

Fragen und Antworten zu Pyrrolizidinalkaloiden in Lebensmitteln

Aktualisierte FAQ des BfR vom 14. Juni 2018

In Tees und Kräutertees sind in verschiedenen Untersuchungsprojekten hohe Gehalte an 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloiden (PA) nachgewiesen worden. Auch bei bestimmten Honigen können in Abhängigkeit von der Herkunft höhere Gehalte an 1,2-ungesättigten PA auftreten. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat gesundheitliche Risiken durch eine von der Lebensmittelüberwachung beanstandete Salatmischung bewertet, die mit *Senecio vulgaris* (Greiskraut, Kreuzkraut) verunreinigt war.

Die 1,2-ungesättigten PA 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 1,2-ungesättigten PA zu senken. Das BfR hat Fragen und Antworten zum Thema zusammengestellt.

Was sind Pyrrolizidinalkaloide?

Pyrrolizidinalkaloide sind sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. Es wird vermutet, dass bestimmte Pflanzenarten diese Stoffe bilden, um Fraßfeinde abzuwehren. Bislang sind mehr als 660 verschiedene Verbindungen in mehr als 350 Pflanzenarten weltweit nachgewiesen. Insgesamt wird aber aufgrund chemotaxonomischer Überlegungen mit dem Vorkommen von Pyrrolizidinalkaloiden in über 6000 Pflanzenspezies gerechnet. Vornehmlich gehören Pyrrolizidinalkaloid-haltige Pflanzen den Familien der Korbblütler (Asteraceae), der Raublatt- oder Borretschgewächse (Boraginaceae) und der Hülsenfrüchtler (Fabaceae) an.

Zu den bei uns heimischen Pyrrolizidinalkaloid-bildenden Pflanzen gehören zum Beispiel das Jakobskreuzkraut, das Gemeine Greiskraut oder der Natternkopf. Chemisch handelt es sich bei den Pyrrolizidinalkaloiden um Ester aus einer Necinbase und aliphatischen Mono- oder Dicarbonsäuren (Necinsäuren).

Bestehen gesundheitliche Risiken für Verbraucherinnen und Verbraucher durch Lebensmitteln, die Pyrrolizidinalkaloide enthalten?

Im Tierversuch zeigen bestimmte Pyrrolizidinalkaloide lebertoxische sowie krebserzeugende und erbgutverändernde Wirkungen. Dies betrifft solche Verbindungen, bei denen die Necinbase eine 1,2-ungesättigte Necinstruktur aufweist, die mit mindestens einer verzweigten C₅-Carbonsäure verestert ist. Die 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloide (1,2-ungesättigte PA) sind aufgrund ihres gesundheitsschädigenden Potenzials in Lebens- und Futtermitteln unerwünscht.

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 Mengen an 1,2-ungesättigten PA sowohl für Kinder als auch für Erwachsene bei längerer (chronischer) Aufnahme gesundheitlich bedenklich sein. Ein akutes Gesundheitsrisiko besteht nicht.

Sind Vergiftungsfälle durch 1,2-ungesättigte 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 1,2-ungesättigte 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 Pflanzenmaterial gegessen hatte, das 1,2-ungesättigte PA enthielt und dadurch eine schwere Leberfunktionsstörung bekam.

Welche chronischen Auswirkungen auf die Gesundheit sind durch 1,2-ungesättigte PA möglich?

Auch bei chronischer Aufnahme ist die Leber das primäre Zielorgan der durch 1,2-ungesättigte PA bedingten 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 1,2-ungesättigten 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 1,2-ungesättigte 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 Pyrrolizidinalkaloide bekannt. Allerdings ist hier die Datenlage unbefriedigend.

Wie werden mögliche Unterschiede bezüglich der krebserzeugenden Potenz von 1,2-ungesättigten PA bei der Risikobewertung berücksichtigt?

Aufgrund struktureller Überlegungen wird davon ausgegangen, dass zumindest die Hälfte der Pyrrolizidinalkaloid-Verbindungen genotoxisch-kanzerogen wirken. Allerdings sind nur wenige der bislang identifizierten 1,2-ungesättigten PA im Hinblick auf ihre genotoxisch-kanzerogene Wirkung gut untersucht, so dass vergleichende Aussagen zur krebserzeugenden Wirkung einzelner 1,2-ungesättigter PA derzeit nicht möglich sind.

Die derzeitige Datenlage erlaubt lediglich Aussagen zu Unterschieden in der akuten Toxizität, nicht jedoch hinsichtlich der krebserzeugenden Wirkung einzelner 1,2-ungesättigter PA. Bei der Bewertung des Krebsrisikos werden daher alle Pyrrolizidinalkaloide mit einer Doppelbindung in 1,2-Position (1,2-ungesättigte PA) zu einer Gruppe zusammengefasst. Dieses gemeinsame Strukturmerkmal erlaubt grundsätzlich die „Giftung“ durch Oxidation zum Dehydropyrrolizidin, das alkylierende Eigenschaften besitzt und damit potenziell genotoxisch und kanzerogen wirken kann.

Nach international akzeptierten Richtlinien, z. B. von EFSA oder IARC, können gesicherte Aussagen zur genotoxischen krebserzeugenden Potenz einer einzelnen Substanz nur auf der Basis vorliegender Tierstudien zur Kanzerogenität und zur Genotoxizität und/oder aussagekräftigen epidemiologischen Humandaten getroffen werden. Die Untersuchungen müssen dabei aktuellen wissenschaftlichen Standards genügen. Geeignete Tierstudien liegen allerdings nur für Riddelliin und Lasiocarpin vor. Für andere 1,2-ungesättigte PA liegen meist nur Ergebnisse aus in-vitro-Tests und aus in-vivo-Kurzzeittests vor, die internationalen Bewertungsstandards nicht genügen. Diese Daten erlauben keine wissenschaftlich haltbaren Aussagen zur genotoxisch-kanzerogenen Potenz der getesteten Substanzen.

Das Risiko einer genotoxisch-kanzerogenen Wirkung von Substanzen, für die keine geeigneten Studien vorliegen, wird auf der Grundlage bekannter Struktur-Wirkungsbeziehungen und Zuordnung zu einer entsprechenden Gruppe oder Klasse bewertet. So wird bei der Risikobewertung der Gruppe der 1,2-ungesättigten PA mittels „*read across*“ auf bekannte Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge in Kanzerogenitätsstudien chemisch verwandter Verbindungen Bezug genommen. Weiterhin können ungenügend toxikologisch charakterisierte Substanzen mit strukturellen Merkmalen, die auf eine mögliche genotoxisch-kanzerogene Wirkung hinweisen, gemäß den international akzeptierten Richtlinien für den Threshold of Toxicological Concern (TTC) klassifiziert und bewertet werden.

Wie können 1,2-ungesättigte PA in Lebensmittel gelangen?

Nach bisherigem Kenntnisstand gibt es vier Wege, über die 1,2-ungesättigte PA in die menschliche Nahrung gelangen können:

1. 1,2-ungesättigte PA können durch Verunreinigungen mit Wildkräutern, die diese Substanzen selbst bilden, in den Anbauflächen von Nutzpflanzen in Lebensmittel gelangen. In Deutschland sind Verunreinigungen bei Salaten mit 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 Belastung von Tee und Kräutertee-Sorten mit 1,2-ungesättigten PA wird auf eine Kontamination der Rohstoffe bei der Ernte mit Unkräutern in den Anbauflächen zurückgeführt, die 1,2-ungesättigte PA bilden.
2. Bienenprodukte wie Honig und Pollen können durch 1,2-ungesättigte PA belastet sein, wobei 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. 1,2-ungesättigte PA können in Lebensmittel gelangen, indem 1,2-ungesättigte 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 1,2-ungesättigte PA bilden. Von Borretsch, auch Gurkenkraut genannt, ist bekannt, dass die Pflanze 1,2-ungesättigte PA bildet. Sie wird als charakteristische Gewürzpflanze in der „Frankfurter Grünen Soße“ eingesetzt. Nahrungsergänzungsmittel (NEM) können auf der Basis von Pflanzen und Pflanzenteilen oder -Extrakten hergestellt sein, die selbst 1,2-ungesättigte PA bilden. So gibt es Kapseln, die aus dem Waserdost hergestellt werden, der zu den Korbblütlern gehört und eine Pflanze ist, die

1,2-ungesättigte PA bildet. Die Gehalte an 1,2-ungesättigten PA in solchen NEM können im Einzelfall sehr hoch sein. In ölbasierten NEM wurden bislang keine 1,2-ungesättigten PA gefunden.

Kann man 1,2-ungesättigte PA analytisch gut nachweisen?

Die Analytik der 1,2-ungesättigten 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 1,2-ungesättigten PA als Referenzstandard zur Verfügung, so dass im BfR zusätzliche Analyseverfahren entwickelt wurden, um den gesamten Gehalt an 1,2-ungesättigten PA abschätzen zu können.

Welche Lebensmittel tragen vorwiegend zur Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA bei Kindern und Erwachsenen bei?

Die Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA 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 Gesamtaufnahme an 1,2-ungesättigten PA 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 1,2-ungesättigten PA über Lebensmittel leisten.

Wie ist die Situation bei Nahrungsergänzungsmitteln (NEM)?

Im Auftrag der EFSA wurden hierzu 191 Proben von Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) untersucht. In 60 Prozent der Proben wurden 1,2-ungesättigte PA gefunden, wobei die Konzentrationen sehr unterschiedlich waren.

In Nahrungsergänzungsmitteln mit Pflanzenmaterial aus PA-Bildnern wurden die höchsten Konzentrationen gefunden. Der maximal gemessene Wert wurde in einem NEM (Kapsel) festgestellt, welches Wasserdost (*Eupatorium cannabinum*) als Inhaltsstoff enthielt. Wasserdost ist eine PA-bildende Pflanze, weitere Beispiele für PA-bildende Pflanzen, die in NEM verwendet werden sind Huflattich, Beinwell, Borretsch, Lungenkraut, Steinsamen und Pestwurz. Bei NEM mit hohen PA-Gehalten kann die Aufnahme von PAs deutlich über der von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs liegen und bei kurzfristiger und längerer Einnahme erheblich zum Risiko beitragen. In Einzelfällen könnte der Beitrag sogar ein Vielfaches der Gesamtaufnahme von 1,2-ungesättigten PA über andere Lebensmittel ausmachen.

Das BfR und die EFSA kommen übereinstimmend zu dem Schluss, dass das Auftreten akutoxischer Wirkungen durch Verzehr bestimmter NEM, die auf PA-bildenden Pflanzen basieren, möglich ist. Johanniskraut-haltige Präparate waren gemäß der vorliegenden Daten in fast jeder untersuchten Probe mit PA belastet. Da Johanniskraut selbst keine PA-bildende Pflanze ist, stammen die enthaltenen PA in diesem Fall vermutlich aus einer Verunreinigung mit anderen Wildkräutern.. Auch NEM auf der Basis von Bienenprodukten (Pollen, Bienenharz, Gelée Royal) können PAs enthalten.

Gibt es Lebensmittel, bei denen sehr wenig oder gar keine 1,2-ungesättigten PA gefunden wurden?

Im Rahmen eines aktuellen EU-Projekts, bei dem unter Beteiligung des BfR sehr viele Daten über Gehalte an 1,2-ungesättigten PA in verschiedenen Lebensmitteln erhoben worden sind, wurden sehr wenig oder keine 1,2-ungesättigten PA 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

Gibt es Grenzwerte für 1,2-ungesättigte PA in Lebensmitteln oder Vorschriften zur Minimierung ihrer Gehalte in Lebensmitteln?

Es gibt noch keine gesetzlichen Grenzwerte für 1,2-ungesättigte 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 1,2-ungesättigten PA aus allen Lebensmitteln so niedrig wie möglich zu halten.

Welche Maßnahmen sind aus Sicht des BfR nötig, um die Belastung mit 1,2-ungesättigten 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 1,2-ungesättigten 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 Gehalte an 1,2-ungesättigten PA 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 1,2-ungesättigten 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 Pflanzen wie Boretsch, Huflattich und andere Gewächse, die 1,2-ungesättigte PA enthalten, zu meiden.
- Verbraucherinnen und Verbraucher, die Nahrungsergänzungsmittel auf Pollenbasis oder auf Basis von Pflanzen einnehmen, die 1,2-ungesättigte PA bilden, sollten sich bewusst sein, dass diese Produkte 1,2-ungesättigten 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 Konzentrationen an 1,2-ungesättigten PA auftreten, die ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellen.

Veröffentlichungen des BfR zum Thema:

- 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-sollennach-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. Pyrrolizidinalkaloide in Kräutertees und Tees <http://www.bfr.bund.de/cm/343/pyrrolizidinalkaloide-in-kraeutertees-und-tees.pdf>