



Figuur 1.10.1. Structurele formules van PAKs (WHO, 1998)

Voorkomen & Vorming

De polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs) bestaan uit een groep van meer dan 100 verschillende chemische stoffen die gevormd worden tijdens de onvolledige verbranding van kolen, olie en gas, vuilnis, of andere organische stoffen, zoals tabak of geroosterd vlees. Levensmiddelen kunnen besmet worden via het milieu (PAKs die aanwezig zijn in de lucht, de bodem of het water) en tijdens de verwerking en het koken. Oliën en vetten, granen, fruit en groenten leveren gemiddeld de belangrijkste bijdrage aan de inname van PAKs.

PAKs zijn lipofiel en slecht oplosbaar in water. Ze accumuleren bijgevolg niet in plantenweefsel met een hoog vochtgehalte en de overdracht van verontreinigde bodem naar wortelgewassen is beperkt. In een vochtig milieu worden de PAKs geadsorbeerd aan deeltjes en organisch materiaal of opgelost in een olieachtige contaminant. Omdat de adsorptie van PAKs aan de organische fractie van de bodem groot is, dringen de PAKs niet diep door in de bodem (uitgezonderd zandbodems), waardoor uitspoeling naar het grondwater en de opname door planten laag is (SCF, 2002; WHO/IPCS, 1998).

Hoewel de vormingsroutes van PAKs niet exact gekend zijn, zijn er waarschijnlijk verschillende vormingsmechanismen, zoals bv. pyrolyse van gesmolten vet dat op een warmtebron druppelt of pyrolyse van levensmiddelen boven 200°C. De aanwezigheid van PAKs in plantaardige oliën is voornamelijk te wijten aan het droogproces van de zaden waarbij verbrandingsgassen in contact kunnen komen met de zaden. Ook bij het roosteren en drogen van koffiebonen en theeblaadjes neemt het PAK gehalte toe (SCF, 2002).

Een recent EFSA rapport geeft een overzicht van de PAK gehalten in verschillende levensmiddelen die gerapporteerd werden door de verschillende lidstaten (EFSA, 2008 a & b). Voor benzo[a]pyreen (BaP), benz[a]antraceen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[ghi]peryleen, chryseen, dibenz[a,h]antraceen en indeno[1,2,3-cd]pyreen (= "PAK8") werd de relatieve bijdrage t.o.v. het totaal gehalte aan deze 8 PAKs per levensmiddelcategorie geëvalueerd. Hieruit bleek chryseen te domineren (gemiddeld 33%), gevolgd door benz[a]antraceen (20%). BaP maakte

Fiche 1.10. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK)

Versie 22/03/2010

gemiddeld 20% uit van het totaal PAK gehalte. Benzo[*k*]fluorantheen (6%) en dibenz[*a,h*]antracene (2%) kwamen gemiddeld het minst voor. Levensmiddelen die niet gedekt zijn door de wetgeving en waarin meer dan 10 µg/kg BaP werd gedetecteerd, zijn kruiden, voedingssupplementen, koffie, koffiesuurgraat, thee, kruideninfusies en andere op graan gebaseerde dranken (uitz. cacao). Daarnaast werden eveneens hoge BaP gehaltes (> 10 ppb) gerapporteerd voor plantaardige olie en vis- en vleesproducten (EFSA, 2008b).

BaP alleen zou geen goede indicator zijn voor de aanwezigheid van PAKs in levensmiddelen. Op basis van de beschikbare gegevens m.b.t. voorkomen en toxiciteit, lijken BaP, chryseen, benz[*a*]antracene en benzo[*b*]fluorantheen (= "PAK4") en PAK8 de meest geschikte indicatoren te zijn, waarbij PAK8 weinig meerwaarde lijkt te bieden t.o.v. PAK4 (EFSA, 2008 a & b).

Toxiciteit

Voor de 15 eerste PAKs vermeld in tabel 1.10.1. is er volgens het SCF (2002) duidelijk bewijs van *in vivo* mutageniciteit/genotoxiciteit en met uitzondering van benzo[*ghi*]perylene, werd m.b.v. dierproeven eveneens aangetoond dat deze PAKs carcinogene eigenschappen hebben. Bij een re-evaluatie van het JECFA, werd besloten dat deze PAKs duidelijk genotoxisch en carcinogeen zijn, met uitzondering van benzo[*ghi*]perylene en cyclopenta[*cd*]pyrene. Anthracene, benzo[*a*]fluoreen, naftaleen en pyreen zijn evenmin genotoxisch.

Tabel 1.10.1. Indeling volgens de IARC en genotoxiciteit volgens het Scientific Committee on Food (SCF, 2002).

IARC groep	PAK	Genotoxisch?
1	benzo[<i>a</i>]pyreen	✓
2A	dibenzo[<i>a,h</i>]pyreen, cyclopenta[<i>cd</i>]pyreen, dibenz[<i>a,h</i>]antracene	✓
2B	benz[<i>a</i>]antracene, benzo[<i>b</i>]fluorantheen, benzo[<i>j</i>]fluorantheen, benzo[<i>k</i>]fluorantheen, dibenzo[<i>a,h</i>]pyreen, dibenzo[<i>a,l</i>]pyreen, chryseen, indeno[<i>1,2,3-cd</i>]pyreen, 5-methylchryseen	✓
3	benzo[<i>ghi</i>]perylene, dibenzo[<i>a,e</i>]pyreen	✓
3	benzo[<i>ghi</i>]perylene	
2B	benzo[<i>c</i>]phenanthreen	
2B	benz[<i>j</i>]aceanthryleen, dibenz[<i>a,h</i>]acridine, dibenz[<i>a,l</i>]acridine	
x	acenaphthyleen	
x	fluorantheen	

In de meeste studies is de plaats voor tumorontwikkeling gekoppeld aan de wijze van toediening (bv. maagtumoren na orale toediening). Tumoren op andere plaatsen dan deze van de toediening werden echter eveneens waargenomen. Orale toediening van BaP veroorzaakt tumoren in het maagdkanaal, de lever, longen en de melkklieren bij ratten en muizen (EFSA, 2008a).

BaP zou de meest toxische PAK zijn. Na opname in het lichaam wordt BaP omgezet in diolepoxiden, welke genetische veranderingen ter hoogte van het DNA en het RNA veroorzaken. PAKs hebben een lage tot matige acute orale toxiciteit (LD₅₀ > 1600 mg/kg bij muizen en ratten). Onderzoek op individuele PAKs bij proefdieren heeft diverse niet-kankerverwekkende effecten aangetoond, zoals hematologische effecten, levertoxiciteit, reproductieve en ontwikkelingsstoornissen en immunotoxiciteit (EFSA 2008a; SCF, 2002).

In zoogdieren varieert de absorptie van BaP tussen 12 en 99% van de ingenomen dosis, afhankelijk van de dosis en de diersoort. In het algemeen wordt een hogere absorptie waargenomen voor PAKs met een lagere moleculaire massa, terwijl PAKs met een hogere moleculaire massa slecht geabsorbeerd worden. De absorptie via de voeding is ook afhankelijk van de lipofiliciteit van de molecuule en het vetgehalte van het voedsel. De PAKs worden extensief gemetaboliseerd (door oxidatie van de aromatische ringen, gevolgd door de vorming van glutathion-, glucuronide- en sulfaatconjugaten) en bioaccumuleren niet. Verschillende metabolische routes kunnen leiden tot zeer reactieve intermediären die covalent binden aan nucleïnezuren en proteïnen en betrokken zijn bij de mutagene / carcinogene processen van PAKs (EFSA, 2008a).

Adductvorming door elektrofile metabolieten wordt beschouwd als een van de vroegste stadia van carcinogeniciteit van de mutagene PAK. Er is echter een zwakke, kwantitatieve relatie tussen de niveaus van adducten in de weefsels en tumorvorming. Dit wijst erop dat andere factoren blijkbaar cruciaal zijn voor de ontwikkeling van tumoren die door BaP en enkele andere PAKs geïnduceerd

Fiche 1.10. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK)

Versie 22/03/2010

worden (JECFA, 2005).

Bepaalde PAK en PAK metabolieten binden ook aan de Ah-receptor (aryl koolwaterstof), resulterend in een "up-regulering" van verschillende enzymen die betrokken zijn bij het metabolisme van de PAKs. Dit kan leiden tot complexe en potentieel niet-lineaire "dosis-responsen" van PAK mengsels.

In vivo en *in vitro* studies toonden aan dat sommige PAK een oestrogene en een anti-oestrogene activiteit hebben. Daarbij bleek dat de fenolische metabolieten eerder dan de moederverbinding voor die effecten verantwoordelijk zijn. Het potentieel van 3-hydroxybenzo[*a*]pyreen en van 9-hydroxybenzo[*a*]pyreen was gelijkwaardig met dat van oestradiol (SCF, 2002).

Het kritische effect van PAKs is de carcinogeniciteit. Gezien sommige PAKs genotoxisch zijn, is het niet mogelijk om een mechanisme met een drempelwaarde aan te nemen. In 2005 besloot het JECFA om voor de risicobeoordeling een benadering van substitutie toe te passen, waarbij BaP gebruikt werd als merker van blootstelling en van de effecten van 13 genotoxische en carcinogene PAKs. Op basis van de carcinogeniciteitsstudie bij muizen met orale toediening van genotoxische en carcinogene PAK mengsels die representatief zijn voor deze die aanwezig zijn in het dieet, werd een BMDL₁₀ equivalent aan 100 mg BaP/ kg lg per dag afgeleid voor PAKs in levensmiddelen.

Een risicokarakterisatie gebaseerd op toxicologische equivalentiefactoren (TEF) werd door de EFSA als wetenschappelijk niet geldig beschouwd door het gebrek aan gegevens van orale carcinogeniciteitsstudies voor verschillende PAKs, hun verschillend actiemechanisme en de lage voorspelbaarheid van de carcinogene werking van PAK-mengsels op basis van de thans voorgestelde TEF waarden. De risicokarakterisatie dient gebaseerd te worden op de PAK waarvoor orale carcinogeniciteitsgegevens beschikbaar zijn, d.w.z. op BaP en de genotoxische PAK die gemeten werden in de twee koolteermengsels, die gebruikt zijn in de carcinogeniciteitsstudies van Culp *et al.* (1998) en die de basis leverden voor de risico-evaluaties van het SCF en het JECFA. Het EFSA CONTAM-panel concludeerde dat deze PAK8, hetzij individueel of in een combinatie, momenteel de enige mogelijke indicatoren van de carcinogene werking van PAKs in levensmiddelen zijn (EFSA, 2008a).

In overeenstemming met de benadering van het EFSA Scientific Committee, berekende het CONTAM-panel BMDL₁₀ waarden voor BaP, voor de som van BaP en chryseen (= "PAK2"), voor de som van BaP, chryseen, benzo[*a*]anthraceen en benzo[*b*]fluorantheen (= "PAK4") en voor de som van BaP, benzo[*a*]anthraceen, benzo[*b*]fluorantheen, benzo[*k*]fluorantheen, benzo[*ghi*]peryleen, chryseen, dibenz[*a, h*]anthraceen en indeno[1,2,3-*cd*]pyreen (= "PAK8") (tabel 1.10.2.).

Blootstellingsschatting

De mediane inname van PAKs via de voeding die berekend werd voor Europa voor zowel gemiddelde als frequente consumenten varieerde respectievelijk van 0,24 µg/dag tot 0,39 µg/dag voor BaP, van 0,64 µg/dag tot 1,08 µg/dag voor PAK2, van 1,17 µg/dag tot 2,07 µg/dag voor PAK4, en van 1,73 µg/dag tot 3,08 µg/dag voor PAK8 (EFSA, 2008a).

Risicokarakterisatie

Tabel 1.10.2. 'Margins of exposure' (MOEs) voor benzo[*a*]pyreen en de overige PAKs

T25 (mg/kg lg/dag)	BMDL ₁₀ (mg/kg lg/dag)	Inname (ng/kg lg/dag)	MOE		Opmerkingen	Ref.
			T25	BMDL ₁₀		
2,4	2,0	10-15	160.000- 240.000	130.000- 200.000	T25: niet-lineaire dosis-respons inname (Zwitserland)	O'Brien <i>et al.</i> (2006)
	0,1	4 / 10		25.000 / 10.000	Gemiddelde / hoge inname Een substitutiemethode werd toegepast waarbij benzo[<i>a</i>]pyreen werd gebruikt als merker voor de blootstelling aan 13 genotoxische en carcinogene PAKs. ¹ (≠ TEF- benadering) ²	JECFA (2005)
	0,07	3,9 / 6,5		17.900 / 10.800	Mediane / hoge (P97,5) inname BaP	EFSA (2008a)

Fiche 1.10. Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK)

Versie 22/03/2010

0,17	10,7 /		15.900 /	Mediane / hoge (P97,5) inname	
	18,0		9.500	PAK2	
0,34	19,5 /		17.500 /	Mediane / hoge (P97,5) inname	
	34,5		9.900	PAK4	
0,49	28,8 /		17.000 /	Mediane / hoge (P97,5) inname	
	51,3		9.600	PAK8	
0,26	0,122	8	33.000	15.000	Gemiddelde inname BaP Benford et al. (2010)

¹ Volgende PAKs werden duidelijk carcinogeen en genotoxisch bevonden door het JECFA: benz[a]anthraceen, benzo[b]fluorantheen, benzo[j]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[a]pyreen, chryseen, dibenz[a,h]anthraceen, dibenzo[a,e]pyreen, dibenzo[a,h]pyreen, dibenzo[a,i]pyreen, dibenzo[a,l]pyreen, indeno[1,2,3-cd]pyreen en 5-methylchryseen.

² Het gebruik van de TEF-benadering vereist o.m. dat de verbindingen in kwestie toxicologische effecten uitvoeren via dezelfde actiemodus. Studies met mengsels van individuele PAKs hebben aangetoond dat de PAKs metabolisch kunnen interageren op verschillende manieren die niet alleen resulteren in additieve, maar ook in synergetische en/of antagonistische effecten. Risico-evaluatie van de PAKs via de TEF benadering wordt afgeraden (EFSA, 2008a; SCF, 2002).

Richtlijnen / Limieten

Verordening (EG) nr. 1881/2006 van de Commissie van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen:

Maximaal BaP gehalte voor:

- oliën en vetten voor rechtstreekse menselijke consumptie of voor gebruik als ingrediënt: 2,0 µg/kg vers gewicht

- levensmiddelen voor zuigelingen en peuters: 1,0 µg/kg vers gewicht

- gerookt vlees en gerookte vleesproducten: 5,0 µg/kg vers gewicht

- vlees van gerookte vis en gerookte visserijproducten: 5,0 µg/kg vers gewicht

- vlees van vis, anders dan gerookte vis: 2,0 µg/kg vers gewicht

- schaaldieren, koppotigen, anders dan gerookt: 5,0 µg/kg vers gewicht

- tweekleppige weekdieren: 10,0 µg/kg vers gewicht

▪ *Verordening (EG) nr. 2065/2003 van het Europees Parlement en de Raad van 10 november 2003 inzake in of op levensmiddelen gebruikte of te gebruiken rookaroma's: rookaroma, dat wordt gebruikt in of op levensmiddelen, mag niet meer dan 10 µg BaP en 20 µg benzo(a)antraceen bevatten*

▪ *Richtlijn 98/83/EG van de Raad van 3 november 1998 betreffende de kwaliteit van voor menselijke consumptie bestemd water*

▪ *Richtlijn 2008/84/EG van de Commissie van 27 augustus 2008 tot vaststelling van specifieke zuiverheidseisen voor levensmiddelenadditieven met uitzondering van kleurstoffen en zoetstoffen*

▪ *Richtlijn 95/45/EG van de Commissie van 26 juli 1995 houdende vaststelling van bijzondere zuiverheidseisen voor kleurstoffen die in levensmiddelen mogen worden gebruikt*

▪ *Richtlijn 88/388/EEG van de Raad van 22 juni 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake aroma's voor gebruik in levensmiddelen en de uitgangsmaterialen voor de bereiding van die aroma's;*

Einde van geldigheid: 20/01/2011, opgeheven door *Verordening (EG) nr. 1334/2008 inzake aroma's en bepaalde voedsel ingrediënten met aromatiserende eigenschappen voor gebruik in levensmiddelen en tot wijziging van Verordening (EEG) nr. 1601/91 van de Raad, Verordening (EG) nr. 2232/96, Verordening (EG) nr. 110/2008 en Richtlijn 2000/13/EG*

Mitigatie

De PAK concentratie in levensmiddelen kan worden gereduceerd door het contact van levensmiddelen met de vlammen tijdens het barbecuen te vermijden en bij een lagere temperatuur te koken gedurende een langere tijd. Bakken (warmtebron boven) leidt tot lagere concentraties dan barbecuen. Het vet mag niet druppelen op een open vuur, want dan zal de rookkolom het voedsel contamineren met PAKs. Het gebruik van een gemiddeld tot laag vuur en het vlees verder van de warmtebron plaatsen, kan de verontreiniging met PAKs sterk beperken. Direct contact van oliehoudende zaden of granen met verbrandingsproducten tijdens droogprocessen resulteert in een verontreiniging met PAKs. Verontreiniging van gerookte levensmiddelen met PAKs kan aanzienlijk verminderd worden door het direct roken (met rook die zich ontwikkelt in de rookkamer) te vervangen door indirect roken. Wassen of schillen van fruit en groenten vóór consumptie kan eveneens bijdragen om PAK verontreinigingen op het oppervlak te verwijderen (EFSA, 2008a; JECFA, 2005).

Opmerkingen

Op basis van de beschikbare gegevens m.b.t. voorkomen en toxiciteit, lijken PAK4 en PAK8 de meest geschikte indicatoren te zijn voor de aanwezigheid van PAKs in levensmiddelen, waarbij PAK8 weinig meerwaarde lijkt te bieden t.o.v. PAK4 (EFSA, 2008a).
De PAKs zijn zowel proces- als milieucontaminanten.

* RT-05/01 – PAK-HAP (FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu) “Ontwikkeling van analytische methodes om aromatische koolwaterstoffen in voedingssupplementen te doseren” Promotor: Prof. Guy Maghuin-Rogister (Ulg), co-promotoren: Prof. Léo Goeyens (ISP), Dr Marie-Louise Scippo (ULg).

Referenties

- Benford D., DiNovi M. & Setzer W. (2010) 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 and Chemical Toxicology* 48, S42-S48.
- EFSA (2008a) Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. (Question No EFSA-Q-2007-136) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902034842.htm
- EFSA (2008b) Findings of the EFSA Data Collection on polycyclic aromatic hydrocarbons in food. A report from the Unit of Data Collection and Exposure on a request from the European Commission (First issued on 29 June 2007 and revised on 31 July 2008) http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Document/datex_report_update_pah_0.pdf?sbinary=true
- JECFA (2005) Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Rome, 8-17 February 2005. http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf
- O'Brien, J., Renwick, A., Constable, A., Dybing, E., Müller, D., Schlatter, J., Slob, W., Tueting, W., van Benthem, J., Williams, G. & Wolfreys, A. (2006) Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: a critical appraisal. *Food and Chemical Toxicology* 44, 1613-1635.
- SCF (2002) Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food. (SCF/CS/CNTM/PAH/29 Final), 4 December 2002. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf
- Tamakawa K. (2008) Chap. 17. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. In: Comprehensive Analytical Chemistry. Volume 51. Food Contaminants and Residue Analysis. Pico Y. (Ed.), Wilson and Wilson's, Elsevier, p. 599-644.
- WHO/IPCS (1998) Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Environmental Health Criteria 202. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>