



Dr. Franz Dussy

# Maisprodukte

## Tropanalkaloide

Anzahl untersuchte Proben: 35

Anzahl beanstandete Proben: 0



### Ausgangslage

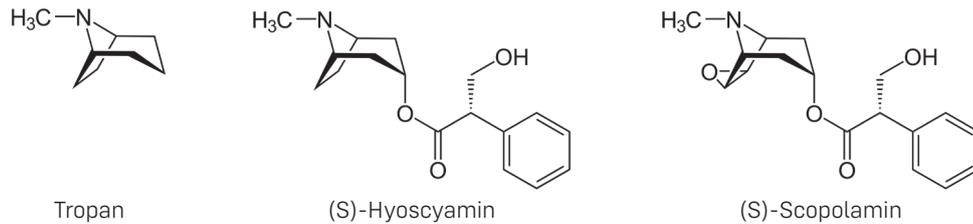
Tropanalkaloide sind sekundäre Pflanzenmetabolite, die in Nachtschattengewächsen wie Stechapfel, Bilsenkraut, Tollkirsche und Engelstropfete enthalten sind. Sie kommen aber auch in Winden-, Rotholz, Silberbaum-, Rhizophora- und Wolfsmilchgewächsen sowie Kreuzblütlern vor. Sie werden in den Wurzeln gebildet und mit dem Flüssigkeitsstrom in der Pflanze verteilt. Die höchsten Konzentrationen sind in der Regel in den Wurzeln und Samen zu finden, wo sie als Schutz gegen Frassfeinde dienen. Unterschiedliche Tropanalkaloide können gleichzeitig und in allen Pflanzenteilen vorkommen. Das Tropanalkaloidprofil unterscheidet sich einerseits zwischen Pflanzenarten sowie innerhalb der einzelnen Pflanzenorgane der Spezies und wird vom Entwicklungsstadium sowie zahlreichen Umgebungsbedingungen beeinflusst.

Bisher wurden über 200 verschiedene Tropanalkaloide in diversen Pflanzen identifiziert. Tropanalkaloide sind organische Esterverbindungen, welche alle das bicyclische Tropan-Grundgerüst aufweisen. Bezeichnend für die Gruppe der Tropanalkaloide sitzt eine Methylgruppe am für Alkaloide charakteristischen Stickstoffatom. Die wichtigsten Tropanalkaloide sind (S)-Hyoscyamin und (S)-Scopolamin. Atropin ist das racemische Gemisch der (S)- und (R)-Enantiomeren von Hyoscyamin, welches sich spontan bei der Isolierung von (S)-Hyoscyamin durch eine sogenannte Racemisierung bildet. Daher wird Atropin in der Regel als

### Kurz gefasst

Atropin und Scopolamin sind für den Menschen giftige Substanzen und gehören zu den sogenannten Tropanalkaloiden. Als natürliche Inhaltsstoffe in verschiedenen Pflanzen wie z.B. dem Stechapfel, der Tollkirsche oder dem Bilsenkraut können sie bei nicht ausreichender Behandlung als Kontaminanten während der Verarbeitung des Ernteguts in Lebensmittel eingetragen werden. Die Vergiftungssymptome von Atropin und Scopolamin umfassen Trockenheit von Schleimhäuten, Hautrötung, Unruhe, Pupillenerweiterung; in höheren Mengen Benommenheit, Sehstörungen, Desorientierung und Halluzinationen, Herzrhythmusstörungen sowie komatöse Zustände und Bewusstlosigkeit. Nach starken Intoxikationen kann der Tod durch Atemlähmung eintreten. Mit dieser Kampagne wurde eine Marktübersicht über Tropanalkaloide in verschiedenen Lebensmitteln mit einem hohen Maisanteil erhalten. Keine der 35 untersuchten Proben musste beanstandet werden. Allerdings konnten in einem Tortilla-Snack ca. 5 µg/kg Atropin nachgewiesen werden. Dieser Wert liegt gerade auf der Höhe des von der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) vorgeschlagenen Höchstgehalt für Mahlprodukte aus Mais.

Hauptindikator für (S)-Hyoscyamin verwendet, ohne die stereoisomere Komposition zu differenzieren. Kokain – die Rauschdroge des Cocastrauches – ist ein weiterer prominenter Vertreter der Tropanalkaloide.



(S)-Hyoscyamin und (S)-Scopolamin inhibieren die Bindung des wichtigen Neurotransmitters Acetylcholin zu seinen Rezeptoren und wirken deshalb anticholinerg. Dies hat Folgen für die Herzfrequenz, die Atmung und das Zentralnervensystem. Die (R)-Enantiomeren von Hyoscyamin und Scopolamin kommen in der Natur nicht vor und wirken im Vergleich zu den natürlichen (S)-Enantiomeren weit weniger anticholinerg. Im Gegensatz zu anderen Tropanalkaloiden wirkt Kokain auf ganz andere Nervenzellen (Dopamin-, Adrenalin- und Serotonin-Rezeptoren) und ist im vorliegenden Kontext nicht von Relevanz.

Seit Jahrhunderten werden Tropanalkaloid-haltige Pflanzen in der Pflanzenheilkunde gebraucht. Die in früheren Zeiten noch unbekannt chemische Zusammensetzung verliehen den Pflanzen mystische Fähigkeiten und liessen sie als Hexenkraut gelten. Aus ihnen wurden Hexensalben hergestellt. Die psychoaktiven Substanzen können über die Haut aufgenommen werden und ihre Wirkung entfalten. Tollkirschen-Arten wurden schon im Altertum und Mittelalter auf vielfältige Weise als Rausch-, Liebes- und Zauberdroge genutzt. Noch im 17. Jahrhundert wurden Extrakte von Bilsenkrautsamen von Brauereien verwendet, um Biere berauschender zu machen.

Tropanalkaloide erweitern die Bronchien. Demnach wurden Steckapfelblätter noch bis weit ins 20. Jahrhundert hinein als Räuchermittel bei Asthma verwendet. Auch als Mord- und Selbstmordgifte wurden Tollkirschenbeeren sowie Bilsenkraut- und Steckapfelsamen eingesetzt. In gewissen Teilen dieser Pflanzen wurden bis zu 0.9% (9 mg/g) Gesamtgehalt an Hyoscyamin und Scopolamin nachgewiesen. Die Vergiftungssymptome dieser Stoffe umfassen Trockenheit von Schleimhäuten (verminderter Speichelfluss, Mundtrockenheit), Hautrötung, Unruhe, Pupillenerweiterung, in höheren Mengen Benommenheit, Sehstörungen, Desorientierung und Halluzinationen, Herzrhythmusstörungen sowie komatöse Zustände und Bewusstlosigkeit. Nach starken Intoxikationen kann der Tod durch Atemlähmung eintreten. Die Symptome treten in der Regel zwischen 5 bis 30 Minuten nach der Einnahme auf. Für Erwachsene können 10-20 Tollkirschenbeeren bzw. Steckapfel- oder Bilsenkrautsamen ohne Behandlung bereits zum Tod führen. Heute werden die reinen Wirkstoffe Atropin, Hyoscyamin und Scopolamin in vielen Bereichen der modernen Medizin eingesetzt.

Gemäss heutigem Wissensstand ist das Vorkommen von Tropanalkaloiden in Pflanzen, die für Lebensmittel kultiviert werden, nicht von Bedeutung. In der Literatur sind aber Vergiftungen durch den Verzehr von Lebensmitteln beschrieben worden, die mit tropanalkaloid-haltigen Pflanzenteilen kontaminiert waren. Insbesondere Verunreinigungen mit Samen des Steckapfels, Beeren der Tollkirsche oder auch Samen des Bilsenkrauts führen zur Kontamination von Lebensmitteln mit Tropanalkaloiden.

Verschiedene Arten der Steckapfelpflanze sind weltweit in allen Klimazonen verbreitet. In Ost- und Südeuropa ist der Gemeine Steckapfel (*Datura stramonium*) ein bekanntes Ackerunkraut und ist häufig in Hirse-, Buchweizen- und Maisfeldern anzutreffen, wo er gute Entwicklungsbedingungen findet. Heutzutage kann der Steckapfel durch den Einsatz von Herbiziden beim Anbau von Kulturpflanzen und angemessenes Waschen der Agrarprodukte begrenzt werden. Dennoch kann der Steckapfel sowohl in biologischen als auch in konventionellen landwirtschaftlichen Anbausystemen durch Vernachlässigung der genannten Punkte in die Ernte gelangen.

Werden Atropin und Scopolamin als Agrarkontaminanten während der Verarbeitung des Ernteguts nicht ausreichend entfernt, können sie in Lebensmittel eingetragen werden. Untersuchungen haben gezeigt, dass Atropin und Scopolamin nur teilweise beim Backen (13-28% Verlust) oder Kochen (40-60% Verlust) abgebaut werden. Atropin und Scopolamin werden leicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert, rasch in das Gewebe verteilt und vorwiegend unverändert über den Urin ausgeschieden (Harnexkretion  $\geq 30\%$ ). Auch über die Schleimhäute und die Haut können Atropin und Scopolamin aufgenommen werden.

Expositionen von Menschen durch Verzehr von Tropanalkaloid-kontaminierten tierischen Lebensmitteln (carry-over) sind in der Literatur bislang nicht erwähnt worden, obwohl über Vergiftungen von Nutztieren durch verunreinigte Futtermittel (mehrheitlich Steckapfel) berichtet wurde.

## Untersuchungsziele

Mit dieser Kampagne wollten wir eine Marktübersicht über Tropanalkaloide in verschiedenen Lebensmit-

teln mit einem hohen Maisanteil erhalten. Der risikobasierte Fokus richtete sich dabei auf Lebensmittel, die einerseits von Kleinkindern und Jugendlichen oder von Erwachsenen in grösseren Mengen konsumiert werden.

## Gesetzliche Grundlagen

Zum Zeitpunkt der Probenhebung wurden in der Schweiz Tropanalkaloide in Lebensmitteln noch nicht spezifisch geregelt. In Art. 7, Abs. 1 des Lebensmittelgesetzes ist aber aufgeführt, dass Nahrungsmittel bei ihrem üblichen Gebrauch die Gesundheit nicht gefährden dürfen. Zudem gilt gemäss der Kontaminantenverordnung VHK, Anhang 8 ab dem 01. Juli 2020 für „Getreidebeikost und andere Beikost für Säuglinge und Kleinkinder, die Hirse, Sorghum, Buchweizen oder daraus gewonnene Erzeugnisse enthalten“ ein Grenzwert von 1 µg/kg für Atropin und Scopolamin.

Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat 2013 für Atropin und Scopolamin mit der sogenannten akute Referenzdosis (ARfD) einen gesundheitsbezogenen Richtwert veröffentlicht. Es handelt sich dabei um die Menge einer Substanz, die über die Nahrung mit einer Mahlzeit oder innerhalb eines Tages ohne erkennbares Risiko für den Konsumenten/die Konsumentin aufgenommen werden kann. Die ARfD wird in Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht (µg/kg KG) angegeben. Für Atropin und Scopolamin liegt die ARfD bei 0.016 µg pro Kilogramm Körpergewicht bezogen auf die Summe beider Substanzen (Gruppen-ARfD). Das deutsche Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) kommt in seiner Bewertung der EFSA-Stellungnahme zu Tropanalkaloiden in Lebens- und Futtermitteln zu dem Schluss, dass die Gruppen-ARfD eine adäquate Basis für eine Bewertung gesundheitlicher Risiken durch mögliche Expositionen gegenüber Tropanalkaloid-Kontaminationen in Lebensmitteln darstellt. Der Schweregrad einer möglichen gesundheitlichen Beeinträchtigung wird bei zwei- bis fünffacher Überschreitung der ARfD für gesunde Menschen als leicht bis mittelschwer eingeschätzt. Für Menschen, die an bestimmten Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Beschwerden leiden, kann die gesundheitliche Beeinträchtigung unter Umständen aber bereits beträchtlich sein. Die EFSA zieht das Fazit, dass bei Kleinkindern durch den Verzehr von Getreideprodukten die ARfD bis zu siebenfach überschritten werden kann.

Auf europäischer Ebene besteht bereits seit 2016 ein Grenzwert für „Getreidebeikost und andere Beikost für Säuglinge und Kleinkinder, die Hirse, Sorghum, Buchweizen oder daraus gewonnene Erzeugnisse“ von jeweils 1.0 µg/kg für Atropin und Scopolamin. Zudem werden derzeit weitere Grenzwerte für Agrarprodukte wie unverarbeitete Hirse, Sorghum, Mais, Buchweizen sowie deren Mahlprodukte und Kräutertees diskutiert.

Eine toxikologisch relevante Tropanalkaloidkontamination kann nicht alleine anhand der Anzahl an Fremdsamen überprüft werden, da diese im Endprodukt oft nicht mehr identifizierbar sind. Gemäss Literaturangaben wurden in Stechapfelsamen bis zu 0.7% Gesamtgehalt an Tropanalkaloiden (7 mg/g) nachgewiesen. Ein Stechapfelsamen wiegt etwa 8 mg und kann somit bis zu 56 µg Tropanalkaloide enthalten. Ein einziger Stechapfelsamen auf 10 kg Mehl kann demnach ausreichen, um die von der EFSA geplanten Grenzwerte von 5 µg/kg für Mahlprodukte zu überschreiten.

## Probenbeschreibung

In zehn Basler Läden wurden 35 Lebensmittel erhoben, die einen hohen Maisanteil von mindestens 50% enthalten. Es handelt sich um Produkte, die einerseits von Kindern und Jugendlichen aber auch von Erwachsenen in grösseren Mengen konsumiert werden können.

Produktkategorie	Anzahl Proben
Snacks (total)	17
<i>mit Fokus auf Erwachsene</i>	11
<i>mit Fokus auf Kinder</i>	6
Maiswaffeln/Knäckebrot	7
Polenta/Maisgriess	6
Cornflakes/Frühstück	3
Teigwaren	1
Kinderbrei	1
<b>Total</b>	<b>35</b>

Produktionsland	Anzahl Proben
Schweiz	10
Belgien	6
Italien	6
Deutschland	5
Österreich	2
Irland	1
Spanien	1
Tschechien	1
Finnland	1
Rumänien	1
UK	1
<b>Total</b>	<b>35</b>

## Prüfverfahren

Die Tropanalkaloide werden mit einem sauren Wasser-Methanol-Gemisch aus der Matrix extrahiert und unlösliche Anteile abzentrifugiert. Der Überstand wird anschliessend verdünnt, filtriert und mittels LC-MSMS analysiert. Die Quantifizierung erfolgt mithilfe von isotoptmarkierten internen Standards. Die Nachweisgrenzen für Atropin und Scopolamin betragen jeweils 1 µg/kg

## Ergebnisse und Massnahmen

In einem in Belgien hergestellten Tortilla-Snack, der als Bio-organisch gekennzeichnet war und sich in erster Linie für den Konsum durch Erwachsene richtet, konnten ca. 5 µg/kg Atropin nachgewiesen werden. Der Scopolamin-Gehalt in dieser Probe lag unterhalb der Nachweisgrenze. Unter Berücksichtigung der Messunsicherheit liegt der ermittelte Atropin-Gehalt zudem nicht mit genügender Sicherheit über dem von der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) für Mahlprodukte aus Mais vorgeschlagenen Höchstgehalt von 5 µg/kg. Der Inverkehrbringer des betroffenen Produkts wurde allerdings auf seine Kontrollpflicht hingewiesen.

In einer Mais-Frühstückzubereitung, die sich primär an Kinder und Jugendliche richtet, konnte Atropin im Bereich der Nachweisgrenze der Methode von 1 µg/kg festgestellt werden. In dieser Probe liess sich kein Scopolamin feststellen.

In allen anderen untersuchten Produkten konnten keine Tropanalkaloide nachgewiesen werden.

## Schlussfolgerungen

Die niedrige positiv-Befundsquote der untersuchten Produkte deutet an, dass Tropanalkaloid-Verunreinigungen in Maisprodukten nicht häufig vorkommen. Der Nachweis von ca. 5 µg/kg Atropin in einem Produkt und der Atropin-Nachweis in einem weiteren Produkt im Bereich der Nachweisgrenze weisen jedoch darauf hin, dass diese Pflanzentoxine auch in Lebensmitteln aus verarbeitetem Mais auftreten können.

Das Kantonale Laboratorium Basel-Stadt wird mit weiteren Kontrollaktionen die Situation verfolgen.