

E-nummers

Factsheet

Additieven zijn toevoegingen aan voedingsmiddelen die bepaalde eigenschappen, zoals uiterlijk, kwaliteit en houdbaarheid verbeteren of behouden. Het zijn stoffen die op zichzelf geen voedingsmiddel zijn. Voorbeelden zijn kleurstoffen, smaakversterkers en conserveermiddelen. Additieven worden pas toegelaten als de hoeveelheid die nodig is, geen risico voor de gezondheid oplevert. Een additief dat veilig is bij normale inname krijgt een E-nummer.

De European Food Safety Authority (EFSA) beoordeelt de veiligheid van additieven. Op basis van haar evaluatie wordt een ADI (aanvaardbare dagelijkse inname) vastgesteld. Vervolgens kijkt EFSA of mensen de ADI kunnen overschrijden bij een normaal gebruik van voedingsmiddelen.

Additieven krijgen alleen maar een E-nummer indien aan deze voorwaarden is voldaan:

- Er is voldoende technische noodzaak voor het gebruik aangetoond.
- Het nagestreefde doel kan niet met andere economisch en technisch verantwoorde methoden worden bereikt.
- De voorgestelde hoeveelheden zijn geen gevaar voor de gezondheid.
- Het gebruik ervan misleidt de consument niet.

Toch zijn er veel mensen die zich zorgen maken over bepaalde toevoegingen met een E-nummer. Het Voedingscentrum wil deze zorgen wegnemen door eerlijke informatie te geven. In deze factsheet leggen we uit hoe een additief wordt toegelaten en bespreken we de meest bediscussieerde E-nummers.



Voor wie is het relevant?

Veel consumenten maken zich zorgen over de aanwezigheid van E-nummers in hun voeding. Uit onderzoek van het Voedingscentrum blijkt ook dat consumenten de risico's van E-nummers hoger inschatten dan voedingswetenschappers en toxicologen. Die laatste vinden het risico van E-nummers verwaarloosbaar klein.¹ De vaak onjuiste percepties van de consument over E-nummers kan tot verkeerde keuzes leiden. Bijvoorbeeld het weglaten van voedingsmiddelen uit het voedingspatroon (eliminatie-diëten) of het drinken van veel suikerhoudende dranken, uit angst voor intensieve zoetstoffen.

Welke issues spelen er?

Het Voedingscentrum weet dat veel consumenten zich zorgen maken over de veiligheid van E-nummers. Echter, E-nummers garanderen juist de veiligheid van voedseladditieven. Om dit goed te begrijpen is kennis nodig van de ADI en van de procedure die EFSA volgt om tot de toekenning van een E-nummer te komen. Bij consumenten zijn vooral de volgende E-nummers controversieel: glutamaat, aspartaam, azo-kleurstoffen en cyclamaat. Ook leggen sommigen een link tussen additieven en hyperactiviteit. Voor al deze controverses en beweringen is er geen bewijs. Er zijn een paar uitzonderingen: mensen met een sulfietovergevoeligheid kunnen last hebben van sulfieten (E220-228) en mensen met de aangeboren stofwisselingsziekte fenylketonurie (PKU) moeten aspartaam mijden.

De ADI

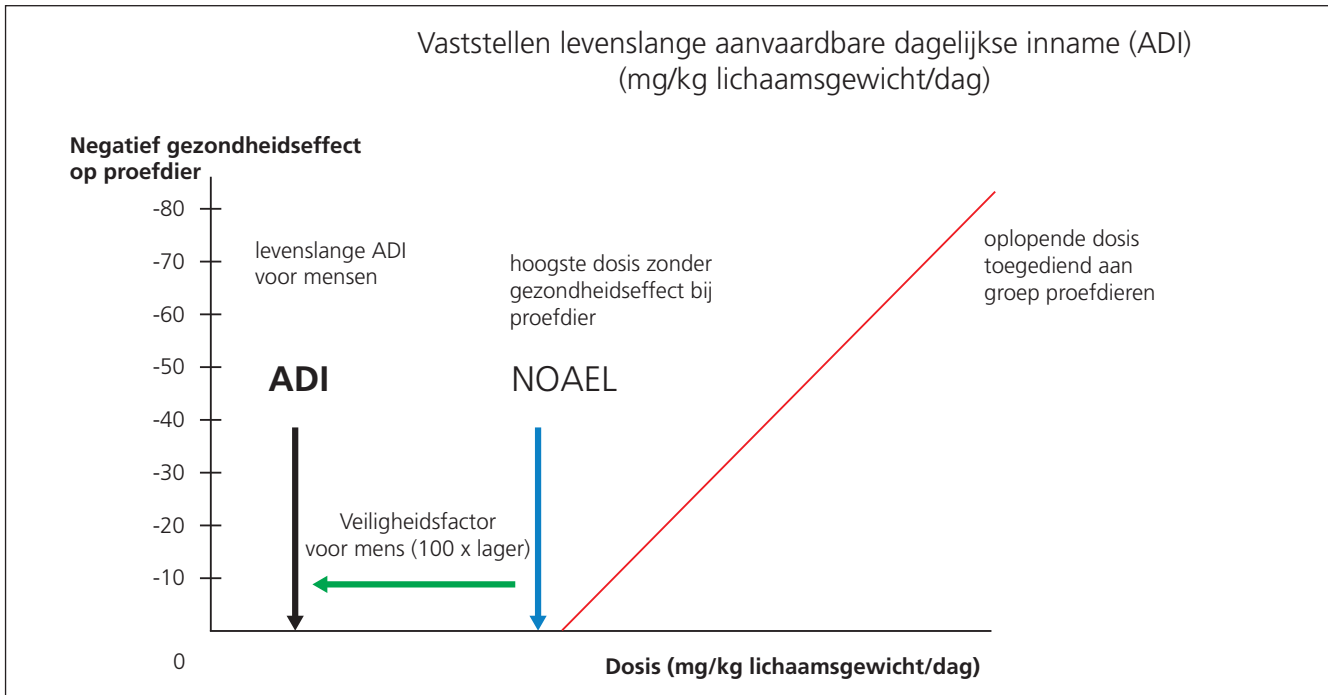
Een ingrediëntenleverancier kan niet zomaar een stof als additief op de markt brengen. Voor een nieuwe stof moet eerst de ADI (aanvaardbare dagelijkse inname) worden vastgesteld door EFSA. Dit is de hoeveelheid van een stof die levenslang dagelijks ingenomen kan worden zonder dat er gezondheidsrisico's te verwachten zijn. De ADI wordt weergegeven in milligram per kilo lichaamsgewicht. Een ADI van 40 mg/kg betekent dus dat iemand van 70 kilo: $70 \times 40 \text{ mg} = 2,8 \text{ gram}$ levenslang elke dag binnen mag krijgen.

De ADI wordt meestal vastgesteld op basis van dierproeven. Hierin worden verschillende doses van de stof toegediend, om de hoogste dosis te bepalen waarbij er geen waarneembare schadelijke gezondheidseffecten optreden. Deze dosis wordt de NOAEL (No-observed adverse effect level) genoemd. De ADI wordt vervolgens afgeleid van de NOAEL door deze te delen door een ruime veiligheidsfactor. Voor de extrapolatie van dier naar mens is deze factor meestal 100. Dus die ligt dan nog eens 100 keer lager dan de dosis die bij proefdieren geen nadelig effect veroorzaakt (de NOAEL). Bij doses boven de NOAEL treden er bij proefdieren mogelijk wél effecten op, zoals problemen met de nieren of groeivertraging. Er zijn niet-wetenschappelijke publicaties in omloop die mensen waarschuwen om bepaalde E-nummers niet te nemen, omdat deze schadelijk voor je gezondheid zouden zijn. Ze waarschuwen de consument daarbij voor de effecten bij een dosis die hoger ligt dan de NOAEL. De schrijvers gaan hier voorbij aan de betekenissen van de ADI en de NOAEL. Ze maken geen onderscheid tussen de begrippen gevaar (wat bij erg hoge doses gebeurt) en risico (waarbij de blootstelling zo laag is dat de mens geen gevaar kan lopen).² Zie ook figuur 1.

EFSA

De European Food Safety Authority (EFSA) is een onafhankelijk onderzoeksinstituut dat de Europese Commissie adviseert. In de Europese Unie moeten nieuwe additieven worden beoordeeld door EFSA. Dit doet ze op basis van een veiligheidsdossier dat de ingrediëntenfabrikant aanlevert. Vervolgens kent de Europese Commissie de E-nummers toe. EFSA beoordeelt de additieven periodiek opnieuw.

Daarnaast verzorgt EFSA ook evaluaties van studies die nieuw licht kunnen werpen op eerdere veiligheidsevaluaties. Soms maakt ze op basis van nieuwe gegevens of procedures een herbeoordeling. Zo blijven de adviezen onafhankelijk en up to date.



Figuur 1. Proces vaststellen ADI middels dierproeven

Dieren worden blootgesteld aan oplopende doses van proefstof. Er wordt gezocht naar de hoogste hoeveelheid van een stof (x-as) die geen negatief effect op het proefdier (y-as) laat zien. Deze hoeveelheid wordt de No-observed adverse effect level (NOAEL) genoemd. De ADI wordt van de NOAEL afgeleid door een veiligheidsfactor voor de vertaling van dier naar mens (meestal 100) toe te passen.

Van ADI naar E-nummer

Goedkeuring van een additief moet volgens de wet:

- Vergezeld gaan van de vermelding aan welke levensmiddelen deze additieven mogen worden toegevoegd en onder welke voorwaarden.
- Beperkt worden tot de kleinste hoeveelheid die nodig is om het gewenste effect te bereiken.
- Gebaseerd zijn op de ADI en de waarschijnlijke dagelijkse opname van het additief uit alle voedselbronnen.

Pas als een stof aan al deze voorwaarden voldoet, kan deze een E-nummer krijgen. Kortom, als er een risico bestaat dat bij een normaal voedingspatroon overschrijdingen plaatsvinden van de ADI, dan wordt er geen E-nummer toegekend.

Glutamaat

Glutamaat is een aminozuur. Het is een lichaamseigen stof. Het komt in hoge concentraties voor in het bloed en moedermelk. Glutamaat komt ook in hoge concentraties voor in bijvoorbeeld kaas en tomaten. Vanwege de hartige umamismaak, wordt het als additief in voedsel gebruikt. Het is dan te herkennen aan de E-nummers E621-E625 of de benamingen

mononatriumglutamaat of ve-tsin. Glutamaat zit verder in relatief hoge concentraties in gistextracten, zeewier en sojasaus. Om deze reden worden deze ook gebruikt als smaakversterker.

Regelmatig wijten mensen bepaalde overgevoelheidsreacties aan glutamaat in de voeding. Sinds de jaren 60 is er erg veel onderzoek gedaan naar de mogelijke relaties tussen toegevoegd glutamaat en overgevoelheidsreacties. Zo zijn er verschillende placebo-gecontroleerde studies uitgevoerd,³ waaronder een studie met consumenten die aangaven overgevoelig te zijn voor mononatriumglutamaat.⁴ Uit geen van deze studies is gebleken dat er overgevoeligheid bestaat voor het additief glutamaat.

Voedselovergevoelheidsreacties kunnen ernstige overlast voor de patiënt betekenen. Als consumenten dergelijke reacties hebben, raadt het Voedingscentrum ze aan om contact op te nemen met huisarts of allergoloog, om er achter te komen wat de oorzaak is van de overgevoelheidsreactie.

Aspartaam

Wellicht het meest bediscussieerde additief is de intensieve zoetstof aspartaam (E951). Het is een methylester van twee aminozuren (asparaginezuur en fenylalanine) dat wereldwijd in vele duizenden producten wordt verwerkt. Uit voedselconsumptie peilingen blijkt dat voor alle consumenten de inname ver onder de veilige ADI van 40 mg/kg lichaamsgewicht blijft. Na inname zet het lichaam aspartaam om in de aminozuren fenylalanine en asparaginezuur, met als bijproduct methanol. Bij een inname onder de ADI komen de niveaus van fenylalanine en asparaginezuur in het bloed niet op hogere niveaus dan na het eten van een eiwitrijke maaltijd. Dierstudies laten geen schadelijke effecten zien van aspartaam bij toedieningen tot zeer hoge doseringen (tot 4.000 mg/kg lichaamsgewicht).⁵



Methanol uit aspartaam

Methanol kan in grote hoeveelheden erg giftig zijn. Te veel ingenomen methanol zet de lever om via formaldehyde in mierenzuur. Dit mierenzuur komt vrij uit de lever en zorgt uiteindelijk voor de toxische effecten van methanol. Als je te veel methanol binnenkrijgt kan het hieruit gevormde mierenzuur zorgen voor metabole acidose (te lage pH waarde van het bloed), blindheid en aantasting van het centrale zenuwstelsel. Uit één liter light-frisdrank gezoet met aspartaam kan 55 milligram methanol gevormd worden. Dit is minder dan er van nature in één liter vruchtensap zit.⁶ Dit zijn absoluut geen gevaarlijke hoeveelheden. Sterker nog, de lever verwerkt per minuut al 22 milligram formaldehyde. Dit is ongeveer 50 gram per dag.⁵ De bijdrage van methanol uit aspartaam en vruchtensap is hierbij dus verwaarloosbaar klein.

Kanker en aspartaam

In 2006 en 2007 zijn er twee studies uitgekomen van het Italiaanse Ramazzini Instituut. Die zouden aantonen dat aspartaam in ratten kankerverwekkend is. EFSA heeft deze studies zeer uitgebreid bekeken en concludeerde dat de tumoren die waren gevonden geen gevolg waren van de aspartaambehandeling. Bovendien bleek de statistiek niet te kloppen en waren de resultaten niet consistent. Er zijn wereldwijd zeer veel veiligheidsstudies uitgevoerd met aspartaam, waaruit nooit kankerverwekkende eigenschappen bleken. Recent (december 2013) heeft EFSA een zeer uitgebreide veiligheidsanalyse van aspartaam uitgevoerd. Daarin is gepubliceerd en niet gepubliceerd wetenschappelijk werk meegenomen. Alle veiligheidsstudies bij elkaar genomen, concludeert EFSA wederom dat aspartaam veilig is bij de huidige inname en dat de ADI van 40 mg/kg kan blijven gehandhaafd.

Diketopiperazine (DKP) uit aspartaam

Aspartaam kent nog een ander afbraakproduct, namelijk diketopiperazine (DKP). Deze stof wordt gevormd als light-frisdrank lang wordt bewaard. De stof DKP heeft een ADI van 7,5 mg/kg lichaamsgewicht. Bij de studies voor het vaststellen van de ADI van aspartaam is DKP ook toegediend aan proefdieren in een verhouding 3:1 (aspartaam:DKP).⁷ Er zijn geen effecten van DKP in deze studies waargenomen, dus is er ook geen risico voor de mens te verwachten.

Cyclamaat: herziening advies

Tot het uitkomen van deze factsheet, gaf het Voedingscentrum de volgende adviezen voor cyclamaat: "Kinderen onder de vier jaar wordt aangeraden niet meer dan twee glazen light-frisdrank te drinken, of andere light-producten met cyclamaat te nemen. Kinderen tussen de vier en acht jaar wordt aangeraden

niet meer dan drie glazen per dag (0,7 liter) te nemen.” Deze adviezen waren gebaseerd op een onderzoek uit 2004 van NVWA. Hieruit bleek dat er met de toenmalige toegestane hoeveelheden cyclamaat in frisdranken en limonadesiroop er ADI-overschrijdingen bij kleine kinderen zouden kunnen plaatsvinden.⁸ In januari 2004 is een nieuwe en strengere norm voor cyclamaat (250 mg/liter) van kracht geworden. Uit een advies van NVWA in 2009 bleek dat met de strengere norm geen overschrijdingen meer plaatsvinden van de ADI voor cyclamaat bij kinderen. De inname van cyclamaat lag op 56% van de ADI.⁹ Dit betekent dat het Voedingscentrum bovenstaande adviezen voor cyclamaat intrekt.

De relatie tussen additieven en ADHD/hyperactiviteit

Recente studies leken aanwijzingen te geven dat er een relatie zou zijn tussen ADHD en hyperactiviteit bij kinderen en additieven.¹⁰ Zo legde een studie een relatie tussen de inname van een combinatie van azo-kleurstoffen en benzoëzuur en hyperactiviteit bij kinderen. EFSA heeft deze studie uitgebreid geëvalueerd en geconcludeerd dat de waargenomen relaties niet significant waren.¹¹ Ook het RIVM heeft naar deze studie gekeken en geconcludeerd dat er onvoldoende wetenschappelijke basis is om een relatie tussen additieven en ADHD vast te stellen.¹² Op basis van het RIVM- en het EFSA-rapport gaat het Voedingscentrum er op dit moment van uit dat er geen verband bestaat tussen additieven en hyperactiviteit of ADHD.

Twee uitzonderingen

Additieven met een E-nummer zijn veilig voor het merendeel van de mensen. Maar er zijn twee uitzonderingen: mensen met een sulfietovergevoeligheid en mensen met de erfelijke stofwisselingsziekte PKU.

Sulfietovergevoeligheid

Sulfieten (E220-228) zijn conserveermiddelen die onder andere ook in wijn worden gebruikt. Van sulfieten zijn overgevoeligheidsreacties bekend bij de toegestane hoeveelheden. Astmapatiënten zijn hier het gevoeligst voor. Als zij te veel sulfieten binnen krijgen, dan kan dit leiden tot ademhalingsproblemen. Om deze reden is het wettelijk verplicht om op het etiket te vermelden dat er sulfiet in zit, als er meer dan 10 mg/kg of 10 mg/liter sulfiet in zit.

Fenylketonurie (PKU)

Uit aspartaam wordt onder andere fenylalanine gevormd. Dit is een aminozuur. Patiënten met de aandoening ‘fenylketonurie’ (PKU) kunnen dit aminozuur niet goed afbreken. Als ze het te veel binnen krijgen hoopt fenylalanine zich in het bloed op, met schadelijke effecten in de hersenen als gevolg. PKU is een aangeboren afwijking. Elke baby wordt hierop getest met een hielprikje. Op producten met aspartaam moet een waarschuwing staan dat het niet voor PKU patiënten geschikt is. Deze waarschuwing heeft dus niets met potentiële onveiligheid van aspartaam te maken.



Voor het opstellen van dit document zijn onder andere de volgende experts geconsulteerd:

Dr.ir. R (Ralf) Hartemink, Wageningen University

Dr.ir. J.J.M. (Jacqueline) Castenmiller, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), Bureau risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Ir. S.W. (Saskia) van den Berg, RIVM

Prof.dr. H. (Hans) Verhagen, RIVM

Ir. K. (Klaske) van Hoelij, Food Doctors

Gebruikte literatuur

1. Peters S, Breedveld B, Wieringa D. Verkeerde inschatting van voedselrisico's. *Voeding Nu Oktober 2009 (10) 12-14*
2. Verhagen, H. Veiligheid van laagcalorische zoetstoffen. *Voeding Nu. Oktober 2012 (10)10-12*
3. Bayreuther et al. Consensus meeting: monosodium glutamate – an update. *Eur J Clin Nutr. 61(3)304-13 2007*
4. Geha et al. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multi-center double-blind placebo-controlled study. *J Nutr 130:1058S-64S 2000*
5. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal 2013;11(12):3496*
6. Magnuson et al. Critical Reviews in Toxicology 37:629-727, 2007 Aspartame, a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies
7. www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v16je03.htm
8. www.vwa.nl/onderwerpen/wet-en-regelgeving/dossier/warenwetbesluit-zoetstoffen/nieuwsverzicht/nieuwsbericht/10151/kunstmatige-zoetstoffen-voor-jonge-kinderen-beperken
9. NVWA Briefrapport VWA/BuR/2009/36222 Advies inzake kinderen en de inname van kunstmatige zoetstoffen.
10. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet 2007;370:1560-7*
11. Assessment of the results of the study by McCann et al. (2007) on the effect of some colours and sodium benzoate on children's behaviour *The EFSA Journal (2008) 660, 1-54*
12. RIVM briefrapport 350021003/2013 S.W. van den Berg | J.M.A. Boer | H. Verhagen

Auteurs: Dr. S. Peters en mw. Ir. W.P. van der Vossen-Wijmenga, Voedingscentrum