

Gesundheitsrisiken durch Mutterkorn aus Getreide = Health risks due to ergot alkaloids in cereals

Autor(en): **Schoch, U. / Schlatter, Ch.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **76 (1985)**

Heft 4

PDF erstellt am: **09.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-982379>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Gesundheitsrisiken durch Mutterkorn aus Getreide*

Health Risks due to Ergot Alcaloids in Cereals

U. Schoch und Ch. Schlatter

Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Schwerzenbach

Einleitung

Bei Ergotismus handelt es sich um die wichtigste Mykotoxikose des Menschen früherer Zeiten. Der kausale Zusammenhang zwischen den Krankheitsbildern und der Aufnahme von Mutterkorn war lange Zeit nicht erkannt worden. Diese Vergiftungen traten vor allem als Folge des Konsums von mutterkornhaltigem Mehl und Brot auf (1). Die letzte grössere Epidemie wurde 1951 im französischen Dorf Pont St. Esprit beobachtet (2). Solche Unglücksfälle können sich heute lediglich noch bei grober Missachtung gesetzlicher Normen betreffend maximalen Mutterkornbesatz von Getreide ereignen.

Ein Anstieg des Mutterkornbefalles kann seit wenigen Jahren in verschiedenen Getreidesorten festgestellt werden. Die Zunahme von Mutterkorn wurde nicht nur bei Roggen, sondern auch bei Weizen beobachtet. Die gefundenen Konzentrationen unterschreiten jedoch in der Regel die gesetzlichen Maximalgehalte. Genaue Zahlen aus der Schweiz, Deutschland oder dem gesamten EG-Raum über die Verbreitung sind nicht vorhanden. Durch das grössere Interesse vieler Konsumenten an sogenannten «Bio»-Mischungen, die direkt verpackt und nicht immer genügend gereinigt angeboten werden (3), kann Mutterkorn in solchen Nahrungsmitteln eher vorkommen als in solchen, die aus konventionell gewonnenen Mehlen hergestellt wurden (4).

Mutterkorn: Entstehung und Vorkommen

Kontaminationen mit Mutterkorn sind vor allem in Roggen bekannt, doch können auch andere Getreidesorten wie Weizen, Gerste, Mais, Hirse, Hafer, Reis und gewisse Gräser davon befallen werden (5). Von den heute kommerziell angebauten Getreidesorten ist keine vollkommen resistent gegen den Befall mit Mutterkorn (6).

Für die Ausbildung der Mutterkorne sind hauptsächlich verschiedene Arten des Pilzes *Claviceps* verantwortlich. Die die Kontamination begünstigen-

* Literaturstudie im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheitswesen, Bern

den Faktoren sind im folgenden im Zusammenhang mit einem kurzen Abriss des Lebenszykluses dieses Pilzes diskutiert (1, 6, 5):

Als Mutterkorn wird das Dauerstadium, die Überwintungsform, der Claviceps-Pilze bezeichnet. Diese Sklerotien sind in der Regel 1,5 bis 6 cm lang und von hell- bis violettbrauner Farbe. Ihre Form gleicht der eines übergrossen Roggenkornes. Während der Reifezeit des Getreides fallen die Mutterkorne aus den Ähren des jeweiligen Getreidehalmes und überwintern auf dem Ackerboden, wo sie im nächsten Frühjahr keimen.

Eine wichtige Voraussetzung für die Keimung und damit für das Auftreten von Mutterkorn sind die klimatischen Bedingungen. Es besteht ein gesicherter Zusammenhang zwischen den Witterungsverhältnissen und dem Ausmass der Infektion. Bei warmem und feuchtem Wetter im Frühjahr wird die Infektionsrate günstig beeinflusst, die Sklerotien quellen und bilden Sporenkörper (= Stromata) aus. Die Infektion der Pflanzen mit Sporen erfolgt über die Blüten. Bei trockenem Wetter ist die Blütezeit des Getreides kurz und die Gefahr einer Infektion entsprechend kleiner. Die Stromata werden durch den Wind auf die Getreideblüten übertragen, wo sie Myzelien ausbilden. Durch das Ausschleiden von sogenanntem «Honigtau» aus dem Myzel ist die Möglichkeit einer Sekundärinfektion gegeben. Angelockt durch das Sekret, übertragen Insekten Sporen auf noch nicht infizierte Blütenstände. Im Verlaufe einiger Wochen wandelt sich das Myzel in das harte Sklerotium um, das dann bei der Ernte das Getreide und Folgeprodukte (Mehl, mehlhaltige Lebensmittel) kontaminiert und die bekannten Massenvergiftungen verursachen kann.

Den toxischen Faktor von Mutterkorn stellen die Alkaloide dar (7, 8). Ihr Gehalt variiert je nach Claviceps-Art und Standort und kann zwischen 0,01 und 0,5 Gew.-% des Sklerotiums betragen. Heute sind rund 40 verschiedene Alkaloide bekannt. Nur während des Sklerotium-Stadiums sind Ergotalkaloide nachweisbar, wobei in der Regel mehrere in einem Mutterkorn zu finden sind.

Andere Inhaltsstoffe der Mutterkorne sind, soweit bis heute bekannt ist, an der Ausbildung des toxischen Prinzipes nicht beteiligt. Ergochrome (= gelbe Pigmente), die für die Toxizität gewisser Reis- und Getreidepilze verantwortlich sind, sind in Mutterkorn in Konzentrationen bis zu 2% enthalten (5). Zusammenhänge zwischen Ergochromen und dem Auftreten von Ergotismus konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

Grundsätzlich kann zwischen zwei Typen von Ergotalkaloiden unterschieden werden (9):

Typ I: Lysergsäurederivate

a) einfache Lysergsäureamide, inkl. Ergin

*Ergometrin** (= Ergonovin)

b) Derivate des Peptid-Typs:

- Ergotamin-Gruppe

= *Ergotamin** und Ergotaminin

= *Ergosin** und Ergosinin

= Ergosecalin

- Ergotoxin-Gruppe

- = α -/ β Ergokryptin*
- = Ergocornin*
- = Ergocristin*
- Ergoxin-Gruppe
- = Ergostin und Ergostinin

Typ II: *Clavin-Alkaloide*: v.a. in Sklerotien im Fernen Osten und Afrika auf wilden Gräsern vorkommend
pharmakologisch uninteressant

* hauptsächlich vorkommend und pharmakologisch aktiv

Gehalt an Mutterkorn und -alkaloiden in verschiedenen Getreidesorten

Kontaminiertes Getreide, das die grossen Ergotismusepidemien des 10. bis 18. Jahrhunderts verursachte, enthielt 30% und mehr Mutterkorn (5). Erste Krankheitssymptome treten jedoch bereits nach Konsumation von Getreide auf, das einen Mutterkornbesatz von nur 1% aufweist. In ausgedehnten Untersuchungen bestimmten *Young* (10, 11) und *Young, Chen und Marquardt* (12) den Gesamtgehalt und die Zusammensetzung einzelner Mutterkornalkaloide in verschiedenen Getreidesorten Kanadas. Die höchsten Einzelkonzentrationen wurden in Gerste (1,04%) und Triticale (0,752%) ermittelt. Für die einzelnen Getreidesorten ergaben sich die folgenden mittleren Alkaloidkonzentrationen: Triticale 0,239% und 0,289% je nach Lage (Inland resp. Meeresnähe), Gerste 0,264%, Roggen 0,249% und Weizen 0,163%. Der durchschnittliche Gesamtalkaloidgehalt eines kanadischen Mutterkorns betrug 0,236%. Das hauptsächlich vorkommende Alkaloid war mit 31,1% Ergocristin, gefolgt von Ergotamin mit 17,3%, Ergokryptin 5,3%, Ergometrin 5,0%, Ergosin 4,2% und Ergocornin 4,0%.

Ähnliche Gesamtalkaloidgehalte (0,272%) wurden in Winterweizen in Schottland nachgewiesen. Ergotamin mit einem Anteil von rund 46% war in diesem Falle das dominierende Alkaloid (13).

In Handelsproben von Weizen- und Roggenmehl war Ergocristin mit einem Gehalt bis zu 62 $\mu\text{g}/\text{kg}$ das Hauptalkaloid. Ergotamin (37 $\mu\text{g}/\text{kg}$), Ergosin (10,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$), Ergometrin (10,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$), Ergokryptin (10,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) und Ergocornin (7,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$) liessen sich ebenfalls nachweisen (14).

In einer erst kürzlich durchgeführten Studie über das Vorkommen von Mutterkornalkaloiden in schweizerischen Getreideprodukten (40) wurde Ergocristin ebenfalls als Hauptalkaloid nachgewiesen, gefolgt von Ergotamin und den Alkaloiden der Ergotoxingruppe. Es wurde festgestellt, dass die Ergotalkaloidkonzentration mit dem Ausmahlungsgrad korreliert. So wurden in Weizenruchmehlen Gehalte von im Mittel 103 $\mu\text{g}/\text{kg}$ festgestellt, wogegen Weizenhalbweissmehle im Mittel 31 $\mu\text{g}/\text{kg}$ und Weizenweissmehle im Mittel lediglich 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ enthielten. Erwartungsgemäss wurden die höchsten Ergotalkaloidkonzentrationen im Roggenmehl (bis 397 $\mu\text{g}/\text{kg}$) gefunden. Gemäss die-

sen Daten muss mit einer mittleren täglichen Belastung von 5 µg Ergotalkaloiden pro Mensch und Tag (0,08 µg/kg KG/Tag) gerechnet werden.

Gesetzliche Normen

Für die zur Vermahlung bestimmten Getreidechargen sind gesetzliche Maximalgehalte für Mutterkorn festgelegt, die je nach Land und oft auch je nach Getreidesorte variieren (5). Es ergibt sich ein Bereich von 0,04 Gew.-% für japanischen Weizen bis zu 0,5 Gew.-% für Roggen (inkl. andere Verunreinigungen) in der Europäischen Gemeinschaft. Die Grenzwerte für Weizen in der EG liegen bei 0,1%. Amerikanische Grenzwerte für Mutterkorn betragen in Weizen und Roggen 0,3% und in Triticale 0,1%. Ähnliche Werte sind in Kanada vorgeschrieben (0,33%), wobei Weizen und Roggen höchster Qualität für die Mühle frei von Mutterkorn sein sollten. In der UdSSR darf Roggen maximal 0,15% Mutterkorn enthalten.

Beim Eingang des Getreides ab Mähdrescher in eine Sammelstelle wird das Getreide gereinigt. Als Abgang fallen vor allem Unkrautsamen und insbesondere bei Roggen auch Mutterkorn an. Gemäss Verordnung zum Gesetz über die Brotgetreideversorgung muss in der Schweiz Roggen, der mehr als 0,3 Gew.-% Mutterkorn enthält, nicht vom Bund übernommen werden (15). Bevor das Getreide in einer Handlungsmühle in die Vermahlung geht, wird es vorerst zweimal gereinigt («Schwarz- und Weissreinigung»). Bei dieser Reinigung werden je nach Anlage mehr oder weniger alle restlichen Fremdbestandteile entfernt. Wird das Getreide nicht vermahlen, sondern als Ganzkorn in den Handel gebracht, so wurde je nach Handlungsmühle bisher evtl. nur eine Schwarzreinigung vorgenommen. Es war somit dem Müller und dem Abnehmer überlassen, wie weit den qualitativen Bedürfnissen der Konsumenten Rechnung getragen werden soll (16). 1984 empfahl das Bundesamt für Gesundheitswesen den Organen der Lebensmittelkontrolle, folgende Werte anzuwenden: 0,02 Gew.-% bei Ganzgetreide zur Abgabe an den Konsumenten und 0,05 Gew.-% bei Ganzgetreide vor dem Vermahlen (17).

Möglichkeiten zur Reduktion des Mutterkornbefalles

Die Anfälligkeit auf Befall mit Mutterkorn ist sortenspezifisch. Fremdbestäubende Sorten (Roggen, Triticale) sind empfindlicher als Selbstbestäuber (Weizen, Gerste und Hafer), die eine kürzere Blütezeit besitzen.

Eine nicht unwesentliche Rolle für das Ausmass des Mutterkornbefalles spielt die Pflege des Anbaugesbietes. Mutterkorninfizierte Unkräuter oder Gräser, die den Ackerrand säumen, können eine Infektion des Getreidefeldes bewirken (18). Die Verwendung einwandfreien Saatgutes und der regelmässige Wechsel der Anbausorten (Mehrfelderwirtschaft) gehören ebenfalls zu den

Vorsichtsmassnahmen, die zur Minimierung der Infektionsgefahr getroffen werden können.

Infizierte Felder effizient von Mutterkorn zu reinigen, ist nur durch Auf sammeln der Sklerotien von Hand oder durch Tiefpflügen möglich (6), da die Sklerotien in Tiefen von mehr als ca. 25 cm nicht mehr auskeimen können.

Mittels konventioneller mechanischer Reinigungsverfahren (Siebe, Separatoren) wird Mutterkorn bis zu 80% aus kontaminiertem Getreide entfernt (5). Durch Einsatz von Flotationstechniken (20% NaCl, 32% KCl) können die verbleibenden Mutterkornbestandteile beseitigt werden.

Reinigungsmethoden von Getreide für die Viehfütterung beinhalten die kombinierte Anwendung von Hitze (150–200 °C) und Chlorgas. Die erreichbare Reduktion beträgt rund 90% innerhalb einiger Stunden. Die Verwendung von SO₂ und HCl ergab einen Reinigungseffekt von unter 20%, während die Verwendung von Ammoniak, Ozon oder ultravioletter Strahlung keine Reduktion des Mutterkorngehaltes ergab. Durch Autoklavieren (121 °C, 30') der Sklerotien liess sich der Gesamtalkaloidgehalt maximal um 25% reduzieren (12).

Der absolute Anteil an Mutterkorn im Mehl ist von der Höhe der Mutterkornanteile im Getreide abhängig. Durch steigende Anteile an Sklerotien wird die Mehlausbeute negativ beeinflusst, da Mutterkorn selbst nur eine Mehlausbeute von 20% ergibt (19). Die effektiv ins Mehl gelangende Menge Mutterkorn wird schliesslich durch den Ausmahlgrad des Getreides bestimmt. Nach dem Vermahlen von ergothaltigem Getreide bleiben 80–90% der Mutterkorne in den Futtermehlen und der Kleie zurück (5). Neuere Arbeiten zeigten jedoch, dass der Übergang von Mutterkorn in Mehl grösser war als bisher angenommen. Rund 70% des Mutterkornes gelangte ins Mahlprodukt (20).

Die pharmakologisch wirksamen Alkaloide sind relativ instabil. Im unversehrten Mutterkorn nimmt die Wirksamkeit nur langsam ab, während sie nach erfolgtem Mahlprozess durch veränderte Oberflächen-Volumen-Verhältnisse relativ rasch abnimmt (21).

Mengen von 0,3% Mutterkorn im Mehl sind visuell kaum erkennbar, während höhere Gehalte (1,5%; 3,0%) dem Mahlprodukt den Anschein von Pfefferbeimischungen verleihen. Die Backeigenschaften von solcherart kontaminierten Mehlen wurden nicht negativ beeinflusst. Nachteilige Folgen zeigten sich nur bei der Farbintensität der Brotkruste (19). Die rheologischen Eigenschaften eines Teiges werden erst ab Mutterkorngehalten von 1% oder mehr im Mehl beeinflusst (22).

Während der Verarbeitung ergothaltigen Mehls kann es zu massiver Abnahme an Alkaloiden kommen, so bis zu 70–100% einzelner Verbindungen bei der Herstellung von Weizenbrot, von 50–85% bei Roggenbrot und von 30–74% bei Tritical-Pan Cakes (23, 40).

Ergotalkaloide in wässrigen Lösungen sind gegenüber Hitze relativ empfindlich. Ergotamin z.B. konvertiert zu Ergotaminin, einem inaktiven Isomer (24). Bei einer Temperatur von 120 °C während 20' kommt es zu einer Konzentrationsabnahme von 40% des ursprünglich vorhandenen Ergotamintartrates.

Therapeutische Verwendung und Toxikologie der Ergotalkaloide

Ergotalkaloide (v.a. Ergotamin und Derivate) werden aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkung unter anderem in der Geburtshilfe, in der Behandlung von Migräne und Hypertension angewandt (25). Im Zusammenhang mit Migräne werden Kopfschmerzen durch Ergotamin gelindert. In der Geburtshilfe lassen sich Uteruskontraktionen bezüglich Frequenz und Stärke beeinflussen. Mit Hilfe von Ergotalkaloiden können aber auch postnatale Blutungen gestillt werden.

Durch falsche therapeutische Dosierungen oder durch Konsumation von mit Ergotalkaloiden kontaminierten Nahrungsmitteln können jedoch auch ernsthafte Vergiftungen hervorgerufen werden.

Je nach Art der Alkaloide unterscheidet man grundsätzlich zwischen zwei Hauptvergiftungsformen: gangränöser Ergotismus und konvulsiver Ergotismus. Die chronischen Vergiftungsformen äussern sich je nach Art und Dosis der Alkaloide unterschiedlich. Bei gangränösem Ergotismus kommt es zu Gefässspasmen und Nekrosen, im Endstadium sogar zum Abstossen einzelner Glieder (Zehen, Finger). Konvulsiver Ergotismus äussert sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe und Psychosen. Akute Vergiftungen gehen einher mit Durstgefühl, Leibschmerzen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Parästhesien, Krämpfen und Tod durch zentrale Atemlähmung oder Kreislaufversagen (Wirkung auf glatte Muskulatur). Häufig sind auch Uterusblutungen und Aborte (26). Akute Fälle sind heute jedoch eher selten und in der Regel Folgen von therapeutischen Unfällen.

Während über Vergiftungsfälle bei Tieren relativ umfassendes Zahlenmaterial vorhanden ist (27, 28), sind in der Literatur kaum quantitative Angaben über Vergiftungen beim Menschen zu finden. In der Regel handelt es sich um individuelle Fallstudien. Systematische Untersuchungen fehlen weitgehend.

Unerwünschte Effekte in der Tierernährung wurden bereits bei 0,1% Mutterkorn im Gesamtfutter (bezogen auf Frischgewicht) festgestellt, wobei die Zusammensetzung der Alkaloide und die Einzelkonzentrationen sowie die Tierart eine gewisse Rolle spielen (18).

Kühe, die täglich mit 56 g Mutterkorn mit einem Alkaloidgehalt von 0,31% während 14 Tagen gefüttert worden waren, zeigten Lähmungserscheinungen an den Extremitäten. Postmortal wurden Läsionen an Schwanz und Beinen sowie in der Leber festgestellt. Kälte konnte als ein den Krankheitsablauf begünstigender Faktor festgestellt werden.

30 Kühe, die mit 0,1 g trockenem Mutterkorn pro 100 g Silage-Feuchtgewicht gefüttert worden waren, zeigten innerhalb von 14 Tagen starke Lähmungen, die sich bis zu Gangrän weiterentwickelten.

Jungen Kühen wurde während neun Monaten alkaloidhaltiges Futter angeboten. In der Mitte der Versuchsperiode wurde eine dreiwöchige Pause eingeschaltet. Den Tieren wurden in der ersten Hälfte rund 0,06 g Mutterkorn (Alkaloidgehalt 0,25%) pro kg KG und in der zweiten Hälfte rund 0,04 g pro kg KG verabreicht. Die ersten Anzeichen einer Störung waren geringere Fut-

teraufnahme und als Folge davon vermindertes Wachstum. An den Schwänzen bildeten sich Nekrosen, die Tiere zeigten erhöhten Speichelfluss und erhöhte Atmungsraten sowie längeres Verbleiben des Winterfelles.

Pferde, Schafe und Hühner werden durch Ergotalkaloide ebenfalls stark in ihrem Gesundheitszustand beeinträchtigt, während Schweine eher erhöhte Toleranzen zeigen. Die Vergiftungserscheinungen sind bei Absetzen von ergotalkaloidhaltigem Futter innerhalb einiger Wochen reversibel.

Bei Verfütterung von Mutterkorn konnte eine Verminderung, zum Teil ein gänzlich Versiegen der Milchproduktion festgestellt werden.

Die meisten der im Tierversuch festgestellten Effekte sind auf den Menschen übertragbar.

Der Übergang von Ergotderivaten in die Milch und die Ausbildung von Effekten auf die postnatale Entwicklung scheint gesichert (27). 90% der Säuglinge, die Milch von Müttern erhielten, denen aus therapeutischen Gründen nach der Entbindung Mutterkornextrakte verabreicht worden waren, zeigten Anzeichen von Ergotismus. Die von den Kleinkindern gezeigten Reaktionen wurden mit Durchfall, Erbrechen, schwachem Puls und instabilem Blutdruck beschrieben (29).

Erste Krankheitssymptome beim Menschen treten bei der Konsumation von Getreide auf, das mit 1% Mutterkorn kontaminiert ist. Anteile von 7% können bereits tödliche Folgen nach sich ziehen (5). Ähnliche Konzentrationsangaben machen *Wirth und Gloxhuber* (30): 0,1% frisches Mutterkorn in Mehl wird als ungefährlich taxiert, 1% als toxisch und 8–10% als lebensgefährlich. Bei der Aufnahme von 5–10 g frischem Mutterkorn muss mit dem Tode gerechnet werden.

Nach oraler Gabe werden die Ergotalkaloide nur sehr schlecht absorbiert. Orale Dosen sind oft 8- bis 10mal so hoch wie eine entsprechend wirksame i.v.-Injektion.

Der Abbau der Alkaloide im Körper erfolgt sehr rasch, wobei die Leber eine zentrale Rolle einnimmt. Unbedeutende Mengen werden im Urin ausgeschieden (5).

Die Ergotalkaloide zeigen weder mutagene (31) noch teratogene Aktivitäten (32). Bei hohen Ergotamindosen von täglich 1–300 mg/kg KG oral während der Trächtigkeit an verschiedene Tierarten verabreicht oder 1 mg/kg KG intraperitoneal bei Ratten trat allerdings Fetotoxizität auf. Diese äusserte sich in fetalen Todesfällen sowie Wachtstums- und Entwicklungsverzögerungen. Andere Mutterkornalkaloide zeigten ähnliche Effekte (41).

In einer Fallstudie, mitgeteilt von *Evans et al.* (33), wird von einer Patientin berichtet, die unter Migräne litt und deshalb mit ergotaminhaltigen Präparaten behandelt wurde. Als Nebenerscheinung, die vorerst nicht mit Ergotalkaloiden in Zusammenhang gebracht wurde, beklagte sie sich über starkes Brennen in den Beinen, das mit fortdauernder Behandlung immer höher stieg und intensivere Ausmasse annahm. Nach Absetzen der Ergotalkaloidbehandlung hörten die Schmerzen in den Beinen auf. Sie hatte regelmässig 24 mg Ergotamin pro Woche genommen, was im nachhinein als exzessiver Konsum taxiert wurde.

Ähnliche Symptome (Schmerzen in beiden Armen, Oberschenkeln und im Gesäss) wies eine andere Migränepatientin auf, die bis zu 28 mg Ergotamin pro Woche zu sich genommen hatte. Der Blutdruck in den Extremitäten war so schwach, dass er sich nicht mehr bestimmen liess. Alle Extremitäten waren unterkühlt. Die diagnostizierte periphere Ischämie konnte durch Absetzen der Ergotalkaloidtherapie geheilt werden (34). Die Liste von Fällen, in denen Patienten in der Regel durch Missbrauch von ergotalkaloidhaltigen Medikamenten starke Nebenwirkungen zeigten, könnte beliebig verlängert werden. Bei der Gabe sehr hoher Dosen von Ergotalkaloiden (v.a. Ergotamin) muss mit dem Auftreten von Vasokonstriktionen, Stasen, Thrombosen und Gangrän gerechnet werden.

Die maximale Dosierung von Ergotamin (als Ergotamintartrat) in der Migränetherapie wird wie folgt empfohlen (35):

subcutan oder intramuskulär: Dosen von 0,25–0,50 mg

maximal 1 mg pro Woche

intravenös: Dosen von 0,25–0,50 mg

maximal 0,5 mg pro Woche

oral oder sublingual: Dosen von 2 mg

anschliessend weitere Dosen à 2 mg bis maximal 6 mg

möglich

maximal 10 mg pro Woche

Die in der Pharmakopoea Helvetica (36) als Maximaldosen angegebenen Mengen sind die folgenden:

Einzeldosis: oral: 2 mg

subcutan oder intravenös: 0,5 mg

Tagesdosis: oral: 4 mg

subcutan oder intravenös: 2 mg

Bhat et al. (37) berichten im Zusammenhange mit Vergiftungsfällen bei Menschen von einer Grenzbelastung mit Mutterkorn in der Nahrung, die 0,05% nicht übersteigen sollte. Dieser Grenzwert basiert auf Roggenmutterkorn.

Basierend auf einem täglichen Konsum an Mehl und Mehlprodukten von 135 g und unter Verrechnung aller bei der Vermahlung relevanten Grössen wird ein maximaler Gehalt von 0,05% Mutterkorn in Mehl als noch zuträgliche Belastung menschlichen Organismus postuliert (38).

Risikoabschätzung

Übelkeit und Erbrechen sind die am häufigsten beobachteten Symptome von Ergotalkaloid-Überdosierungen. Bei gewissen Patienten treten diese unerwünschten Nebeneffekte bereits bei therapeutischen Dosierungen auf (27). Anzeichen erhöhter Sensitivität gegenüber Ergotalkaloiden sind bei Patienten in fiebrigem Zustand und bei solchen mit Lebererkrankungen festgestellt wor-

den. Empfindlich reagieren Leute, die an Gefässerkrankungen leiden. In reiner Form sind nur einige wenige Ergotalkaloide erhältlich. Therapeutische Bedeutung haben vor allem Ergotamin (als Ergotamintartrat) und Ergonovin (als Ergonovinnmaleat) (35). Therapeutische Dosen könnten also zur Festlegung eines No-toxic-effect-levels verwendet werden.

Bei Mutterkornvergiftungen von Tieren werden der Mutterkorntyp, die konsumierte Menge und auch die prozentualen Anteile der aktiven Alkaloide in den Untersuchungsberichten oft nicht spezifiziert (5). Verlässliches Zahlenmaterial zur Abschätzung des Risikos einer gesundheitlichen Gefährdung durch Ergotalkaloide ist also nur sehr begrenzt vorhanden.

Zur Fixierung eines No-toxic-effect-levels wird auf die folgenden Angaben abgestützt:

1. Erste unerwünschte Effekte sind im Tierversuch bei Verabreichung von Futter, das mit 0,1% Mutterkorn kontaminiert ist, feststellbar (18). Die Umsetzung dieser Werte auf eine Kuh (700 kg), die täglich 20 kg Futter mit einem Mutterkorngehalt von 0,1% (Gesamtalkaloidgehalt 0,5%) frisst, ergibt eine Gesamtalkaloidbelastung von 0,143 mg/kg Körpergewicht/Tag.
2. Bei Aufnahme von 1% Mutterkorn in Getreide sind beim Menschen erste Krankheitssymptome feststellbar (5). Basierend auf einer angenommenen täglichen Konsumation von 200 g Getreide und einem Alkaloidgehalt von 0,5% im Mutterkorn resultiert eine tägliche Belastung an Gesamtergotalkaloiden von 0,167 mg/kg Körpergewicht.
3. In einer therapeutischen Zubereitung beträgt der Gehalt an Gesamtergotalkaloiden 0,15%. Die maximale tägliche Dosis beträgt 5 g (39). Die Belastung des Patienten beträgt in diesem Falle 0,125 mg/kg KG/Tag.

Aufgrund dieser Daten kann ein No-toxic-effect-level im Bereiche von 0,1 mg/kg Körpergewicht/Tag festgelegt werden. Bei Anwendung der therapeutischen täglichen Maximaldosierungen von z.B. Ergotamintartrat zur Bestimmung der sicher noch zuträglichen Menge resultieren ähnliche Werte. Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100, wie dies für Pestizide oder Lebensmittelzusatzstoffe üblich ist, ergäbe sich formell eine für den Menschen verantwortbare Tagesdosis von 0,001 mg/kg Körpergewicht/Tag. Da aus der medizinischen Therapie jedoch mannigfache Kenntnisse über die Wirkungen am Menschen vorliegen, ist die Notwendigkeit eines Sicherheitsfaktors von 100 allerdings nicht gegeben.

Im folgenden wird die Belastung des Konsumenten mit Ergotalkaloiden aus mutterkornhaltigem Getreide und seinen Folgeprodukten unter Berücksichtigung der technologischen Möglichkeiten zur Entfernung und Inaktivierung der Alkaloide errechnet:

Aufnahme Mehl pro Tag (38)	135 g	
Ausmahlgrad		75 %
Getreideaufnahme pro Tag		180 g
Gehalt an Mutterkorn	0,3 %	540 mg
Getreidereinigung	- 80 %	- 432 mg
		108 mg

Gesamtalkaloidgehalt	0,5 %	540 µg	0,5 %	540 µg
→ Aufnahme mit <i>Getreide</i> :		9 µg/kg KG/Tag		
Mahlprozess (30% in Kleie und Griesskleie)	- 30 %		-	<u>162 µg</u>
Gehalt in der täglichen Mehration		378 µg		
→ Aufnahme mit <i>Mehl</i> :		6,3 µg/kg KG/Tag		
Abbau beim Backprozess	- 75 %		-	<u>284 µg</u>
				94 µg
→ Aufnahme mit <i>Brot</i> :		1,6 µg/kg KG/Tag		

Die unter den getroffenen Annahmen errechnete Menge Ergotalkaloide, die täglich mit der Nahrung aufgenommen wird, beträgt je nach Verarbeitungsstufe des Getreides (Getreide, Mehl, Backwaren) 9 µg, 6,3 µg und 1,6 µg pro kg KG. In rohen Getreidezubereitungen ist die Menge Ergotalkaloide im Vergleich mit den schematisch als noch zulässig bestimmten Mengen erhöht. Vom gesundheitlichen Standpunkt aus betrachtet stellen diese Mengen jedoch für den durchschnittlichen Konsumenten noch keinen Risikofaktor dar, da erste, noch harmlose und vorübergehende Effekte erst bei 10- bis 20fach höheren Mengen zu erwarten wären.

In einer 4-Körner-Mischung biologischen Anbaus wurden 0,03% Mutterkorn gefunden (4). Gemäss Vorschrift auf der Packung zur Bereitung der Essensportion werden pro Person 60 g Körner verwendet. Unter der Annahme einer gleichmässigen Verteilung von Mutterkorn enthält jede Portion 18 mg Mutterkorn oder 0,09 mg Gesamtalkaloide. Dies entspricht einer täglichen Belastung von 1,5 µg/kg KG. Wäre die gesamte Menge Mutterkorn einer Packung wegen inhomogener Verteilung in einer einzigen Portion enthalten, was allerdings ein sehr unwahrscheinliches Ereignis wäre, würde der Konsument einmalig mit 1,5 mg Ergotalkaloiden belastet. Auch eine solche Belastung würde nicht zu einer Beeinträchtigung der Gesundheit führen, da sie einiges unterhalb den therapeutisch eingesetzten Mengen liegt.

Grundsätzlich ist gleichwohl danach zu streben, dass Getreide möglichst frei von Mutterkorn ist. Ganz allgemein lässt sich jedoch feststellen, dass der gesetzlich zulässige Grenzwert von Mutterkorn in ungereinigtem Getreide von 0,3% ein wirksames Mittel zur Minimierung der Mutterkornanteile in der täglichen Nahrung darstellt. Getreide, das roh oder verarbeitet konsumiert wird, muss jedoch mindestens eine Reinigungsstufe in der Mühle passiert haben. Auf diese Weise lässt sich der Ausgangsgehalt an Mutterkorn auf einen Maximalgehalt von 0,02–0,05% reduzieren. Solche Getreidechargen beinhalten nach heutigem Wissensstand keine gesundheitlichen Risiken für den Konsumenten.

Dank

Dem Bundesamt für Gesundheitswesen (BAG) sei für die Finanzierung dieser Arbeit bestens gedankt. Herrn Dr. B. Zimmerli, Sektion Lebensmittelchemie und Radioaktivität (BAG) verdanken wir wertvolle Diskussionen und zur Verfügung gestellte Literatur.

Zusammenfassung

Bei Ergotismus handelt es sich um die wichtigste Mykotoxikose des Menschen in früheren Zeiten. Ein Anstieg des Mutterkornbefalles in verschiedenen Getreidesorten konnte in den letzten Jahren festgestellt werden. Durch das zunehmende Interesse des Konsumenten an naturbelassenen Lebensmitteln nimmt die Bedeutung des Mutterkornes wieder zu.

Über das Vorkommen, gesetzliche Normen und die Möglichkeiten zur Reduktion des Mutterkornbesatzes in Getreideprodukten wird berichtet. Der toxikologisch bedeutsamste Effekt nach Aufnahme von Mutterkornalkaloiden ist Ergotismus. Bei einer täglichen Aufnahme von einigen $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht sind keine gesundheitlichen Effekte zu erwarten.

Mit Hilfe technologischer Massnahmen lässt sich der Mutterkorngehalt in einem Ausmasse reduzieren, dass bei Aufnahme solcher Getreideprodukte nach heutigem Wissensstand für den Konsumenten kein Gesundheitsrisiko besteht.

Résumé

L'ergotisme a été autrefois la plus importante mycotoxicose de l'homme. Ces dernières années, on a pu constater une contamination accrue de diverses sortes de céréales par l'ergot. L'intérêt croissant porté par le consommateur aux denrées alimentaires naturelles a, en outre, rendu de son importance à l'ergot.

La contamination des produits céréaliers par l'ergot et les possibilités de la réduire, ainsi que les normes légales en la matière sont discutées. L'ergotisme représente le principal effet toxicologique produit par les alcaloïdes de l'ergot. Une dose journalière de quelques $\mu\text{g}/\text{kg}$ poids corporel ne provoquera pas d'effets sur la santé.

A l'aide de mesures technologiques, la teneur en ergot des produits céréaliers peut être diminuée de telle sorte qu'en l'état actuel de nos connaissances, ils ne présentent plus aucun danger pour la santé du consommateur.

Summary

Ergotism was formerly one of the most important mycotoxicosis affecting man. In the last few years an increased contamination of cereals by ergot has been observed. The growing interest of consumers for unprocessed cereals led to renewed significance of ergot.

This paper reports the occurrence and the possibilities of reduction of ergot in cereal products, as well as the legal situation concerning the subject. The most important toxi-

cological effect of ergot alkaloids is ergotism. A daily intake of several $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight is not expected to produce adverse health effects.

With technological measures, the ergot content of cereal products can be reduced, so that to our knowledge the ingestion of such products no longer presents risks for the health of consumers.

Literatur

1. Hofmann A.: Die Mutterkornalkaloide. Enke Verlag, Stuttgart 1964.
2. Gabbai, Lisbonne, Pourquier: Ergot poisoning at Pont St. Esprit. *British Medical J.* **2**, 650–651, (1951).
3. Gerstenkorn, P. und Seibel, W.: Bundesforschungsanstalt für Getreide und Kartoffelverarbeitung, BRD-Detmold. Persönliche Mitteilung 1983.
4. Buxtorf, U.: Quartalsbericht I/83. Kantonales Laboratorium Basel-Stadt, 1983.
5. Lorenz, K.: Ergot on cereal grains. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **11**, 311–354, 1979.
6. Bove, F. J.: The story of ergot. Karger Verlag, Basel, New York 1970.
7. Mantle, P. G.: Chemistry of Claviceps mycotoxins. In: *Wyllie T. D., Morehouse L. G.* (Eds.): *Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses*, Vol. I, pp. 421–426. Marcel Dekker Inc., Basel, New York 1977.
8. Shank, R. C.: Mycotoxicoses of man: dietary and epidemiological considerations. In: *Wyllie T. D. and Morehouse L. G.* (Eds.): *Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses*, Vol. III, pp. 1–19. Marcel Dekker Inc., Basel, New York 1978.
9. Van Rensburg S. J. and Altenkirk, B.: Claviceps purpurea – ergotismus. In: *Purchase, I.E.H.* (Ed.): *Mycotoxins*, pp. 69–96. Elsevier Scientific Publish. Co., Amsterdam, Oxford, New York 1974.
10. Young, J. C.: Variability in the content and composition of alkaloids found in Canadian ergot. I. Rye. *Environm. Sci. Health* **B 16**, 83–111 (1981).
11. Young, J. C.: Variability in the content and composition of alkaloids found in Canadian ergot. II. Wheat. *Environm. Sci. Health* **B 16**, 381–393 (1981).
12. Young, J. C., Chen, Z.-J. and Marquardt, R. R.: Reduction in alkaloid content in ergot sclerotia by chemical and physical treatment. *J. Agric. Food Chem.* **31**, 413–415 (1983).
13. Osborne, B. G. and Watson, R. D.: Analysis of ergots from winter wheat in Northern Scotland. *J. Agric. Sci. Camb.* **95**, 239–240 (1980).
14. Scott, P. M. and Lawrence, G. A.: Analysis of ergot alkaloids in flour. *J. Agric. Food Chem.* **28**, 1258–1261 (1980).
15. *Vollziehungsverordnung I zum Bundesgesetz über die Brotgetreideversorgung des Landes.* Allgemeine Bestimmungen vom 10. November 1959, Stand 1. April 1978, SR 916.111.01, Artikel 12.
16. Brugger, A.: Eidg. Getreideverwaltung, Bern. Persönliche Mitteilung 1983.
17. Bundesamt für Gesundheitswesen: Getreideverunreinigungen. Kreisschreiben Nr. 10 vom 28. Juni 1984.
18. Young, J. C.: Ergot contamination of feedstuffs. *Feedstuffs* **51**, 23–33 (1979).
19. Shuey, W. C., Sibbitt, L. D. and D'Appolonia, B. L.: Influence of ergot on wheat milling and baking quality. *Cereal Chem.* **52**, 101–107 (1975).
20. Wolff, J., Ocker H.-D. und Zwingelberg H.: Bestimmung von Mutterkornalkaloiden in

- Getreide und Mahlprodukten durch HPLC. Getreide, Mehl, Brot, Heft 11, 331–335 (1983).
21. *Mantle, P. G.*: The role of alkaloids in the poisoning of mammals by sclerotia of *Claviceps* spp. *J. Stored Prod. Res.* **5**, 237–244 (1969).
 22. *Lorenz, K.*: Ergot from Triticale – chemical composition and rheological characteristics. *Lm. Wiss.-Technol.* **11**, 70–73 (1978).
 23. *Scott, P. M. and Lawrence, G. A.*: Losses of ergot alkaloids during making of bread and pancakes. *J. Agric. Food Chem.* **30**, 445–450 (1982).
 24. *Bethke, H., Detz, B. and Stich, K.*: Determination of the content and purity of ergotamine preparations by means of HPLC. *J. Chromatogr.* **123**, 193–203 (1976).
 25. *Berde, B. and Stuermer, E.*: Introduction to the pharmacology of ergot alkaloids and related compounds as a basis of their therapeutic application. In: *Berde, B. and Schild, H. O.* (Eds.): *Handbook of experimental pharmacology*, Vol. 49: Ergot alkaloids and related compounds, pp. 1–28. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1978.
 26. *Roth, H. J. und Schmid, W.*: Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Bd. 4, p. 112. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973.
 27. *Griffith, R. W., Grauwiler, J., Hodel, C., Leist, H. K. and Maller, B.*: Toxicologic considerations. In: *Berde, B. and Schild, H. O.* (Eds.): *Handbook of experimental pharmacology*, Vol. 49: Ergot alkaloids and related compounds, pp. 805–851. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1978.
 28. *Mantle, P. G.*: In: *Wyllie, T. D., Morehouse L. G.* (Eds.): *Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses*, Vol. II. Marcel Dekker Inc., Basel, New York 1978.
 29. *Knowles, J. A.*: Excretion of drugs in milk – a review. *J. Pediat.* **66**, 1068–1082 (1965).
 30. *Wirth, W. und Gloxhuber, C.*: *Secale cornutum* (Mutterkorn), *Secale-Alkaloide*. In: *Toxikologie*, pp. 307–309. G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1981.
 31. *Matter, B. E.*: Heritable translocation test in mice with triethylenemelamine (TEM) and ergotamine. *Mut. Res.* **104**, 177–182 (1982).
 32. *Hayes, A. W.*: *Mycotoxin teratogenicity and mutagenicity*. CRC Press Inc. Boca Raton, Florida USA 1981.
 33. *Evans, P.J.D., Lloyd, J.W. and Peet, K.M.S.*: Autonomic dysaesthesia due to ergot toxicity. *Br. Med. J.* **281**, 1621 (1980).
 34. *Cobaugh, D. S.*: Prazosin in treatment of ergotamine induced peripheral ischemia. *J. Amer. Med. Assoc.* **244**, 1360 (1980).
 35. *Rall, T. W. and Schleifer, L. S.*: Drugs affecting uterine motility: Oxytocin, prostaglandins, ergot alkaloids, and other agents. In: *Goodman Gilman, A., Goodman, L. S. and Gilman, A.* (Eds.): *The pharmacological basis of therapeutics*, pp. 935–950. Macmillan Publishing Co., New York 1980.
 36. *Pharmacopoea helvetica VI*: Suppl. II 517d, 1978.
 37. *Bhat, R. V., Roy, D. N. and Tulpule, P. G.*: The nature of alkaloids of ergoty Pearl millet or Bajra and its comparison with alkaloids of ergoty rye and ergoty wheat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **36**, 11–17 (1976).
 38. *Ames, A. J.*: Ergot – recent work reduces risks. *J. Flour Anim. Feed. Milling* **155**, 26 (1973).
 39. *Blacow, N. W.*: Ergot and ergot derivatives. In: *Martindale F.*: *The extra pharmacopoeia*, pp. 696–707. The Pharmaceutical Press, London 1972.
 40. *Baumann, U., Hunziker, H. R. und Zimmerli, B.*: Mutterkornalkaloide in schweizerischen Getreideprodukten. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **76**, 609–630 (1985).
 41. *Hood, R.D. and Szczech, G.M.*: Teratogenicity of fungal toxins and fungal-produced an-

timicrobial agents. In: Keeler, R.F. and Tu, A.T. (Eds.): Handbook of natural toxins, Vol. I, pp. 201-235. Marcel Dekker Inc., Basel, New York 1983.

Prof. Dr. Ch. Schlatter
Dr. U. Schoch
Institut für Toxikologie der
Eidg. Technischen Hochschule
und der Universität Zürich
Schorenstrasse 16
CH-8603 Schwerzenbach