

# Inhalt

## Autorenverzeichnis XIII

<b>1</b>	<b>Allgemeine Grundsätze der toxikologischen Risikoabschätzung und der präventiven Gefährdungsminimierung bei Lebensmitteln</b>	<b>1</b>
	<i>Diether Neubert</i>	
1.1	Einleitung	1
1.1.1	Aufgaben der Toxikologie	3
1.1.2	Strategien in der Toxikologie	3
1.1.2.1	Dosis-Wirkungsbeziehungen	5
1.1.2.1.1	Übliche Form von Dosis-Wirkungskurven	6
1.1.2.1.2	U-förmige oder J-förmige Dosis-Wirkungskurven	7
1.1.2.2	Toxikologische Wirkungen verglichen mit allergischen Effekten	9
1.2	Gefährdung und Risiko	10
1.2.1	Toxikologische Risikoabschätzung	11
1.2.1.1	Vergleich mit einer Referenzgruppe	14
1.2.1.2	Interpretation von klinischen bzw. epidemiologischen Daten	17
1.2.1.2.1	Aussagekraft verschiedener Typen von Untersuchungen am Menschen	18
1.2.1.2.2	Unterschied zwischen Exposition und Körperbelastung	20
1.2.1.2.3	Unbefriedigende Abschätzung der individuellen Exposition	23
1.2.1.2.4	Probleme bei der Auswahl der Referenzgruppe	24
1.2.1.2.5	Relevanz von Veränderungen, die im Referenzbereich bleiben	25
1.2.1.2.6	Problem der Berücksichtigung von „confounding factors“	27
1.2.1.2.7	Medizinische Relevanz von statistisch signifikanten Unterschieden	28
1.2.1.2.8	Definierte Exposition und Risikopopulationen	31
1.2.1.2.9	Risiko für eine Population und individuelles Risiko	32
1.2.1.2.10	Problem der Beurteilung von Substanzkombinationen	33
1.2.1.2.11	Problem von „Äquivalenz-Faktoren“ für Substanzkombinationen	34
1.2.1.2.12	Problem einer Polyexposition auf verschiedenen Gebieten der Toxikologie	38
1.2.2	Präventive Gefährdungsminimierung	39

1.2.2.1	Voraussetzungen der präventiven Gefährdungsminimierung	44
1.2.2.2	Wann ist eine präventive Gefährdungsminimierung notwendig?	45
1.2.2.3	Das Problem der Extrapolation in der Toxikologie	46
1.2.2.3.1	Extrapolation innerhalb der gleichen Spezies	46
1.2.2.3.2	Gibt es einen „Schwellenbereich“?	48
1.2.2.3.3	Extrapolation von einer Spezies zu einer anderen	49
1.2.2.3.4	Art und Anzahl von Versuchstierspezies	50
1.2.2.3.5	Bedeutung der Pharmakokinetik bei der Extrapolation	51
1.2.3	Spezielle Probleme bei bestimmten Typen der Toxizität	52
1.2.3.1	Gefährdung durch Reproduktionstoxizität	52
1.2.3.1.1	Substanzen mit hormonartiger Wirkung	53
1.2.3.1.2	Ist die Erkennung von Störungen der Ausbildung des Immunsystems nötig?	55
1.2.3.2	Gefährdung durch Karzinogenität	56
1.2.3.2.1	Stochastische Effekte	59
1.2.3.2.2	Kann bereits ein Molekül Krebs auslösen?	60
1.2.3.3	Beeinflussungen des Immunsystems	60
1.2.3.3.1	Verschiedene Typen allergischer Wirkungen	61
1.2.4	Verschiedene Typen von „Grenzwerten“ und ihre Ableitung	62
1.3	Literatur	65

## **2 Ableitung von Grenzwerten in der Lebensmitteltoxikologie 75**

*Werner Grunow*

2.1	Einleitung	75
2.2	Lebensmittelzusatzstoffe	76
2.2.1	ADI-Wert	76
2.2.2	Dosis ohne beobachtete Wirkung	78
2.2.3	Sicherheitsfaktor	78
2.2.4	Prüfanforderungen	79
2.2.5	Höchstmengen	80
2.3	Natürliche Lebensmittelbestandteile	81
2.4	Vitamine und Mineralstoffe	82
2.5	Aromastoffe	84
2.6	Lebensmittelkontaminanten	85
2.7	Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln	87
2.7.1	Prüfanforderungen	88
2.7.2	Grenzwerte	88
2.7.3	Threshold of Regulation	89
2.8	Rückstände in Lebensmitteln	89
2.9	Literatur	90

## **3 Hygienische und mikrobielle Standards und Grenzwerte und deren Ableitung 93**

*Johannes Krämer*

3.1	Einleitung	93
-----	------------	----

3.2	Untersuchungsziele	93
3.2.1	Untersuchung auf pathogene Mikroorganismen	93
3.2.2	Fäkalindikatoren	94
3.2.3	Verderbniserreger bzw. Hygieneindikatoren	95
3.2.4	Untersuchungen auf Toxine	95
3.3	Beurteilung mikrobiologischer Befunde	96
3.4	Stichprobenpläne	96
3.5	Mikrobiologische Kriterien	97
3.5.1	Risikobewertung	97
3.5.2	Definitionen	100
3.5.3	Gesetzliche Kriterien und Empfehlungen	100
3.6	Literatur	106
<b>4</b>	<b>Sicherheitsbewertung von neuartigen Lebensmitteln und Lebensmitteln aus genetisch veränderten Organismen</b>	<b>109</b>
	<i>Annette Pötting</i>	
4.1	Einleitung	109
4.2	Definitionen und rechtliche Aspekte	109
4.2.1	Novel Foods-Verordnung	109
4.2.2	Verordnung über genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel	112
4.3	Sicherheitsbewertung neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzutaten	113
4.3.1	Anforderungen	113
4.3.2	Spezifikation	114
4.3.3	Herstellungsverfahren und Auswirkungen auf das Produkt	115
4.3.4	Frühere Verwendung und dabei gewonnene Erfahrungen	115
4.3.5	Voraussichtlicher Konsum/Ausmaß der Nutzung	115
4.3.6	Ernährungswissenschaftliche Aspekte	116
4.3.7	Mikrobiologische Aspekte	117
4.3.8	Toxikologische Aspekte	118
4.3.8.1	Neuartige Lebensmittelzutaten	118
4.3.8.2	Komplexe neuartige Lebensmittel	119
4.3.8.3	Sonderfall: Neuartige Verfahren	121
4.3.9	Post Launch Monitoring	123
4.4	Sicherheitsbewertung von Lebensmitteln aus GVO	123
4.4.1	Anforderungen	123
4.4.2	Strategie der Sicherheitsbewertung	124
4.4.3	Empfänger- und Spenderorganismus	125
4.4.4	Genetische Veränderung	125
4.4.4.1	Vektor und Verfahren	125
4.4.4.2	Antibiotikaresistenz-Markergene	126
4.4.5	Charakterisierung der genetisch veränderten Pflanze	127
4.4.6	Vergleichende Analysen	128

4.4.7	Auswirkungen des Herstellungsverfahrens	129
4.4.8	Toxikologische Bewertung	130
4.4.8.1	Neue Proteine	130
4.4.8.2	Natürliche Lebensmittelinhaltsstoffe	132
4.4.8.3	Andere neue Inhaltsstoffe	132
4.4.8.4	Prüfung des ganzen Lebensmittels	133
4.4.9	Allergenität	133
4.4.9.1	Allergenität neuer Proteine	134
4.4.9.2	Endogene Pflanzenallergene	135
4.4.10	Zulassungen	137
4.5	Literatur	137
<b>5</b>	<b>Lebensmittelüberwachung und Datenquellen</b>	<b>143</b>
	<i>Maria Roth</i>	143
5.1	Einleitung	143
5.1.1	Wichtige Rechtsvorschriften für die deutsche Lebensmittelüberwachung	143
5.2	Welche Produkte werden im Rahmen der Lebensmittelüberwachung untersucht?	145
5.2.1	Lebensmittel	145
5.2.2	Bedarfsgegenstände	146
5.2.3	Kosmetika	147
5.3	Datengewinnung im Rahmen der amtlichen Lebensmittelüberwachung	148
5.3.1	Zielorientierte Probenahme	149
5.3.1.1	Art des Lebensmittels	150
5.3.1.2	Gesundheitliches Gefährdungspotenzial	151
5.3.1.3	Aktuelle Erkenntnisse	152
5.3.1.4	Verfälschungen	153
5.3.1.5	Hersteller im eigenen Überwachungsgebiet	153
5.3.1.6	Ware aus Ländern mit veralteten oder problematischen Herstellungsmethoden	154
5.3.1.7	Jahreszeitliche Einflüsse	156
5.3.1.8	Einflüsse der Globalisierung, Welthandel	157
5.3.1.9	Transport- und Lagerungseinflüsse	158
5.3.2	Untersuchungsprogramme	158
5.3.2.1	Lebensmittel-Monitoring	158
5.3.2.2	Nationaler Rückstandskontrollplan (NRKP)	160
5.3.2.3	Koordinierte Überwachungsprogramme der EU (KÜP)	161
5.3.2.4	Bundesweite Überwachungsprogramme (BÜP)	162
5.4	Datenbewertung	163
5.5	Berichtspflichten	164
5.5.1	EU-Berichtspflichten	164
5.5.2	Nationale Berichterstattung „Pflanzenschutzmittel-Rückstände“	164

5.6	Datenveröffentlichung	167
5.6.1	Das europäische Schnellwarnsystem	167
5.7	Zulassungsstellen und Datensammlungen	168
5.8	Zusammenfassung	169
5.9	Literatur	169
<b>6</b>	<b>Verfahren zur Bestimmung der Aufnahme und Belastung mit toxikologisch relevanten Stoffen aus Lebensmitteln</b>	<b>171</b>
	<i>Kurt Hoffmann</i>	
6.1	Einleitung	171
6.2	Bestimmung des Lebensmittelverzehr	173
6.2.1	Methoden der Verzehrerhebung	173
6.2.2	Methodische Probleme bei der Verzehrsmengenbestimmung	179
6.2.3	Schätzung von Verzehrsmengenverteilungen	184
6.3	Kopplung von Verzehr- und Konzentrationsdaten	187
6.3.1	Deterministisches Verfahren	188
6.3.2	Semiprobabilistisches Verfahren	190
6.3.3	Probabilistisches Verfahren	191
6.3.4	Gegenüberstellung der Kopplungsverfahren	198
6.4	Bestimmung der Belastung mit toxikologisch relevanten Stoffen	199
6.4.1	Wahl des Körpermediums	200
6.4.2	Mehrere Expositionsquellen	201
6.4.3	Intraindividuelle Variation	201
6.4.4	Modellierung der Schadstoffbelastung	202
6.5	Zusammenfassung	203
6.6	Literatur	203
<b>7</b>	<b>Analytik von toxikologisch relevanten Stoffen</b>	<b>207</b>
	<i>Thomas Heberer und Horst Klaffke</i>	
7.1	Einleitung	207
7.2	Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement (QS/QM)	210
7.2.1	Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen	210
7.2.2	Prozesskontrolle/Verwendung interner Standards	212
7.3	Nachweis anorganischer Kontaminanten	213
7.3.1	Schwermetalle	213
7.4	Nachweis organischer Rückstände und Kontaminanten	221
7.4.1	Anwendung und Bedeutung der Massenspektrometrie in der Rückstandsanalytik	221
7.4.1.1	Funktionsweise des massenspektrometrischen Nachweises	221
7.4.1.2	Kapillargaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)	223
7.4.1.3	Elektronenstoßionisation (EI)	223
7.4.1.4	Isotopen-Peaks	224
7.4.1.5	Full Scan Modus	226
7.4.1.6	Selected Ion Monitoring	228

7.4.1.7	Grundlagen der LC-MS bzw. der LC-MS/MS	229
7.4.2	Nachweis von Pestizidrückständen in Lebensmittel- und Umweltproben	232
7.4.3	Nachweis von Arzneimittelrückständen in Lebensmittel- und Umweltproben	240
7.4.4	Nachweis endokriner Disruptoren	246
7.4.5	Mykotoxine	249
7.4.6	Phycotoxine	254
7.4.7	Herstellungsbedingte Toxine	258
7.5	Literatur	265
<b>8</b>	<b>Mikrobielle Kontamination</b>	<b>273</b>
	<i>Martin Wagner</i>	
8.1	Mikroben und Biosphäre	273
8.2	Die Kontamination von Lebensmitteln	273
8.3	Ökonomische Bedeutung der mikrobiellen Kontamination von Lebensmitteln	274
8.4	Kontaminationswege	275
8.5	Beherrschung der Kontaminationszusammenhänge durch menschliche Intervention	276
8.6	Der Nachweis von Kontaminanten: ein viel zu wenig beachtetes Problem	277
8.7	Literatur	279
<b>9</b>	<b>Nachweismethoden für bestrahlte Lebensmittel</b>	<b>281</b>
	<i>Henry Delincée und Irene Straub</i>	
9.1	Einleitung	281
9.2	Entwicklung von Nachweismethoden	283
9.3	Stand der Nachweisverfahren	286
9.3.1	Physikalische Nachweisverfahren	286
9.3.2	Chemische Nachweisverfahren	286
9.3.3	Biologische Nachweisverfahren	286
9.4	Validierung und Normung von Nachweisverfahren	292
9.5	Prinzip und Grenzen der genormten Nachweisverfahren	292
9.5.1	Physikalische Methoden	292
9.5.1.1	Elektronen-Spin-Resonanz (ESR)-Spektroskopie	292
9.5.1.2	Thermolumineszenz	300
9.5.1.3	Photostimulierte Lumineszenz (PSL)	303
9.5.2	Chemische Methoden	305
9.5.2.1	Kohlenwasserstoffe	305
9.5.2.2	2-Alkylcyclobutanone (2-ACBs)	307
9.5.2.3	DNA-Kometentest	309
9.5.3	Biologische Methoden	311
9.5.3.1	DEFT/APC-Verfahren	311
9.5.3.2	LAL/GNB-Verfahren	311

9.6	Neuere Entwicklungen	312
9.7	Überwachung	312
9.8	Schlussfolgerung und Ausblick	315
9.9	Literatur	316
<b>10</b>	<b>Basishygiene und Eigenkontrolle, Qualitätsmanagement</b>	<b>323</b>
	<i>Roger Stephan und Claudio Zweifel</i>	
10.1	Einleitung	323
10.2	Eingliederung eines Hygienekonzeptes in ein Qualitätsmanagement-System eines Lebensmittelbetriebes	324
10.3	Bedeutung der Basishygiene am Beispiel des Rinderschlachtprozesses	325
10.3.1	Gefahrenermittlung und -bewertung	325
10.3.2	Risikomanagement	326
10.4	Eigenkontrollen im Rahmen des neuen Europäischen Lebensmittelrechtes	327
10.5	Umsetzung der Eigenkontrollen zur Verifikation der Basishygiene am Beispiel Schlachtbetrieb	328
10.5.1	Mikrobiologische Kontrolle von Schlachttierkörpern	328
10.5.2	Mikrobiologische Kontrolle der Reinigung und Desinfektion	331
10.6	Fazit	332
10.7	Literatur	333
	<b>Sachregister</b>	<b>335</b>