

Fragen und Antworten zu Pyrrolizidinalkaloiden in Lebensmitteln

Aktualisierte FAQ des BfR vom 28. September 2016

In Tees und Kräutertees sind im Rahmen von verschiedenen Untersuchungsprojekten hohe Gehalte an 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloiden (PA) nachgewiesen worden. Auch bei bestimmten Honigen können in Abhängigkeit von der Herkunft höhere PA-Gehalte auftreten. Des Weiteren ist in Deutschland ein Fall aufgetreten, bei dem Salat mit PA-haltigen Pflanzen der Gattung *Senecio* (Kreuzkraut, Greiskraut) verunreinigt war.

Pyrrolizidinalkaloide sind aufgrund ihres gesundheitsschädigenden Potenzials in Lebens- und Futtermitteln unerwünscht, so dass nach Auffassung des BfR vor allem seitens der Lebensmittelunternehmer Maßnahmen nötig sind, um Belastungen von Lebensmitteln mit PA zu senken. Das BfR hat Fragen und Antworten zum Thema zusammengestellt.

Was sind Pyrrolizidinalkaloide?

Pyrrolizidinalkaloide (PA) sind sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. Es wird vermutet, dass bestimmte Pflanzenarten diese Stoffe bilden, um Fraßfeinde abzuwehren. Bislang sind mehr als 660 verschiedene Verbindungen und deren *N*-Oxide bekannt. Sie wurden in mehr als 350 Pflanzenarten weltweit nachgewiesen. Insgesamt wird aber aufgrund chemotaxonomischer Überlegungen mit dem Vorkommen von PA in über 6000 Pflanzenspezies gerechnet. Vornehmlich gehören PA-haltige Pflanzen den Familien der Korbblütler (Asteraceae), der Raublatt- oder Borretschgewächse (Boraginaceae) und der Hülsenfrüchtler (Fabaceae) an. Zu den bei uns heimischen PA-bildenden Pflanzen gehören zum Beispiel das Jakobskreuzkraut, das Gemeine Greiskraut oder der Natternkopf.

Chemisch handelt es sich bei den PA um Ester aus einer Necinbase und aliphatischen Mono- oder Dicarbonsäuren (Necinsäuren). Im Tierversuch zeigen bestimmte PA lebertoxische sowie krebserzeugende und erbgutverändernde Wirkungen. Dies betrifft solche PA, bei denen die Necinbase eine 1,2-ungesättigte Necinstruktur aufweist, die mit mindestens einer verzweigten C₅-Carbonsäure verestert ist. Sie sind aufgrund ihres gesundheitsschädigenden Potenzials in Lebens- und Futtermitteln unerwünscht.

Sind Vergiftungsfälle durch PA bekannt?

Bei Tieren sind Vergiftungen bekannt, die beispielsweise als „walking disease“, „Dunziekte“, „Winton disease“, „Schweinsberger Krankheit“ oder „Zdärer Pferdeseuche“ bezeichnet werden. Bei Schlachtrindern, die Alpenkreuzkraut mit Heu und Silage gefressen hatten, traten u.a. gehäuft Leberzirrhosen auf.

Auch bei Menschen sind Erkrankungsfälle durch PA, die in hohen Dosen aufgenommen wurden, in der wissenschaftlichen Fachliteratur beschrieben. Es liegen jedoch nur wenige gut dokumentierte Fälle vor. Die Symptomatik betraf in den meisten Fällen die Leber. In Pakistan, Indien und Afghanistan sind Menschen erkrankt, nachdem sie Getreide gegessen hatten, das mit Samen von *Heliotropium*- oder *Crotalaria*-Arten kontaminiert war. In Jamaika sind Vergiftungsfälle durch sogenannte Buschtees, die Pflanzenteile von *Crotalaria* und Kreuzkraut- enthielten, aufgetreten.

Das BfR erfuhr im Rahmen der „Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen“ von einer erwachsenen Person, die PA-haltiges Pflanzenmaterial gegessen hatte und dadurch eine schwere Leberfunktionsstörung bekam.

Welche chronischen Auswirkungen auf die Gesundheit sind durch PA möglich?

Auch bei chronischer Aufnahme ist die Leber das primäre Zielorgan PA-bedingter Schädigungen, jedoch können auch andere Organe, wie insbesondere die Lunge, betroffen sein. Im Tierversuch (Langzeitstudien) haben sich bestimmte Pyrrolizidinalkaloide als genotoxische Kanzerogene erwiesen. Tierexperimente und Studien mit Zellmodellen zeigen, dass vor allem die Stoffwechselprodukte bestimmter Pyrrolizidinalkaloide für die lebertoxische und die genotoxisch-kanzerogene Wirkung verantwortlich sind. Studien mit Kulturen menschlicher Leberzellen und mit Leberzellen der Ratte zeigen auch, dass das Auftreten von toxischen Substanzen während des Metabolismus von PA gleichermaßen in den Rattenzellen wie in den menschlichen Zellen erfolgt. Dies wird neben anderen Aspekten als Hinweis gedeutet, dass Ergebnisse aus Rattenversuchen zur Krebsentstehung durch PA für den Menschen relevant sind. In der toxikologischen Risikobewertung wird üblicherweise aus derartigen Resultaten auf die zu erwartende Wirkung auf den Menschen extrapoliert. Epidemiologische Studien zur Krebsauslösung am Menschen fehlen. Aus Tierversuchen ist weiterhin die embryotoxische Wirkung (toxische Wirkung auf das Kind im Mutterleib) bestimmter PA bekannt. Allerdings ist hier die Datenlage unbefriedigend.

Wo sieht das BfR hinsichtlich der toxikologischen Untersuchungen der Pyrrolizidinalkaloide Forschungsbedarf?

Bislang sind mehr als 660 verschiedene PA-Verbindungen und deren N-Oxide bekannt. Es wird davon ausgegangen, dass zumindest die Hälfte der bekannten PA genotoxisch wirken. Allerdings sind nur wenige der bislang identifizierten PA und ihre N-Oxide im Hinblick auf genotoxisch-kanzerogene Wirkungen gut untersucht, so dass vergleichende Aussagen zur krebserzeugenden Wirkung einzelner PA derzeit nicht möglich sind. Das BfR sieht Bedarf, weitere toxikologische Untersuchungen durchzuführen, um die relative Toxizität der einzelnen PA unterscheiden zu können. Darüber hinaus verfolgt das BfR einen neuen Ansatz, um Expositionsmarker im Blut und im Urin zu identifizieren, die eine Differenzierung zwischen kanzerogenen und nicht kanzerogenen PA erlauben. Solche Untersuchungen sowie Studien zur Erfassung von PA-Metaboliten sind derzeit ein Arbeitsschwerpunkt im BfR.

Wie können PA in Lebensmittel gelangen?

Nach bisherigem Kenntnisstand gibt es vier Wege, über die PA in die menschliche Nahrung gelangen können:

1. PA können durch Verunreinigungen mit PA-bildenden Wildkräutern in den Anbauflächen von Nutzpflanzen in Lebensmittel gelangen. In Deutschland sind Verunreinigungen bei Salaten mit PA-haltigem Kreuzkraut/Greiskraut aufgetreten. Aus Afghanistan sind erhöhte Belastungen in Weizen bekannt, die durch eine starke Ausbreitung von Pflanzen der Gattung *Heliotropium* in Weizenfeldern verursacht wurden. Auch die PA-Belastung von Tee und Kräutertee-Sorten wird auf eine Kontamination der Rohstoffe bei der Ernte mit PA-bildenden Unkräutern in den Anbauflächen zurückgeführt.
2. Bienenprodukte wie Honig und Pollen können durch PA belastet sein, wobei PA-bildende Wildpflanzen, wie *Echium*-, *Senecio*- und *Borago*-Arten, von denen Bienen Pollen sammeln, die Kontaminationsquelle darstellen. Rohhonige aus bestimmten Ländern Mittel- und Südamerikas weisen im Vergleich zu Rohhonigen aus einigen europäischen Ländern höhere Gehalte auf.
3. PA können in Lebensmittel gelangen, indem PA entlang der Nahrungskette über verunreinigte Futtermittel in landwirtschaftliche Nutztiere und weiter in die von den Tieren stammenden Lebensmittel, wie Milch und Eier gelangen. Derzeit liegen jedoch keine

Hinweise vor, dass in Lebensmitteln tierischen Ursprungs Konzentrationen auftreten, die ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellen.

4. Die zur Lebensmittelherstellung verwendeten Rohstoffe stammen von Pflanzen, die selbst PA bilden. Borretsch, auch Gurkenkraut genannt, ist als PA-bildende Pflanze bekannt, die als charakteristische Gewürzpflanze in der „Frankfurter Grünen Soße“ eingesetzt wird. Nahrungsergänzungsmittel (NEM) können auf der Basis von Pflanzen und Pflanzenteilen oder -Extrakten hergestellt sein, die selbst PA bilden. So gibt es Kapseln, die aus dem Wasserdost hergestellt werden, der zu den Korbblütlern gehört und eine PA-bildende Pflanze ist. Die PA-Gehalte in solchen NEM können im Einzelfall sehr hoch sein. In ölasierten NEM wurden bislang keine PA gefunden.

Kann man PA analytisch gut nachweisen?

Die Analytik der PA stellt aufgrund ihrer großen strukturellen Vielfalt und dem Vorkommen in unterschiedlichsten Lebensmitteln eine besondere Herausforderung dar. In den letzten Jahren hat das BfR spezifische Nachweismethoden entwickelt und in Ringversuchen validiert. Diese Methoden können in der Lebensmittel- und Futtermittelüberwachung der Länder sowie der Industrie eingesetzt werden. Derzeit steht nur eine begrenzte Anzahl der vorkommenden PA als Referenzstandard zur Verfügung, so dass im BfR zusätzliche Analyseverfahren entwickelt wurden, um den gesamten PA-Gehalt abschätzen zu können.

Gibt es Lebensmittel, bei denen sehr wenig oder gar keine PA gefunden wurden?

Im Rahmen eines aktuellen EU-Projekts, bei dem unter Beteiligung des BfR sehr viele Daten über PA-Gehalte in verschiedenen Lebensmitteln erhoben worden sind, wurden sehr wenig oder keine PAs gefunden in:

- Joghurt, Käse (Gouda/Emmentaler, Brie/Camembert)
- Säuglingsanfangsnahrung (Milchpulver 0-6 Monate), Folgenahrung (Milchpulver 6-36 Monate)
- Rindfleisch, Schweinefleisch, Geflügelfleisch
- Rinderleber, Schweineleber, Hühnerleber
- Eiern

Welche Lebensmittel tragen vorwiegend zur PA-Aufnahme bei Kindern und Erwachsenen bei?

Die PA-Aufnahme bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis unter 5 Jahren geht im Wesentlichen auf Kräutertees (incl. Rooibostee), schwarzen Tee und Honig zurück. Sieht man von bestimmten Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) ab, zeigt sich bei Erwachsenen ein ähnliches Bild. Bei Erwachsenen ist der Beitrag von Honig zur PA-Gesamtaufnahme geringer und der von grünem Tee höher als bei Kindern. Bei hohen Gehalten können NEM als zusätzliche Expositionsquelle für Erwachsene einen großen Beitrag zur Gesamtaufnahme von PA über Lebensmittel leisten.

Bestehen gesundheitliche Risiken für Verbraucherinnen und Verbraucher durch PA-haltige Lebensmittel?

Das BfR hat aktuell eine Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken durch 1,2-ungesättigte PA in Lebensmitteln auf der Grundlage einer Abschätzung der Gesamtaufnahme unter Verwendung aktueller Gehaltsdaten in relevanten Lebensmittelgruppen vorgenommen. Demnach können die in den Lebensmitteln (Kräutertees, Rooibostee, schwarzer und grüner Tee sowie Honig) vorkommenden PA-Mengen sowohl für Kinder als auch für Erwachsene bei längerer (chronischer) Aufnahme gesundheitlich bedenklich sein. Ein akutes Gesundheitsrisiko besteht nicht.

Gibt es Grenzwerte für PA in Lebensmitteln oder Vorschriften zur Minimierung der PA-Gehalte in Lebensmitteln?

Es gibt noch keine gesetzlichen Grenzwerte für PA in Futter- bzw. Lebensmitteln. Jedoch hat die Codex Alimentarius-Kommission Empfehlungen in einem "Code of Practice" zu „Management of the presence of PA-containing plants“ und „Control of plant release and spread“ erarbeitet.

In der Europäischen Union gilt generell die Empfehlung, die Exposition gegenüber genotoxisch und kanzerogen wirkenden Substanzen so weit zu minimieren, wie dies vernünftig erreichbar ist (ALARA-Prinzip: as low as reasonably achievable), da selbst geringe Aufnahmemengen, insbesondere bei regelmäßigem Verzehr, mit einer Erhöhung gesundheitlicher Risiken verbunden sein können. Daher empfiehlt das BfR generell die Gesamtexposition mit PA aus allen Lebensmitteln so niedrig wie möglich zu halten.

Welche Maßnahmen sind aus Sicht des BfR nötig, um die Belastung mit PA zu senken?

Um mögliche gesundheitliche Risiken für Vielverzehrer von Honig sowie Kräutertees und Tees, insbesondere für Kinder, Schwangere und Stillende, zu minimieren, sollten verschiedene Maßnahmen ergriffen werden, um die Gehalte in belasteten Lebensmitteln zu senken:

- Eine Grundvoraussetzung für die Sicherheit entsprechender Lebensmittel ist die Sorgfalt bei Anbau und Ernte von Pflanzen für die Kräutertee- und Teeherstellung sowie von Salaten, Blattgemüsen und Kräutern. Aufgrund ihrer Auffälligkeit sind z. B. Greiskraut-Arten, die PA enthalten können, in den meisten Kulturen leicht erkennbar und damit durch geeignete Maßnahmen effektiv kontrollierbar.
- Vor der Vermarktung sind seitens der Lebensmittelunternehmer weiterhin ausreichende Kontrollen in allen betroffenen Lebensmittelkategorien, insbesondere in Kräutertee- und Teechargen, durchzuführen und die Ursache hoher Gehalte zu erforschen.
- Eine selektive Auswahl der Rohhonige, die zur Herstellung von gemischter Fertigware verwendet wird, kann zum Beispiel zu einer Reduzierung der PA-Gehalte in verzehrfertigen Honigen beitragen.
- Das BfR rät, die Empfehlungen der Codex Alimentarius-Kommission konsequent anzuwenden. Die Empfehlungen sind enthalten im "Code of Practice" zu den Themen „Management of the presence of PA-containing plants“ und „Control of plant release and spread“.

Was können Verbraucherinnen und Verbraucher tun, um die Belastung mit PA zu minimieren?

- Das potenzielle Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher lässt sich verringern, wenn bei der Auswahl von Lebensmitteln die generelle Empfehlung zu Abwechslung und Vielfalt berücksichtigt wird. Auf diese Weise kann einseitigen Belastungen mit den verschiedenen potenziell gesundheitsgefährdenden Stoffen, mit deren vereinzelt Vorkommen in geringen Mengen in Lebensmitteln gerechnet werden muss, vorgebeugt werden.
- Insbesondere Eltern wird empfohlen, ihren Kindern nicht ausschließlich Kräutertees und Tee anzubieten, sondern auch andere Getränke wie Wasser oder mit Wasser verdünnte Fruchtsäfte zu reichen. Auch Schwangere und Stillende sollten Kräutertees und Tee abwechselnd mit anderen Getränken konsumieren. Dies gilt auch für Personen, die den überwiegenden täglichen Flüssigkeitsbedarf mit Kräutertee decken.
- Bei der Zubereitung von Salat, Blattgemüse und Kräutern sollten grundsätzlich Pflanzenteile, die keinen bekannten essbaren Pflanzen zugeordnet werden können, aussortiert werden. Den in einigen Teilen der Bevölkerung zu beobachtenden Trend, wildwachsende Kräuter oder Pflanzen aus Parks, Wald und Flur zu sammeln und zu Salaten und Green Smoothies zu verarbeiten, sieht das BfR kritisch. Hier ist Sachkunde notwendig, um PA-haltige Pflanzen wie Boretsch, Huflattich und andere PA-haltige Gewächse zu meiden.
- Verbraucherinnen und Verbraucher, die Nahrungsergänzungsmittel auf Pollenbasis oder auf Basis PA-bildender Pflanzen einnehmen, sollten sich bewusst sein, dass diese Produkte PA in höheren Konzentrationen enthalten können. Dies belegen Daten der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA).
- Nach dem aktuellen Kenntnisstand liegen derzeit keine Hinweise vor, dass in Lebensmitteln tierischen Ursprungs PA-Konzentrationen auftreten, die ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellen.

Weitere Informationen finden Sie unter:

Alle Veröffentlichungen des BfR zum Thema PA

http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/pyrrolizidinalkaloide-127028.html

Stellungnahme Nr. 030/2016 des BfR vom 28. September 2016

Pyrrolizidinalkaloide: Gehalte in Lebensmitteln sollen nach wie vor so weit wie möglich gesenkt werden

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/pyrrolizidinalkaloide-gehalte-in-lebensmitteln-sollen-nach-wie-vor-so-weit-wie-moeglich-gesenkt-werden.pdf>

Pressemitteilung 18/2013, vom 15. Juli 2013

Gehalte an Pyrrolizidinalkaloiden in Kräutertees und Tees sind zu hoch

http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2013/18/gehalte_an_pyrrolizidinalkaloiden_in_kraeutertees_und_tees_sind_zu_hoch-187296.html

Stellungnahme 018/2013 des BfR vom 5. Juli 2013

Pyrrrolizidinalkaloide in Kräutertees und Tees

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/pyrrrolizidinalkaloide-in-kraeutertees-und-tees.pdf>