

22. Februar 2024

Aktualisierung (2024): Höchstmengenvorschläge für Folsäure in Lebensmitteln inklusive Nahrungsergänzungsmitteln

Aktualisiert den Anhang zu Folsäure der Stellungnahme Nr. 009/2021 vom 15. März 2021

Folat ist der Oberbegriff für ein wasserlösliches Vitamin, das für die menschliche Gesundheit unverzichtbar ist. Folate kommen sowohl in tierischen als auch in pflanzlichen Lebensmitteln vor; gute natürliche Quellen sind grünes Gemüse, Hülsenfrüchte und Vollkornprodukte, Zitrusfrüchte, aber auch Eigelb und Leber.

Die synthetisch hergestellte Form dieses Vitamins wird als Folsäure bezeichnet. In der Europäischen Union dürfen Folsäure und bestimmte andere Folatverbindungen in Nahrungsergänzungsmitteln und zur Anreicherung von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs eingesetzt werden. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hatte für diese Verwendungszwecke zuletzt im Jahr 2021 Höchstmengen vorgeschlagen.

Die Europäische Lebensmittelbehörde (*European Food Safety Authority*, EFSA) hat im Jahr 2023 seine Risikobewertung zu Folat/Folsäure überarbeitet. Die aktualisierte EFSA-Stellungnahme wurde vom BfR zum Anlass genommen, den Höchstmengenvorschlag aus dem Jahr 2021 zu Folsäure zu überarbeiten. Dabei wurden neben der aktualisierten EFSA-Stellungnahme auch aktuelle Energie- und Nährstoffzufuhrdaten für Kinder von 6 bis 17 Jahren berücksichtigt.

Die Höchstmengenvorschläge richten sich an das Management und sollen als Basis für die Festsetzung von verbindlichen Höchstmengen auf EU-Ebene dienen.

Die begleitende Hauptstimmungnahme „Aktualisierte Höchstmengenvorschläge für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln und angereicherten Lebensmitteln“ finden Sie hier:

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/aktualisierte-hoehstmengenvorschlaege-fuer-vitamine-und-mineralstoffe-in-nahrungsergaenzungsmitteln-und-angereicherten-lebensmitteln-2024.pdf>

1 Ergebnis

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) empfiehlt für die Verwendung von Folsäure in Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) eine Höchstmenge von 200 Mikrogramm (μg) bzw. eine äquivalente Menge anderer zugelassener Folatquellen pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts (Tabelle 1).

Ungeachtet dessen wird für Frauen im gebärfähigen Alter und für Schwangere im ersten Trimester weiterhin eine Supplementierung von 400 μg Folsäure pro Tag bzw. von einer äquivalenten Menge anderer zugelassener Folatquellen als die am besten geeignete Maßnahme zur Prävention von Neuralrohrdefekten (NRD) beim Kind angesehen und daher ausdrücklich empfohlen (Tabelle 1). Bei NEM mit Dosierungen in dieser Höhe sind eine klare Kennzeichnung und Maßnahmen zur gezielten Kommunikation unerlässlich.

Tabelle 1: Höchstmengenvorschläge für Folsäure.

| Lebensmittelkategorie | Höchstmenge ^{a)} in μg |
|--|--|
| Nahrungsergänzungsmittel (pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts) | 200 |
| Nahrungsergänzungsmittel für die NRD-Risikoreduktion (pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts) | 400 |

a) Die in Tabelle 1 aufgeführten Höchstmengenvorschläge beziehen sich auf die Verwendung von Folsäure in NEM. Sofern andere in der EU zulässige Folatquellen (wie Calcium-L-Methylfolat, 5-MTHF-Glucosamin oder 5-MTHF-Natriumsalz – im Folgenden als 5-MTHF bezeichnet) anstelle von oder in Kombination mit Folsäure eingesetzt werden, sind die Höchstmengen entsprechend den von der EFSA abgeleiteten Umrechnungsfaktoren (EFSA, 2022; EFSA 2023) anzupassen:

- Folatäquivalent = Nahrungsfolat + $1,7 \times$ Folsäure + $1,7 \times$ 5-MTHF für angereicherte Lebensmittel und NEM, deren Verzehr bzw. Einnahme in Zufuhrmengen $< 400 \mu\text{g}/\text{Tag}$ resultiert;
- Folatäquivalente = Nahrungsfolat + $1,7 \times$ Folsäure + $2 \times$ 5-MTHF für NEM, deren Einnahme zu Zufuhrmengen $\geq 400 \mu\text{g}/\text{Tag}$ führt.

Für die Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln mit Folsäure ergaben die Berechnungen des BfR – unter der Annahme eines für angereicherte Lebensmittel gesättigten Marktes – Höchstmengen, die entsprechend VO (EU) Nr. 1169/2011 teilweise als nicht signifikant einzustufen wären und somit nach derzeitiger Rechtslage (VO (EG) Nr. 1924/2006) nicht ausgebaut werden dürften. Angesichts dessen schlägt das BfR zur Festsetzung von Höchstmengen für die Anreicherung von Lebensmitteln (ausgenommen Lebensmittelzutaten wie Speisesalz und Mehl) mit Folsäure bzw. anderen zugelassenen Folatquellen folgende Optionen¹ vor:

¹ Die in den Optionen 1 bis 4 genannten Höchstmengenvorschläge beziehen sich auf die Verwendung von Folsäure (Pteroylmonoglutamat) zur Lebensmittelanreicherung. Sofern andere zur Anreicherung zulässige Folatquellen wie Calcium-L-Methylfolat anstelle von oder in Kombination mit Folsäure eingesetzt werden, sind die Höchstmengenvorschläge entsprechend den von der EFSA abgeleiteten Umrechnungsfaktoren (EFSA, 2022; EFSA 2023) anzupassen. Dabei gilt für angereicherte Lebensmittel, deren Verzehr in Zufuhrmengen $< 400 \mu\text{g}/\text{Tag}$ resultiert: Folatäquivalente = Nahrungsfolat + $1,7 \times$ Folsäure + $1,7 \times$ 5-MTHF.

Option 1: Annahme, dass der Markt nur teilgesättigt ist – und bleibt. In diesem Fall ergäbe sich für feste Lebensmittel eine Höchstmenge von 98,5 µg/100 Gramm (g) und für Getränke von 26 µg/100 Milliliter (ml). Das Schutzniveau wäre bei dieser Option geringer als bei Annahme eines gesättigten Marktes.

Option 2: Festsetzung von Höchstmengen entsprechend 15 % bzw. 7,5 % des Nährwertkennzeichnungsreferenzwertes, der bei Folsäure 200 µg beträgt. Das heißt, feste Lebensmittel könnten mit 30 µg Folsäure pro 100 g und Getränke mit 15 µg Folsäure pro 100 ml angereichert werden.

Option 3: Beschränkung des Zusatzes von Folsäure auf die Lebensmittelgruppen „Frühstückszerealien“, „Milchprodukte“ und „Säfte und Erfrischungsgetränke“. Unter diesen Bedingungen werden für Frühstückszerealien und Milchprodukte Höchstmengen von 59,5 µg/100 g bzw. ml und für Säfte und Erfrischungsgetränke von 16 µg/100 ml vorgeschlagen.

Option 4: Beschränkung des Zusatzes zu ernährungsphysiologischen Zwecken auf feste Lebensmittel mit einer Höchstmenge von 98,5 µg/100 g.

Es wird hier darauf hingewiesen, dass die derzeitige Verwendung von folsäureangereicherter Speisesalz (100 µg Folsäure pro g) in die o. g. Optionen eingeflossen ist. Eine Anreicherung von Mehl und daraus hergestellten verarbeiteten Lebensmitteln, wie sie zum Beispiel in den USA und Kanada seit Ende der 1990er Jahre durchgeführt wird, um das Risiko für NRD beim Kind zu reduzieren, wurde dagegen bei der Höchstmengenableitung nicht berücksichtigt.

Sofern in Deutschland eine verpflichtende oder freiwillige weitreichende Anreicherung von Mehl (und daraus hergestellten Erzeugnissen) mit Folsäure eingeführt werden sollte, wären aus Sicht des BfR Aktualisierungen der vorliegenden Modellrechnungen (BfR, 2005; MRI, 2011) zu geeigneten Dosierungen und zu Einschränkungen der sonstigen Lebensmittelanreicherung mit Folsäure bzw. weiteren zugelassenen Folatquellen notwendig. In diesem Zusammenhang weist das BfR auf seine Nutzen-Risiko-Abwägung einer flächendeckenden Anreicherung von Mehl mit Folsäure hin (BfR, 2017), in der festgestellt wurde, dass die Anreicherung von Mehl zusätzlich zu den bereits auf dem Markt angebotenen folsäureangereicherten Produkten das Risiko für Überschreitungen des UL und somit das Risiko für unerwünschte gesundheitliche Wirkungen erhöhen würde und daher zurzeit nicht befürwortet werden kann.

2 Begründung

2.1 *Tolerable Upper Intake Level*² (UL) und Zufuhrreferenzwert

Entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 1170/2009 vom 30. November 2009 dürfen in der Europäischen Union (EU) sowohl Pteroylmonoglutamat (Folsäure) als auch Calcium-L-Methylfolat als Folatquellen in NEM und zur Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln verwendet werden. Darüber hinaus ist – aufgrund einer positiven Bewertung von (6S)-5-Methyltetra-

² *Tolerable Upper Intake Level* = tolerierbare Obergrenze für die tägliche chronische Aufnahme eines Nährstoffs

hydrofolsäure, Glucosaminsalz (5-MTHF-Glucosamin) durch die EFSA (2013) – gemäß Verordnung (EU) 2015/414 vom 12. März 2015 zur Änderung der Richtlinie 2002/46/EG auch 5-MTHF-Glucosamin für den Zusatz zu NEM zulässig^{3,4}.

Zuletzt wurde im Jahr 2023 von der EFSA 5-Methyltetrahydrofolsäure-Natriumsalz (5-MTHF-Natriumsalz) als neuartige Folatquelle bewertet und dessen Verwendung in NEM oder zur Anreicherung von herkömmlichen Lebensmitteln (sowie für den Zusatz zu Lebensmitteln für besondere Bevölkerungsgruppen, die unter die Verordnung (EU) 609/2013 fallen) als gesundheitlich unbedenklich angesehen (EFSA, 2023a); die Zulassung von 5-MTHF-Natriumsalz durch die EU-Kommission steht jedoch zurzeit noch aus (Stand: Januar 2024).

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von Calcium-L-Methylfolat vergleichbar ist mit der von Pteroylmonoglutamat; Calcium-L-Methylfolat kann jedoch nach Aufnahme in den Organismus direkt in den Folatstoffwechsel einfließen, während Folsäure zunächst in mehreren Schritten in die bioaktive Form, 5-Methyltetrahydrofolat (5-MTHF), umgewandelt werden muss. Auch führt die Aufnahme von Calcium-L-Methylfolat zu höheren Folatkonzentrationen in den Erythrozyten (Lamers et al., 2006; Pietrzik et al., 2001). Auf Basis der vorliegenden Daten zur Bioverfügbarkeit von Calcium-L-Methylfolat sowie von 5-MTHF-Glucosamin und 5-MTHF-Natriumsalz (alle als 5-MTHF bezeichnet) schlägt die EFSA folgende Umrechnungsfaktoren vor (EFSA, 2022; EFSA, 2023a):

- Folatäquivalente = Nahrungsfolat + $1,7 \times$ Folsäure + $1,7 \times$ 5-MTHF für angereicherte Lebensmittel und NEM, deren Verzehr bzw. Einnahme in Zufuhrmengen < 400 µg/Tag resultiert;
- Folatäquivalente = Nahrungsfolat + $1,7 \times$ Folsäure + $2 \times$ 5-MTHF für NEM, deren Einnahme zu Zufuhrmengen ≥ 400 µg/Tag führt.

2.1.1 Tolerable Upper Intake Level

Der frühere Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (Scientific Committee on Food; SCF) hatte im Jahr 2000 für Folsäure einen UL von 1 Milligramm pro Tag (mg/Tag) für Erwachsene und von 0,8 mg pro Tag für Jugendliche von 15 bis 17 Jahren abgeleitet. Als Endpunkt für unerwünschte gesundheitliche Wirkungen wurde die Möglichkeit der Maskierung eines Vitamin-B12-Mangels ab einer Folsäurezufuhr von 5 mg pro Tag zugrunde gelegt. Durch Anwendung eines Unsicherheitsfaktors von 5 ergab sich ein UL von 1 mg pro Tag, der ausschließlich für Folsäure galt (SCF, 2000 zit. in: EFSA, 2006).

Das NDA-Panel der EFSA hat im Jahr 2023 auf Basis von mehreren systematischen Reviews zu potenziell gesundheitsschädigenden Wirkungen einer übermäßigen Zufuhr von Folsäure und weiteren in der EU zugelassenen Folatquellen das Risiko einer Cobalamin-abhängigen Neuropathie, einer Beeinträchtigung kognitiver Fähigkeiten bei Menschen mit niedrigem Cobalamin-Status sowie von Darm- und Prostatakrebs bewertet. In ihrer Stellungnahme

³ DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION vom 19. März 2014 zur Genehmigung des Inverkehrbringens von (6S)-5-Methyltetrahydrofolsäure, Glucosaminsalz als neuartige Lebensmittelzutat gemäß der Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates (Bekanntgegeben unter Aktenzeichen C(2014) 1683). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014D0154&from=EN>

⁴ Commission Regulation (EU) 2015/414 of 12 March 2015 amending Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council as regards (6 S)-5-methyltetrahydrofolic acid, glucosamine salt used in the manufacture of food supplements Text with EEA relevance

schlussfolgerte die EFSA, dass die aktuell vorliegende wissenschaftliche Datenbasis nicht ausreicht, um einen positiven Kausalzusammenhang zwischen der Zufuhr von Folsäure oder anderen Folatquellen und Beeinträchtigungen der kognitiven Funktion sowie einem Risiko für Darm- oder Prostatakrebs zu belegen. Stattdessen wurde die frühere Bewertung des SCF aus dem Jahr 2000 bestätigt und weiterhin als Endpunkt zur Ableitung des UL das Risiko einer Verschlechterung neurologischer Symptome durch Folsäure bei Patienten mit Cobalaminmangel (Maskierung eines Vitamin B₁₂-Mangels) herangezogen.

Da seit der Risikobewertung aus dem Jahr 2000 keine neuen Erkenntnisse vorliegen, auf deren Basis eine verlässlichere Ableitung der Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Folsäurezufuhr und dem Abklingen einer megaloblastischen Anämie möglich wäre, wurde der vom SCF (2000) abgeleitete UL, einschließlich der für jüngere Altersgruppen extrapolierten Werte, beibehalten. Jedoch wurde im Jahr 2023 erstmals auch für Säuglinge im Alter von 4–11 Monaten ein UL von 200 µg/Tag extrapoliert (EFSA, 2023b).

Der UL gilt für die zusätzliche Zufuhr von den jeweils für NEM und/oder angereicherte Lebensmittel in der EU zulässigen Folatquellen (EFSA, 2023b; Tabelle 2).

2.1.2 Zufuhrreferenzwert

Die D-A-CH-Gesellschaften haben für Jugendliche ≥ 13 Jahren und für Erwachsene Empfehlungen für die Zufuhr von Folatäquivalenten (FÄ) in Höhe von 300 µg pro Tag abgeleitet. Für Schwangere und Stillende wird eine Zufuhr von 550 bzw. 450 µg FÄ pro Tag empfohlen. Darüber hinaus sollten Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg/Tag Folsäure supplementieren, um das Risiko für Neuralrohrdefekte bei den Nachkommen zu reduzieren (D-A-CH, 2018; Tabelle 2).

Die EFSA hat für alle Altersgruppen ≥ 15 Jahren einen Zufuhrreferenzwert von 330 µg FÄ pro Tag abgeleitet; für Schwangere und Stillende empfiehlt sie 600 bzw. 500 µg FÄ pro Tag (EFSA, 2014; Tabelle 2).

Tabelle 2: Zufuhrreferenzwerte (empfohlene Zufuhr) und UL.

| Altersgruppen | Zufuhrreferenzwerte | | UL ^{b)} |
|---------------------------------|--------------------------|-------------------|------------------|
| | (D-A-CH, 2018) | (EFSA, 2014) | (EFSA, 2023b) |
| | µg FÄ ^{a)} /Tag | | µg/Tag |
| 4 bis < 7 Jahre | 140 | 140 | 300 |
| 7 bis < 10 Jahre | 180 | 200 (7–10 J.) | 400 |
| 10 bis < 13 Jahre | 240 | 270 (11–14 J.) | 600 |
| 13 bis < 15 Jahre | 300 | | 600 |
| 15 bis < 19 Jahre ^{c)} | 300 | 330 | 800 |
| Erwachsene ^{c)} | 300 | 330 | 1.000 |
| Schwangere ^{c)} | 550 | 600 ^{d)} | 1.000 |
| Stillende | 450 | 500 | 1.000 |

^{a)} 1 µg Folatäquivalent (FÄ) = 1 µg Nahrungsfolat = 0,5 µg synthetische Folsäure (bei Zufuhr auf nüchternen Magen) = 0,5 µg 5-MTHF (bei NEM, die in Zufuhrmengen ≥ 400 µg/Tag resultieren) = 0,6 µg synthetische Folsäure (bei Zufuhr mit Lebensmitteln) = 0,6 µg 5-MTHF (bei Zufuhrmengen aus angereicherten Lebensmitteln und NEM < 400 µg/Tag).

- b) Der UL gilt für die Zufuhr von synthetischer Folsäure und/oder anderen Folatquellen wie 5-MTHF-Glucosamin und/oder 5-MTHF-Calciumsalz unter den jeweils in der EU zugelassenen Verwendungsbedingungen.
 - c) Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure bzw. eine äquivalente Menge an 5-MTHF pro Tag in Form eines Präparats einnehmen, um das Risiko für Neuralrohrdefekte (NRD) beim Kind zu reduzieren. Die Supplementierung sollte spätestens vier Wochen vor Beginn der Schwangerschaft begonnen und bis zum Ende des ersten Drittels beibehalten werden.
 - d) Adäquate Zufuhr (*Adequate Intake, AI*)
-

2.2 Exposition

2.2.1 Zufuhr von Folatäquivalenten

Die Auswertung der 24-Stunden-Recall-Daten⁵ der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) ergab, dass Männer und Frauen ab 18 Jahren im Median altersabhängig zwischen 182 und 214 µg bzw. zwischen 153 und 193 µg FÄ pro Tag über die Nahrung aufnehmen. In der 95. Perzentile (P95) variierten die FÄ-Zufuhren altersabhängig zwischen 331 und 387 µg/Tag bei den Männern und zwischen 293 und 320 µg/Tag bei den Frauen (DGE, 2012).

Die Ergebnisse der NVS II zeigten, dass die mediane FÄ-Zufuhr der Männer und Frauen in allen Altersgruppen unterhalb des D-A-CH-Referenzwerts von 300 µg/Tag lag. Bei der Bewertung der Zufuhrdaten muss berücksichtigt werden, dass im Rahmen der NVS II sowohl der Verzehr von angereicherten Lebensmitteln und (folsäureangereichertem) Speisesalz als auch die Einnahme von NEM nicht (vollständig) erfasst und/oder in die Auswertung einbezogen werden konnten.

Bei Kindern wurde die Zufuhr von Folatäquivalenten im Rahmen der vom Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführten EsKiMo-Studie (Ernährungsmodul der KiGGS-Studie), zuletzt in EsKiMo II im Rahmen der KiGGS Welle 2 von 2015 bis 2017, ermittelt:

Den Daten zufolge lagen die Zufuhren der 6- bis 8- und 9- bis 11-Jährigen im Median bei 170,5 µg bzw. 158 µg (Jungen) und 147 µg bzw. 172 µg (Mädchen) pro Tag und in den 95. Zufuhrperzentilen bei 438 bzw. 412 µg (Jungen) und 277 bzw. 371 µg (Mädchen) pro Tag. In den Altersgruppen der 12- bis 14- und 15- bis 17-Jährigen lagen die Zufuhren im Median bei 228 bzw. 261 µg (männlich) und bei 190 bzw. 218,4 µg (weiblich) pro Tag und in den 95. Perzentilen bei 537 bzw. 735 µg (männlich) und 465 bzw. 634 µg (weiblich) pro Tag (Mensink et al., 2021).

Kinder bis zum Alter von 11 Jahren erreichen somit im Median die für die jeweiligen Altersstufen abgeleiteten Zufuhrreferenzwerte (4- bis 6-Jährige: 140 µg/Tag; 7- bis 9-Jährige: 180 µg/Tag); die FÄ-Zufuhren bei Kindern ≥ 10 Jahren und Jugendlichen liegen im Median unter den Referenzwerten (10 bis 12 Jahre: 240 µg/Tag und 13 bis 14 Jahre: 300 µg/Tag).

⁵ Im Gegensatz zu den meisten anderen Mikronährstoffen wurde bei Folatäquivalenten auf die mittels 24-Stunden-Recall erhobenen und mit dem Bundeslebensmittelschlüssel (BLS) Version 3.02 ausgewerteten NVS II-Daten zurückgegriffen. Dies war notwendig, um auch die auf dieser Datenbasis vom Max Rubner-Institut (MRI) durchgeführten Modellrechnungen in die Betrachtungen einbeziehen zu können.

2.2.2 Versorgungsstatus

Neben Zufuhrdaten wurden in der vom RKI durchgeführten Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS 1) in den Jahren 2008–2011 erstmals repräsentativ für die deutsche erwachsene Bevölkerung Biomarker (Serum- und Erythrozytenfolat) für den Folatstatus ermittelt, die eine zuverlässigere Bewertung der Folatversorgung der Bevölkerung erlauben. Die ermittelten Daten lassen darauf schließen, dass etwa 86 % der Erwachsenen adäquat mit Folat versorgt sind (DGE, 2016).

In der KiGGS-Basiserhebung (2003–2006) wurden Daten zum Folatstatus bei Kindern erhoben, die ebenfalls auf eine sehr gute Versorgung schließen lassen (RKI, 2009).

Aktuellere repräsentative Daten liegen zur Folatversorgung in Deutschland nicht vor.

2.3 Höchstmengen für Folsäure in Nahrungsergänzungsmitteln und sonstigen Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs

2.3.1 Berücksichtigte Aspekte bei der Höchstmengenableitung

Während Verzehrerhebungen zeigen, dass die mediane Zufuhr von Folatäquivalenten in allen Altersgruppen der Erwachsenen unterhalb des Zufuhrreferenzwerts von 300 µg/Tag liegt, deuten die in DEGS 1 gemessenen Serum und Erythrozytenfolatkonzentrationen darauf hin, dass die erwachsene Bevölkerung in Deutschland insgesamt gut mit Folat versorgt ist. Ein ähnliches Bild zeigte sich für Kinder und Jugendliche anhand der in der KiGGS-Basiserhebung gemessenen Erythrozytenfolatkonzentrationen. Da für Kinder keine aktuelleren Daten zu Serum und Erythrozytenfolatkonzentrationen (z. B. aus KiGGS Welle 2) vorliegen, kann deren Versorgung nicht verlässlich bewertet werden.

In Deutschland gibt es eine Vielzahl von folsäureangereicherten Lebensmitteln. Entsprechend einer vom MRI durchgeführten Marktrecherche (Bezugsjahr 2010) sind die am häufigsten angereicherten Lebensmittel(-gruppen) Erfrischungsgetränke und Säfte, Zerealien(-produkte), Kakaopulver, Milchprodukte, Margarine, Instantsuppen, Süßwaren sowie Lebensmittel, die für Sportlerinnen und Sportler in Verkehr gebracht werden (MRI, 2011; Tabelle 3). Darüber hinaus sind ein Teil des Speisesalzes für den Haushaltsgebrauch sowie einige Brotbackmischungen mit Folsäure angereichert (Tabelle 3).

Tabelle 3: Folsäurekonzentrationen in angereicherten Lebensmitteln auf dem Markt in Deutschland (MRI, 2011, ergänzt durch eigene Recherche zu Brotbackmischungen; Stand: Dezember 2023).

| Lebensmittelkategorie | Folsäuregehalte in µg/100 g bzw. µg/100 ml |
|---|---|
| Getränke (Erfrischungsgetränke und Säfte) | 30–245 |
| Frühstückszerealien/Müsli | 170–340 |
| Kakaopulver | 194–286 |
| Milchprodukte | 9–82 |
| Margarine | 100–1.000 |

| Lebensmittelkategorie | Folsäuregehalte in µg/100 g bzw. µg/100 ml |
|--------------------------|---|
| Suppen (Instantprodukte) | 18–25 |
| Süßwaren | 47–800 |
| Sportler-/Diätprodukte | 13–600 |
| Speisesalz | 10.000 |
| Brotbackmischungen | ≤ 125 |

Modellrechnungen des MRI (2011) ergaben, dass Erwachsene im Median den Zufuhrreferenzwert der D-A-CH-Gesellschaften (zur Zeit der Modellrechnungen noch 400 µg/Tag) nur erreichen würden, wenn sie anstelle von herkömmlichen Lebensmitteln angereicherte Produkte mit hohen Folsäurekonzentrationen verzehren würden. Andererseits bestünde den MRI-Modellrechnungen zufolge durch den Verzehr von hoch angereicherten Lebensmitteln bei bis zu etwa 5 % der Erwachsenen das Risiko für Überschreitungen des UL, wobei davon insbesondere diejenigen, die Supplemente einnehmen, betroffen wären (MRI, 2011; Martiniak et al., 2015).

Bei Kindern und Jugendlichen (< 1 bis 18 Jahre) ergaben spezielle Auswertungen von Daten aus der DONALD-Studie (Ernährungsprotokolle der Jahre 1990 bis 2001), dass folsäureangereicherte Lebensmittel unabhängig vom Alter und Geschlecht zu 50 % und NEM zu 8 % (bei 15- bis 18-Jährigen) zur Zufuhr an Folatäquivalenten aus allen Quellen beitragen und dass die Tageszufuhren bei denjenigen, die angereicherte Lebensmittel verzehren, etwa doppelt so hoch sind, wie bei denen, die solche Lebensmittel nicht verzehren. Die Ergebnisse ließen zudem erkennen, dass bei einem hohen Verzehr von angereicherten Lebensmitteln (P95) ein Teil der Kinder zwischen 2 und 6 Jahren Folsäurezufuhren erreichte, die nahe bei oder bereits oberhalb des für die jeweiligen Altersgruppen abgeleiteten ULs lagen (BfR, 2005).

Beobachtungen, die auf nachteilige Auswirkungen einer übermäßigen Folsäurezufuhr, eines erhöhten Folatstatus und von nicht verstoffwechselter Folsäure hinweisen, sind nach wie vor nicht schlüssig. Darüber hinaus fehlen überzeugende biologische und mechanistische Erklärungen für die in Interventionsstudien beobachteten nachteiligen gesundheitlichen Folgen der Einnahme von hochdosierten Folsäuresupplementen (z.B.: Cole et al., 2007; Ebbing et al., 2009; Figueiredo et al., 2009).

Das Risiko scheint durch verschiedene Faktoren wie Alter, Geschlecht, Dosis, Folatversorgungsstatus, Vorerkrankungen oder Genpolymorphismen beeinflusst zu werden. Spezielle Risikogruppen wären somit zum Beispiel ältere Menschen, da sie häufiger präkanzerogene Vorstufen aufweisen, und Bevölkerungsgruppen mit bestimmten genetischen Polymorphismen. Auch wenn die Datenlage uneinheitlich ist und nach wie vor Kenntnislücken zu möglichen unerwünschten Effekten hoher Zufuhrmengen unterschiedlicher Folatquellen bestehen, sollten die vorliegenden Studienergebnisse ernst genommen und weitere Forschungsarbeiten durchgeführt werden, um noch offene Fragen zu den potenziell kritischen Auswirkungen einer übermäßigen Folsäurezufuhr, auch mit Blick auf bestimmte Untergruppen der Bevölkerung, wie Säuglinge und Kinder, schwangere Frauen und ältere Erwachsene, zu klären (EFSA, 2023b; Maruvada et al., 2020).

Der UL von 1 mg/Tag bzw. von 0,8 mg/Tag für Jugendliche von 15 bis 17 Jahren gilt für die zusätzliche Zufuhr von in der EU für NEM oder angereicherte Lebensmittel zulässigen Folatquellen, also für Folsäure, Calcium-L-Methylfolat und 5-MTHF-Glucosamin, unter den jeweils festgelegten Verwendungsbedingungen.

Unter der Bedingung, dass NEM für alle Verbraucherinnen und Verbraucher ≥ 15 Jahren gesundheitlich unbedenklich sein sollen, wird bei der Höchstmengenableitung durch das BfR der UL für 15- bis 17-Jährige berücksichtigt.

Die Zufuhr von Folat über die normale Nahrung kann bei der Ableitung von Höchstmengen außer Acht gelassen werden.

In Anbetracht einer möglichen Mehrfachaufnahme von Folsäure oder anderen Folatquellen aus verschiedenen NEM-Produkten (Römer und Heuer, 2017) sowie weiteren wissenschaftlichen Unsicherheiten wird bei der Höchstmengenableitung für NEM ein Unsicherheitsfaktor von 2 berücksichtigt.

Folgt man dem vom BfR vorgeschlagenen Ableitungsverfahren⁶, würde sich unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Folatzufuhr über die herkömmliche Ernährung außer Acht gelassen werden kann, eine Restmenge_{gesamt} von 800 μg pro Tag ergeben, die zu gleichen Teilen auf die beiden Kategorien NEM und angereicherte Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs verteilt werden kann. Folglich stehen für die beiden Lebensmittelkategorien jeweils 400 μg Folsäure zur Verfügung.

In Deutschland ist seit vielen Jahren folsäureangereichertes Speisesalz auf dem Markt. Salz ist aufgrund seiner Verwendung als Zutat bei der Mahlzeitenzubereitung nicht mit herkömmlichen anderen Lebensmitteln vergleichbar. Über die tatsächliche Verbreitung und Verwendung des Salzes in der deutschen Bevölkerung können keine zuverlässigen Aussagen getroffen werden, u. a. da die Angaben zur Verwendung von Speisesalz im Haushalt unzuverlässig sind. Im Allgemeinen wird jedoch von durchschnittlichen Zusalzmengen in Höhe von 1 bis 2 g pro Person pro Tag ausgegangen (Manz, 1991). Da die Verwendung des folsäureangereicherten Speisesalzes in erheblichem Maße zur Folsäurezufuhr beitragen kann, sollte diese mögliche Folsäurequelle bei der Ableitung von Höchstmengen zur Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln aus Sicht des BfR berücksichtigt werden.

2.3.2 Höchstmengen für Folsäure in Nahrungsergänzungsmitteln

Ausgehend von einer Restmenge_{NEM} von 400 μg pro Tag und unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 2 ergibt sich eine Höchstmenge von 200 μg Folsäure bzw. einer äquivalenten Menge anderer zugelassener Folatquellen pro Tagesdosis eines NEM.

Dessen ungeachtet wird für Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere im ersten Trimester die Supplementierung von 400 μg Folsäure bzw. einer äquivalenten Menge anderer zugelassener Folatquellen pro Tag weiterhin als die am besten geeignete Maßnahme zur Risikoreduktion von NRD beim Kind angesehen und ausdrücklich empfohlen. Eine klare Kennzeichnung von entsprechend dosierten Produkten und Maßnahmen zur gezielten Kommunikation sind in diesem Zusammenhang unerlässlich.

⁶ Restmenge_{gesamt} = UL_{15- bis 17-Jährige} – P95_{15- bis 17-Jährige} = 800 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ – 0 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ = 800 $\mu\text{g}/\text{Tag}$

2.3.3 Höchstmengen für Folsäure in sonstigen Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs

Wie bereits weiter oben ausgeführt, sollte nach Auffassung des BfR bei der Höchstmen- genableitung zur Anreicherung von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs Speisesalz als potenzielle Quelle für signifikante Folsäurezufuhren im Hintergrund berücksichtigt werden. Wenngleich die Verbreitung des Salzes und die tatsächliche Verwendung nicht genau be- kannt sind, sollten aus Sicht des BfR zumindest die in den Expositionsschätzungen des MRI (2011) unter Annahme der Verwendung dieses Salzes geschätzten Zufuhrmengen von etwa 70 µg Folsäure pro Tag (95. Perzentile der NVS II-Population) in die Höchstmengenableitung einbezogen werden. Demnach steht für die Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln eine um 70 µg reduzierte Restmenge_{ang.LM#} von 330 µg/Tag zur Verfügung⁷.

Verteilt man diese Restmenge auf die geschätzte tägliche Energiezufuhr aus angereicherten Lebensmitteln und unterstellt, dass 15 % bis maximal 30 % der Tagesenergie aus angerei- cherten Lebensmitteln aufgenommen werden, so ergeben sich altersabhängig maximal mög- liche Folsäuregehalte zwischen 29 und 110 µg/100 kcal (Tabelle 4).

Tabelle 4: Tagesenergiezufuhr (P95) der Bevölkerung sowie mögliche Folsäuregehalte unter der Annahme, dass 15 % oder 30 % der Energiezufuhr aus angereicherten Lebensmitteln stammt.

| Altersgruppen | Energie- zufuhr* | Anreicherung von 15 % der Energiezufuhr* | | Anreicherung von 30 % der Energiezufuhr* | |
|-----------------|---------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|
| | | 15 % der Tages- energiezufuhr | Folsäure- gehalt** | 30 % der Tages- energiezufuhr | Folsäure- gehalt** |
| | kcal/Tag | kcal | µg/100 kcal | kcal | µg/100 kcal |
| 4 bis 6 Jahre | 2.000 | 300 | 110 | 600 | 55 |
| 6 bis 8 Jahre | 2.100 | 315 | 105 | 630 | 52 |
| 9 bis 11 Jahre | 2.400 | 360 | 92 | 720 | 46 |
| 12 - 14 Jahre | 3.400 | 510 | 65 | 1020 | 32 |
| 15 bis 17 Jahre | 3.800 | 570 | 58 | 1140 | 29 |
| Erwachsene | 3.500 | 525 | 63 | 1050 | 31 |

* Daten für Kinder (P 95) zwischen 4 und 6 Jahren aus VELS (Kersting et al., 2003, hier: P 90) und aus EsKiMo (Mensink et al., 2007) sowie für 6- bis 17-Jährige aus EsKiMo II (Mensink et al., 2021) und für Erwachsene aus der NVS II (MRI, 2008)

** Aufteilung der Restmenge_{ang.LM#} von 330 µg/Tag auf 100-kcal-Portionen

Um sicherzustellen, dass keine der Altersgruppen den jeweiligen altersspezifischen UL über- schreitet, werden die niedrigsten der sich aus den Berechnungen ergebenden Folsäurege- halte als Höchstmengen vorgeschlagen, also 29 µg/100 kcal unter der Annahme, dass der Markt der angereicherten Lebensmittel „gesättigt“ ist (30 % der Tagesenergie werden durch angereicherte Lebensmittel aufgenommen) und 58 µg/100 kcal unter der Annahme, dass nur ein Teil der anreicherbaren Lebensmittel tatsächlich angereichert ist und in dieser Form

⁷ Restmenge_{ang.LM#} = Restmenge_{ang.LM} – P 95_{Folsäure aus Salz} = (400 – 70) µg/Tag = 330 µg/Tag

verzehrt wird (15 % der Energiezufuhr in Form von angereicherten Lebensmitteln) (Tabelle 4).

2.3.3.1 Umrechnung der auf Energie bezogenen Höchstgehalte in Höchstmengen pro 100 g bzw. 100 ml

Die Umrechnung der energiebezogenen in gewichts- und volumenbezogene Höchstmengen erfolgte unter Berücksichtigung der von Schusdziarra et al. (2010) und Bechthold (2014) ermittelten durchschnittlichen Energiedichten für feste Lebensmittel (170 kcal/100 g) und für energiehaltige Flüssigkeiten wie Säfte und Erfrischungsgetränke (45 kcal/100 ml).

Wie in Tabelle 5 dargestellt, ergeben sich in Abhängigkeit vom Ausgangswert Höchstmengen von 49 oder 98,5 µg pro 100 g festes Lebensmittel bzw. von 13 oder 26 µg pro 100 ml eines Getränks (Tabelle 5).

Tabelle 5: Umrechnung der energiebezogenen in gewichts- und volumenbezogene Höchstmengen.

| Folsäuregehalt pro 100 kcal | Folsäuregehalt pro 100 g bzw. ml | |
|--------------------------------|---|---|
| | feste Lebensmittel (Energiedichte: 170 kcal/100 g) | Getränke (Energiedichte: 45 kcal/100 ml) |
| 29 µg | 49 µg | 13 µg |
| 58 µg | 98,5 µg | 26 µg |

Zieht man als zusätzliches Kriterium für die Höchstmengenfestsetzung heran, dass die einem Lebensmittel zugesetzten Mengen signifikant sein sollen, um entsprechend VO (EG) Nr. 1924/2006 auf dem Produkt ausgelobt werden zu dürfen⁸, so müssten laut VO (EU) Nr. 1169/2011 von dem jeweiligen Nährstoff in festen Lebensmitteln mindestens 15 % und in Getränken mindestens 7,5 % des jeweiligen Referenzwertes für die Nährwertkennzeichnung (NRV) pro 100 g bzw. 100 ml enthalten sein.

Für Folsäure liegt der NRV bei 200 µg. Das heißt, nur Folsäuregehalte ≥ 30 µg/100 g bzw. ≥ 15 µg/100 ml wären als signifikant einzustufen. Mit Blick auf die in Tabelle 5 angegebenen Folsäuregehalte wäre folglich eine Höchstmenge von 13 µg/100 ml als nicht signifikant anzusehen (Tabelle 5).

Es bestünde jedoch die Möglichkeit, die laut VO (EU) Nr. 1169/2011 niedrigsten als signifikant einzustufenden Folsäurekonzentrationen – also 30 µg/100 g für feste Lebensmittel und 15 µg/100 ml für Getränke – als Höchstmengen für die Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln festzusetzen. Darüber hinaus hatte das BfR in seiner Grundsatzstellungnahme zur Höchstmengenableitung⁹ vorgeschlagen, in all den Fällen, in denen sich nicht signifikante Anreicherungsmengen ergeben, weitere Lebensmittel(-kategorien) – über die im Artikel 4

⁸ Bedingungen zur Auslobung von Produkten mit der Angabe „Quelle von...“ oder „reich an...“, entsprechend EU-Verordnung 1924/2006 (Health-Claim-Verordnung: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02011R1169-20140219&from=EN>)

⁹ <https://www.bfr.bund.de/cm/343/aktualisierte-hoehstmengenvorschlaege-fuer-vitamine-und-mineralstoffe-in-nahrungsergaenzungsmitteln-und-angereicherten-lebensmitteln.pdf>

der Verordnung (EG) 1925/2006 genannten hinaus – von einer Anreicherung auszunehmen. Zum Beispiel könnte der Zusatz von Folsäure auf die drei derzeit am häufigsten angereicherten Lebensmittelgruppen „Frühstückszerealien“, „Milchprodukte“ und „Säfte und Erfrischungsgetränke“ begrenzt werden. Alternativ dazu könnten Säfte und Erfrischungsgetränke, deren Konsum schwer kontrollierbar ist und bei Personen, die davon viel verzehren, zu sehr hohen Folsäurezufuhren führen kann¹⁰, von der Anreicherung ausgenommen werden. Im folgenden Abschnitt werden für diese beiden Optionen Höchstmengen abgeleitet.

2.3.3.2 Höchstmengen unter der Bedingung, dass nur bestimmte Lebensmittel(-kategorien) mit Folsäure angereichert werden

a) Beschränkung des Folsäurezusatzes auf „Frühstückszerealien“, „Milchprodukte“ und „Fruchtsäfte und Erfrischungsgetränke“

Laut NVS II trägt der Verzehr von Frühstückszerealien, Milchprodukten und Fruchtsäften/Erfrischungsgetränken in der 95. Verzehrperzentile etwa zu 25 % zur Energiezufuhr bei. Unter der Annahme, dass sämtliche der aus diesen drei Kategorien verzehrten Lebensmittel mit Folsäure angereichert wären (*worst case*), könnte die Folsäure-Restmenge von 330 µg/Tag, die für die Anreicherung sonstiger Lebensmittel zur Verfügung steht (Restmenge_{ang. LM#}), auf 25 % der Tagesenergiezufuhr verteilt werden (Tabelle 6).

Tabelle 6: Tagesenergiezufuhr (P95) der Bevölkerung sowie mögliche Folsäuregehalte unter der Annahme, dass 25 % der aufgenommenen Energie aus angereicherten Lebensmitteln stammen.

| Altersgruppen | Energiezufuhr* | 25 % der Energiezufuhr* | Folsäuregehalt** |
|-----------------|----------------|-------------------------|------------------|
| | kcal/Tag | kcal | µg/100 kcal |
| 4 bis 6 Jahre | 2.000 | 500 | 66 |
| 6 bis 8 Jahre | 2.100 | 525 | 63 |
| 9 bis 11 Jahre | 2.400 | 600 | 55 |
| 12 bis 14 Jahre | 3.400 | 850 | 39 |
| 15 bis 17 Jahre | 3.800 | 950 | 35 |
| Erwachsene | 3.500 | 875 | 38 |

* Daten für Kinder (P 95) zwischen 4 und 6 Jahren aus VELS (Kersting et al., 2003; hier: P 90) und aus EsKiMo (Mensink et al., 2007), für 6- bis 17-Jährige aus EsKiMo II (Mensink et al., 2021), bis zum Alter von 17 Jahren und für Erwachsene aus der NVS II (MRI, 2008)

** Aufteilung der Restmenge_{ang. LM#} von 330 µg/Tag auf 100-kcal-Portionen

Zieht man die entsprechend Tabelle 6 resultierende niedrigste Folsäuremenge (35 µg/100 kcal) heran und rechnet diese in Folsäuregehalte pro 100 g bzw. 100 ml um (siehe Abschnitt 2.3.3.1), so ergeben sich für die drei in Betracht gezogenen Lebensmittelgruppen folgende

¹⁰ Laut NVS II wurden von Frauen und Männern durchschnittlich 300 bzw. 500 ml/Tag an Limonaden, Fruchtsaftgetränken sowie Obst- und Gemüsesäften getrunken; die 95. Verzehrperzentilen lagen allein bei Limonaden bei ca. 500 bis 1200 ml/Tag (MRI, 2008).

In EsKiMo II lag der Limonadenverzehr bei 15- bis 17-jährigen Mädchen und Jungen im Median bei 226 bzw. 348 ml/Tag und in den 95. Verzehrperzentilen bei 1070 bzw. 1493 ml/Tag (Mensink et al., 2021).

Höchstmengen, die entsprechend VO (EU) Nr. 1169/2011 auch als signifikante Mengen angesehen werden können:

- Frühstückszerealien und Milchprodukte: 59,5 µg/100 g bzw. ml
- Säfte und Erfrischungsgetränke: 16 µg/100 ml.

b) Beschränkung des Folsäurezusatzes auf feste Lebensmittel (Untersagung der Anreicherung von „Säften und Erfrischungsgetränken“)

Würde die Anreicherung mit Folsäure auf feste Lebensmittel beschränkt werden, könnte die zur Verfügung stehende Folsäure-Restmenge_{ang. LM#} von 330 µg/Tag – angesichts des geschätzten Tagesenergiebeitrags von Fruchtsäften und Erfrischungsgetränken von ca. 15 % – auf die „restlichen“ 15 % der Tagesenergie aus anreicherbaren festen Lebensmitteln verteilt werden. Unter dieser Bedingung ergäbe sich als Höchstmenge 98,5 µg/100 g (siehe Tabellen 4 und 5, unter der Annahme, dass 15 % der Tagesenergie aus angereicherten Lebensmitteln stammen).

2.3.3.3 Folsäuresupplementierung und flächendeckende Anreicherung von Mehl mit dem Ziel der Reduktion des Risikos für Neuralrohrdefekte beim Kind

Aufgrund des beobachteten Zusammenhangs zwischen erhöhten perikonzeptionellen Folsäurezufuhren und einem reduzierten Risiko für Neuralrohrdefekte (NRD) wird seit etwa Mitte der 1990er Jahre in Deutschland und vielen anderen Ländern der Welt empfohlen, dass Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg Folsäure pro Tag supplementieren.

Angesichts der auch in anderen Ländern beobachteten Schwierigkeiten bei der Umsetzung dieser Empfehlung wurde Ende der 1990er Jahre zunächst in den USA und Kanada begonnen, Mehl mit Folsäure anzureichern, um dadurch das Risiko für NRD zu reduzieren. Mittlerweile werden in ca. 70 Ländern weltweit Mehl bzw. Getreide und daraus hergestellte Produkte verpflichtend mit Folsäure angereichert (Quinn et al., 2023).

In Deutschland und anderen EU-Mitgliedsstaaten wurde wiederholt über den Nutzen und die Risiken einer flächendeckenden Mehlanreicherung mit Folsäure diskutiert. Das BfR hat dazu in den Jahren 2005 und 2017 ausführlich Stellung genommen (BfR, 2005; BfR, 2017) und festgestellt, dass

- sich auf Basis der vorhandenen Daten der Nutzen einer Mehlanreicherungsmaßnahme für Deutschland schwer bewerten lässt;
- die Gesamtbevölkerung, die mehrheitlich gut mit Folat versorgt ist, von einer flächendeckenden Mehlanreicherung nicht profitieren würde, wohl aber – angesichts der derzeit bereits mit Folsäure angereicherten sonstigen Lebensmittel, einschließlich Speisesalz und NEM – das Risiko für hohe Folsäurezufuhren und damit für negative gesundheitliche Effekte steigen würde.

Das BfR vertritt daher die Auffassung, dass bei Überlegungen für eine verpflichtende oder freiwillige weitreichende Mehlanreicherungsmaßnahme Aktualisierungen der vorliegenden Modellrechnungen (BfR, 2005; MRI, 2011) zu geeigneten Dosierungen und zu möglichen Beschränkungen der sonstigen Lebensmittelanreicherung mit Folsäure notwendig wären. Auf

Basis der aktuell verfügbaren Daten und unter den derzeitigen Bedingungen der weit verbreiteten Anreicherung von herkömmlichen Lebensmitteln und Speisesalz mit Folsäure plädiert das BfR dafür, verstärktes Augenmerk auf Informationskampagnen zur gezielten Steigerung der Folsäurezufuhr bei Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangeren im ersten Trimester durch NEM mit 400 µg Folsäure pro Tagesdosis zu richten.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zu Vitaminen und Folsäure

Themenseite zur Bewertung von Vitaminen und Mineralstoffen in Lebensmitteln:
https://www.bfr.bund.de/de/bewertung_von_vitaminen_und_mineralstoffen_in_lebensmitteln-54416.html

A-Z-Index zu Vitaminen:
https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/vitamine-5073.html

Informationsportal mikroco-wissen.de zu Folsäure/Folat:
https://www.mikroco-wissen.de/de/folsaeure_folat-310868.html

3 Referenzen

Bechthold A (2014). Energiedichte der Nahrung und Körpergewicht. Ernährungs Umschau international 1: M14-23.

BfR (2004). Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln. Herausgegeben von Domke A, Großklaus R, Niemann B, Przyrembel H, Richter K, Schmidt E, Weißenborn A, Wörner B, Ziegenhagen R. BfR Wissenschaft 03/2004.

BfR (2005). Folsäureversorgung der deutschen Bevölkerung. Herausgegeben von Weißenborn A, Przyrembel H. BfR Wissenschaft 01/2005.

BfR (2017). Nutzen-Risiko-Abwägung einer flächendeckenden Anreicherung von Mehl mit Folsäure. Stellungnahme Nr. 027/2017 des BfR vom 13. September 2017.
<http://www.bfr.bund.de/cm/343/nutzen-risiko-abwaegung-einer-flaechendeckenden-anreicherung-von-mehl-mit-folsaeure.pdf>; letzter Zugriff: 04.03.2021.

Cole BF, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Ahnen DJ, Bresalier RS, McKeown-Eyssen G, Summers RW, Rothstein RI, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JI, Robertson DJ, Beck GJ, Bond JH, Byers T, Mandel JS, Mott LA, Pearson LH, Barry EL, Rees JR, Marcon N, Saibil F, Ueland PM, Greenberg ER; Polyp Prevention Study Group (2007). Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial. JAMA. 297: 2351-9.

D-A-CH (2018). Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Vollständige Überarbeitung des Kapitels Vitamin B12 und Aktualisierung des Kapitels Folat in

der 2. Auflage. 4. aktualisierte Ausgabe 2018. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn.

DGE (2012). 12. Ernährungsbericht. 1. Auflage, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn, 2012.

DGE (2016). 13. Ernährungsbericht. 1. Auflage, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn, 2016.

Ebbing M, Bønaa KH, Nygård O, Arnesen E, Ueland PM, Nordrehaug JE, Rasmussen K, Njølstad I, Refsum H, Nilsen DW, Tverdal A, Meyer K, Vollset SE (2009). Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. *JAMA*. 302: 2119-26.

EFSA (2006). Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Scientific Committee on Food & Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. European Food Safety Authority, 2006.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) (2014). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for folate. *The EFSA Journal*. 12: 3893. http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3893.pdf; letzter Zugriff: 04.03.2021.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens), Turck D, Bohn T, Castenmiller J, De Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Peñalva C, Siani A, Thies F, Tsalabouri S, Vinceti M, Cubadda F, Abraham J, Dumas C, Ercolano V, Titz A and Pentieva K. (2022). Scientific Opinion on the conversion of calcium-L-methylfolate and (6S)-5-methyltetrahydrofolic acid glucosamine salt into dietary folate equivalents. *EFSA Journal* 20: 7452.

EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food) (2013). Scientific Opinion on (6S)-5-methyltetrahydrofolic acid, glucosamine salt as a source of folate added for nutritional purposes to food supplements. *EFSA Journal* 11: 3358. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3358>; letzter Zugriff: 28.12.2023.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) (2023a). Safety of monosodium salt of L-5-methyltetrahydrofolic acid as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283 and the bioavailability of folate from this source in the context of Directive 2002/46/EC, Regulation (EU) No 609/2013 and Regulation (EC) No 1925/2006. *EFSA Journal* 21: e8417. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8417>; letzter Zugriff: 28.12.2023.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) (2023b). Scientific opinion on the tolerable upper intake level for folate. *EFSA Journal* 21: e8353. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8353>; letzter Zugriff: 28.12.2023.

Figueiredo JC, Grau MV, Haile RW, Sandler RS, Summers RW et al. (2009). Folic acid and risk of prostate cancer: results from a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 101: 432-5.

Kersting M, Clausen K, Hesecker H (2003). Ernährungsphysiologische Auswertung einer repräsentativen Verzehrsstudie bei Säuglingen und Kleinkindern VELS mit dem Instrumentarium der DONALD Studie. Schlussbericht. Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund FKE. file:///C:/Temp/02HS007%20(19).pdf

Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Brämwig S, Pietrzik K (2006). Red blood cell folate concentrations increase more after supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate than with folic acid in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr.* 84: 156-61.

Manz F (1991) Deckung des Jodbedarfs: immer noch ein Problem. *Ernährungs-Umschau* 38: 234-238.

Martiniak Y, Heuer T, Hoffmann I (2015). Intake of dietary folate and folic acid in Germany based on different scenarios for food fortification with folic acid. *Eur J Nutr.* 54: 1045-54.

Maruvada P, Stover PJ, Mason JB, Bailey RL, Davis CD, Field MS, Finnell RH, Garza C, Green R, Gueant JL, Jacques PF, Klurfeld DM, Lamers Y, MacFarlane AJ, Miller JW, Molloy AM, O'Connor DL, Pfeiffer CM, Potischman NA, Rodricks JV, Rosenberg IH, Ross SA, Shane B, Selhub J, Stabler SP, Trasler J, Yamini S, Zappalà G (2020). Knowledge gaps in understanding the metabolic and clinical effects of excess folates/folic acid: a summary, and perspectives, from an NIH workshop. *Am J Clin Nutr.* 112: 1390-1403.

Mensink GBM, Hesecker H, Richter A, Stahl A, Vohmann C (2007). Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo). Robert Koch-Institut und Universität Paderborn, 2007.

Mensink GBM, Haftenberger M, Lage Barbosa C, Brettschneider A, Lehmann F, Frank M, Hei-de K, Moosburger R, Patelakis E, Perlitz H (2021). EsKiMo II - Die Ernährungsstudie als KiGGS-Modul, Robert Koch-Institut, Berlin.

MRI (2008). Max Rubner-Institut. Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht, Teil 2. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, Karlsruhe.

MRI (2011). Folat-/Folsäurezufuhr auf Basis der 24h-Recalls der Nationalen Verzehrsstudie II sowie Berechnung von Szenarien zur Folsäureanreicherung. Bearbeitet von Martiniak Y, Heuer T, Straßburg A, Hoffmann I. Max Rubner-Institut, 2011.

Pietrzik K, Lamers Y, Brämwig S, Prinz-Langenohl R (2007). Calculation of red blood cell folate steady state conditions and elimination kinetics after daily supplementation with various folate forms and doses in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr.* 86: 1414-9.

Quinn M, Halsey J, Sherliker P, Pan H, Chen Z, Bennett DA, Clarke R (2023). Global heterogeneity in folic acid fortification policies and implications for prevention of neural tube defects and stroke: a systematic review. *E Clinical Medicine* 67: 102366.

RKI (Robert Koch-Institut). Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus KiGGS. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut, Berlin 2009. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Laborparameter.pdf?__blob=publicationFile; letzter Zugriff: 16.01.2024.

Römer K, Heuer T (2017). Mehrfacheinnahme von Nahrungsergänzungsmitteln (NVS II). Bericht des Max Rubner-Instituts vom 12.05.2017. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, Karlsruhe.

Schusdziarra V, Kellner M, Mittermeier J, Hausmann M, Erdmann J (2010). Energieaufnahme, Essensmenge und Verzehrshäufigkeit bei Haupt- und Zwischenmahlzeiten Normalgewichtiger. *Aktuel Ernährungsmed.* 35: 29-41.

Verordnung (EG) Nr. 1170/2009 zur Änderung der Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 1925/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Listen von Vitaminen und Mineralstoffen sowie ihrer Aufbereitungsformen, die Lebensmitteln zugesetzt bzw. bei der Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln verwendet werden dürfen. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02011R1169-20140219&from=EN>; letzter Zugriff: 04.03.2021.

Verordnung (EU) 2015/414 der Kommission vom 12. März 2015 zur Änderung der Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf (6S)-5-Methyltetrahydrofolsäure, Glucosaminsalz zur Verwendung bei der Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:32015R0414>; letzter Zugriff: 28.12.2023.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.

Impressum

Herausgeber:

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10

10589 Berlin

T +49 30 18412-0

F +49 30 18412-99099

bfr@bfr.bund.de

bfr.bund.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Vertreten durch den Präsidenten Professor Dr. Dr. Dr. h.c. Andreas Hensel

Aufsichtsbehörde: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

USt-IdNr: DE 165 893 448

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack



gültig für Texte, die vom BfR erstellt wurden

Bilder/Fotos/Grafiken sind ausgenommen, wenn nicht anders gekennzeichnet

BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen