

## Pyrrrolizidinalkaloide in Kräutertees

Ariane Schumski\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie,  
Charité-Universitätsmedizin Berlin

\*Studentin im Masterstudiengang Toxikologie 2013

Pyrrrolizidinalkaloide kommen als sekundäre Pflanzenstoffe in den Pflanzenfamilien *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Apocynaceae* und *Fabaceae* zum Schutz vor Fraßfeinden vor.<sup>1</sup> Diese Pflanzen sind weltweit verbreitet und werden sowohl als Nahrungsmittel oder Heilmittel in Form von Tees verwendet. In einer aktuellen Mitteilung des BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin) wird der Nachweis von Pyrrrolizidinen in Kräutertees, wie Babyfencheltee, Brennesseltee, Melissentee und Pfefferminztee beschrieben. Die nachgewiesenen Konzentrationen lagen bei maximal 3,4 mg/kg Trockenprodukt und waren sehr variabel.<sup>2</sup> Über das Ausmaß der Resorption aus dem Magendarmtrakt gibt es bisher keine fundierten Erkenntnisse. In der Leber werden die Pyrrrolizidine durch die Cytochrom-P450-Monooxygenasen metabolisiert und überwiegend über die Niere, aber auch mit den Faeces, ausgeschieden. Die Metaboliten der Pyrrrolizidinalkaloide wirken aufgrund ihrer ausgeprägten Elektrophilie mutagen, kanzerogen und teratogen. Es kommt zur Bildung von DNA-Addukten und zur Quervernetzung der DNA, sowie zur Bildung von Protein-Addukten, die bei hohen Dosen zur akuten Leberzellschädigung führen können.<sup>3</sup>

### Fallbeispiel einer akuten Intoxikation

Fälle von akuten Vergiftungen wurden bereits vor mehr als drei Jahrzehnten publiziert. Eine Kasuistik beschreibt ein sechs Monate altes Kind, das mit typischen Hepatitis-symptomen in ein Krankenhaus eingeliefert wurde. Die Mutter berichtete, dass das Kind zuvor über einen Zeitraum von zwei Wochen einen Kräutertee („Gordolobo Yerba“ *Senecio longilobus*, Greiskräuter) erhalten hatte. Eine Laboranalyse ergab einen Pyrrrolizidinalkaloidgehalt von 240 mg/kg im Trockengewicht des Kräutertees. Der Gehalt war also etwa 70-mal höher, als die aktuell vom BfR berichteten. Der Retrorsin-reiche Tee enthielt damit eine akut toxische Pyrrrolizidindosis. Etwa die Hälfte des Alkaloids wird wahrscheinlich aus der Teezubereitung nach dem Trinken resorbiert.

Der Autor der Publikation berechnete, dass das Kind in dieser zweiwöchigen Periode etwa 70 mg bis 147 mg Alkaloid zu sich genommen haben muss. Bei Annahme eines Körpergewichts von 7 kg kann also von einer Dosis von ca. 10 bis 20 mg/kg ausgegangen werden. Tierexperimentell wurde eine letale Dosis (LD<sub>50</sub>) von 77 mg/kg ermittelt.<sup>3</sup>

Neben Leberschäden können auch weitere Organe durch die Metaboliten der Alkaloide geschädigt werden. Infolge einer Beeinträchtigung der Lungenfunktion können eine pulmonal-arterielle Hypertonie, sowie ein akutes Rechtsherzversagen entstehen. Durch die Ausscheidung der Alkaloide über die Niere kann es zu Blasen-tumoren kommen.<sup>4</sup>

### Chronische Exposition und regulatorische Maßnahmen

Derzeit gibt es noch keine Vorschriften für den Pyrrrolizidingehalt in Lebensmitteln, obwohl sie ubiquitär vorkommen. Sie sind unter anderem in der Milch, in Eiern und in pflanzlichen Produkten zu finden. Der Gehalt des Pyrrrolizidinalkaloides in Pflanzenprodukten ist unter anderem vom Klima, vom Standort und der Pflanzenart abhängig. Der Pyrrrolizidingehalt in nicht-pflanzlichen Lebensmitteln hängt von der Konzentration des Pyrrrolizidins im Futtermittel der Tiere ab.

Die WHO befand die Pyrrrolizidinalkaloide bereits 1988 für gesundheitlich bedenklich und empfiehlt daher eine Reduktion des Gehalts in den Lebensmitteln auf den möglichst niedrigsten Wert. Weiter schlägt die WHO ein Monitoring der Milchprodukte und Honigerzeugnisse in Ländern mit hohen bekannten Pyrrrolizidinwerten vor. Anders äußert sich die EFSA im Jahre 2007. Laut EFSA ist das kanzerogene Potential der Pyrrrolizidinalkaloide bisher noch nicht ausreichend dokumentiert. In Deutschland gilt für pflanzliche Arzneimittel, dass die tägliche maximale Aufnahmedosis den Wert von 1 µg nicht überschreitet. Bei einer Einnahme über mehr als sechs Wochen reduziert sich dieser Wert auf 0,1 µg/Tag.<sup>4</sup>

### Fazit

Weder national noch international gibt es eine Einigung über den unbedenklichen Gehalt der Pyrrrolizidinalkaloide in Lebensmitteln. Zum aktuellen Zeitpunkt ist davon auszugehen, dass nicht nur im Tee sondern auch in diversen anderen Lebensmitteln Pyrrrolizidinalkaloide vorhanden sein können. Eine zukünftige Aufgabe wird es sein, herauszufinden, welche Relevanz das im Tiermodell und *in vitro* nachgewiesene mutagene und kanzerogene Potential dieser Alkaloide für den Menschen hat. Eine Risikobewertung wird dadurch erschwert, dass durch die fremdstoffmetabolisierenden Enzyme die Pyrrrolizidinalkaloide sowohl aktiviert als auch detoxifiziert werden.<sup>1</sup>

1) Röder E. Wie verbreitet und wie gefährlich sind Pyrrrolizidin-alkaloide? *PharmuZ* 1984; 13: 33-38

2) Bundesinstitut für Risikobewertung Stellungnahme 018/2013 vom 5. Juli 2013 Pyrrrolizidinalkaloide in Kräutertees und Tees

3) Huxtable, R. J. Herbal teas and toxins: novel aspects of pyrrrolizidine poisoning in the United States. *Perspect Biol Med* 1980; 24: 1-14.

4) Kempf M. Pyrrrolizidin alkaloids (PAs) in honey and pollen-legal regulation of PA levels in food and animal feed required. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 158-68