

AöL-Mitgliederinformation

Fassung vom 15.07.2020

Pyrrrolizidinalkaloid (PA) – Rückstände

AöL-Information zu Pyrrrolizidinalkaloid-Rückständen

in Bio-Lebensmitteln

1. Problemstellung/Ausgangssituation

Pyrrrolizidinalkaloide (PA) sind natürliche Giftstoffe und werden von vielen Pflanzen zum Schutz gegen Fraßfeinde gebildet. Die Abbauprodukte in der Leber sind für Mensch und Tier gesundheitlich bedenklich. Bisher wurden PA in mehr als 350 Pflanzenarten weltweit nachgewiesen. Dazu gehören nach Angaben des *Code of Practice* des Lebensmittelverbandes Deutschland [1] die Pflanzenfamilien der Boraginaceae (Borretsch- oder Raublattgewächse), der Korbblütler (Asteraceae) und der Hülsenfrüchtler (Fabaceae). Bei uns heimische Pflanzen mit hohen Pyrrrolizidingehalten sind z.B. verschiedene Kreuzkrautarten und der Gewöhnliche Natternkopf. Weitere, hier gewöhnlich vorkommende PA-enthaltende Pflanzen sind Arten aus der Gattung Vergissmeinnicht, wie z.B. das Ackervergissmeinnicht, Echter Beinwell oder Huflattich. Aufgrund von mitgeernteten, PA-bildenden Beikräutern, oder deren Teilen (insbesondere Samen und Härchen) können diese in das Erntegut von z.B. Tees und Kräutertees, Salaten, Kräutern und Gewürzen gelangen. Das wurde von verschiedenen Institutionen festgestellt, nachdem im Juli 2013, aufgrund neuer Analysemethoden des Bundesinstitutes für Risikobewertung (BfR) [2], PA in Kräutertees und Tees gefunden wurden. PA kommen in Form ihrer freien Verbindung (PA) und als N-Oxid (PANO) vor. Es sind insgesamt mehr als 660 PA und deren PANO bekannt [1]. Bekannt ist auch der Eintrag von PA in Honig, insbesondere wenn die Bienen PA-haltige Pflanzen anfliegen, um deren Nektar zu sammeln.

2. Toxikologie

Nach der Stellungnahme des BfR vom Juni 2018 [3] und der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit, (EFSA) [7] sind 1,2-ungesättigte PA in Lebensmitteln unerwünscht, da sie die Leber schädigen können und im Tierversuch erbgutverändernde und krebsauslösende Wirkungen zeigen. Zu den 1,2-ungesättigten PA mit ähnlichen toxikolo-

gischen Eigenschaften zählen die vier wesentlichen Typen: der Retronecin-, der Heliotridin-, der Otonecin- und der Platynecin-Typ. Davon hat die internationale Behörde für Krebsforschung IARC (International Agency for Research on Cancer) [4] drei PA, Lasiocarpin, Monocrotalin und Riddelliin als „möglicherweise krebserregend für den Menschen“ (K 2B) eingestuft. Die Wirkstärke der einzelnen PA ist unterschiedlich und hängt von deren Struktur ab. So gibt es Monoester, Diester und zyklische Diester. Letzteren werden die höchste Toxizität und kanzerogene Wirkung zugeschrieben. [3] Hierzu gibt es noch eine Reihe offener Fragen.

Hohe Konzentrationen von PA wirken akut toxisch, während die Aufnahme von geringeren Konzentrationen chronisch toxisch wirkt. Der Mensch nimmt PA vor allem durch kontaminierte Lebensmittel auf. Die Aufnahmemengen von PA sollten daher soweit wie möglich begrenzt werden.

Die **akute Toxizität** hat das BfR aufgrund von Fallbeispielen bei Menschen mit einem Dosisbereich von 1-3mg/kg Körpergewicht und Tag abgeleitet.

Das BfR schließt sich dem Standpunkt der EFSA [7] aus dem Jahr 2017 zur **chronischen Risikobewertung** von 1,2-ungesättigten PA an, indem der *Margin of Exposure* (MOE)-Ansatz mit einem BMDL₁₀ (*benchmark dose lower confidence limit 10 % = untere Vertrauensgrenze der Benchmark-Dosis von 10%*) als Referenzpunkt herangezogen wird. Das Hauptziel der BMD-Berechnung besteht darin, mit ihrer Hilfe eine tägliche Expositionshöhe für die menschliche Bevölkerung (einschließlich empfindlicher Untergruppen) abzuschätzen, die wahrscheinlich ohne nennenswertes Risiko für schädliche Wirkungen im Laufe eines Lebens ist. Sie leitet sich in der Regel aus chronischen Tierstudien ab. Empfohlen wird die Verwendung der unteren Vertrauensgrenze der Benchmark-Dosis von 10%.

Dementsprechend wurde die

BMDL₁₀ mit einem Wert von 237 µg/kg Körpergewicht und Tag

als Referenzpunkt zur Berechnung des MOE (Margin of Exposure) festgelegt.

Die Expositionsspanne (MOE) ist das Verhältnis des BMDL₁₀-Wertes zu der vorhergesagten oder geschätzten Dosis beim Menschen. Für die Bewertung erbgutverändernder und krebserzeugender Substanzen in Lebensmitteln wie die 1,2-ungesättigten PA sollte laut EFSA der MOE ≥ 10.000 betragen. Dann gilt das untersuchte Lebensmittel grundsätzlich als wenig bedenklich, „Gesundheitliche Beeinträchtigungen durch die derart ermittelte Gesamtexposition gegenüber 1,2 ungesättigten PA sind daher als wenig wahrscheinlich anzusehen“ [8]:

$$\text{MOE} = \text{BMDL}_{10} / \text{Exposition}$$

$$\text{Exposition} = \text{BMDL}_{10} / 10.000$$

Somit ergibt sich, dass die Summe der 21 BfR/EFSA-Pyrrolizidinalkaloide - welche hinsichtlich ihrer toxischen Potenz bis auf Weiteres als Gruppe äquipotenter Stoffe mit additiver Wirkung eingestuft werden - die tägliche Dosis von

0,024µg/kg Körpergewicht und Tag

nicht überschreiten sollte.

3. Eintragswege

Unbeabsichtigte Einträge: Aufgrund von mitgeernteten PA-bildenden Beikräutern (bzw. deren Teilen) können diese in das Erntegut von z.B. Tees und Kräutertees, Salaten, Salatmischungen, Kräutern, Gewürzen, Blattgemüse und somit auch in Nahrungsergänzungsmitteln gelangen. Bereits 6 mitgeerntete PA-Pflanzen mit hohen PA-Gehalten wie das Gemeine Kreuzkraut in einem Feld von 1 Hektar Größe und einem Erntepflanzenbestand von 60.000 können diese unverwertbar machen. Ebenso kann Honig davon betroffen sein, wenn Bienen PA-bildende Pflanzen aufsuchen. Die Samen dieser Pflanzen können z.B. durch Anhaften an landwirtschaftlichen Geräten oder am Fell von Tieren verschleppt werden. Saatgut kann auch Samen von PA-haltigen Pflanzen enthalten.

Natürliches Vorkommen: Sie können an Straßenrändern und Böschungen, an Weg- und Grabenrändern, an Bahndämmen auf Brachen, in Kiesgruben, übernutzten Weiden und an Waldrändern vorkommen. Kreuzkrautarten wurden aufgrund ihres schnellen Wachstums z.B. an Straßenböschungen gesät, um Erosion zu verhindern.

Viele PA-haltigen Pflanzen sind Teil eines intakten Ökosystems und für den Erhalt der Artenvielfalt wichtig.

Gezielter Einsatz: Einzelne PA-Pflanzen werden auch in der deutschen Küche verwendet. So wird Borretsch als Zutat in der Sieben-Kräuter-Mischung der Frankfurter Grünen Soße eingesetzt [1]. Auch bestimmte, gezielt eingesetzte Phytopharmaka enthalten natürlicherweise PA: Schöllkraut (z.B. in Iberogast), Pestwurz, Huflattich etc.

4. Analytische Aspekte

Befunde von PA in pflanzlichen Erntegütern stammen aus „Spot-Kontaminationen“, bei denen PA-bildende Pflanzen, Pflanzenteile oder Samen unbeabsichtigt mitgeerntet werden. Eine sichere repräsentative Probenahme ist aufgrund der Spot-Kontaminationen nur näherungsweise möglich. In der Regel werden hier die Strategien zur Probenahme aus der (amtlichen) Mykotoxin-Analytik übernommen; die Thematik der punktuellen Kontamination ist dort vergleichbar. Diese Art der Probenahme ist jedoch sehr aufwändig. Deshalb wird in vielen Unternehmen eher auf individuelle, auf Erfahrungen basierende Verfahren zurückgegriffen. Die Bestimmung einzelner PA erfolgt mittels HPLC-

MS/MS. In Deutschland wurde in der Vergangenheit zumeist das „BfR 28-Spektrum“ [5] untersucht. Es enthält 15 PA und 13 PANO [1].

Von der EFSA [7] wird ein Untersuchungsspektrum von 17 PA/PANO empfohlen. Dieses wurde von der EU-Kommission um vier weitere Substanzen (Europin, Europin-N-oxid, Heliotrin, Heliotrin-N-oxid) auf insgesamt 21 PA/PANO ergänzt. 2015 wurde dieses Spektrum vom BfR übernommen. Das heutige EU-weit einheitlich angewandte Analyspektrum, bestehend aus 21 PA/PANO („Markersubstanzen“) einschließlich co-eluierender Isomere (14 weitere PA/PANO), läuft unter dem Begriff

BfR/EFSA 21.

Amtliche Analysemethoden für PA in Lebensmitteln existieren noch nicht. Bisher wurde vom BfR die Methode *BfR-PA-Tee-2.0/2014* [5] validiert, diese wird von den Laboren üblicherweise praktiziert. Somit ist eine Vergleichbarkeit zwischen Laborergebnissen weitestgehend gewährleistet. Über zwischenzeitlich angebotene Laborvergleichsuntersuchungen können Analyselabors die Qualität ihrer PA-Bestimmung überprüfen.

5. Rechtliche Aspekte

Derzeit sind keine speziellen rechtlichen Regelungen für PA in Kraft. Nach den überarbeiteten Ausführungen des BfR aus dem Jahr 2018 [3] in Übereinstimmung mit der EFSA liegt der BMDL₁₀-Wert bei 237 µg/kg Körpergewicht und Tag. In einer Bekanntmachung vom 1. März 2016 hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) [6] mitgeteilt, dass in dem jeweiligen Medizinprodukt, welches pflanzliche Stoffe bzw. pflanzliche Zubereitungen enthält, der Grenzwert für das jeweilige Produkt einen Grenzwert von maximal 1,0 µg PA bezogen auf die Tagesdosis haben darf, gemäß der Mitteilung Nr. 002/2016 des BfR, ersetzt durch die aktualisierte Risikobewertung [3] zu Gehalten an 1,2-ungesättigten PA in Lebensmitteln, Stellungnahme Nr. 020/2018 des BfR vom 14. Juni 2018. Derzeit erfolgt somit die Bewertung von Befunden in der Überwachung über toxikologische Referenzwerte, mit den damit verbundenen Unsicherheiten bezüglich einer einheitlichen Herangehensweise in den verschiedenen Bundesländern bzw. Staaten.

Die EU-KOM hat bereits gemeinsam mit den Mitgliedsstaaten Vorschläge für eine Verordnung mit **Höchstgehalten** zu Pyrrolizidinalkaloiden in verschiedenen Lebensmitteln erarbeitet. Dieser Verordnungsentwurf wurde vom Ständigen Ausschuss (SCoPAFF) am 23.6.2020 angenommen und tritt mit hoher Wahrscheinlichkeit in diesem Jahr in Kraft. Es ist eine **Übergangsfrist** von 18 Monaten vorgesehen, d.h. alle Erzeugnisse, die vor dem 1. Juli 2022 hergestellt und rechtmäßig in Verkehr gebracht wurden, dürfen dann weiterhin bis zum 31. Dezember 2023 vermarktet werden.

Die Bestimmungsgrenze aus der Summe der PA soll für jedes einzelne PA für trockene und feste Produkte bei 5 µg/kg und für Honig bei 2 µg/kg liegen.

Die aufgeführten Grenzwerte sind von der EU-KOM angenommen worden, sollen in die VO(EG) Nr. 1881/2006 übernommen werden und treten aller Voraussicht nach ab dem 01.07.2022 in Kraft.⁹

	[µg/kg]
Jeweils für getrocknete- u. Instant Produkte	
Kräutertee – Rooibos, Anis, Zitronenmelisse, Kamille, Thymian, Pfefferminze, Zitronenverbene	400
Andere Kräutertees	200
Tee und aromatisierter Tee (<i>Camellia sinensis</i>)	150
Tee (<i>Camellia sinensis</i>) und Kräutertees, jeweils getrocknet u. instant Produkte für Säuglinge und Kleinkinder	75
Tee (<i>Camellia sinensis</i>) und Kräutertees, in flüssiger Form für Säuglinge und Kleinkinder	1,0
Nahrungsergänzungsmittel mit Kräuter-Zutaten	400
Nahrungsergänzungsmittel auf Pollenbasis Pollen und Pollenprodukte	500
Getrocknete Kräuter außer	400
Borretsch, Liebstöckel, Majoran und Oregano getrocknet *	1000
Borretsch (frisch und gefroren)*	750
Kreuzkümmelsamen (Samengewürz)	400

(*) Ggfs. können die Mitgliedsstaaten noch strengere Regeln erlassen.

6. Empfehlungen/Fazit

Die Aufnahme von Pyrrolizidinalkaloiden über die Nahrung sollte wegen der möglichen, negativen gesundheitlichen Folgen so gering wie möglich gehalten werden. Es gibt jedoch noch Kenntnislücken in Bezug auf die Toxizität und relative Wirkstärke der einzelnen PA. Zudem gibt es bisher noch keine amtliche Analysenmethoden. Eine einheitliche Vorgehensweise für die Probenahme besteht nicht. Bei der Kultivierung von Nutzpflanzen sollten Vorkehrungen und Maßnahmen getroffen werden, die einen Eintrag von PA-Pflanzen in die Anbauflächen und an den Rändern der Anbauflächen und deren Vermehrung verhindern. Bereits beim Saatgut sollte darauf geachtet werden, dass dort keine Samen von PA-Pflanzen enthalten sind. Im *Code of Practice* des Lebensmittelverbandes [1] wird umfassend über die Vermeidung und Verringerung von PA in Lebens- und Futtermitteln berichtet. Für Bienen sollten ausreichend alternative Nahrungsquellen zur Verfügung stehen, damit sie PA-bildende, blühende Pflanzen nicht anfliegen. Um die PA-haltigen Pflanzen bei bestimmten Kulturen wie z.B. Tees und Kräutertees, Salaten,

Kräutern und Gewürzen zu vermeiden, ist es wichtig, dass die Erzeugerbetriebe ein umfangreiches Wissen zu diesen Pflanzen haben. Nur so können sie im Feld sicher erkannt und zuverlässig entfernt werden. Im ökologischen Landbau können zur Beikrautregulierung nur mechanische und pflanzenbauliche Maßnahmen eingesetzt werden. Ergebnisse aus einem Forschungsvorhaben zum Kräuter- und Arzneipflanzenanbau [10] zeigen, dass die Beikrautflora in konventionellem und ökologischem Anbau ähnlich ist. Es stellte sich u.a. heraus, dass in konventionellen Pflanzenbeständen höhere Vorkommen des Gemeinen Kreuzkrautes gefunden wurden, als in ökologisch bewirtschafteten Beständen. Vermutlich gibt es in der ökologischen Landwirtschaft bereits eine höhere Sensibilisierung in Bezug auf PA-Pflanzen. Wenn PA-haltige Pflanzen (bzw. deren Teile) in das Erntegut gelangt sind, ist ein größerer Aufwand nötig, um diese oder Pflanzenteile davon zu entfernen. Andererseits gehören diese Pflanzen zu den hier heimischen Pflanzengesellschaften und sind Teil eines intakten Ökosystems. Bei der Kontrolle von PA-haltigen Pflanzen ist also Fingerspitzengefühl erforderlich.

7. Literatur und Verweise

- [1] [Code of Practice zur Vermeidung und Verringerung der Kontamination von Lebensmitteln](#) mit Pyrrolidizinalkaloiden des Lebensmittelverbandes Deutschland 2019;
- [2] [Pyrrolidizinalkaloide in Kräutertees und Tees – Stellungnahme 018/2013 des Bundesinstituts für Risikobewertung](#) (BfR) vom 5. Juli 2013
- [3] [Aktualisierte Risikobewertung zu Gehalten an 1,2-ungesättigten PA in Lebensmitteln, Stellungnahme Nr. 020/2018 des BfR](#) vom 14. Juni 2018
- [4] IARC: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications>
- [5] [BfR – Bestimmung von Pyrrolizidinalkaloiden](#) (PA) in Pflanzenmaterial mittels SPE-LC-MS/MS – FfR-PA-Tee-2.0/2014
- [6] [Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte](#) zur Prüfung des Gehalts an Pyrrolizidinalkaloiden zur Sicherstellung der Qualität und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die pflanzliche Stoffe bzw. pflanzliche Zubereitungen oder homöopathische Zubereitungen aus pflanzlichen Ausgangsstoffen als Wirkstoffe enthalten vom 01.03.2016
- [7] [Pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements](#) - European Food Safety Authority (EFSA)
- [8] [BfR - Aktualisierte Risikobewertung zu Gehalten an 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloiden](#) (PA) in Lebensmitteln (Stellungnahme Nr. 026/2020 des BfR vom 17. Juni 2020)

[9] Draft from June 2020 Commission Regulation (EU) amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of pyrrolizidine alkaloids in certain foodstuffs and Annex MRL

[10] Forschungsvorhaben: Erfassung der standortabhängigen und kulturpflanzen-spezifischen Beikrautflora in Arzneipflanzenbeständen unter besonderer Berücksichtigung Pyrrolizidinalkaloid-haltiger Unkräuter veröffentlicht als Tagungsbeitrag der ["Gülzower Fachgespräche Band 56"](#) am 20. – 21. Juni 2017 in Schweinfurt der Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe e.V. (FNR)

AöL Information

Die Assoziation ökologischer Lebensmittelhersteller ist ein Zusammenschluss von über 110 Unternehmen der Lebensmittelwirtschaft. Ihre europäischen Mitglieder erwirtschaften einen Bio-Umsatz von über 4 Milliarden Euro. Im Zentrum der Arbeit stehen die politische Interessenvertretung sowie die Förderung des Austauschs und der Kooperation der Mitglieder untereinander.

Diese Information wurde unter Mitwirkung des Wissenschaftlichen Ausschusses der AöL erstellt.

Kontakt:

Brunhard Kehl

Assoziation ökologischer Lebensmittelhersteller e.V.

Untere Badersgasse 8 | 97769 Bad Brückenau | Tel: 09741- 938 733 - 0

brunhard.kehl@aoel.org | www.aoel.org