Kontaminanten

Peter Brandt

Eingegangen: 26 May 2010 / Online publiziert: 16 June 2010
© Springer Basel AG 2010

Trotz mancher, oftmals auch noch medial prononciert dargestellter Ereignisse im Lebensmittelbereich, die im Einzelfall nicht nur einfach zu bedauern, sondern in keiner Weise zu billigen sind, zeigen die Ergebnisse der jährlichen Überwachungstätigkeit der Bundesländer immer wieder (BÜp 2005, 2006, 2007, 2008; LM 2005, 2006, 2007, 2008; Natl Ber 2005, 2006, 2007, 2008; NRKP 2005, 2006, 2007, 2008), dass das Vertrauen der Verbraucher zu der Qualität der angebotenen Lebensmittel dennoch grundsätzlich ungetrübt sein kann. Daher kann es für die Verbraucher beim Kauf einer Ware in der Regel außer Frage stehen, ein Produkt einwandfreier Qualität zu erhalten.

Es kann natürlich nicht ausgeschlossen werden, dass die zum Verkauf angebotenen Lebensmittel im Rahmen der gesetzlichen Regelungen Rückstände oder Kontaminanten enthalten können.

Als Rückstände werden Reste von Stoffen bezeichnet, die während der Produktion von Lebensmitteln eingesetzt werden, wozu zum Beispiel Pflanzenschutzmittel oder Tierarzneimittel gezählt werden. Für Rückstände werden im Rahmen der Rückstandshöchstmengenverordnung Höchstmengen festgelegt. Diesen Werte liegen keine medizinisch und toxikologisch begründete Fakte zugrunde, sondern sie werden

aufgrund der „guten landwirtschaftlichen Praxis“ sowie nach juristischen, gesellschaftlichen und auch politischen Forderungen festgelegt. Es ist selbstverständlich, dass bei Rückstandshöchstmengen gesundheitlich bedenkliche Werte unterschritten werden müssen und ihre mögliche Aufnahme in den menschlichen Körper auch dann nicht außer Acht gelassen werden kann (z. B. Ngo et al. 2009).

Als Kontaminanten dagegen werden Verunreinigungen des jeweiligen Lebensmittels mit Substanzen bezeichnet, die nicht bewusst eingesetzt werden, sondern unabsichtlich in Lebensmittel gelangen und aus der Umwelt oder dem Verarbeitungsprozess stammen können (z. B. Nitrosamine, Dioxine, Furan oder Acrylamid) (Rhind 2009). Kontaminanten aus der Umwelt können natürlichen Ursprungs sein (z. B. Mykotoxine in Getreide oder Fruchtsäften) oder aufgrund der menschlichen Aktivität in die Umwelt gelangt sein (z. B. PCB, Dioxine, Schwermetalle etc.). Es ist grundsätzlich die Forderung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes, Kontaminanten so weit wie möglich zu minimieren (Galle-Hoffmann und Hogeback 2003). Aber auch der Verbraucher kann durch sein Kaufverhalten die Aufnahme von Rückständen und Kontaminanten zusätzlich reduzieren.

Es steht außer Frage, dass bestimmte Kontaminanten durch Aufnahme mit der täglichen Nahrung gesundheitliche Schäden auslösen können. Dies gilt zum Beispiel nicht nur für die Wirkung von Dioxin und PCBs auf die embryonale Entwicklung (Kopf und Walker 2009), sondern auch für eine „so natürlich erscheinende“ Kontaminante wie Fe, die in einer bestimmten embryonalen Phase teratogene Wirkung zeigt (Weinberg 2010) und – bei unsachgemäßer Anreicherung von Lebensmitteln mit Fe – bei

Prof. Dr. Dr. P. Brandt (✉)
BVL, Redakteur des JVL und der BVL-Reporte,
Wissenschaftliche Redaktionsgruppe,
Forschungskoordination,
Mauerstraße 39-42,
10117 Berlin, Germany
e-mail: Peter.Brandt@bvl.bund.de

Erwachsenen für eine ganze Palette von Krankheiten verantwortlich sein soll (Weinberg 2009).

Die Festlegung von Grenzwerten oder Höchstmengen schafft grundsätzlich verbindliche Regelungen über die Belastung von Lebensmitteln mit Rückständen oder Kontaminanten. Im Wirtschaftsraum der Mitgliedsstaaten der Europäischen Gemeinschaft war dahingehend eine Harmonisierung schon längst überfällig. Deshalb wurden die verschiedenen Rechtsvorschriften zu Kontaminanten in Lebensmitteln zusammengeführt. Hierzu hat der Bundesrat in diesem Jahr die Verordnung zur Begrenzung von Kontaminanten in Lebensmitteln und zur Änderung oder Aufhebung anderer lebensmittelrechtlicher Verordnungen beschlossen (Aufhebungsverordnung 2010). Im Sinne der Rechtsklarheit werden mit dieser Verordnung u. a. die Regelungen der Diätverordnung (2005), der Mykotoxin-Höchstmengenverordnung (MHmV 2006), der Rückstandshöchstmengenverordnung (RHmV 2009), der Technischen Hilfsstoffverordnung (THV 1991), der Zinnverordnung (ZV 2006) und der Schadstoffhöchstmengenverordnung (SHmV 2007) harmonisiert.

Darüber hinaus sollte nicht unbeachtet bleiben, dass mit der vom Bundesrat verabschiedeten Verordnung nun auch die Probenahmeverfahren und Analysemethoden für die amtliche Kontrolle der nationalen Höchstgehalte für die Kontaminanten Mycotoxine und Nitrat in einer Weise geregelt sind, die über das EU-Recht hinausgeht. Demnach sollen auf der Ebene der zuständigen Behörden in der Bundesrepublik Deutschland bundeseinheitlich diese Höchstgehalte der EU-Verordnung im Rahmen der Überwachungstätigkeit Maßstab sein.

Das neue EU-Recht impliziert aber auch eine Anpassung des nationalen Kontaminantenrechts, dergestalt dass – in Bezug auf die Höchstgehalte – die Probenahmeverfahren und die Analysemethoden für Mycotoxine, 3-Monochlorpropandiol (3-MCPD) und anorganisches Zinn sowie für Blei, Cadmium, Quecksilber, Dioxine und PCB harmonisiert wurden. Es ist daher konsequent, dass die bislang national gültigen Höchstgehalte für Aflatoxin M1 in Milch und Milcherzeugnissen sowie für Fusarientoxine in Getreide und –erzeugnissen annulliert wurden.

Sehr deutlich machen jüngste Publikationen die Problematik, für Kontaminanten offiziell Regelungen im Sinne des Verbraucherschutzes festlegen zu wollen: z. B. für Acrylamid (Bolger et al. 2010), Aflatoxin B1 (Benford et al. 2010a), Benzo(a)pyren (Benford et al. 2010b), Benzol (Smith et al. 2010), Äthylcarbammat (Schlatter et al. 2010), Furan (Carthew et al. 2010),

Leucomalachit-Grün (Renwick et al. 2010) sowie Sudan I (Coulet et al. 2010).

Die enge Wechselbeziehung zwischen der Lebensmittelsicherheit und dem Vorkommen von (zunächst meist unvermeidlich erscheinenden) Kontaminanten in den Lebensmitteln war immer schon ein Konflikt, dessen Behebung ein besonderes Anliegen der EU war. So ließ die EU z. B. im Rahmen des darauf bezogenen Projekts PERIAPT Folgendes verlauten (EU 2005): “The increasing complexity of food and feed production systems, increasing globalisation of trade, market introduction of novel foods and application of new food processing technologies may lead to new or unforeseen (emerging) risks with a negative impact on human and animal health, environment and economy. Moreover, known risks may re-occur and increase in frequency, due to the expansion of the European internal market, altered human habits or changes in conditions and methods of food production. These issues are of great general concern.

There is a need for a systematic approach to identify new, unforeseen, and re-emerging risks associated with the food and feed production in a European and global setting. The traditional assessments so far considered, which are mainly related to the food supply chain itself, usually neglect the impacts from outside the food supply chain. Until now the traditional approach did not prevent the new and unforeseen risks that EU citizens were confronted with regarding food safety.”

Nichtsdestoweniger wird parallel zu den Aktivitäten der EU schon seit Jahren auch auf nationaler Ebene in Deutschland der Status-quo zum Auftreten von Kontaminanten analysiert (Tab. 1) oder aber auch neue Ansätze verfolgt, so z. B. das Minimierungsprinzip im Hinblick auf das Vorhandensein bestimmter Kontaminanten (Galle-Hoffmann und Hogeback 2003).

Im Fall von Acrylamid, dessen Entstehung in Lebensmitteln nicht geklärt war, musste zur Verminderung der Belastung ein besonderer Weg beschritten werden. In Kenntnis, dass Grenzwerte für den Gehalt an Acrylamid weder toxilogisch begründbar noch technologisch umsetzbar waren, entwickelte im August 2002 die damalige Bundesanstalt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (heute: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) mit den Bundesländern das Acrylamid-Minimierungskonzept, um im Sinne des vorsorgenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes einen Prozess zur schnellen

Tab. 1 Auswahl von Lebensmitteln, die im Zeitraum von 2005 bis 2008 im Rahmen der Lebensmittelüberwachung auf das Vorhandensein bestimmter Kontaminanten untersucht worden sind (BÜp, Bundesweiter Überwachungsplan; LM, Lebensmittelmonitoring; Natl Ber, Nationale Berichterstattung an die EU; NRKP, Nationaler Rückstandskontrollplan)

Kontaminante	Untersuchte Lebensmittel	Referenzen
Aluminium	Kakaomasse und Kakaopulver; Drageeüberzug bei Keksen	LM 2008
Arsen	Algen und Algenerzeugnisse	BÜp 2006
Benzo(a)pyren	Räucherfisch	LM 2005
Benzol	Erfrischungsgetränke	BÜp 2007
Blausäure	Aprikosenkerne	BÜp 2007
Bor	Mineralwasser	LM 2007
Cadmium	Tintenfischerzeugnisse	LM 2005
	Kakaomasse und Kakaopulver	LM 2008
	Erdnüsse, Ölsaaten, Ölfrüchte	LM 2008
Carbendazim	Fruchtsäfte	LM 2005
Codein	Mohnsamen zu Back- und Speisezwecken	BÜp 2006
Cumarin	Zimt und zimthaltige Lebensmittel	BÜp 2007
Dioxine, PCB	Säuglings- und Kleinkindernahrung;	BÜp 2005, LM 2006
Dioxine, PCB, Furan	Hühnereier, Milch, Fische und Fischerzeugnisse, Öle	BÜp 2006, NRKP 2006
Dioxine, PCB	Aal, Eier, Hering, Karpfenfische, lachsähnliche Süßwasserfische, Miesmuscheln, Milch, Nahrungsergänzungsmittel auf Fischölbasis, Regenbogenforelle, Rindfleisch, Schweinefleisch, Seelachs, Sprotte, Wildschweinfleisch und -fettgewebe	LM 2007, 2008
ESBO	Säuglings- und Kleinkindernahrung	BÜp 2005, 2006
Ethylcarbamat	Steinobstbrände	BÜp 2006
2-Ethylhexansäure	Säuglings- und Kleinkindernahrung	BÜp 2005
Furan	Brüh-, Fleischbrüherzeugnisse, Fertiggerichte, Soßenpulver, Säuglings- und Kleinkindernahrung	LM 2005; BÜp 2006
	Säuglings- und Kleinkindernahrung	LM 2007
Glykosidalkaloide	Kartoffeln	LM 2005
Jod	Säuglings- und Kleinkindernahrung	BÜp 2008
Kupfer	ökologisch erzeugte Lebensmittel	LM 2007
Morphin	Mohnsamen zu Back- und Speisezwecken	BÜp 2006, 2007
Mutterkornalkaloide	Roggenmehl und daraus hergestellte Produkte	LM 2008
Mycotoxine	Getreidemehle	LM 2005
	Brote und Kleingebäck, Getreide, Getreideprodukte und Backvormischungen, Säuglings- und Kleinkindernahrung, Teigwaren	BÜp 2006, 2007, 2008 LM 2007
	Röstkaffee	Natl Ber 2005, 2006, 2007, 2008
	Feigen, Haselnüsse, Erdnüsse, Pistazien, Kaffeebohnen, Wein, Traubenmost, Trockenobst	NRKP 2005, 2006, 2007, 2008 LM 2006
	Rinder-, Schaf-, Ziegen-, Pferde- und Schweinefleisch; Geflügelfleisch; Fleisch von Tieren der Aquakultur; Milch; maishaltige Säuglingsnahrung und diätetische Lebensmittel auf Maisbasis; Trockenobst	BÜp 2008
	Gewürze und Gewürzmischungen	
Perfluorierte Chemikalien	Wildfleisch, Fische und Fischzuschnitte, Kartoffeln, Wurzelgemüse	BÜp 2007, 2008
Phthalate	Fetthaltige Lebensmittel	LM 2006, BÜp 2006
Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoff (PAK)	Speiseöle, Kakaobutter, geräucherter Fisch	BÜp 2007

Tab. 1 continued

Kontaminante	Untersuchte Lebensmittel	Referenzen
Schwermetalle	Nahrungsergänzungsmittel Rinder-, Schaf-, Ziegen-, Pferde- und Schweinefleisch; Geflügelfleisch; Fleisch von Tieren der Aquakultur; Milch; Kaninchen- und Zuchtwildfleisch; Wildfleisch; Honig inländische Bioprodukte	LM 2005 NRKP 2005, 2006, 2007, 2008 BÜp 2007, 2008
Sudanrot	Chilis, Currypulver, Palmöl, Kurkuma, Gewürze, Würzmittel, Würzsoßen, Würzpasten, Fleisch und Fleischerzeugnisse	Natl Ber 2005, 2006, 2007, 2008
Triphenylmethan-farbstoffe	Fische und Fischerzeugnisse	LM 2006
Uran	Mineral-, Quell-, Tafel- und abgepackte Trinkwasser	BÜp 2006

Absenkung des Acrylamidgehalts in Lebensmitteln anzustoßen (Galle-Hoffmann und Hogeback 2003). Innerhalb des Minimierungskonzepts spielt die Lebensmittelüberwachung der Bundesländer eine große Rolle. Ihre Analysenergebnisse werden vom BVL zentral erfasst und in einer Datenbank gesammelt, zu Warengruppen klassifiziert und aus ihnen diejenigen Produkte identifiziert, die zu den 10% der am höchsten belasteten Lebensmitteln gehören. Der unterste real gemessene Wert der 10% am höchsten belasteten Lebensmitteln ist der rechnerische Signalwert (Galle-Hoffmann und Hogeback 2003), der durch veränderte Produktionsverfahren zukünftig unterschritten werden sollte.

Die Folgewirkung des Minimierungsprinzips soll hier exemplarisch für diese Kontaminate Acrylamid in Kürze dargestellt werden: Im April 2002 berichtete eine Forschergruppe der Stockholmer Universität (Mucci et al. 2005a, b) und die „Swedish National Food Administration“ über den Nachweis von Acrylamid in gebackenen oder frittierten Lebensmitteln; Acrylamid war bereits zu diesem Zeitpunkt eingestuft als humanes Neurotoxin und aufgrund von Tierversuchen als Krebs-auslösende Kontaminante (IARC 1994).¹ In den folgenden Jahren wurden weltweit zahlreiche Untersuchungsprojekte initiiert, deren Ziel es war, (1) die Parameter während der Herstellung relevanter Lebensmittel zu definieren, die explizit zur Bildung von Acrylamid führen, und – daraus abgeleitet – (2) geeignete Verfahren zu installieren, welche die Bildung von Acrylamid während des Herstellungsverfahrens in den jeweiligen Lebensmittel verringern.

Aufgrund der Ergebnisse der äußerst zahlreichen Untersuchungen seit 1994 wird ziemlich deutlich, dass die Entstehung von Acrylamid in Lebensmitteln während ihres Herstellungsverfahrens entscheidend von den jeweils gewählten Verfahrensbedingungen abhängig ist² (Amrein et al. 2005, 2006; Bagdonaite et al. 2006, 2008; Bjellaas et al. 2005; Boettcher et al. 2006; Cheng et al. 2010; Claeys et al. 2005a, b; Claus et al. 2005, 2006a, b, c; Cook und Taylor 2005; Cook et al. 2005; Curtis et al. 2010; de Wilde et al. 2006; Elmore et al. 2007; Gökmen und Senyuva 2006; Granvogl und Schieberle 2006; Granvogl et al. 2007; Hogervorst et al. 2007, 2008a, b, 2009; Ishihara et al. 2006; Levine und Smith 2005; Levine und Ryan 2009; Low et al. 2006; Matsuura-Endo et al. 2006; Mestdagh et al. 2006; Muttucumaru et al. 2006; Nikolov und Yaylayan 2010; Robert et al. 2005; Stadler und Scholz 2004; Tareke et al. 2009; Wakaizumi et al. 2009; Zhang et al. 2005, 2007).

Darüber hinaus konnten die Hinweise auf die Krebs-auslösenden Eigenschaften von Acrylamid durch die diversen Untersuchungen – sehr widersprüchlich – (a) keineswegs entkräftet bzw. (b) nicht eindeutig nachgewiesen werden (Abramsson-Zetterberg et al. 2008; Baum et al. 2005; Besaratinia und Pfeifer 2007; Dybing et al. 2005; Fohgelberg et al. 2005; Friedman 2005; Fuhr et al. 2006; Galesa et al. 2008; Gargas et al. 2009; Ghanayem et al. 2005a, b, c; Hilbig et al. 2004; Jägerstad und Skog 2005; Jiao et al. 2005; Jin et al. 2008; Klaunig 2008; Kopf und Walker 2009; Martins et al. 2007; Parzefall 2008; Pelucchi et al. 2006; Okuno et al. 2006; Seal et al. 2008; Settels et al. 2008; Shipp et al. 2006; Törnqvist et al. 2008; Urban et al. 2006; Vikström et al. 2010; Walker et al. 2007; Wilson et al.

¹ Darüber wurde im Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 1(1) im Februar 2006 bereits ausführlich berichtet.

² Im Rahmen dieses Editorials kann nur auf die überaus zahlreichen Publikationen zu diesem Thema hingewiesen aber leider nicht auf Details eingegangen werden.

2009; Young et al. 2007; Zamorano-Ponce et al. 2006; Zhou et al. 2008).

Nichtsdestotrotz haben die Erkenntnisse aus der intensiven Analyse der Acrylamid-Entstehung während des Herstellungsverfahrens verschiedener Lebensmittel und den daraus resultierenden Umstellungen in diesen Herstellungsverfahren dazu beigetragen, den Acrylamidgehalt relevanter Lebensmittel – gemäß dem sogenannten ALARA-Prinzips³ – bereits im Folgejahr 2003 (ein Jahr nach Vereinbarung des Minimierungskonzeptes) – entscheidend abzusinken (Galle-Hoffmann und Hogeback 2003).

Es bleibt damit abzusehen, dass die Identifikation von Kontaminanten in Lebensmitteln sowie die Minimierung dieser Kontaminanten auch weiterhin eine vorrangige Aufgabe der Lebensmittelüberwachung bleiben wird.

Literatur

- Abramsson-Zetterberg L, Vikström AC, Törnqvist M, Hellenäs K-H (2008) Differences in the frequency of micronucleated erythrocytes in humans in relation to consumption of fried carbohydrate-rich food. *Mutat Res* 653:50–56
- Amrein TM, Lukac H, Andres L, Perren R, Escher F, Amado R (2005) Acrylamide in roasted almonds and hazelnuts. *J Agric Food Chem* 53:7819–7825
- Amrein TM, Limacher A, Conde-Petit B, Amado R, Escher F (2006) Influence of thermal processing conditions on acrylamide generation and browning in a potato model system. *J Agric Food Chem* 54:5910–5916
- Aufhebungsverordnung (2010) Verordnung zur Begrenzung von Kontaminanten in Lebensmitteln und zur Änderung oder Aufhebung anderer lebensmittelrechtlicher Verordnungen. Vom 19.3.2010, verkündet in Jahrgang 2010 Nr. 12 vom 26.3.2010. BGBl I 2010, 286
- Bagdonaite K, Viklund G, Skog K, Murkovic M (2006) Analysis of 3-aminopropionamide: a potential precursor of acrylamide. *J Biochem Biophys Meth* 69:215–221
- Bagdonaite K, Derler K, Murkovic M (2008) Determination of acrylamide during roasting of coffee. *J Agric Food Chem* 56:6081–6086
- Baum M, Fauth E, Fritzen S, Herrmann A, Mertes P, Merz K, Rudolphi M, Zankl H, Eisenbrand G (2005) Acrylamide and glycnamide: genotoxic effects in V79-cells and human blood. *Mutat Res* 580:61–69
- Benford D, Leblanc JC, Setzer RW (2010a) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic example: aflatoxin B1 (AFB1). *Food Chem Toxicol* 48:S34
- Benford D, Di Novi M, Setzer RW (2010b) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic e.g.: benzo(a)pyrene and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Food Chem Toxicol* 48:S42
- Besaratinia A, Pfeifer GP (2007) A review of mechanisms of acrylamide carcinogenicity. *Carcinogenesis* 28:519–528
- Bjellaas T, Janak K, Lundanes E, Kronberg L, Becher G (2005) Determination and quantification of urinary metabolites after dietary exposure to acrylamide. *Xenobiotica* 35:1003–1018
- Boettcher MI, Bolt HM, Drexler H, Angerer J (2006) Excretion of mercapturic acids of acrylamide and glycnamide in human urine after single oral administration of deuterium-labelled acrylamide. *Arch Toxicol* 80:55–61
- Bolger PM, Leblanc JC, Setzer RW (2010) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic example: acrylamide (CAS No. 79-06-1). *Food Chem Toxicol* 48:S25
- BÜp (2005) Bundesweiter Überwachungsplan. In: Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2005. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8404-3
- BÜp (2006) Bundesweiter Überwachungsplan. In: Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2006. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8762-4
- BÜp (2007) Bundesweiter Überwachungsplan. In: Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2007. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8916-1
- BÜp (2008) Bundesweiter Überwachungsplan. In: Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2008. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-0346-0253-2
- Carthew P, Di Novi M, Setzer RW (2010) 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 Chem Toxicol* 48:S69
- Cheng KW, Shi JJ, Ou SY, Wang MF, Jiang Y (2010) Effects of fruit extracts on the formation of acrylamide in model reactions and fried potato crisps. *J Agric Food Chem* 58:309–312
- Claeys WL, de Vleeschouwer K, Hendrickx ME (2005a) Kinetics of acrylamide formation and elimination during heating of an asparagine-sugar model system. *J Agric Food Chem* 53:9999–10005
- Claeys WL, de Vleeschouwer K, Hendrickx ME (2005b) Effect of amino acids on acrylamide formation and elimination kinetics. *Biotechnol Progr* 21:1525–1530
- Claus A, Weisz GM, Kammerer DR, Carle R, Schieber A (2005) A method for the determination of acrylamide in bakery products using ion trap LC-ESI-MS/MS. *Mol Nutr Food Res* 49:918–925
- Claus A, Carle R, Schieber A (2006a) Reducing acrylamide in bakery products. *New Food* 2:10–14
- Claus A, Weisz GM, Schieber A, Carle R (2006b) Pyrolytic acrylamide formation from purified wheat gluten and gluten-supplemented wheat bread rolls. *Mol Nutr Food Res* 50:87–93
- Claus A, Schreiter P, Weber A, Graeff S, Herrmann W, Claupein W, Schieber A, Carle R (2006c) Influence of agronomic factors and extraction rate on the acrylamide contents in yeast-leavened breads. *J Agric Food Chem* 54:8968–8976
- Cook DJ, Taylor AJ (2005) On-line MS/MS monitoring of acrylamide generation in potato- and cereal-based systems. *J Agric Food Chem* 53:8926–8933
- Cook DJ, Channell GA, Taylor AJ (2005) Online monitoring of acrylamide formation. In: Mottram DS, Friedman M (eds) Chemistry and safety of acrylamide in food. Advances in experimental medicine and biology, vol 561. Springer, New York, pp 303–316
- Coulet M, Leblanc JC, Setzer RW (2010) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food

³ ALARA-Prinzip: as low as reasonably achievable.

- that are genotoxic and carcinogenic example 12: Sudan I (CAS No. 842-07-9). *Food Chem Toxicol* 48:S106
- Curtis TY, Powers SJ, Balagiannis D, Elmore JS, Mottram DS, Parry MAJ, Rakszegi M, Bedo Z, Shewry PR, Halford NG (2010) Free amino acids and sugars in rye grain: implications for acrylamide formation. *J Agric Food Chem* 58:1959–1969
- de Wilde T, de Meulenaer B, Mestdagh F, Govaert Y, Vandeburie S, Ooghe W, Fraselle S, De Meulemeester K, van Peteghem C, Calus A, Degroodt J-M, Verhe R (2006) Influence of fertilization on acrylamide formation during frying of potatoes harvested in 2003. *J Agric Food Chem* 54:404–408
- Diätverordnung (2005) Verordnung über diätetische Lebensmittel. In der Fassung vom 28.4.2005, zuletzt geändert durch Verordnung zur Begrenzung von Kontaminanten in Lebensmitteln und zur Änderung oder Aufhebung anderer lebensmittelrechtlicher Verordnungen vom 19.3.2010
- Dybing E, Farmer PB, Andersen M, Fennell TR, Lallje SPD, Muller DJG, Olin S, Peterson BJ, Schlatter J, Scholz G, Scimeca JA, Slimani N, Tornqvist M, Tuijelaars S, Verger P (2005) Human exposure and internal dose assessments of acrylamide in food. *Food Chem Toxicol* 43:365–410
- Elmore JS, Mottram DS, Muttucumaru N, Dodson AT, Parry MAJ, Halford NG (2007) Changes in free amino acids and sugars in potatoes due to sulfate fertilization and the effect on acrylamide formation. *J Agric Food Chem* 55:5363–5366
- EU (2005) Emerging risks identification in food and feed for human health. VWA in co-operation with BfR, BVL, FAO, FAVV-AFSCA, FSA, CSL, OIE, RIKILT and RIVM, pp 56
- Fohgelberg P, Rosen J, Hellenas KE, Abramsson-Zetterberg L (2005) The acrylamide intake via some common baby food for children in Sweden during their first year of life – an improved method for analysis of acrylamide. *Food Chem Toxicol* 43:951–960
- Friedman M (2005) Biological effects of maillard browning products that may affect acrylamide safety in food. In: Friedman M, Mottram D (eds) *Chemistry and safety of acrylamide in food. Advances in experimental medicine and biology*, vol 561. Springer, Berlin, pp 135–156
- Fuhr U, Boettcher MI, Kinzig-Schippers M, Weyer A, Jetter A, Lazar A, Taubert D, Tomalik-Scharte D, Poumara P, Jakob C, Harlfinger S, Klaassen T, Berkessel A, Angerer J, Sörgel F, Schömig E (2006) Toxicokinetics of acrylamide in humans after ingestion of a defined dose in a test meal to improve risk assessment for acrylamide carcinogenicity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15:266–271
- Galesa K, Bren U, Kranjc A, Mavri J (2008) Carcinogenicity of acrylamide: a computational study. *J Agric Food Chem* 56:8720–8727
- Galle-Hoffmann U, Hogeback B (2003) Risikomanagement Acrylamid – eine Zwischenbilanz. *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht (ZLR)* 6:693–706
- Gargas ML, Kirman CR, Sweeney LM, Tardiff RG (2009) Acrylamide: consideration of species differences and nonlinear processes in estimating risk and safety for human ingestion. *Food Chem Toxicol* 47:760–768
- Ghanayem BI, Witt KL, Kissling GE, Tice RR, Recio L (2005a) Absence of acrylamide-induced genotoxicity in CYP2E1-null mice: evidence consistent with a glycidamide-mediated effect. *Mutat Res Fundam Mol Mech Mutat* 57:284–297
- Ghanayem BI, Witt KL, El-Hadri L, Hoffler U, Kissling GE, Shwelby MD, Bishop JB (2005b) Comparison of germ cell mutagenicity in male CYP2E1-null and wild-type mice treated with acrylamide: evidence supporting a glycidamide-mediated effect. *Biol Reprod* 72:157–163
- Ghanayem BI, McDaniel LP, Churchwell MI, Twaddle NC, Snyder R, Fennell TR, Doerge DR (2005c) Role of CYP2E1 in the epoxidation of acrylamide to glycidamine and formation of DNA and hemoglobin adducts. *Toxicol Sci* 88:311–318
- Gökmen V, Senyuva HZ (2006) A generic method for the determination of acrylamide in thermally processed foods. *J Chromatogr* 1120:194–198
- Granvogl M, Schieberle P (2006) Thermally generated 3-aminopropionamide as a transient intermediate in the formation of acrylamide. *J Agric Food Chem* 54:5933–5938
- Granvogl M, Wieser H, Koehler P, von Tucher S, Schieberle P (2007) Influence of sulfur fertilization on the amount of free amino acids in wheat. Correlation with baking properties as well as with 3-aminopropionamide and acrylamide generation during baking. *J Agric Food Chem* 55:4271–4277
- Hilbig A, Freidank N, Kersting M, Wilhelm M, Wittsiepe J (2004) Estimation of the dietary intake of acrylamide by German infants, children and adolescents as calculated from dietary records and available data on acrylamide levels in food groups. *Int J Hygiene Environ Health* 207:463–472
- Hogervorst JGF, Schouten LJ, Konings EJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA (2007) A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian, and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16:2304–2313
- Hogervorst JGF, Schouten LJ, Konings EJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA (2008a) Dietary acrylamide intake and the risk of renal cell, bladder, and prostate cancer. *Am J Clin Nutr* 87:1428–1438
- Hogervorst JGF, Schouten L, Konings EJM, Goldbohm RA, van den Brandt PA (2008b) Dietary acrylamide intake is not associated with gastrointestinal cancer risk. *J Nutr* 138:2229–2236
- Hogervorst JGF, Schouten LJ, Konings EJM, Goldbohm RA, van den Brandt PA (2009) Lung cancer risk in relation to dietary acrylamide intake. *J Natl Cancer Inst* 101:651–662
- IARC (1994) International agency for research on cancer. Monographs on the evaluation of carcinogen risk to humans: some industrial chemicals. International Agency for Research on Cancer, IK, Lyon
- Ishihara K, Matsunaga A, Nakamura K, Sakuma K, Koga H (2006) Examination of conditions inhibiting the formation of acrylamide in the model system of fried potato. *Biosci Biotechnol Biochem* 70:1616–1621
- Jägerstad M, Skog K (2005) Genotoxicity of heat-processed foods. *Mutat Res* 574:156–172
- Jiao JJ, Zhang Y, Ren YP, Wu XQ, Zhang Y (2005) Development of a quantitative method for determination of acrylamide in infant powdered milk and baby foods in jars using isotope dilution liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J Chromatogr* 1099:198–202
- Jin L, Chico-Galdo V, Massart C, Gervy C, De Maertelaere V, Friedman M, Van Sande J (2008) Acrylamide does not induce tumorigenesis or mayor defects in mice in vivo. *J Endocrinol* 198:301–307
- Klaunig JE (2008) Acrylamide carcinogenicity. *J Agric Food Chem* 56:5984–5988
- Kopf PG, Walker MK (2009) Overview of developmental heart defects by dioxins, PCBs, and pesticides. *J Environ Sci Health Part C* 27:276–285
- Levine RA, Ryan SM (2009) Determining the effect of calcium cations on acrylamide formation in cooked wheat

- products using a model system. *J Agric Food Chem* 57:6823–6829
- Levine RA, Smith RE (2005) Sources of variability of acrylamide levels in a cracker model. *J Agric Food Chem* 53:4410–4416
- LM (2005) Lebensmittelmonitoring. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2005*. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN-10: 3-7643-8346-1
- LM (2006) Lebensmittelmonitoring. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2006*. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8702-0
- LM (2007) Lebensmittelmonitoring. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2007*. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8912-3
- LM (2008) Lebensmittelmonitoring. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2008*. Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-0346-0255-6
- Low MY, Koutsidis G, Parker JK, Elmore JS, Dodson AT, Mottram DS (2006) Effect of citric acid and glycine addition on acrylamide and flavour in a potato model system. *J Agric Food Chem* 54:5976–5983
- Martins C, Oliveira NG, Pingarilho M, da Costa GG, Martins V, Marques MM, Beland FA, Churchwell MI, Doerge DR, Rueff J, Caspar JF (2007) Cytogenetic damage induced by acrylamide and glycidamide in mammalian cells: correlation with specific glycamide-DNA adducts. *Toxicol Sci* 95:383–390
- Matsuura-Endo C, Ohara-Takada A, Chuda Y, Ono H, Yada H, Yoshida M, Kobayashi A, Tsuda S, Takigawa S, Noda T, Yamauchi H, Mori M (2006) Effects of storage temperature on the contents of sugar and free amino acids in tubers from different potato cultivars and acrylamide in chips. *Biosci Biotechnol Biochem* 70:1171–1180
- Mestdagh F, de Meulenaer B, Cucu T, van Peteghem C (2006) Role of water upon the formation of acrylamide in a potato model system. *J Agric Food Chem* 54:9092–9098
- MHmV (2006) Verordnung über Höchstmengen an Mykotoxinen in Lebensmitteln. In der Fassung vom 2.6.1999, zuletzt geändert durch Verordnung zur Änderung lebensmittelrechtlicher und tabakrechtlicher Bestimmungen vom 22. 2. 2006
- Mucci LA, Adami HO, Wolk A (2005a) Prospective study of dietary acrylamide and risk of colorectal cancer among women. *Int J Cancer* 118:169–173
- Mucci LA, Sandin S, Magnusson C (2005b) Acrylamide intake and breast cancer risk in Swedish women. *JAMA* 293:1326–1327
- Muttucumar N, Halford NG, Elmore JS, Dodson AT, Parry M, Shewry PR, Mottram DS (2006) Formation of high levels of acrylamide during the processing of flour derived from sulphate-deprived wheat. *J Agric Food Chem* 54:8951–8955
- Natl Ber (2005) Nationale Berichterstattung an die EU. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2005*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8404-3
- Natl Ber (2006) Nationale Berichterstattung an die EU. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2006*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8762-4
- Natl Ber (2007) Nationale Berichterstattung an die EU. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2007*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8914-7
- Natl Ber (2008) Nationale Berichterstattung an die EU. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2008*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-0346-0204-4
- Ngo MA, O'Malley M, Maibach HI (2009) Percutaneous absorption and exposure assessment of pesticides. *J Appl Toxicol* 30:91–114
- Nikolov PY, Yaylayan VA (2010) Formation of pent-4-en-1-amine, the counterpart of acrylamide from lysine and its conversion into piperidine in lysine/glucose reaction mixtures. *J Agric Food Chem* 58:4456–4462
- NRKP (2005) Nationaler Rückstandskontrollplan für Lebensmittel tierischen Ursprungs. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2005*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8402-9
- NRKP (2006) Nationaler Rückstandskontrollplan für Lebensmittel tierischen Ursprungs. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2006*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8700-6
- NRKP (2007) Nationaler Rückstandskontrollplan für Lebensmittel tierischen Ursprungs. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2007*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-7643-8914-7
- NRKP (2008) Nationaler Rückstandskontrollplan für Lebensmittel tierischen Ursprungs und Einfuhrückstandskontrollplan. In: *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2008*, Birkhäuser-Verlag, Basel. ISBN 978-3-0346-0204-4
- Okuno T, Matsuoka M, Sumizawa T, Igisu H (2006) Involvement of the extracellular signal-regulated protein kinase pathway in phosphorylation of p53 protein and exerting cytotoxicity in human neuroblastoma cells (SH-SY5Y) exposed to acrylamide. *Arch Toxicol* 80:146–153
- Parzefall W (2008) Minireview on the toxicity of dietary acrylamide. *Food Chem Toxicol* 46:1360–1364
- Pelucchi C, Galeone C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Bosetti CN, Giacosa A, La Vecchia C (2006) Dietary acrylamide and human cancer. *Int J Cancer* 118:467–471
- Renwick A, Leblanc JC, Setzer RW (2010) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic example: leucomalachite green. *Food Chem Toxicol* 48:S75
- Rhind SM (2009) Anthropogenic pollutants: a threat to ecosystem sustainability? *Phil Trans R Soc B* 364:3391–3401
- RHmV (2009) Verordnung über Höchstmengen an Rückständen von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, Düngemitteln und sonstigen Mitteln in oder auf Lebensmitteln in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. Oktober 2009 (BGBl. I S. 2082; 2002 I S. 1004), die zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 29. Juni 2009 (BGBl. I S. 1659) geändert worden ist
- Robert F, Vuataz G, Pollien P, Saucy F, Alonso MI, Bauwens I, Blank I (2005) Acrylamide formation from asparagine under low moisture Maillard reaction conditions. 2. Crystalline vs amorphous model systems. *J Agric Food Chem* 53:4628–4632
- Schlatter J, Di Novi M, Setzer RW (2010) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic example: ethyl carbamate (CAS 51-79-6). *Food Chem Toxicol* 48:S63
- Seal CJ, de Mul A, Eisenbrand G, Haverkort AJ, Franke K, Lallje SPD, Mykkaenen H, Reimerdes E, Scholz G, Somoza V, Tuijelaars S, van Boekel M, van Klaveren J, Wilcockson SJ, Wilms L (2008) Risk-benefit considerations of mitigation measures on acrylamide content of foods — a case study on potatoes, cereals and coffee. *Br J Nutr* 99(Suppl. 2):S1–S46
- Settels E, Bernauer U, Palavinkas R, Klaffke HS, Gundert-Remy U, Appel KE (2008) Human CYP2E1 mediates the formation of glycidamide from acrylamide. *Arch Toxicol* 82:717–728
- Shipp A, Lawrence G, Gentry R, McDonald T, Bartow H, Bounds J, MacDonald N, Clewell H, Allen B, van Landingham C (2006) Acrylamide: review of toxicity data and dose-

- response analyses for cancer and noncancer effects. *Crit Rev Toxicol* 36:481–608
- SHmV (2007) Verordnung über Höchstmengen an Schadstoffen in Lebensmitteln. In der Fassung vom 18. 7. 2007
- Smith B, Cadby P, Di Novi M, Setzer RW (2010) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic example: benzene, CAS: 71–43–2. *Food Chem Toxicol* 48:S49
- Stadler RH, Scholz G (2004) Acrylamide: An update on current knowledge in analysis, levels in food, mechanism of formation, and potential strategies of control. *Nutr Rev* 62:449–467
- Sweeney LM, Kirman CR, Gargas ML, Carson ML, Tardiff RG (2010) Development of a physiologically-based toxicokinetic model of acrylamide and glycidamide in rats and humans. *Food Chem Toxicol* 48:668–685
- Tardiff RG, Gargas ML, Kirman CR, Carson ML, Sweeney LM (2010) Estimation of safe dietary intake levels of acrylamide for humans. *Food Chem Toxicol* 48:658–667
- Tareke E, Heinze TM, da Costa GG, Ali S (2009) Acrylamide formed at physiological temperature as a result of asparagine oxidation. *J Agric Food Chem* 57:9730–9733
- THV (1991) Verordnung über die Verwendung von Extraktionslösungsmitteln und anderen technischen Hilfsstoffen bei der Herstellung von Lebensmitteln. In der Fassung vom 8.11.1991, zuletzt geändert durch Verordnung zur Begrenzung von Kontaminanten in Lebensmitteln und zur Änderung oder Aufhebung anderer lebensmittelrechtlicher Verordnungen vom 19.3.2010
- Törnqvist M, Paulsson B, Vikström AC, Granath F (2008) Approach for cancer risk estimation of acrylamide in food on the basis of animal cancer tests and in vivo dosimetry. *J Agric Food Chem* 56:6004–6012
- Urban M, Kavvadias K, Riedel K, Scherer G, Tricker AR (2006) Urinary mercapturic acids and a haemoglobin adduct for the dosimetry of acrylamide exposure in smokers and nonsmokers. *Inhalation Toxicology* 18:1–9
- Vikström AC, Wilson KM, Paulsson B, Athanassiadis J, Grönberg H, Adami H-O, Adolfsson J, Mucci LA, Bälter K, Törnqvist M (2010) Alcohol influence on acrylamide to glycidamide metabolism assessed with haemoglobin-adducts and questionnaire data. *Food Chem Toxicol* 48:820–824
- Wakaizumi M, Yamamoto H, Fujimoto N, Ozeki K (2009) Acrylamide degradation by filamentous fungi used in food and beverage industries. *J Biosci Bioeng* 108:391–393
- Walker K, Hattis D, Russ A, Sonawane B, Ginsberg G (2007) Approaches to acrylamide physiologically based toxicokinetic modelling for exploring child–adult dosimetry differences. *J Toxicol Environ Health* 70:2033–2055
- Weinberg ED (2009) Is addition of iron to processed foods safe for iron replete consumers? *Med Hypothesis* 73:948–949
- Weinberg ED (2010) Can iron be teratogenic? *Biometals*. doi: [10.1007/s10534-009-9285-5](https://doi.org/10.1007/s10534-009-9285-5)
- Wilson KM, Bälter K, Adami H-O, Grönberg H, Vikström AC, Paulsson B, Törnqvist M, Mucci LA (2009) Acrylamide exposure measured by food frequency questionnaire and hemoglobin adduct levels and prostate cancer risk in the cancer of the prostate in Sweden Study. *Int J Cancer* 124:2384–2390
- Young JF, Luecke RH, Doerge DR (2007) Physiologically based pharmacokinetic/pharmacodynamic model for acrylamide and its metabolites in mice, rats, and humans. *Chem Res Toxicol* 20:388–399
- Zamorano-Ponce E, Morales C, Ramos D, Sepulveda C, Cares S, Rivera P, Fernandez J, Carballo MA (2006) Anti-genotoxic effect of *Aloysia triphylla* infusion against acrylamide-induced DNA damage as shown by the comet assay technique. *Mutat Res* 603:145–150
- Zhang Y, Zhang GY, Zhang Y (2005) Occurrence and analytical methods of acrylamide in heat-treated foods — review and recent developments. *J Chromatogr* 1075:1–21
- Zhang Y, Chen J, Zhang XL, Wu XQ, Zhang Y (2007) Addition of antioxidant of bamboo leaves (AOB) effectively reduces acrylamide formation in potato crisps and French fries. *J Agric Food Chem* 55:523–528
- Zhou S, Zhang C, Wang D, Zhao MP (2008) Antigen synthetic strategy and immunoassay development for detection of acrylamide in foods. *Analyst* 133:903–909
- ZV (2006) Verordnung über Zinn in Lebensmitteln. In der Fassung vom 17.12.2004, zuletzt geändert durch Verordnung zur Änderung lebensmittelrechtlicher und tabakrechtlicher Bestimmungen vom 22. 2. 2006