

Ergotalkaloide im Roggenmehl – auch heute noch relevant!

Claudia Müller*, Ralf Stahlmann
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
* Studentin im Masterstudiengang Toxikologie

Ergotalkaloide (Synonym: Mutterkornalkaloide oder Secalealkaloide) sind Inhaltsstoffe des Mutterkorns (*Secale cornutum*), die vom Ascomyceten *Claviceps purpurea* gebildet werden. Bei den Mutterkörnern (Sklerotien) handelt es sich um feste, violett farbene Überdauerungsformen des Pilzes, die entstehen, wenn das Myzel das Pflanzengewebe durchwachsen hat. Sie sind, vor allem in feuchten Jahren, auf Getreideähren, bevorzugt auf Roggenähren, oder Gräsern zu finden. Historisch betrachtet war der Verzehr der Sklerotien für mehrere große Epidemien von Ergotismus („Antoniusfeuer“) bereits im Mittelalter verantwortlich. Als Arzneimittel wurden Mutterkorn-Zubereitungen schon im 16. Jahrhundert zur Stillung von Nachgeburtsblutungen verwendet.^{1,2}

Die toxikologisch wichtigen Ergotalkaloide sind Derivate der (+)-Lysergsäure. Je nach Substituent am Kohlenstoff 8 unterscheidet man die Lysergsäurederivate vom Amidtyp (z.B. *Ergometrin*, *Lysergsäurediethylamid* – *LSD*) und die Lysergsäurederivate vom Peptidtyp, hierzu zählen die Ergotamingruppe (z.B. *Ergotamin*, *Ergosin*) und die Ergotxingruppe (z.B. *Ergostin*).

Akute toxische Wirkung hoher Ergotalkaloiddosen sind Übelkeit, Kopfschmerzen, Parästhesien, Krämpfe, Tod durch Atemlähmung, häufig auch Uterusblutungen oder Aborte. Chronische Wirkungen sind zum einen brennender Schmerz (*ignis sacer*, Antoniusfeuer), Gefäßspasmen, Nekrosen, Absterben von Gliedmaßen bis zum Tod („*Ergotismus gangraenosus*“). Zum anderen werden Kopfschmerzen, Übelkeit, Krampfanfälle, schmerzhaftes Muskelkontraktionen und Psychosen beschrieben („*Ergotismus convulsivus*“).

Pharmakodynamik

Zielorgane der Wirkung von Ergotalkaloiden sind das ZNS, sowie die glatte Muskulatur der Gebärmutter und der Blutgefäße. Ergotalkaloide haben - je nach Substanz – unterschiedlich ausgeprägte Wirkungen auf α -Adrenorezeptoren, 5-HT₂- oder D₂-Rezeptoren. An diesen Rezeptoren wirken die Alkaloide als Agonisten, partielle Agonisten oder Antagonisten. Die komplexen Wirkungen der Ergotalkaloide werden auf die Strukturähnlichkeit der Lysergsäurederivate mit den Neurotransmittern Noradrenalin, Dopamin und Serotonin zurückgeführt.

Pharmakokinetik

Die Lysergsäurederivate vom Amidtyp und vom Peptidtyp haben unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften. Die Derivate vom Amidtyp

werden bei oraler Zufuhr langsam und unvollständig resorbiert und über die Leber verstoffwechselt (maximale Plasmakonzentration nach ca. 2 Stunden). Die Lysergsäurederivate vom Peptidtyp werden rasch und nahezu vollständig vom Darm resorbiert (maximale Plasmakonzentration nach 60 bis 90 Minuten). Bereits 10 bis 15 Minuten nach Verabreichung setzt die uterotone Wirkung ein. Die Verwendung der Ergotalkaloide als Arzneimittel ist aufgrund der inkonstanten Bioverfügbarkeit und der erheblichen Nebenwirkungen heute deutlich zurückgegangen. Sie werden jedoch z. B. noch eingesetzt bei postpartaler Uterusatonie (*Ergometrin*) oder Migräne (*Ergotamin*).

Grenzwerte

Das BfR (*Bundesinstitut für Risikobewertung*) bestätigt in einer aktuellen Stellungnahme vom August 2013 die von der EFSA im Jahre 2012 festgelegten Grenzwerte. Die akute Referenzdosis (ARfD) liegt bei 1 $\mu\text{g} / \text{kg KG}$, die maximal tägliche Aufnahmemenge (TDI) bei lebenslanger Aufnahme beträgt 0,6 $\mu\text{g} / \text{kg KG}$. In der Stellungnahme geht das BfR auf vier Messwerte von Ergotalkaloiden ein, die von einer Lebensmittelüberwachungsbehörde übermittelt wurden. Demnach wurden Ergotalkaloide von 59 μg bzw. 585 $\mu\text{g} / \text{kg}$ Brot und 1000 μg bzw. 2300 $\mu\text{g} / \text{kg}$ Roggenmehl gemessen. Beim kurzzeitigen Verzehr von Roggenmehlprodukten mit einem Ergotalkaloid-Gehalt von 59 $\mu\text{g} / \text{kg}$ ist es unwahrscheinlich, dass unerwünschte Wirkungen auftreten. Bei einem Verzehr der Roggenmehlprodukte mit einem Ergotalkaloid-Gehalt von 585 $\mu\text{g} / \text{kg}$ Brot oder 1000 μg bzw. 2300 $\mu\text{g} / \text{kg}$ Roggenmehl können bei Kindern im Alter von zwei bis fünf Jahren beim kurzzeitigen Verzehr mittlerer oder größerer Mengen der Roggenmehlprodukte unerwünschte gesundheitliche Wirkungen auftreten. Ferner sieht das BfR bei hoch belasteten Roggenmehlprodukten Schwangere, aufgrund der bekannten uteruskontrahierenden Wirkungen, als Risikogruppe an.³

Fazit

Das BfR empfiehlt die Einhaltung der o.g. Grenzwerte und regt an, durch konsequente Anwendung der landwirtschaftlichen und technologischen *Guten Herstellungspraktiken* die Ergotalkaloid-Gehalte zu minimieren.³

1) Dusemund, B., Altmann, H.-J. und Lampen, A. (2006) Toxikologische Bewertung Mutterkornalkaloidkontaminierter Roggenmehle. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*. Birkhäuser Verlag. S. 150-152

2) Koleva, I.I. et al. Alkaloids in the human food chain – natural occurrence and possible adverse effects. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56:30-52

3) BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). Stellungnahme 024/2013 vom 07.11.2012, aktualisiert am 28.08.2013