

Lebensmitteltoxikologie

(Modulbezeichnung: Lebensmitteltoxikologische Prozesse)

(Teile der Vorlesung)

- I. Allgemeine Toxikologie
- II. Spezielle Toxikologie**
- III. Prüfungsvorbereitung

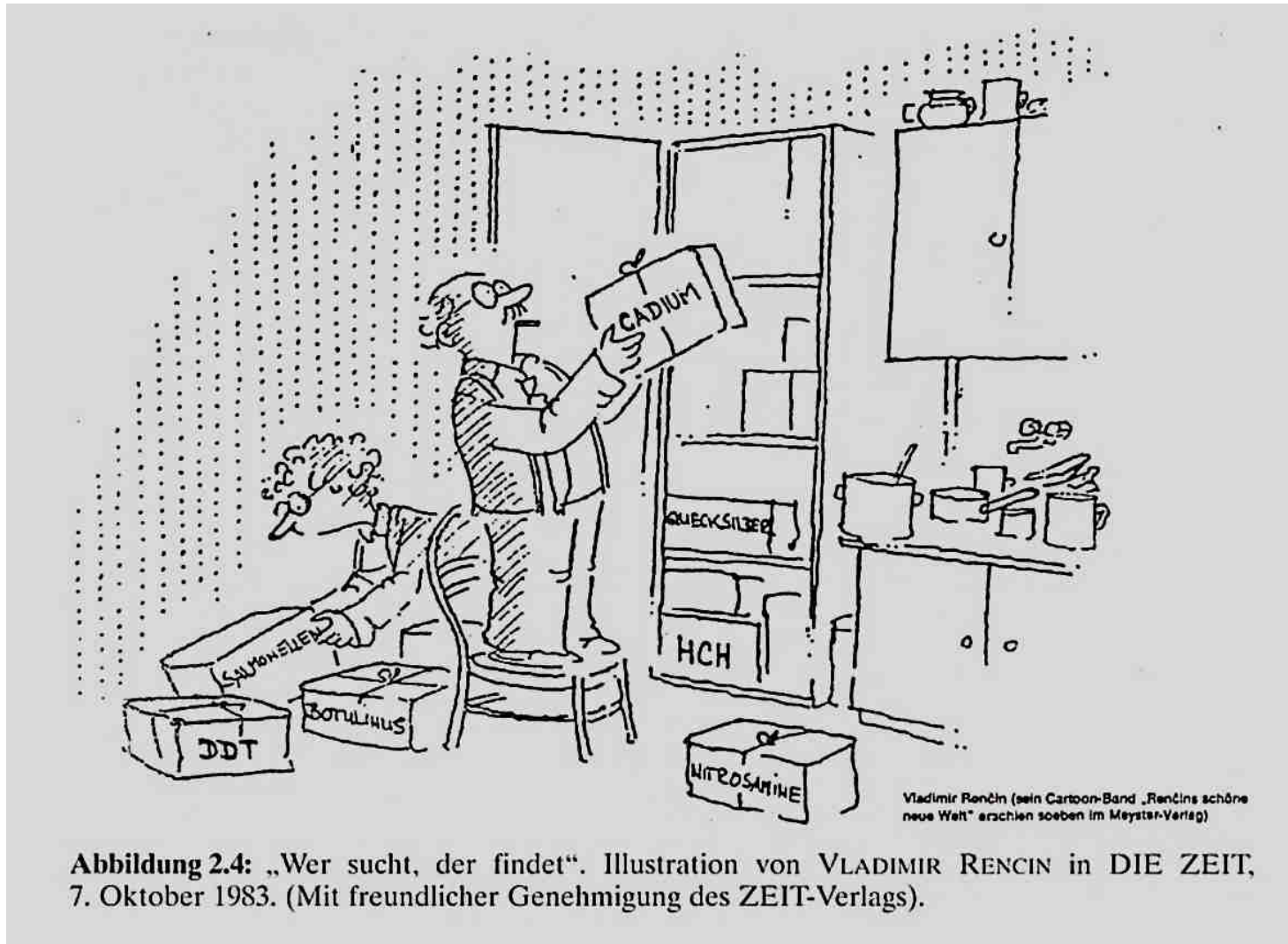
II. Spezielle Toxikologie

- a. durch Inhaltsstoffe bedingte Intoxikationen
 - (1) Rückstände und Kontaminanten
 - (2) Food-borne Toxins
 - (3) Genussmittel
 - (4) Pflanzen und Pilzgifte
 - (5) Gifte von Meerestieren
- b. Erregerbedingte Intoxikationen
 - (1) Bakterielle Toxine
 - (2) Mykotoxine
- c. Unverträglichkeiten, Intoleranzen und Allergien
 - (1) Biogene Amine
 - (2) Glutamat
 - (3) Allergien

III. Prüfungsvorbereitung

II. Spezielle Toxikologie

- „natürliche“ Inhaltsstoffe
- Rückstände
- Kontaminanten
- Substanzen die bei Verderb, Lagerung, Zubereitung gebildet werden können



Definition Rückstand:

Rückstände sind Reste von Stoffen, die bei der Herstellung von Lebensmitteln eingesetzt werden.

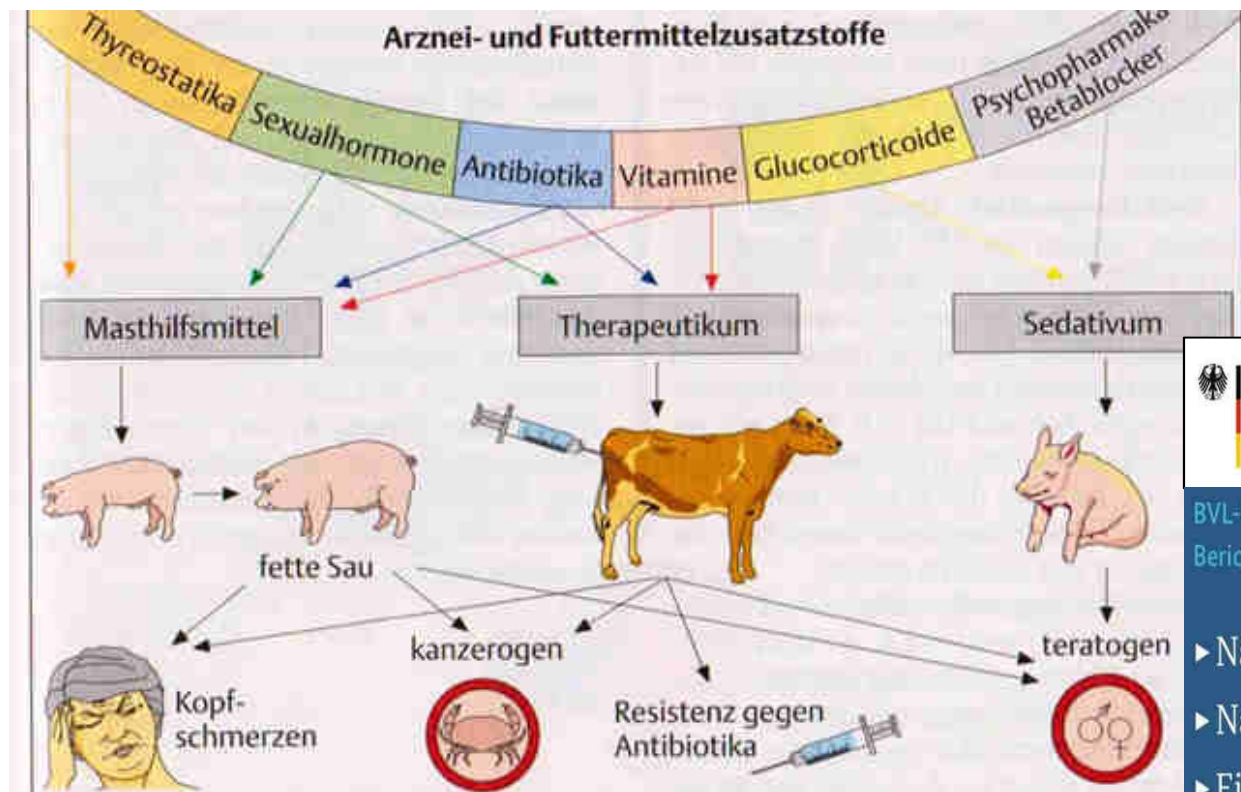
- >d.h., selbst die richtige Anwendung von Pflanzenschutzmitteln zu Rückständen in Obst, Gemüse oder Getreide führen.
- >oder wenn ein Nutztier mit Medikamenten behandelt werden musste, können Rückstände davon im Fleisch sein

Definition Kontaminante:

Als Kontaminante gilt jeder Stoff, der dem Lebensmittel nicht absichtlich hinzugefügt wird, jedoch als Folge der Gewinnung, Fertigung, Verarbeitung, Zubereitung, Behandlung, Aufmachung, Verpackung, Beförderung, Lagerung oder infolge einer anderen Verunreinigung durch die Umwelt im fertigen Lebensmittel vorhanden ist.

z.B. ?.

Merke: Eines der politisch-europäischen Fernziele im lebensmitteltoxischen Bereich ist die Harmonisierung der Risikobewertung chemischer Kontaminanten und Harmonisierung der kumulativen Expositionsbewertungen im Bereich der Rückstände und Kontaminanten.



Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

BVL-Report · 9.6
Berichte zur Lebensmittelsicherheit

- ▶ Nationale Berichterstattung an die EU 2013
- ▶ Nationaler Rückstandskontrollplan (NRKP) 2013
- ▶ Einfuhrüberwachungsplan (EÜP) 2013

- Überwachung i.R. des „Nationale Rückstands kontrollplans“ (NRKP)
- Überwachung Lebensmittel tierischer Herkunft (Fleisch, Milch oder Honig auf Rückstände und Kontaminanten)
- tierische Erzeugnisse aus Drittländern werden via Einfuhrüberwachungsplan (EÜP) überwacht
- Ziel des NRKP und EÜP ist die Prüfung der Einhaltung von:
 - (1) Höchstmengen bzw. -gehalten bei Rückständen von pharmakologisch wirksamen Stoffen
 - (2) von Höchstmengen bei Umweltkontaminanten (Schwermetalle, Dioxine etc.)
 - (3) Abwesenheit illegaler, verbotener oder nicht zugelassener Substanzen

- Rückstandspuren zugelassener und nicht zugelassener Tierarzneimittel gesetzlich möglich - >unter Beachtung der MRLs (*maximum residual level*)
- nationale Monitoring-Programme erfassen Rückstände jährlich
- aktuelle Monitoring-Programme bei Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen, Pferden, Geflügel, Kaninchen, Wild (einschließlich Gatterhaltung), Tiere aus Aquakulturen, Milch, Eier und Honig

- sechs Kategorien in Betracht kommender pharmakologisch/toxikologisch wirksamer Stoffe:
 1. Hormone und hormonwirksame Substanzen:
 - Anwendung nur für therapeutische Zwecke zulässig unter strikter tierärztlicher Kontrolle
 - kritisch u.a. Thiouracil (Wirkung auf Schilddrüsenhormone) bei Rindern und Steroid-Hormone bei Schweinen

 2. Beta-Agonisten:
 - bedingen Muskelwachstum (eigentlich Nebenwirkung)
 - nur zu therapeutischen Zwecken erlaubt
 - bei Lebensmittelliefernden Tieren verboten
 - in der Kritik u.a.: Clenbuterol bei Rindern.



3. Verbotene Substanzen:
 - Anwendung dieser Stoffe ist bei Lebensmittel liefernden Tieren grundsätzlich untersagt
 - u.a. Chloramphenicol, Nitrofurane wie Semicarbazid und Nitroimidazol
 - S wa: 14.07.2015, King Prawn Garnelen Sea Bear; DKS H GmbH, Hamburg: Nachweis von Nitrofuranen (verboten zur Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren aufgrund des Verdachts der Mutagenität und Kanzerogenität).

4. Antibakterielle Substanzen:
 - vor allem Sulfonamide und Antibiotika
 - z.B. Streptomycin und Tetracycline in Honig
 - S wa: 01.03.2016, Tetrazyklin in Käse Russland

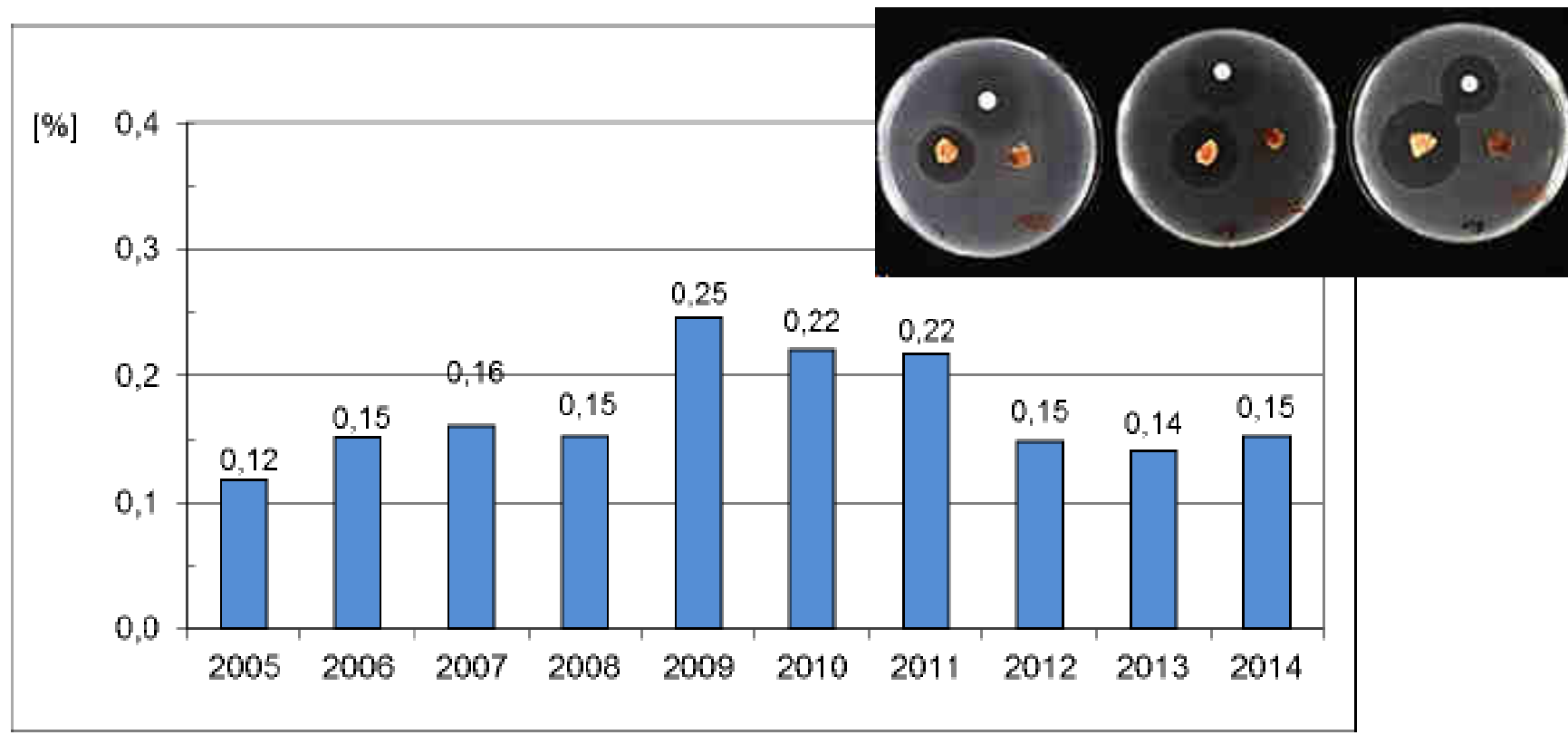
5. Sonstige Tierarzneimittel:
 - Parasitenbekämpfungsmittel und andere pharmakologisch wirksame Substanzen
 - Anthelmintika häufig bei Schafen und Ziegen nachgewiesen,
 - Corticosteroide bei Rindern

6. andere Substanzen und Umweltkontaminanten:
 - Organophosphor- und Organochlorverbindungen,
 - Farben und andere (z.B. Farben bei Produkten aus Aquakulturen)



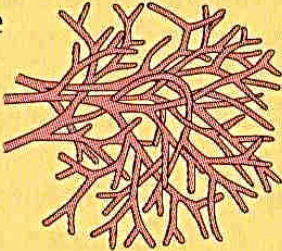



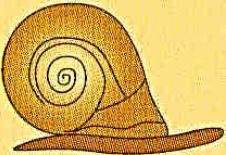


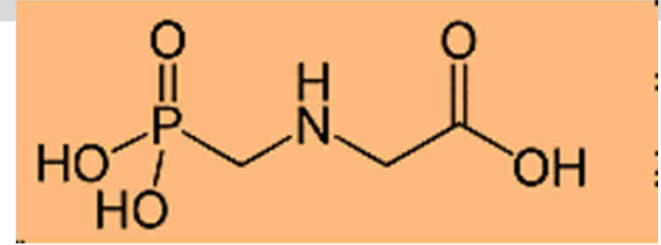
BfR 2015: ... „bei einmaligem oder gelegentlichem Verzehr von Lebensmitteln mit den vorgefundenen Überschreitungen der Rückstandshöchstgehalte von pharmakologisch wirksamen Stoffen bzw. Überschreitungen der Höchstgehalte von Kontaminanten [besteht derzeit] kein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher“...
(Untersucht wurden 100.000sende von Proben !)

Abbildung 1 Anteil nicht vorschriftsmäßiger Rückstandsbefunde im Dreiplattentest (Untersuchung auf Hemmstoffe)

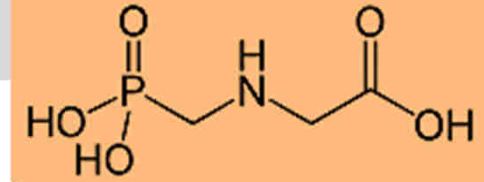


- Pestizid: chemische Substanz die tierische oder pflanzliche Schädlinge töten soll
- toxikologische erfolgt die Unterteilung in bestimmte Wirkstoffgruppen

Insektizide		chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe, Organophosphate, Carbamate, Pyrethroide, Blausäure, Methylbromid, Phosphorwasserstoff-entwickelnde Verbindungen, Kohlendioxid, Stickstoff, Borsäure, Triazine u.a.
Akarizide		
Fungizide		Materialschutz (z. B. Holz, Farben) – formaldehydabspaltende Verbindungen, Phenole, Metallsalze, Cu- und Cr-Verbindungen u.a. Pflanzenschutz – Carbamate, Dithiocarbamate, Triazole, Triazine, Imidazole u.a.
Herbizide		chlorierte Phenoxycarbonsäuren, Carbamate, Bipyridilium-Verbindungen, Harnstoffe, Triazole, Triazine, Simazine u.a.
Nematizide		Organophosphate, Carbamate, Bodenbegasungsmittel wie 1,2-Dichlorpropan und 1,3-Dichlorpropen (sog. D-D-Mischung), Methylbromid u.a.
Rodentizide		Cumarine, Sulfonamide, Vitamin D ₂ und D ₃ , Thalliumsulfat, Zinkphosphid, Blausäure u.a.
Molluskizide		Metaldehyd (zyklisches Oligomer des Acetaldehyd), Carbamate, Austrocknungsmittel (z. B. CaO) u.a.



- weltweit Nr. 1 „Unkrautbekämpfungsmittel“
- Vorerntebehandlung von Getreide auf dem Feld („Sikkation“), da hierdurch der Reifeprozess des Getreides beschleunigt und eine frühere Ernte ermöglicht
- Glyphosat hemmt ein speziell bei Pflanzen und Bakterien vorkommendes Enzym (EPSP)
- Langzeitstudien ergaben bislang keine Anhaltspunkte für krebs erzeugende, reproduktions- oder entwicklungstoxische Wirkungen
- Bestimmte Beistoffe in Glyphosathaltigen Mitteln wie Tallowamine könnten jedoch toxikologisch relevant sein (Kombi-Wirkung?)
- Aufnahme von Glyphosat über tierische Lebensmittel wie Milch und Milchprodukte wurde bisher nicht nachgewiesen
- (ADI Wert) 0,3 mg/kg Körpergewicht/Tag, sog annehmbares Expositionslevel (AOEL-Wert) 0,2 mg/kg Körpergewicht/Tag (ADI der WHO und in den USA höher !)



- US A Kanada vereinzelte Hinweise beim Menschen auf Karzinogenität von Glyphosat aus Fall-Kontroll-Studien im Zusammenhang mit beruflicher Exposition (erhöhte Risiken für Non-Hodgkin-Lymphome =bösartige Erkrankungen des Lymphatischen Systems)
- ferner induzieren Glyphosat und Glyphosat Zubereitungen offensichtlich DNA- und Chromosomenschäden bei Säugetieren sowie in menschlichen und tierischen Zellen
- in vitro bakterielle Mutagenitätstests sind allerdings negativ
- Fazit BfR: bislang kein statistisch gesicherter Hinweis auf Kanzerogenität

- BfR Empfehlung aus Tierversuchs Daten (NOAEL)

von 50 mg/kg Körpergewicht/Tag

=>ADI-Wert von 0,5 mg/kg Körpergewicht

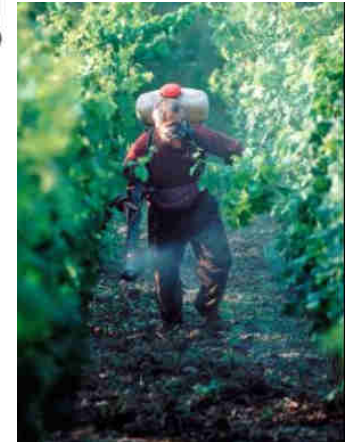
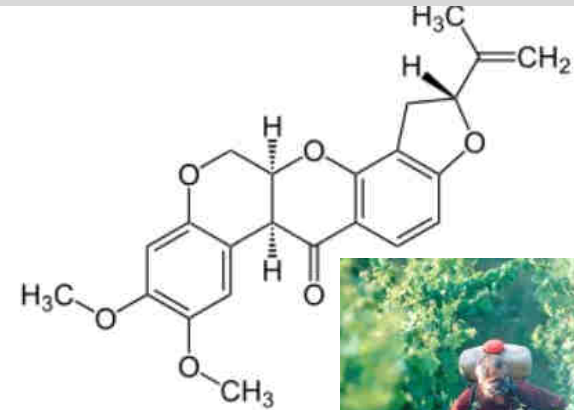
und systemischer AOEL 0,1 mg/kg /Tag

- EU Rückstandshöchstgehalte von bis zu 10 mg je kg Erntegut möglich (Weizen, Roggen)

(Annehmbare Anwenderexposition =AOEL,
Acceptable Operator Exposure Level)



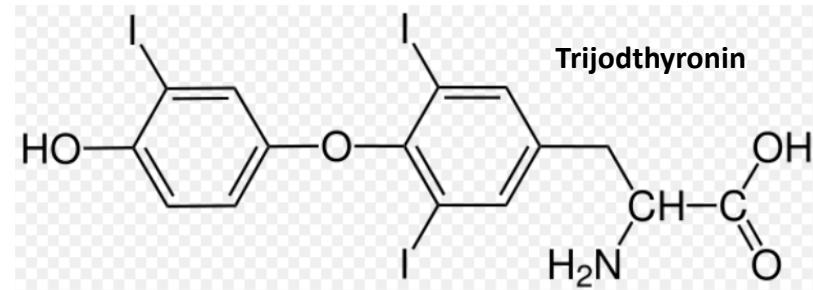
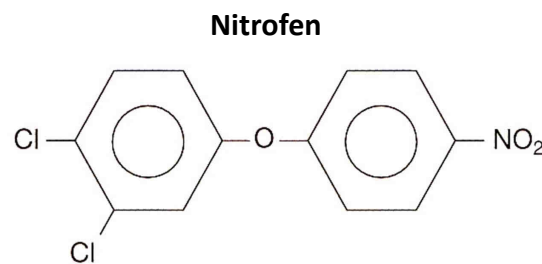
- Rotenon: Insektizid und Akarizid
- Studien der Uni Klinik Dresden 2012: Rotenon kann Symptome von Parkinson auslösen und/oder verstärken
- Rotenon führt zur Ausschüttung des Proteins alpha-Synuclein durch Nervenzellen im Darm
- alpha-Synuclein gelangt bis zu Nervenzellen im Gehirn wo es durch diese aufgenommen und abgelagert wird, was die Zellen schließlich zerstört und Parkinson-ähnliche Symptome bei den Versuchstieren hervorruft
- ca. 3% drei Prozent der Bevölkerung in Deutschland sind an Parkinson erkrankt, vor allem ältere Menschen
- postuliert wird, dass vor allem auch Menschen, die in der Landwirtschaft arbeiten und Pestiziden ausgesetzt sind, erkranken
- Parkinson äußert sich in starren Muskeln, einem fast maskenhafter Gesichtsausdruck und zitternden Händen
- Ursache ist das Absterben von Dopamin produzierenden Nervenzellen im Mittelhirn



- Herbizid zur Bekämpfung von ein- und zweikeimblättrigen Unkräutern (meist in Gemischen mit anderen Pflanzenschutzmitteln eingesetzt)
- seit 1980 in Deutschland in den alten Bundesländern verboten, seit 1990 in den neuen Bundesländern verboten
- Verbotgrund: Krebs erzeugende und teratogene (fruchtschädigende) Wirkung
- Anfang 2002 in verschiedenen Lebensmitteln in Deutschland nachgewiesen
- höchste Rückstandsgehalte in Putenfleisch (bis zu 0,8 mg/kg) und in Eiern (bis zu 0,18 mg/kg) nachgewiesen

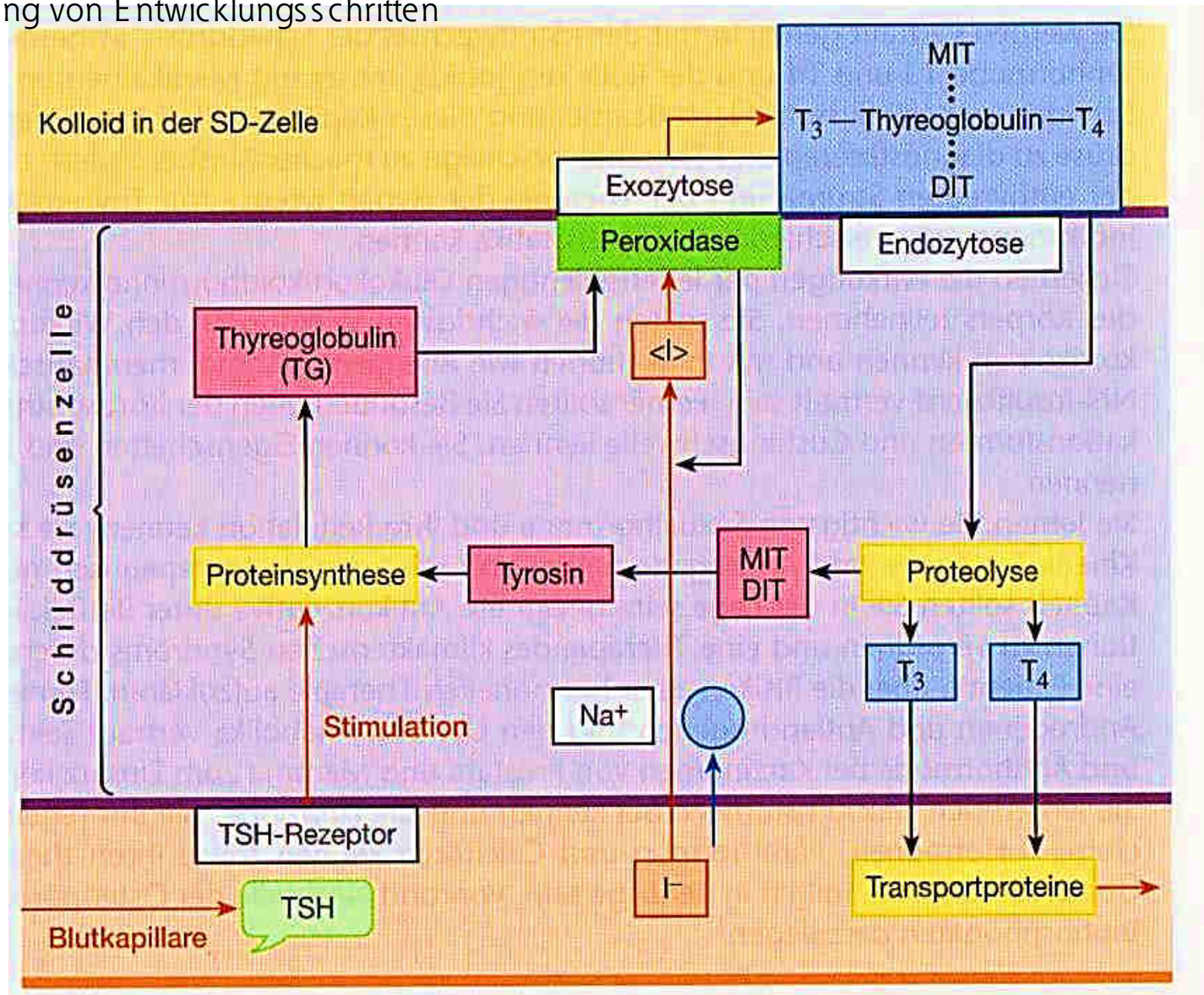
Ursache:

- Verfütterung von mit Nitrofen hochbelasteten Futtermitteln, u.a. Futterweizen (Getreidelager in Mecklenburg-Vorpommern, in dem zu DDR-Zeiten Pflanzenschutzmittel gelagert wurden)

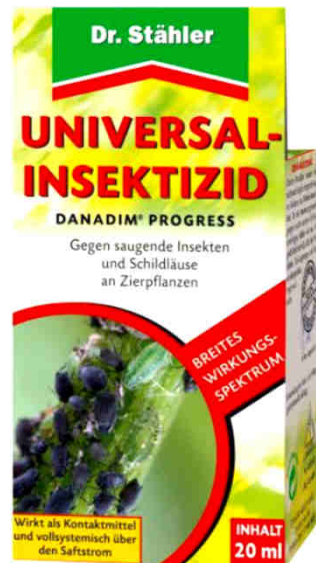


II.a -1.8b**Rückstände: Herbizide – Nitrofen**

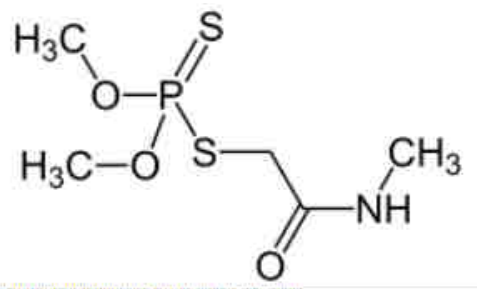
- >vermuteter Toxizitäts-Mechanismus: Interaktion des Nitrofens mit Schilddrüsenhormonen
- =>kompetitive Konkurrenz um Rezeptor und Transportprotein
- =>vorzeitige Auslösung von Entwicklungsschritten



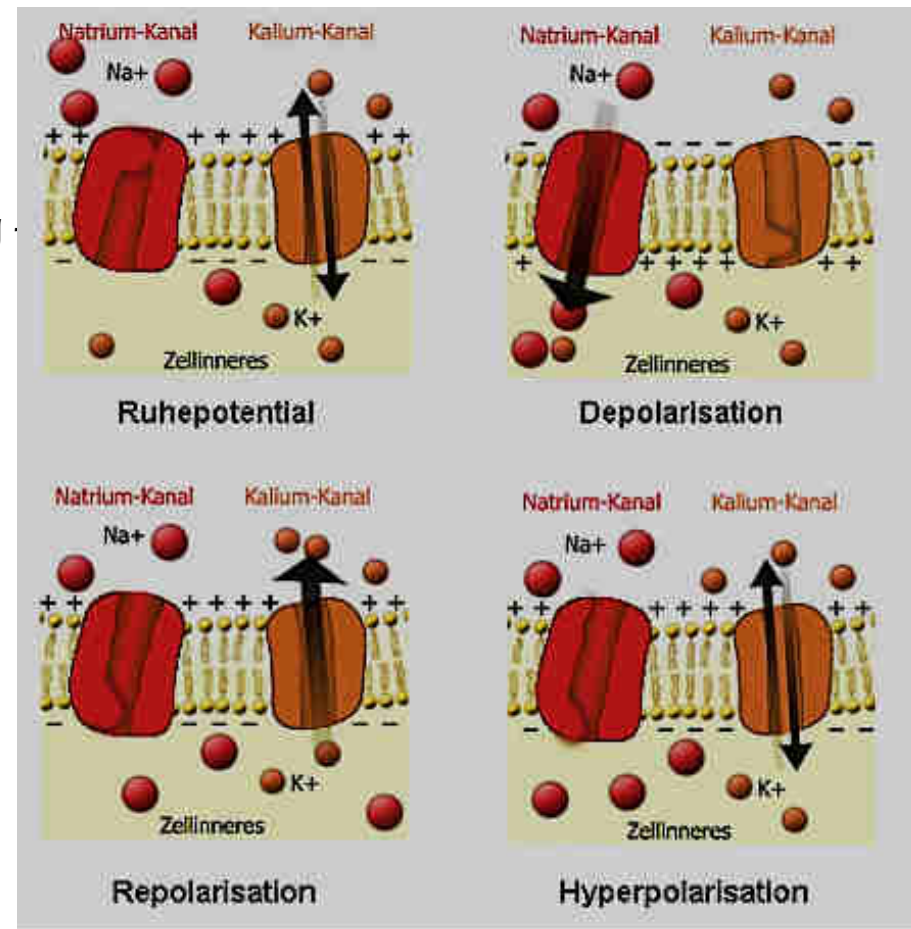
- Stoffklassen von Insektiziden:
 - chlorierte Kohlenwasserstoffe (DDT)
 - Organophosphate
 - Carbamate
 - Pyrethroide
 - Neonicotinoide
 - Sonstige
- heute v.a. Insektizide der 2. Generation verwendet (Organophosphate, Carbamate und Organochlorverbindungen)



O,O-Dimethyl-S-methyl-carbamoyl-methyl-phosphor-dithioat

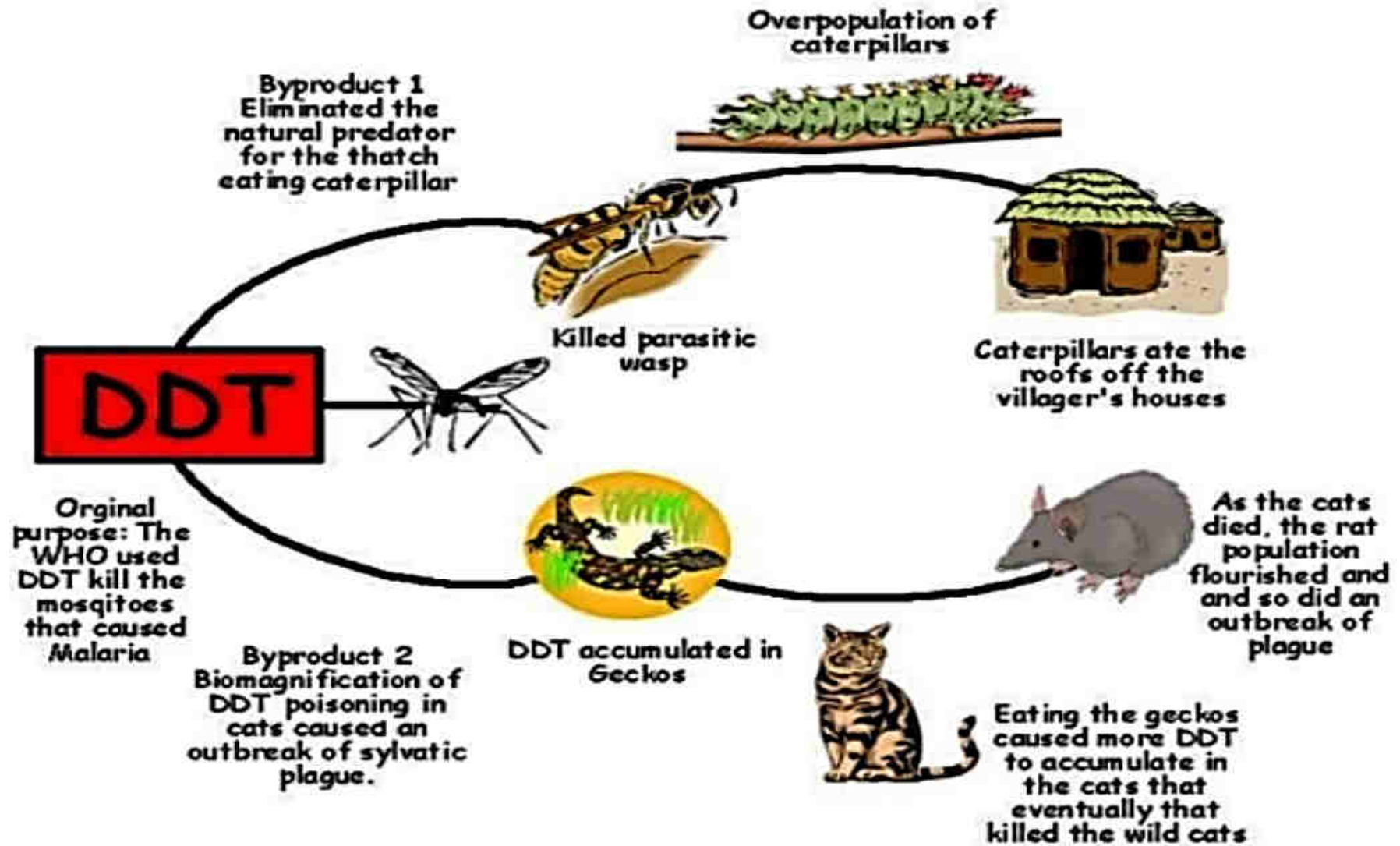


- 1939 von dem Schweizer Paul Hermann Müller entdeckt, der hierfür 1948 den Nobelpreis in Medizin erhielt
- gute Wirksamkeit gegen Insekten
- geringe Toxizität bei Säugetieren
- Wirkung: verhindert Inaktivierung der Na-Kanäle -> Blockade der Reizleitung -> Tod des Insekts
- hohe Persistenz in Umwelt
- Anreicherung in Nahrungskette
- Speicherung im Fettgewebe
- in Deutschland seit 1972 verboten
- seit 2004 weltweit verboten
- Ausnahme: Malariabekämpfung



Effect of DDT Use in Borneo

In the early 1950's the people in Borneo, suffered from Malaria the World Health Organization had a solution, kill the mosquitoes with DDT. This is what happened.

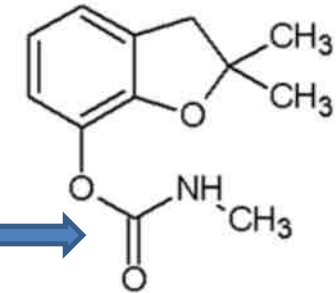


II.a -1.12

Rückstände: Insektizide - Carbamate

- heute v.a. Insektizide der 2. Generation verwendet (Organophosphate, Carbamate und Organochlorverbindungen)

Aktuell: 29.01.2016 Carbofuran in Physalis Kolumbien via die Niederlande



Struktur und Wirkung von Carbamaten

$$R^2O-C(=O)-NHR^1$$

$R^2 =$ aliphatische oder aromatische Gruppe

}

- Methyl

Insektizid →

z. B. Carbaryl

- Aromat

Herbizid

- Benzimidazol

Fungizid →

z. B. Carbendazim

$AChE-OH + R^2O-C(=O)-NHR^1$


$\xrightarrow{\text{Carbamoylierung}}$

$-O-C(=O)-NHR^1$








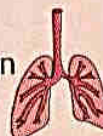


$\xrightarrow[\text{(min)}]{\text{Reaktivierung H}_2\text{O}}$

$-OH + HO-C(=O)-NHR^1$

Carbamate -> reversible AChE Hemmung i.V.z. Organophosphaten

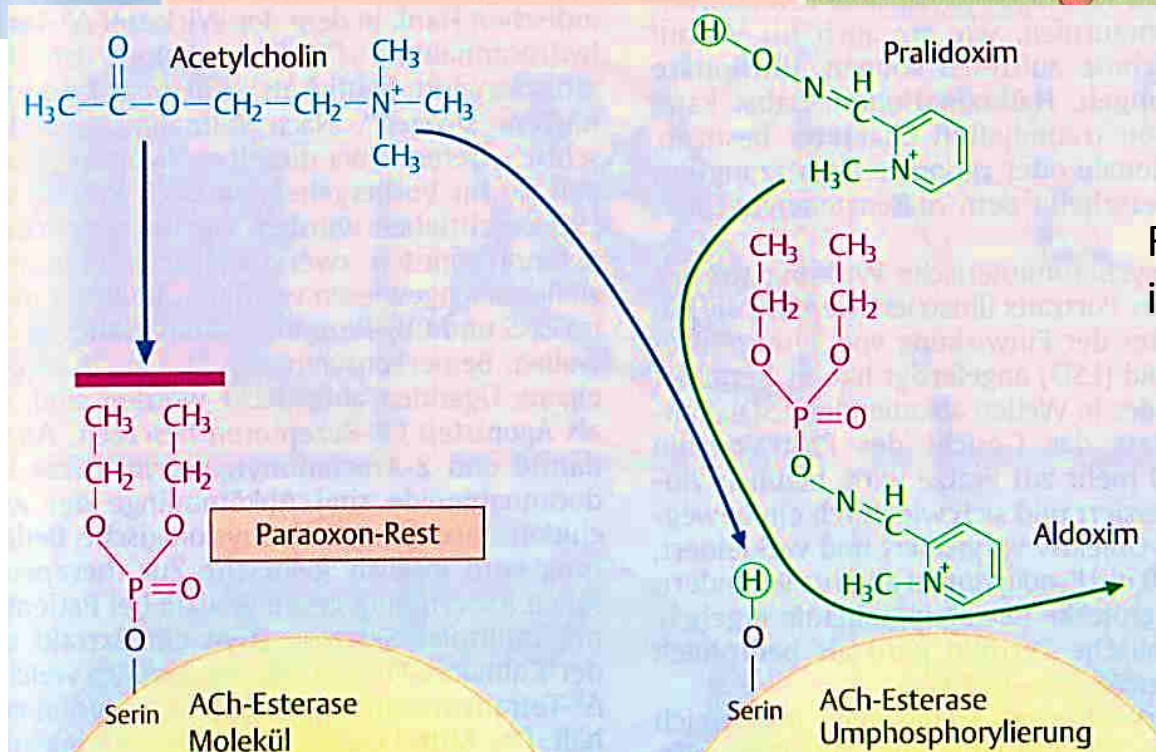
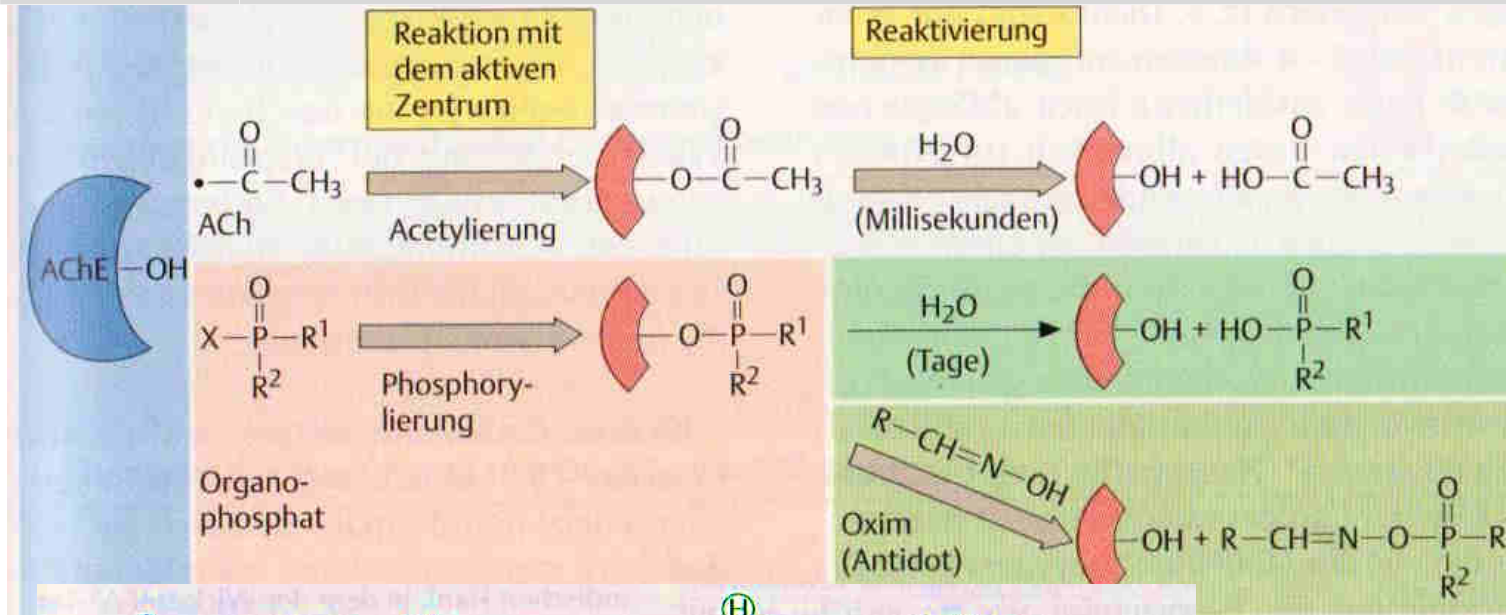
$X-\overset{\text{O}}{\underset{\text{R}^2}{\text{P}}}-\text{R}^1 \quad \text{oder} \quad X-\overset{\text{S}}{\underset{\text{R}^2}{\text{P}}}-\text{R}^1$ <p>X = Phenoxy-, Alkoxy-, Halogen-, Pseudohalogen u.a. R¹ = Alkoxy-, R² = Alkoxy-, Alkyl-, Dialkylamino- u.a.</p> <p>A. Grundstruktur („Schrader-Formel“)</p>	<chem>O=[N+]([O-])c1ccc(OCP(=S)(OC)OC)cc1</chem>  <p>Insektizid</p> <p>B. Parathion (E605)</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Akute Toxizität ->

periphere muskarinartige Wirkungen	periphere nicotinartige Wirkungen	zentralnervöse Wirkungen
GIT: - Übelkeit - Diarrhoe - Abdominalkrämpfe 	fibrilläre Zuckungen (Augenmuskulatur, Zunge) Sprachstörungen 	- Kopfschmerzen - Angst - Schwindel - Konzentrationsstörungen - Tremor - Krämpfe - evtl. Koma 
Haut: - Schwitzen 	generalisierte Muskelzuckungen Muskelschwäche 	
Augen: - Tränen - Miosis - verschwommenes Sehen 		
Herz, Gefäße: HF↓ Gefäßtonus↓ } RR↓ 		
Lunge: - Bronchialsekretion - Bronchospasmus 	Atemmuskulatur (periphere Atemlähmung) 	zentrale Atemlähmung 

II.a -1.14

Rückstände: Insektizide – Toxizitätsmechanismus Organophosphate



Reaktivierbarkeit der AChE ist eine Frage der Zeit !

„... Der reichliche Verzehr von grünem Gemüse, Kohl und anderen Nahrungsmitteln mit hohem Nitrat-Gehalt schützt möglicherweise vor einem Offenwinkelglaukom. ...“
(Ergebnisse prospektiver Beobachtungsstudie JAMA Ophthalmology; 2016)

Gemüse mit hohem Nitratgehalt könnte
Glaukom vorbeugen

Montag, 18. Januar 2016

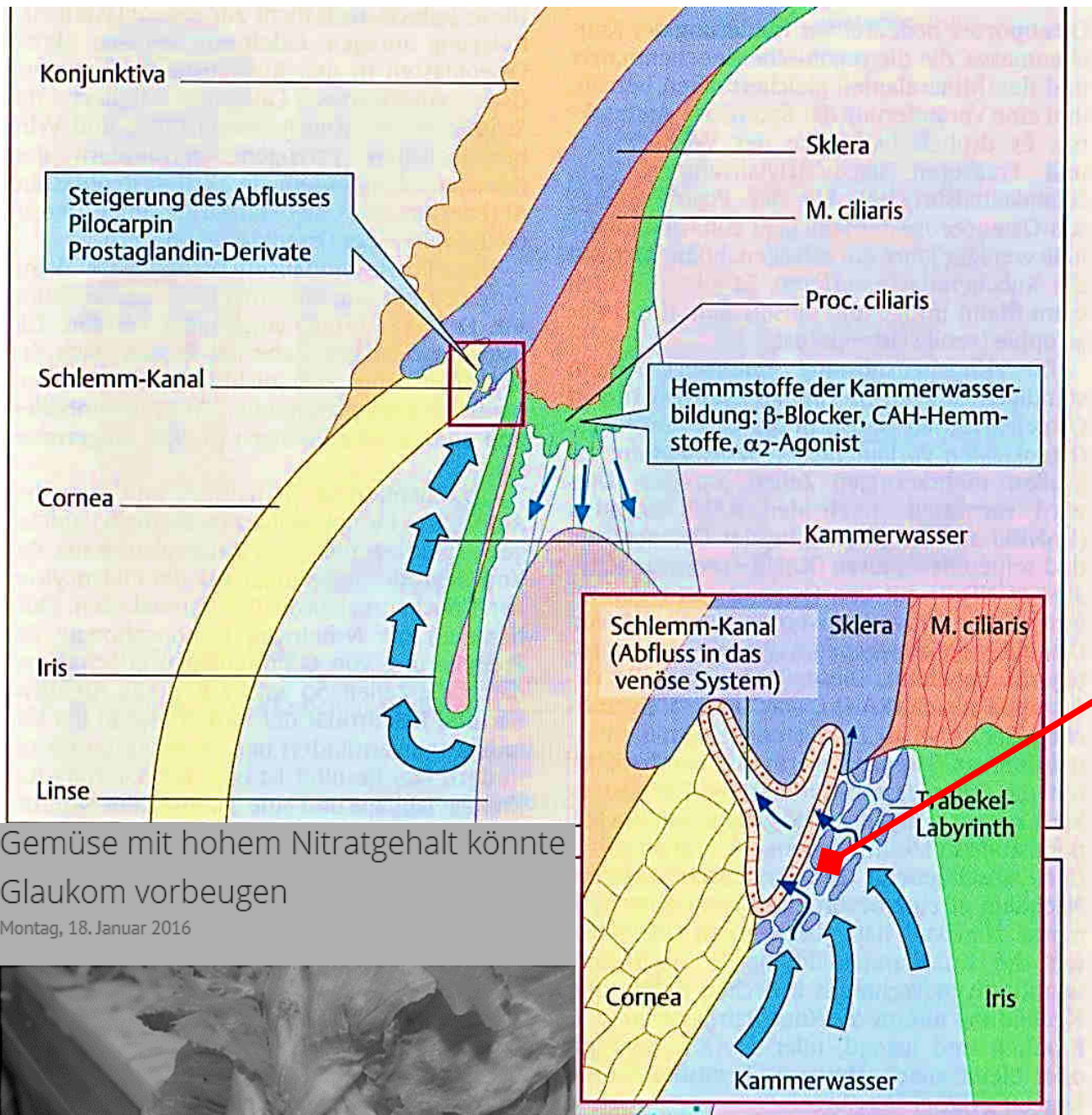
Deutsches Ärzteblatt vom 18.01.2016



„ ... Nitrate sind ein natürlicher Bestandteil von grünem Blattgemüse. In geringerer Menge sind sie auch in Kohl, roter Beete und Kartoffeln enthalten. Nitrate werden im Körper zur Bildung von Stickoxid (NO) benötigt. NO ist nicht nur ein wichtiger Vasodilatator, es ist auch an der Regulierung des Augeninnendrucks beteiligt. Sogenannte NO-Donatoren sind derzeit als Glaukommedikamente in der Entwicklung, weil sie den Augeninnendruck senken und die Drainage über den Schlemm'schen Kanal verbessern. ...“

zwei Studien:

„... In beiden Studien wurden die Teilnehmer regelmäßig nach ihren Ernährungsgewohnheiten gefragt. [und] ... daraus die tägliche Nitrataufnahme berechnet. In beiden Kohorten ... [waren] ... 1.483 Teilnehmer an einem primären chronischen Offenwinkelglaukom (POAG) erkrankt. [Konnte gezeigt werden] ..., dass die Erkrankungshäufigkeit mit der Nahrungszufuhr von Nitraten abnimmt. ...“



Gemüse mit hohem Nitratgehalt könnte
Glaukom vorbeugen

Montag, 18. Januar 2016



Nitrat

- anthropogen via mineralische (anorganische) Düngemittel sowie Gülle und Fäkalien eingetragen
- Kontamination des Grundwassers und Anreicherung insb. in Pflanzen mit großer Blattoberfläche
- Konservierungsstoffe: NaNO_3 E 251, KNO_3 E 252
- WHO: europ. tägliche pro Kopf Aufnahme im Schnitt 155 mg Nitrat und ca. 2 mg Nitrit p.Person/d
- BfR ADI 3,65 mg kg KG Nitrat - >kann schnell überschritten werden
- WHO ADI NaNO_3 5 mg kg KG

Nitrit:

- entsteht v.a. via mikrobieller Reduktion von Nitrat im Boden und im GIT
- ferner via gepökeltes Fleisch aufgenommen (Konservierungsstoffe NaNO_2 E 250, KNO_2 E 249)
- WHO ADI NaNO_2 0,2 mg kg KG
- ab 0,5 mg KNO_2 /d Methämoglobinämie

Tab. 2.7.3 Nitrat in Gemüse. Nach LGL Bayern 2006a

	Nitrat [mg/kg]	
	Anzahl	Mittelwert
Salatarten		
Rucola	78	4774
Feldsalat	64	1941
Lollo rosso/bianco	36	1730
Kopfsalat	39	1675
Eichblattsalat	1	1694
Eisbergsalat	12	1003
Blatt und Wurzelgemüse		
Mangold	5	2418
Spinat	40	1534
Radieschen	15	1550
Rotkohl	6	369
Mohrrübe/Karotte	9	98

Merke: Nitrat und Nitrit sorgen nicht nur für ansprechende Fleischfarbe sondern schützen nicht-sterile Fleischwaren auch vor Infektionen mit *C. botulinum*, dessen Toxine schon in geringsten Konzentrationen letal wirken können.

II.a -1.18

Rückstände: Nitrate und Nitrite - Methämoglobinbildung

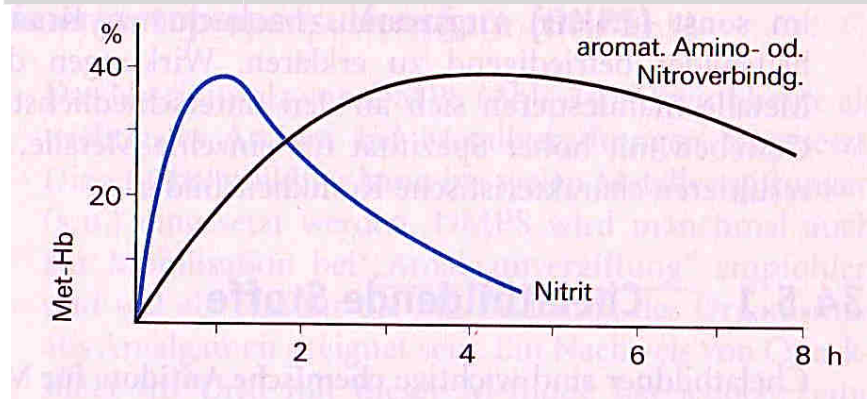
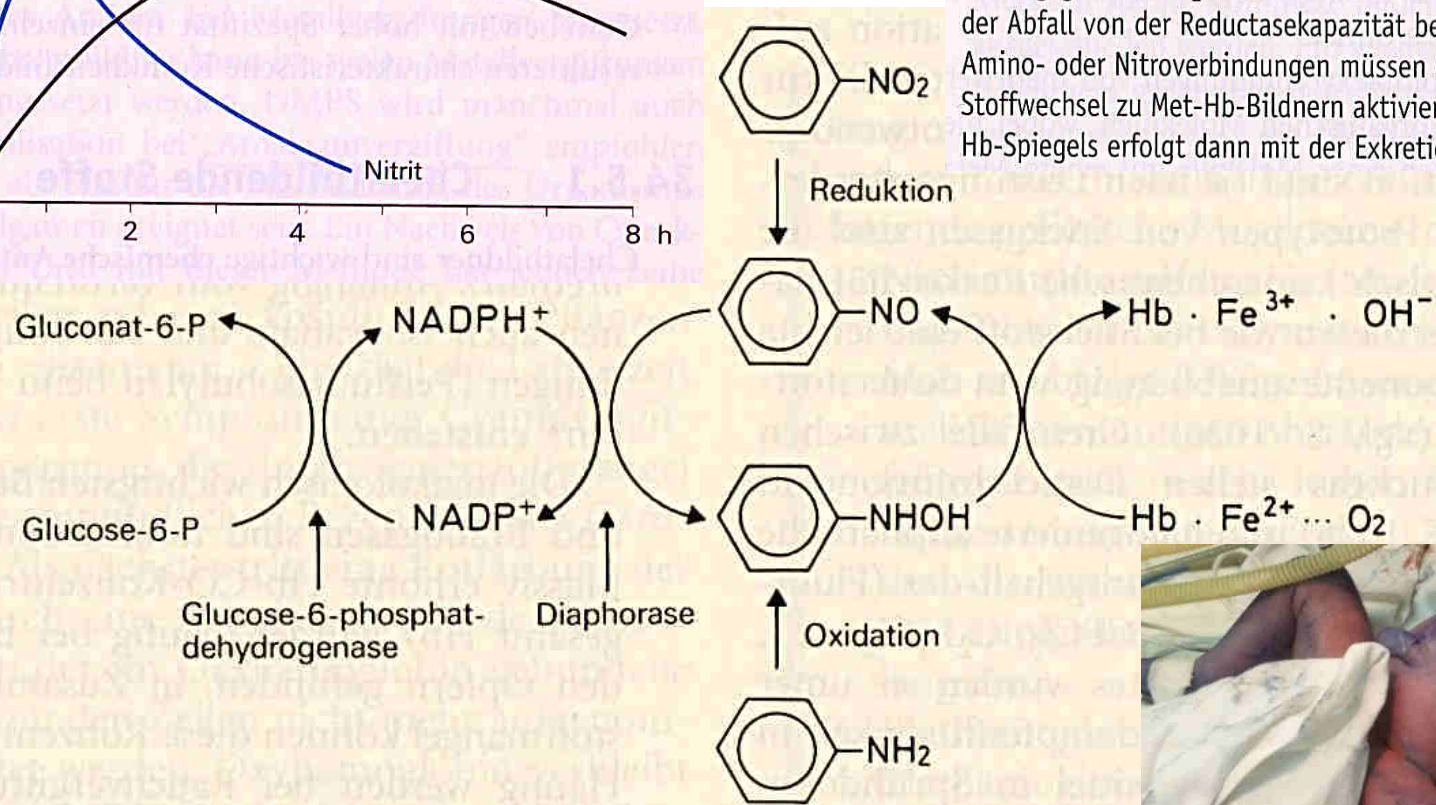


Abb. 34.52 Schematische Erläuterung des unterschiedlichen Verlaufs von Methämoglobinämien. Bei Nitriten wird die Anstiegsgeschwindigkeit von der Geschwindigkeit der Resorption, der Abfall von der Reductasekapazität bestimmt. – Aromatische Amino- oder Nitroverbindungen müssen nach Resorption erst im Stoffwechsel zu Met-Hb-Bildnern aktiviert werden. Abfall des Met-Hb-Spiegels erfolgt dann mit der Exkretion der Wirkstoffe.



- Nitrate im GIT zu Nitriten umgewandelt - > besonders gefährdet sind Säuglinge, da im GIT noch höhere reduzierende Kapazität als bei Erwachsenen (Beobachtungen aus Verwendung nitratreicher Brunnenwasser bei Zubereitung von Säuglingsnahrung)
- Nitrite: gekoppelte Oxidation oxidiert Fe-II-Häm zu Fe-III-Häm (=Methämoglobin)
- Symptome: Blässe der Haut, Lippenverfärbung (Blausucht)
- Behandlung: Gabe von Metylenblau od. Thionin (Phenothiazinfarbstoffe) fördern Reduktion von NADP +

Kopfsalat (bis 7000 mg/kg)



Spinat (bis 6000 mg/kg)

Trinkwasser (bis 60 mg/l)

Gurke (bis 2000 mg/kg)

Rote Beete (bis 5000 mg/kg)

Radieschen (bis 4500 mg/kg)

in Lebensmitteln enthaltenes Nitrat (NO_3^-)



Nitrat-/Nitrit-pökelsalz

z. B. Natriumnitrit
 NaNO_2



in Lebensmitteln
enthaltene
Nitrosamine

Nitrit
(NO_2^-)

Umwandlung durch Mikroorganismen
bei Lagerung $> 8^\circ\text{C}$ (z. B. *Bacillus cereus*)

Reduzierung durch Mikroorganismen
aus dem Speichel

Entstehung im sauren Milieu des Magens

Ascorbinsäure, Tocopherole

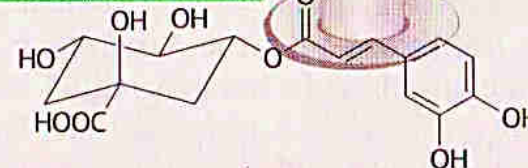
sekundäre Amine

z. B. Dimethylamin
 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{NH}$

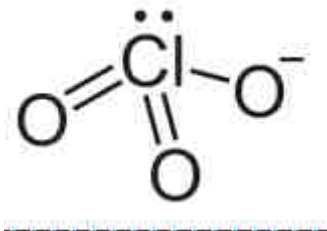
Chlorogensäure

Nitrosamine, Nitrosamide

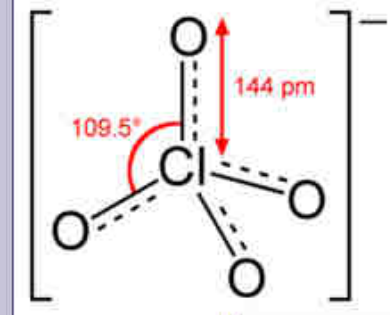
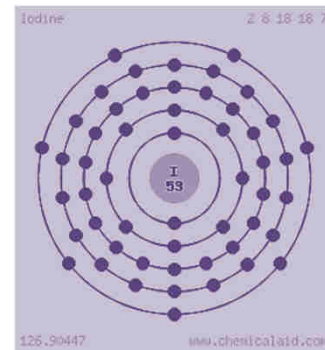
z. B. Dimethylnitrosamin
 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}-\text{N}=\text{O}$



- S wa 2014: 1,3 mg kg Chlorat in grünen Bohnen aus Kambodscha
- S wa 2014: 0,24 mg kg Chlorat Minikarotten aus den USA
- S wa 2014: 0,1, mg Kg Galia-Melonen aus Honduras
- hohe Chloratgehalte in Chili-Pfeffer (0,164mg/kg) und in Auberginen (0,157mg/kg) [Stand 2016]
- 2016, Die höchsten Perchlorat-Konzentrationen wurden in Tafelweintruben (max. 0,16 mg/kg) gemessen.
- Eintrag durch „Hydro-Cooling-Verfahren“ bei dem gechlortes Wasser (Hypochlorit) verwendet wird zur Keimminimierung
- Chlorat bildet sich in Abhängigkeit von pH, T, Anwendungsdauer und organischen Belastung des Wassers
- Perchlorat bildet sich u.a. durch Oxidation von Chlorat

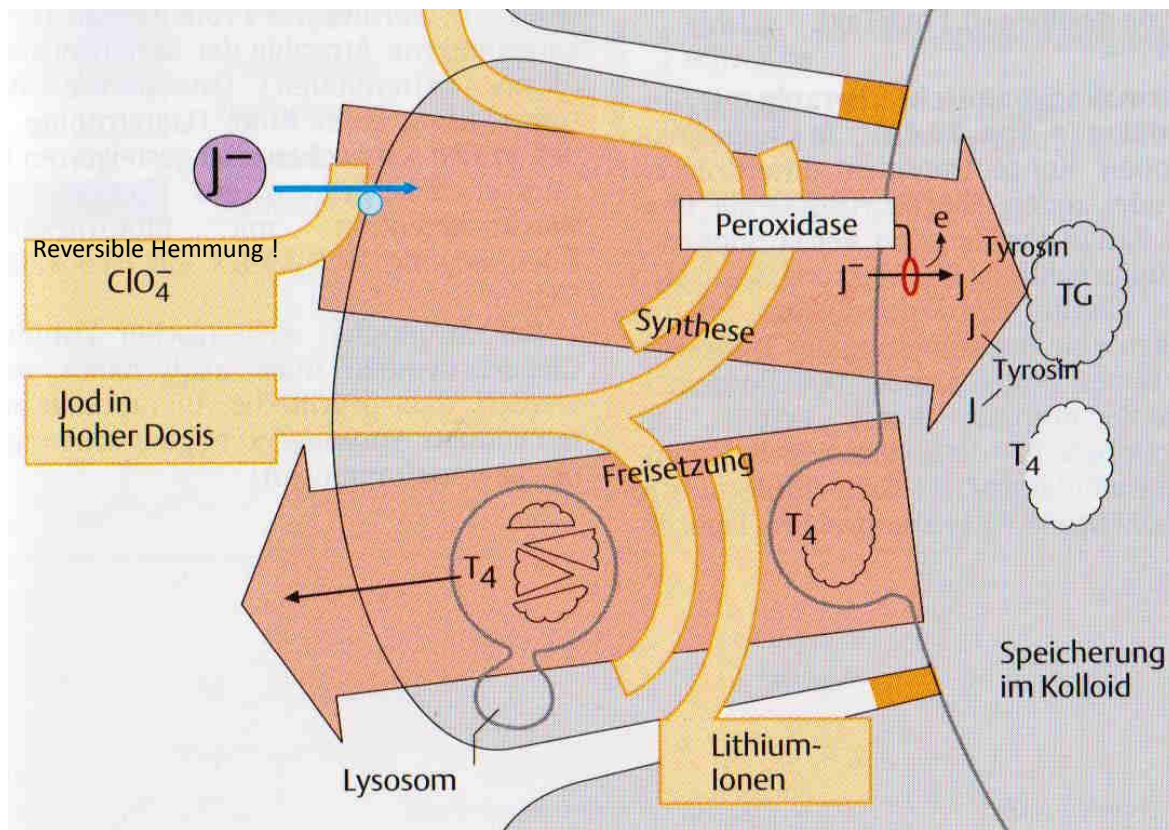


Atomradius Jod
(empirisch): 140 pm



II.a -1.21

Rückstände – Chlorat (ClO_3^-) und Perchlorat (ClO_4^-)



- Höchstgehalt Chlorat 0,01 mg/kg für alle LM (VO (EG) 396/2005) =>alles darüber sind „nicht verkehrsfähige LM“
- Herkunft: aus chloriertem Wasser und Verwendung von Chlorhaltiger DMs bei LM-Verarbeitung
- Chlorate früher Herbizide, sog. Totalherbizide (nicht mehr zugelassen)
- chronische Intoxikation mit Chlorat kann Blutbildschäden und Hemmung der Jodidaufnahme in die Schilddrüse bedingen
- akute Intoxikation Methämoglobinämie, Hämolyse und Nierenschäden

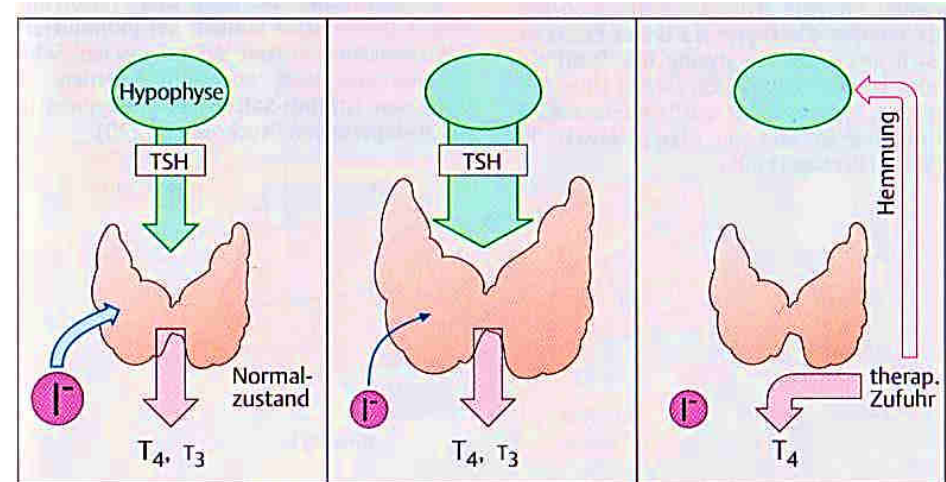
- EFSA: TDI Chlorat von 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht/Tag für gesunde Erwachsene abgeleitet (wobei die Abschätzung des chronischen und akuten Risikos im Mittelpunkt stand)
- EFSA: ARfD Chlorat 0,036 mg/kg KG
- BfR ADI Chlorat: 0,01 mg/kg/KG
- WHO Leitwert für Chlorat in Trinkwasser: 0,7mg/L (kg)

- Perchlorate in der EU als Lebensmittelzusatz nicht zugelassen
- Bislang keine gesetzlichen Höchstgehalte in Lebensmitteln
- Perchloratbefunde fallen deshalb unter die Regelungen der Kontaminanten-Verordnung, die zum vorbeugenden Schutz des Verbrauchers auch ein allgemeines Minimierungsgebot für Fremdstoffe in Lebensmitteln enthält
- für Perchlorat von der EFSA (aufgrund der höheren Toxizität gegenüber Chlorat) ein noch niedrigerer TDI-Wert von nur 0,0003 mg/kg Körpergewicht abgeleitet
- Begründung: länger-andauernde-50%ige Hemmung der Jodaufnahme in die Schilddrüse
=> Gefahr Kropfbildung (Struma) erhöht

Vorläufige Referenzwerte Perchlorat:

(Ständiger Ausschuss für Pflanzen, Tiere, Lebensmittel und Futtermittel (STALuT, 10. 03.2015)

- Obst und Gemüse: 0,1 mg/kg
- Blattgemüse und Cucurbitaceae: 0,2 mg/kg,
- außer:
 - Sellerie und Spinat: 0,5 mg/kg
 - Kräuter, Kopfsalat und Salatpflanzen: 1,0 mg/kg
- Getrocknete Gewürze und getrockneter Hopfen: 0,5 mg/kg
- Tee getrocknet: 0,75 mg/kg
- Kräuter- und Früchtetee, getrocknet: 1,0 mg/kg
- fertige Lebensmittel für Säuglinge und Kleinkinder: 0,02 mg/kg
- andere Lebensmittel: 0,05 mg/kg



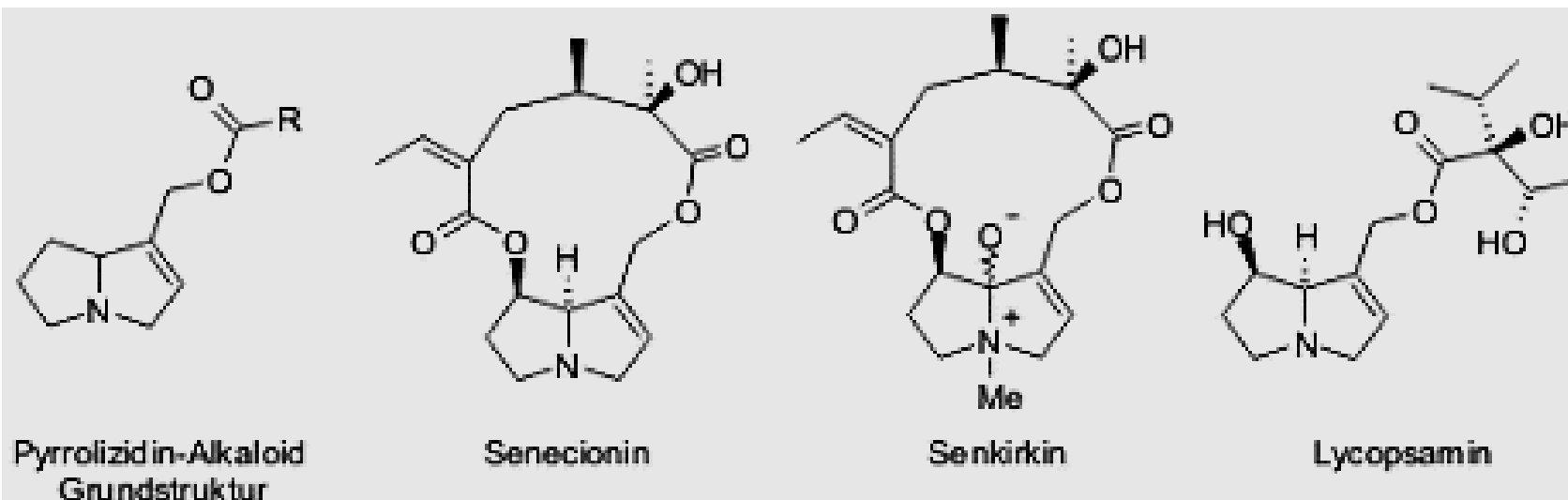
Bauer stirbt an giftiger Pflanze

Jakobskreuzkraut Landwirt verwechselte offenbar hochgefährliches mit harmlosem Kraut

- Pflanzengifte zur Abwehr von Fraßfeinden wie Raupen oder Insekten
- können unbeabsichtigt in die Getreideernte gelangen oder durch Fremdsamen und Pollen Kräuter, pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel, Tee, Honig, Bier etc. verunreinigen
- ungesättigte PA gelten als genotoxisch und potenziell karzinogen
- => daher keine TDI-Wert Betrachtung sondern Margin of Exposure (MOE) zur Risikoabschätzung
- sowie ALARA-Prinzip

ARD-Test: Vorsicht, Pflanzengift im Kräutertee!

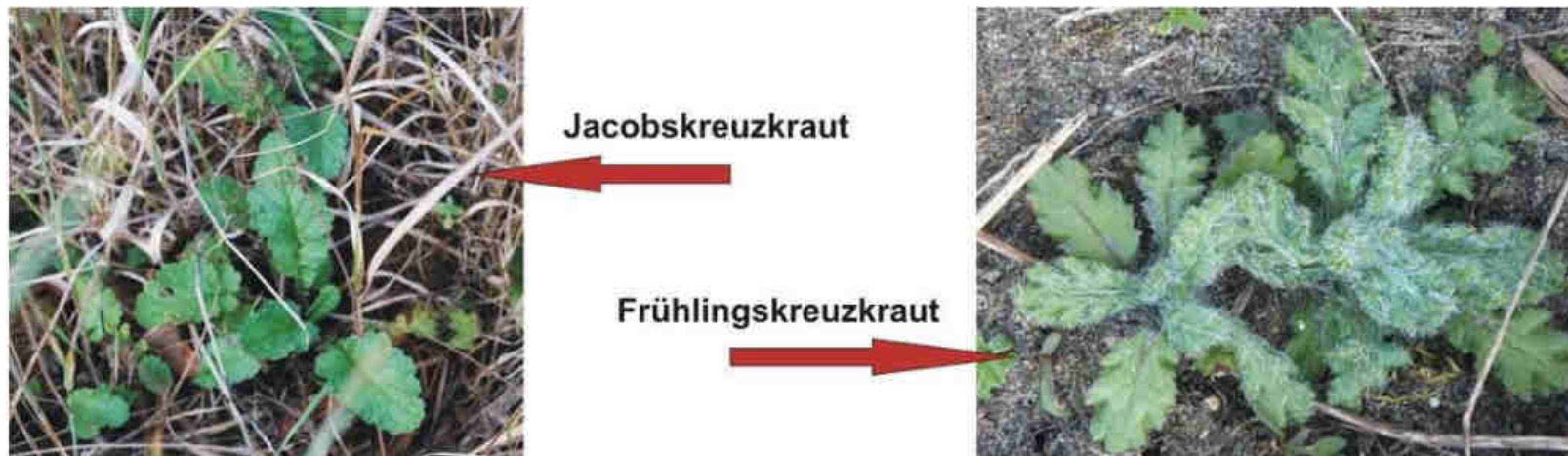
ZEITPUNKT 17. JANUAR 2016 - IN GESUNDHEIT/ERNÄHRUNG - MEHR LESEN



II.a -1.24

Kontaminanten: Pyrrolizidinalkaloide

- für erwachsene Vielverzehrer von Tee und Honig und für Kinder bestehen „Bedenken“ (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) Juli 2015)
- Akute Vergiftungsfälle beim Menschen (vorwiegend in Entwicklungsländern) bekannt
- Gewinn an Sicherheit kann durch Sorgfalt beim Anbau und der Ernte von Salaten, Blattgemüsen und Kräutern erreicht werden, da in den meisten Kulturen Greiskraut-Arten als potente PA-Bildner leicht erkennbar sind.
- Eltern sollten darauf achten, ihren Kindern nicht ausschließlich Kräutertees und Tee zur Durstlöschung anzubieten
- Schwangere und Stillende sollten diese Getränke abwechselnd mit anderen Getränken verzehren



ORIGINALARBEIT

Bleiintoxikationen durch gestrecktes Marihuana in Leipzig

Franziska P. Busse, Georg Martin Fiedler, Alexander Leichtle, Helmut Hentschel, Michael Stumvoll

Fast die Hälfte der Patienten stellte sich initial in der Notfallaufnahme vor. Folgende Symptome der Bleivergiftung wurden festgestellt:

- akute Koliken (n = 19)
- hypochrome Anämie und basophile Tüpfelung (n = 23,4 Patienten waren transfusionspflichtig)
- Bleisaum an gingivodentaler Grenze (n = 11)
- periphere Neuropathie (n = 4)
- Enzephalopathie von Kopfschmerzen bis zur Somnolenz (n = 8)
- Übelkeit und Erbrechen (n = 20)
- chronische Müdigkeit und Erschöpfung (n = 35)
- Inappetenz und Gewichtsverlust (n = 17).

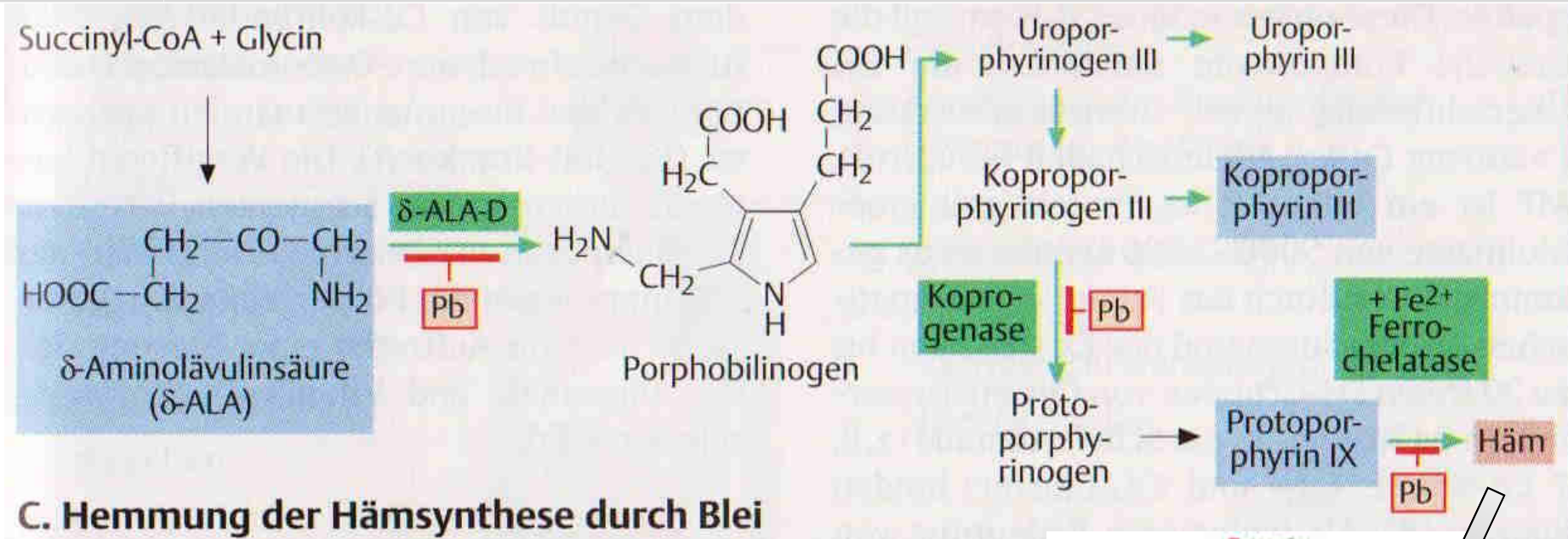
Ergebnisse: An der Universitätsklinik Leipzig AöR mussten 35 Patienten (7 weiblich, Alter $24,2 \pm 4,4$ Jahre) wegen einer Bleivergiftung behandelt werden (Blutbleikonzentration $1\,063,3 \pm 864,0$ $\mu\text{g/L}$). Im Gesundheitsamt ließen 597 Marihuanakonsumenten (439 Männer, 158 Frauen; Alter $26,9 \pm 4,8$ Jahre) freiwillig den Blutbleispiegel bestimmen. 27,3 % davon hatten einen Blutbleispiegel über dem HBM-II-Schwellenwert, 12,2 % einen kontrollbedürftigen Wert und 60,5 % einen Wert unter der Schwelle des HBM-I-Werts.

Schlussfolgerung: Ein Drogenkonsum sollte bei unklarer Anämie und abdominalen Koliken in Betracht gezogen werden. Durch das mutmaßliche Profitstreben von Drogendealern sind mehrere hundert Menschen mit Blei vergiftet worden.

Dtsch Arztebl 2008; 105(44): 757–62
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0757

->! Bei Lebensmitteln wesentliche Exposition des Verbrauchers gegenüber Blei beruht vorrangig auf dem Verzehr von Lebensmitteln, die zwar geringe Bleigehalte aufweisen, aber deren Verzehr hoch ist wie Obst, Gemüse und Leitungswasser.

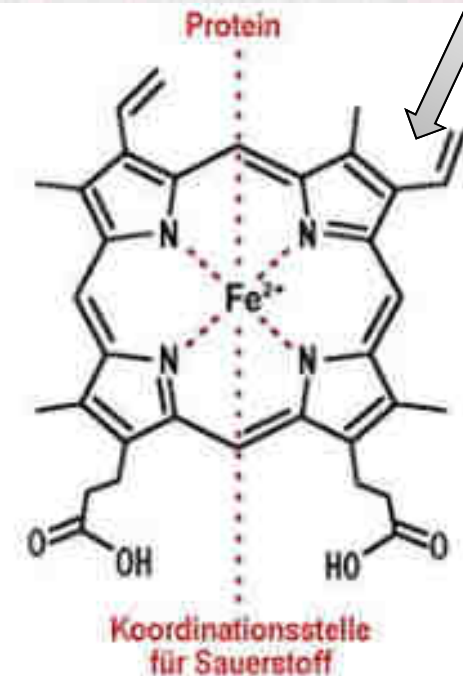
S wa 03.02.2016: Blei in Hirschsalami Österreich (Rohmaterial aus Deutschland)



C. Hemmung der Hämsynthese durch Blei

Neue toxikologische Erkenntnisse haben zu einer wissenschaftlichen Neubewertung der gesundheitlichen Risiken durch die Aufnahme von Blei geführt mit dem Ergebnis, dass eine Minimierung des Bleieintrages sowohl über das Trinkwasser als auch über sämtliche Lebensmittel, die Blei enthalten könnten, geboten ist; denn für Blei kann keine Aufnahmemenge angegeben werden, die gesundheitlich unbedenklich ist.

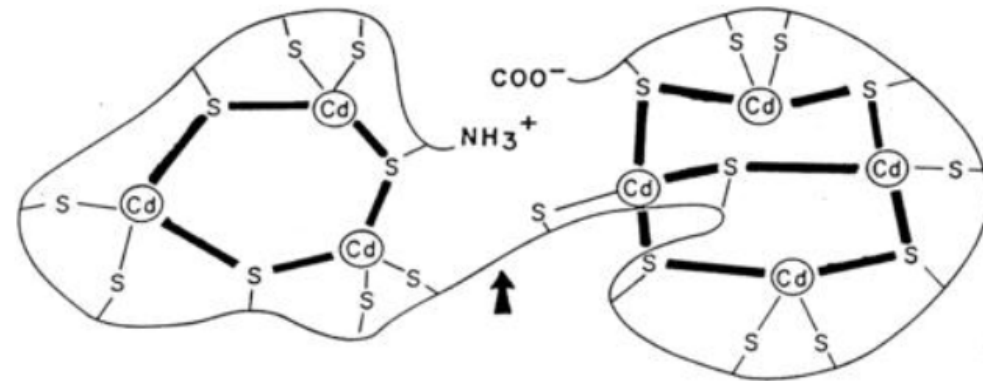
(BfR 2014: Abschlussbericht Forschungsprojekt „Lebensmittelsicherheit von jagdlich gewonnenem Wildbret“, LEMIS I)



SWa 31.12.2015: getrocknete Meeresalgen „Fuero Wakame“ (WEL PAC, Düsseldorf) Erhöhte Jod- und Cadmiumgehalte

Metallothionein (MT):

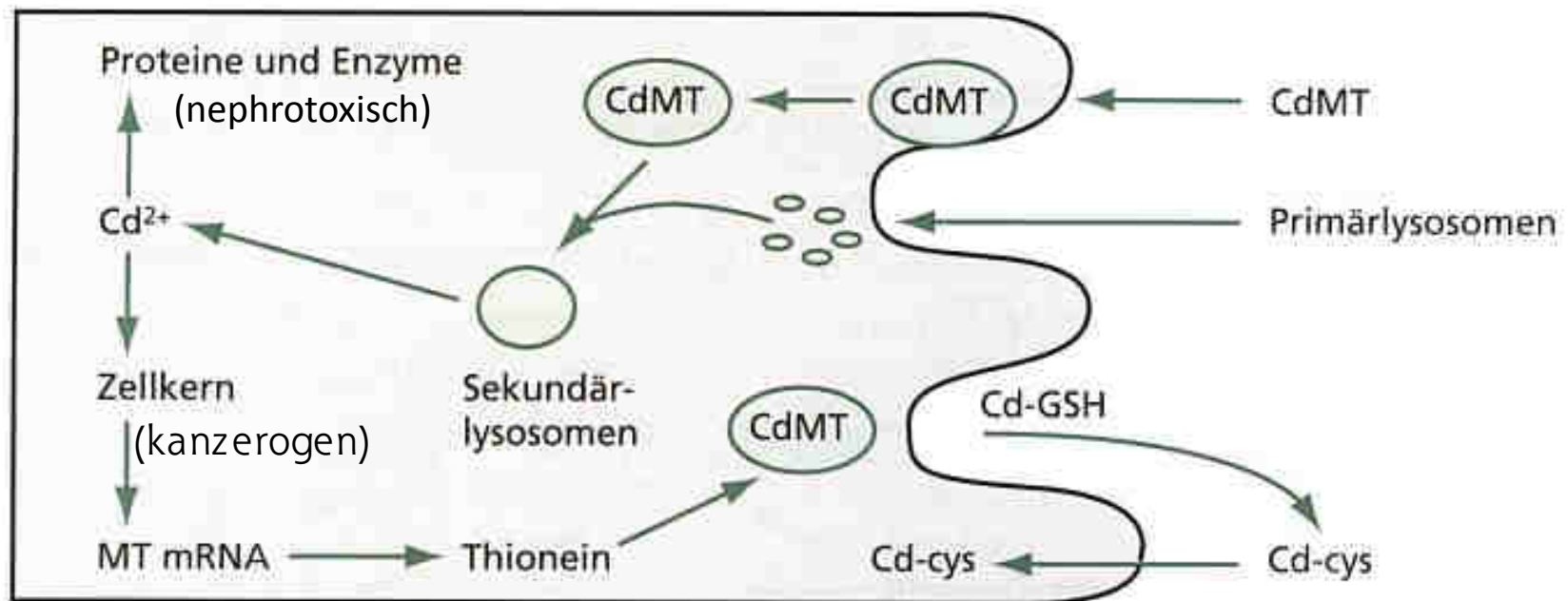
- kleines, cysteinreiches Protein
- bindet Zink und andere Schwermetalle
- induzierbar
- schützt vor akuter Toxizität
- bewirkt aber lange Halbwertszeit

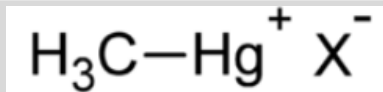


Basolateralmembran

Bürstensaummembran

Tubuluslumen





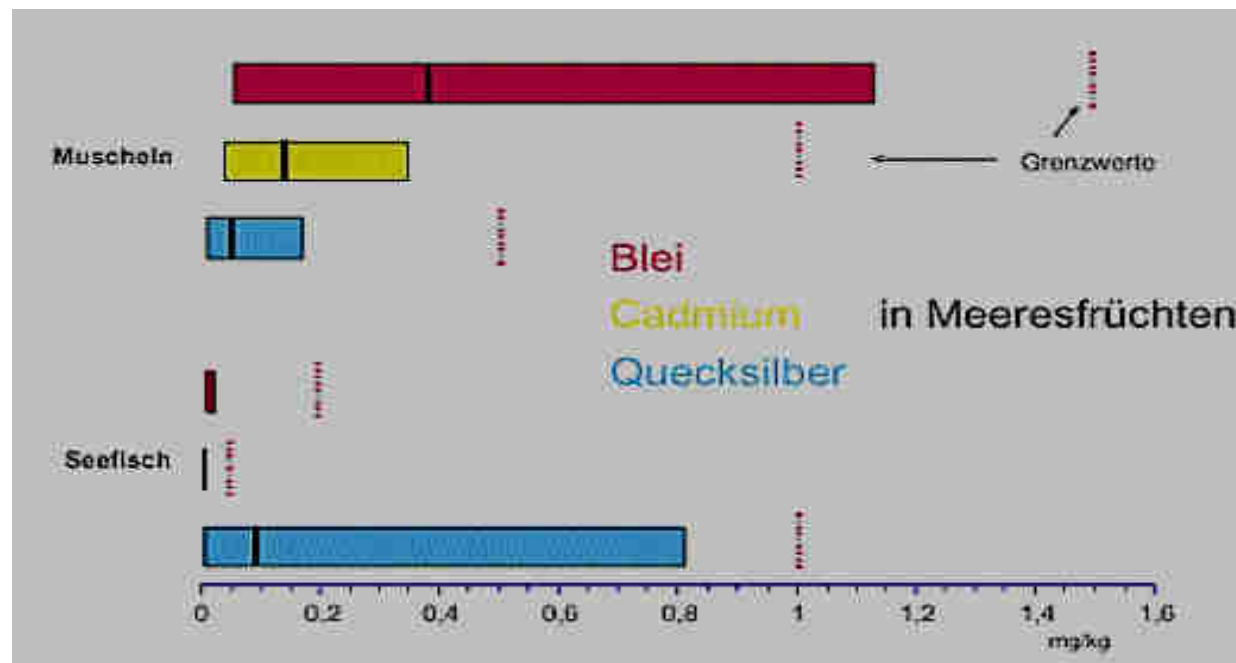
- Herkunft: natürlichen Quellen aber auch anthropogen
- unterschiedliche Toxizitäten von elementarem, anorganischem und organischem Quecksilber
- TWI anorganisches Hg: 4 µg/kg KG
- Methyl-Hg EFS A Vorschlag: 1,3 µg/kg KG (wegen vmtl. Unterschätzung der bisherigen Risiken (JECFA 1,6 µg/kg KG))
- TWI Überschreitung von Methyl-Hg bei momentaner Belastung grundsätzlich unwahrscheinlich aber hoher Fischkonsum kann Exposition steigern mit möglichen Risiken insb. für Schwangere und Ungeborene
- Haupt-Quellen Methyl-Hg: Thunfisch, Schwertfisch, Kabeljau, Weißfisch, Hecht, (bei Kindern Seehecht)
- Daten Exposition durch Konsum von Fischen und Meeresfrüchten mit Methyl-Hg (2012) zwischen 0,06 µg/kg KG (ältere Personen) bis 1,57 µg/kg KG (Kleinkinder)
- Daten Exposition von Säuglichen via Muttermilch (2012) 0,14 µg/kg KG bis 0,94 µg/kg KG
- Quecksilber prinzipiell neurotoxisch ->reichert sich u. a. im Nervengewebe an und kann zu schweren neurokognitiven Störungen führen =>weniger Fisch essen ?



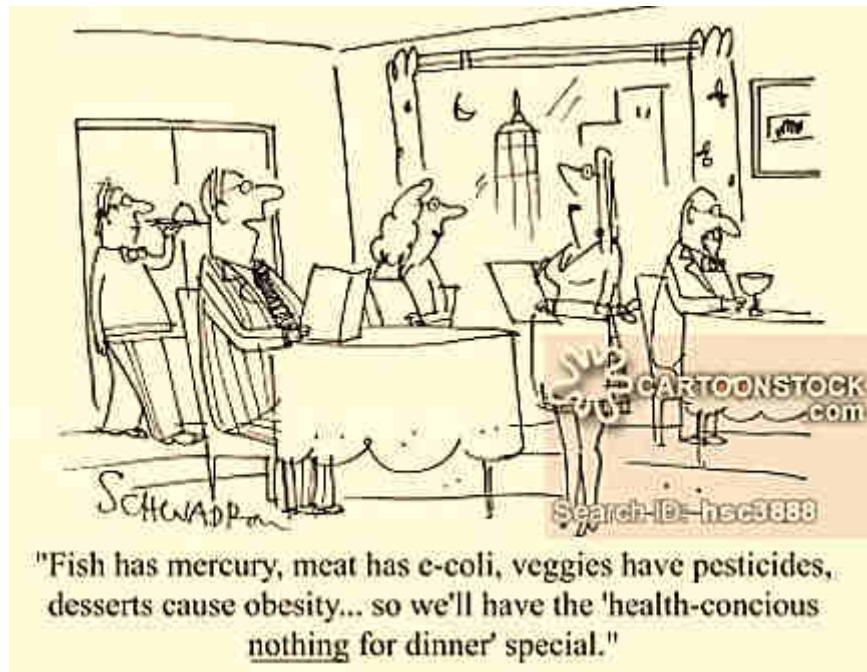
II.a -1.30

Kontaminanten – Schwermetalle: Verzehr von Meeresfrüchte und Quecksilberbelastung

- kein erhöhtes Demenzrisiko: postmortale Untersuchungen (US-Kohorte) -> Menschen, die häufiger Seefisch verzehren entwickeln möglicherweise seltener degenerative Hirnveränderungen eines Morbus Alzheimer, obwohl die Quecksilberbelastung im Gehirn erhöht ist
- Forscherteam Martha Clare Morris (Rush University Medical Center, Chicago) Gehirne von 286 Personen nach dem Tod untersucht – Teilnehmern des Memory and Aging Project, das seit 1979 Senioren bis zum Tod betreut und nach dem Tod die Gehirne begutachtet.
- Senioren waren im Mittel im Alter von 90 Jahren gestorben
- ca. 4,5 Jahre vor ihrem Tod hatten -> Fragebogen zum Verzehr von Meeresfrüchten
- Fischverzehr mit den Ergebnissen der postmortalen Untersuchung der Gehirne korreliert => Teilnehmer, die häufiger Fisch verzehrten zeigten erhöhte Quecksilberkonzentrationen im Gehirn

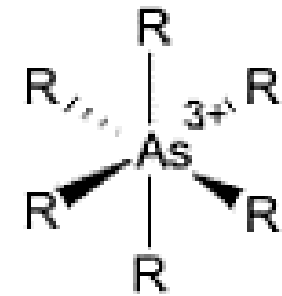
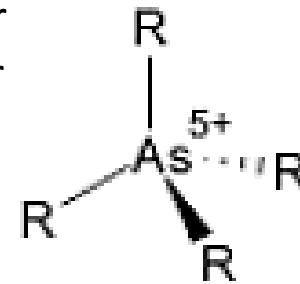


- Mengen allerdings offensichtlich so gering, dass sie keinen Schaden anrichten oder aber der Nutzen der regelmäßigen Fischmahlzeiten diesen Nachteil aufgewogen
- häufige Verzehr von Meeres tieren war mit niedrigeren Konzentration von Beta-Amyloid-Proteinen und Tau-Proteinen verbunden – den beiden wichtigsten hirnganischen Veränderungen der Alzheimer-Demenz
- zudem war die Zahl der Makro- und Mikroinfarkte, die neben dem Morbus Alzheimer ein wichtiger Auslöser für Demenzen sind, in den stärker mit Quecksilber belasteten Gehirnen eher vermindert
- ! protektive Wirkung von häufigen Fischmahlzeiten allerdings auf Träger des Risikogens „APOE epsilon 4“ beschränkt, die häufiger als andere Menschen an einem Morbus Alzheimer erkranken => Beweis kraft der Querschnittstudie insgesamt vmtl. eher gering

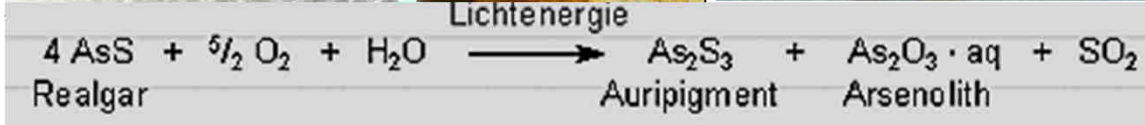


in Lebensmitteln Arsen sowohl in Form organischer (Fisch und Meeresfrüchten) als auch anorganischer Verbindungen

-> 1. anorganisches Arsen:



- anorganische Arsenverbindungen ist als krebsauslösend für den Menschen klassifiziert
- bei langfristiger Aufnahme schon in vergleichsweise kleinen Mengen sind Gefäß und Nervenschädigungen sowie Hautveränderungen und entwicklungstoxische Wirkungen möglich



- Hauptquelle anorganisches Arsen Reis und Reisprodukte sowie
- kontaminiertes Trinkwasser - >nur untergeordnet (Gehalte i.V.z. Reis deutlich geringer) auch in anderen LM u.a. Weizen, Milch, Milchprodukte, Mineralwasser
- mittlere Gehalte weißer (geschliffenen) Reis ca. 0,1 mg anorganischem Arsen/kg
- Brauner Reis „Nurreis“ höhere Gehalte (Randschichten nicht entfernt)
- Reiswaffeln und Reisflocken zum Teil höhere Gehalte als Reiskörner (Ursache noch unbekannt)
- Lt. BfR akute Gesundheitsbeeinträchtigung bei aktuell gemessenen Gehalten in Reis und Reisprodukten bei allen Bevölkerungsgruppen in Deutschland unwahrscheinlich (Stand 2015)
- Dennoch: für Kanzerogenität anorganischer Arsenverbindungen keine Mindest-Menge ableitbar =>epidemiologische Untersuchungen zum Verzehr von Reis und Reisprodukten zeigen dass Aufnahmemengen an anorganischem Arsen erreichbar sind, die in Kombination mit zusätzlicher Aufnahme anorganischem Arsen via Trinkwasser ggf. Lungenkrebsrisiko erhöhen könnten =>BfR empfiehlt ALARA



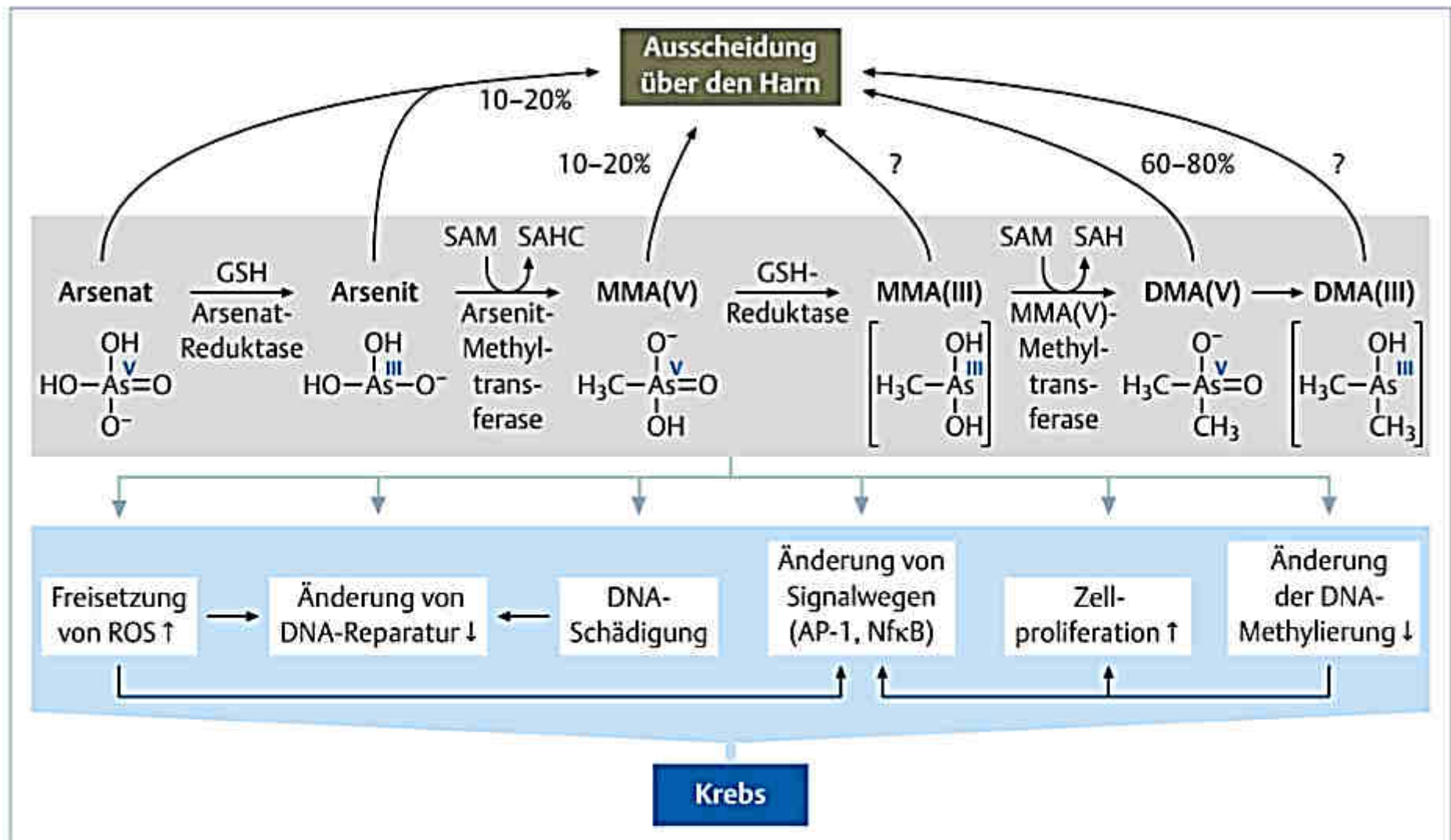


Abb. 4.32 Verstoffwechslung von Arsen und biologische Effekte. GSH: Glutathion, SAM: S-Adenosyl-Methionin, SAH: S-Adenosyl-Homocystein, MMA(V): Monomethylarsonsäure, MMA(III): Monomethylarsonsäure-Derivat, DMA(V): Dimethylarsinsäure, DMA(III): Dimethylarsinsäure-Derivat (3-wertige Arsenverbindung) (Quelle: [8]).

II.a -1.35**Kontaminanten: Arsen 2015 neue Höchstgehalte erlassen**

- Grenzwert Trink- und Mineralwasser: Gesamtarsen 0,01mg/L
- ursprünglich FAO/WHO + JECFA: PTWI 15 µg/kg KG -> lt. EFSA (2009) nicht mehr sachgerecht => 2015 neue Höchstgehalte: VO(EU) 2015/1006, 25.06.2015 z. Änd. VO (EG) 1881/2006 bzgl. Höchstgehalte anorganisches Arsen in LM !

„3.5	Arsen (anorganisch) ⁽⁵⁰⁾ ⁽⁵¹⁾	
3.5.1	Geschliffener Reis, nicht parboiled (polierter oder weißer Reis)	0,20
3.5.2	Parboiled-Reis und geschälter Reis	0,25
3.5.3	Reiskekse, Reiswaffeln, Reiskracker und Reiskuchen	0,30
3.5.4	Reis für die Herstellung von Lebensmitteln für Säuglinge und Kleinkinder ⁽³⁾	0,10“

Anhang der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006

(50) Summe aus As(III) und As(V)

(51) Reis, geschälter Reis, geschliffener Reis und Parboiled-Reis im Sinne des Codex-Standards 198-1995“

Maßnahmen zur Verringerung Exposition anorganisches Arsen:

- Säuglinge und Kleinkinder nicht ausschließlich reisbasierte LM
- zusätzliches Polieren und waschen von poliertem Reis
- keine wiederholte Verwendung des Kochwassers + überschüssiges Kochwasser verwerfen
- Personen mit Gluten-Unverträglichkeit Reis-basierte LM abwechselnd mit anderen Gluten-freien Getreidearten kombinieren: Mais, Hirse, Buchweizen

II.a -1.36

Kontaminanten: organisches Arsen – weniger giftig ?

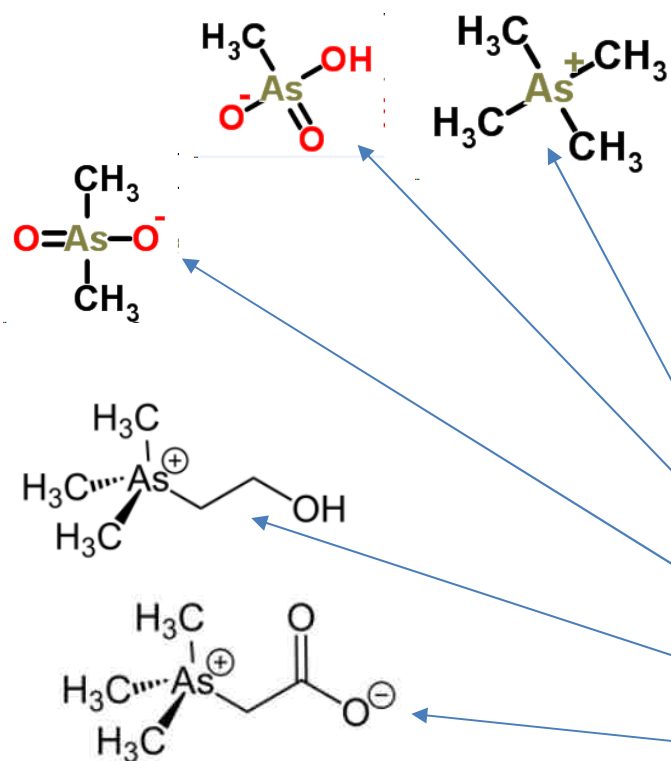
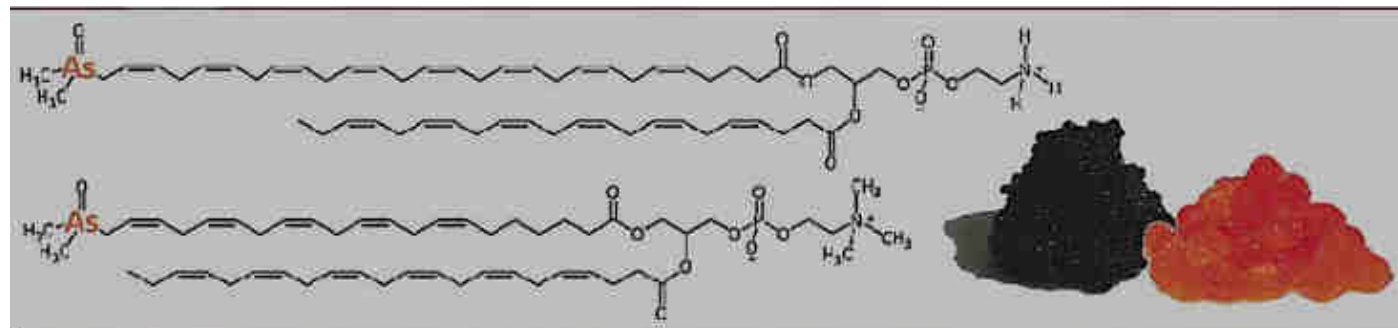


Table 2. Acute LD_{50} values for some arsenic compounds (oral administration to mice and rats) (Data compiled from Kaise et al., 1992; Shiomi et al., 1994; Donohue et al., 1999).

Arsenic species	LD_{50} values ($mg \cdot kg^{-1}$)
As(III)	15-42
As(V)	20-800
TETRA Tetramethylarsonium-ion	890
MA Methylarsonat	700-1,800
DMA Di-Methylarsonat	1,200-2,600
AC Arsenocholin	6,500
AB Arsenobetain	>10,000

For explanation of the acronyms, see table 1.

- Neueste org. Arsenverbindung (2015): Heringskaviar aus der norwegischen See.
- fünf verschiedene arsenhaltige Phosphatidylcholine identifiziert (=ersten Arsenlipide dieser Gruppe)
- Phosphatidylcholine sind chemisch ähnliche Verbindungen und wichtiger Bestandteil von Membranen
- >Toxizität: unbekannt

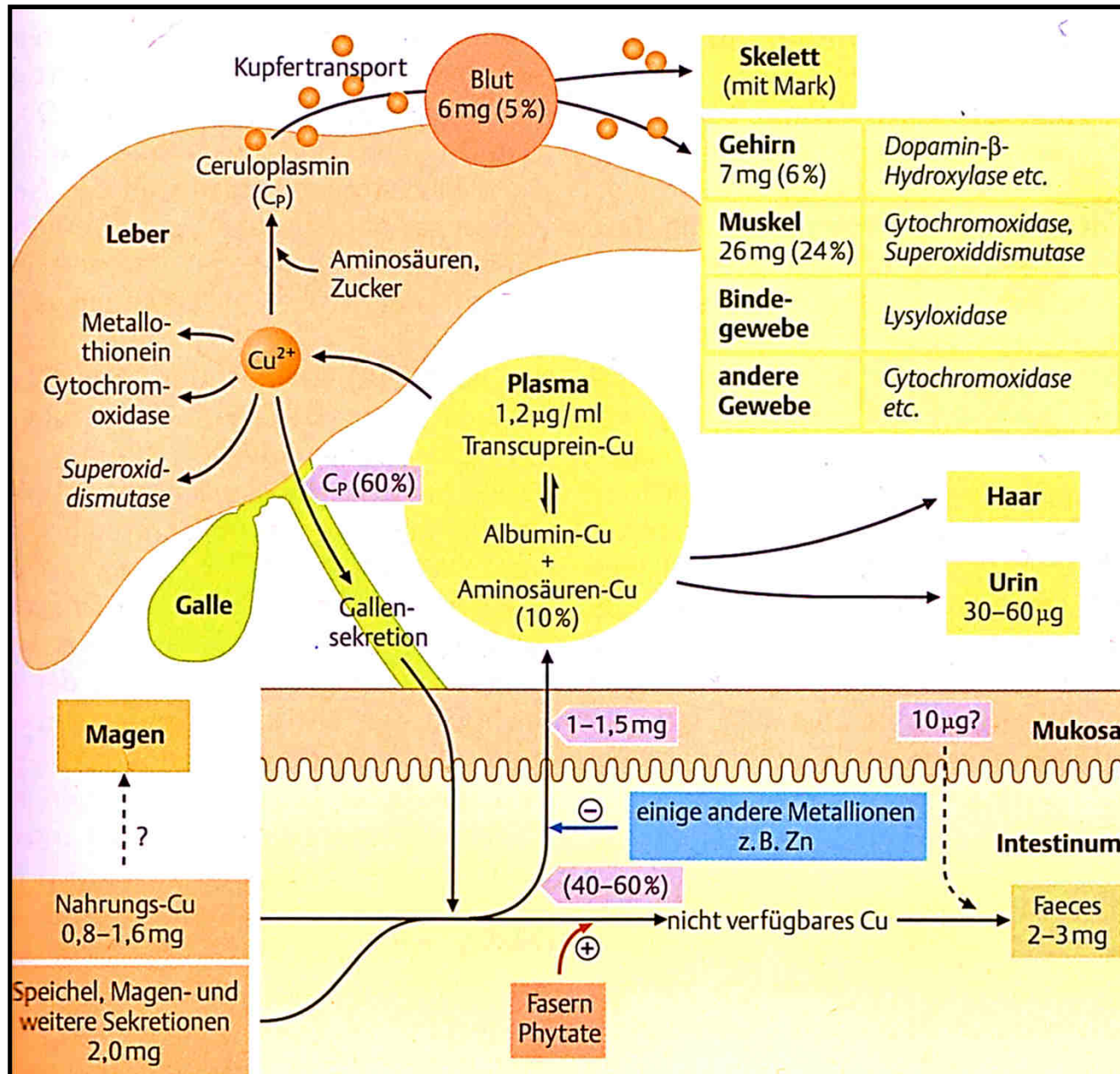


- Swa 03.12.2015: bio Voelkel Spanischer Glühwein (Voelkel GmbH, Fährstr. 1, 29478 Höhbeck OT Pevestorf) Überschreitung des Grenzwertes für Kupfer
- Swa 15.12.2015: hoher Kupfergehalt in eingelegten Weinblättern
- nach Eisen und Zink das dritthäufigste Spurenmetall (Gesamtkörperbestand 80 - 100 mg Kupfer)
- Leber ist das zentrale Organ des Kupfermetabolismus
- biologisch wichtigste Formen: Cu^{2+} , Cu^{1+} (Kupfer neigt zur Komplexbildung)

-> Resorption stark abhängig von zahlreichen Nahrungsbestandteilen

fördernde und hemmende Faktoren der Kupferresorption

Fördernde Faktoren:	Mechanismus
Citrat, Lactat, Malat	Steigerung der Löslichkeit → erhöhte Resorption
Glukosepolymere	Steigerung des Cotransportes mit Wasser
tw. Aminosäuren und Proteine	Komplexbildung und Stabilisierung ?
Hemmende Faktoren:	Mechanismus
sehr hohe Kupferaufnahme	metallothioneinvermittelte Hemmung der Kupferabsorption
hohe Zinkmengen	Steigerung der Metallothioneinsynthese
alkalische pH-Werte	Bildung von Kupferhydroxyd
Ascorbat	Reduktion von Cu^{2+} zu Cu^{1+}



Akute Toxizität:

- im Vergleich zu anderen Metallen ist Kupfer relativ wenig akut toxisch
- lösliche Kupferionen (mg Bereich): Erbrechen -> früher Kupfersulfat als Emetikum (Antidot)
- von mehreren Gramm Kupfer (>10 g): Hämolyse, Leber- und Nierenschäden, Koma, Tod
- tödliche Dosis von Kupfersalzen: 200 mg/kg KG

Chronische Toxizität:

- chronische Vergiftungserscheinungen erst bei Überschreitung der Eliminationsfunktion der Leber -> Hepatitis, Leberzirrhose
- Säuglinge und Kleinkinder reagieren empfindlicher auf ein Kupferüberangebot (vollständige Regulation der biliären Exkretion erst im Laufe der ersten Lebensjahre)
- Grenzwert für Trinkwasser: 2 mg Kupfer/l
- verschiedene Höchstmengen für pflanzliche Lebensmittel
- weinhaltige Getränke und aromatisierter Wein (Wein, Perlwein, Schaumwein, Likörwein): maximal 2 mg Kupfer/l
- für Nahrungsergänzungsmittel wird vom BfR für Erwachsene eine Reduktion der tolerierbaren Obergrenze auf maximal 0,5 mg Kupfer pro Tagesverzehrmenge empfohlen
- aus Gründen des vorsorgenden Gesundheitsschutzes wird empfohlen, Kinder und Jugendliche von einer Supplementierung mit Kupfer auszunehmen

- der Mensch nimmt im Laufe seines Lebens mehr Aluminium auf als er wieder ausscheidet
 - >Anreicherung im Lauf des Lebens in verschiedenen Organen
- erhöhte Aluminiumgehalte v.a. in Laugenbrezeln, -brötchen und -stangen möglich
- ->insbesondere, wenn mit Lauge behandelte Brezeln auf Aluminiumbackblech ohne Backpapier gebacken werden
- =>Aluminiumbleche verkürzen zwar Backzeit; Lauge greift aber Backunterlage an und Aluminium kann ins Gebäck migrieren
- Folien und Kaffeepads geben nur geringe Anteile an Aluminium an die Produkte ab, sofern das Aluminium nicht mit säure-, salz- oder laugenhaltigen Stoffen in Berührung kommt
- =>bei Reinigung der Maschine mit Säure mehrmals Nachspülen mit Wasser



- Joghurtdeckel sind beschichtet => keine Aluminiummigration möglich
- Aluminium unter Einschränkung noch als silbriggrauer Farbstoff von Lebensmitteln zugelassen (E 173 zur Dekoration der Überzüge von Zuckerwaren, Kuchen oder Feinen Backwaren)
- Aluminium auch in kosmetischen Produkten, insbesondere Zahnpasta, Lippenstifte, Makeup, Antitranspirantien
- -> Al Aufnahme über gesunde Haut etwa 10,5 µg pro Tag
- EFSA (TWI) von 1 mg Al kg KG (orale Aufnahme über Nahrung) mit mittlerer oraler Bioverfügbarkeit 0,1 % =(TDI) von 0,143 µg je kg KG
- Aufgabe: 60 kg Erwachsener wie hoch darf max. systemisch verfügbare Dosis sein pro Tag ?
versus Aufnahme über die Haut ?



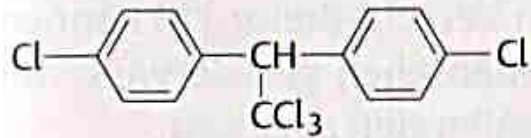
S wa 13.07.2015: Glasnudeln „Mien moc“; Tinh Son Handel GmbH, Maximilianallee 24, 04129 Leipzig: Hoher Gehalt an Aluminium.

- Vermutung Antitranspirantien (Achselhöhle) könnten Brustkrebstumore fördern:
 - einige Studien zeigen Brustkrebsrate steigt im achselnahen Bereich überproportional an;
 - außerdem in Tumoren von Brustkrebspatientinnen vermehrt Aluminium gefunden;
 - unklar, ob erst der Tumor entstanden ist und sich das Aluminium später eingelagert hat oder ob der Stoff der Auslöser für die Tumore war,
- ->Hinweise einer Studie Hinweise, dass sich Aluminium eher infolge einer Krebserkrankung im Tumorgewebe anreichert als diese auslöst.
- Aluminium kann die Blut-Hirnschranke passieren und ins Gehirn gelangen ->bislang aber keine eindeutigen Hinweise auf Alzheimerauslösung
- extrem hohe Aluminiummengen beim Menschen können neurotoxische Effekte oder Auswirkungen auf die Knochenentwicklung haben; Tierversuch zeigten auch embryotoxische (fruchtschädigende) Effekte
- Empfehlungen: säure- und salzhaltige Speisen nicht in Alufolie aufbewahren
- unsachgemäße Gebrauch von Alufolie, Grillschalen und unbeschichtetem Alugeschirr vermeiden
- Bäcker Aluminiumbackbleche gegen Edelstahlbleche austauschen oder zumindest Backpapier benutzen

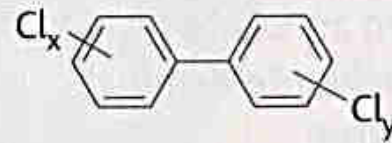


II.a -1.43

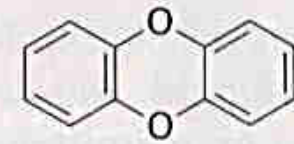
ausgewählte organische Kontaminanten – anreicherbare Kontaminanten



p,p'-Dichlor-2,2-diphenyl-1,1,1-trichlorethan (DDT)

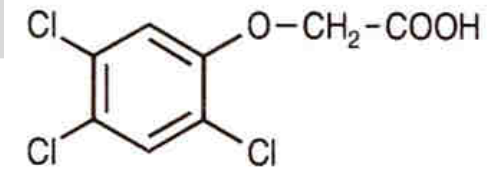


polychlorierte Biphenyle (PCB)



Dibenzo-1,4-dioxin

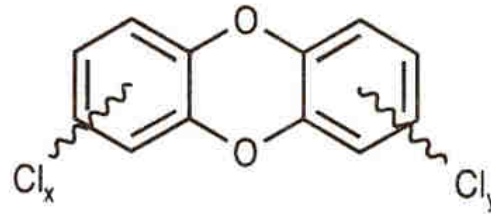




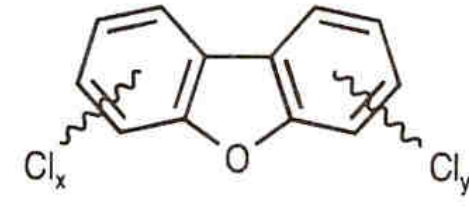
2,4,5-T

-> Nebenprodukte bei der Herstellung von 2,4,5-Trichlorphenoxyessigsäure (Herbidid, Vietnamkrieg)

- Unterscheidung in Polychlorierte Dibenzodioxine (PCDD) und Polychlorierte Dibenzofurane (PCDF)



PCDD



PCDF

- PCDD und PCDF werden nicht gezielt hergestellt, sondern treten als Verunreinigungen auf (v.a. Herstellung von chlorierten Aromaten und bei allen Verbrennungsvorgängen, z.B. von chlorhaltigen Kunststoffen, Hausbrand, Müllverbrennung)
- Toxizität im Tierversuch: Tumoren bei der Ratte ab 10ng/kg; große Speziesunterschiede
- TCDD höchste Toxizität („nur“ 17 von insgesamt ca. 210 Verbindungen sind bereits in geringen Dosen extrem giftig)
- Wirkungen beim Menschen:
 - Haut (Chorakne)
 - Leber
 - Immunsystem
 - Kohlenhydratstoffwechsel
 - Östrogenrezeptor...



- > trauriges Beispiel für die Wirkung von Dioxinen: Vergiftung des ehemaligen Präsidenten der Ukraine Wiktor Juschtschenko
- Anschlag im September 2004: Juschtschenko nachweislich mit TCDD in sehr hoher Dosis über den Mund vergiftet
 - akute Symptome: häufiges Erbrechen, Unterleibs- und Rückenschmerzen, Lähmungen von Gesichtsnerven
 - vier Tage nach der Vergiftung Entzündung von Magen, Dünndarm und Bauchspeicheldrüse
 - post-expositionell: Chlorakne
=> Gesicht Juschtschenkos fast bis zur Unkenntlichkeit entstellt



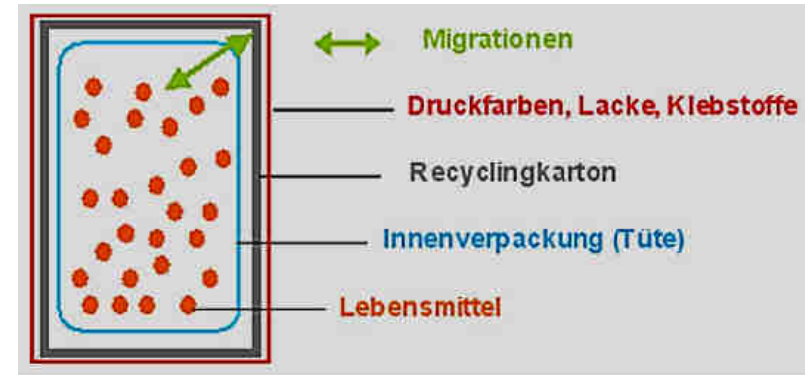
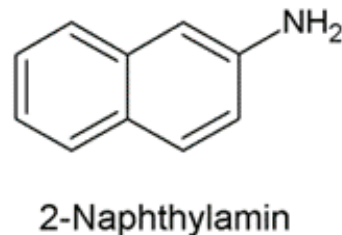
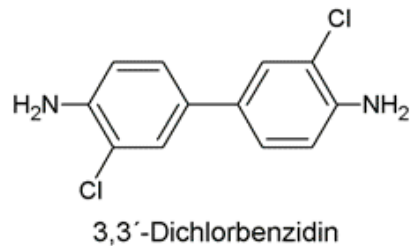
„Nach 25 Operationen innerhalb von drei Jahren konnte die Dioxinbelastung seines Körpers auf zehn Prozent reduziert werden.

Nur weil sich Juschtschenko kurz nach der Aufnahme des Gifts erbrochen habe und Ärzte aus der Schweiz ein Enzym entdeckten, das den Abbau von TCDD bewirkte, konnte der ehemalige Präsident der Ukraine gerettet werden, erklärte der behandelnde Arzt „

II.a -1.46

ausgewählte organische Kontaminanten – Druckfarben: primäre aromatische Amine

- primäre aromatische Amine (paA) kommen als Verunreinigung von Farbpigmenten vor
- zumeist kanzerogene Nieren, Leber und Lymphtoxische Substanzen
- Übergang auf Lebensmittel aus buntbedruckten Papierservietten Bäckertüten, u.a. bedruckten Lebensmittelbedarfsgegenständen



- gem. VO (EU) Nr. 10/2011 bzgl. Kunststoffe mit Lebensmittelkontakt: Summe aller paA dürfen nicht in nachweisbarer Menge (NWG 0,01 mg/kg) auf Lebensmittel (Lebensmittelsimulanzien) übergehen
- zur Bewertung Toxizität BfR HT25 Verfahren angewendet
- => „hypothetischen Risiken“ lagen in Grenzbereichen bzw. unter den Risiken, die üblicherweise als tolerabel eingestuft werden
- Exposition gegenüber paA sollte so weit wie möglich minimiert werden
- ALARA-Prinzip angestrebt



Migration**Die deutsche Druckfarbenverordnung kommt**

6. März 2015 - 2014 hat das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) den fünften Entwurf der „21. Verordnung zur Änderung der deutschen Bedarfsgegenständeverordnung“ veröffentlicht. Darin wird vorgeschrieben, dass zur Herstellung bedruckter Lebensmittelverpackungen nur noch entsprechend formulierte migrationsarme Druckfarben eingesetzt werden dürfen. Dadurch soll sichergestellt werden, dass keine unerwünschten Stoffe aus der Farbschicht auf das Lebensmittel übergehen.

- Juli 2014: Entwurf der „Druckfarbenverordnung“ mit Liste von Substanzen, die zur Herstellung von Druckfarben für Lebensmittelbedarfsgegenstände ausschließlich verwendet werden dürfen und entsprechend sicher bzw. toxikologisch bewertet sind
- Stand 2015: Vorschlag BfR für paA, die als Kanzerogene eingestuft oder vermutet werden
->Prüfung auf EU-Ebene, ob die alleinige Ausschöpfung des Summengrenzwertes für paA der Verordnung (EU) Nr. 10/2011 (nicht nachweisbar bei einer Nachweisgrenze von 0,01 mg/kg) für ausreichendes Schutzniveau ausreicht
- =>oder ob besser ALARA mit Nachweisgrenze von 0,002 mg/kg für den Übergang derartiger Stoffe verwendet werden soll
- grundsätzliche Empfehlung: Verbraucher sollten langfristige Aufbewahrung von Lebensmitteln in bedruckten Papierverpackungen bzw. das Einwickeln in bedruckten Servietten (Farbbereich gelb-orangerot) vermeiden

II.a -1.48

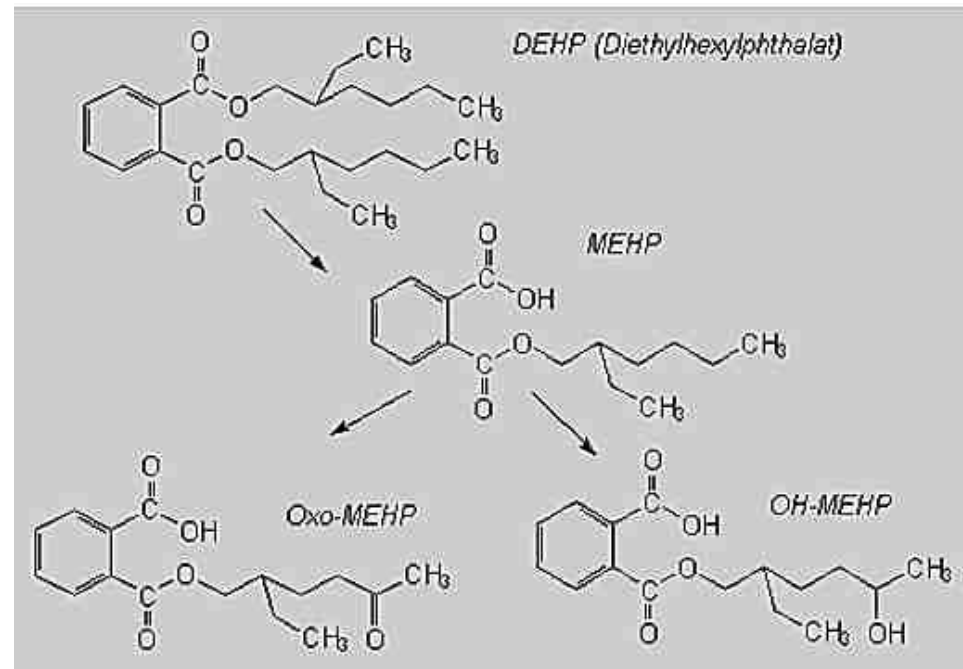
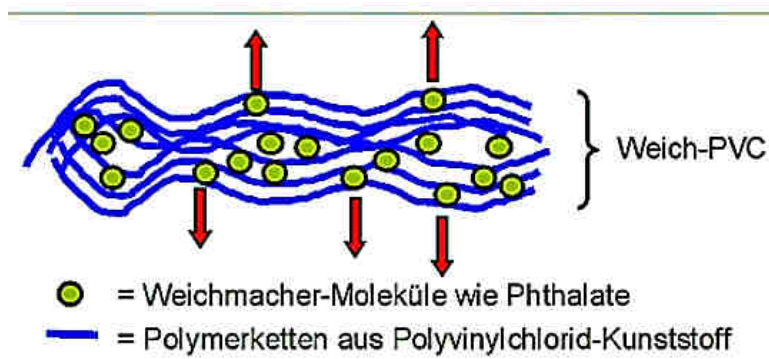
ausgewählte organische Kontaminanten – Phthalate

- Phthalate werden u.a. als Weichmacher für die Herstellung von Verpackungen für Fast Food, Kunststoff-Rohrleitungen, Milchprodukte-Verpackungen, Spielzeug eingesetzt
- Studien zufolge können Phthalate von der Verpackung in die Lebensmittel gelangen
- Phthalate werden zum Teil mit Gesundheitsproblemen („Endokrine Disruptoren“) bei Kindern und Erwachsenen in Zusammenhang gebracht

Environ Health Perspect. 2005 Aug;113(8):1056-61.

Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure.

Swan SH¹, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM, Mao CS, Redmon JB, Tennand CL, Sullivan S, Teague JL, St



aktuelle Studienergebnis bisher größter Studie:

(Environmental Health Perspectives, 2016; doi: 10.1289/ehp.1510803)

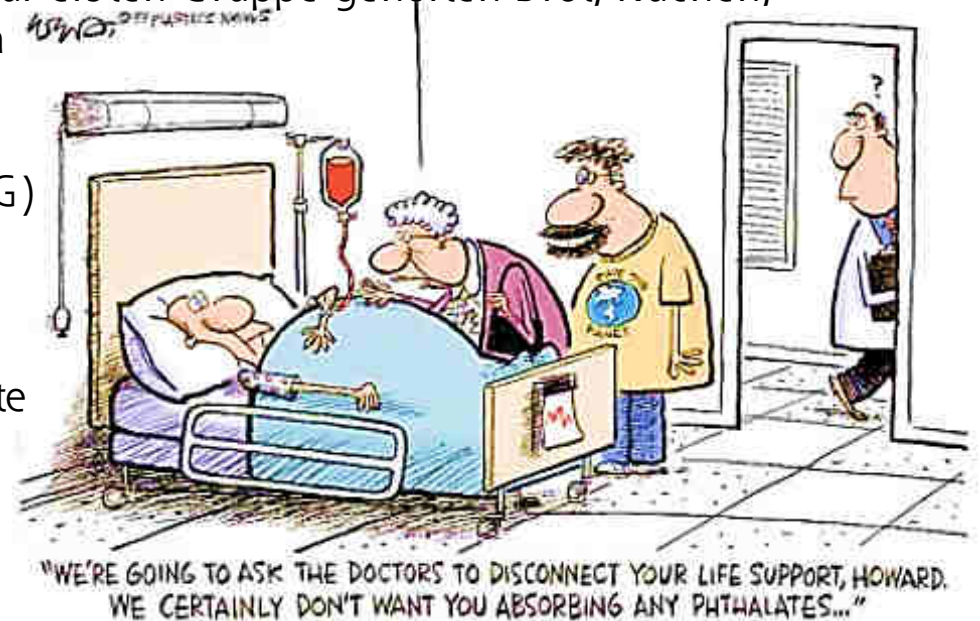
- Daten von 8.877 Teilnehmern, die detaillierte Fragen zu ihrer Ernährung der vergangenen 24 h beantworteten (u. a. den Fast Food-Konsum)
- + Urinproben für die Tests auf die Abbauprodukte der Phthalate Diethylhexylphthalat (DEHP) und Diisononylphthalat (DiNP)

Ergebnis:

- Probanden mit dem höchsten Konsum hatten über 23,8 % höhere Werte bei den Abbauprodukten von DEHP im Urin
- Werte bei den Abbauprodukten von DiNP waren in dieser Gruppe im Vergleich zu jenen, die kein Fast Food verzehrt hatten, um fast 40 % höher
- Produkte, die Getreide und Fleisch enthielten, waren offensichtlich für das größte Ausmaß der Belastung verantwortlich. Zur ersten Gruppe gehörten Brot, Kuchen, Pizza, Burritos, Reisgerichte und Nudeln

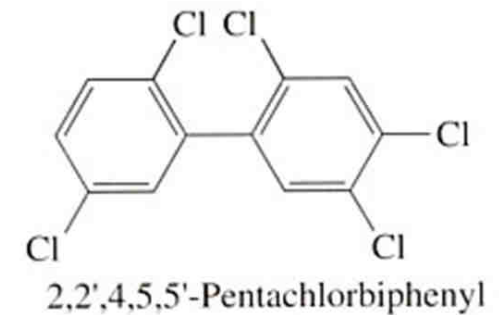
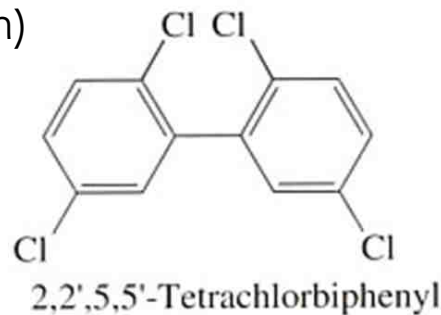
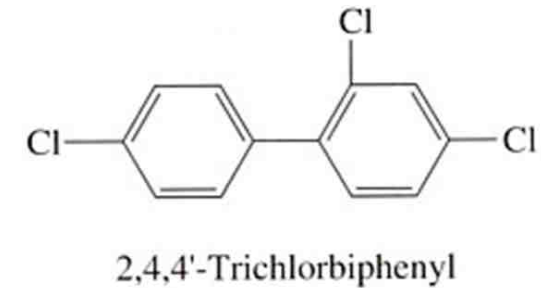
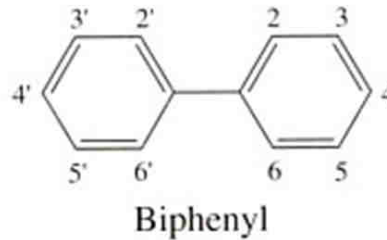
Toxizität

- Akute Toxizität gering (LD 50 >10g/kg KG)
- TDI EFSA: 0,05mg/kg KG
- TDI in Fett haltigen Lebensmittel ggf. überschreitbar
- => Empfehlung BfR Verwendung Phthalate Verpackungen fett haltiger Lebensmittel vermeiden



Technische Eigenschaften:

- Hitzestabil
- Schwer entflammbar
- Chemisch stabil
- Nicht korrosiv
- Gute Wärmeleitfähigkeit
- Sehr geringe elektrische Leitfähigkeit (gute Isolatoren)



Anwendungsgebiete:

- Schmiermittel in Getrieben
- Flammenhemmende Imprägnierung für Holz, Papier, Stoffe
- Beschichtung von Transparent- und Kopierpapier






Aufgrund von Persistenz in Umwelt, Fettgewebe etc:

- seit 1983 Herstellung in Deutschland verboten
- seit 1989: Verbot der Verwendung und des Inverkehrbringens

II.a -1.50

ausgewählte organische Kontaminanten: PCBs

- Anreicherung in der Nahrungskette aufgrund hoher Lipophilie
- Resorptionsrate ca. 90%
- zur Belastung des Menschen tragen zu ca. 90% bis 95% Lebensmittel tierischer Herkunft bei

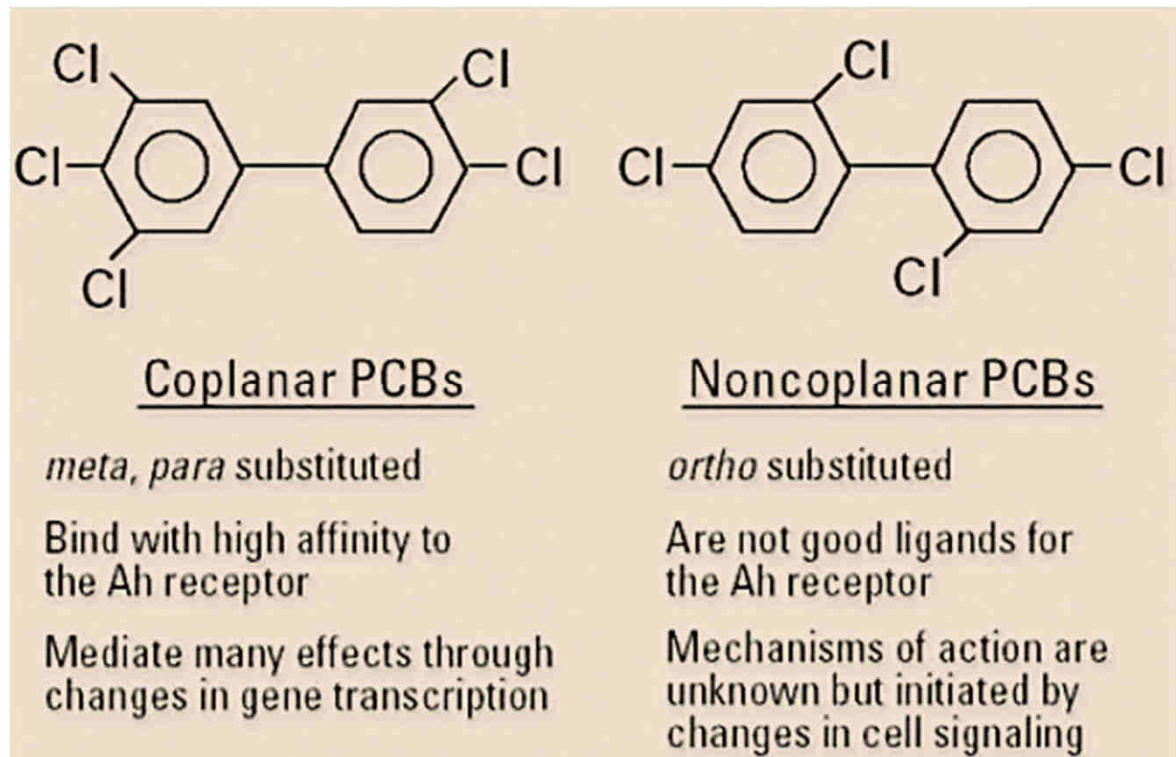
	PCB-Nr. 28	52	101	138	153	180	Gesamt-PCB
 Seefisch (Nordsee)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,01	<0,01	0,1 mg/kg Frischgewicht
 Flußaal (Havel, Berlin)	0,24	<0,1	>0,1	0,2	0,2	<0,1	2,2 mg/kg Frischgewicht
 Roggengetreide	(-)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	(-)	<0,01 mg/kg Trockengewicht
 Kuh-(Milch-)produkte	<0,01	0,01	<0,01	<0,02	<0,02	<0,01	0,14 mg/kg Fett
 Muttermilch	<0,01	0,01	<0,01	0,24	0,33	0,18	1,4 mg/kg Fett

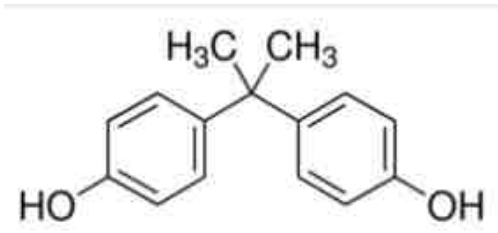
wichtiges zur Toxikologie:

- akute Toxizität abhängig vom Grad der Chlorierung (koplanar am toxischsten)
- Akute Vergiftung: Chlorakne, Leberschäden, Immun- und Neurotoxisch

chronische Toxizität steht im Vordergrund:

- kritische Beurteilung der Neurotoxizität während der Schwangerschaft und pos-natal
- =>während Stillzeit und bei Gewichtsreduktion werden PCB aus Fett wieder mobilisiert
- Dioxin-like PCB mit hoher Wahrscheinlichkeit kanzerogen (WHO TWI 14 µg/kg KG)
- Koplanare PCBs wechselwirken mit Ah-Rezeptor (vgl. auch Dioxine Teil I)
- dt. UBA Vorschlag TDI
1-3 µg/kg KG Gesamt-PCB
- OECD Empfehlung: ADI
1µg/kg KG Gesamt-PCB

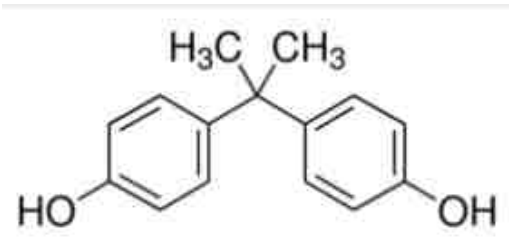




Bisphenol A:
2,2-Bis(4hydroxyphenyl)propan



- in Produkten aus Polycarbonat (insb. Behälter und Flaschen für Lebensmittel und Getränke)
- wird auch bei Herstellung von Innenbeschichtungen von Getränke- und Konservendosen (Kunstharzen) eingesetzt (Babyflaschen !)
- Januar 2015: EFS A Gutachten zur Bewertung der Gesundheitsrisiken von Bisphenol A in Lebensmittelbedarfsgegenständen und Konservendosen mit Innenbeschichtungen
- =>geringe akute Toxizität; aber postulierte „hormonähnliche“ Wirkung
- Substanz wird in vivo schnell in ein Stoffwechselprodukt umgewandelt, das keine Hormonwirkung mehr hat und über die Nieren ausgeschieden wird
- =>Deutschland hat vorsorgliches Verbot von BPA in Babyflaschen;
- seit 1. Januar 2015 gilt auch Verbot für jegliche Verpackungen von Nahrungsmitteln



Bisphenol A:
2,2-Bis(4hydroxyphenyl)propan



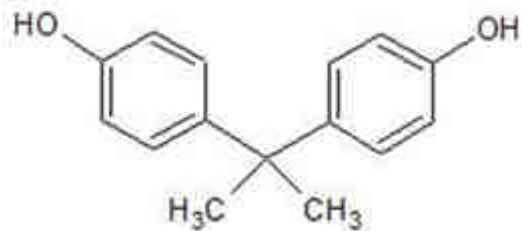
- aktueller t-TDI Wert E F S A von 4 μg /Kilogramm Körpergewicht (unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 150)
- unter Worst Case-Annahme mit aggregierten hohen Exposition (Lebensmittel plus andere Quellen) nehmen Verbraucher täglich maximal zwischen 1 und 1,5 μg BPA pro Kg KG
- =>BPA-Aufnahmen bei allen Bevölkerungsgruppen einschließlich Kindern, Jugendlichen und Frauen im gebärfähigen Alter unter dem von der E F S A abgeleiteten t-TDI-Wert
- bislang keine gesundheitsschädlichen Wirkungen statistisch gesichert nachgewiesen
- gegenwärtigen spezifischen Migrationswertes (SML) für BPA von 0,6 mg/kg Lebensmittel im Rahmen der Kunststoff-Verordnung (VO (EU) Nr. 10/2011)

II.a -1.54

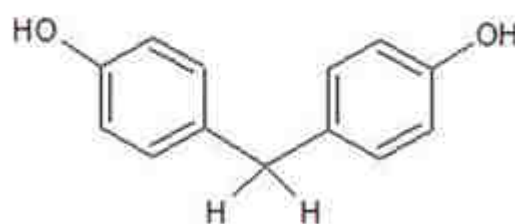
ausgewählte organische Kontaminanten: Bisphenole - BPF

- Bisphenol F : cave keine Kontaminante sondern „food borne“ !
- wird vermutlich während Herstellungsprozess aus in weißem Senf natürlicherweise enthaltenen Inhaltsstoff Glucosinalbin gebildet

Bisphenol A



Bisphenol F



- zur Bewertung EFS A vorläufig (*temporary*) t-TDI für BPA von 4 µg/kg KG/d herangezogen
- Vielverzehrer 4g Senf/d +max. in Senf gemessenen Gehalten von ca. 6.200 µg BPF/kg Senf =>Aufnahme um ca. 10x niedriger ist als TDI von 4 µg/kg KG/Tag
- =>Normalverzehrer 0,9g Senf/d +durchschnittliche BPF-Belastung Senf BPF Aufnahme mehr als das 100-fache unter TDI
- =>BfR 2015: unerwünschte Wirkungen auf die Gesundheit durch Bisphenol F (BPF) in Senf unwahrscheinlich;
- für abschließende Bewertung fehlen allerdings toxikologische Daten insb. zu möglichen hormonellen Effekten von BPF nach pränataler Exposition sowie Daten zur BPF-Aufnahme über weitere Lebensmittel oder andere Quellen (z. B. Hausstaub)."

-> 2015 Real: Auslistung von „Reis-Fit“-Produkt

- Spitzen-Langkornreis „Reis-Fit“: Rückstände aromatischer Mineralöle
- vmtl. aus den Verpackungen migriert
- aber: Hersteller „Euryza“ -> verwendet nur noch mineralölfreie Druckfarben und Kartonagen aus reiner Frischfaser ?
- => Vermutung Mineralöle könnten auch aus den Transportkartons auf die Ware übergegangen sein
- => „Euryza“ eigene Analysen in Auftrag gegeben.
- => vorsorglich anstelle von umweltfreundlichem Transport Recycling-Karton auf Frischfaser umgestellt

-> Swa 23.11.2015: Curtiriso Langkorn-Naturreis Kochbeutel (Italien), Vertrieb via Kaufland

- Erhöhte Werte an Mineralölbestandteilen

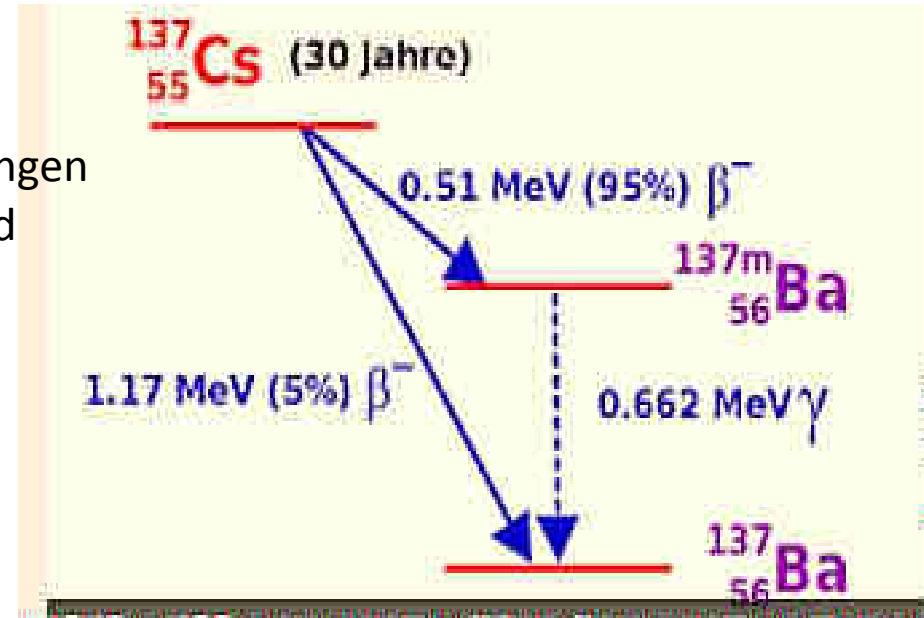
Charakterisierung Mineralöle ind Lebensmitteln:

- EFSA Einteilung in MOS H (*saturated*=gesättigt) und MOAH (aromatic)
- Kohlenwasserstoffe (KWS T) mit 10 bis 50 C-Atomen:
 - Paraffinöle (lineare +verzweigte Alkane)
 - Naphthene (alkyl-substituierte Zyклоalkane)
 - aromatische KWS T einschließlich PAKs
- Kontaminanten sowie Rückstände infolge der Verwendung bei Herstellung/Verarbeitung
 - Verpackungsmaterialien (Druckfarben, Plastikzusätze, Klebstoffe etc.)
 - Schmierstoffe und Wachsbeschichtungen von Lebensmitteln
 - Verarbeitungshilfsstoffe

- bislang wenige Daten zu Gehalten: Extremwerte in schwarzem Pfeffer, hohe Werte in Brot und Brötchen (bis zu 977 mg/kg) sowie Konditoreiwaren, Pflanzenölen, Fischprodukten und Ölsaaten (33-46 mg/kg)
 - geringere Werte in tierischen Fetten, Fischfleisch, Nüssen, Eis, Desserts (14-24 mg/kg)
 - Expositionswerte: ca. 0,7-6,4 mg/kg KG Erwachsene, 0,3-0,5 mg/kg /KG gestillte Säuglinge
 - MOS H C 16-C 35 Akkumulation im Fett, Leber Lymph- und Milzgewebe,
 - Akkumulation MOAH vergleichsweise gering (->Metabolismus)
 - MOAH können potentiell auch mutagene Substanzen beinhalten (via CYP 450 Aktivierung)
 - Grundsätzliche Toxizität: Ablagerungen und Schäden in der Leber und Lymphknoten
 - MOS H und MOAH vergleichsweise geringe akute orale Toxizität
 - NOAEL für Induktion von Mikrogranulomen in der Leber 19mg/kg KG
 - MOE: 59 bis 680
- Das BfR weist seit Jahren darauf hin, dass der Übergang von Mineralölbestandteilen aus recycelten Kartons auf Lebensmittel möglich und zu erwarten ist, da für die Herstellung u. a. bedrucktes Altpapier verwendet wird.

-> 25 Jahre nach Tschernobyl von den künstlichen Isotopen nur noch das langlebige Cäsium-137 ($t_{1/2}$ ca. 30a) relevant

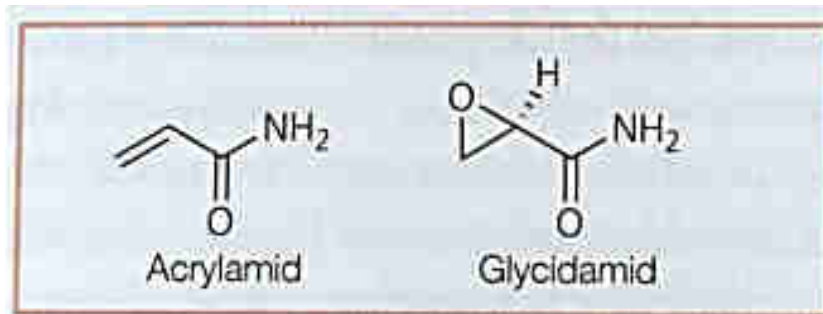
- EU-Grenzwert für Cä-137: 600 Becquerel/kg
- betroffen Reh-, Rot- und Damwild,
 - > sehr selten oberhalb des Grenzwertes
- bei Wildschweinen sporadisch Überschreitungen
- -> wenn Winter sehr kalt reichen Eicheln und Bucheckern nicht zur Ernährung aus
 - => Tiere fressen Erde -> in Oberfläche (15 – 30cm) noch Cä-137 aus Tschernobyl



- Belgien und die Niederlande setzen Bestrahlung zur Konservierung von Lebensmitteln am häufigsten ein
- von dort 2014 rund 83 % der EU-weit bestrahlten Lebensmittel
- z.B. Froschschenkel, Geflügelinnereien, getrocknetes Obst und Gemüse
- 2014: deutschlandweit 3.214 Proben auf Behandlung untersucht: in 22 Fällen (0,7 %) Verstöße festgestellt.
- -> Beanstandungen bezogen sich entweder auf eine falsche Kennzeichnung zulässig bestrahlter Lebensmittel oder auf die unzulässige Bestrahlung des Lebensmittels

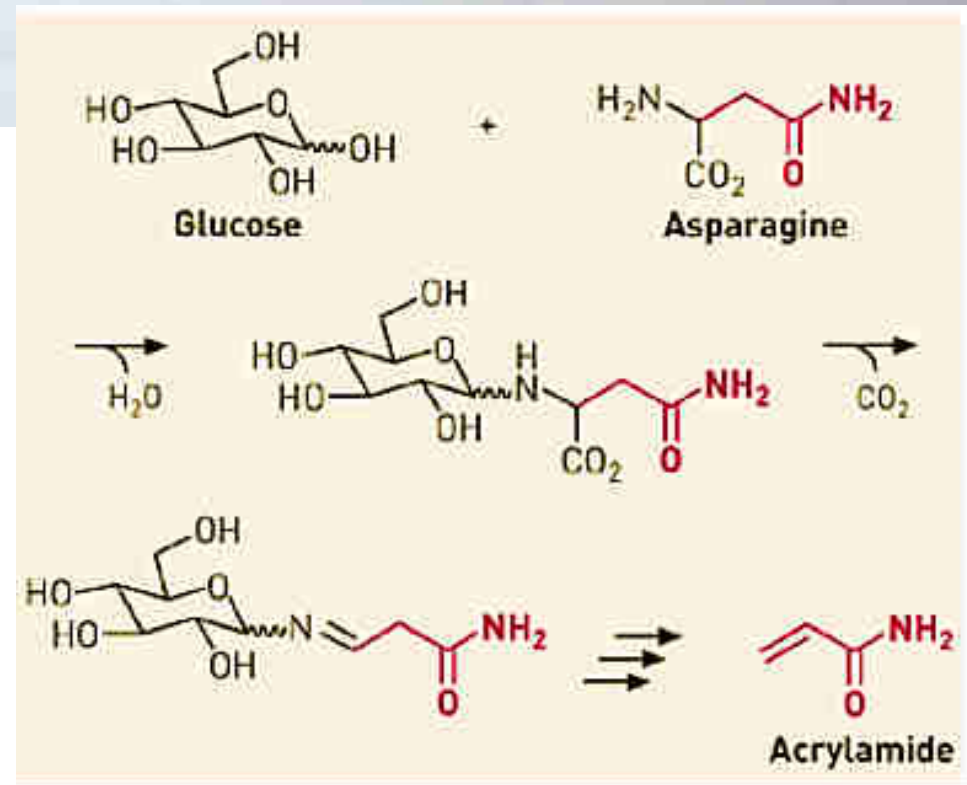
Potentiell mit herstellungsbedingten Toxinen belastete Lebensmittel

Herstellungsbedingtes Toxin	Potenziell belastete Lebensmittelgruppe
Acrylamid	Kohlenhydratreiche/Asparagin-haltige Lebensmittel, z. B. Kartoffelprodukte, Backwaren, Kaffee, Kakao
Chlorpropanole (3-MCPD)	Hydrolyseprodukte (z. B. Suppenwürze, Sojasoße), Käse, Backwaren
Heterozyklische aromatische Amine (HAA)	Gebratene Fleischprodukte
Furan	Kohlenhydratreiche Lebensmittel (?), z. B. Gemüsesäfte, Sojaprodukte, Gemüsekonserven, Kaffee
Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)	Gegrillte/geräucherte stark fetthaltige Fleischwaren, Räucherfisch
Nitrosamine	Nitrat-/nitrit-haltige Lebensmittel, z. B. Fleisch und Fleischprodukte, Eier, Gemüse (Sojabohnen, Mais), Käse, Fischprodukte
Trans-Fettsäuren und Acrolein	Bestrahlte Lebensmittel (Mikrowellenerhitzung), frittierte Produkte (z. B. Pommes frites)
Ethylcarbammat	Fermentierte oder durch alkoholische Gärung hergestellte Lebensmittel, z. B. Wein, Destillate, Spirituosen



○ **Abb. 2.5.1** Struktur von Acrylamid (Propensäureamid, Acrylsäureamid; C_3H_5NO) und Glycidamid ([±]-2,3-Epoxypropanamid; $C_3H_5NO_2$)

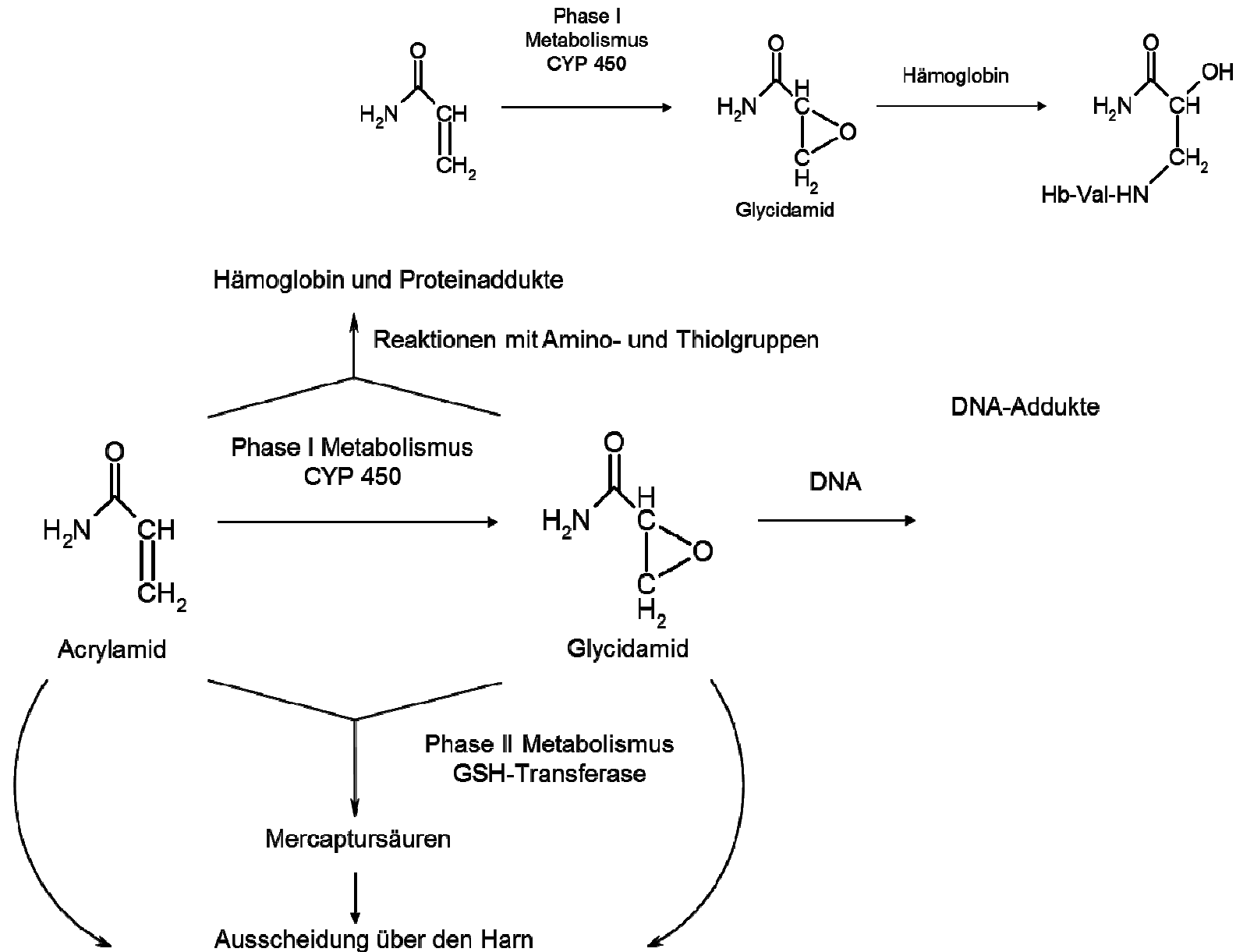
- frittierte Kartoffelerzeugnisse, Kaffee, Kekse, Kräcker, Knäckebrot, Toastbrot, Tabakrauch
- Bildung („Thermogenese“): stärkehaltige LM + Proteine (insbesondere Asparagin) + hohe Temperaturen (Braten, Backen, Rösten, Frittieren) via sog. Maillard-Reaktion
- Tierversuche: Genmutation und Tumore vermutlich via Metabolisierung zu Glycidamid
- Tierversuch: neurotoxisch, reproduktionstoxisch
- Ergebnisse Humanstudien: keine absolut sicheren Hinweise auf erhöhtes Krebsrisiko
- Signalwert 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$



- EFSA +CONTAM: Acrylamid in LM erhöht potentiell Krebsrisiko aller Altersgruppen (Kinder bezogen auf ihr KG exponierteste Gruppe) =>ALARA empfohlen
- Grad der gesundheitlichen Unbedenklichkeit via MOE Ansatz: dazu BMDL10 Tumore =0,17mg/kg KG u. Tag; BMDL10 allgemeine toxische Effekte =0,43 mg/kg KG u. Tag
- =>MOEs Acrylamid ca. 425 Erwachsene und 50 Kleinkinder
- =>Hinweise auf gesundheitliche Bedenken

II.a – 2.2

Food-borne Toxins: Acrylamid Metabolismus und Toxizitätsmechanismus





- >v.a. in Lebkuchen - Gehalte 2013 bis 2014:
 - 50% von 450 Proben $< 200 \mu\text{g}/\text{kg}$ (Mediangehalt)
 - =>Ziel Mediangehalt kleiner E U-Richtwert von $1.000 \mu\text{g}/\text{kg}$
- 2003 bis 2008 Mediangehalt noch zwischen 230 bis $430 \mu\text{g}/\text{kg}$
- 2013 bis 2014: 10% aller Lebkuchenproben größer E U-Richtwert - >häufig Spezialitäten mit besonderer Herstellung bzw. Rezeptur
- vor einigen Jahren noch maximale Gehalte $> 5.000 \mu\text{g}/\text{kg}$
- ALARA =>höchsten Werte zurzeit etwa $1.500 \mu\text{g}/\text{kg}$
- max. Gehalte „Honiglebkuchen“ vmtl. wegen Honig
- besonders großen Einfluss auf Acrylamid-Bildung Backtriebmittel Ammoniumsälze
 - =>Ersatz durch handelsübliches Backpulver oder Natron
 - =>deutliche Reduktion Acrylamid-Bildung
- Exposition stark altersabhängig: Erwachsene – frittierte Kartoffelerzeugnisse; Kinder und Jugendliche Kartoffelchips; Säuglinge Zwieback und Kekse

- Minimierungsstrategien:
 - Temperaturoptimierung,
 - Kaffee Ersatz auf Cerealien-Basis besser als auf Chicorée-Basis,
 - Anbau auf schwefelarmen Böden (=>weniger Asparagin =>weniger Acrylamid),
 - Kartoffellagerung $<8^{\circ}\text{C}$ (höherer Zuckergehalt =>mehr Acrylamid),
 - Toastbrot nicht zu lange toasten



BVL: „Beim Plätzchenbacken am eigenen Herd sollten Verbraucher nicht zu hohe Backtemperaturen verwenden, denn bei Temperaturen $>180^{\circ}\text{C}$ entstehen höhere Mengen an Acrylamid – je dunkler ein Plätzchen ist, desto mehr Acrylamid enthält es (‘Vergolden statt verkohlen!’).“