



Unerwünscht in Lebensmitteln

Gelangen Pyrrolizidinalkaloide (PA) in die Lebensmittelkette, können insbesondere 1,2-ungesättigte PA dem Menschen schaden. Seit Jahren befasst sich das BfR mit der Frage, welches gesundheitliche Risiko von 1,2-ungesättigten PA in Lebensmitteln ausgeht. Klar ist, die PA-Kontamination in der Lebensmittelkette sollte so gering wie möglich sein.



© Feyyaz Alacam/shutterstock.com



© emberiza/shutterstock.com

Unerwünschte Stoffe, die in die Lebensmittelkette gelangen, können für Verbraucherinnen und Verbraucher ein gesundheitliches Risiko darstellen. Ein Beispiel für solche Einträge sind 1,2-ungesättigte Pyrrolizidinalkaloide (PA). Das sind Stoffe, die von einigen Pflanzen als Schutz vor Fraßfeinden gebildet werden. Sie konnten zunächst in Honig und anderen Bienenprodukten, später auch in Tees, Kräutertees und Gewürzen, aber auch in pflanzenbasierten Nahrungsergänzungsmitteln nachgewiesen werden.

Toxische Wirkungen bei Mensch und Tier

Beim Menschen sind vereinzelt Vergiftungsfälle nach arzneilicher Einnahme von PA-haltigen Kräutertees und -erzeugnissen bekannt. Weiterhin gibt es Berichte über epidemische Lebererkrankungen mit Todesfällen in Pakistan, Indien, Afghanistan, Tadschikistan und der ehemaligen UdSSR nach Verzehr von Getreide, das mit Samen von *Heliotropium*- oder *Crotalaria*-Arten kontaminiert war. Aus der Nutztierhaltung ist das gehäufte Auftreten von Leberzirrhosen bei Schlachtrindern bekannt, die mit Heu und Silage auch Alpenkreuzkraut aufgenommen hatten. Auch bei Pferden wurden mit Leberdegeneration einhergehende, durch PA im Futter verursachte, Erkrankungen, die Seneciosen, beobachtet.

Die Leber ist das primäre Zielorgan von Schädigungen durch 1,2-ungesättigte PA. Jedoch können auch die Lunge oder andere Organe betroffen sein. Insbesondere bei Aufnahme höherer Dosen treten akute venookklusive Veränderungen in der Leber (hepatic veno-occlusive disease, HVOD) oder der Lunge auf. In höheren Dosen wurden im Tierversuch mit 1,2-ungesättigten PA auch entwicklungstoxische Effekte beobachtet. Nach den vorliegenden tierexperimentellen Daten gilt die kanzerogene Wirkung von 1,2-ungesättigten PA als gesichert und ein entsprechendes Risiko für den Menschen wird in Betracht gezogen. Vielfach zeigten Verbindungen, die sich im Tierversuch als kanzerogen erwiesen, in entsprechenden Mutagenitätstests eine genotoxische Wirkung.

Wie 1,2-ungesättigte PA in Lebensmittel gelangen können

Nach bisherigem Kenntnisstand können 1,2-ungesättigte PA über mehrere Wege in Lebensmittel gelangen. In Deutschland sind Verunreinigungen vor allem in den Anbauflächen von Nutzpflanzen mit PA-bildenden Wildkräutern, wie z. B. bei Salaten mit Kreuzkraut oder Greiskraut, aufgetreten. Aus Afghanistan sind erhöhte Belastungen in Getreide bekannt. Auch die Belastung von Tee und Kräutertee-Sorten mit PA wird auf eine Kontamination mit bestimmten Wildkräutern in den Anbauflächen zurückgeführt. Außerdem können Bienenprodukte wie Honig und Pollen mit PA belastet sein, wenn die Tracht von bestimmten Wildpflanzen stammt. 1,2-ungesättigte PA können auch über verunreinigte Futtermittel in Milch, Eier und Fleisch gelangen. Auch Nahrungsergänzungsmittel können auf der Basis von Pflanzen hergestellt sein, die selbst 1,2-ungesättigte PA bilden.

Gesundheitliche Risiken durch belastete Lebensmittel

Das BfR hat 2016 eine Bewertung der gesundheitlichen Risiken durch 1,2-ungesättigte PA erarbeitet. Dabei wurde die Belastung aller wichtigen Lebensmittelgruppen berücksichtigt, für die aktuell Daten zum Vorkommen von 1,2-ungesättigten PA vorliegen. Bei der Bewertung wurde die genotoxisch-kanzerogene Wirkung als empfindlichster Endpunkt zugrunde gelegt.

Danach geht bei Kindern im Alter von sechs Monaten bis unter fünf Jahren die Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA im Wesentlichen auf Kräutertee einschließlich Rooibostee, Schwarztee und Honig zurück. Fruchttete, Milch, Eier und Fleisch tragen nur wenig zur Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA bei. Sieht man von bestimmten Nahrungsergänzungsmitteln ab, zeigt sich bei Erwachsenen ein ähnliches Bild. Bei Erwachsenen ist der Beitrag von Honig zur Gesamtaufnahme an 1,2-ungesättigten PA geringer und der von Grüntee höher als bei Kindern. Bei hohen Gehalten können Nahrungsergänzungsmittel als zusätzliche Expositionsquelle zur Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA über Lebensmittel beitragen. Gewürze und Kräuter, aber auch Mehle stellen möglicherweise eine relevante zusätzliche Expositionsquelle dar. Für eine abschließende Bewertung fehlen hier jedoch noch Daten.

Obwohl in Einzelfällen hohe Gehalte an 1,2-ungesättigten PA in bestimmten Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs nachgewiesen wurden, hält das BfR nach derzeitiger Datenlage auch bei hoher Aufnahme dieser Lebensmittel eine akute Gesundheitsschädigung für unwahrscheinlich. Zur Abschätzung des potenziellen Risikos von genotoxisch-kanzerogenen Wirkungen legte das BfR, wie international üblich, den MOE-Ansatz (Margin of Exposure) zugrunde. Dabei wird ausgehend von Tierstudien angenommen, dass für genotoxische Kanzerogene ein MOE-Wert von 10.000 oder höher aus Sicht der öffentlichen Gesundheit als wenig bedenklich und die Priorität für Maßnahmen im Rahmen des Risikomanagements als niedrig angesehen werden kann. Bei genotoxisch-kanzerogenen Stoffen kann keine Schwellendosis angenommen werden, unterhalb derer keine unerwünschten Wirkungen mehr erwartet werden. Daher gilt in der Europäischen Union die Empfehlung, die Exposition gegenüber genotoxisch und kanzerogen wirkenden Substanzen so weit zu minimieren, wie dies vernünftig erreichbar ist – das sogenannte ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable). Selbst geringe Aufnahmemengen können, insbesondere bei regelmäßigem Verzehr, mit einer Erhöhung gesundheitlicher Risiken verbunden sein.

Die Bewertung des genotoxischen und kanzerogenen Risikos erfolgt als Vergleich der Gesamtaufnahme über verschiedene Tees, Milch und Honig bei Kindern und Erwachsenen auf der Basis verschiedener Verzehrsszenarien mit dem BMDL10-Wert von

73 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag unter Berechnung des MOE. Der BMDL10-Wert (*Benchmark dose lower confidence limit 10%*) ist ein Schätzwert der niedrigsten Dosis, die im Tierexperiment mit 95-prozentiger Sicherheit eine Krebsinzidenz von nicht mehr als 10 Prozent verursacht. Alle Berechnungsansätze sowohl für Kinder als auch für die erwachsene Bevölkerung ergaben MOE-Werte deutlich unterhalb von 10.000. Da nach Ansicht des Wissenschaftlichen Ausschusses der EFSA ein MOE erst ab einem Wert von mindestens 10.000 aus Sicht der öffentlichen Gesundheit als wenig bedenklich anzusehen ist, empfiehlt das BfR, die Gesamtexposition mit PA aus allen Lebensmitteln so niedrig wie möglich zu halten und einen MOE von 10.000, bei Berücksichtigung der PA-Zufuhr aus allen Quellen, nicht zu unterschreiten. Dazu sollten die Bemühungen fortgesetzt werden, die PA-Gehalte in Lebensmitteln weiter zu senken.

Forschungsansätze des BfR

Das BfR befasst sich seit einigen Jahren mit der Problematik der Verunreinigung von Lebensmitteln mit 1,2-ungesättigten PA und verfolgt hierzu verschiedene Forschungsansätze. Die Analytik der 1,2-ungesättigten PA stellt aufgrund ihrer großen strukturellen Vielfalt und des Vorkommens in unterschiedlichen Lebensmitteln eine besondere Herausforderung dar. In den letzten Jahren hat das BfR spezifische Nachweismethoden entwickelt und in Ringversuchen validiert. Diese Methoden stehen auf der Homepage des BfR zur Verfügung und können z. B. in der Lebensmittel- und Futtermittelüberwachung eingesetzt werden.

Neben der Entwicklung analytischer Methoden werden am BfR die molekularen Mechanismen der Toxizität von 1,2-ungesättigten PA untersucht. Hier stehen vor allem Untersuchungen zur strukturabhängigen Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA über die Darmbarriere im Vordergrund. Die Ergebnisse zeigen, dass sich das Wirkungspotenzial der 1,2-ungesättigten PA aufgrund von Unterschieden im strukturabhängigen Transport über die Darmbarriere unterscheiden kann. Auch zeigten die getesteten Modellspezies in einem Zellkulturmodell deutliche strukturspezifische Unterschiede im Metabolismus. Weitere Untersu-



Pflanzen, die Pyrrolizidinalkaloide bilden, finden sich vor allem in den Familien der Korbblütler (Asteraceae), der Raublatt- oder Borretschgewächse (Boraginaceae) und der Hülsenfrüchtler (Fabaceae).

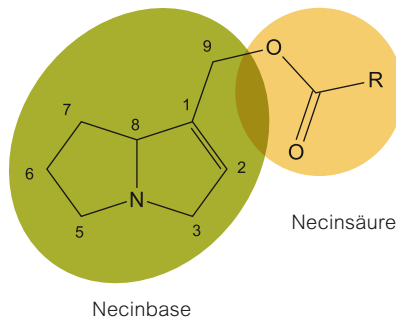




© RukifMedia/shutterstock.com

Die Struktur von PA

Chemisch handelt es sich um Ester aus einer Necinbase und aliphatischen Mono- oder Dicarbonsäuren (Necinsäuren). Aus toxikologischer Sicht besonders bedeutsam sind Pyrrolizidinalkaloide mit 1,2-ungesättigter Necinstruktur (1,2-ungesättigte PA). Die 1,2-ungesättigte Necinstruktur als gemeinsames Strukturmerkmal erlaubt grundsätzlich die Giftung durch Oxidation zum Dehydropyrrolizidin, das durch seine alkylierenden Eigenschaften für die genotoxische und karzinogene Wirkung dieser Substanzgruppe verantwortlich ist.



chungen zu der Zerstörung der sinusoidalen Endothelzellen durch 1,2-ungesättigte PA sollen zum Verständnis der Mechanismen beitragen, die zu den venookklusiven Veränderungen in der Leber führen. Auch werden Untersuchungen zur Metabolisierung nahrungsrelevanter Pyrrolizidinalkaloide durchgeführt. Die Forschungsprojekte werden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Empfehlungen zur Reduktion der PA-Gehalte

Das BfR empfiehlt, dass sich Managementmaßnahmen an der Vermeidung genotoxisch-karzinogener Effekte der 1,2-ungesättigten PA als dem empfindlichsten Endpunkt orientieren. Die Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA sollte für Verbraucherinnen und Verbraucher so gering wie möglich sein. Dazu sollten die PA-Gehalte in Lebensmitteln so weit wie möglich sinken. Dies gilt insbesondere für Kräutertees, Rooibostee, Schwarzen Tee und Grünen Tee sowie bestimmte Nahrungsergänzungsmittel. Hier sollten Anbau-, Ernte- und Reinigungsmethoden weiterhin verbessert werden. Auch die Auswahl der Rohhonige kann zu einer Reduzierung der Gehalte an 1,2-ungesättigten PA in verzehfertigen Honigen beitragen. Außerdem sind vor der Vermarktung seitens der Lebensmittelunternehmer weiterhin Kontrollen in allen betroffenen Lebensmittelkategorien notwendig.

Verbraucherinnen und Verbraucher können das potenzielle gesundheitliche Risiko durch PA durch eine abwechslungsreiche Ernährung verringern und so generell einseitigen Belastungen mit verschiedenen potenziell gesundheitsgefährdenden Stoffen vorbeugen. Insbesondere für Kinder, Schwangere und Stillende empfiehlt das BfR, den täglichen Flüssigkeitsbedarf nicht ausschließlich mit Kräutertee und Tee zu decken.

Bei der Zubereitung von Salat, Blattgemüse und Kräutern sollten Verbraucherinnen und Verbraucher Pflanzenteile aussortieren, die sie keinen bekannten essbaren Pflanzen zuordnen können.

Wer Nahrungsergänzungsmittel auf Pollenbasis oder auf Basis von Pflanzen einnimmt, die 1,2-ungesättigte PA bilden, sollte sich bewusst sein, dass diese Produkte 1,2-ungesättigte PA in höheren Konzentrationen enthalten können. ■

Mehr erfahren:
Stellungnahme Nr. 030/2016 des BfR vom 28. September 2016



© Jiri Hera/shutterstock.com