

# EU.L.E.N-SPIEGEL



Wissenschaftlicher Informationsdienst des Europäischen Institutes für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften (EU.L.E.) e.V.

## ANALYTISCHES ROULETTE

Lebensmittelchemiker können verschwiegen sein wie ein Grab. Sie alle teilen ein tragisches Geheimnis: Ihre Analysen täuschen erheblich niedrigere Rückstandsbelastungen vor als tatsächlich vorhanden sind.

Nein, es geht nicht um die unvermeidlichen Meßfehler, die aufgrund des wissenschaftlichen Fortschritts erst im nachhinein erkannt werden können, es geht auch nicht darum, daß man nur den Stoff findet, den man sucht und schon gar nicht um mutwillige Manipulationen der gemessenen Daten. Es geht um "gebundene Rückstände" - so die interne Bezeichnung für einen analytischen Skandal ersten Ranges.

### GEFAHRGUT MUSS

#### „FIXIERT“ WERDEN

Ob Pflanze, Tier oder Mensch, kein Organismus kann es sich leisten, gefährliche Substanzen wie Pestizide oder Arzneimittel einfach so durch die Zellen spazieren zu lassen. Sie werden vielmehr möglichst schnell abtransportiert und kovalent gebunden - beispielsweise an Biopolymere wie Lignin oder Cutin. Mit unangenehmen Folgen für den Analytiker: Die Stoffe lassen sich nicht mehr „extrahieren“; sie sind mit anderen Verbindungen untrennbar verknüpft und können nicht mehr „heruntergewaschen“ werden. Mit ändern Worten: Er findet sie nicht mehr. Da nützen weder Lösungsmittel noch Ultraschall: Sie sind für die klassischen Methoden „unsichtbar“. Wie hoch die Gehalte auch sein mögen, die „Bindung“ schützt sie vor der Erkennung durch den Chemiker.

Mit dem „Binden“ riskanter Stoffe durch die Pflanze sinkt logischerweise der Gehalt an „freien“ Rückständen - und die werden mit bewundernswerter Präzision gemessen. So entsteht der Eindruck, Pestizide und Arzneimittelrückstände würden ziemlich schnell aus Nahrung wie Umwelt „verschwinden“.

### VERSCHWIEGENHEIT IST KEINE ZIER

Alle wissen es - die meisten Kollegen schweigen. Verschweigen, daß sie gegen teures Geld präzise den Anteil eines Stoffes bestimmen, auf den es womöglich gar nicht ankommt. Die tatsächliche Belastung liegt weit höher, als gemessen. Lügen die Dinge andersherum - wäre die tatsächliche Belastung erheblich niedriger als die Chemiker meinen - würden die Landesorganisationen mit Sicherheit zur „Eile“ mahnen, um diesen „unerträglichen Mißstand“ abzustellen. Und die Chemiewirtschaft würde sicher nicht zögern, Chemiekritikern und der Presse Verantwortungslosigkeit und „das Geschäft mit der Angst“ vorzuwerfen.

### BIOKOST REHABILITIERT

Aus Versuchen mit radioaktiv markierten Wirkstoffen wissen wir, daß es völlig normal ist, wenn ein Vielfaches dessen im Lebensmittel vorhanden ist, was der Chemiker mit seinen Methoden findet. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Frage, ob diese gebundenen Rückstände überhaupt bioverfügbar sind? Sie sind. Von Versuchstieren wird in aller Regel ein Großteil der Radioaktivität über den Urin ausgeschieden bzw. in den Organen deponiert. Damit erklärt sich auch, warum bei Fütterungsversuchen angeblich „sichere“ Rückstandsgelalte mit toxischen Effekten verbunden waren.

Das alles zwingt zu zwei provokativen Gedanken:

- Die Festlegung der Höchstmengen läßt gebundene Rückstände gewöhnlich außen vor. Diese Grenzwerte sind damit ein Vabanquespiel mit unserer Gesundheit.
- Es drängt sich der Eindruck auf, daß biologische Lebensmittel deutlich geringer belastet sind als konventionelle.

## NUMMER 1

31. JANUAR 1996

INHALT:  
Seite 1

EDITORIAL  
Seite 2 - 5

SCHWERPUNKTTHEMA:  
GEBUNDENE  
RÜCKSTÄNDE

Seite 4  
VON ARZT zu ARZT

Seite 6 - 9  
FACTS & ARTEFACTS

Seite 10  
AUS DEM INSTITUT

IMPRESSUM

Seite 11  
HAUTKREBS DURCH  
SONNENCREME

Seite 12  
IN ALLER KÜRZE

DIE BESONDERE  
ERKENNTNIS



Udo Pollmer

**ANALYTIK: DIE TÜCKEN UND DIE LÜCKEN****Freie Rückstände**

„Die Zahl der Chemikalien wurde 1994 weltweit auf rund 12,6 Millionen geschätzt, 1998 werden es bereits 16 Millionen sein. Hinsichtlich ihrer Giftwirkung sind bisher nur wenige hundert Stoffe intensiv aufgearbeitet und bewertet. Für viele der Chemikalien liegen keine Erfahrungen am Menschen vor.“

(*Pressedienst des bgvv vom 2.12.1995*)

Bei den allermeisten Substanzen fehlen in der Regel auch geeignete Analysemethoden für den Nachweis der „freien Rückstände“ in Lebensmitteln oder Umweltproben.

**Gebundene Rückstände...**

... stellen den Analytiker im Grunde vor eine unlösbare Aufgabe. Es ist nicht möglich, alle „Gebundenen“ einfach mitzuanalysieren. Die Bindungsformen sind denkbar vielfältig, da Pflanzen wie Tiere unerwünschte Substanzen an die unterschiedlichsten Zellbestandteile heften können. So müßte praktisch für jedes Lebensmittel und noch dazu bei jedem Rückstand anders verfahren werden - eine undurchführbare Aufgabe.

**Konjugate: dank „Entgiftung“ besonders giftig**

Rückstände können an Biopolymere wie Lignin gebunden werden, aber auch durch Bindung an Transportmoleküle zur schnelleren Ausscheidung vorbereitet werden. Man spricht von „Konjugation“. Das bekannteste Transportvehikel ist die Glucuronsäure. „Traditionell galt die Konjugation als das Ende der pharmakologischen Wirkung eines Stoffes, und viele Pharmakologen glauben immer noch fest daran, daß die Konjugation gleichbedeutend mit einer Entgiftung sei. In den letzten Jahren wurde jedoch klar, daß dies nicht stimmt - die pharmakologische Aktivität eines Konjugates kann (viel) höher sein als die des Ausgangsstoffes. Ebenso

**SCHWERPUNKTTHEMA:  
GEBUNDENE RÜCKSTÄNDE****90% der chlororganischen Rückstände gebunden**

WESEN, A et al: On the identity of chlorinated organic substances in aquatic organisms and Sediments.

*Ambio 1990/19/S.36-38*

Aus Fischen können mit der heute verfügbaren Analytik für chlororganische Rückstände wie PCB, DDT oder Chlorphenole nur 10 bis 15% der vorhandenen Chlorverbindungen extrahiert werden, bei Sedimenten sogar nur 5%. Mit der Neutronenaktivierungs-Analyse läßt sich jedoch das Vorhandensein weiterer 85 bis 95% der Substanzen zweifelsfrei zeigen, ohne daß damit die Art der Verbindung bestimmt werden könnte. Georg Carlberg, Professor für Umweltchemie an der Universität Oslo, und seine Mitarbeiter suchten nach diesen Stoffen, indem sie die Proben mit einem fettsplattendem Enzym behandelten. Dadurch erhielten sie bei Dorschlebern 30% des gebundenen Chlors in der sauren Fraktion, weitere 40% blieben in der neutralen Fraktion. Der Verbleib des restlichen Chlors konnte nicht ermittelt werden. Die Analytiker gehen davon aus, daß ein beträchtlicher Teil der gebundenen Rückstände aus Chlorphenolen und DDT-Metaboliten besteht. Anmerkung: Damit lägen die tatsächlichen Gehalte an diesen Substanzen bis zu einer Zehnerpotenz höher als die heute üblichen Analysen vermuten lassen. Aufgrund der Freisetzung durch Lipasen muß außerdem von einer hohen Bioverfügbarkeit ausgegangen werden.

**Gebundenes Malathion in Bohnen lebertoxisch**

ZAYED, SMAD et al: Bioavailability to rats and toxicological potential in mice of bound residues of malathion in beans. *Journal of Environmental Science and Health, 1992/B27/5.341-346*

Das Insektizid Malathion wird wegen seines relativ schnellen Abbaus weltweit im Vorratsschutz eingesetzt. Die ägyptische Forschergruppe behandelte Bohnen mit radioaktiv markiertem Malathion entspre-

chend der landwirtschaftlichen Praxis. Nach 30 Wochen waren 17% des Malathions als gebundener Rückstand nachweisbar. Drei Viertel davon erwiesen sich bei Verfütterung an Ratten als bioverfügbar, wobei 60% der Radioaktivität über den Urin und 8% über die Atemluft ausgeschieden wurden.

Bei Mäusen führten 1,8 ppm „gebundener Rückstand“ im Futter nach 60 Tagen zu einer geringeren Gewichtszunahme, nach 90 Tagen war die Erythrocyten-Cholinesterase um 25% vermindert, die Leberenzyme SGOT und alkalische Phosphatase erhöht. „Die Resultate zeigen generell, daß gebundene Rückstände schädliche Wirkungen in Mäusen verursachen können.“

**Sonnenlicht produziert gebundene Rückstände**

FLÖßER-MÜLLER, H et al: Nachweis gebundener Pestizidrückstände in pflanzlichen Lebensmitteln.

*Lebensmittelchemie 1993/47/S.81*

Pestizide nimmt die Pflanze über die wachshaltige Cuticula auf. Unter dem Einfluß des Sonnenlichts können sie dabei zahlreiche Reaktionen eingehen. Sofern sich die Photoadditionen im Wachs vollziehen, sind die entstehenden Metaboliten der klassischen Analytik prinzipiell zugänglich, nicht jedoch, wenn es zur Reaktion mit dem Biopolymer Cutin kommt. Die Autoren von den lebensmittelchemischen Instituten der Universitäten Karlsruhe und Stuttgart entwickelten dazu Modell-Lösungen: Sie simulierten z.B. die freien Alkoholgruppen des Cutins durch Isopropanol, gaben als Testsubstanzen Parathion (Insektizid) und Vinclozolin (Fungizid) zu und bestrahlten sie: „Neben einfachen Photolysen, Photoreduktionen und -oxidationen können in vielen Fällen umfangreiche Additionsreaktionen nachgewiesen werden.“ Dabei wurde „deutlich, daß ein nicht unerheblicher Anteil des umgesetzten Pestizids kovalent an die Polymermatrix gebunden vorliegt und sich der routinemäßigen Rückstandsanalytik entzieht.“

Nach 6 stündiger Belichtung waren vom Parathion bereits 86% umgesetzt. Mit der herkömmlichen Analytik ließen sich damit nur noch 14% des Rückstands erfassen. Im Modellsystem konnten von den fehlenden 86% immerhin 34% als „gebundener“ Rückstand charakterisiert werden. Vom Vinclozolin waren 81% nach 76 Stunden mit der herkömmlichen Analytik nicht mehr erfaßbar.

#### **Gebundene Pyrethroide bioverfügbar**

KHAN, SU et al: Bound <sup>14</sup>C residues in stored wheat treated with (<sup>14</sup>C) Deltramethrin and their bioavailability in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1990/38/S. 1077-1082

Weizenkörner wurden mit radioaktiv markiertem Deltamethrin, einem Pyrethroid, behandelt und bis zu 168 Tage gelagert. Dabei setzten sich 11% des Pestizids zum gebundenen Rückstand um. Den größten Teil davon machte die Ausgangssubstanz aus, gefolgt von der 3-Phenoxybenzoesäure und einem unbekanntem Metaboliten. Bei Verfütterung an Ratten erschien die Radioaktivität je zur Hälfte in Urin und Faeces; Spuren in Lungen, Nieren und Leber. Der über die Faeces ausgeschiedene Anteil war überwiegend extrahierbar. „Die Resultate legen nahe, daß gebundene Rückstände in gelagertem Weizen, der mit Deltamethrin behandelt wurde bei einer Verfütterung an Ratten hochgradig bioverfügbar sind. ... Für eine sachgerechte Beurteilung der Sicherheit von Pestiziden gegenüber dem Verbraucher sind Informationen zur Bildung gebundener Rückstände essentiell.“

Anmerkung: Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Aly und Dauterman (*Journal of Environmental Science and Health*, 1992 / B27 / S.223-233). Mit radioaktiv markiertem Fenvalerat behandelter Weizen wurde für 6 Monate gelagert und auf gebundene Rückstände untersucht. 6% der applizierten Radioaktivität blieb als gebundener Rückstand erhalten. Bei einer Verfütterung an Ratten wurde 40% der Radioaktivität über den Urin ausgeschieden. Die Verfütterung an Elritzen führte innerhalb von 6 Tagen zum Tode von 40% der Fische. Gebundene Rückstände, so die Autoren, „müssen bei der Festlegung von Höchstmengen für Pestizide und bei der Evaluation ihrer Toxizität mit eingeschlossen werden.“

#### **Hauptrisiko gebundene Nitrosamine**

PERCIBALLI, M et al: Nitrite-cured meats as a source of endogenously and exogenously formed N-nitrosoprolin in the ferret. *Food and Chemical Toxicology* 1989/27 / S.111-116

Nitrosamine gehören zu den wirksamsten krebserzeugenden Stoffen. Sie entstehen u.a. beim Pökeln von Fleisch aus Nitrat bzw. Nitrit und sekundären Aminen. Menschen, die Pökelfleisch bzw. umgerötete Wurst essen, scheiden sechsmal soviel Nitrosoprolin (NPRO, nicht cancerogen) aus als Vegetarier. Da nach dem Verzehr gepökelter Fleischwaren z.T. mehr Nitrosamine ausgeschieden werden als darin nachweisbar sind, wurde eine endogene Nitrosaminbildung aus nicht umgesetztem Pökelsalz vermutet. Eine analytische Schwierigkeit besteht darin, daß die cancerogenen Nitrosamine im Körper metabolisiert werden und sich so dem Nachweis entziehen. Zudem ist die üblicherweise für solche Versuche verwendete Ratte nicht gut geeignet.

Die Autoren wählten Frettchen als Versuchstiere und als Nitrosamin das harmlose NPRO, das unverändert über den Urin ausgeschieden wird. Als Leitsubstanz erlaubt es Rückschlüsse auf das Verhalten anderer, cancerogener, instabiler Nitrosamine. Um den endogenen Anteil zu erkennen, erhielten die Frettchen neben Pökelfleisch radioaktiv markiertes Prolin. Pökelfleisch erhöhte die NPRO-Ausscheidung um das 14-fache. Isotopenanalysen ergaben, daß etwa 70% aus dem Pökelfleisch kamen, der Rest wurde endogen gebildet. Der größte Teil des NPRO war im Pökelfleisch analytisch nicht erfaßbar. Die Autoren schließen daraus auf das Vorhandensein erheblicher gebundener Nitrosamin-Rückstände. Ein Zusatz von Ascorbinsäure, der bisher als Nitrosaminblocker galt, erwies sich als wirkungslos.

#### **Gülle aktiviert gebundene Rückstände**

BERGER, K et al: Persistenz von Gülle-Arzneistoffen in der Nahrungskette. *Archiv für Lebensmittelhygiene* 1986 / 37 / S.99-102

Professor Büning-Pfaue von der Universität Bonn und seine Mitarbeiter überprüften das Langzeit-Verhalten von Chloramphenicol (CAP) und Sulfadimidin in Gülle.

(Fortsetzung S.5)

kann die Konjugation zu toxischen Metaboliten führen.“ Das erfordert eine Neuorientierung sowohl in der Analytik als auch in der toxikologischen Bewertung von den zu unrecht als völlig harmlos erachteten Glucuroniden und Sulfaten.

(*Trends in Pharmacological Sciences* 1992/13/S.302-304)

#### **Persistenz: Die Mär vom Abbau**

„Persistenzangaben geben in der Regel die Wirkungsdauer der biologisch aktiven Substanzen im Boden wieder, nicht aber die Verweildauer der Gesamtrückstände, einschließlich inaktiver Rückstandsformen. Metaboliten und gebundene Rückstände stellen auch deshalb ein schwer abschätzbares Problem dar, weil diese Rückstände bei Routineuntersuchungen kaum erfaßt werden.... So kann schon der Eintrag von 0,1 g Fremdstoff pro Hektar und Jahr 1000 m<sup>3</sup> Grundwasser derart belasten, daß dadurch der Trinkwasser-Grenzwert von 0,1 Mikrogramm pro Liter voll ausgeschöpft wird.“ Pflanzenschutzmittel „verschwinden“ vielfach durch Verdunstung. Deshalb liegen die Rückstandsgehalte von Regen, Schnee und Nebel oft erheblich über dem Trinkwassergrenzwert: „Die Verflüchtigung von Pflanzenschutzmitteln ist in zweifacher Hinsicht von Bedeutung. Erstens wird die damit verbundene Wirkstoffabnahme von Pflanzen- und Bodenoberflächen oft ausschließlich als 'Abbau' interpretiert, obwohl der Wirkstoff in der Umwelt erhalten bleibt und zweitens ist die Votalität der Pflanzenschutzmittel eine der Hauptursachen für ihre globale Ausbreitung.“ Diese Verdunstung kann bis zu drei Viertel der ausgebrachten Wirkstoffmenge erreichen.

(*Gesunde Pflanzen* 1992/44/S.275-278)

#### **Ringversuch - eine Nagelprobe**

Hierzu werden Proben mit „freien“ Rückständen versetzt und an mehrere interessierte Labors verschickt. Bei einem solchen Ver-