

Pyrrolizidin-Alkaloide

Aufgrund vermehrter Medienberichte (z. B. ORF 1 am 25.11.2017) sind Pyrrolizidin-Alkaloide (PA) als Beikraut-Verunreinigung in Arzneitees in den Blickpunkt der Öffentlichkeit geraten. Bei PA handelt es sich um eine Sammelbezeichnung von stickstoffhaltigen, sekundären Pflanzenstoffen, die in über 6000 verschiedenen Blütenpflanzen vorkommen. Verschiedene Quellen weisen darauf hin, dass PA auch beim Menschen toxisch v. a. auf Leber aber auch Lunge, Herz und Nieren bzw. mutagen und karzinogen wirken.

Zunächst ist das Problem beim Beinwell (*Symphytum officinale*) bekannt geworden. Für Arzneizubereitungen wird seither ausschließlich pyrrolizidinarter Beinwell aus Züchtungen verwendet. Später kamen Borretsch (*Borago officinalis*) als Frischkraut bzw. Bestandteil der Frankfurter Sauce, Rucula und Teemischungen in Diskussion.

Laut dem deutschen Bundesinstitut für Risikobewertung (2017) stellen PA kein akutes Risiko dar. Allerdings sollte jedoch eine längerfristige Belastung aus toxikologischer Sicht vermieden werden! Von der PA-Belastung sind nicht nur Arzneitees, sondern ein großes Spektrum pflanzlicher Lebensmittel betroffen (z. B. Blattgemüse, Honig, in Entwicklungsländern auch Getreide oder tierische Lebensmittel).

Es gibt laut Bundesinstitut für Risikobewertung (2017) noch keine gesetzlichen Grenzwerte für „1,2-ungesättigte Pyrrolizidinalkaloide“ in Futter- und Lebensmitteln. Pflanzliche Arzneimittel dürfen in Österreich nur dann in Verkehr gebracht werden, wenn durch ihre Anwendung eine maximale Tagesdosis von 1 µg PA nicht überschritten wird (AGES 2017). Das Committee on Herbal and Medicinal Products der European Medicines Agency hat in einem Statement für drei Jahre eine maximale PA-Belastung von 1 µg/Tag durch Arzneimittel als akzeptierbar eingestuft, hernach gilt erneut ein Grenzwert von 0,35 µg/Tag (Steinhoff 2017).

Die Analytik von PA stellt eine besonders komplexe Herausforderung dar und es ist erst seit kurzer Zeit möglich, dass die nötige Empfindlichkeit und Selektivität erreicht wird (GC oder HPLC und Tandem MS/MS). Bedingt durch die äußerst limitierten Laborkapazitäten können aber, zumindest aktuell, nicht alle Chargen aller pflanzlichen Wirkstoffe untersucht werden. Der Schwerpunkt wird daher in Österreich auf jene Arzneipflanzen gelegt, bei denen aus bereits vorliegenden Untersuchungen eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine relevante Kontamination abzuleiten ist. Dazu zählen Johanniskraut (*Hyperici herba*), Passionsblumenkraut (*Passiflorae herba*), Kamille (*Matricariae flos*), Frauenmantelkraut (*Alchemillae herba*), Süßholzwurzel (*Liquiritiae radix*), Melisse (*Melissae folium*), Pfefferminze (*Menthae piperitae folium*), Salbei (*Salviae folium*), Löwenzahnkraut mit Wurzel (*Taraxaci herba cum radice*), Thymian (*Thymi herba*), Schachtelhalmkraut (*Equiseti herba*, NEU), Brennnesselwurzel (*Urticae radix* NEU), Brennnesselkraut, -blätter (*Urticae herba*, *Urticae folium*, NEU) (Länger 2016).

Tab.1: Beispiele für pyrrolizidinhaltige Pflanzen

Korbblütengewächse, Asteraceae	<i>Bidens tripartita</i> <i>Eupatorium cannabinum</i> <i>Petasites albus</i> <i>Petasites hybridus</i> <i>Petasites paradoxus</i> <i>Senecio alpinus</i> <i>Senecio erucifolius</i> <i>Senecio inaequidens</i> <i>Senecio jacobaea</i>	Dreiteiliger Zweizahn Wasserdost Weiße Pestwurz Gewöhnliche Pestwurz Alpen-Pestwurz Alpen-Greiskraut Raukenblättriges Greiskraut Schmalblättriges Greiskraut Jakobs-Greiskraut
-----------------------------------	--	--

	<i>Senecio ovatus</i> <i>Senecio vernalis</i> <i>Senecio viscosus</i> <i>Senecio vulgaris</i> <i>Tussilago farfara</i>	Fuchs'sches Greiskraut Frühlings-Greiskraut Klebriges Greiskraut Gewöhnl. Greiskraut/Kreuzkraut Huflattich
Borretschgewächse, Boraginaceae	<i>Anchusa arvensis</i> <i>Anchusa officinalis</i> <i>Borago officinalis</i> <i>Buglossoides arvensis</i> <i>Cynoglossum officinale</i> <i>Echium italicum</i> <i>Echium plantagineum</i> <i>Echium vulgare</i> <i>Heliotropium europaeum</i> <i>Lithospermum arvense</i> <i>Lithospermum officinale</i> <i>Myosotis arvensis</i> <i>Myosotis laxa</i> <i>Myosotis stricta</i> <i>Myosotis sylvatica</i> <i>Symphitum officinale</i> <i>Symphitum × uplandicum</i>	Acker-Krummhals Gewöhnliche Ochsenzunge Borretsch Acker-Rindszunge Hundszunge Hoher Natternkopf Wegerich-Natternkopf Gewöhnlicher Natternkopf Europäische Sonnenwende Acker-Steinsame Echter Steinsame Acker-Vergissmeinnicht Rasen-Vergissmeinnicht Sand-Vergissmeinnicht Wald-Vergissmeinnicht Gewöhnlicher Beinwell Futter-Beinwell

Weitere Beispiele für pyrrolizidinhaltige Pflanzengattungen finden sich in Roth et al. 1994

Manche PA-synthetisierende Pflanzenarten sind sehr erfolgreiche ‚Unkräuter‘. Besonders manche Greiskraut-Arten (*Senecio*) oder Arten der Gattung Sonnenwende (*Heliotropium*) breiten sich leicht aus und werden, wenn einmal in einem Acker erfolgreich manifestiert, über das Saatgut immer wieder gemeinsam mit den Samen der Arzneipflanzen ausgebracht. Auch bei intensiver landwirtschaftlicher Betreuung ist es kaum möglich, die Kontamination gegen Null zu bringen. Bereits wenige Exemplare von Sonnenwende pro Hektar (!) Arzneipflanze führen zu nennenswerten Mengen an PA im getrockneten Material (Länger 2016).

Der Landwirt ist daher gefordert, durch geeignete Maßnahmen das Risiko einer Kontamination zu minimieren (Tab.2).

Tab. 2: Einflussmöglichkeiten zur Minimierung einer Kontamination mit pyrrolizidinhaltigen Beikräutern (Bundesverband der Arzneimittelhersteller bzw. Pharmazeutischen Industrie 2017)

Prozessstufe	Risiko	Einflussmöglichkeit
Anbauplanung	Bodenbürtige Beikrautsamen	Felder ohne entsprechende Beikrautpopulation, Beachtung der Fruchtfolge, Bodenbearbeitung auch angrenzender Flächen, Mahd der Feldränder
Saatgut	Verunreinigung des Kultursaatguts mit Beikrautsamen	Beachtung der Reinheit des Saatguts, Gewinnung des Saatguts nach Feldkontrolle, Beachtung der Sauberkeit von Ernte- und Aufbereitungsgeräten
Kulturverlauf	Nichterkennen von PA-haltigen Beikräutern	Verbreitung von Pflanzenkenntnissen bei Landwirten
	Verunkrautung	Selektive Pflanzenschutzmaßnahmen (auch Teilflächen und Zwischenreihenbehandlung), Applikationstechnologien, optische Kontrolle der Feldflächen, Intensivierung der mechanischen und gegebenenfalls auch manuellen Entfernung der Beikräuter
Ernte	Mitbeerntung von Beikräutern	Optimierung der Erntetechnologie (u.a. Zeitpunkt, Technik, Schnitthöhe)
Trocknung	Kreuzkontamination durch Stäube	Sorgfältige Reinigung der Trocknungsanlagen
Drogenaufbereitung	Kreuzkontamination mit PA-haltigen Beikräutern	Optische Kontrolle des Ernteguts, manuelle Entfernung von Beikräutern, sorgfältige Reinigung der Prozesanlagen

Quellen und weiterführende Literatur:

AGES 2017: Pyrrolizidinalkaloide <https://www.ages.at/themen/rueckstaende-kontaminanten/pyrrolizidinalkaloide/> am 27.11.2017

Bundesinstitut für Risikobewertung 2017: Fragen und Antworten zu Pyrrolizidinalkaloiden in Lebensmitteln. Aktualisierte FAQ des BfR vom 25. September 2017
http://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_pyrrolizidinalkaloiden_in_lebensmitteln-187302.html am 27.11.2017

Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. und Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. 2015: Code of Practice zur Vermeidung und Verringerung von Kontaminationen pflanzlicher Arzneimittel mit Pyrrolizidinalkaloiden. <http://media.journals.elsevier.com/content/files/cop-revision-20090245.pdf> am 27.11.2017

Fischbach U. 2015: ÖKOmenischer Gärtnerbrief 01/2015, S. 12-15

Koller M. 2017: ÖKOmenischer Gärtnerbrief 04/2017 S.10

Länger R. 2016: In aller Munde: Pyrrolizidinalkaloide (PA), Phytotherapie 3/2016
<http://phytotherapie.co.at/pdf/PT0316.pdf> am 27.11.2017

Roth L., M. Dauderer und K. Kormann 1994: Giftpflanzen-Pflanzengifte. ecomed, Landsberg

Steinhoff B. 2017: Pflanzliche Arzneimittel: Aktuelle Anforderungen an die Prüfung auf Kontaminationen. Z. Arznei-Gewürzpfl. 22(2):54-56

Torres P. 2017, Kräuter Mix GmbH., Mündliche Mitteilung