

# **RISIKOBEWERTUNG VON TYRAMIN UND PHENYLETHYLAMIN IN LEBENSMITTEL**

Elke Rauscher-Gabernig<sup>a</sup> , Roland Grossgut<sup>a</sup>, Friedrich Bauer<sup>b</sup> und Peter Paulsen<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Bereich Daten, Statistik und Risikobewertung, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), 1220 Wien, Österreich

<sup>b</sup>Institut für Fleischhygiene, Fleischtechnologie und Lebensmittelwissenschaft, Veterinärmedizinische Universität Wien, 1210 Wien, Österreich

## **Einleitung**

Biogene Amine können in einer Reihe von Lebensmitteln auftreten, meist werden sie bei der Fermentation oder beim Verderb gebildet. Daher können vor allem in Käse, Rohwürsten und Sauerkraut große Mengen biogener Amine vorkommen. Nach oraler Aufnahme hoher Mengen biogener Amine können Symptome wie Übelkeit, Atemnot, Hitzewallung, Herzrasen, Kopfschmerzen, Nesselausschlag, Brennen im Mund, Bluthochdruck oder Abfall des Blutdrucks beobachtet werden [1].

Nach einem Überblick über die toxikologisch wirksamen Gehalte von Tyramin und Phenylethylamin und deren Vorkommen in Lebensmitteln werden für verschiedene Lebensmittelgruppen mögliche tolerierbare Gehalte abgeleitet.

## **Gefahrenidentifizierung**

Tyramin und Phenylethylamin werden durch Decarboxylierung aus der Aminosäure Tyrosin bzw. Phenylalanin gebildet. Decarboxylasen sind in Organismen weit verbreitet, aber vor allem jene von Bakterien zeigen eine hohe Aktivität. Der Abbau von oral aufgenommenem Tyramin und Phenylethylamin erfolgt im Gastrointestinaltrakt und in der Leber hauptsächlich durch das Enzym Monoaminoxidase [2].

## **Vorkommen und Gehalte in Lebensmitteln**

Eine große Rolle spielt Tyramin vor allem bei der Käsureifung bzw. -hygiene. Der Amingehalt in gereiftem Käse nimmt mit dem Alter zu [2]. In Käsesorten des österreichischen Marktes werden die höchsten Werte in Tilsiter mit bis zu 2210 mg/kg

Tyramin gemessen [3]. Untersuchungen von Fischkonserven des österreichischen Marktes zeigen, dass der Schwankungsbereich der Konzentrationen zwischen <2 und 42,6 mg/kg liegt [4]. In handelsüblichen Rohwürsten kann Tyramin in Mengen von <1-751 mg/kg gefunden werden [5]. Europäische Proben von Sauerkraut zeigen Konzentrationen von bis zu 951 mg/kg Tyramin [6].

Die höchsten Werte für Phenylethylamin finden sich in Käsesorten des österreichischen Marktes bei Mondseer mit 632 mg/kg [3]. In halbkonservierten Anchovis in Salzlake steigt der Gehalt von Phenylethylamin bei 12-monatiger Lagerung auf bis zu 24,8 mg/kg an [7]. In europäischen Rohwürsten werden die höchsten Gehalte in portugiesischer Alheira mit 77,5 mg/kg Phenylethylamin gemessen [8]. Während der Sauerkrautgärung wird Phenylethylamin nicht oder nur in geringen Mengen von 1-4 mg/kg gebildet [9].

### **Untersuchungsdaten des Bereichs Lebensmitteluntersuchung der AGES**

158 Lebensmittelproben wurden im Zeitraum 2000-2008 auf Tyramin untersucht. Der höchste Gehalt von 440 mg/kg wurde in einem Weichkäse gemessen, gefolgt von Rohwurst und Pökelfleisch mit 430 mg/kg. Die Gehalte von Phenylethylamin wurden im selben Zeitraum bei 148 Lebensmittelproben überprüft. Der höchste Gehalt von 88 mg/kg wurde in einem Süßwasserfisch ermittelt, gefolgt von Meeresfischerzeugnissen mit 50 mg/kg (Tab. 1).

Tab. 1: Gehalte von Tyramin und Phenylethylamin in verschiedenen Lebensmitteln aus Untersuchungen des Bereichs Lebensmitteluntersuchung der AGES 2000-2008

<b>Lebensmittelgruppe</b>	<b>Anzahl Proben Tyr<sup>b</sup>/Phe<sup>b</sup></b>	<b>Anzahl Proben &lt;BG<sup>a</sup> Tyr<sup>b</sup>/Phe<sup>b</sup></b>	<b>Maximalwert Tyr<sup>b</sup> (mg/kg)</b>	<b>Maximalwert Phe<sup>b</sup> (mg/kg)</b>
Gereifte Käse	11/11	6/10	440	16
Frische und tiefgekühlte Meeresfische	26/27	14/26	87	16
Meeresfischerzeugnisse	16/16	14/15	240	50
Fischvollkonserven	53/48	25/48	160	<BG
Süßwasserfische	2/3	1/2	20	88
Süßwasserfischerzeugnisse	2/2	0/2	10	<BG
Pökel- und Räucherfleisch	24/21	0/11	430	23
Rohwürste	15/15	4/11	430	29

<sup>a</sup> Bestimmungsgrenze = BG = 10 mg/kg in festen Lebensmitteln

<sup>b</sup> Tyr = Tyramin, Phe = Phenylethylamin

## **Gefahrencharakterisierung**

Tyramin und Phenylethylamin wirken indirekt durch die Freisetzung von Noradrenalin aus dem sympathischen Nervensystem, wobei Noradrenalin ein Neurotransmitter in diesem System ist. Der bekannteste Effekt ist die Steigerung des Blutdrucks durch periphere Vasokonstriktion und gesteigerte Herzleistung [10]. Oft wird auch Migräne in Zusammenhang mit alimentär aufgenommenem Tyramin und Phenylethylamin gebracht. Der Zusammenhang ist nicht vollständig aufgeklärt und wird kontroversiell diskutiert.

In Tyramin-Pressor-Tests wird bei oraler Aufnahme eine Menge von bis zu 200 mg Tyramin vom gesunden Menschen toleriert und führt zu keinen negativen Effekten [11, 12, 13, 14]. Die Aufnahme von 5 mg Phenylethylamin in Apfelsaft verursacht bei 20 % der gesunden Testpersonen Effekte, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Hitzegefühl und Übelkeit [12].

## **Expositionsabschätzung**

Expositionsabschätzungen gegenüber Tyramin und Phenylethylamin zeigen, dass die österreichische Bevölkerung beim Verzehr typischer österreichischer Speisen wie Wiener Schnitzel, Bauernschmaus und Heurigenjause zwischen 1,92-24,89 mg Tyramin und 0,66-4,04 mg Phenylethylamin pro Mahlzeit aufnehmen [15].

## **Mögliche Berechnungen für gutachterliche Empfehlungen**

Anhand der Konzentrationen von 200 mg Tyramin und 5 mg Phenylethylamin werden in Verknüpfung mit den österreichischen Verzehrdaten [16] mögliche tolerierbare Gehalte für Tyramin und Phenylethylamin in gereiftem Käse, Rohwurst, Fisch und Sauerkraut berechnet, wobei nur auf die einzelnen Lebensmittel und nicht auf die kombinierte Aufnahme eingegangen wird. Da negative gesundheitliche Effekte innerhalb weniger Stunden nach einmaliger Aufnahme des aminhaltigen Lebensmittels auftreten, wurden mögliche, tolerierbare Gehalte unter der Annahme eines hohen Verzehrs der einzelnen Lebensmittel erarbeitet.

Die Dosis von 5 mg Phenylethylamin als LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) wird ohne Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors für die Berechnungen herangezogen, da höhere Konzentrationen von biogenen Aminen mit fester Nahrung

toleriert werden als bei Aufnahme mit flüssigen Lebensmitteln, wie z.B. im gegenständlichen Fall mit Apfelsaft [13].

Bei hohem Verzehr der einzelnen Lebensmittel und einer Aufnahme von 200 mg Tyramin pro Mahlzeit kann ein tolerierbarer Gehalt von 1000 mg/kg in Käse und Fisch, von 2000 mg/kg in Rohwurst und 800 mg/kg in Sauerkraut abgeleitet werden. Tolerierbare Gehalte für Phenylethylamin werden bei hohem Verzehr der einzelnen Lebensmittel und einer Aufnahme von 5 mg pro Mahlzeit auf 25 mg/kg in Käse und Fisch und auf 50 mg/kg in Rohwurst geschätzt (Tab. 2).

Tab. 2: Tolerierbare Gehalte für Tyramin (200 mg pro Mahlzeit) und Phenylethylamin (5 mg pro Mahlzeit) in Käse, Rohwurst, Fisch und Sauerkraut bei hohem Verzehr für einen Erwachsenen mit 60 kg Körpergewicht

<b>Berechnungen</b>	<b>Tyramin</b>	<b>Phenylethylamin</b>
<b>Käse</b> (Verzehr 200 g/Tag)		
Tolerierbarer Gehalt (mg/kg LM)	1000	25
<b>Rohwurst</b> (Verzehr 100 g/Tag)		
Tolerierbarer Gehalt (mg/kg LM)	2000	50
<b>Fisch</b> (Verzehr 210 g/Tag)		
Tolerierbarer Gehalt (mg/kg LM)	1000	25
<b>Sauerkraut</b> (Verzehr 250 g/Tag)		
Tolerierbarer Gehalt (mg/kg LM)	800	nicht berechnet

### **Schlussfolgerungen**

Die ermittelten, tolerierbaren Gehalte für Käse und Fisch von je 1000 mg/kg Tyramin, für Rohwurst von 2000 mg/kg und für Sauerkraut von 800 mg/kg werden in Lebensmitteln kaum erreicht. Nur in gereiftem Käse und Sauerkraut können diese Gehalte in der Praxis überschritten werden. Bei den in den Jahren 2000-2008 in der AGES untersuchten Lebensmittelproben werden diese empfohlenen Gehalte eingehalten.

Die für Phenylethylamin empfohlenen Gehalte liegen für Käse und Fisch bei 25 mg/kg und für Rohwurst bei 50 mg/kg. Wie die Daten aus der Literatur zeigen, sind diese Gehalte durchaus in den betroffenen Lebensmitteln anzutreffen. Von den untersuchten Lebensmittelproben der AGES aus den Jahren 2000-2008 werden diese empfohlenen Gehalte nur von zwei Fischproben mit Gehalten von 88 mg in einem Süßwasserfisch

und 50 mg in einem Meeresfischerzeugnis überschritten. Alle anderen Proben halten diese empfohlenen Gehalte ein.

In der Literatur werden für Tyramin und Phenylethylamin häufig Gehalte von 100-800 mg/kg bzw. 30 mg/kg Lebensmittel als Grenzwert vorgeschlagen. Bei Tyramin ist lediglich für Sauerkraut der empfohlene Höchstgehalt von 800 mg/kg mit jenem aus der Literatur vergleichbar. Die vorliegenden Berechnungen für Käse, Fisch und Rohwurst ergeben höhere Konzentrationen von 1000 bzw. 2000 mg/kg, dies ist auf die Berücksichtigung der jeweiligen Verzehrsgewohnheiten und damit verbundenen Verzehrsmengen zurückzuführen. Bei Phenylethylamin sind die abgeleiteten, empfohlenen Gehalte zwischen 25 und 50 mg/kg vergleichbar mit dem mehrfach zitierten Höchstwert in Lebensmittel von 30 mg/kg Phenylethylamin. In den zitierten Empfehlungen fehlen aber spezifische Angaben zu Verzehr und Toxikologie [1, 10, 17, 18, 19].

Aufgrund der vorliegenden Gehalte an Tyramin und Phenylethylamin in Lebensmittel sind keine direkten gesundheitlichen Effekte für gesunde Menschen zu erwarten. Die in der Literatur zitierten gesundheitlichen Beschwerden durch Tyramin treten immer im Zusammenhang mit der Einnahme von Monoaminoxidasehemmern zur Behandlung von Tuberkulose oder Depressionen auf. Für Phenylethylamin sind aus der Literatur keine Vergiftungsfälle bekannt. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass durch die gleichzeitige Anwesenheit mehrerer biogener Amine im Lebensmittel ihre Wirkung verstärkt wird.

## **Literatur**

- [1] ten Brink B., Damink C., Joosten HMLJ., Huis in't Veld JHJ.: Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *Int J Food Microbiol* 1990; 11: 73-84.
- [2] Askar A., Treptow H.: Biogene Amine in Lebensmitteln: Vorkommen, Bedeutung und Bestimmung, Ulmer, Stuttgart, 1986.
- [3] Pfannhauser W., Pechanek U.: Biogene Amine in Lebensmitteln. Bildung, Vorkommen, Analytik und toxikologische Bewertung. *Z ges Hyg* 1984; 30: 66-76.
- [4] Paulsen P., Hagen U., Bauer F.: Gehalte an biogenen Aminen in im österreichischen Handel befindlichen Fischereierzeugnissen (Fischkonserven und Fischen). *Ernährung* 2000; 24(6): 259-262.
- [5] Bauer F., Paulsen P.: Biogene Amine in Fleisch und Fleischwaren – Hygieneindikator oder Gesundheitsrisiko. *Organische Wirkstoffe in Lebensmitteln. Österreichische Lebensmittelchemikertage*. Pörschach, Österreich, 17.-19. Mai 2000; 42-46.

- [6] Simon-Sarkadi L.: Biogenic amines in fermented vegetables and dairy products. In D. M. L. Morgan, F. Bauer, & A. White (Eds.), COST 917 Biogenically active amines in food, Vol VII, EC Publication, Luxembourg, 2005; 210-215.
- [7] Veciana-Nogues MT., Albala-Hurtado S., Marine-Font A., Vidal-Carou MC.: Changes in biogenic amines during the manufacture and storage of semipreserved anchovies. *J Food Prot* 1996; 59(11): 1218-1222.
- [8] Ferreira V., Barbosa J., Vendeiro S., Mota A., Silva F., Monteiro MJ., Hogg T., Gibbs P., Teixeira P.: Chemical and microbiological characterization of alheira: A typical Portuguese fermented sausage with particular reference to factors relating to food safety. *Meat Science* 2006; 73(4): 570-575.
- [9] Mayer K.: Biogene Amine in Lebensmitteln. Eigene Untersuchungen in Wein und Sauerkraut. *Qual plant - Pl Fds Hum Nutr*, 1976; 26(1-3): 263-269.
- [10] Shalaby, AR.: Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Res Internat* 1996; 29(7): 675-690.
- [11] Grind M., Siwers B., Graffner C., Alván G., Gustafsson LL., Helleday J., Lindgren JE., Ogenstad S., Selander H.: Pressor response of oral tyramine in healthy men given amiflamine and placebo. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40(2): 155-160.
- [12] Lüthy J., Schlatter C.: Biogene Amine in Lebensmitteln: zur Wirkung von Histamin, Tyramin und Phenylethylamin auf den Menschen. *Z Lebensm Unters Forsch* 1983; 177: 439-443.
- [13] Korn A., Da Prada M., Rafflesberg W., Allen S., Gasic S.: Tyramine pressor effect in man: studies with moclobemide, a novel, reversible monoamine oxidase inhibitor. *J Neural Transm Suppl* 1988; 26: 57-71.
- [14] Audebert C., Blin O., Monjanel-Mouterde S., Auquier P., Pendarriosse AM., Dingemanse J., Durand A., Cano JP.: Influence of food on the tyramine pressor effect during chronic moclobemide treatment of healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 43(5): 507-512.
- [15] Bauer F., Paulsen P., Hagen U., Wasserbacher R., Elmadfa I., Ralph A., Bardocz S.: The intake of biogenic amines in the diet. In H. M. Wallace, & H. Hughes, COST 922: Health implications of dietary amines. Luxembourg, Office for EC publications. 2004; 34-41.
- [16] Elmadfa I., Freisling H.: Wissenschaftliche Auswertung des neu erhobenen Datenmaterials zu den Aufnahmemengen von Lebensmitteln (erweiterte CFCS-Gruppierung) durch verschiedene Bevölkerungsgruppen in tabellarischer Form. Forschungsauftrag GZ 72005/9-IV/6/04 des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen. Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien 2004 (nicht veröffentlicht).
- [17] Nout MJR.: Fermented foods and food safety. *Food Research International* 1994; 27(3): 291-298.
- [18] Halász A., Baráth A., Simon-Sarkadi L., Holzapfel W.: Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends Food Sci Technol* 1994; 5: 42-48.
- [19] Silla-Santos MH.: Biogenic amines: their importance in foods. *Int J Food Microbiology* 1996; 29(2/3): 213-231.