

Höchstmengen für Folsäure in Lebensmitteln inklusive Nahrungsergänzungsmitteln

1. Ergebnis

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) empfiehlt für Folsäure eine Höchstmenge von 200 Mikrogramm (μg) pro Tagesverzehrempfehlung eines Nahrungsergänzungsmittels (NEM) (Tabelle 1).

Ungeachtet dessen wird die Supplementierung von 400 μg Folsäure pro Tag für Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere im ersten Trimester weiterhin als die am besten geeignete Maßnahme zur Prävention von Neuralrohrdefekten (NRD) angesehen und ausdrücklich empfohlen. Bei Produkten mit Folsäuredosierungen in dieser Höhe sind eine klare Kennzeichnung und Maßnahmen zur gezielten Kommunikation unerlässlich.

Tabelle 1: Höchstmengenvorschläge für Folsäure

Lebensmittelkategorie	Höchstmenge
Nahrungsergänzungsmittel (pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts)	200 μg
Nahrungsergänzungsmittel für die NRD-Risikoreduktion (pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts)	400 μg

Für die Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln mit Folsäure ergaben die Berechnungen unter 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 ausgelobt werden dürften. Angesichts dessen schlägt das BfR zur Festsetzung von Höchstmengen zur Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln (ausgenommen Lebensmittelzutaten wie Speisesalz und Mehl) mit Folsäure folgende Optionen vor:

- Option 1: Annahme, dass der Markt nur teilgesättigt ist – und bleibt. In diesem Fall ergäbe sich für feste Lebensmittel eine Höchstmenge von 80 $\mu\text{g}/100$ Gramm (g) und für Getränke von 20 $\mu\text{g}/100$ 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 $\mu\text{g}/100$ g und Getränke mit 15 $\mu\text{g}/100$ ml Folsäure angereichert werden.
- Option 3: Beschränkung des Zusatzes von Folsäure auf die Lebensmittelgruppen „Frühstückszerealien“, „Milchprodukte“ und „Säfte und Erfrischungsgetränke“. Unter diesen Bedingungen könnten Frühstückszerealien und Milchprodukte mit bis zu 50 $\mu\text{g}/100$ g bzw. ml und Säfte und Erfrischungsgetränke mit 15 $\mu\text{g}/100$ ml angereichert werden.
- Option 4: Beschränkung des Zusatzes von Folsäure auf feste Lebensmittel mit einer Höchstmenge von 80 $\mu\text{g}/100$ g.

Es wird hier darauf hingewiesen, dass die derzeitige Verwendung von folsäureangereicher-tem 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 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 soll, wären aus Sicht des BfR Aktualisierungen der vorliegenden Modellrechnungen (BfR, 2005; MRI, 2011) zu geeigneten Dosierungen und zu Einschränkungen der sonstigen Lebensmittelanreicherung mit Folsäure 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 Wirkungen erhöhen würde und daher zurzeit nicht befürwortet werden kann.

2. Begründung

2.1 *Tolerable Upper Intake Level*¹ (UL) und Zufuhrreferenzwert

Entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 1170/2009 vom 30. November 2009 dürfen sowohl Pteroylmonoglutamat als auch Calcium-L-Methylfolat als Folatquellen in NEM und zur Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln verwendet werden.

Die Bioverfügbarkeit von Calcium-L-Methylfolat ist vergleichbar 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-Methyl-THF), 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).

Der frühere Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (Scientific Committee on Food; SCF) hat im Jahr 2000 für Folsäure (Pteroylmonoglutamat) einen UL von 1 Milligramm pro Tag (mg/Tag) für Erwachsene und von 0,8 mg/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 Folsäureaufnahmen von 5 mg/Tag zugrunde gelegt. Durch Anwendung eines Unsicherheitsfaktors von 5 ergab sich ein UL von 1 mg/Tag. Der UL gilt ausschließlich für synthetische Folsäure (SCF, 2000; Tabelle 2). Im Jahr 2004 hat das ANS-Panel (Gremium für Lebensmittelzusatzstoffe und Nährstoffquellen, die Lebensmitteln zugesetzt werden) der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) Calcium-L-Methylfolat als weitere sichere Folatquelle anerkannt und festgestellt, dass auch diese Verbindung in Höhe des für Folsäure abgeleiteten ULs ohne gesundheitliche Bedenken in Lebensmitteln für die Allgemeinbevölkerung verwendet werden könne (EFSA, 2004).

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/Tag abgeleitet. Für Schwangere und Stillende wird die Aufnahme 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).

¹ *Tolerable Upper Intake Level* = tolerierbare tägliche chronische Aufnahme eines Nährstoffs

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**
	(D-A-CH, 2018)	(EFSA, 2014)	(SCF, 2000; EFSA, 2004)
	μg FÄ*/Tag		$\mu\text{g}/\text{Tag}$
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***	300	330	800
Erwachsene***	300	330	1.000
Schwangere***	550	600****	1.000
Stillende	450	500	1.000

* 1 μg Folatäquivalent (FÄ) = 1 μg Nahrungsfolat = 0,5 μg synthetische Folsäure (bei Zufuhr auf nüchternen Magen) = 0,6 μg synthetische Folsäure (bei Zufuhr mit Lebensmitteln)

** UL gilt nur für synthetische Folsäure

*** Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 μg synthetische Folsäure pro Tag in Form eines Präparats einnehmen, um das Risiko für Neuralrohrdefekte (NRD) zu reduzieren. Die Supplementierung sollte spätestens vier Wochen vor Beginn der Schwangerschaft begonnen und bis zum Ende des ersten Drittels beibehalten werden.

**** Adäquate Zufuhr (*Adequate Intake*, AI)

2.2 Exposition

Die Auswertung der 24-Stunden-Recall-Daten² 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-Aufnahmen altersabhängig zwischen 331 und 387 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ bei den Männern bzw. zwischen 293 und 320 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ bei den Frauen (DGE, 2012).

Die Ergebnisse der NVS II zeigen, dass die mediane FÄ-Zufuhr der Männer und Frauen in allen Altersgruppen unterhalb des D-A-CH-Referenzwerts von 300 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ liegt. 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.

Neben Zufuhrdaten wurden in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS 1) erstmals repräsentativ für die deutsche erwachsene Bevölkerung Biomarker (Serum- und Erythrozytenfolat) für den Folatstatus ermittelt, die eine zuverlässigere Bewertung

² 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.

der Folatversorgung der Bevölkerung erlauben. Die ermittelten Daten lassen darauf schließen, dass etwa 86 % der Erwachsenen adäquat mit Folat versorgt sind (DGE, 2016).

Bei Kindern wurde die Zufuhr von Folatäquivalenten im Rahmen der vom Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführten EsKiMo-Studie (Ernährungsmodul der KiGGS-Studie) im Jahr 2006 ermittelt: Demnach nahmen 6- bis 11-jährige Jungen und Mädchen im Median 204 bzw. 190 µg Folatäquivalente pro Tag auf; die 95. Zufuhrpercentilen lagen bei 496 bzw. 365 µg/Tag (Mensink et al. 2007). In der Altersgruppe der 12- bis 17-Jährigen lagen die FÄ-Zufuhren im Median bei 320 µg (männlich) bzw. 286 µg (weiblich) pro Tag und in der 95. Perzentile bei 929 µg (männlich) bzw. 731 µg (weiblich) pro Tag (Mensink et al., 2007). Kinder und Jugendliche erreichen somit im Median die für die jeweiligen Altersstufen abgeleiteten Referenzwerte (4- bis 6-Jährige: 140 µg/Tag; 7- bis 9-Jährige: 180 µg/Tag; ≥ 13-Jährige: 300 µg/Tag).

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 Zufuhr von Folatäquivalenten in allen Altersgruppen der Erwachsenen unterhalb des Zufuhrreferenzwerts von 300 µg/Tag liegt, deuten in DEGS 1 gemessene Serum und Erythrozytenfolatkonzentrationen darauf hin, dass die erwachsene Bevölkerung in Deutschland insgesamt gut mit Folat versorgt ist.

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)

Lebensmittelkategorien	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
Suppen (Instantprodukte)	18 - 25
Süßwaren	47 - 800
Sportler-/Diätprodukte	13 - 600
Salz	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 der DONALD-Studie (Ernährungsprotokolle der Jahre 1990 bis 2001), dass folsäureangereicherte Lebensmittel unabhängig von Alter und Geschlecht zu 50 % und Nahrungsergänzungsmittel zu 8 % (bei 15- bis 18-Jährigen) zur Folatzufuhr aus allen Quellen beitragen und dass die Folataufnahmen bei denjenigen, die angereicherte Lebensmittel verzehren, etwa doppelt so hoch sind, wie die bei denen, die solche Lebensmittel nicht verzehren. Die Ergebnisse lassen zudem erkennen, dass bei einem hohen Verzehr von angereicherten Lebensmitteln (P95) ein Teil der Kinder zwischen 2 und 6 Jahren Folsäureaufnahmen erreicht, die nahe bei oder bereits oberhalb des für die jeweiligen Altersgruppen abgeleiteten ULs liegen (BfR, 2005).

Ergebnisse aus Interventionsstudien mit Folsäuresupplementen sowie die insgesamt verfügbare wissenschaftliche Evidenz deuten darauf hin, dass möglicherweise Folsäureaufnahmen schon unterhalb des UL, unter bestimmten Bedingungen, das Risiko für die Entstehung bzw. die Progression von Krebs, insbesondere des Dickdarms und der Prostata, erhöhen könnten (z.B.: Cole et al., 2007; Ebbing et al., 2009; Figueiredo et al., 2009). Das Risiko scheint von verschiedenen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Dosis, Folatversorgungsstatus, Vorerkrankungen, Genpolymorphismen beeinflusst zu werden. Spezielle Risikogruppen sind 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 bestehen, sollten die vorliegenden Studienergebnisse ernst genommen und weiter abgeklärt werden (NTP, 2015).

Der UL von 1 mg/Tag bzw. von 0,8 mg/Tag für Jugendliche von 15 bis 17 Jahren gilt sowohl für Folsäure als auch für Calcium-L-Methylfolat. Unter der Bedingung, dass NEM für alle Verbraucherinnen und Verbraucher ≥ 15 Jahren gesundheitlich unbedenklich sein sollen, wird bei der Höchstmengenableitung der UL für 15- bis 17-Jährige berücksichtigt.

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

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

Folgt man dem vom BfR vorgeschlagenen Verfahren³, würde sich unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Folataufnahme über die herkömmliche Ernährung bei der Höchstmengenableitung außer Acht gelassen werden kann, eine Restmenge_{gesamt} von 800 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ ergeben, die zu gleichen Teilen auf die beiden Kategorien NEM und angereicherte sonstige Lebensmittel verteilt werden kann. Folglich stehen für jede der beiden Lebensmittelkategorien jeweils 400 μg als Verwendungsmenge zur Verfügung.

³ Restmenge_{gesamt} = $UL_{15 \text{ bis } 17 \text{ Jährige}} - P95_{15-17 \text{ Jährige}} = 800 \mu\text{g}/\text{Tag} - 0 \mu\text{g}/\text{Tag} = 800 \mu\text{g}/\text{Tag}$

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 Angaben zur Verwendung von Speisesalz im Haushalt im Allgemeinen unzuverlässig sind. Im Allgemeinen wird jedoch von durchschnittlichen Zusatzmengen in Höhe von 1 bis 2 g pro Person pro Tag ausgegangen (Manz, 1991). Da die Verwendung des folsäureangereicherten Speisesalzes in erheblichem Maße zur Folsäureaufnahme beitragen kann, sollte diese mögliche Folsäurequelle bei der Höchstmengenableitung 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/Tag und unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 2 ergibt sich eine Höchstmenge von 200 µg pro Tagesdosis eines NEM.

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

2.3.3 Höchstmengen für Folsäure in sonstigen Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs

Wie bereits weiter oben ausgeführt, sollte nach Auffassung des BfR bei der Höchstmengenableitung zur Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln Speisesalz als potenzielle Quelle für signifikante Folsäureaufnahmen im Hintergrund berücksichtigt werden. Wenngleich die Verbreitung des Salzes und die tatsächliche Verwendung nicht genau bekannt sind, sollten aus Sicht des BfR zumindest die in den Expositionsschätzungen des MRI (2011) unter Annahme der Verwendung dieses Salzes geschätzten Aufnahmemengen von etwa 70 µg Folsäure pro Tag (95. Perzentile der NVS II-Population) in die Höchstmengenableitung einbezogen werden. Daraus ergibt sich, dass für die Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln eine um 70 µg/Tag reduzierte Restmenge_{ang.LM*} von 330 µg/Tag zur Verfügung steht⁴.

Verteilt man diese Restmenge auf die geschätzte tägliche Energieaufnahme aus angereicherten Lebensmitteln und unterstellt, dass 15 % bis maximal 30 % der Tagesenergie aus angereicherten Lebensmitteln aufgenommen werden, so ergeben sich altersabhängig maximal mögliche Folsäurezusätze zwischen 23 und 110 µg/100 kcal (Tabelle 4).

Um sicherzustellen, dass keine der Altersgruppen den jeweiligen altersspezifischen UL überschreitet, werden die niedrigsten der sich aus den Berechnungen ergebenden Folsäuregehalte als Höchstmengen vorgeschlagen, also 23 µg/100 kcal unter der Annahme, dass der Markt der angereicherten Lebensmittel „gesättigt“ ist (30 % der Tagesenergie werden durch angereicherte Lebensmittel aufgenommen) und 47 µg/100 kcal unter der Annahme, dass nur ein Teil der anreicherbaren Lebensmittel tatsächlich angereichert ist und in dieser Form verzehrt wird (15 % der Energiezufuhr in Form von angereicherten Lebensmitteln) (Tabelle 4).

⁴ Restmenge_{ang.LM*} = Restmenge_{ang.LM} – P 95_{Folsäure aus Salz} = (400 – 70) µg/Tag = 330 µg/Tag

Tabelle 4: Tagesenergieaufnahmen (P95) der Bevölkerung sowie mögliche Folsäuregehalte unter der Annahme, dass 15 % oder 30 % der aufgenommenen Energie aus angereicherten Lebensmitteln stammen

Altersgruppen	Energiezufuhr*	Anreicherung von 15 % der aufgenommenen Energie		Anreicherung von 30 % der aufgenommenen Energie	
		15 % der Tagesenergiezufuhr	Folsäuregehalt**	30 % der Tagesenergiezufuhr	Folsäuregehalt**
		kcal/Tag	kcal	µg/100 kcal	kcal
4 bis 6 Jahre	2.000	300	110	600	55
7 bis 9 Jahre	2.400	360	92	720	46
10 bis 11 Jahre	2.550	383	86	765	43
12 Jahre	3.900	585	56	1.170	28
13 bis < 15 Jahre	3.900	585	56	1.170	28
15 bis < 17 Jahre	4.700	705	47	1.410	23
Erwachsene	3.500	525	63	1.050	31

* Daten für Kinder bis zum Alter von 17 Jahren aus EsKiMo und für Erwachsene aus der NVS II

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

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 energiereiche Flüssigkeiten wie Säfte und Erfrischungsgetränke (45 kcal/100 ml). Wie in Tabelle 5 dargestellt, ergeben sich in Abhängigkeit vom Ausgangswert Höchstmengen von 40 oder 80 µg pro 100 g festes Lebensmittel bzw. von 10 oder 20 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)
23 µg	40 µg	10 µg
47 µg	80 µg	20 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 dürfen⁵, 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.

⁵ 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>)

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 Werte wäre eine Höchstmenge von 10 µg/100 ml als nicht signifikant anzusehen (Tabelle 5). Möglich wäre jedoch, 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 wird in Fällen, in denen sich nicht signifikante Anreicherungsmengen ergeben, vorgeschlagen, weitere Lebensmittel(-kategorien) – über die im Artikel 4 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 Aufnahmen an Folsäure führen kann⁶, von der Anreicherung ausgenommen werden. Im Folgenden 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 Energieaufnahme bei. Unter der Annahme, dass sämtliche der aus diesen drei Kategorien verzehrten Lebensmittel mit Folsäure angereichert wären (*worst case*), könnte die Folsäure-Restmenge_{ang. LM}, die für die Anreicherung sonstiger Lebensmittel zur Verfügung steht (330 µg/Tag), folglich auf 25 % der Tagesenergieaufnahme verteilt werden (Tabelle 6).

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

Altersgruppen	Energiezufuhr*	25 % der Tagesenergie	Folsäuregehalt**
	kcal/Tag	kcal	µg/100 kcal
4 bis 6 Jahre	2.000	500	66
7 bis 9 Jahre	2.400	600	55
10 bis 11 Jahre	2.550	638	52
12 Jahre	3.900	975	34
13 bis < 15 Jahre	3.900	975	34
15 bis < 17 Jahre	4.700	1.175	28
Erwachsene	3.500	875	38

* Daten für Kinder bis zum Alter von 17 Jahren aus EsKiMo und für Erwachsene aus der NVS II

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

⁶ 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.

Zieht man die entsprechend Tabelle 6 resultierende niedrigste Folsäurezusatzmenge (28 µg/100 kcal; aufgerundet: 30 µg/100 kcal) heran und rechnet diese in Folsäuregehalte pro 100 g bzw. 100 ml um (siehe 2.3.3.1), so ergeben sich für die drei in Betracht gezogenen Lebensmittelgruppen folgende Höchstmengen, die entsprechend VO (EU) Nr. 1169/2011 überdies als signifikante Mengen angesehen werden können:

- Frühstückszerealien und Milchprodukte: 50 µg/100 g bzw. ml
- Säfte und Erfrischungsgetränke: 15 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 80 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 bei Neugeborenen

Aufgrund des beobachteten Zusammenhangs zwischen erhöhten perikonzeptionellen Folsäureaufnahmen 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. 80 Ländern weltweit Mehl bzw. Getreide und daraus hergestellte Produkte mit Folsäure angereichert.

In Deutschland und anderen EU-Mitgliedsstaaten wurde seither 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 Nahrungsergänzungsmittel - das Risiko für hohe Folsäureaufnahmen 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 Einschränkungen der sonstigen Lebensmittelanreicherung mit Folsäure notwendig wären.

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 zum Thema Vitamine

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

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



„Stellungnahmen-App“ des BfR

3. Referenzen

Bechthold A (2014). Energiedichte der Nahrung und Körpergewicht. Ernährung 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 et al. (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 et al. (2009). Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. *JAMA*. 302: 2119-26.

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 (2004). 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 Calcium L-Methylfolate. Question N° EFSA-Q-2004-007. *The EFSA Journal*. 135: 1-20.

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.

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.

Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Brämswig 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.

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

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

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

NTP (National Toxicology Program). NTP Monograph: Identifying Research Needs for Assessing Safe Use of High Intakes of folic acid. 2015. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/folic-acid/final_monograph_508.pdf; letzter Zugriff: 04.03.2021.

Pietrzik K, Lamers Y, Brämshwig 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.

Römer K, Heuer T (2017). Mehrfacheinnahme von Nahrungsergänzungsmitteln (NVS II). Bericht des Max Rubner-Instituts vom 12.05.2017.

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.

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.