

Bundesgesundheitsbl 2017 · 60:715–721  
 DOI 10.1007/s00103-017-2567-0  
 Online publiziert: 17. Mai 2017  
 © Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist  
 eine Open-Access-Publikation.



Andrea Hartwig · Gunnar Jahnke

Institut für Angewandte Biowissenschaften (IAB), Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe, Deutschland

# Metalle und ihre Verbindungen als Kontaminanten in Lebensmitteln

## Arsen, Cadmium, Blei und Aluminium

### Hintergrund

Als Bestandteile der Erdkruste sind Metalle und ihre Verbindungen überall verbreitet. Damit gelangen sie in die Atmosphäre, in Gewässer und in Böden. Über die Aufnahme und Speicherung in Pflanzen finden sie den Weg in die Nahrungskette und damit in Lebensmittel. In welchem Ausmaß Metalle in die Umwelt und damit potenziell in Lebensmittel gelangen, hängt neben natürlichen Expositionsquellen von der industriellen Nutzung ab. Schwere akute Gesundheitsstörungen durch Metallbelastungen in der allgemeinen Umwelt sind heutzutage selten, aber nicht ausgeschlossen. Hier sind insbesondere Cadmium, Blei, Quecksilber und Arsen von Belang. So wurde das Auftreten der sog. Itai-Itai-Krankheit in Japan mit dem Verzehr von cadmiumkontaminiertem Reis und Wasser in Verbindung gebracht. Quecksilbervergiftungen in der allgemeinen Bevölkerung wurden in Japan und im Irak beobachtet. Gründe hierfür waren im ersten Fall der Konsum von kontaminiertem Fisch aus quecksilberverseuchten Gewässern und im zweiten Fall der Verzehr von Saatgut, das mit quecksilberhaltigen Fungiziden behandelt wurde. Bleivergiftungen wurden hauptsächlich bei Kindern durch das Verschlucken von bleihaltigen Farben hervorgerufen. Auch im Fall von Arsen sind Umweltbelastungen von Bedeutung. Hier können insbesondere die Belastung von Böden und Trinkwasser sowie der Verzehr arsenbelasteter Nahrungsmittel

zu subakuten oder chronischen Gesundheitsstörungen führen.

Während die Symptome akuter oder subakuter Metallvergiftungen gut bekannt sind und heutzutage nur noch selten auftreten, gewinnt die Aufklärung von chronischen Gesundheitsschäden, die bei länger andauernder Exposition gegenüber vergleichsweise geringen Konzentrationen toxischer Metallverbindungen relevant sind, an Bedeutung. Hierzu gehören beispielsweise Schädigungen des Zentralnervensystems durch Blei, Mangan und Quecksilber sowie Schädigungen des Immunsystems. Besonderes Interesse gilt ferner der Frage nach einer potenziell krebserzeugenden Wirkung von Metallverbindungen. Hier stehen Cadmium, Arsen und Blei im Vordergrund, die aufgrund von epidemiologischen Studien und/oder Tierversuchen als kanzerogen identifiziert und entsprechend beispielsweise von der International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, und der Ständigen Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) eingestuft wurden. Diesen Einstufungen liegen jedoch oftmals inhalative und vergleichsweise hohe Expositionen am Arbeitsplatz zu Grunde. Ob dies jedoch auch für in der Regel geringere Expositionen über die Nahrung von Bedeutung ist, muss für die jeweiligen Metalle und ihre Verbindungen abgeklärt werden; zu berücksichtigen sind hierbei Unterschiede im Aufnahmeweg, in der Bioverfügbarkeit sowie

die zu Grunde liegenden Wirkungsmechanismen, insbesondere Wechselwirkungen im Niedrigdosisbereich. Als Beurteilungsmaßstab für schädigende nicht-kanzerogene Effekte mit einer definierbaren Wirkungsschwelle können „Tolerable Weekly Intake“ (TWI)-Werte zu Grunde gelegt werden, die u. a. von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) für verschiedene Metalle abgeleitet wurden. Der Margin of Exposure (MOE) drückt das Verhältnis aus, welches zwischen der tatsächlichen Exposition der Verbraucher und jener Exposition besteht, die entweder in einem Tierexperiment oder in epidemiologischen Studien eine gesundheitliche Beeinträchtigung (z. B. Erhöhung der Tumorzinzidenz) hervorruft, die bei einem bestimmten Prozentsatz der Exponierten zusätzlich auftritt.

### Arsen

Arsen gehört zu den Halbmetallen und tritt sowohl in anorganischer als auch in organischer Form auf. War es früher hauptsächlich als beliebtes Mordgift bekannt, stehen heute für die Allgemeinbevölkerung eher Umweltbelastungen im Fokus, für die sowohl natürliche als auch anthropogene Quellen relevant sind. Die kommerzielle Verwendung von Arsen ist in der Bundesrepublik Deutschland inzwischen auf die Halbleiterfertigung beschränkt. International wird es bei der Laugenreinigung im Rahmen der Zinkgewinnung, in Holzschutz- und Pflanzenbehandlungsmitteln, in der

Glas- und Keramikindustrie sowie als Bestandteil von Nichteisenmetalllegierungen eingesetzt. Aus toxikologischer Sicht muss zwischen anorganischem und organischem Arsen unterschieden werden; Ersteres ist wesentlich toxischer (s. unten). Eine je nach geologischen Gegebenheiten bedeutende Expositionsquelle für anorganisches Arsen ist das Grundwasser, wodurch es in Brunnen, ins Trinkwasser, aber auch in Pflanzen gelangt. Die gemessenen Arsenkonzentrationen im Grundwasser reichen von nicht nachweisbar bis 800 µg/l. Im Trinkwasser, in dem es als Arsenat (+5) oder Arsenit (+3) vorliegt, können in einigen Gebieten der Erde wie z. B. West-Bengalen und Bangladesch Arsengehalte von bis zu 9 mg/l erreicht werden. In Deutschland überschreiten die Trinkwassergehalte nur selten 10 µg/l; in einigen Mineralwässern wurden aber Werte von bis zu 45 µg/l nachgewiesen. Ferner gelangt Arsen über Phosphatdünger und Klärschlamm in Böden und damit in Pflanzen. Relevante Quellen für anorganisches Arsen sind, neben Trinkwasser: Reis und Reisprodukte, verarbeitete Getreideerzeugnisse sowie Milch und Milchprodukte. Insbesondere in Reis können in Abhängigkeit vom Anbaubereich und der Anbaumethode (in der Regel Wasseranbau) sowie von der weiteren Verarbeitung vergleichsweise hohe Konzentrationen auftreten [1].

Der Hauptteil des über die Nahrung aufgenommenen organischen Arsens stammt in Deutschland aus Fisch und Fischprodukten, in denen Arsen vorwiegend als Arsenobetain oder Arsenocholin vorliegt. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren auch Arsenolipide in Fischölen identifiziert. Weiterhin relevant sind Braun- und Rotalgen, in denen mehr als 100 mg/kg TG Arsenozucker nachgewiesen wurden.

Werden längerfristig erhöhte Mengen an Arsen oder seinen anorganischen Verbindungen entweder inhalativ oder oral (z. B. über das Trinkwasser) aufgenommen, ist dies mit einer Reihe von toxischen Wirkungen verbunden. So treten vermehrt Schädigungen des peripheren und zentralen Nervensystems, des Atemtraktes, der Haut, der Leber und der peripheren Blutgefäße auf. Letzteres

ist die Ursache für die sog. „Blackfoot Disease“ in Taiwan. Im Gegensatz zu den meisten anderen Metallverbindungen ist die kanzerogene Wirkung von Arsenverbindungen wesentlich klarer beim Menschen als im Tierversuch belegt. So wurden nach inhalativer Arsenbelastung in mehreren epidemiologischen Studien vermehrt Tumoren des Respirationstraktes beobachtet. Der erhöhte Gehalt von Arsen im Trinkwasser, und somit die orale Aufnahme, ist mit dem gehäuftem Auftreten von Hautkrebs, aber auch von Lungen-, Blasen- und Leberkrebs verbunden. Arsen(V) wird zunächst zu dem toxischeren Arsen(III) reduziert, bevor es in der Leber biomethyliert wird. Hier werden aus Arsenit jeweils drei- und fünfwertige mono- und dimethylierte Arsenspezies in Form von monomethylarsoniger Säure (MMA(III)), dimethylarsiniger Säure (DMA(III)), Monomethylarsonsäure (MMA(V)) und Dimethylarsinsäure (DMA(V)) gebildet. Galt diese Methylierung bis vor einigen Jahren noch als Detoxifizierung, zeigen Forschungsergebnisse der letzten Jahre, dass insbesondere die dreiwertigen methylierten Metabolite eine erhöhte Toxizität und auch Genotoxizität im Vergleich zu Arsenit aufweisen. Bezüglich der kanzerogenen Wirkungen sind neben der Induktion oxidativer DNA-Schäden eher indirekte Mechanismen von Bedeutung, insbesondere die Hemmung von DNA-Reparaturprozessen und die Beeinflussungen von DNA-Methylierungsmustern mit der Folge von veränderten Genexpressionsmustern von Protoonko- und Tumorsuppressorgenen sowie genomischer Instabilität. Diese Beeinflussungen treten im Fall von anorganischen Arsenverbindungen bereits bei sehr niedrigen, auch für Umweltexpositionen relevanten Konzentrationen auf [2]. Bezüglich der organischen Arsenverbindungen gelten Arsenobetain und Arsenocholin als toxikologisch unbedenklich, wohingegen eine toxikologische Bewertung von Arsenozuckern und Arsenolipiden noch aussteht.

Die IARC und die MAK-Kommission stuften Arsen und seine anorganischen Verbindungen in die Kanzerogenitätskategorie 1 ein, d. h. es handelt sich um Stoffe,

die beim Menschen Krebs erzeugen. Sowohl von der Weltgesundheitsorganisation (WHO 1993), der amerikanischen Umweltschutzbehörde (EPA 2001) als auch durch die Trinkwasserverordnung (2001) wurde ein Trinkwassergrenzwert von 10 µg Arsen/l festgelegt. Seit dem 01.01.2006 gilt dieser Wert auch für natürliche Mineral- und Tafelwässer; Wasser zur Zubereitung von Säuglingsnahrung darf einen Gehalt von 5 µg/l nicht überschreiten (Min/TafelWV). Die vom Gemeinsamen FAO/WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe („Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives“, JECFA) im Jahr 1989 abgeleitete vorläufig tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (Provisional Tolerable Weekly Intake, PTWI) von 15 µg Arsen/kgKG/Woche wurde 2010 zurückgezogen und auch von der EFSA (2009) als nicht angemessen bewertet [3]. Grundlage hierfür waren Berechnungen der sog. Benchmark-Dosis, welche BMDL<sub>01</sub>-Werte („Benchmark Dose Lower Bound“, unterer Grenzwert des Vertrauensbereichs der Benchmark-Dosis für einen 1%igen Anstieg des Risikos) zwischen 0,3 und 8 µg Arsen/kgKG pro Tag für Lungen, Haut- und Blasen-tumoren sowie Hautschädigungen ergaben. Nach aktualisierten Abschätzungen der EFSA (2014) liegen die nahrungsbedingte mittlere Aufnahme bzw. die 95. Perzentile der nahrungsbedingten Aufnahme anorganischen Arsens für die Gruppe der Säuglinge und Kinder in Europa im Bereich von 0,2–1,4 bzw. 0,4–2,1 µg/kgKG und Tag und damit nahe am bzw. im BMDL<sub>01</sub>-Wertebereich für das Auftreten von Tumoren bzw. Hautschädigungen beim Menschen [1]. Für Erwachsene in Europa liegen die nahrungsbedingte mittlere Aufnahme anorganischen Arsens im Bereich von 0,1–0,4 mg/kgKG und Tag und die 95. Perzentile bei 0,1–0,6 µg/kgKG und Tag, womit für einige Erwachsene in Europa eine Überschreitung der unteren Grenze des BMDL<sub>01</sub>-Wertebereichs gegeben ist. Ein erhöhtes Krebsrisiko im Zusammenhang mit der nahrungsbedingten Aufnahme anorganischen Arsens kann daher für eine Reihe von Verbrauchern nicht ausgeschlossen werden, und die Expositionen sollten so

weit wie möglich gesenkt werden [1, 3]. So gelten seit dem 01.01.2016 Höchstgehalte für anorganisches Arsen in Reis und Reisprodukten, die besonders hohe Gehalte in diesen Lebensmitteln verhindern sollen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) empfiehlt darüber hinaus, Säuglinge und Kinder nicht ausschließlich mit Getreideprodukten auf Reisbasis zu ernähren [4], da sich sowohl für Kinder als auch für Erwachsene durch den Verzehr von Reis und Reisprodukten vergleichsweise niedrige MOE-Werte ergeben: von 9 bis 500 bzw. 37 bis 1000 bei mittleren Verzehrsmengen und von 2 bis 143 bzw. 12 bis 320 bei hohen Verzehrsmengen [5].

## Cadmium

Cadmium ist ein natürliches Element der Erdkruste, in der es als Cadmiumoxid, Cadmiumchlorid, Cadmiumsulfat oder Cadmiumsulfid vorkommt. Cadmiumverbindungen sind sowohl in der Umwelt als auch am Arbeitsplatz weit verbreitet. Sie werden beispielsweise in Lötmetallen, in Pigmenten, als Stabilisatoren in PVC und in Batterien eingesetzt. Obwohl die industrielle Nutzung aufgrund der Toxizität in den letzten Jahren erheblich zurückgegangen ist, sind einige Anwendungsbereiche ansteigend. Hierzu zählt der Einsatz in Nickel-Cadmium-Akkumulatoren sowie in der Galvanik-Industrie.

Bei nicht zusätzlich beruflich exponierten Nichtrauchern ist die orale Aufnahme über Lebensmittel die überwiegende Expositionsquelle. Aufgrund des ubiquitären Vorkommens in Böden ist Cadmium in allen pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln vorhanden. Der Gehalt in tierischen Lebensmitteln ist abhängig vom Cadmiumgehalt in Futtermitteln. Aufgrund der Anreicherung von Cadmium finden sich hohe Gehalte insbesondere in der Leber und der Niere. In pflanzlichen Lebensmitteln sind insbesondere Nüsse, Kerne und Samen, darunter auch Kakaobohnen, cadmiumreich. Bezieht man jedoch die durchschnittlichen Verzehrsmengen mit ein, so tragen insbesondere Gemüse und Getreide zur Cadmiumaufnahme der Allgemeinbevölkerung bei [6]. Auch

Bundesgesundheitsbl 2017 · 60:715–721 DOI 10.1007/s00103-017-2567-0  
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

A. Hartwig · G. Jahnke

## Metalle und ihre Verbindungen als Kontaminanten in Lebensmitteln. Arsen, Cadmium, Blei und Aluminium

### Zusammenfassung

Metalle und ihre Verbindungen sind ubiquitär in der Umwelt verbreitet; somit gelangen sie in pflanzliche und tierische Lebensmittel. Während akute Gesundheitsschäden durch aktuelle Expositionen in Europa nicht zu befürchten sind, können für einige Metalle bzw. Halbmetalle chronische Gesundheitsstörungen nicht ausgeschlossen werden. So stehen bei anorganischen Arsenverbindungen krebserzeugende Wirkungen im Vordergrund, und ein erhöhtes Risiko für manche Tumorarten kann auch bei aktuellen nahrungsbedingten Expositionen nicht ausgeschlossen werden. Bei Cadmiumverbindungen geben insbesondere nierentoxische Wirkungen Anlass zur Sorge, die zumindest bei Kindern und Vielverzehrer relevant sein können. Im Fall von Bleiverbindungen sind die Expositionen

der Allgemeinbevölkerung in den letzten Jahren deutlich gesunken; Sorge bereiten hier entwicklungsneurotoxische Wirkungen in der pränatalen Phase und der frühen Kindheit, die auch bei aktuellen nahrungsbedingten Belastungen nicht ausgeschlossen werden können. Auch im Fall von Aluminium liegen aktuelle nahrungsbedingte Expositionen im Bereich des von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) abgeleiteten „Tolerable Weekly Intake“(TWI)-Wertes (tolerierbare wöchentliche Aufnahme). Insgesamt ist bei allen genannten Beispielen eine deutliche Reduzierung der Belastung anzustreben.

### Schlüsselwörter

Arsen · Aluminium · Blei · Cadmium · Risikobewertung

## Metals and their compounds as contaminants in food. Arsenic, cadmium, lead and aluminum

### Abstract

Metals and their compounds are ubiquitously distributed in the environment, thus reaching plant and animal derived food. While actual exposure levels in Europe do not give rise to concern for acute toxicity, chronic toxicity of some metals and metalloids cannot be completely ruled out. Thus, in the case of inorganic arsenic, an elevated risk of carcinogenicity in different organs cannot be excluded even under actual dietary exposure conditions. In the case of cadmium, nephrotoxicity may be a particular problem for certain subgroups, such as children. Regarding lead, exposure levels have dropped

considerably during the last two decades; nevertheless, developmental neurotoxicity may still be a problem during prenatal development and early childhood. Also in the case of aluminum current dietary exposure levels are close to the tolerable weekly intake (TWI) value derived by the European Food Safety Authority (EFSA). Taken together, for all four examples, further reductions in exposure levels are required.

### Keywords

Arsenic · Aluminum · Lead · Cadmium · Risk assessment

Schokolade, insbesondere Bitterschokolade, kann durchaus relevante Mengen an Cadmium enthalten, sodass entsprechende EU-Grenzwerte vorgeschlagen wurden (s. unten). Bei Rauchern trägt zusätzlich die inhalative Aufnahme erheblich zur Cadmiumexposition bei. Nicht zu vernachlässigen ist darüber hinaus die Freisetzung von Cadmium aus Keramikgefäßen mit cadmiumhaltiger Glasur. Zwar werden die im Jahr 1984 festgelegten Höchstmengen nur selten

überschritten, aber selbst deren Einhaltung kann zu erheblichen Überschreitungen der tolerierbaren wöchentlichen Aufnahmemenge (TWI, s. unten) führen [7].

Akut toxische Wirkungen sind unter aktuellen Expositionsbedingungen selten. Dennoch sind schwere Gesundheitsstörungen beim Menschen durch Cadmiumexpositionen bekannt. Einen besonders gravierenden Fall von umweltbedingten Cadmiumvergiftungen

stellte das Auftreten der sog. Itai-Itai-Krankheit in Japan dar, die auf den Verzehr von großen Mengen an kontaminiertem Reis zurückgeführt werden konnten. Die Krankheitssymptome waren starke Schmerzen im Rücken und in den Beinen, die durch Osteomalazie und Osteoporose ausgelöst wurden, deren Ursache massive Nierenschäden waren. Diese führten zu Störungen im Calcium-, Phosphat- und Vitamin-D-Metabolismus in den Knochen. Für die Allgemeinbevölkerung potenziell relevante toxische Wirkungen umfassen insbesondere Nierenfunktionsstörungen (Nephropathie), Wirkungen auf das kardiovaskuläre System sowie Wirkungen auf das Knochen system. Problematisch ist vor allem die starke Akkumulation von Cadmium in Leber und Niere. In diesen Organen induziert Cadmium Metallothionein, ein kleines, schwefelhaltiges Protein, und bindet daran. Obwohl dieses Protein vor der akuten Cadmium-Toxizität schützt, bewirkt es lange Halbwertszeiten von mehreren Jahrzehnten. Die höchsten Cadmiumgehalte finden sich in der Nierenrinde. Nierenfunktionsstörungen treten bereits bei vergleichsweise niedrigen Konzentrationen auf. Neben beruflich exponierten Personen können hiervon insbesondere Personen mit überdurchschnittlich hohem Verzehr von cadmiumhaltigen Lebensmitteln, Personen mit Calcium-Eisen- und Vitamin-D-Mangel sowie Raucher betroffen sein. Bei inhalativer Exposition gelten Cadmium und seine Verbindungen als krebserzeugend (Lunge und Niere beim Menschen, in Tierversuchen Lunge und Prostata) [8, 9]. Für die Kanzerogenität nach oraler Aufnahme ist die Datenlage nicht so eindeutig; jedoch liegen Hinweise auf Lungen-, Prostata-, Blasen-, Gebärmutter- und Brusttumoren vor. Im Tierversuch wurden Tumoren der Prostata, der Hoden und der Nebenniere beschrieben. Bezüglich der zu Grunde liegenden Wirkungsmechanismen ist eine direkte DNA-schädigende Wirkung für die Kanzerogenität eher von untergeordneter Bedeutung; relevante Wirkungsmechanismen umfassen die Induktion von oxidativem Stress, die Hemmung von DNA-Reparatursystemen, die Inaktivierung von Tumorsuppressorproteinen sowie Veränderungen des DNA-Methylierungsmusters und damit der Genexpression [10].

Für erwachsene „Normalverzehrer“ (mittlere tägliche Verzehrmenge für alle möglichen cadmiumhaltigen Nahrungsmittel bei mittlerem Cadmium-Gehalt der Nahrungsmittel) in Deutschland wurde unabhängig vom Geschlecht die wöchentliche nahrungsbedingte Cadmium-Aufnahme mit ca. 1,5 µg/kgKG abgeschätzt. Vielverzehrer (hohe tägliche Verzehrmenge für alle möglichen cadmiumhaltigen Nahrungsmittel bei mittlerem Cadmium-Gehalt der Nahrungsmittel) in Deutschland liegen geschlechtsunabhängig bei einer Cadmium-Aufnahme von 2,3 µg/kgKG und Woche. Noch höher (3 µg/kgKG und Woche) liegt die nahrungsbedingte Cadmium-Aufnahme bei Vielverzellern aus der Gruppe der Vegetarierinnen und Vegetarier in Deutschland [11].

Die EFSA (2012) hat für Erwachsene bzw. für Kinder der Altersgruppe 3 bis <10 Jahre in Europa eine mittlere nahrungsbedingte Cadmium-Aufnahme im Bereich von 1,5–2,2 bzw. von 3,1–5,0 µg/kgKG und Woche abgeschätzt [12]. Für Vielverzehrer liegt laut Berechnungen der EFSA (2012) bei Erwachsenen in Europa die nahrungsbedingte Cadmium-Aufnahme im Bereich von 2,5–4,8 µg/kgKG und Woche und bei Kindern der Altersgruppe 3 bis <10 Jahre in Europa im Bereich von 4,6–10,2 µg/kgKG und Woche [12].

Cadmium und seine Verbindungen wurden sowohl von der IARC als auch von der MAK-Kommission als humankanzerogen eingestuft (Kanzerogenitätskategorie 1) [8, 9]. Für die orale Aufnahme über Lebensmittel ist jedoch der TWI-Wert bewertungsrelevant. Diesbezüglich hat die EFSA den von der WHO im Jahr 1989 festgelegten PTWI-Wert von 7 µg Cd/kgKG, also ca. 500 µg Cd pro Woche bei Erwachsenen, 2009 deutlich auf 2,5 µg Cd/kgKG gesenkt und 2011 bestätigt [13, 14]. Ausschlaggebend war hierbei die Verhinderung von Nierentoxizität, die anhand der Ausscheidung von β-2-Mikroglobulin im Urin als Biomarker abgeschätzt wurde. Der TWI-Wert wird im Durchschnitt in Europa

von erwachsenen „Normalverzellern“ eingehalten; für die Bevölkerungsgruppe der Kinder in Europa liegt aber bereits die mittlere nahrungsbedingte Cadmium-Exposition oberhalb des TWI-Wertes. Das Gleiche gilt für erwachsene Vielverzehrer sowie für Raucher. Um den TWI-Wert einzuhalten, wurden Höchstmengen für Cadmiumgehalte in einzelnen Lebensmitteln abgeleitet, so beispielsweise ab 2019 gültige Werte für Schokolade und Kakaopulver (siehe in Verordnung (EG) Nr. 488/2014 [15]).

## Blei

Blei kommt weit verbreitet in der Umwelt vor. Insbesondere die Verwendung von Tetraethylblei als Antiklopffmittel in Kraftstoffen war lange Zeit eine wichtige Emissionsquelle. Durch die Abschaffung von verbleiten Kraftstoffen sind die Konzentrationen von Blei in der Luft, in Lebensmitteln und nachfolgend im Blut der Allgemeinbevölkerung deutlich zurückgegangen. Für die europäische Allgemeinbevölkerung stellen heutzutage Lebensmittel, insbesondere Getreide und Getreideprodukte, Kartoffeln, Blattgemüse und Trinkwasser, die Hauptexpositionsquelle dar. Typische Bleikonzentrationen in Lebensmitteln liegen zwischen 10 und 200 µg/kg, wobei pflanzliche Lebensmittel in der Regel weniger Blei enthalten als tierische. Höhere Gehalte finden sich in Innereien, Muscheln, Pilzen und Gewürzen, die zum Teil deutlich über 1 mg/kg liegen können [16]. Zudem kann Wildfleisch von mit Bleimunition erlegtem Wild hohe Bleigehalte aufweisen [17]. Mögliche zusätzliche Expositionsquellen bestehen in Bleirohren für die Trinkwasserversorgung in Altbauten und in der Verwendung von Keramikgeschirr mit bleihaltiger Glasur, insbesondere für die Aufbewahrung saurer Lebensmittel wie Fruchtsäfte [7].

Die mittlere Bleiaufnahme mit der Nahrung wird für Erwachsene in Europa von der EFSA (2012) mit 0,4 bis 0,6 µg/kgKG und Tag, die 95. Perzentile mit 0,7 bis 1,0 µg/kgKG und Tag angegeben. Die Mittelwerte für Kinder liegen zum Teil deutlich darüber, so wird für Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren

eine nahrungsbedingte mittlere Bleiaufnahme im Bereich von 1,0 bis 1,5 µg/kgKG und Tag sowie ein 95. Perzentil der nahrungsbedingten Blei-Aufnahme von 1,4 bis 2,8 µg/kgKG und Tag abgeschätzt [18].

Die Resorption von anorganischen Bleiverbindungen nach oraler Aufnahme hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab, wie Alter, Ernährungsstatus, Zusammensetzung der Nahrung, Eisen- und Calciumstatus. Die Resorption löslicher Bleiverbindungen scheint bei Kindern höher als bei Erwachsenen zu sein. Nach der Aufnahme wird Blei zunächst im Blut transportiert und reichert sich in Leber und Nieren und vor allem in den Knochen an. Beim Erwachsenen befinden sich mehr als 90 % des resorbierten Bleis in den Knochen. Im Blut liegt Blei vorwiegend in den Erythrozyten vor und besitzt eine Halbwertszeit von etwa 30 Tagen, im Knochen hingegen von mehreren Jahren. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend mit dem Urin und den Fäzes [16, 19].

Die toxischen Wirkungen von Blei betreffen verschiedene Organsysteme wie das blutbildende System, das Herz-Kreislauf-System, das Nervensystem, die Nieren und die Knochen. Akute Bleivergiftungen kommen heute nur noch selten vor, sie können zu Erbrechen und Darmkoliken bis hin zum Nierenversagen führen. Zu den für die Allgemeinbevölkerung relevanten chronischen Wirkungen von Blei zählen die Nierentoxizität, kardiovaskuläre Effekte und die Neurotoxizität, da diese bereits bei geringer Bleibelastung auftreten können. Besonders empfindlich auf Blei reagiert das sich noch in Wachstum und Entwicklung befindliche Gehirn von Kindern sowohl in der Phase vor der Geburt (pränatal) als auch nach der Geburt (postnatal). Empfindlichste Zeichen der Entwicklungsneurotoxizität sind eine Verminderung des Intelligenzquotienten sowie die Verminderung von Lern- und Gedächtnisleistungen. So wurden in epidemiologischen Studien bei Kindern unter 10 Jahren verminderte Intelligenzquotienten bei Blutbleispiegeln unter 100 µg/l beschrieben; ein diesbezüglicher NOAEL (No Observed

Adverse Effect Level) konnte bislang nicht abgeleitet werden [16, 19].

Anorganische Bleiverbindungen sind kanzerogen im Tierversuch, sie führen vor allem zur Bildung von Nierentumoren. Von der IARC wurden diese Verbindungen in Gruppe 2 A („probably carcinogenic to humans“) als kanzerogen eingestuft. Da Blei jedoch nicht direkt genotoxisch wirkt und die krebserzeugenden Dosen im Tierversuch sehr viel höher sind als die Exposition der Allgemeinbevölkerung, wird es als unwahrscheinlich angesehen, dass die Aufnahme von Blei über Lebensmittel ein signifikantes Krebsrisiko darstellt [16].

Die EFSA hat auf der Basis von Befunden zur Entwicklungsneurotoxizität bei Kindern sowie kardiovaskulären Effekten und Nierentoxizität bei Erwachsenen mittels Benchmark-Berechnungen einen BMDL<sub>01</sub> bzw. BMDL<sub>10</sub> von 0,5 ; 1,5 und 0,6 µg Blei/kgKG und Tag ermittelt. Der bisherige von der WHO festgelegte PT-WI-Wert von 25 µg/kgKG wird daher als nicht mehr angemessen angesehen. Die Betrachtung des „Margin of Exposure“ (MOE), des Verhältnisses zwischen der Benchmark-Dosis, bei der eine geringe, aber messbare negative Auswirkung feststellbar ist, und der Exposition des Menschen, ergab, dass gerade in der suszeptiblen Gruppe der Säuglinge und Kleinkinder bereits die nahrungsbedingte mittlere Bleiaufnahme den von der EFSA abgeleiteten Referenzwert (BMDL<sub>01</sub>-Wert von 0,5 µg/kgKG und Tag) überschreitet. Für erwachsene „Normalverzehrer“ liegt die nahrungsbedingte Blei-Aufnahme im Bereich des Referenzwertes für Entwicklungsneurotoxizität, und für erwachsene „Vielverzehrer“ wird der Referenzwert überschritten. Somit besteht unter den gegenwärtigen Expositionsbedingungen insbesondere Anlass zur Sorge vor entwicklungsneurotoxischen Effekten [16].

Auf europäischer Ebene wurden Höchstgehalte für Blei in einzelnen Lebensmitteln (beispielsweise 20 µg/kg für Milch, 50 µg/kg für Fruchtsaft, 100 µg/kg für Fleisch, Obst und Gemüse, 200 µg/kg für Getreide, 300 µg/kg für Blattgemüse sowie 1500 µg/kg für Muscheln) festgelegt (VO (EG) 1881/2006, [20]), die deutsche Trinkwasserverordnung gibt

einen seit 2013 abgesenkten Grenzwert von 10 µg Blei/l vor [21].

## Aluminium

Als dritthäufigstes Element der Erdkruste kommt Aluminium als natürlicher Bestandteil, aber auch durch anthropogene Aktivitäten ubiquitär in der Umwelt vor. Die Allgemeinbevölkerung ist vor allem über Lebensmittel mit Aluminium exponiert. In unverarbeiteten Lebensmitteln sind meist weniger als 5 mg Aluminium/kg enthalten. In Backwaren, Gemüse, Milchprodukten, Wurstwaren, Innereien, Meeresfrüchten, zuckerreichen Lebensmitteln und Mehlprodukten liegen durchschnittliche Gehalte bei 5 bis 10 mg/kg. Sehr hohe Durchschnittskonzentrationen wurden in Teeblättern, Kräutern, Kakao und Kakaoprodukten sowie Gewürzen bestimmt. Weitere relevante Expositionen resultieren aus der Verwendung von Aluminiumverbindungen als Lebensmittelzusatzstoffe und von aluminiumhaltigen Lebensmittelbedarfsgegenständen bei der Verarbeitung, Lagerung und Verpackung von Lebensmitteln. Insbesondere bei der Verarbeitung und Lagerung von säure- oder salzhaltigen Lebensmitteln, aber auch bei der Verwendung von Backblechen aus Aluminium bei der Herstellung von Laugengebäck kann die unsachgemäße Handhabung zu erhöhten Aluminiumgehalten der Lebensmittel führen [22–24].

Für die mittlere wöchentliche Aufnahme von Aluminium mit der Nahrung durch Erwachsene in Europa gibt die EFSA (2008) einen Bereich von 0,2–1,5 mg/kgKG an, für hoch über die Nahrung mit Aluminium exponierte Verbraucher können bis zu 2,3 mg/kgKG und Woche erreicht werden [22]. Für Kinder (Altersgruppe 1–15 Jahre) in Europa gibt die EFSA eine nahrungsbedingte wöchentliche Aluminium-Aufnahme von 0,7–2,3 mg/kgKG als 97,5. Perzentile an [22]. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme wird mit 0,1 bis 0,3 % angegeben, wobei in Abhängigkeit von der Verbindungsform mit Schwankungen um den Faktor 10 zu rechnen ist. Zudem hat die Lebensmittelmatrix einen großen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Aluminium nach oraler Aufnahme. Im Blutplasma liegt

**Tab. 1** Vergleich der geschätzten Aufnahmemengen mit gesundheitsrelevanten Bewertungen

Metall	Geschätzte mittlere Aufnahme (Erwachsene)	Geschätzte mittlere Aufnahme (Kinder)	Tolerierbare Aufnahmemenge bzw. Benchmark-Dosis	Anmerkungen
Arsen <sup>a</sup>	0,09–0,38 µg/kgKG und Tag [1]	0,20–1,37 µg/kgKG und Tag <sup>b</sup> [1]	BMDL <sub>01</sub> : 0,3–8 µg/kgKG und Tag [3]	Bei aktuellen Aufnahmemengen Krebsrisiko nicht vollständig ausgeschlossen, da kein Sicherheitsabstand zur BMDL <sub>01</sub> vorliegt [3]; für Kinder und Erwachsene niedrige MOE-Werte von 2 bis 1000 für Reis und Reisprodukte [5]
Cadmium	1,50–2,23 µg/kgKG und Woche [12]	3,13–5,03 µg/kgKG und Woche [12]	TWI: 2,5 µg Cd/kgKG und Woche [13, 14]	Insbesondere bei Kindern und sog. Vielverzehrem erhöhtes Risiko für Nierentoxizität nicht auszuschließen [12, 13]
Blei	0,40–0,59 µg/kgKG und Tag [18]	1,00–1,54 µg/kgKG und Tag [18]	BMDL <sub>01</sub> : 0,5 µg/kgKG und Tag [16]	Entwicklungsneurotoxische Effekte unter den gegenwärtigen Expositionsbedingungen nicht ausgeschlossen [16]
Aluminium	0,2–1,5 mg/kgKG und Woche [22]	0,7–2,3 mg/kgKG und Woche (als 97,5-Perzentil) [22]	TWI: 1 mg/kgKG und Woche [22]	Verminderung der Exposition anzustreben, um den TWI einzuhalten

<sup>a</sup>Anorganische Arsenverbindungen

<sup>b</sup>Für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder; Abkürzungen: BMDL<sub>01</sub>: Benchmark Dose Lower Bound (unterer Grenzwert des Vertrauensbereichs der Benchmark-Dosis für einen 1%igen Anstieg des Risikos)

KG Körpergewicht, MOE Margin of Exposure, TWI tolerierbare wöchentliche Aufnahme

Aluminium hauptsächlich an Transferrin und in geringerem Maß an Citrat gebunden vor. Eine Anreicherung erfolgt vor allem in den Knochen. Zur biologischen Halbwertszeit von Aluminium liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor. Beim Menschen werden nach intravenöser Verabreichung von Aluminiumcitrat Halbwertszeiten von mehreren Jahren beschrieben. Die Ausscheidung von resorbiertem Aluminium erfolgt vorwiegend mit dem Urin [22].

Die toxischen Wirkungen von Aluminium beim Menschen betreffen die Lunge (nach inhalativer Exposition), die Knochen und das zentrale Nervensystem. Bei Versuchstieren sind darüber hinaus Hodenschädigungen, Embryotoxizität und Wirkungen auf das sich entwickelnde Nervensystem bei den Nachkommen beobachtet worden. Beim Menschen traten toxische Effekte hauptsächlich bei Dialysepatienten, die gegenüber hohen Konzentrationen von Aluminium im Dialysewasser und durch die therapeutische Gabe von Aluminiumhydroxid als Phosphatbinder exponiert waren, oder nach der Einnahme aluminiumhaltiger Antazida auf. Es wurden Mineralisierungsstörungen der Knochen und neurotoxische Wirkungen („Dialyse-Enzephalopathie“) verursacht. Ein Zusammenhang zwischen Aluminiumexposition und dem Auftreten der

Alzheimer-Erkrankung konnte auch bei hochexponierten Personen nicht gezeigt werden, da sich die neuropathologischen Veränderungen deutlich unterscheiden. Dennoch gibt es zahlreiche Hinweise darauf, dass Aluminium die Blut-Hirn-Schranke passieren kann und in höheren Konzentrationen neurotoxisch wirkt. Die genaue Ursache ist unklar, diskutierte Mechanismen sind oxidativer Stress, Erhöhung des intrazellulären Calciumgehaltes, verstärkte Synthese von Stickstoffmonoxid, Störung des Eisenhaushalts und Wechselwirkungen mit Proteinen des Zytoskeletts [22, 25].

Ausgehend von Studien zur Entwicklungsneurotoxizität bei Mäusen wurde unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 100 auf den NOEL von 10 mg/kgKG und Tag bzw. eines Unsicherheitsfaktors von 300 auf den LOEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) von 50 mg/kgKG und Tag von der EFSA ein TWI-Wert von 1 mg/kgKG und Woche abgeleitet [22].

Vom JECFA wurde ausgehend von einem NOEL von 30 mg/kgKG und Tag aus einer Studie zur Entwicklungs- und Neurotoxizität an Ratten unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 100 ein PTWI-Wert von 2 mg/kgKG und Woche abgeleitet [26].

Die von der EFSA abgeschätzte nahrungsbedingte mittlere wöchentliche

Aluminium-Aufnahme kann zur Ausschöpfung bzw. auch zur Überschreitung des TWI-Wertes führen. Für „Vielverzehrer“ sowohl aus der Gruppe der Erwachsenen wie aus der Gruppe der Kinder kann der TWI-Wert der EFSA deutlich überschritten werden. Eine Verminderung der nahrungsbedingten Aluminium-Exposition ist daher angezeigt.

## Schlussfolgerungen

Während akute Gesundheitsschäden durch aktuelle Expositionen in Europa nicht zu befürchten sind, können für einige Metalle bzw. Halbmetalle chronische Gesundheitsstörungen nicht ausgeschlossen werden; insbesondere Cadmium-, Arsen- und Bleiverbindungen sind in diesem Zusammenhang relevant (■ Tab. 1). Im Fall von Arsenverbindungen legen sog. Benchmark-Berechnungen nahe, dass auch unter Berücksichtigung aktueller Aufnahmemengen ein Krebsrisiko nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, da kein ausreichender Abstand zwischen geschätzter mittlerer nahrungsbedingter Exposition und der berechneten Benchmark-Dosis vorliegt. Bei Cadmium stehen nierentoxische Wirkungen im Vordergrund, die zumindest bei Kindern und sog. Vielverzehrem nicht ausgeschlossen werden

können. Die Exposition gegenüber Bleiverbindungen ist in den letzten Jahren erheblich gesunken. Allerdings sind auch bei gegenwärtigen Expositionen entwicklungsneurotoxische Wirkungen nicht auszuschließen, da bislang kein NOAEL für diese Wirkungen identifiziert werden konnte und die mittlere nahrungsbedingte Aufnahme im Bereich der berechneten Benchmark-Dosis liegt. Bei allen drei Metallen sollten daher Expositionen unbedingt minimiert werden, zumal bei bestimmten Verzehrsgewohnheiten und in bestimmten Altersgruppen die Aufnahme noch deutlich höher liegen kann. Auch nahrungsbedingte Expositionen gegenüber Aluminium liegen durchaus im Bereich des TWI; allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, dass erheblich höhere Unsicherheitsfaktoren bei dessen Ableitung im Vergleich zu den anderen beschriebenen Metallen berücksichtigt wurden, sodass bei durchschnittlicher Exposition nicht mit einer toxischen Wirkung durch die Aluminiumaufnahme aus Lebensmitteln gerechnet werden muss. Eine Verminderung der Aluminiumexposition, insbesondere für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, ist dennoch anzustreben, um in allen Teilen der Bevölkerung den TWI einhalten zu können.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. rer. nat. A. Hartwig

Institut für Angewandte Biowissenschaften (IAB), Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT) Kaiserstr. 12, 76131 Karlsruhe, Deutschland  
Andrea.Hartwig@kit.edu

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Hartwig und G. Jahnke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle

ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

## Literatur

1. EFSA (2014) Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population. EFSA J. doi:10.2903/j.efsa.2014.3597
2. Hartwig A (2013) Metal interaction with redox regulation: an integrating concept in metal carcinogenesis? Free Radic Biol Med 55:63–72
3. EFSA (2009) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA J. doi:10.2903/j.efsa.2009.1351
4. BfR (2014) EU-Höchstgehalte für anorganisches Arsen in Reis und Reisprodukten durch Verzehrsempfehlungen zum Schutz von Säuglingen, Kleinkindern und Kindern ergänzen, Aktualisierte Stellungnahme Nr. 017/2015 des BfR vom 06. Februar 2014. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
5. BfR (2014) Arsen in Reis und Reisprodukten, Stellungnahme Nr. 018/2015 des BfR vom 24.06.2014. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
6. BfR (2009) Cadmium in Lebensmitteln. Eine aktuelle Aufnahmeschätzung für die deutsche Bevölkerung. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
7. BfR (2005) Blei und Cadmium aus Keramik, Aktualisierte Stellungnahme Nr. 023/2005 des BfR vom 26. März 2004. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
8. IARC (2012) A review of human carcinogens. Arsenic, metals, fibres, and dusts, Bd. 100C. International Agency for Research on Cancer, Lyon
9. Greim H (Hrsg) (2004) Cadmium und seine anorganischen Verbindungen. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Wiley-VCH, Weinheim
10. Hartwig A (2013) Cadmium and cancer. Met Ions Life Sci 11:491–507
11. BfR (2010) Aufnahme von Umweltkontaminanten über Lebensmittel. Ergebnisse des Forschungsprojektes LExUKon. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
12. EFSA (2012) Cadmium dietary exposure in the European population. EFSA J. doi:10.2903/j.efsa.2012.2551
13. EFSA (2009) Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain on a request from the european commission on cadmium in food. EFSA J 980:1–139
14. EFSA (2011) EFSA panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific opinion on tolerable weekly intake for cadmium. EFSA J. doi:10.2903/j.efsa.2011.1975
15. Verordnung (EU) Nr. 488/2014 der Kommission vom 12. Mai 2014 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 bezüglich der Höchstgehalte für Cadmium in Lebensmitteln. Amtsblatt der Europäischen Union L138/75 vom 13.5.2014.
16. EFSA (2010) EFSA panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific opinion on lead in food. EFSA J. doi:10.2903/j.efsa.2010.1570
17. BfR (2010) Bleibelastung von Wildbret durch Verwendung von Bleimunition bei der Jagd, Stellungnahme Nr. 040/2011 des BfR vom 3. Dezember 2010. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
18. EFSA (2012) Lead dietary exposure in the European population. EFSA J. doi:10.2903/j.efsa.2012.2831
19. ATSDR (2007) Toxicological profile for lead. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA
20. Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 der Kommission vom 19. Dezember 2006 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln. Amtsblatt der Europäischen Union L364/5 vom 20.12.2006.
21. Trinkwasserverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 10. März 2016 (BGBl. I S. 459), die durch Artikel 4 Absatz 21 des Gesetzes vom 18. Juli 2016 (BGBl. I S. 1666) geändert worden ist.
22. EFSA (2008) Scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and food contact materials on a request from european commission on safety of aluminium from dietary intake. EFSA J 754:1–34
23. BfR (2002) Erhöhte Gehalte von Aluminium in Laugengebäck, Stellungnahme des BfR vom 25. November 2002. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
24. BfR (2008) Aluminium in Apfelsaft: Lagerung von Fruchtsäften nicht in Aluminiumtanks, Gesundheitliche Bewertung Nr. 034/2008 des BfR vom 18. Juni 2008. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
25. ATSDR (2008) Toxicological profile for aluminum. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta GA
26. WHO (2011) Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 966. World Health Organization, Genf