisshaar R. (2008b) 3-MCPD-Ester in raffinierten Speisefetten und Speiseölen – aktualisierter Bericht.
http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?ID=745&subid=1&Thema_ID=2&Pdf=False&Aktuell=False
- WHO (2006) GEMS/Food Consumption Cluster Diets.
<http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/index1.html>
- WHO (2003) Selected nitro- and nitro-oxy-polycyclic aromatic hydrocarbons.
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc229.htm>
- WHO/IPCS (1998) Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Environmental Health Criteria 202. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>
- Zamora R. & Hidakgo F. (2005) Coordinate contribution of lipid oxidation and Maillard reaction to the nonenzymatic food browning. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 45(1), 49-59.
- Zimmerli B., Rhyn P., Zoller O. & Schlatter J. (2001) Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment. *Food Additives and Contaminants* 18(6), 533-551.
- Zoller O., Sager F., Reinhard H. (2007) Furan in food: Headspace method and product survey. *Food Additives and Contaminants*, 24(S1), 91-107.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem, G. Vansant

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt het wetenschappelijk secretariaat en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerp advies. De werkgroep was samengesteld uit:

Leden Wetenschappelijk Comité	A. Huygebaert (verslaggever), G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier
Externe experts	V. Baeten, B. De Meulenaer, J. Tytgat, C. Vleminckx

Wettelijk kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.