



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Pränatale Arsenbelastung: Gastrointestinale
Bioverfügbarkeit von Toxinen aus Geophagie-Proben“

verfasst von / submitted by

Albrecht Üblagger

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Magister der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2021 / Vienna, 2021

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

UA 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Priv.-Doz. Mag. Dr. Michael Poteser

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlichst bei meinem Betreuer Herrn Priv.-Doz. Mag. Dr. Michael Poteser von der medizinischen Universität Wien für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bedanken.

Weiterer Dank geht auch an alle anderen, welche an der Diplomarbeit beteiligt waren, sowie an meinem Mitbetreuer von der Universität Wien ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Walter Jäger.

Ein besonderer Dank, geht auch an meine Familie, die mich während meiner gesamten Studienlaufbahn und des Verfassens dieser Diplomarbeit stets unterstützt hat.

Inhalt

1. Einleitung	1
1.1 Fragestellungen	1
1.2 Hypothesen – Ursachen und Begründungen für das Essen von Erde	4
1.2.1 Physiologische Mangelerscheinungen	4
1.2.1.1 Geophagie zur Behandlung von Eisenmangel.....	4
1.2.1.2 Geophagie zur Behandlung von Zink oder Kalziummangel	6
1.2.2 Geophagie zur Bindung von Toxinen in der Nahrung.....	8
1.2.3 Verhaltenspsychologische Motive für Geophagie	9
1.2.3.1 Pica, Essstörungen	9
1.2.3.2 "Craving"	10
1.2.3.2 Geruchshypothese	11
1.2.4 Geophagie zur Linderung von Hungergefühl	12
1.2.5 Sozioökonomische, kulturelle und religiöse Gründe für Geophagie	13
1.2.6 Arsenhypothese	15
1.3. Bioverfügbarkeit	17
1.3.1 Pharmakologische Bioverfügbarkeit	17
1.3.2 Bioverfügbarkeit von Spurenelementen.....	18
1.3.3 Bioverfügbarkeit in Umweltwissenschaften	19
1.3.4 Grundlagen der oralen Bioverfügbarkeit	20
1.4 Herkunft der untersuchten Geophagie-Proben	24
1.5 Toxizität von Schwermetallen	27
1.5.1 Orale Grenzwerte der Toxizität	27
1.5.1.1 NOAEL.....	27
1.5.1.2 Tolerable daily intake (TDI)	28
1.5.1.3 LOAEL (Lowest Observed Adverse Effekt Level)	29
1.5.1.4 PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake)	29
1.6. Physiologisch relevante Elemente in Erdproben	30
1.6.1 Cadmium	30
1.6.2 Blei.....	31
1.6.3 Zink.....	33
1.6.4 Kalzium.....	34
1.6.5 Arsen	36
1.6.6 Einfluss von Schwermetallen in der Schwangerschaft	46
1.7 Proben	50
1.7.1 Mikrobiologische Kotamination.....	50
1.7.2 Mengen der oral eingenommenen Geophagie-Erden.....	50
2. Methoden	53
2.1 Analytierte Proben.....	53

2.2 Vorbereitung	55
2.3 Bestimmung des Totalgehaltes mittels ICP-MS.....	55
2.4 Simulierung des Magen-Darm-Traktes - Bioverfügbarkeit mittels PBET.....	56
2.4.1 Probenvorbereitung für PBET	56
2.4.2 Simulierung des sauren Magen-Milieus.....	56
2.4.3 Probenentnahme aus dem sauren Magen-Milieu	58
2.4.4 Simulierung des Darm-Milieus	59
2.4.5 Messung der PBET Proben.....	60
2.4.6 Speziierung der Arsenverbindungen	61
2.4.7 Materialliste.....	63
3. Ergebnisse.....	64
3.1 Bioverfügbarkeit von Magnesium, Zink, Barium, Mangan, Lithium und Molybdän in Geophagieproben (Gruppe 1)	69
3.2 Bioverfügbarkeit von Arsen (Gruppe 2)	70
3.3 Bioverfügbarkeit von Blei (Gruppe 2)	73
3.4 Bioverfügbarkeit von Cadmium (Gruppe 2)	74
3.4 Bioverfügbarkeit von Eisen und Kalzium (Gruppe 3)	74
4. Diskussion	77
4.1 Probenauswahl und Repräsentanz der Ergebnisse.....	77
4.2 Gesundheitliche Gefährdung durch Schwermetalle in Geophagie-Proben	78
4.2.1 Arsen	78
4.2.2 Blei.....	83
4.2.3 Cadmium	84
4.3 Die Rolle von Spurenelementen und Mikronährstoffen in Geophagie-Proben.....	86
4.4 Limitationen der PBET-Methode	87
5. Zusammenfassung.....	88
6. Abstract.....	90
7. Abbildungsverzeichnis	92
8. Tabellenverzeichnis	93
9. Literaturverzeichnis	94
10. Anhang.....	101

1. Einleitung

1.1 Fragestellungen

Diese Diplomarbeit ist Teil eines Projektes, das sich zum Ziel gesetzt hat, den Schadstoffgehalt, und daraus abgeleitet eine mögliche Gesundheitsgefährdung, in Erdproben zu bestimmen, die für den menschlichen Verzehr bestimmt sind bzw. verwendet werden (Geophagie).

Unter Geophagie versteht man das Essen von Erde. Der Terminus „Erde“ wird in diesem Zusammenhang als Überbegriff für verschiedene Bodenmaterialien wie Ton, Lehm, Kreide oder sogar Material von Termitenhügeln verwendet. Diese weisen alle als gemeinsames Merkmal eine relative hohe spezifische Oberfläche auf, sind jedoch in den meisten Fällen keine Reinsubstanzen, sondern Gemenge aus unterschiedlichen Bodenmaterialien.

Die Gründe für das Essen von Erde sind vielfältig und reichen von Essstörungen und volksmedizinischen Anwendungen bis zu kulturellen und religiösen Motiven.

Die Geophagie hat bei einigen Völkern kulturelle und religiöse Hintergründe. In dieser Diplomarbeit sollen, abgesehen von diesen Aspekten, vor allem wissenschaftlichen Hypothesen beleuchtet werden, demnach zum einen physiologische Mangelerscheinungen ausgeglichen werden könnten und zum anderen eine durch die besondere Struktur der Böden erklärbare Entgiftungsfunktion toxischer Stoffe das starke Verlangen Erde zu essen hervorrufen könnte.

Eine Ausgangshypothese für diese Studie steht in Zusammenhang mit der Tatsache, dass Geophagie in den meisten Ländern oft von Frauen vor allem in der Phase der Schwangerschaft praktiziert wird. Da in den betroffenen Entwicklungsländern die Häufigkeit von Schwangerschafts- und Geburtsproblemen grundsätzlich hoch ist, wurde die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass eventuell Schadstoffe in den verzehrten Erdproben zu diesen erhöhten Risiken beitragen könnten. Als eine untergeordnete Hypothese sollte auch untersucht werden, ob bestimmte Inhaltsstoffe der Geophagieproben das Phänomen des sogenannten "craving" erklären könnten, dass ein nicht näher definiertes, sucht-artiges Verlangen nach dem Verzehr von Erde beschreibt. Der Grund dafür ist bis heute sehr wenig erforscht und es bestehen dazu verschiedene Theorien.

Das Ausgangsmaterial für diese Untersuchungen sind Proben aus verschiedensten Regionen der Welt, in welchen Geophagie traditionell betrieben wird. Die meisten Proben wurden von der Anthropologin Frau. Dr. Kutalek (Medizinische Universität Wien) in zahlreichen Reisen gesammelt oder ihr über den Postweg zugeschickt. Einige der Proben wurden in europäischen Großstädten gekauft.

Eine Auswahl von 36 Proben (siehe Tabelle 2), die repräsentativ für die meisten Regionen der Welt sind, in welchen Geophagie betrieben wird, wurde für diese Diplomarbeit homogenisiert und anschließend einem standardisierten physiologischen in-vitro Aufschlussverfahren unterzogen (PBET, Physiologically Based Extraction Test). Parallel dazu wurde in einer weiteren Diplomarbeit der Gesamtgehalt von verschiedenen Inhaltsstoffen in den 36 Proben mittels eines durch Mikrowellen unterstützten Säureaufschlusses mit anschließender massenspektrometrischer Analyse bestimmt.

Schwermetalle wie Blei, Zink und Cadmium, wurden in den Proben analysiert und deren Bioverfügbarkeit aufgrund ihrer Bedeutung einerseits als Spurenelemente für den Stoffwechsel, andererseits wegen ihres toxischen Potenzials bei Überdosierung untersucht. Die Konzentrationen dieser Kontaminationen sind im Zusammenhang mit Rückschlüssen auf mögliche Einflüsse in der Schwangerschaft interessant.

Wegen der Vielzahl an Elementen und den begrenzten Ressourcen für die Analyse musste die Elementanalytik der PBET-Extrakte auf sechs von 36 Proben eingeschränkt werden, wobei die Bioverfügbarkeit der Metalle in jeweils einer gastrischen und zwei intestinalen Stufen bestimmt wurde. Die übrigen nicht chemisch analysierten Bioverfügbarkeitsproben wurden eingelagert und bilden die Grundlage für weitere Projekte. Anhand der Element-Konzentrationen der PBET-Extrakte und der Totalgehalte der Bodenproben nach Mikrowellen unterstütztem Säureaufschluss konnte aus dem prozentualen Verhältnis die Bioverfügbarkeit bestimmt werden.

Die sechs ausgewählten Proben wurden zusätzlich einer Bestimmung des jeweiligen Gehalts an chemischen Formen von Arsen unterzogen (Arsen-Spezifizierung). Arsen ist als Schadstoff und besonders im Zusammenhang mit Schwangerschaftsstörungen von besonderer Bedeutung. Arsen ist ubiquitär verbreitet und hat das Potenzial in gewissen Mengen eine Reizung der Magendarmschleimhaut zu verursachen, ebenso

konnte ein suchartiges Verhalten beobachtet werden. In höheren Dosen wirkt es toxisch. Weitere Schwermetalle wie Blei, Zink und Cadmium, wurden in den Proben ebenfalls analysiert und deren Bioverfügbarkeit untersucht. Auch diese Ergebnisse sind in Zusammenhang mit Rückschlüssen auf mögliche Einflüsse in der Schwangerschaft interessant, einerseits aufgrund deren Bedeutung als Spurenelemente für den Stoffwechsel, andererseits auch wegen ihres toxischen Potenzials bei Überdosierung.

Zwei Ausgangshypothesen liegen dieser Diplomarbeit zugrunde:

1. Es ist möglich, dass ein hoher Schwermetallgehalt in den eingenommenen Erden und entsprechend hohe physiologisch verfügbare Konzentrationen im Körper dazu führen, dass das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen bei den Betroffenen steigen könnte.
2. Aufgrund des hohen Arsengehaltes in den Proben und dem subjektiven Wohlfühl, dass durch die orale Einnahme von Arsenitoxid berichtet wurde, könnte eine zusätzliche Erklärung für die weite Verbreitung von Geophagie gegeben sein.

Für beide Hypothesen sollte überprüft werden, ob die festgestellten bioverfügbaren Konzentrationen mit diesen Hypothesen vereinbar sind.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden viele verschiedene Daten erhoben und die Hypothesen auf Grundlage dieser Daten diskutiert. Natürlich stellen die hier untersuchten Proben nur eine Stichprobe für die Vielzahl an Erden dar, die für die Geophagie weltweit genutzt werden. Daher sind die Ergebnisse als rein exemplarisch anzusehen und als mögliche Ausgangspunkte für weitere wissenschaftliche Untersuchungen.

1.2 Hypothesen – Ursachen und Begründungen für das Essen von Erde

1.2.1 Physiologische Mangelerscheinungen

Physiologische Mangelerscheinungen kommen als Motivation für den Verzehr von Erde in Frage. Dabei sollte aber unterschieden werden, ob die Geophagie einen Mangel in bewusster Form, also mit dem Vorsatz erfolgt den Mangel auszugleichen, oder ob der physiologische Mangel ein nicht-reflektiertes Verlangen nach der jeweiligen Substanz erzeugt. Zahlreiche Berichte sprechen dafür, dass beide Möglichkeiten denkbar sind und letztere somit eine Ursache des beobachteten "cravings" sein könnte.

1.2.1.1 Geophagie zur Behandlung von Eisenmangel

Römischer Arzt Cornelius Celsus 30 nach Christus

"Solche, die, ohne an der Gelbsucht zu leiden, schon seit langer Zeit eine üble Hautfarbe haben, werden entweder von Kopfschmerzen geplagt oder sie essen Erde." Aulus Cornelius Celsus, (1)

Die Anämie wird in Verbindung mit Geophagie schon in der Antike erwähnt. Im 10ten Jahrhundert n.Chr. berichteten Mediziner und Philosophen von einem Zusammenhang von Geophagie und Anämie sowie wie über den Versuch, die Blutarmut durch die Gabe von mit Eisen angereicherten Lebensmitteln zu lindern.

Von einer Anämie spricht man bei einem Mangel an Hämoglobin, welches für den Sauerstofftransport im Blut verantwortlich ist. Die Folge davon sind Müdigkeit und Blässe, ein erhöhtes Infektionsrisiko oder Beeinflussung kognitiver Fähigkeiten. Für Schwangere ergibt sich bei der Geburt ein erhöhtes Risiko zu verbluten, da auch die Blutgerinnungskaskade beeinflusst wird.

Anämien sind Folge verschiedener Beeinträchtigungen wie etwa konsumierende und bösartige Erkrankungen, Erkrankungen der roten Blutkörperchen wie Malaria, übermäßigen Blutverlust, oder auch einer Mangelversorgung mit wichtigen Elementen oder Mikronährstoffen, wie Eisen, Folate, Vitamin A, Zink oder Vitamin B12. (5)

Da die Behandlung einer Anämie oft als Motivation für Geophagie genannt wird und besonders schwangere Frauen von Eisenmangel betroffen sind, ist die Bioverfügbarkeit von Eisen in den Erdproben bzw. die mögliche schlechtere Aufnahme durch Komplexbindung bei dieser Diplomarbeit von Interesse. Es gibt Fallbeispiele, Studien und auch historische Berichte, welche die Anämie mit dem Verhalten der Geophagie in Verbindung bringen. Einige Theorien besagen, dass die Anämie einen physio-psychologischen Auslöser für das Bedürfnis Erde zu essen darstellt, während andere Hypothesen behaupten, dass die Geophagie die Anämie eher verursacht.

In der Übersichtsarbeit „Eine Metaanalyse von Pica und der Mikronährstoff Status“ wurden 43 Studien verglichen, um einen Zusammenhang zwischen „Pica“, also dem Essen von Erde aufgrund einer Essstörung, und dem Vorhandensein einer Anämie, oder niedrigen Hämoglobin- und Hämatokrit-Werten oder Blut-Zink-Konzentrationen herauszufinden. Nach dieser Metaanalyse gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Pica und einem erhöhten Risiko für eine Anämie sowie für niedrige Hämoglobin-, Hämatokrit- und Zink-Plasmakonzentrationen. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Anämie vorhanden ist, war bei der Pica Gruppe 2,4fach höher als bei der Kontrollgruppe. (2)

Um die Hypothese eines ursächlichen Eisenmangels zu überprüfen, wurde durch eine Supplementation mit Eisen versucht, das Verlangen nach der Erde zu verringern.

Im Jahre 1959 wurden 2 Studien durchgeführt. In der ersten Studie waren die Probanden 12 afrikanische Kinder, bei der zweiten Studie nahmen über 100 anämische Erwachsene teil. Die Probanden erhielten Injektionen mit Eisen-Dextran Lösungen, die tatsächlich das Verlangen nach Erde reduzierten.(3,4)

In einer randomisierten Studie mit einer repräsentativen Zahl an Probanden, welche aus Schulkindern in Zambia bestand, wurde berichtet, dass Kinder, die Erde konsumierten, geringere Eisenwerte aufwiesen, die Supplementation mit Mikronährstoffen und Eisen aber keinen signifikanten Einfluss auf das Geophagie Verhalten der Kinder hatte. (4)

Bei der Geophagie konsumierte Erden könnten also sogar einen negativen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Eisen haben, in dem Sie durch ihre große spezifische Oberfläche, und dem Potenzial Kationen, wie Eisen oder Zink, aus der Nahrung zu binden, die Absorption und Bioverfügbarkeit von Spurenelementen verringern. Zu diesem Ergebnis kam auch eine türkische Studie, die die Eisenaufnahme in Form von Eisensulfat bei Probanden verglich. In einer Gruppe nahmen die Probanden, welche normale Blut-Eisenwerte hatten, Eisen in Form von Eisensulfat zu sich, in der zweiten Gruppe wurden zusätzlich Geophagie Erden zur Einnahme dazu gegeben. Die Ergebnisse zeigten, dass die Erde die Eisenabsorption von 27 % auf 2 % verringerte. Bei Probanden mit einem physiologischen Eisenmangel reduzierte sich die Bioverfügbarkeit von 46 % auf 6 %.(6,7)

Weitere Studien, die in-vitro Modelle wie das PBET-Modell nach Ruby et al. verwendeten, zeigten eine meist nur geringe Bioverfügbarkeit von Eisen und Zink in Geophagie Proben. (8,9)

1.2.1.2 Geophagie zur Behandlung von Zink oder Kalziummangel

Die Beziehung zwischen Geophagie und Anämie ist besser untersucht als der Zusammenhang mit einem Mangel von Zink oder Kalzium, obwohl diese ebenfalls zu den essenziellen Spurenelementen gehören und für die Funktion vieler physiologischer Prozesse im Körper verantwortlich sind.

Die Zink-Absorption scheint, wie die Absorption von anderen Kationen, durch die Einnahme von Erde gehemmt zu werden. Bei 17 türkischen Probanden mit Eisenmangel wurde nach dem Konsum von 5 g Erde die Zink-Konzentration gemessen. Zink wurde dabei oral verabreicht, einmal mit der Einnahme von Ton und einmal ohne, und nach 2, 4, und 6 Stunden die Serum-Zink-Werte gemessen. Es zeigte sich, ähnlich wie beim Eisen, eine verringerte Aufnahme von Zink bei gleichzeitiger Einnahme von Tonerde. Die Autoren vermuten, dass durch die Erden möglicherweise auch endogenes Zink gebunden werden könnte. (10)

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch, auf das geografische Vorkommen sowie die Verteilung der Geophagie in Bevölkerungsgruppen einen Blick zu werfen.

Betrachtet man den Konsum und die Verfügbarkeit von Kalzium-haltigen Lebensmitteln, wie etwa Milchprodukten mit der Häufigkeit des Vorkommens von Geophagie bei Schwangeren, kommt Geophagie in den westlichen und nördlichen Breitengraden im Vergleich mit Afrika und Indien, wo der Milchkonsum in der Gesellschaft noch nicht so stark verbreitet ist, kaum vor. Eine Studie ergab eine inverse Korrelation in Regionen in denen Milchprodukte zu den Hauptnahrungsmittel gehören mit der Geophagie bei schwangeren Frauen. (11)

Die geografischen Daten und der damit verbundene Konsum von Milchprodukten würde also für die Hypothese von Geophagie aufgrund von Kalziummangel sprechen.

Schwangere benötigen aufgrund physiologischer Erfordernisse, die durch Wachstumsprozesse des Fötus entstehen, besonders im zweiten und dritten Trimester hohe tägliche Dosen essenzieller Elemente wie Calcium, Zink und Eisen. Ein ähnlich hoher Bedarf besteht bei Kindern in der Wachstumsphase. Dementsprechend sind in den jeweiligen Regionen diese Populationsgruppen als häufigste Konsumenten der Geophagie identifiziert worden. (7)

Kalzium ist wichtig für die Knochenbildung, sowie für die Blutgerinnungskaskade und spielt eine wichtige Rolle bei vielen Stoffwechselprozessen. Ein länger anhaltender Mangel kann die Erregbarkeit von Nerven und Muskeln beeinflussen und zur Osteoporose führen. Vitamin-D spielt eine wesentliche Rolle bei der Bioverfügbarkeit von Calcium und dessen Metabolismus. (12) Die Vitamin-D Synthese ist bei stark pigmentierter Haut weniger effizient, obwohl diese das UV-Licht, welches für die Synthese notwendig ist, grundsätzlich besser absorbiert. Ein niedriger Vitamin-D Spiegel im Blut wirkt sich bei Dunkelhäutigen nicht so stark durch eine Herabsetzung der Knochendichte aus, da sie genetisch bedingt weniger von dem Plasma-Transportprotein (DBP, gc-globulin) produzieren und daher mehr freies Vitamin-D zur Verfügung steht. (13)

1.2.2 Geophagie zur Bindung von Toxinen in der Nahrung

Heilerden sind auch in der westlichen Welt populär und werden in der Naturheilkunde medizinisch sowohl äußerlich, bei Akne oder Wunden, wie auch innerlich bei Magen-Darm-Beschwerden, Durchfall, Sodbrennen, sowie auch zur Bindung von Toxinen oder Schwermetallen oder auch als Mineralstoffquelle genutzt. Es handelt sich bei den wirksamen Inhaltsstoffen um nicht eindeutig definierte Mineralien wie Kieselsäure und verschiedene Mineralsalze. In den Gebieten, wo Geophagie eine Rolle spielt, geben schwangere Frauen ähnliche Indikationen für die Verwendung ihrer Erden an und es ist daher möglich, dass das Entgiftungspotenzial von Erde eine Motivation für die Geophagie ist. Das könnte erklären, warum Menschen an verschiedenen Orten der Welt seit Jahrhunderten aus unbewusstem Antrieb das Verlangen haben, gewisse Erden zu sich zu nehmen. Einige Tiere nutzen ebenfalls Erde zur Entgiftung toxischer sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe. Die Erden, welche häufig bei Geophagie eingenommen werden, bestehen oft zu großen Teilen aus Lehm, Ton oder Kreide, die als gemeinsames Merkmal, eine große relative Oberfläche aufweisen. Dadurch haben die Minerale ein großes Potenzial Ionen zu komplexieren oder Substanzen wie sekundäre Pflanzenstoffe zu absorbieren. In Studien geben schwangere Frauen an, dass die Erde gegen Schwangerschaftsbegleitsymptome wie Übelkeit oder Erbrechen, und bei gastrointestinalen Beschwerden, wie zum Beispiel Sodbrennen, hilft. (7,14,15,16)

Auch bei Durchfall, der zum Verlust wertvoller Nährstoffe führt, und schwere Entzündungen der Darmschleimhaut zur Folge haben kann, hat das Essen von Erde mit einer großen spezifischen Oberfläche und Absorptionsvermögen eventuell therapeutisches Potenzial. Die Erde kann einen zusätzlichen Schutz vor Toxinen und Pathogenen bieten, indem es die protektiven Eigenschaften der Darmwand verstärkt. Auf der Lumenseite der Darm-Epithelzellen befindet sich eine protektive Schleimschicht, die Pathogene abwehrt. Diese protektive Schicht kann durch Magensäure, durch bakterielle oder virale Pathogene wie auch saure Lebensmittel erodiert werden. Erde, insbesondere Ton, könnte diese Schicht schützen. Mineralien wie Smektite und Palygorskite haben bewiesen, dass sie die Darmwand durch eine Quervernetzung mit der Schleimschicht verstärken können. Smektite erhöhen nachweislich auch die Schleimproduktion der Darmepithelzellen.

(17,18) Möglicherweise trifft dies auch auf andere Erden bzw. Minerale mit ähnlichen Eigenschaften zu. Durch die hohe Adsorptionsrate von Kationen und ihrer negativ geladenen Oberfläche können Tonminerale auch direkt Toxine und Pathogene binden, bevor sie überhaupt an die Darmwand gelangen. (19)

Auch wenn die meisten rezenten Volksgruppen bereits nicht mehr auf Nahrung aus ihrem unmittelbaren natürlichen Umfeld angewiesen sind und nicht mehr der Gefahr ausgesetzt sind, giftige Pflanzen zu sich zu nehmen, ist die Geophagie vor allem in tropischen Regionen weit verbreitet, wo besonders viele Pflanzen mit giftigen sekundären pflanzlichen Inhaltsstoffen vorkommen und die Lebensmittel nicht nur kontrolliert aus dem Supermarkt bezogen werden. Möglicherweise wurde dieses Verhalten aber über Generationen weitergegeben.

Menschen, die sich im rapiden Wachstum befinden, oder einen höheren Energie- sowie Nährstoffbedarf haben, also vor allem Kinder und Schwangere, sind besonders anfällig für Pathogene und Toxine, weil Sie sich in Phasen befinden, in denen die Zellteilung mit hoher Geschwindigkeit stattfindet. (7)

1.2.3 Verhaltenspsychologische Motive für Geophagie

1.2.3.1 Pica, Essstörungen

"Pica" ist der Terminus für ein pathologisches starkes Verlangen nach Substanzen, die keinen Nährwert haben oder nicht zum Verzehr geeignet sind. Der Begriff Pica kann ursprünglich von der Vogelart der Elster „Pica Pica“ hergeleitet werden, bei der man beobachtete, wie Sie alle möglichen Gegenstände in ihrem Schnabel hatte. Dem Vogel wurde ein unermesslicher Appetit auf jegliche Dinge zugeschrieben, später erst fand man heraus, dass er die Gegenstände nur für den Bau seines Nestes benötigte. (7) Bei der Geophagie handelt es sich jedoch meist nicht um eine Essstörung. Deswegen sollte man die Geophagie nicht gleich einordnen wie das Pica-Syndrom, wo ein pathologisches Konsumieren von nicht zum Verzehr geeigneten Substanzen vorhanden ist.

1.2.3.2 "Craving"

Der englische Begriff "craving" wird im Allgemeinen bei Suchterkrankungen verwendet und beschreibt das Verlangen nach einer bestimmten Substanz, das durch aufnahmebedingte Reize ausgelöst wird und bei deren Ausbleiben es zu Entzugserscheinungen kommen kann. In dieser Diplomarbeit soll auch die Fragestellung behandelt werden, ob das "craving" etwas mit dem Arsengehalt in den Erden zu tun haben könnte, und das suchartige Verlangen nach dem Verzehr von Erde durch bestimmte Inhaltsstoffe ausgelöst werden könnte. Eine zufriedenstellende deutsche Übersetzung des Begriffes konnte nicht gefunden werden, die Worte "Essensgelüste", "Heißhunger" oder "Verlangen" treffen die Bedeutung nur zum Teil.

In einer Studie in Nord-Uganda wurden Probanden interviewt, welche regelmäßig Erde zu sich nehmen. Die Probandenzahl in dieser Untersuchung ist nicht sehr hoch und daher nicht besonders repräsentativ, dennoch gaben 25 von 35 befragten Probanden an, ein starkes Verlangen nach dem Genuss von Erde zu verspüren. Einige gaben an, süchtig nach der Erde zu sein, die Sie gewohnt waren zu konsumieren. Die Studienteilnehmer beschrieben ihr Verlangen ähnlich wie auch für andere Drogen bzw. Rauschmittel. Die Einnahmedauer beschränkt sich dabei nicht nur auf einen kurzen Zeitraum, sondern es werden große Mengen über einen längeren kontinuierlichen Zeitraum genommen. (15)

Abhängig vom Konsumverhalten kann schon eine kleine Unterbrechung Entzugserscheinungen auslösen, wie z.B erhöhte Herzfrequenz, Schlaflosigkeit, Dysphorie, Unzufriedenheit, Nervosität oder auch Hypersalivation. Ein erhöhter Speichelfluss war für einige Studienteilnehmer wiederum auch der Grund für das Konsumieren von Erde.

Die nicht-schwangeren Frauen und Männer der Studie gaben an, eine Abstinenz von einigen Stunden bis zu einer Woche zu erdulden. Schwangeren Frauen hingegen konnten jedoch nur Minuten bis Stunden ohne den Konsum auskommen und konsumierten täglich ihre Portionen Erde. Falls keine geeignete Erde verfügbar ist, wird oft versucht das "craving" durch Substitute wie Kalk, Kohle, getrockneter Manioc, Kaugummi oder durch das Riechen nasser Erde zu lindern. (15)

„You can't stop taking soil, if you're used to it. That is why I say it could be an addiction, because it's really hard to stop taking it. I have never heard of anyone, who has stopped taking soil. You can stop, maybe because it's not there. But once it's there, you will take it automatically.“ (Male, market “Kaunda Ground”) (15)

1.2.3.2 Geruchshypothese

Näher sollte der olfaktorische Stimulus durch die Erde betrachtet werden. Viele Probanden gaben in den Befragungen an, dass der Geruch einer der wichtigsten Faktoren für den Verzehr oder ihr starkes Verlangen ist. (15,20)

Das Verlangen nach dem Einnehmen von Erde könnte einen im Erbmaterial verankerten Bedarf anzeigen, dessen Erfüllung uns in der Vergangenheit durchaus einen Überlebensvorteil brachte und für uns pharmakologisch oder ernährungsphysiologisch nützlich war. Durch die moderne Medizin und ein zunehmendes Überangebot an Nahrung, sowie durch ausreichende Versorgung mit allem Mikro wie auch Makroelementen, könnte das Verlangen nach Geophagie also ein Atavismus sein, der durch heute verbreitete Kontamination der Erden sogar schädlich sein kann.

Der Begriff Petrichor beschreibt den Geruch von Regen auf trockenen Boden, welcher auch beim Verzehr von Erde freigesetzt wird. 1964 bereits wurde der Begriff Petrichor von zwei australischen Forschern, Isabel J. Bear und Richard G. in einem Artikel der Zeitschrift geprägt. Sie beschreiben wie pflanzliche Öle während den Trockenperioden sich in Tonböden und Gesteinen ablagern. Regnet es werden diese Stoffe freigesetzt und erzeugen so den markanten Geruch. (21)

Durch den Geruch wird eventuell auch die Speichelproduktion angeregt. Es könnte auch sein, dass es durch den Geruch zu einem Stimulus in der Hypophyse kommt. Wenn nur bestimmte Erden diesen Geruch freisetzen, wäre dies eine Erklärung für die langen Wege und die sorgfältige Auswahl der Erden.

Möglicherweise kommt es, ähnlich wie bei ätherischen Ölen, zu einer Beeinflussung des vegetativen Nervensystems oder durch andere Duftstoffe zu einer direkten Wirkung im Gehirn. Es sind flüchtige kleine Moleküle im Boden

vorhanden, welche durch Mikroorganismen, besonders von Streptomyces – Arten sowie Mykobakterien, produziert werden. Der Geruch befindet sich ebenfalls in Wein, Bohnen oder roten Beeten und sorgt für deren erdigen Geruch. Der menschliche Geruch ist hochsensibel auf diese Duftstoffe und die Geruchsschwelle liegt bei nur 0,1ppb. (22)

Die Rede ist hier vor allem von Geosmin, einem bicyclischen tertiären Alkohol. Geosmin sorgt für den typischen Bodengeruch und ist auch für den Geruch von Schimmelpilzen mitverantwortlich. Die Substanz wurde aus verschiedenen Actinomyceten isoliert. Durch Reaktion einer Säure mit Geosmin ergibt sich das geruchsneutrale Argosmin. Auch nach einer längeren Trockenperiode und darauffolgenden Regen ist Geosmin für den Geruch verantwortlich, welcher auch Petrichor genannt wird. (23)

1.2.4 Geophagie zur Linderung von Hungergefühl

Viele Menschen, die sich noch nie mit der Geophagie auseinandergesetzt haben, würden vermutlich wegen geografisch des häufigen Vorkommens in Afrika oder auch Indien annehmen, dass Menschen die Erde eventuell auch zu sich nehmen, um das Hungergefühl bei Nahrungsmangel zu mildern. Es gibt aber nur wenige Berichte, bei denen es sich vermutlich auch oft um Fehlinterpretationen handelt, welche von dem Essen der Erde aus Nahrungsknappheit berichten. Auch bei Befragungen geben nur sehr wenige Menschen Hunger als Grund für ihr Verhalten an. (15) Es existieren keine Berichte, dass Geophagie während Nahrungsknappheit, etwa durch Naturkatastrophen oder Dürrezeiten, vermehrt praktiziert wird. Ebenso wird die Erde auch dann konsumiert, wenn die Menschen bereits genügend gegessen haben und keine Nahrungsknappheit vorherrscht. Außerdem suchen sich die Menschen ihre Erde sehr genau aus und nehmen nicht eine beliebige Erde aus der Umgebung, sondern haben meist gewisse Qualitätsansprüche und legen oft weite Wege zurück, um zu den von Ihnen präferierten Erden zu gelangen.

An sich wären manche Erden durchaus geeignet um das Hungergefühl zu unterdrücken, da Tonminerale wie Smektit, ein quellfähiges Schichtsilikat, eine große Menge Wasser aufnehmen können und damit das 30fache des ursprünglichen Volumens annehmen. (7) Dadurch kann womöglich ein Sättigungsgefühl erzeugt werden. In einer Studie in Südafrika gab ein Großteil der Befragten an, dass diese die Erden bevorzugt nach einer Mahlzeit einnehmen, da die Mahlzeit für sie sonst nicht komplett sei. (20)

1.2.5 Sozioökonomische, kulturelle und religiöse Gründe für Geophagie

Hippocrates (460-377 v.Chr) hinterließ den ersten schriftlichen Beleg für den Zusammenhang zwischen den Verzehr von Erde und Schwangerschaft.

„Wenn eine schwangere Frau Erde oder Holzkohle essen wollen würde und sie diese dann isst, wird das Kind, von diesen Substanzen gezeichnet.“ (24)

Nicht nur in Naturreligionen in Afrika hat das Essen von Erde einen religiösen Hintergrund. Auch im Christentum und dem Islam hat die Erde als Fruchtbarkeitssymbol oder zum Schutz der schwangeren Frauen Bedeutung. Bis heute gibt es Pilgerstätten, zu denen Paare pilgern, um zu der schützenden, heiligen Erde zu gelangen. Diese Rituale haben vermutlich weniger mit der Geophagie an sich zu tun, sondern haben eher einen symbolischen, religiösen Hintergrund. Es zeigt aber, dass die Erde und das Essen davon, besonders für Schwangere, einen langen kulturellen Hintergrund hat.

Ein Beispiel ist die Milchgrotte in Bethlehem. Dort steht eine Kapelle, in der die heilige Maria einen Tropfen ihrer Milch auf den Boden verloren haben soll, worauf hin sich die Wände weiß färbten. Heute ist die Kapelle ein Symbol der Fruchtbarkeit für viele Glaubensrichtungen. Kinderlose Frauen oder Paare kommen dorthin, um für Nachwuchs zu beten und einige Frauen konsumieren die Erde dort in der Hoffnung ausreichend Milch zum Stillen zu haben. Es ist auch Brauch, Erdpulver mit Wasser oder Milch zu vermischen und daraufhin zu trinken. (7,25)

Auch in Amerika gibt es Orte an denen „heilige Erde“ vor allem von Christen gegessen werden. Heute noch pilgern viele Gläubige am 15. Januar in ein kleines Dorf in Esquipulas, Guatemala, um dort die Basilika des schwarzen Christus zu

besuchen und dort die heilige Erde zu Essen. Ähnlich wie bei der Milchgrotte soll die Erde die Morgenübelkeit der Schwangeren lindern und ihnen helfen, gesunde Kinder zu gebären. Die Erde, auch Bendito genannt, wird auch hier vor allem von Schwangeren gegessen.

Christlich geprägte religiöse Geophagie lässt sich im 20ten Jahrhundert an 55 Orten in 7 Ländern finden. Chimayo, in New Mexico zum Beispiel, war schon bei den Tiwa Indianern, bevor die Christen den Ort für sich in Anspruch nahmen, ein heiliger Ort und die Erde wurde dort für heilende Zwecke genutzt. Bei den Muslimen ist die Erde von Karbala heilig. Die Erde „khak e shifa“ soll verbunden mit einem Gebet vor Krankheit und Angst schützen. Im Hinduismus ist die Erde nicht heilig, wurde in den Schriften aber von religiösen Leitfiguren wie Krishna gegessen. (7) Auch im Hoodo, einer religiösen Lehre mit magischen Ritualen, die sich in den Südsaaten der Vereinigten Staaten unter dem Einfluss von afrikanischen, indianischen und europäischen Elementen entwickelte, spielt die Erde ebenfalls eine wichtige Rolle, vor allem bei der Unterstützung der Geburt. (7)

Die Erde wird also in vielen Religionen als Symbol der Fruchtbarkeit angesehen und hat besonders für Schwangere eine Bedeutung.

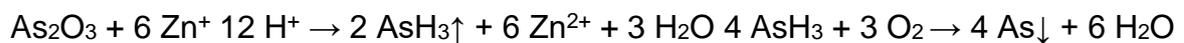
Im 16ten und 17ten Jahrhundert wurde Geophagie in Europa oft als Krankheit oder als Symptom einer Erkrankung, vor allem der Chlorose, angesehen. Sie wurde mit Blässe der Haut, besonders bei jungen Frauen, beobachtet, was wiederum auf eine mögliche Anämie hindeuten kann. Der Ursprung der Chlorose auch Bleichsucht genannt, ist bis heute nicht vollständig geklärt. (24)

Alexander von Humboldt und andere Entdecker berichteten im 19ten Jahrhundert von der Geophagie bei den Ureinwohnern. Der venezolanische Stamm der Otomaken schien laut Humboldt bevorzugt rote Erde zu konsumieren. (24,25)

1.2.6 Arsenhypothese

Arsen ist vor allem aus der Geschichte oder Literatur als Mordgift bekannt. Wegen seiner Potenz, Diskretion und hochkarätigen Opfern wurde es als „König der Gifte“ sowie „Gift der Könige“ bezeichnet. Es ist dokumentiert, dass es zum Beispiel von der Familie der Medici und Borgia verwendet wurde, um unbeliebte Rivalen zu beseitigen. Es konnte unauffällig in Lebensmittel verabreicht werden, da es geruchs- und geschmacksneutral ist und wegen seiner oft nicht klassifizierbaren Symptome nicht von anderen Krankheiten unterschieden werden kann. 1836 entwickelte James Marsh die erste Nachweismethode für Arsen, um den Geschworenen zuverlässige Beweise für eine Vergiftung zu liefern. Dabei wurden die Proben in einem Gefäß mit Zink und Schwefelsäure vermischt und mit einer Flamme erhitzt. Dabei wird Arsenik unter Bildung von naszierendem Wasserstoff in Arsin überführt, wobei sich an einer Glaswand ein schwarzer Arsenspiegel ausbildet. (26)

Die chemische Reaktion kann dabei wie folgt beschrieben werden:



Seit der Antike findet Arsen als Arznei in der Medizin seinen Platz. Schon Hippokrates verwendete Arsenpaste für die Behandlung von Ulzerationen und Abszessen. 1786 wurde Kaliumarsenit als Bestandteil der Fowler'schen Lösung als Mittel gegen Psoriasis, Malaria oder Syphilis verwendet. (27)

Arsen zeigte sich auch als effektives Mittel gegen die Schlafkrankheit und wird heute noch zur Behandlung der Schlafkrankheit (Trypanosomiasis) in Form des Melarsoprol verwendet. Diese Verbindung sollte die schlechte ZNS-Gängigkeit des basischen Melamins mit der trypanoziden Wirkung des Arsens verbinden, das als Addukt mit dem Arsenantidot Dimercaprol noch besser verträglich sein sollte. Paul Ehrlich entwickelte daraufhin Arsphenamin (Handelsname Salvarsan®), welches das erste spezifische Chemotherapeutikum gegen die Syphilis darstellte und Vorbild für die Entwicklung der Sulfonamide war. Seit 2000 wird ein arsenikhaltiges Präparat in Form von Arsenik zur antineoplastischen Chemotherapie bei der akuten promyelozytären Leukämie angewendet. Es soll die Apoptose von Zellen induzieren und zur Elimination maligner Klone führen. Auch in der chinesischen Medizin haben verschiedene Arsensulfide ihren Platz. (26,27,28)

Arsen fand auch als Farb-Pigment, bekannt als „Parisergrün“, seinen Gebrauch und wurde auch als Insektizid verwendet. Erst 1960 wurde die Verwendung von Bleiarsenaten in der Landwirtschaft Großteils eingestellt. Das offizielle Verbot von Blei-Arsenaten fand in den Vereinigten Staaten erst 1988 statt, obwohl damals die schädliche Wirkung schon lange bekannt war. Studien an Obstbauern waren der erste Hinweis, welche die Exposition von Arsen mit Lungenkrebs in Verbindung brachten. Auch heute gibt es noch Pestizide auf Arsenbasis. Chromiertes Kupferarsenat wird noch als Holzschutzmittel verwendet, allerdings nicht mehr für den Wohnbau. Aufgrund ihrer organischen Basis und geringeren Toxizität werden pentavalente Arsenverbindungen wie Mononatriumbrandarsonat und die Dimethylarsinäure, auch bekannt als Cacodylsäure, genutzt. Die Untersuchung der Dimethylarsinsäure brachte neue Erkenntnisse über die krebserregende Wirkung von organischen Arsenverbindungen. (27)

Arsen wurde nicht nur als Bestandteil von Arzneien oder Insektiziden verwendet, sondern auch in der Volksmedizin in der Form von Arsenik (As_2O_3). In Österreich, besonders in der Steiermark, Salzburg, Kärnten oder Tirol, im 19ten Jahrhundert, war der orale Konsum von Arsenik als „Hüttenrauch“ oder auch „Hittrach“ durchaus weit verbreitet. Der Begriff der Arsenikesser geht bis ins Mittelalter zurück. (29) Der Genuss des Giftes sollte Gesundheit, Kraft, Trittsicherheit, Ausdauer und das Atmen erleichtern. Deswegen war es besonders beliebt bei Bergführern, Wilderern, Gamsjägern oder Holzarbeitern. Es wurde meist „unter der Hand“, also rein privat, weitergegeben. Arsenik war, aufgrund der Verwendung zu industriellen Zwecken, zur Vertreibung von Ratten oder Ungeziefer und als Beisatz zum Pferdefutter, nicht schwer aufzutreiben. Pferden wurde es zur Steigerung der Nahrungsaufnahme gegeben, damit diese dadurch kräftiger wurden und auch ein glänzendes Fell bekamen. Auch Frauen konsumierten Arsenik um ein „frische und glatte“ Haut zu bekommen. Die Konsumenten steigerten ihre Dosis von 0,5 g bis hin zu 5 g und wurden oft trotz des konsumierten Giftes oft sehr alt. (30) Es scheint somit ein Gewöhnungseffekt bei der regelmäßigen Einnahme von Arsenik zu entstehen.

Arsenik erzeugt in geringen Mengen ein angenehmes Wärmegefühl im Magen (Einnahmemengen von etwa ca. 2 mg) durch lokale Reizung der Magenschleimhaut und steigert dadurch den Appetit. (12,31)

Aus diesem Grund war eine Ausgangshypothese dieser Diplomarbeit, dass der Arsengehalt in den gesammelten Erdproben, möglicherweise etwas mit dem starken Verlangen der Menschen nach den Erden in Verbindung steht. Durch eine leichte Reizung des Magens könnte Arsen den Appetit anregen und ein angenehmes Gefühl erzeugen. Dieses Wohlgefühl könnte zu einer leichten psychischen Form von Suchtverhalten führen.

1.3. Bioverfügbarkeit

In der englischen Literatur werden die Begriffe "bioavailability" und "bioaccessibility" verwendet.

Unter "bioaccessibility" oder auch biologische Zugänglichkeit versteht man die Freisetzung des einer Substanz in der gastrointestinalen Umgebung, die somit zur Absorption zur Verfügung steht.

Die Definitionen der Bioverfügbarkeit und Biozugänglichkeit in der Pharmakologie, bei der ernährungsphysiologischen Bewertung von Spurenelementen und in der umweltmedizinischen Forschung unterscheiden sich.

1.3.1 Pharmakologische Bioverfügbarkeit

In der Pharmakologie versteht man unter Biozugänglichkeit die Konzentration eines Arzneistoffes, welche am jeweiligen Wirkort im Körper messbar ist. Für die oralen Applikation eines Pharmakons bedeutet das, dass die aus dem zeitabhängigen Konzentrationsverlauf im Plasma ermittelten Fläche unter der Kurve (AUC, Area Under the Curve) die Biozugänglichkeit repräsentiert (28)

Unvollständige Freisetzung und Metabolismus in Darm und Leber können die bioverfügbare Fraktion reduzieren. Als orale absolute bioverfügbare Stoffmenge wird die Konzentration betrachtet, die nach Aufnahme in die systemische Zirkulation kommt. Bestimmt wird diese durch einen Vergleich zwischen intravenöser und oraler AUC). Sie kann zwischen 0 und 1 liegen ($AUC_{\text{oral}}/AUC_{\text{i.v.}}$).

Um die Bioverfügbarkeit von Stoffen oder Erdproben und die tatsächliche Biozugänglichkeit zu messen, gibt es verschiedene weitere *in-vivo* und *in-vitro*

Methoden. *In vivo* werden meist Tiermodelle verwendet. Bei Ratten wird beispielsweise eine Referenzprobe von Arsen oder Blei gegeben und nach dem ersten, zweiten und dritten Tag eine Blutprobe genommen und die Organe auf den Gehalt untersucht.

Eine weitere, aber ungenauere Möglichkeit besteht darin, die Konzentration nach oraler Aufnahme und die anschließende Ausscheidung über den Urin zu messen.

1.3.2 Bioverfügbarkeit von Spurenelementen

Bei der wissenschaftlichen Beschreibung der Spurenelementversorgung, beschreibt die Bioverfügbarkeit den Teil der resorbierten Menge eines Elements, welcher zur Aufrechterhaltung physiologischer Prozesse des Organismus im intermediären Stoffwechsel verfügbar ist. Zu den Spurenelementen gehören Elemente deren Anteil kleiner als 0,01 % an der Gesamtkörpermasse ist.

Spurenelemente sollten in allen Geweben nachweisbar sein. Bei Entzug des Elements werden typischerweise Mangelerscheinungen beobachtet. Die dadurch folgenden Veränderungen können meist auf molekularer Ebene einen biochemischen Defekt zugeordnet werden. Durch die Zufuhr der fehlenden Elemente können die durch Mangel auftretenden biochemischen Veränderungen meist wieder normalisiert werden.

Etliche physiologische Faktoren, wie die Menge der Zufuhr mit der Nahrung, die Beanspruchung des Organismus durch Wachstum, Schwangerschaft, Laktation, Anstrengung, Krankheit und Alter, beeinflussen die Bioverfügbarkeit von Spurenelementen.

Man weiß jedoch noch wenig über den intermediären Stoffwechsel von Spurenelementen, daher werden hier die Begriffe der scheinbaren und der wahren Resorbierbarkeit verwendet. Bei der scheinbaren Resorbierbarkeit verwendet man die Differenz zwischen der Aufnahme und der Ausscheidung mit dem Stuhl. Bei der wahren Resorbierbarkeit wird die Ausscheidung um endogene Verluste korrigiert.

Zu den wichtigsten physiologischen essenziellen Spurenelementen gehören Eisen, Zink, Kupfer, Iod, Mangan, Molybdän, Cobalt²⁺ und Selen.

Doch auch zahlreiche weitere Elemente zählen zu den potenziellen Kandidaten für Spurenelemente. Dazu gehören Aluminium, Arsen, Bor, Brom, Cadmium, Blei, Germanium, Lithium, Nickel, Rubidium, Silicium, Zinn und Vanadium. (28)

Der Großteil der Elemente lässt sich auch in geringen und auch größeren Mengen in Bodenproben finden.

1.3.3 Bioverfügbarkeit in Umweltwissenschaften

In den Umweltwissenschaften versteht man unter Biozugänglichkeit die Aufnahme von Substanzen aus der Umwelt in den Metabolismus des lebenden Organismus. Meist ist die Voraussetzung für die Aufnahme einer Substanz in die biochemischen Prozesse eine Überwindung der Zellmembran in gelöster Form. Dieser Zugang zu den Zellen kann physikalisch und zeitlich begrenzt sein. Die Biozugänglichkeit ist abhängig von der Umgebung, wie dem pH-Wert und anderen Elementen, und wird oft von limitierenden Faktoren wie der Löslichkeit, Absorption oder Komplexbildung begrenzt.

In dieser Diplomarbeit wurde eine Simulation des Magen-Darm-Traktes, PBET (physiology based extraction test) ein 2 Phasen in-vitro Modell nach Ruby et al. durchgeführt, um die Bioverfügbarkeit von Elementen, im Sinne einer umweltwissenschaftlichen Definition, zu messen. Eine weitere in vitro Methode wäre zum Beispiel die Verwendung von Zelllinien, wie zum Beispiel von CaCo-2 (Colorectal adenocarcinoma) Zellen. (32)

Die orale Einnahme von Erden kann durch bestimmte Bestandteile, Inhaltsstoffe und durch Absorption sowie Komplexbildung von Ionen, wie Eisen, Calcium oder Zink, einen Einfluss auf die Biozugänglichkeit von wesentlichen Nährstoffen, welche in der Schwangerschaft benötigt werden, nehmen. Dies kann zu Mangelercheinungen führen und gerade in der Schwangerschaft zu einem Gesundheitsrisiko beitragen.

1.3.4 Grundlagen der oralen Bioverfügbarkeit

Bei oraler Aufnahme muss die Erde zuerst im Mund mechanisch zerkleinert werden. Hier fangen die ersten enzymatischen Prozesse zur Vorbereitung der Resorption an. Anschließend gelangt das Erd-Speichelgemisch über die Speiseröhre in den Magen und danach weiter in den Darm. Mikrobiologische Prozesse und Löslichkeit spielen hier eine Rolle, bis es zur Aufnahme durch die Enterozytenmembran und in den systemischen Kreislauf kommt.

Tabelle 1 : Orale Bioverfügbarkeit. Modifiziert nach: Human bioaccessibility of heavy metals and PAH from Soil, Danish EPA Report, 2003, C. Gron und L. Andersen.

Kompartiment	Verdauungs Funktion	Chemische Substanzen	pH	Zeit	Dissolutions Funktion
Mund	Mahlen, Stärkespaltung	Feuchtigkeit, Amylase	6,5	Sek-min	Durch Mahlen anschließende bessere Dissolution
Speiseröhre	Transport		6,5	sek	
Magen	Spaltung Proteine und Fette	Salzsäure, Protease, Lipase	1-5	8min-3h	Säure löst labile Mineraloxide, Sulfide und Carbonate
Dünndarm	Spaltung Oligosaccharide, Proteine, Fette und andere Stoffe. Solubilisierung	Bicarbonat, Galle, Protease, Lipase, Oligosaccharase, Phosphatase	4-7,5	3-10h	Apolare organische Stoffe werden von der Galle solubilisiert Kationische Metalle komplexiert mit Gallensäure Metalle teilweise ausgefällt durch den alkalischen pH-Wert oder Phosphate

Bei der Resorption von Spurenelementen aus Erdproben spielt es auch eine Rolle, ob unmittelbar davor oder danach Nahrung konsumiert wurde. Der resultierende pH-Wert kann die Komplexbildung von Ionen beeinflussen. Bei leerem Magen kann der pH-Wert, dort nahe 1 liegen und auf einen pH-Wert von bis zu 5 nach unmittelbarer Nahrungsaufnahme ansteigen. Ebenso wird dadurch auch die Verweildauer von Substanzen im Magen beeinflusst. Sie kann, je nach Umständen, von 8-15 Minuten bei leerem Magen bis zu 3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme betragen. Bei Kindern ist der pH-Wert ebenfalls niedriger als bei Erwachsenen. (32)

Die chemischen Veränderungen im Magen-Darm-Trakt nehmen also Einfluss auf die Biozugänglichkeit der Stoffe in den Erden.

Zu berücksichtigen sind auch die aeroben und anaeroben mikrobiellen Bedingungen, welche sich jedoch nicht leicht simulieren lassen. Der Gastrointestinaltrakt ist ein komplexes und vielfältiges mikrobielles Milieu mit aeroben und auch anaeroben Bakterien.

Die Bakterienvielfalt nimmt von Magen bis zum unteren Teil des Darms immer mehr zu. Im Dickdarm befinden sich eine größere Anzahl von aeroben Bakterien sowie Sulfat reduzierende Bakterien. Letztere sind eine Gruppe von Proteobakterien, unter anderem *Desulfovibrio* und *Desulfobacter*, welche Sulfat SO_4^{2-} zu Schwefelwasserstoff (H_2S) reduzieren. (19)

Damit die Darmabsorption erfolgen kann, müssen Verunreinigungen bzw. die Metalle von der Matrix gelöst sein. Sie befinden sich dann in Lösung, liegen als Komplex vor oder zusammen mit einem Träger, wie zum Beispiel der Gallenflüssigkeit, bzw. als Gallensalze. Apolare Stoffe werden oft mit Trägerstoffen wie der Galle, in Form von Micellen, aufgenommen. Ebenso können Kationen mit Gallensalzen oder Proteinen als Komplex aufgenommen werden und damit deren Aufnahmekapazität verbessert werden.

Um aufgenommen zu werden, müssen die Stoffe an die Epithelwand der Darmwand gelangen, wo sie durch Diffusion oder Transportmechanismen in den systemischen Kreislauf gelangen können. (32)

Die Elemente können sich, je nach Vorliegen der jeweiligen chemischen Formen in den Böden, beim Durchtritt durch den Magen-Darm-Trakt unterschiedlich verhalten.

Am Beispiel von Blei soll die Komplexität der Aufnahme und Bioverfügbarkeit kurz erläutert werden.

Blei kann im Boden zum Beispiel als Anglesit (PbSO_4) vorliegen und wird im Magen gelöst. Anschließend liegt es wegen des niedrigen pH-Wertes und des hohen Chlorid Gehaltes im Magen durch die Magensäure als Pb^{2+} ionisch vor.

Im Dünndarm nimmt der pH-Wert und der Phosphatgehalt zu. Somit fallen die gelösten Blei-Ionen schnell mit dem Phosphat aus und liegen als Chlorbleiphosphat Komplex (Chlorpyromorphit) vor. Das Phosphat kann durch die Aufnahme über die Nahrung oder auch durch die Beschaffenheit der Böden, wie zum als Hydroxyapatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$), zur Komplexbildung beitragen. Das Phosphat dissoziiert bei niedrigem pH-Wert im Magen und liegt dann in gelöster Form vor. (Abbildung 1)

Bei leerem Magen findet eine schnelle Magenpassage statt und das Phosphat hat wenig Zeit sich aus seinem Komplex zu lösen. Umso weniger liegt dann auch in freier Form im Darm vor und steht zur Komplexbildung nur in geringen Mengen zur Verfügung.

Der pH-Wert des Magens kann durch Nahrungsaufnahme erhöht sein, was ebenfalls die Lösungsgeschwindigkeit von Bleikomplexen negativ beeinflussen kann. Es resultiert daher eine höhere Bleikonzentration, die im Darm zur Absorption zur Verfügung steht. Aber auch ein niedriger pH-Wert im Magen kann gerade in der Passage zwischen Magen und Darm das Absorptionsvermögen von dissoziiertem Blei begünstigen.

Dieses Beispiel soll zeigen, dass Faktoren wie der pH-Wert, Nahrungsaufnahme und auch der Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme die Bioverfügbarkeit beeinflussen können.

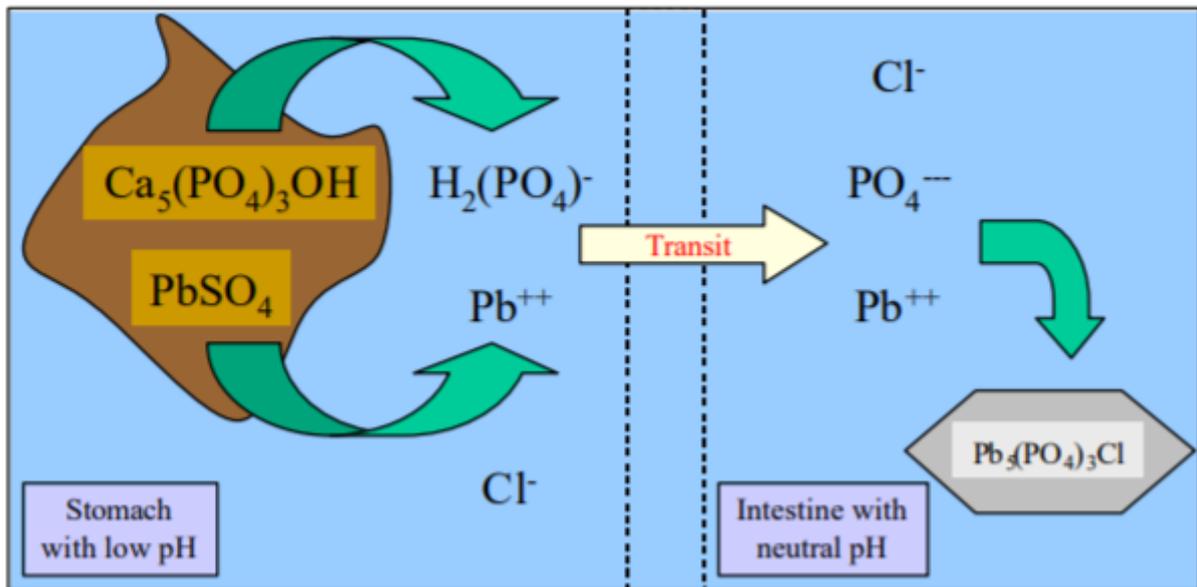


Abbildung 1: Ein Beispiel für pH-abhängige Bioverfügbarkeit in unterschiedlichen Darmabschnitten. Lösung von Blei-Mineralien im Magen und anschließende Ausfällung im Dünndarm, am Beispiel Bleisulfat. Aus: Human Bioaccessibility of Heavy Metals and PAH from Soil, Danish EPA Report, 2003, C. Gron und L. Andersen.

Die Aufnahme der Nahrung und Spurenelemente durch die Magen- und Darmschleimhaut erfolgt durch verschiedene Mechanismen. Man unterscheidet den transzellulären Transport durch die Zellen vom parazellulären Transport, zwischen den Zellen.

Lipophile apolare Stoffe werden eher transzellulär transportiert und mittels passiver Diffusion aufgenommen oder sie bilden mit Fettsäuren Mizellen und werden so über das lymphatische System transportiert.

Metalle oder polare Stoffe werden bevorzugt durch passiven parazellulären Transport, passive transzelluläre Diffusion, oder durch ein spezifisches Transportprotein-System aktiv aufgenommen.

Die Biotransformation von Metallen erfolgt in den Epithelzellen der Membran sowie in der Leber. Im Blutkreislauf werden die Stoffe mit dem Blutvolumen verdünnt.

Sowohl Lösung und Absorption sind geschwindigkeitsabhängige Prozesse. Bei zu langsam ablaufender Absorption durchlaufen die Metalle den Verdauungstrakt, ohne aufgenommen zu werden. (32,33)

1.4 Herkunft der untersuchten Geophagie-Proben

Die Proben für diese Untersuchung stammen aus verschiedenen Regionen der Welt, in welchen Geophagie traditionell und kulturell eine Rolle spielt, wie Afrika, Indien und die Dominikanische Republik, aber auch aus Supermärkten aus Europa oder New York. Die Anthropologin Frau Dr. Kutalek aus der Abteilung für Sozial- und Präventivmedizin der medizinischen Universität Wien hat einen Großteil der Proben auf Ihren Reisen gesammelt oder Sie wurden Ihr zugeschickt.

Bei den Proben handelt es sich es um unterschiedliches Material, welches aus Flussbetten aus Uganda, Wien oder dem Kongo (Probe 9,13,33), Hauswänden aus Indien (Probe 1 + 2) oder beispielsweise Termitenhügel aus Uganda (Probe 7 + 8) stammt.

Die Proben können in Rohform vorliegen oder verschieden zubereitet sein. Bei dieser Diplomarbeit wurden Proben untersucht, die erhitzt, geräuchert (Probe 19,20,21,22,24) oder gesalzen (Probe 19 + 21) wurden. Lehm aus Flussbetten oder auch Kreide scheint aufgrund seiner Eigenschaften besonders beliebt zu sein und wird häufig verwendet (mündliche Information Dr. Kutalek). Vielfach ist die genaue Herkunft, die Region bzw. deren Abbauort bei gekauften Proben unbekannt.

Es wird bei Geophagie nicht einfach irgendeine Erde konsumiert. Oft werden lange Wege in Anspruch genommen, um zu einem Flussbett zu kommen, wo es eine bestimmte Erde gibt, oder Märkte aufgesucht, wo diese zu erhalten sind. Die Erde muss für die Konsumenten dabei einige Qualitätskriterien erfüllen wie Farbe, Geruch, Geschmack, eine gewisse Härte und Plastizität. (15)

Gewonnen werden die Proben bevorzugt dort, wo sie wenig mit Fäkalien oder anderen Substanzen verunreinigt werden können.

Die Konsumenten bevorzugen vor allem die anorganischen Bestandteile der Böden, also Kreide oder Lehm. Braune Erde, welche viel Humus enthält, wird bei der Geophagie eher gemieden. (7) Lehm und Tonminerale werden auch in der Literatur am häufigsten mit Geophagie in Verbindung gebracht, sowie auch Kreide, Kaolin oder auch getrocknete Termitenhügel. Allen scheint eine relative große spezifische Oberfläche, sowie eine poröse in Schichten angeordnete Struktur gemein zu sein. Mit

Ausnahme des Termitenhügels, welcher sich aus Erde und zerkautem Pflanzenmaterial, also Zellulose, sowie Ausscheidungen oder Speichel der Insekten als Bindemittel zusammensetzt, die ihm eine poröse Struktur verleihen, bestehen die Proben somit vor allem aus anorganischen Bestandteilen mit wenig humusreicher Erde. (34)

Oft werden Lehm- oder Tonerden verwendet. Diese weisen meist eine geringe Korngröße von unter 2 μm auf, daher bieten sie eine große Oberfläche. Auch Kreide (Probe 29,30) weist ähnliche Eigenschaften wie Ton oder Lehm auf und besitzt eine poröse, in Schichten angeordnete Struktur. (35)

Rein durch Augenschein betrachtet, lassen sich aus den Proben nur wenig Informationen gewinnen, außer dass es sich bei rötlichen Erdproben um einen möglichen Indikator für Eisen handeln könnte.

Bei Untersuchungen von Erden in einer Studie hatten die meisten Erden einen rötlichen Ton der den Farbton von Hämatit (Fe_2O_3) oder Goethite ($\text{FeO}(\text{OH})$) entspricht. Es handelt sich dabei um Eisenoxide. In Swasiland und Südafrika scheinen die Menschen die Erden mit rötlichem Farbton zu bevorzugen. (16)

Auch in anderen Studien wurden rote Erdproben von Probanden, als sie die Auswahl zwischen verschiedenen Erden hatten, bevorzugt. (24) Andere Quellen berichten genau von dem Gegenteil, bei denen die Probanden weiße Erde der roten vorzogen. (36)

Es gibt verschiedene Typen von Lehm oder Ton. Es handelt sich bei Lehm um Schichtsilikate, welche aus Schichten aufgebaut sind. Diese können tafelig oder blättrig sein, was eine gute Spaltbarkeit parallel zu den Schichten ermöglicht.

Die dünnen Schichten aus Aluminiumsilikaten bilden eine negativ geladene Oberfläche, welche positiv geladenen Kationen wie $\text{Fe}^{++/+++}$, $\text{Mg}^{+/++}$ oder K^+ anziehen. Diese können sich somit zwischen den Schichten ablagern, dadurch die Bioverfügbarkeit von Eisen oder Zink aus der Nahrung herabsetzen und somit die Entstehung einer Anämie begünstigen. Bei Dispersion des Tons in Wasser, können Kationen ausgetauscht werden und durch seine Oberfläche eine große Menge Flüssigkeit gespeichert werden. Ein Maß für die Menge ist die spezifische Kationenaustauschkapazität (KAK).

Bei niedriger KAK gehen die Kationen leichter in Lösung, bei hoher KAK bildet das Tonmineral eher einen unlöslichen Komplex mit den Kationen.

Die KAK kann bei den unterschiedlichen Tonmineralen sehr unterschiedlich ausfallen.
(16)

Tabelle 2 : Tonmineralgruppen mit Beispielen und deren KAK. Aus: Loveland et al. 1989; Millot 1979

Tonmineral Gruppe	Beispiel	KAK (mEq/100g)
Mica	Illit	20-40
Kaolin	Kaolinit, Halloysit	2-10
Palygorkit	Bleicherde	8-22
Smektit	Montmorillonit, Saponit	80-175

Natürlich spielt auch die Stärke der Ladung der Ionen eine wichtige Rolle. Liegt Eisen als Fe^{3+} vor kann es für gewöhnlich nicht durch Fe^{2+} verdrängt werden. Die Kristallstruktur sorgt auch für ein großes Oberflächen-Volumen Verhältnis. Ein Gramm Ton kann eine Kornoberfläche, beziehungsweise spezifische Oberfläche aufweisen, welche der Größe eines ganzen Fußballfeldes entspricht.

Dadurch haben diese Minerale ein großes Potenzial andere Ionen oder Substanzen zu absorbieren. Aus diesem Grund werden diese Minerale auch zur Säuberung bei Ölverschmutzungen, Grundwasserreinigung oder zur Isolierung radioaktiven Mülls verwendet. (7)

Kaolin (Probe 15) ist ein Tonmineral, welches viel K^+ , Ca^{++} , Mg^+ und Na^+ enthält und nach Berichten gegen Durchfall helfen soll. Durch die poröse Struktur können die Erden viel Wasser aufnehmen und gleichzeitig wichtige Ionen enthalten, welche den Verlust von Mineralien ausgleichen sollen. (14) Auch die Wasseraufnahmekapazität von tonigen Erden mit poröser Struktur soll sich positiv auf gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall auswirken. Allerdings können mit dem Wasser auch pathogene Keime in der porösen Struktur eingelagert werden. (16) Ebenfalls sollen Erden mit einer hohen Kationenaustauschkapazität effektiver Durchfall verursachende Enterotoxine aufnehmen und im Magen-Darmtrakt die Epithelzellen schützen, in dem Verbindungen mit Glykoproteinen in der Darmschleimhaut gebildet werden. (19)

In den lehmigen Böden kann auch Sand vorhanden sein. In einer Studie in Swasiland, in der die physikochemischen Eigenschaften von geophagischen Böden untersucht wurden, enthielten die untersuchten lehmigen Böden auch eine beträchtliche Menge Sand. Die Sandpartikel werden von Quarz (SiO_2) dominiert. Dabei handelt es sich um ein hartes Material, welches einen Wert von 7 auf der Mohr-Härteskala aufweist. Hydroxylapatit, Zahnschmelz ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) der wichtigste Bestandteil des Zahnes hat nur eine Härte von fünf auf der Skala. Es ist daher nicht auszuschließen, dass es bei Einnahme von Böden mit hohem Sandanteil zu Schädigung des Zahnschmelzes kommen kann. (16) Auch wurde von Perforationen des Sigmoid-Kolons im menschlichen Dickdarm durch solche harten Partikel berichtet. (37)

1.5 Toxizität von Schwermetallen

In den folgenden Kapiteln sollen die in den Proben enthaltenen Elemente und deren Toxizität, sowie kurz deren Vorliegen in den Böden und deren Löslichkeit, welche für die Schwangerschaft und auch bei der Geophagie eine Rolle spielen, beschrieben werden. Über die Komplikationen der Elemente bei der Schwangerschaft wird in dem Kapitel „Einfluss von Schwermetallen in der Schwangerschaft“ genauer eingegangen.

1.5.1 Orale Grenzwerte der Toxizität

Es gibt unterschiedliche Grenzwerte zur Bewertung von toxischen Stoffen, die oral eingenommen werden, um die Schädlichkeit oder ein gesundheitliches Risiko abzuschätzen. Es wird versucht, die Exposition potenziell schädlicher Stoffe auf ein unbedenkliches Maß zu reduzieren.

1.5.1.1 NOAEL

Das NEL/NOAEL/NOAEC (No Effect Level, No Observed Adverse Effect Level/Concentration) wird auch als Stufe 0 bezeichnet. Ab Stufe 1 kommt es zu einer Beeinflussung von Biosystemen oder Organfunktionen. Wirkungsstufe 2 beschreibt bereits eine Störung von Systemen, die aber vom Organismus noch kompensierbar sind. Wirkungsstufe 3 zeigt bereits Schädigungen, die aber nach

Beendigung der Exposition noch reversibel sind. Stufe 4 zeigt irreversible und fortschreitende Schädigungen mit möglichen Todesfällen. In diesem Bereich befindet sich auch der LD 50 Wert. (Abbildung 2) (8)

1.5.1.2 Tolerable daily intake (TDI)

Die maximale tolerable tägliche Einnahme (TDI) und orale Zufuhr von Schwermetallen kann von den „no observed adverse effect level“ (NOAEL) oder No effect Level (NEL) abgeleitet werden. Sie beschreibt einen Dosisbereich ohne erkennbare oder schädigende Wirkung. (12,32)

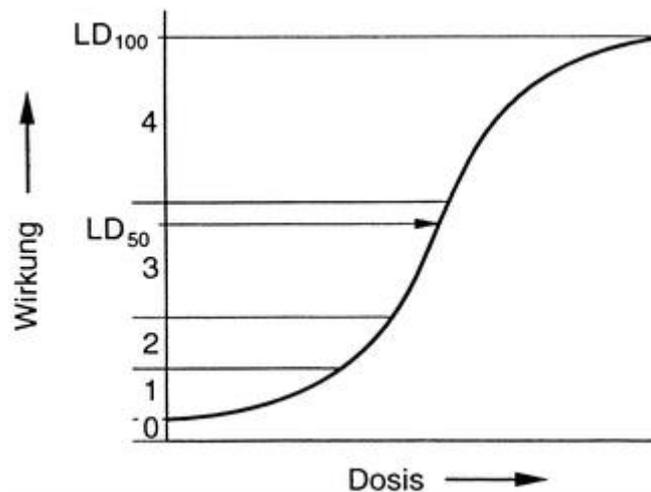


Abbildung 2 : LD 50 Aus: *Chemische Elemente und ihre Spezies*, 2018, Schwedt G. LD = (Lethal Dose, 50 % level)

Von TDI spricht man bei ungewolltem Verunreinigen in Nahrungsmitteln, bei Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln verwendet man den Begriff - acceptable daily intake- (ADI).

Bestimmt wird dieser Wert, wenn weder epidemiologische Untersuchungen noch ein humanes Biomonitoring vorgenommen werden kann, durch Fütterungsversuche an Ratten oder Mäusen, wobei bestimmt wird, ab welcher Konzentration und Aufnahme Frequenz Gesundheitsschäden festgestellt werden können (NOAEL). Dieser Wert wird, abhängig von der Substanz, anschließend durch den Sicherheitsfaktor 100 bis 1000 dividiert, um Vergleiche für den Menschen abzuleiten. Der Faktor 100 ergibt sich aus dem Faktor 10, der aus Übertragungen eines Tierversuches auf den Menschen abgeleitet wird, und dem

Faktor 10, der die individuellen unterschiedlichen Empfindlichkeiten und Verzehrgeohnheiten miteinbeziehen soll. Der TDI wird in mg pro Kilogramm Körpergewicht angegeben. (28)

Schwierig ist es hierbei, bei der Bewertung der toxischen Grenzmengen die mögliche Aufnahme aus verschiedenen Quellen zu berücksichtigen. Die Exposition von beispielsweise toxischen Schwermetallen kann sowohl über das Trinkwasser wie auch über die Nahrungsmittel, als auch über Luft und Staub erfolgen.

1.5.1.3 LOAEL (Lowest Observed Adverse Effekt Level)

Beim LOAEL (Lowest Observed Adverse Effekt Level) wird die niedrigste Dosis bestimmt, bei der gerade noch eine schädliche Wirkung nachgewiesen werden kann. (28)

1.5.1.4 PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake)

Der PTWI beschreibt die wöchentliche Menge, die ein ganzes Leben aufgenommen werden kann, ohne dabei Auswirkungen auf den menschlichen Organismus zu haben. Vom PTWI leitet sich auch der PTDI (provisional tolerable daily intake) ab. Dieser Wert beschreibt die maximale duldbare täglich Aufnahmemenge einer Substanz, die täglich ohne Auswirkungen ein Leben lang aufgenommen werden kann. (38,39)

1.6. Physiologisch relevante Elemente in Erdproben

In den folgenden Kapiteln sollen einige physiologisch relevante Elemente aus Erdproben und ihre Toxizität, sowie deren Vorliegen in den Böden und deren Löslichkeit, beschrieben werden. Dazu gehören sowohl toxische Schwermetalle als auch Stoffe, die wichtige Rolle in der Ernährung einnehmen.

1.6.1 Cadmium

Cadmium kann über den passiven parazellulären Aufnahmeweg und durch passive Diffusion absorbiert werden.

Cadmium liegt im wässrigen Milieu gelöst als $\text{Cd}(\text{OH})_2$ vor und bei höherem pH-Wert meist als Komplex mit Hydroxid (CdOH^+) und Carbonat (CdCO_3). Bei niedrigem pH-Wert als Cadmiumsulfat (CdSO_4) und Cadmiumchlorid (CdCl_2).

Cadmiumsalze mit geringer Löslichkeit sind Cadmiumphosphate ($\text{Cd}_3(\text{PO}_4)_2$), Cadmiumsulfide (CdS), Cadmiumhydroxide ($\text{Cd}(\text{OH})_2$) und Cadmiumcarbonate (CdCO_3).

Cadmium wird in den Böden besonders beim Zink-Bergbau freigesetzt, da Cadmiumsulfide häufig mit Zinkerzen auftreten. Es lagert sich in den Böden durch die Emissionen der Industrie ab, wo es genutzt wird um Phosphat Düngemittel, Batterien, Metallbeschichtungen oder Pigmente zu erzeugen.

Die Löslichkeit und Kationenaustauschkapazität nehmen vor allem bei saurem pH-Wert zu. (32)

1.6.2 Blei

Blei wird über die Darmwand höchstwahrscheinlich über das Calcium Carrier Protein aufgenommen, kann aber auch sowohl aktiv wie auch passiv, transzellulär und parazellulär aufgenommen werden.

Bei Kalziummangel kann es daher auch zu einer erhöhten Aufnahme von Blei kommen. Ebenso kann die Aufnahme von Blei bei proteinarmer Ernährung, Eisenmangel, oder auch bei Kindern und Schwangeren erhöht sein. (40) Durch die Ähnlichkeit von Blei und Kalzium interferiert Blei mit kalziumabhängigen biochemischen Prozessen und lagert sich bei einer chronischen Vergiftung, als schwerlösliches Bleiphosphat im Knochen ab. (28) Diese Faktoren bedingen somit eine besondere Prädisposition bezüglich einer oralen Bleiaufnahme durch Geophagie.

Blei liegt im Wasser meist als Pb^{++} oder $PbCO_3$ Komplex vor. Sulfat, Chlorid und organische Komplexe können ebenfalls vorkommen.

Bei niedrigem pH-Wert, also unter sauren Bedingungen, kommt vor allem $PbSO_4$ vor und bei höherem pH-Wert $PbCO_3$. Die meisten Bleisalze sind unlöslich, mit der Ausnahme von Bleinitraten und Chloriden.

Bleiphosphate, Sulfate, Hydroxide, Sulfide und Carbonate, zeigen eine relativ schlechte Wasserlöslichkeit. Auch mit manchen organischen Säuren bildet Blei unlösliche Komplexe.

Blei kommt in fast allen Böden vor. Anthropogene Quellen sind der Bergbau, Verkehr, industrielle Verbrennungsprozesse, Batterien, Farbindustrie, Dünger oder Müll. In den Böden sind durchschnittlich 2 bis 60 mg/kg Blei enthalten.

In den sauren Böden dominieren die Bleiphosphate, gefolgt von Carbonaten und Hydroxiden in eher alkalischer Umgebung.

Durch saure Bedingungen steigt die Löslichkeit von den Bleicarbonaten und Hydroxiden. Entgegengesetzt steigt die Löslichkeit von Bleiphosphaten unter alkalischen Bedingungen. (32)

Wegen des niedrigen Schmelzpunktes von Blei ist es schon historisch früh aus Erzen gewonnen worden. Ebenso sind Vergiftungen mit Blei seit langer Zeit

bekannt. Organische Bleiverbindungen wurden medizinisch zur äußeren Anwendung genutzt, die Resorption durch die Haut führte manchmal zu Vergiftungen. Durch saure Wasserbestandteile, wie den Huminsäuren, wurden in den Trinkwasserleitungen große Mengen an Blei freigesetzt und führten zu Massenvergiftungen. (28)

Heutzutage wird der Großteil des im Körper befindlichen Blei über die Nahrung aufgenommen und über 95 % davon sind im Blut an den Erythrozyten gebunden.

Blei beeinträchtigt die Hämoglobinsynthese auf mehreren Stufen. Hämoglobin-Blei-Zwischenprodukte werden mit dem Harn ausgeschieden, deswegen färbt sich bei einer Bleivergiftung der Harn braun. Durch Hemmung des Eiseneinbaues in Protoporphyrin 9 entsteht eine hypochrome Anämie und es kommt zu einer Verformung der Erythrozyten. Ebenfalls wird die glatte Muskulatur, das motorische Nervensystem und die Nieren durch Blei angegriffen.

Die Halbwertszeit im Blut beträgt 20 Tage, im Knochen bis zu 25 Jahre. Bei konstanter Einnahme stellt sich ein Gleichgewicht zwischen dem Depot im Knochen und dem Blutplasma ein und es kommt zu einer chronischen Bleivergiftung. Die Folgen sind Anämie mit Blässe und Gelbsucht-ähnlicher Verfärbung der Haut, sowie möglichen Lähmungen.

Bei akuter Vergiftung kommt es zu Koliken und bei Kindern zu einer Bleiencephalopathie. (28)

Die Aufnahme von Blei beim Menschen erfolgt hauptsächlich über belastete Lebensmittel und Wasser. Eine chronische Aufnahme von Blei kann gesundheitliche Schäden am Zentralnervensystem, am kardiovaskulären System und der Niere hervorrufen.

2010 wurde von der EFSA eine provisorische tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (PTWI) von 25 µg/kg KG als nicht mehr tolerierbar angesehen. Es wurde aber der Entschluss gefasst, dass für Blei kein Schwellenwert definiert werden kann, unter dem keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen erfolgt. (41)

1.6.3 Zink

Zink liegt in wässriger Form als Zn^{++} vor. Es können aber auch Komplexe mit Carbonat, Hydrogencarbonat oder Hydroxid ($ZnOH^+$) vorliegen.

Eine geringe Löslichkeit weisen Zinkphosphate, Sulfide, Hydroxide ($(ZnOH)_2$) und Carbonate auf. Diese zeigen eine erhöhte Löslichkeit im sauren Milieu.

Am häufigsten liegt Zink in der Erdkruste als Zinksulfid vor (ZnS). Durch menschlichen Einfluss gelangt es beim Erdbau, Metallindustrie, Dünger und durch Klärschlamm in die Böden. (32)

Im Körper befinden sich ca. 1.5-2.5 g Zink. Zink ist im Organismus in der Regel gleichmäßig verteilt. Etwas höher sind die Konzentrationen in der Prostata und der Leber, wo das Zink an Metallothionein gebunden ist. Wegen der hohen Aktivität der Carboanhydrase, einem Enzym, bei dem Zink als Co-Faktor dient, befindet sich der größte Anteil im Blut in den Erythrozyten. Für Zink scheint kein spezifischer Speicher im Körper zu existieren, dadurch führt eine drastische Reduktion schnell zu einem Mangel.

Beim transzellulären Transport von Zink sind neben passiver Diffusion auch aktive Transportmechanismen durch membranständige zinkbindende Transportproteine, beteiligt. Ein cysteinreiches intestinales Protein scheint ähnlich wie bei der Resorption von Kalzium, das Calbindin oder das mucosale Transferrin beim Eisentransport eine Rolle zu spielen. Zwischen diesen Proteinen und den Metallothioneinen, welche durch Cadmium und Zink induziert werden, scheint eine Konkurrenz um die Bindung zu existieren. (12,28)

Durch Chelatbildung mit niedermolekularen organischen Verbindungen wie Citrat, Cystein und Glutamat wird die intestinale Resorption gefördert. Negativ beeinflusst wird die Resorption durch die Phytinsäure. Phytinsäure liegt in der Natur als Anion, als Phytat, vor. Sie ist in Nahrungsmittel wie Getreide, Hülsenfrüchte oder Nüssen die wichtigste Speicherform von Phosphor und für anderen Kationen und setzt durch die Chelatbildung die Bioverfügbarkeit von Mikronährstoffen wie Eisen, Magnesium, Calcium oder Zink herab. Im menschlichen Darm fehlt das Enzym, die Phytase, welches die Phytinsäure hydrolytisch spalten kann. Dadurch bildet Zink und Eisen mit Phytat im Darm einen schlecht wasserlöslichen Komplex, was zu

einer Mangelerscheinung von Nährstoffen führen kann. Durch eine hohe Kalziumzufuhr wird dieser Effekt sogar noch verstärkt und es bilden sich Zink-Kalzium-Phytat Komplexe. (42)

Zink erfüllt im Stoffwechsel seine Funktionen vor allem in proteingebundener Form. Es ist dabei meist an Metalloenzyme gebunden und nimmt bei vielen Enzymen eine katalytische und regulatorische Funktion ein. Außerdem trägt es zur Stabilisierung der Proteinstruktur sowie zur Funktion und Struktur biologischer Membrane bei. Zink ist neben der Genexpression und zahlreichen anderen Aufgaben und Interaktionen im Stoffwechsel auch als Modulator immunologischer Prozesse beteiligt. (28)

1.6.4 Kalzium

Kalzium spielt, neben vielen anderen zentralen physiologischen Prozessen, eine wichtige Rolle in der Schwangerschaft und beim kindlichen Wachstum. Daher gelten physiologische Ca^{2+} Mangelerscheinungen zu einer der wichtigen hypothetischen Gründen für das Konsumieren von Erde. Geophagie wird, wie schon erwähnt, häufig von Kindern und schwangeren Frauen praktiziert.

Kalzium ist nicht nur ein wichtiger Faktor für Knochenfestigkeit, sondern erfüllt als Mengenelement und als am stärksten vertretenen Mineralstoff im menschlichen Organismus zahlreiche Funktionen und hat auch eine wesentliche Rolle bei der Blutgerinnung. Der Bedarf variiert zwischen 700- und 1200 mg pro Tag. (43)

Kalzium wird im Darm bei schwach alkalischen Bedingungen resorbiert. Gefördert wird die Aufnahme durch Komplexbildner, wie Zitronensäure oder durch Proteine, welche Kalzium beim Transport binden können. Durch Laktose kann die Aufnahme von Kalzium verbessert werden. (12)

Mit der Oxal- oder der Phytinsäure bildet Kalzium schwerlösliche Komplexe und die Resorption wird somit negativ beeinflusst. Bei pH-Werten über 1,8 liegt die Phytinsäure als mehrfach geladenes Anion vor und kann daher positiv geladene Kationen oder auch Moleküle mit positiv geladenen funktionellen Gruppen binden. Kalziumsalze sind bei niedrigen pH-Werten wasserlöslich. Liegt der pH-Wert hingegen über 6, kommt es zur Komplexbildung, mit, oder zwischen den Phosphat

Gruppen der Phytinsäuremoleküle. Dann liegt es als Kalziumphytat vor und ist schwer löslich. (12)

Kalzium wird sowohl durch aktiven Transport, mithilfe Kalzium bindender Proteine, als auch durch passive Diffusion aufgenommen. Der Blut-Kalzium-Spiegel wird durch verschiedene Hormone geregelt. Die wichtigsten Hormone für die Aufrechterhaltung der Homöostase sind unter anderem das Parathormon, Vitamin-D und Calcitonin.

Bei einem Mangel kann es bei Säuglingen zur Beeinträchtigung des Wachstums kommen und bei Erwachsenen, zu einer unzureichenden Festigkeit des Knochengewebes. Häufiges Auftreten von Knochenbrüchen ist daher eine Folge. Kalzium beeinflusst auch die Erregbarkeit von Nerven und Muskel, daher treten bei längerem Mangel auch Krämpfe auf.

Bei einem zu hohen Spiegel besteht die Gefahr, dass es zu Ablagerungen im Gehirn oder der Niere kommt, wobei Nierensteine eine Folge sein können. (12)

Kalzium spielt eine bedeutende Rolle bei Bluthochdruck in der Schwangerschaft. Viele Studien legen nahe, dass Frauen mit einem Kalziumdefizit vermehrt an schwangerschaftsinduzierten Bluthochdruck, einem Symptom der Präeklampsie leiden. Einige Studien zeigen, dass Schwangere, die therapeutisch Kalzium erhalten, einen niedrigeren Blutdruck aufweisen. Deswegen wird bei leichten Fällen von Präeklampsie zuweilen Kalzium supplementiert. Ein Kalziumdefizit kommt in der Bevölkerung erwartungsgemäß vor allem in Regionen mit vorwiegend kalziumarmer Ernährung vor. Deswegen wurde die Hypothese begründet, dass die Geophagie der Vorbeugung eines Kalziumdefizites, und einer damit verbundenen Präeklampsie dienen könnte. Eine Fall-Kontroll Studie zeigte jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen schwangerschaftsinduzierten Bluthochdruck bei der Präeklampsie und Geophagie. (44)

Die WHO empfiehlt seit 2011 eine Supplementation von 1,5-2 g Kalzium pro Tag für schwangere Frauen in Regionen wo eine kalziumarme Ernährungsweise vorliegt. Diese Supplementation soll auch einer Präeklampsie vorbeugen. Die vorliegenden Studien zeigen aber keine klare Evidenz für eine entsprechende Wirksamkeit und es fehlen randomisierte kontrollierte Studien, um die Auswirkung von Kalzium auf Schwangerschaftsbluthochdruck zu belegen. (45)

1.6.5 Arsen

Arsen gelangt vor allem durch den Bergbau, die Industrie, und durch Verbrennung fossiler Brennstoffe, sowie bei der Verarbeitung von Phosphatrohstoffen, als Nebenprodukt in den ökologischen Kreislauf. Ebenso wird Arsen auch durch natürliche Quellen aus der Atmosphäre oder durch Vulkanausbrüche freigesetzt. (46,28)

Aus den Böden, der Luft, oder dem Wasser, wird Arsen von Pflanzen und Tieren aufgenommen und letztendlich auch vom Menschen verzehrt. Arsen ist ubiquitär vorhanden und kann in allen Böden nachgewiesen werden. (Abbildung 3) Interessant ist die Konzentration sowie der bioverfügbare Anteil aus den Böden, besonders im speziellen Fall der Geophagie.

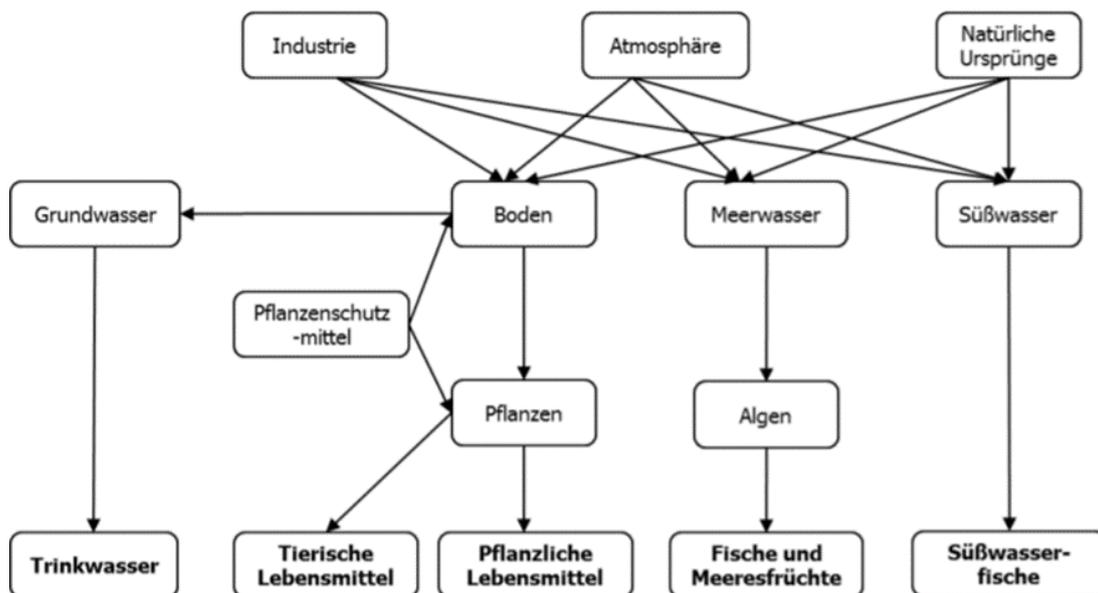


Abbildung 3 : Eintragungsquellen von Arsen in die Lebensmittelkette. Arsen gelangt über menschliche Umweltverschmutzung aber auch durch natürliche Quellen in Lebensmittel und Trinkwasser. Aus: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES), Bericht: Aufnahme von Arsen über Lebensmittel, 2015.

Der natürliche vorkommende Arsengehalt in Böden liegt zwischen 0,01 bis über 600 mg/kg, im Durchschnitt liegt er bei etwa 2-20 mg/kg. Der Arsengehalt im Boden wird durch örtliche geologische Gegebenheiten beeinflusst. In arsenreichen Gebieten oder verschiedenen Erzabbaustätten kommen Konzentrationen von über 100 mg/kg vor, im Umfeld von Kupferhütten findet man sogar Konzentrationen von

1000 mg/kg. Zum Vergleich liegt der Prüfwert für den Arsengehalt in Böden bei Kinderspielflächen in Deutschland bei 25 mg/kg. (26)

Arsen liegt in den Böden fast ausschließlich in anorganischer Form vor, außer es ist anthropogenen Ursprungs und wurde vom Menschen in die Böden geleitet. Arsen in fünfwertiger Form überwiegt in den Böden und entsteht durch Oxidation von dreiwertigen Arsen.

Im Normalfall macht die Aufnahme von Arsen aus den Böden nur einen geringen Anteil der Exposition beim Menschen, verglichen mit der Aufnahme aus dem Wasser oder der Ernährung, aus. Die bewusste Einnahme wird hierbei nicht berücksichtigt, sondern man geht eher von einer zufälligen Einnahme, einer Aufnahme durch beispielsweise Staubpartikel der Luft oder über die Haut aus. Eine große Anzahl an Studien zeigt, dass die relative orale Bioverfügbarkeit von Arsen, in Böden weniger als 50 % beträgt. Die Bioverfügbarkeit und die Absorption von anorganischen Arsen kann sich aber über einen großen Bereich erstrecken und reicht von einem geringen Prozentanteil bis hin zu etwa 70 %. (47)

Arsen entspricht nicht einem typischen Metall, sondern ist ein sogenanntes Metalloid, es gehört also zu den Halbmetallen und kommt selten als reines chemisches Element, sondern meist in Form von Sulfiden vor und kann, je nach Modifikation, metallische oder nicht metallische Eigenschaften zeigen. Es liegt entweder als Arsenat oder auch als Arsenit vor. Bei Arsenit handelt es sich um das Salz der Arsenigen Säure (H_3AsO_3) und beim Arsenat der Arsensäure (H_3AsO_4). Arsen kommt in den Oxidationstufen -3 (AsH_3) + 3 und + 5 vor. Die arsenige Säure (H_3AsO_3) ist in Wasser weniger gut löslich als die Arsensäure (H_3AsO_4).

Bei pH 7,2 liegt Arsen als HAsO_4^{2-} vor und bei niedrigeren pH-Werten das Anion H_2AsO_4^- . Die anorganischen Säuren können in stabile organische Säuren durch Methylierung in Monomethylarsensäure aus arseniger Säure und Dimethylarsinsäure aus Arsensäure umgewandelt werden. Flüchtige Arsenverbindungen sind Di- und Trimethylarsan. (12)

In oxidierter Form liegt Arsen als Arsentrioxid, Arsenik (As_2O_3) (+3) vor.

Elementares Arsen ist nur schlecht wasserlöslich und befindet sich daher nur in geringen Mengen in den Gewässern, wird aber als organische Verbindung nach der Aufnahme durch Fische oder Muscheln in den Organismen gespeichert. (48)

In der Luft befindet sich vor allem partikuläres Arsenik (As_2O_3), welches in großen Mengen durch Vulkanausbrüche freigesetzt wird. Arsenik entsteht in Verbindung mit Sauerstoff bei der Verbrennung von elementarem Arsen. Diese Reaktion nutzte man in historischer Zeit, um an das ehemals begehrte Arsenik zu kommen.

Der bioverfügbare Anteil von Arsen und die Spezierung soll in dieser Diplomarbeit zeigen, ob das Arsen auch in Form von Arsenik in den Geophagie Proben vorhanden ist und somit zu dem starken Verlangen nach Erde beitragen könnte, beziehungsweise ob und welche gesundheitlichen Folgen, daraus resultieren könnten.

Arsenate $[\text{AsO}_4]^{3-}$ kommen in der Natur meist als Minerale vor. Arsen und Phosphor befinden sich beide in der Gruppe 15 im Periodensystem und haben dadurch ähnliche physikalische-chemische Eigenschaften. Arsensäure und Phosphorsäure haben eine vergleichbare Struktur und ähnliche Säuredissoziationskonstanten. Auch in biochemischen Reaktionen kann Arsenat Phosphat ersetzen. (27) Phosphor ist dennoch stabiler und die Reduktion von Arsenat zu Arsenit findet leichter statt. (49) Arsenat und Phosphat gelangen über den gleichen Transporter durch die Plasmamembran von Pflanzen und werden so über die Wurzelzellen aufgenommen. (50)

Arsensalze die an Calcium, Eisen, oder Mangan gebunden sind, weisen eine geringe Löslichkeit auf. In den Böden kommt Arsen oft mit Eisensulfiden und Eisenoxyhydroxiden vor, am häufigsten findet man dabei Arsenopyrite (FeAsS). In der Gegenwart von Kupfer verringert sich die Löslichkeit beträchtlich. Im Boden wird es von Eisenhydroxid an dessen aktiven Oberfläche bevorzugt adsorbiert. (12)

Organische Arsenverbindungen werden bis zu 70 % im Körper aufgenommen, in anorganischer oder ungebundener Form wird es schnell und vollständig resorbiert.

Nach der Aufnahme in den Körper verteilt sich Arsen schnell in alle Organe. Besonders findet eine Anreicherung in der Leber, Niere und Lunge, sowie in Keratin und sulfhydrylreichen Geweben, wie Haaren, Nägeln und Haut statt. (48) Dadurch kommt zu einer typischen bronzefarbenen Verfärbung der Haut. (28) Die Aufnahmeroute über orale Einnahme, Lunge oder Haut spielt dabei keine Rolle. Ebenfalls kann Arsen die Plazentaschranke überwinden und die Gesundheit des

Fötus/Embryos negativ beeinflussen. Mit steigendem Alter wird eine erhöhte Anreicherung in den Geweben beobachtet. (49,46,48)

Die Halbwertszeit von Arsen im Körper beträgt 7 bis 38 Tage und ein Teil wird durch Hautschuppen oder Haare wieder abgestoßen. (28)

Durch Oxidations- und Reduktionsreaktionen wird anorganisches Arsen stufenweise zu Arsenat oder Arsenit umgewandelt. Bevorzugt findet in der Natur Reduktion von pentavalenten Arsenat zum trivalenten Arsenit statt. Arsenit kann im Gegensatz zu Arsenat weiter zu Monomethylarsensäure (MMA) und anschließend weiter zu Dimethylarsinsäure (DMA) methyliert werden.

Die Methylierung wird durch die Methyltransferase S-Adenosylmethionin, kurz SAM genannt, (Methyl donor) katalysiert. SAM fungiert als essenzieller Cofaktor bei der enzymatischen Methylierung von Arsen und entsteht durch die Reaktion der Aminosäure Methionin und Adenosintri-phosphat. Nach der Methylierung wird es zu Adenosin und Homocystein hydrolysiert, welches anschließend wieder zu Methionin methyliert werden kann oder zu der Aminosäure Cystein abgebaut wird. Glutathion gilt dabei als essenzieller Cofaktor bei der Methylierung.

Die Methylierungsrate ist beschränkt und ab einer gewissen Arsendosis ist mit einer Überschreitung Kapazität zu rechnen. Durch längerfristige Arsenbelastung kann es durch eine effizientere Metabolisierung zu einem Gewöhnungseffekt kommen. (48) Die regelmäßige Aufnahme, aber auch das Alter, Ethnie, Geschlecht, Schwangerschaft, Stillzeit oder exogene Faktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum oder ein hoher BMI (Body Mass Index), können die Enzyme und dadurch die Metabolisierung beeinflussen.

Außerdem können die Enzyme, welche bei der Metabolisierung von Arsen eine Rolle spielen, Polymorphismen unterliegen, wie zum Beispiel unterschiedliche Ausprägungen der Enzyme Glutathion S – Transferase (GST) sowie die Arsen 3 Methyltransferase (As₃MT) zeigen. (52)

Arsen hat durch seine chemische Struktur auch eine große Affinität zu Thiolgruppen von Proteinen und Enzymen und kann mit ihnen reagieren. Dadurch wird deren Funktion eingeschränkt und es werden biochemische Prozesse inhibiert, was zu der Toxizität von Arsen beiträgt. Die Affinität zu Dithiol-Gruppen scheint höher zu sein als die von Monothiol Gruppen. Der Großteil des

aufgenommenen Arsens wird in der Leber metabolisiert und DMA als Hauptmetabolit mit dem Urin ausgeschieden. (48)

Organisches Arsen, wie es vor allem in Fisch und Algen vorkommt, sowie Arsenzucker, unterliegt kaum einem Metabolismus im Körper und wird, im Gegensatz zum anorganischen Arsen, meist unverändert ausgeschieden. Arsenlipide können in DMA umgewandelt werden.

Für die Geophagie und deren potenziellen Risiken spielen daher vor allem anorganische Arsenformen eine Rolle.

„Ob gleichwohl ein Ding Gift ist, es mag kein Gift gebracht werden als ein Exempel von dem arsenico, der der höchsten gift eins ist, und ein drachma ein jegliches Ross tötet: Feure ihn mit sal nitri, so ist es kein Gift mehr.“ Theoprastus von Hohenheim (Paracelsus).

Hierbei beschreibt Paracelsus die Verringerung der Giftwirkung von Arsenik (As_2O_3) durch die Oxidation mit Kaliumnitrat KNO_3 (sal nitri) zum Arsenat (AsO_4)³⁻.

Aus der Tiermedizin weiß man, dass von Arsenat, in Vergleich zu Arsenik, mindestens die 10-fache Menge eingenommen werden muss, um zu einer vergleichbaren toxischen Wirkung zu kommen. In der Oxidationsstufe +3, wie es beim Arsenik der Fall ist, blockiert es effektiver die SH-Gruppen von Enzymen. (12)

Anorganisches Arsen wird von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) in die Gruppe 1 der kanzerogenen Stoffe eingestuft. Es besteht eine Korrelation zwischen verschiedenen Krebsarten, wie zum Beispiel Haut-, Lungen- oder Blasenkrebs, und der Exposition gegenüber einer höheren Konzentration anorganischen Arsen. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) legte verschiedene Grenzwerte (Benchmark Dosen) für Arsen im Bereich von 0,3-8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht für die Risikoabschätzung und zur Berechnung der MOE (Margin of Exposure) fest. Bei der MOE handelt es sich um das Verhältnis zwischen der Dosis, bei der man eine kleine, jedoch messbare negative Auswirkung feststellt, und dem jeweiligen Expositionsniveau, der betrachteten Substanz für eine gegebene Population. (46)

Arsen ist der zweithäufigste anorganische Kontaminant, welcher an sogenannten „Superfund“ Standorten gefunden wurde. „Superfund“ ist ein Programm der EPA

(Environmental Protection Agency), welches in den USA zur Sicherung gesundheitsgefährdender Böden und Wasserverunreinigung gegründet wurde. Dabei handelt es sich um Standorte, welche besonders großen umweltschädlichen Belastungen ausgesetzt wurden. (53)

Oft wird lediglich der Gesamtarsengehalt für die Einstufung der Toxizität bestimmt, die verschiedenen Arsenarten unterscheiden sich aber in ihrer Toxizität und Bioverfügbarkeit.

Anorganische Formen von Arsen, wie Arsenit und Arsenat, sind verglichen mit den organischen Formen wie Arsenobetain, Arsenozucker und Arsenolipide, in Bezug auf die Toxizität relevanter.

In Lebensmitteln finden sich anorganische Arsenverbindungen, vor allem im Reis oder in verschiedenen Obstsorten. Das Arsen ist entweder schon in den Böden vorhanden oder gelangt durch Kontamination dorthin und wird anschließend von den Pflanzen aufgenommen. Beim Anbau von Reis in Regionen, wo ein hoher Arsengehalt in den Böden vorliegt, kann es zu einer hohen Akkumulation kommen. Organische Arsenverbindungen wie Arsenobetain und Arsenozucker befinden sich vor allem in Fisch und Algen. Arsenolipide in fettreichem Fisch und Fischöl. (46,49)

Der LOAEL (Lowest observed adverse effect level) beim Menschen liegt im Bereich von 0,05-0,1 mg pro KG Körpergewicht pro Tag. (46)

Die „provisional tolerable weekly intake“ (PTWI) beträgt 15 µg/kg Körpergewicht, das entspricht 2,1 µg/kg Körpergewicht pro Tag. (54)

Bei einer chronischen Einnahme gibt es laut vorhandener Studien einen kausalen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Arsen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Gefäßerkrankungen, sowie koronare Herzkrankheiten.

Ebenfalls wird von einem erhöhten Risiko für Diabetes Mellitus bei chronischer Belastung von Arsen berichtet. Bei einer Exposition über die Atemwege werden Effekte auf den Atemtrakt und Läsionen der Haut und Schleimhäute beobachtet.

Außerdem besteht ein Risiko für die Föten und Säuglinge bei pränataler und postnataler Exposition, da Arsen die Plazentaschranke überwinden und auch in die Muttermilch gelangen kann. (49,46) Wie eine Studie zeigt, haben Frauen im Nabelschnurblut ähnliche Arsenkonzentrationen wie in ihrem Blut. Sowohl

anorganisches wie auch methylierte Metabolite können ohne Probleme die Plazentaschranke überwinden. Durch die gesteigerte Methylierung sind sowohl im Blut des Neugeborenen als auch im Urin DMA nachweisbar. (55)

Dieses Verhalten von Arsen hat besonders in Bezug auf Schwangere und stillende Mütter Bedeutsamkeit.

In Literaturquellen wird beim Menschen eine letale Dosis von etwa bei 1-5 mg pro KG Körpergewicht beschrieben. Für organisches Arsen liegen beim Menschen wenig Studien zur akuten Toxizität vor. (46,56)

Eine Studie aus Japan beobachtete eine Kontamination des Trinkwassers mit Diphenylarsinsäure (DPAA) über 10 Jahre, sowie deren Auswirkungen in der Stadt Kamisu. Die geborenen Kinder dort wiesen Vergiftungssymptome wie Nystagmus, Zittern, Myoklonus (Muskelzucken), Gedächtnis und auch Schlafstörungen auf. DPAA scheint sich bevorzugt im Gehirn abzulagern und führt daher längerfristig zu Schädigungen, da es einen Einfluss auf den zerebralen Blutfluss und Glucosstoffwechsels zu haben scheint. (56)

Es wird auch berichtet, dass eine chronische Exposition mit anorganischen Arsenverbindungen zu vermehrten Aborten und Missbildungen führt. Tierversuche bestätigen die teratogenen Wirkungen. Um reaktiv, systemisch wirksam, genotoxisch und kanzerogen zu werden, ist die Reduktion der Arsenverbindungen zum Arsenit nötig, möglicherweise auch die anschließende Methylierung. (57)

Obwohl bereits zahlreiche Effekte von Arsen auf über 200 Enzyme bekannt sind, besteht noch viel Unklarheit über die genauen zytotoxischen und genotoxischen Effekte von Arsen. Trotz zahlreicher Studien gelingt es nur schwer, die isolierte Wirkung von anorganischen Arsen im Tiermodell zu reproduzieren. Außerdem können die für den Arsenabbau relevanten Enzyme einen Polymorphismus unterliegen, was wiederum die Toxizität bei verschiedenen Individuen beeinflusst. (57)

Arsen kann auch das blutbildende System beeinflussen, indem es durch Blockierung der Thiol-Gruppen Enzyme der Häm-Synthese sowie die Form von Porphyrine verändert. (47)

Die Zytotoxizität von Arsen beruht meist auf die direkte Bindung an zellulären Molekülen, deren Konformationsänderung, oder der Verdrängung von physiologischen Metallen aus ihrer Bindungsstelle.

Es entstehen außerdem reaktive Sauerstoffspezies (ROS), welche eine Vielzahl von Schäden in der Zelle oder der DNA anrichten können. Bei Versagen der zellulären Reparaturmechanismen folgen Apoptose oder eine Zellnekrose.

Des Weiteren kann Arsen einer Veränderung der zellulären Expression bestimmter Proteine auslösen, davon betroffen sind oft Hitzeschock-Proteine sowie antioxidative-Stress Proteine. Dadurch kommt es zu einer Erniedrigung von Stoffwechsellenzymen. Durch Veränderung der Kalzium- und Stickoxid- (NO) Homöostase entstehen mehr ROS, sowie Wasserstoffperoxid (H_2O_2). Durch die oxidativen Schädigungen der Zellen, werden auch mitochondriale apoptotische Signalproteine aktiviert, die in das Zytosol freigegeben werden, wo sie eine Apoptose induzieren können. Die Senkung des intrazellulären pH-Wertes sowie Erniedrigung des Membranpotenzials, führen zu einer Übersäuerung, durch die Freisetzung von Cytochrom-C und Aktivierung von Caspasen wird eine Enzymkaskade induziert, die eine Apoptose in die Wege leiten kann. (57)

Wegen der individuellen Polymorphismen und verschiedenen verwendeten experimentellen Zellsysteme mit unterschiedlichen Ausstattungen sowie der nicht optimalen Versuchsbedingungen gibt es noch keinen eindeutigen Konsens über den Wirkmechanismus und der Toxizität von Arsen.

Anorganische Arsenverbindung, besonders solche mit As^{3+} Verbindungen, zeigen eine hohe Reaktivität gegenüber SH-Gruppen in Proteinen. Man ging lange davon aus, dass die Interaktion mit den Enzymen allein für die Arsentoxizität verantwortlich ist. Durch die Reaktion mit den SH-Gruppen können die Arsenverbindungen aber auch die Phosphatasen, welche für die Inaktivierung der Jun-N-terminalen Kinasen (JNKs) verantwortlich sind, blockieren. In der Folge kommt es zu einem Anstieg der JNKs und von Protoonkogenen der cJun-Familie. Deswegen wird deren Anstieg bei der durch die Arsen ausgelöste Kanzerogenität diskutiert. (58)

Man könnte erwarten, dass der Metabolismus und die Methylierung der Arsenverbindungen eine Verminderung der Toxizität bewirken, es gibt jedoch

Hinweise, dass das Gegenteil der Fall ist. In einigen biologischen Systemen hatten dreiwertig methylierte Arsenverbindungen eine höhere Toxizität als ihre Vorläuferformen. Für den Arsen-Metaboliten Dimethylarsinsäure (DMA) sind auch mögliche kanzerogene Wirkungen in Tierversuch beobachtet worden. (47)

In Säugertierzellen konnten bei Arsengabe kaum Einzelmutationen festgestellt werden. Arsen interagiert also nicht direkt kovalent mit der DNA oder führt zu Punktmutationen.

Arsenit kann als Co-Mutagen die Genotoxizität von UV-Strahlung verstärken. Dies spielt vor allem bei Hauttumoren eine Rolle. (57,42,50)

Genotoxizität

Genotoxische Substanzen führen durch toxische Wirkung auf das genetische Material von Zellen zu Veränderungen in der Erbinformation. Die Reduplikation des Genoms wird beeinflusst oder es entstehen Schäden direkt an der DNA. Wenn Keimzellen davon betroffen sind, werden die Fehler an die Nachkommen weitergegeben und es kommt zu Erbschäden. Bei Körperzellen steigt das Risiko für Krankheiten oder Krebs.

Für Arsen und seine Metaboliten konnte sowohl *in-vivo* als auch *in-vitro* genotoxische Effekte beobachtet werden. Es kommt zur Hemmung von DNA-Reparaturprozessen und damit indirekt zu einer Schädigung der DNA. Damit lässt sich die beobachtete eher schwache Mutagenität und Kanzerogenität erklären.

Bei Versagen des Reparaturmechanismus kommt es durch ROS oder Umweltmutagene, zu DNA-Schädigungen, die wiederum Mutationen und ein erhöhtes Krebsrisiko zur Folge haben. Indirekte genotoxische Effekte treten schon bei geringen Konzentrationen auf, direkt genotoxische Effekte wirken bei höheren Konzentrationen bereits zytotoxisch.

Der genaue Mechanismus ist noch nicht genau geklärt, liegt aber vermutlich darin, dass Protein-Zinkfingerstrukturen in DNA-Reparaturproteinen durch Arsen geschädigt werden.

Weiters könnte eine Beeinflussung der DNA-Methylierung durch Arsen bei der Genregulation und Transkription Auswirkungen auf die Embryogenese und bei der Entwicklung des Fötus haben. Daraus könnten genetische, als auch epigenetische Veränderungen entstehen, die Protoonkogene aktivieren und damit kanzerogen wirken. Es kommt zu Wechselwirkungen zwischen den anorganischen Arsenverbindungen und der DNA-Methylierung mit anschließender Veränderung der Genexpression, wie zum Beispiel für den Tumorsuppressor p53 oder das Onkogen c-myc. (55,48)

Für die direkte Gentoxizität ist vermutlich die Induktion oxidativer DNA-Schäden durch reaktive Sauerstoffspezies verantwortlich.

Oxidativer Stress und ROS entstehen bei der Atmungskette in den Mitochondrien. Normalerweise dienen Sie der Abwehr von Viren oder Bakterien oder sind an der Signaltransduktion beteiligt. Wenn die oxidativen Reaktionen aus dem Gleichgewicht geraten, können die ROS aber auch körpereigene Strukturen schädigen. Um diese Schäden zu begrenzen, stehen dem Körper verschiedene Enzyme, wie zum Beispiel die Superoxiddismutase, die Katalase oder auch das Glutathion System aber auch nicht enzymatische exogene Substanzen wie diverse Vitamine, Flavonoide oder Carotinoide, zur Verfügung. (57)

1.6.6 Einfluss von Schwermetallen in der Schwangerschaft

Schwermetalle befinden sich fast überall in der Natur, wie zum Beispiel im Wasser, in der Luft, in der Nahrung und natürlich auch in den Böden. Da es gerade bei Schwangeren vermehrt zur Geophagie und somit zum Konsum von Ton und Erde kommt, spielt der Gehalt an Schwermetallen und deren Bioverfügbarkeit eine wichtige Rolle.

Aufgrund einiger Studien geht man aber davon aus, dass in einigen Regionen Afrikas, in denen Geophagie eine Rolle spielt, 46 bis 73 % der Schwangeren oder stillenden Frauen, regelmäßig Ton zu sich nehmen. (60)

Blei, Arsen und Cadmium nehmen hinsichtlich ihrer schädlichen Wirkungen, prä- wie auch postnatal eine wichtige Rolle ein.

Gemäß der WHO gibt es keine Konzentration von Blei in Nahrungsmitteln, die als sicher gilt, obwohl es in den Böden, Nahrungsmitteln, Wasser und in der Luft ubiquitär vorhanden ist. Es wird in Knochen und Zähnen eingelagert und bei erhöhtem Kalziumbedarf, zusammen mit diesem freigesetzt. Dies ist gerade in der Schwangerschaft der Fall und kann im Uterus die neuronale Entwicklung des Kindes schädigen. Dr. Gundacker von der Medizinischen Universität Wien verglich in einer Studie „Geophagie während der Schwangerschaft, gibt es ein Gesundheitsrisiko für Kinder“ die Blei-Werte im Blut von Müttern und ihren neugeborenen Kindern, aus 2 verschiedenen Regionen Afrikas. Eine Gruppe in Kisangani konsumierte ausschließlich Lehm, auch „Tokoke“ genannt, gewonnen vom Kongo Fluss. Der Lehm wird gebacken und dort auf Märkten verkauft. Die andere Gruppe aus Isiro konsumierte vorwiegend Erde von Termitenhügeln und Lehm von Hauswänden. Es stellte sich heraus, dass die Frauen aus Kisangani wesentlich höhere Blutbleiwerte aufwiesen, dort aber auch mehr von den „Tokoke“ gegessen wurde. Die Nabelschnurbleiwerte waren erhöht, verglichen mit europäischen oder US Standards.

Die EFSA hat eine Benchmark-Dosis für Blei im Blut von 12 µg/L festgesetzt. Blutwerte über 50 µg/L können die intellektuelle Entwicklung des Kindes bereits beeinträchtigen. Die Neugeborenen in der oben erwähnten Studie, hatten im Median Blutwerte für Blei von 60 µg/L, und maximal Konzentrationen von 155 µg/L. (61)

Eine wichtige Schwangerschaftskomplikation ist die Präeklampsie, welche in vielen Regionen Afrikas, wo auch die Geophagie eine Rolle spielt, häufig auftritt.

In einer Studie in Kinshasa wurden mehr Fälle von Präeklampsie in der Trockenperiode als in der Regenzeit beobachtet. Ein Grund könnte die bessere Versorgung mit antioxidativen Lebensmittel, wie Gemüse, in der Regenzeit sein, aber auch die höhere Umweltbelastung durch kontaminierten Bodestaub in der Trockenperiode. In der Schwangerschaft werden aber auch grundsätzlich vermehrt Metalle, wie Blei, über den Urin ausgeschieden. Blei wird aus den Knochen mobilisiert, besonders bei geringer Kalziumaufnahme. Dennoch zeigte sich bei den Frauen, welche unter Präeklampsie litten, höhere Bleiwerte im Urin als in der Kontrollgruppe. (62)

In einer *in-vitro* Studie "Anti-proliferativer Effekt von Arsen, Cadmium und Blei auf humane Plazentazellen" wurden die toxischen Effekte von Arsen, Cadmium und Blei und deren antiproliferativer Effekt auf Plazenta Zellen gemessen. Blei erwies sich dabei als etwas weniger toxisch wie Arsen und Cadmium.

Cadmium durchquert zwar nicht die Plazentaschranke, lagert sich aber mithilfe von Metallothioneinen, kleiner zytoplasmatischer Proteine, welche die Fähigkeit besitzen Metalle zu binden, in den Zellen ab. Dadurch wird der Transport von Zink und Kalzium eingeschränkt und es kommt zu einer frühen Dezidualisierung der endometrialen Zellen. Die Proliferation/Mobilität der Trophoblasten wird inhibiert, die Leptin Synthese erniedrigt, die Corticosteron-Synthese erhöht. Cadmium interferiert auch mit der Progesteron Produktion der Plazenta. (63) Cadmium greift also in Stoffwechselprozesse in der Schwangerschaft ein und sollte daher nicht in zu großen Mengen zugeführt werden.

Besonders sensibel reagieren Schwangere und der sich entwickelnde Fötus auf Arsen. Es können Komplikationen und Schädigungen sowohl für die Mutter als auch für das Kind auftreten.

Zu den negativen Auswirkungen erhöhter Arsenbelastung gehören unter anderem Anämie, Erbrechen, Übelkeit und Krämpfe. Pränatale Arsenbelastung wird mit einer verkürzten Schwangerschaft, Aborten, Totgeburten, einer vermehrten Sterblichkeit bei Neugeborenen und Kinder in Verbindung gebracht. (64)

Während der Schwangerschaft kommt es durch hormonelle Veränderungen zu einer gesteigerten Methylierung, und dadurch auch zu einer gesteigerten Methylierungsrate von Arsen. Schwangere Frauen können daher, im Gegensatz zu nicht schwangeren Frauen oder Männern vermehrt (um 40-20%) anorganisches Arsen in DMA umwandeln und über den Urin ausscheiden. (70-10 %).

Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Methylierung spielt die Ernährung und die Versorgung mit Folsäure. Folat spielt eine Schlüsselrolle im C1-Kohlenstoffwechsel, welcher die Bildung des Methyl donors SAM fördert. Wenn ein Folsäuremangel besteht, so zeigen es mehrere Studien, dass eine Folat-Supplementation die Arsenmethylierungseffizienz und die Elimination verbessern kann. (57,58,65)

Außerdem soll auch eine erhöhte Proteinaufnahme, sowie die Versorgung mit Cystein, Methionin, Cholin und Vitamin B12, eine Rolle bei der Arsenverteilung im Körper haben, da sie ebenfalls im C1-Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Dort ist die Studienlage aber noch unklar. (62,65)

Enzyme wie die Arsenatreduktase (Glutaredoxine), SAM, GSH können genetischen Variationen unterliegen. Single Nucleotid Polymorphismen (SNP) können dabei die Effizienz der Metabolisierung und somit die Ausscheidung von Arsen und Arsenverbindungen steigern. As^3 wird in der Leber durch SAM zu MMA^5 methyliert, katalysiert durch die Arsenit Methyltransferase, deren genetischer Code mit As3MT bezeichnet wird.

Mutationen in As3MT haben Auswirkung auf die Methylierungsrate und bewirken somit auch ein erhöhtes Risiko für gesundheitliche Folgen. Wenn eine durch Mutationen gesteigerte Methylierungs-Effizienz bei manchen Individuen vorliegt

und die Methylierung erhöht ist, müssten diese weniger unter gesundheitlichen negativen Folgen leiden. (68)

Über die Interaktion von Arsen mit den Enzymen, welche für die Metabolisierung zuständig sind, sowie deren genetischen Variationen, ist noch wenig bekannt. Arsen könnte Einfluss auf die Veränderung der Genexpression in den verschiedenen Phasen der Schwangerschaft haben, welche für die gesteigerte Methylierung notwendig sind. (67)

Der erhöhte oxidative Stress könnte auch eine Erklärung für die gehäuften Fälle von Präeklampsie in Gebieten sein, welche einer hohen Umwelt-Arsenkonzentration ausgesetzt sind.

Obwohl die Pathophysiologie der Präeklampsie bereits gut beschrieben ist, ist die Ursache für das spontane Auftreten noch nicht bekannt. Möglicherweise kommt es aufgrund von durch Arsen ausgelösten oxidativem Stress zu Zell und Membranschädigungen. Daraus resultierende endotheliale Dysfunktion. Oxidativer Stress und ein gestörtes antioxidatives System können so zu vielen Problemen in der Schwangerschaft beitragen. Es kann unter anderem das Wachstum des Fötus beeinträchtigen und auch zu Präeklampsie und Fehlgeburten führen. (69)

1.7 Proben

1.7.1 Mikrobiologische Kontamination

Die zum Verzehr genutzten Erden können nicht nur durch Schwermetalle belastet sein, sondern auch durch Mikroorganismen, Pilze oder Wurmeier verunreinigt sein.

Bei einer Analyse von Geophagie Proben auf mikrobielle Kontamination wurden vor allem *Bacillus* spp., *Mucor* spp und *Aspergillus* spp. gefunden. Einige Proben enthielten auch Pilze. Ebenso können sich Haken-, Spulwürmer oder Wurmeier in den Proben befinden. (70)

Bakterien der Gattung *Bacillus* können sowohl vorteilhaft für den Menschen sein als auch eine Listeriose bei Schwangeren verursachen, was gerade bei den Hauptkonsumenten ein Problem darstellt, da die Proben vor der Einnahme nicht gereinigt werden.

Die Keime müssen nicht unbedingt am Ort der Gewinnung in den Proben vorhanden sein, sondern können auch durch den Händler auf den Transportwegen oder durch den Konsumenten selbst auf die Proben gelangen. (60)

1.7.2 Mengen der oral eingenommenen Geophagie-Erden

Menge und Häufigkeit der Aufnahme sind natürlich bestimmende Faktoren für die Konzentrationen aufgenommener Schadstoffe im Körper und somit wesentlich, um die schädlichen Wirkungen auf die Gesundheit abschätzen zu können. Durch die hohe Empfindlichkeit der in dieser Studie angewandten Messmethode mittels ICP-MS lassen sich die meisten natürlich vorkommenden Metalle auch in geringen Mengen in den Proben nachweisen. Um die eventuellen negativen oder auch positiven gesundheitliche Folgen zu bewerten, muss man aber die ungefähre tägliche Einnahmemenge und die Häufigkeit beziehungsweise den Zeitraum der Einnahme einschätzen können. Bedingt durch eine lange metabolische Halbwertszeit und Speicherung in Geweben, Organen, oder Knochen können die Schwermetalle akkumulieren und dadurch auch in geringen Konzentrationen über

einen langen Zeitraum gesundheitliche Folgen haben oder chronischen Schaden anrichten.

Gemäß einer Studie, die in West Kenia durchgeführt wurde, nehmen 73 % der Kinder, im Median täglich 28 g Erde zu sich. Die Mengen variieren dabei zwischen 8 bis zu 108 g am Tag. Erwachsene haben in dieser Studie im Median 30 g am Tag zu sich genommen mit einer Spanne von 1 g bis 300 g am Tag. (6,63)

In Ghana wird berichtet, dass um die 28 % der Frauen in gebärfähigen Alter Geophagie betreiben, und im Durchschnitt täglich 70 g zu sich nehmen. (14)

Eine weitere Studie in Pretoria, Südafrika, befragte 597 schwangere Frauen im Krankenhaus. 54 % davon gaben an Geophagie zu betreiben. 75 % nahmen mindestens 3 Teelöffel, welche im Durchschnitt 7,9 g entsprachen, Geophagie-Erde zu sich. Von diesen Frauen bezogen 57 % ihre Erden von Märkten, wobei eine Packung Erde im Durchschnitt 310 g wog. 30 % gaben an, diese Menge an einem Tag zu verzehren, 8 % sogar noch Mengen darüber hinaus. Von diesen gaben einige an, gelegentlich oder häufig an Obstipation zu leiden. (20)

52 % der Frauen, also knapp über die Hälfte, konnten Ihr Verlangen nach den Böden nicht erklären. Für 26 % der Frauen war aber einer der Hauptgründe der Geschmack, die Textur und in erster Linie der Geruch, besonders vor Regenfällen, was wiederum die Hypothese des olfaktorischen Reizes interessant macht. 9 % der Frauen glaubten, die Böden würden sich positiv, etwa als Eisenquelle, auf die Gesundheit Ihres Nachwuchses auswirken. Weitere 9 % erwähnten, dass die Böden bei gastrointestinalen schwangerschaftsbezogenen Beschwerden, wie Sodbrennen, oder Morgenübelkeit behilflich wären. Andere angeführte Gründe waren angenehmer salziger Geschmack oder auch Langeweile. 3 % gaben an die Erde im Rahmen einer allgemeinen Essstörung (Pica) auch Eis, Kalk oder Stärke zu sich zu nehmen.

Gemäß den Befragten, ist bei 49 % das Verlangen nach der Erde, nach einer Mahlzeit am größten. Es wurden dabei interessanterweise braune und rote Erden bevorzugt, was auch als ein Indikator für einen möglichen Eisengehalt in Böden gesehen werden kann. (20)

In vielen Regionen der Welt wird das Essen von Erde als traditionelle Medizin, von Generation zu Generation weitergegeben. Auch in der Studie in Pretoria wurde bei 49 % Geophagie bereits von der Mutter bzw. der Großmutter betrieben. Bei den Befragten, welche keine Erde zu sich nahmen, gaben lediglich 10 % an, Geophagie bei der Mutter oder Großmutter bemerkt zu haben. (20) Gerade in der Schwangerschaft erfährt das Essen von Erde an großer Beliebtheit und die Frauen glauben, den Kalzium-Bedarf dadurch decken zu können oder sie nehmen die Erden gegen Übelkeit oder Hypersalivation zu sich. Ein Grund dafür könnte der pH-Wert der Böden sein. In einer Untersuchung lag der pH-Wert von geophagischen Böden zwischen 5 und 7, ähnlich dem pH-Wert des menschlichen Speichels. Der leicht niedrige pH-Wert gibt den Böden einen sauren Geschmack, was sich vorteilhaft auf eine übermäßige Sekretion von Speichel auswirkt, und Übelkeit reduzieren soll. (16,70)

Gerade im ersten Trimester der Schwangerschaft wird vermehrt Kalzium benötigt und daher wird schwangeren Frauen dort oft geraten, Erde zu sich zunehmen.

Dass in den eingenommenen Geophagie-Portionen nicht nur für den Organismus notwendige Mikro und Makroelemente vorhanden sind, sondern auch gesundheitsschädigende Metalle wie Arsen oder Blei, wird dabei oft vernachlässigt. In den Proben aus Ghana stellte sich heraus, dass gerade Proben, welche eine hohe Konzentration an Mg, K oder Kalzium aufwiesen, ebenso einen hohen As- und Pb-Gehalt zeigten. Von der traditionellen Medizin erhoffen sich die Frauen eine Linderung von gastrointestinalen Leiden, wie Magenverstimmungen oder Koliken, tatsächlich wiesen die Erden aber einen höheren Gehalt an gesundheitsgefährdenden Metallen auf. (14)

2. Methoden

2.1 Analyisierte Proben

36 Proben aus verschiedenen Ländern hauptsächlich aus Afrika, Indien, aber auch Europa wurden untersucht. (Tabelle 3) Mittels mikrowellenunterstütztem Königswasseraufschluss wurden die Proben mineralisiert und anschließend wurde der Totalgehalt der Metalle (Mikro- und Makroelemente sowie toxische Metalle und Schwermetalle) mittels Induktiv gekoppeltes Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) gemessen.

Tabelle 3: Auswahl der Geophagie Proben sowie deren Herkunft und kurze Beschreibung

Proben Nr.	Ort	Kommentar
1	Nahwana, Indien	Ton von einer Küchenwand
2	Rakkar, Indien	3 Walnuss große Portionen/Tag. Eig. Verwendung als Farbe
3	Himachal Pradesh, Indien	
4	Rakkar, Indien	
5		Termitenhügel aus hellroter Erde
6	Nag Mandit, Ranital, Indien	
7	Uganda	Termitenhügel aus weisser Erde
8	Uganda	Schwarze Erde aus Flussbett
9	Uganda	
10	Wien	Gekaufte Probe
11	Sierra Lone	Gekaufte Probe in London
12	Wien	Gekaufte Probe
13	Wien	Gekaufte Probe aus Supermarkt
14	Domikanische Republik	
15	Georgia, USA	Kaolinite
16	Wien	
17	Nigeria	In UK gekauft
18	Dom. Rep.	

Fortsetzung Tabelle 3: Auswahl der Geophagie Proben sowie deren Herkunft und kurze Beschreibung		
19	Grand marche de Kinshasa, Kongo	Erhitzt und gesalzen
20	Kinshasa, Kongo	Erhitzt und nicht gesalzen
21	Tanzania	Erhitzt und gesalzen
22	Marsh de Kinshasa	Erhitzt und nicht gesalzen
23	Belgien	
24	Uganda	Erhitzt und nicht gesalzen
25	Ghana	Ton aus NYC
26	Belgien	
27	Uganda	„Lobo“, Gulu-town
28		Grüne Tonerde, argiletz
29	Indien, Delih	Tafelkreide
30	Indien, Jankupura, Mandsaur	Tulsi Kreide
31	Kisangani, Kongo	Grosser Markt
32	Uganda, Kampala	
33	Kinshasa, Kongo	2h Stunden getrocknet 6h geräuchert. Kongo Ufer
34	Monrovia, Liberia	Rally Town Market
35	Monrovia, Liberia	An der Straße verkaufte Probe
36	Liberia	Markt Voinjama

Es wurde von allen 36 Proben eine Bestimmung der physiologischen Bioverfügbarkeit (PBET) durchgeführt.

In allen Proben wurde der Totalgehalt an Elementen nach mikrowellenunterstütztem Königswasseraufschluss und anschließender ICP-MS – Messung quantifiziert. Jene Proben (6 Proben), welche einen hohen Gehalt an Elementen aufwiesen, der gerade im Bereich der Gesundheitseffekte auf die Schwangerschaft von Interesse sein könnte, wurden für die Bestimmung der Bioverfügbarkeit ausgewählt. Diese Proben (PBET-Extrakte) wurden auf den bioverfügbaren (extrahierbaren) Total-Element-Gehalt während drei verschiedener gastrointestinaler Phasen mittels ICP-MS nach „open-vessel digestion“ gemessen und eine As-Speziierung mittels Anionenchromatographie gekoppelt an ICP-MS durchgeführt.

2.2 Vorbereitung

Um Kontaminationen während der Probenvorbereitung und Messung durch die verwendeten Gefäße und Probenröhrchen zu vermeiden, wurde das Kunststoff-Material im Reinraumlabor (Klasse 10.000) des Institutes für Analytische Chemie an der Universität für Bodenkultur vorgewaschen.

Die Materialien wurden dafür für 24 Stunden in 10-prozentige HNO_3 und anschließend für weitere 24 Stunden in 1-prozentige HNO_3 gelegt. Danach wurde jedes einzelne Behältnis mindestens 3-mal mit MilliQ-Wasser ($18.2 \text{ M}\Omega \text{ cm}$) gespült und in einem Abzug der Reinraumklasse 100 getrocknet.

Das gewaschene Material wurde danach im Reinraumlabor in Polyethylen- (PP)-Beutel doppelt verpackt, und daraufhin an das Institut für Umweltmedizin befördert.

2.3 Bestimmung des Totalgehaltes mittels ICP-MS

An der Universität für Bodenkultur wurde die Messung des Totalgehaltes der Elemente durchgeführt.

Die Geophagie-Proben wurden durch mikrowellenunterstützten Königswasseraufschluss aufgeschlossen, um die Elemente anschließend mittels ICP-MS zu quantifizieren. Der säureunterstützte Mikrowellenaufschluss ist ein Aufschlussverfahren in der analytischen Chemie, das dem Aufschluss von festen und auch flüssigen (z. B. Blut, Urin, Milch,...) Proben dient.

Die Messung wurde mittels ICP-MS (Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma als Ionisierungsquelle) durchgeführt. 0,1 g der Bodenprobe wurden in 4 mL Königswasser (ultra-reine $\text{HCl} + \text{HNO}_3$ im Verhältnis 3:1) in einer Labor-Mikrowelle (Multiwave 3000, Anton Paar) bei 1200 Watt für 10 Minuten (exklusive Rampe und Kühlzeit) aufgeschlossen.

Die abgekühlten Aufschlüsse wurden in vorgereinigte 10 mL PP Vials transferiert und gravimetrisch mit sub-boiled Wasser auf 10 g verdünnt. Zur Qualitätskontrolle wurden zertifizierte Matrix-Referenz-Materialien (CRMs) ERM-CC141 Lehmerde und BCR—280R Seesediment wiederholt aufgeschlossen.

Für die Analyse wurden die Proben volumetrisch, mit dem Faktor 10 und 100 mit sub boiled Wasser verdünnt, und mit einem internen Standard (1 mg L⁻¹ Indium in der Probe) versetzt. Die Quantifizierung der Metalle erfolgte mittels externer matrix-angepasster Kalibrierung und interner Standardisierung. Das zertifizierte Matrix-Referenzmaterial CRM-TM 23.5 (fortified Lake Ontario water) wurde für die Validierung der analytischen Methode verwendet.

2.4 Simulierung des Magen-Darm-Traktes - Bioverfügbarkeit mittels PBET

2.4.1 Probenvorbereitung für PBET

Um chemische Prozesse im Magen-Darm-Trakt zu simulieren wurden die Proben im ersten Schritt mit einem Mörser zerkleinert.

Danach wurden die Proben zu jeweils 500 mg abgewogen und nummeriert. Die abgewogenen Portionen wurden in konische High Density Polyethylen (HDPE) Zylinder gegeben und daraufhin die physiologische Extraktion nach Ruby et al. durchgeführt.

2.4.2 Simulierung des sauren Magen-Milieus

Um den künstlichen Magensaft zuzubereiten, wurden 1.25 g Pepsin, 0,5 g Natriummalat und 0,5 g Natriumcitrat in AquaBidest gelöst.

Dazu wurde entionisiertes Wasser hinzugefügt und mit einem Magnetrührstab vermenget. Danach wurden 420 µl Milchsäure und 500 µg/l Essigsäure sorgfältig mit einer Eppendorf Pipette dazu pipettiert. Diese Lösung wurde mit entionisiertem Wasser zu 1000 ml in einem großen Messzylinder aufgefüllt und anschließend mit einer Eppendorf-Pipette Salzsäure hinzugefügt, bis die Lösung den angestrebten pH-Wert von 2,5 erreichte. Das Gefäß mit der Probe wurde jeweils mit 50 ml saurem Magensaft versetzt, welcher das saure Milieu des Magens mit einem pH-Wert von 2,5 widerspiegeln sollte. (*Abbildung 4*)



Abbildung 4 : Herstellung des Magensaftes

Der pH-Wert wurde mittels eines pH-Meters gemessen, mit dem konstant der pH-Wert kontrolliert wurde, bis die gewünschten 2,5 erreicht wurden.

Von dieser Lösung wurden jeweils 50 ml zu 500 mg Probe in ein Weithalsgefäß gegeben und die beschrifteten HDPE-Weithalsgefäße anschließend in ein unter Rüttelbewegung stehendes Wasserbad gestellt. Das Wasserbad wurde unter ständiger Kontrolle bei 37°C gehalten. (*Abbildung 5*)

Die Proben wurden zeitversetzt, im 10 Minutentakt, in das Wasserbad gegeben, um so die spätere Entnahme nach gleichen Zeitabständen durchführen zu können.

Der Wasserspiegel im Wasserbad musste durch den Verdunstungsprozess immer wieder aufgefüllt werden, damit die Proben in den Zylindern mit einer Wasserschicht bedeckt waren.



Abbildung 5 : Das Wasserbad wurde unter Rüttelbewegungen, bei 37 Grad Celsius gehalten

Durch Rüttelbewegung bei 37 Grad Celsius wird der Magen-Darm-Trakt simuliert

2.4.3 Probenentnahme aus dem sauren Magen-Milieu

Nachdem sich die Proben im sauren Magen-Darm-Milieu eine Stunde im Wasserbad unter Rüttelbewegung befunden haben, wurde etwa 5 ml, der Suspension mittels einer Polypropylen-Spritze, mit Aufsatz, durch einen 45 μm Filter gezogen und anschließend zur Aufbewahrung in ein 2ml Cryovial gefüllt, und beschriftet.

Dabei musste darauf geachtet werden, dass der Filter bei der Probenentnahme nicht verstopft und nur der gelöste Anteil für die weitere Analytik aufgezogen wird.

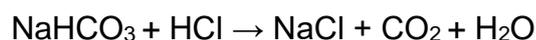
Vor jedem Schritt wurde der Aufsatz mit destilliertem Wasser gewaschen und bei jeder Probenentnahme wurde eine neue Spritze sowie ein neuer Filter verwendet, um Querkontaminationen zu vermeiden.

Die zur weiteren Analyse entnommene Probenmenge wurde wieder durch den künstlich hergestellten Magensaft ersetzt, der mit derselben Spritze wieder aufgezogen und in das Weithalsgefäß mit der Probe zurückgegeben wurde.

2.4.4 Simulierung des Darm-Milieus

Die Simulierung des Darm-Milieus erfolgte durch eine anschließende Erhöhung des pH-Wertes durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonat, sowie 87,5 mg Gallensäure und 25 mg Pankreatin. Die Hauptinhaltsstoffe von Pankreatin sind Lipasen, Amylasen und verschiedene Proteasen. Unter ständiger Kontrolle, mit dem pH Meter und Schwenkbewegungen für die Durchmischung wurde der pH-Wert mit Natriumhydrogencarbonat auf 7 angehoben, um die Bedingungen im Dünndarm darzustellen. Natriumhydrogencarbonat neutralisiert somit die Salzsäure im sauren Magenmilieu und es entstehen Natriumchlorid, Kohlendioxid und Wasser.

Die Reaktion kann wie folgt beschrieben werden:



Manche Proben waren bereits so alkalisch, dass insgesamt ein pH-Wert von 7 durch die basischen Erden überschritten wurde. Die Proben wurden wieder zurück in das auf 37 °C temperierte Wasser gegeben und für weitere 2 Stunden im Wasserbad unter Rüttelbewegungen stehen gelassen.

Dann wurde die erste "Dünndarm Probe" wieder durch einen 45 µm Cellulose Acetat Filter gezogen und nach 2 weiteren Stunden wurde dann die zweite Probe, auf gleiche Art und Weise wie die erste, entnommen und beschriftet.



Abbildung 6 : „Verdaute“ Proben nach dem Durchlauf durch die verschiedenen Phasen

Die übrigen Proben wurden beschriftet und in 50 ml-Zentrifugenröhrchen gegeben und anschließend im Institut für Umweltmedizin bei -20 °C tiefgefroren.

Insgesamt wurde also für jede Probe 3-mal die Verdau-Lösung zur Messung entnommen (1x Magen, 2x Intestinal). Um die Reproduzierbarkeit zu überprüfen wurden 2 unabhängige experimentelle Durchgänge zeitversetzt durchgeführt.

2.4.5 Messung der PBET Proben

Da die extrahierbare (bioverfügbare) Konzentration an Metallen in den PBET-Extrakten aufgrund des hohen Proteingehaltes nicht direkt oder verdünnt (1:100 mit verdünnter Säure) gemessen werden konnten, wurden sie zuvor mittels „open vessel digestion“, also einem offenen Säureaufschluss mittels konzentrierter HNO_3 und H_2O_2 (hochreine Chemikalien) auf einer Heizplatte aufgeschlossen.

Dafür wurde eine programmierbare, säurebeständige und mit PTFE beschichtete Graphitplatte, sowie ein Graphitgestell verwendet. Die Proben wurden in 1,5 ml Perfluoralkoxy (PFA) Vials aufgeschlossen. Es wurden dabei zu 0,1 g des PBET_Extraktes 200 μl hochreiner HNO_3 und 50 μl hochreinem H_2O_2 zugegeben.

Die Heizplatte wurde auf 110 °C erhitzt und die PBET-Extrakte 60 Minuten lang aufgeschlossen. Nach dem erfolgten Aufschluss wurden die Proben von der Heizplatte genommen und auf Raumtemperatur abgekühlt.

100 µl des internen Standards, (Indium, 10 µg L⁻¹) wurde jeweils zu den Aufschlüssen hinzugefügt und anschließend mit 2 % (v/v) sub-boiled HNO₃ auf ein Gesamtvolumen von 1,1 g aufgefüllt. Die Quantifizierung erfolgte über eine externe Kalibrierung mit Multi-Element-Standards und Interner Standardisierung mittels Indium.

2.4.6 Speziierung der Arsenverbindungen

In dieser Diplomarbeit wurde die Speziierung von Arsen in den Geophagie-Proben nach der simulativen Magen-Darm-Passage durchgeführt, um so zu beurteilen, welche Spezies und in welcher Konzentration derselben diese im Magen-Darmtrakt des Menschen vorkommen.

Die Speziierung von Arsen in den PBET-Extrakten wurde an der Universität für Bodenkultur durchgeführt.

Zur Speziierung der verschiedenen Arsenspezies wurde die Methode der Anionenchromatographie, gekoppelt an ICP-MS verwendet.

Die Arsenverbindungen, As(III), As(V), MMAA (Monomethylarsonsäure) und DMAA (Dimethylarsinsäure) wurden mittels Anionenaustauschchromatographie voneinander getrennt. Die Chromatographie wurde mit dem Transcend™ HPLC-System (Thermo Fisher), welches direkt an das iCAP Qs ICP-MS (Thermo Fisher) gekoppelt war, durchgeführt. Die verschiedenen Formen von Arsen wurden dabei auf einer HPLC-Säule (Hamilton PRP X100, 150 x 4,6 mm x 5 µm) mittels isokratischer Elution getrennt. Die mobile Phase bestand dabei aus 20 mMol L⁻¹-Ammoniumphosphat-Puffer (pH 6,0 ± 0,05). (Flussrate: 200 µL min⁻¹; Injektionsvolumen: 20 µL des unverdünnten Extraktes; Säulentemperatur: 25° C; Autosampler-Temperatur: 4° C).

Die verschiedenen As-Spezies wurden als ⁷⁵As¹⁶O⁺ auf m/z 91 mittels ICP-DRC-ICP-QMS unter Verwendung von O₂ als Reaktionsgas nachgewiesen. Die

Identifizierung erfolgte anhand der Retentionszeiten der Hamilton PRP X100-Säule.

Die Quantifizierung wurde mittels externer Kalibrierung (Kalibrierbereich: $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ – $10 \mu\text{g L}^{-1}$ als As) vorgenommen. Zur Überprüfung der Signalstabilität und zur Signaldriftkorrektur wurde alle 1,5 Stunden ein Qualitätskontrollstandard gemessen, der die Spezies in definierter Konzentration (ca. $1 \mu\text{g L}^{-1}$ als As) enthielt. Um die Genauigkeit der Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, wurden zwei Einzelproben, mit niedrigen und hohen As-Konzentrationen, dreifach injiziert.

Durch den hohen Proteingehalt der für die Magensaft-Simulierung hinzugefügten Proteine (in Form von Enzymen) gab es Probleme sowohl beim Probenziehen als auch bei der Speziierung.

Wegen der Porengröße der Filter von $0,45 \mu\text{m}$, war es bei manchen Proben aufgrund der Viskosität des Proben-Wasser-Enzym-Gemisches, wegen des hohen Proteinanteils durch hinzugefügte Enzyme oder der Beschaffenheit der Proben selbst, schwer, ein Aliquot der Probe nach dem Wasserbad zu entnehmen. Man musste vorsichtig langsam von der oberen Flüssigkeitsschicht die Flüssigkeit entnehmen, weil sonst die Filter verstopften. Durch den sehr hohen Proteingehalt gab es auch bei der direkten Messung mittels ICP-MS an der Universität für Bodenkultur Probleme.

2.4.7 Materialliste

Tabelle 4 : Materialliste (PBET)

Zentrifugenröhrchen:	50 ml, VWR
Spritzenvorsatzfilter:	TPP, Nr. 99745 0.45 µm Porengröße, Durchmesser 33 mm
Eprouvetten:	VWR, 10 ml
Cryo-Vials:	VWR, 2 ml
Weithalsgefäß:	VWR, 250 ml
Thermometer:	Voltcraft VC150, Digitaler Thermo-Multimeter
pH-Meter:	WTW 340i + Sentix 41 Elektrode
Laborfeinwaage:	AND FA 200, max=210g min= 0,001 g
Rüttel-Wasserbad:	Julabo SW 20C

Tabelle 5 : Substanzen (PBET)

Pepsin:	Sigma Aldrich, from porcine mucosa, P7000
Sodium Citrate:	Dihydrate: Sigma Aldrich, W302600, 99 %
Lactic Acid:	Sigma Aldrich, W261106, 85 %
Gallensäure Natriumsalz:	Sigma Aldrich, 48305-506-F
Pancreatin:	Sigma Aldrich, from porcine pancreas, P1750-25G
Di Malic Acid disodium:	Sigma-Aldrich, M6773-25G, 95 %

3. Ergebnisse

Es wurde von allen 36 Proben in 2 Durchgängen das PBET Modell simuliert, davon wurden 6 Proben (je 3 intestinale Phasen) zur Bestimmung der extrahierbaren Fraktion und anschließender As-Speziierung ausgewählt, welche einen hohen Gesamtgehalt an bestimmten Elementen aufwiesen und aus verschiedenen Ländern kommen, um einen kleinen globalen Vergleich zu haben. Es handelt sich dabei um Probe 3, 13, 14, 17, 21 und 29.

Aufgrund der vielen Resultate ist der vollständige Datensatz (Element-Totalgehalt nach mikrowellenunterstütztem Königswasseraufschluss und extrahierbare (bioverfügbare) Fraktion nach PBET-Test) im Anhang zu finden. In den folgenden Kapiteln wird auf Ergebnisse eingegangen, die für die Hypothese dieser Diplomarbeit, und für die Gesundheit der Konsumenten eine Rolle spielen könnten.

Folgende Tabelle (Tabelle 6) zeigt die ausgewählten Proben und die Konzentrationen der Elemente aus der Totalanalyse sowie die Herkunftsländer. Die grau hervorgehobenen Ergebnisse stellen die maximalen Konzentrationen aus der Totalanalyse aller 36 gemessenen Proben dar. Ein großer Teil der maximalen Konzentrationen sind also in den ausgewählten Proben zu finden.

Tabelle 6 : Probenauswahl für PBET, Werte der Totalanalyse in mg kg⁻¹. Rot hervorgehoben wurden die Maximalwerte für die jeweiligen Elemente in den sechs Proben, die einer Detailanalyse unterzogen wurden

Länder	Indien		Afrika		Dom Rep	Wien		
Probe	3	29	21	17	14	13	MIN	MAX
Al	109022,43	154266,06	132906,34	243164,09	99289,84	10250,60	10250,60	243164,09
As	14,01	2,34	4,25	17,16	3,55	2,97	2,34	17,16
Ba	579,58	189,78	948,99	492,12	386,69	131,14	131,14	948,99
Be	4,02	2,75	2,20	3,64	1,30	0,32	0,32	4,02
Ca	30272,92	28157,65	885,53	316,69	4816,62	28048,38	316,69	30272,92
Cd	0,38	0,01	0,04	0,02	0,08	0,03	0,01	0,38
Co	20,23	6,13	6,91	3,31	22,65	2,36	2,36	22,65
Cr	88,01	68,63	31,77	284,60	110,13	15,27	15,27	284,60
Cu	33,06	16,21	6,79	4,77	78,34	6,82	4,77	78,34
Fe	41438,49	9195,64	52451,43	28931,49	57390,51	5985,41	5985,41	57390,51
Hg	QL	QL	QL	QL	QL	QL		
K	44349,20	8008,41	1789,36	4663,75	22573,47	10632,89	1789,36	44349,20
Li	47,19	124,29	11,34	10,77	39,77	9,98	9,98	124,29
Mg	20202,12	1559,55	1918,93	1101,24	23288,78	11382,63	1101,24	23288,78
Mn	363,17	54,70	2430,54	32,49	535,13	147,09	32,49	2430,54
Mo	0,29	0,20	8,67	4,30	0,19	5,36	0,19	8,67
Na	2204,14	2113,87	490,69	16096,73	7391,34	186368,99	490,69	186368,99
Ni	31,05	30,45	8,15	15,46	51,52	6,08	6,08	51,52
P	366,14	147,59	471,31	799,46	415,51	331,59	147,59	799,46
Pb	35,64	44,98	47,96	62,92	11,28	3,36	3,36	62,92
Se	QL	QL	QL	QL	QL	QL		
Sr	66,80	60,82	111,79	266,76	53,84	685,17	53,84	685,17
U	4,53	1,97	4,30	1,60	0,31	2,36	0,31	4,53
V	121,58	62,85	48,94	855,84	186,69	35,42	35,42	855,84
Zn	110,92	41,89	92,23	32,05	141,16	15,12	15,12	141,16

Diese Tabelle (Tabelle 7) zeigt die minimalen und maximalen Konzentrationen sowie Mittelwert und Standardabweichung aller 36 Proben aus der Totalanalyse.

Tabelle 7 : Minimale und maximale Konzentrationen, Mittelwert und Standardabweichung in mg kg⁻¹ der 36 Proben aus der Totalanalyse

Elemente	Min Konz.	Max Konz	Mittelwert	Standardabweichung
Al	7.630,84	243.164,09	118.408,62	49.101,49
As	2,34	17,16	5,97	4,53
Ba	47,41	948,99	321,80	202,62
Be	0,32	4,35	1,96	0,92
Ca	129,46	60.675,06	7.362,07	17.141,60
Cd	0,01	0,38	0,06	0,08
Co	0,72	22,65	8,59	6,07
Cr	9,56	284,60	90,96	50,35
Cu	2,82	78,34	23,79	19,38
Fe	4.270,90	62.504,48	24.444,28	17.448,24
Hg	0,07	0,42	0,22	0,15
K	810,75	44.349,20	11.595,13	11.529,61
Li	0,02	124,29	21,52	26,34
Mg	634,00	23.288,78	5.911,27	6.830,04
Mn	15,19	2.430,54	258,81	437,37
Mo	0,08	8,67	1,25	1,89
Na	85,19	228.257,32	13.564,88	48.046,79
Ni	6,08	82,98	32,16	20,54
P	126,03	799,46	344,01	146,90
Pb	2,33	86,30	32,63	17,68
Se	0,00	0,00	0,00	0,00
Sr	9,06	685,17	94,79	128,71
U	0,27	4,53	1,76	1,26
V	32,74	855,84	119,45	134,06
Zn	8,51	141,16	57,57	33,64

Folgende Tabelle (Tabelle 8) zeigt die minimale und maximale Konzentration, sowie den Mittelwert und die Standardabweichung der 6 Proben, welche für die PBET Analyse ausgewählt wurden und die minimalen und maximalen Werte der Gesamtanalyse aller 36 Proben

Tabelle 8 : Minimale und maximale Werte der Totalanalyse für die Auswahl der PBET Bestimmung im mg kg⁻¹ sowie Mittelwert und Standardabweichung

Elemente	Min Auswahl	Mittelwert	Max Auswahl	Standardabweichung
Al	10250,60	115362,18	243164,09	57477,94
As	2,34	6,68	17,16	6,81
Ba	131,14	422,26	948,99	280,70
Be	0,32	1,87	4,02	1,09
Ca	316,69	15774,18	30272,92	15022,00
Cd	0,01	0,12	0,38	0,16
Co	2,36	12,25	22,65	8,90
Cr	15,27	108,30	284,60	98,21
Cu	4,77	38,52	78,34	30,37
Fe	5985,41	32505,51	57390,51	19419,82
Hg	<QL	<QL	<QL	#DIV/0!
K	1789,36	18936,22	44349,20	17612,66
Li	9,98	45,07	124,29	46,39
Mg	1101,24	13794,06	23288,78	11131,75
Mn	32,49	747,82	2430,54	999,50
Mo	0,19	3,52	8,67	3,76
Na	490,69	83279,53	186368,99	6386,76
Ni	6,08	28,22	51,52	16,71
P	147,59	423,22	799,46	235,45
Pb	3,36	24,64	62,92	19,07
Se	<QL	<QL	<QL	<QL
Sr	53,84	337,11	685,17	89,44
U	0,31	2,01	4,53	1,82
V	35,42	269,09	855,84	340,17
Zn	15,12	80,34	141,16	46,18

Die quantifizierten Konzentrationen einzelner Elemente können nach deren physiologischer Bedeutung in drei Gruppen eingeteilt werden:

Gruppe 1: Elemente mit geringer physiologischer Bedeutung bzw. Elemente die in normalen Lebensumständen ausreichend zur Verfügung stehen und die, unter realistischen Konzentrationen, keine schweren Vergiftungen auslösen.

Gruppe 2: Schwermetalle, die bei hohen Konzentrationen zu Vergiftungserscheinungen führen können und deren Einnahme ein besonderes Risiko für Schwangere und Kinder darstellt.

Gruppe 3: Physiologisch relevante Stoffe, die als Nahrungsergänzung erwünscht sind und deren orale Zufuhr bei geeigneten Konzentrationen positive Effekte im Körper auslösen bzw. unterstützen können.

3.1 Bioverfügbarkeit von Magnesium, Zink, Barium, Mangan, Lithium und Molybdän in Geophagieproben (Gruppe 1)

Auf diese Gruppe wird nur kurz eingegangen, da sie im Zusammenhang für mit den Fragestellungen dieser Diplomarbeit von untergeordneter Bedeutung sind.

Die Probe 14 stammte aus der Dominikanischen Republik und enthält viel Magnesium und Zink und hatte den höchsten Gehalt an Kupfer.

Probe 21 aus Tansania wies einen hohen Gehalt an Barium, Mangan und Molybdän auf und die Probe 29 aus Indien hatte den höchsten Lithium-Gehalt.

Der höchste Gehalt an Kalium wurde bei Probe 3 gemessen.

Für Zink lagen die meisten Werte unter den Quantifizierungslimit und bei den gemessenen Werten wurde nur eine Bioverfügbarkeit von 2 % gemessen.

Molybdän zeigte nur in Probe 13, eine hohe Bioverfügbarkeit mit einem Mittelwert von 84 %. Bei den meisten Proben lagen die Werte für Molybdän meist unter den Quantifizierungslimit oder wiesen geringe Bioverfügbarkeit auf. (unter 10 %).

Lithium hatte in den Proben auch eine geringe Bioverfügbarkeit (unter 1 %) oder lag unter den Quantifizierungslimit.

Die höchste Bioverfügbarkeit für Barium wurde in Probe 13, mit einem Mittelwert von 7 % gemessen. Sonst zeigte sich auch eine eher geringe Bioverfügbarkeit.

Mangan zeigte in Probe 3 die höchste Bioverfügbarkeit mit einem Mittelwert von 26 %. Sonst lag der bioverfügbare Anteil aber auch eher gering (unter 10 %)

3.2 Bioverfügbarkeit von Arsen (Gruppe 2)

Die Bestimmung der Bioverfügbarkeit von Arsen stellt den wichtigsten Teil für die Fragestellung dieser Arbeit da, daher wird auf diese Ergebnisse am genauesten eingegangen.

Bei Probe 17 handelt es sich um eine Probe aus Nigeria, die aber in Großbritannien gekauft wurde. Diese Probe enthielt bei der Bestimmung des Totalgehaltes, den höchsten Anteil an Arsen mit 17,2 mg/kg

In der Probe 13 ist die Totalkonzentration von Arsen, mit 2,97 mg/kg zwar nicht so hoch wie der von Probe 17, bei der der Gesamtarsengehalt bei 17,9 mg/kg beträgt. Der bioverfügbare Anteil ist bei Probe 13 mit 44 % (1,37 mg/kg) aber im Vergleich zu den anderen Proben sehr hoch. (Abbildung 7)

Die Tabellen beschreiben die bioverfügbare Konzentration der Proben in den verschiedenen Verdauungsstadien.

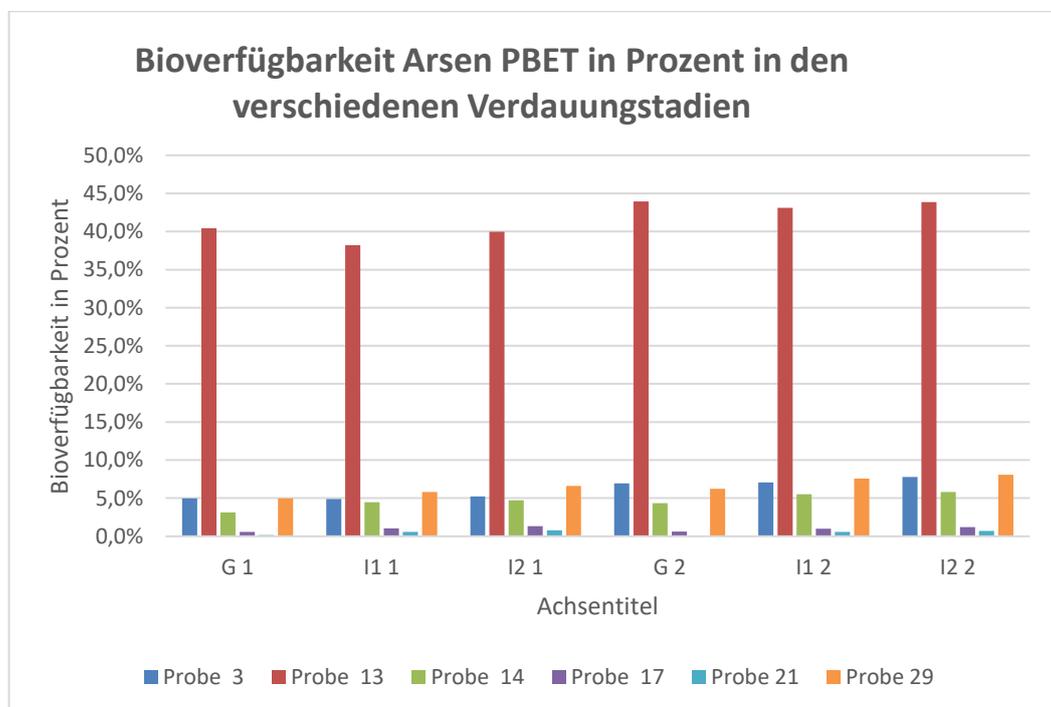


Abbildung 7 : Bioverfügbarkeit von Arsen in Prozent (PBET), G = Gastrische Phase, I1= Intestinale Phase 1 = I2= Intestinale Phase 2, Erste Probenziehung, 2 = Zweite Probenziehung

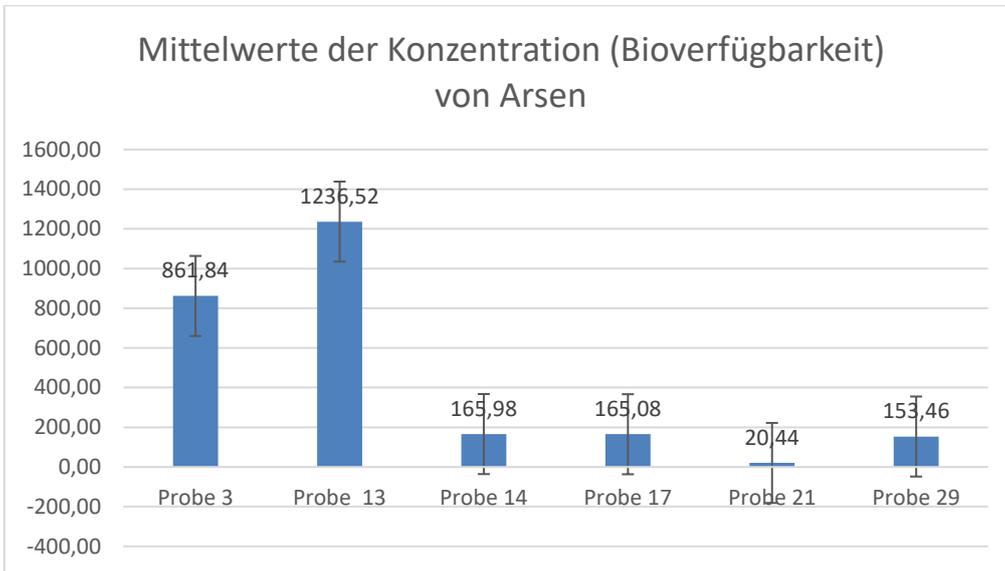


Abbildung 8 : Mittelwerte der bioverfügbaren Konzentrationen in Mikrogramm pro Liter

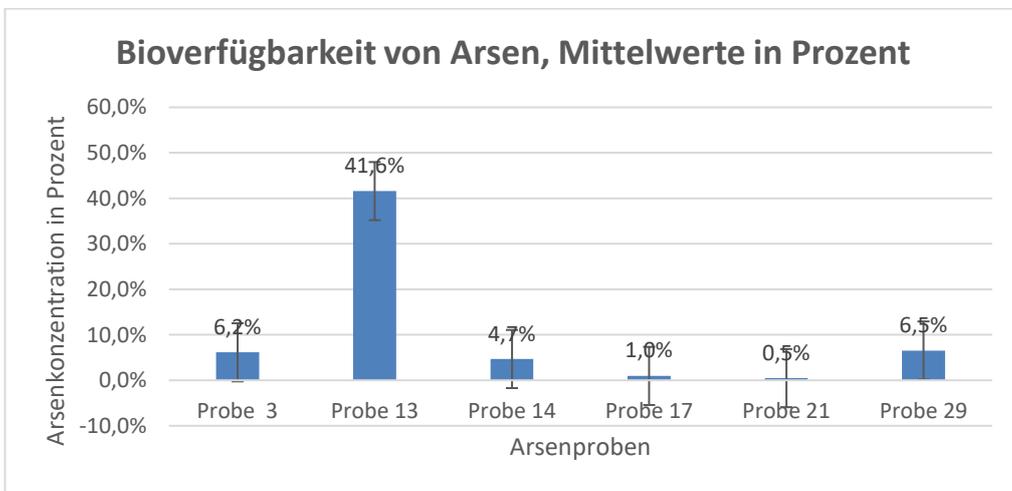


Abbildung 9 : Mittelwerte der Bioverfügbarkeit von Arsen in Prozent

Tabelle 9 : Bioverfügbare Konzentration in Prozent in den Digestion Phasen

Arsen	Bioverfügbare Konzentration in %					
Probe	G 1	I1 1	I2 1	G 2	I1 2	I2 2
3	5 %	5 %	5 %	7 %	7 %	8 %
13	40 %	38 %	40 %	44 %	43 %	44 %
14	3 %	4,5 %	4,7 %	4,4 %	5,5 %	5,8 %
17	1 %	1,0 %	1,3 %	0,6 %	1,0 %	1,2 %
21	0 %	0,6 %	0,8 %	0,1 %	0,6 %	0,7 %
29	5 %	5,8 %	6,6 %	6,2 %	7,6 %	8,1 %

Tabelle 10 : Bioverfügbare Konzentration in Mikrogramm pro Liter in den Digestion Phasen

Arsen	Bioverfügbare Konzentrationen in µg/L					
Probe	G 1	I1 1	I2 1	G 2	I1 2	I2 2
3	695,48	687,61	731,34	975,12	988,43	1093,03
13	1202,11	1135,67	1188,69	1307,21	1281,45	1304,01
14	111,14	158,84	168,25	154,86	196,32	206,48
17	97,87	179,66	228,64	104,64	172,82	206,87
21	6,43	25,15	34,01	3,83	23,69	29,52
29	116,71	136,43	154,88	145,98	177,93	188,81

3.3 Bioverfügbarkeit von Blei (Gruppe 2)

Der höchste Totalgehalt an Blei wurde bei Probe 15 mit 86,3 mg/kg gemessen. Bei der Messung der Bioverfügbarkeit waren die Werte meist nicht zu hoch. Die höchste Bioverfügbarkeit konnte in der gastrischen Phase in Probe 9 mit 10 % festgestellt werden. Die anderen Werte lagen meist darunter oder unter den Quantifizierungslimit. Abbildung 10 (Abbildung 10) zeigt die ermittelten Mittelwerte sowie die Streuung der Proben in den verschiedenen Phasen.

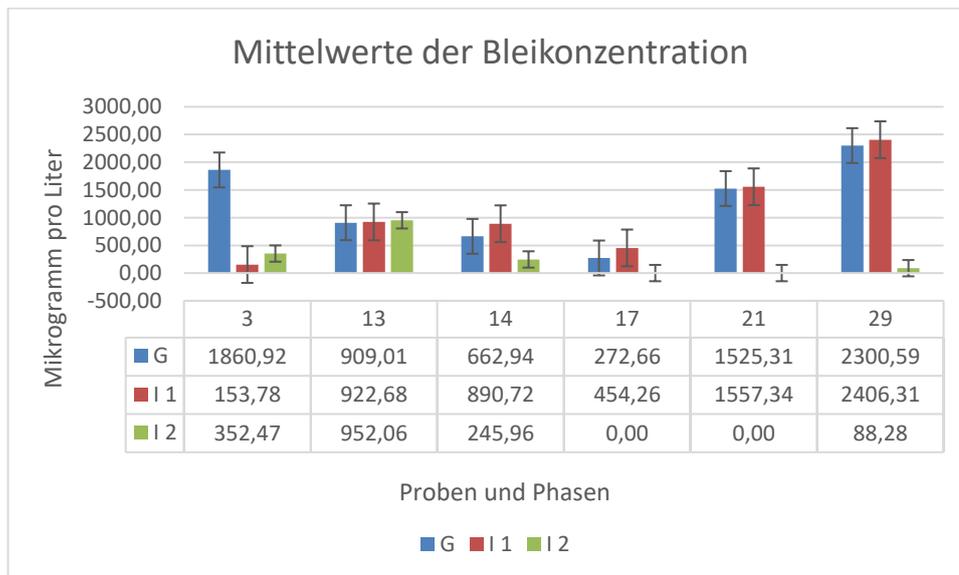


Abbildung 10 : Mittelwerte und Standardfehler der Bleikonzentration, PBET, G = Gastrische Phase, I1= Intestinale Phase 1 = I2= Intestinale Phase 2, Erste Probenziehung, 2 = Zweite Probenziehung

3.4 Bioverfügbarkeit von Cadmium (Gruppe 2)

Probe 3 aus Indien wies mit 0,38 µg/l einen hohen bioverfügbaren Cadmium-Anteil sowie einen hohen Kalium-Gehalt auf. Relevant und ein Risiko für schwangere Frauen dabei ist hier der relativ hohe Cadmium-Gehalt. Bei der Probe 13 handelt es sich um eine Probe aus einem exotischen Wiener Markt.

3.4 Bioverfügbarkeit von Eisen und Kalzium (Gruppe 3)

Kalzium und Eisen sind physiologisch essenzielle Elemente und stellen gerade in der Schwangerschaft ein wichtiger Bestandteil der Elemente, welche zugeführt werden sollten.

Der bioverfügbare Anteil an Kalzium scheint recht hoch zu sein. In Probe 21 liegt der bioverfügbare Anteil berechnet aus den Mittelwerten bei 83 %. Bei Probe 3 wurde in der Totalanalyse ein Gehalt von 30273 mg/kg gemessen und der Mittelwert der bioverfügbaren Anteile lag bei 20943 mg/kg bzw. 69 %. In Probe 21 wurde sogar ein bioverfügbarer Anteil von 83 % gemessen.

Tabelle 11 : Bioverfügbare Konzentration und Mittelwerte in Prozent von Kalzium. Bei dem rot gekennzeichneten Wert handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine Kontamination, welcher deshalb verworfen wurde.

Kalzium	Bioverfügbarer Anteil an Kalzium in µg/L					Mittelwert e in %
	G 1	G2	II 1 1	II 1 2	II 2 1	
3	19166299,2 2	23942198,9 7	17242759,1 6	24120648,3 5	17945803,6 1	69 %
13	3004752,66	5856333,20	5666518,32	7397823,19	6284185,81	21 %
14	3322048,68	3323349,85	3234248,22	3708279,15	3134024,93	70%
17	<QL	<QL	<QL	356179,56	<QL	
21	717094,83	689007,89	769802,66	935766,81	670060,77	83 %
29	26633871,4 0	23996319,3 8	14112226,7 9	22483369,4 8	8604579,58	70%

Der Bedarf an Kalzium variiert zwischen 700 und 1200 mg/pro Tag. (43) Bei 100 g Erde und der Bioverfügbarkeit berechnet aus dem Mittelwert von Probe 3 würde ein Wert von 2094 mg erreicht werden.

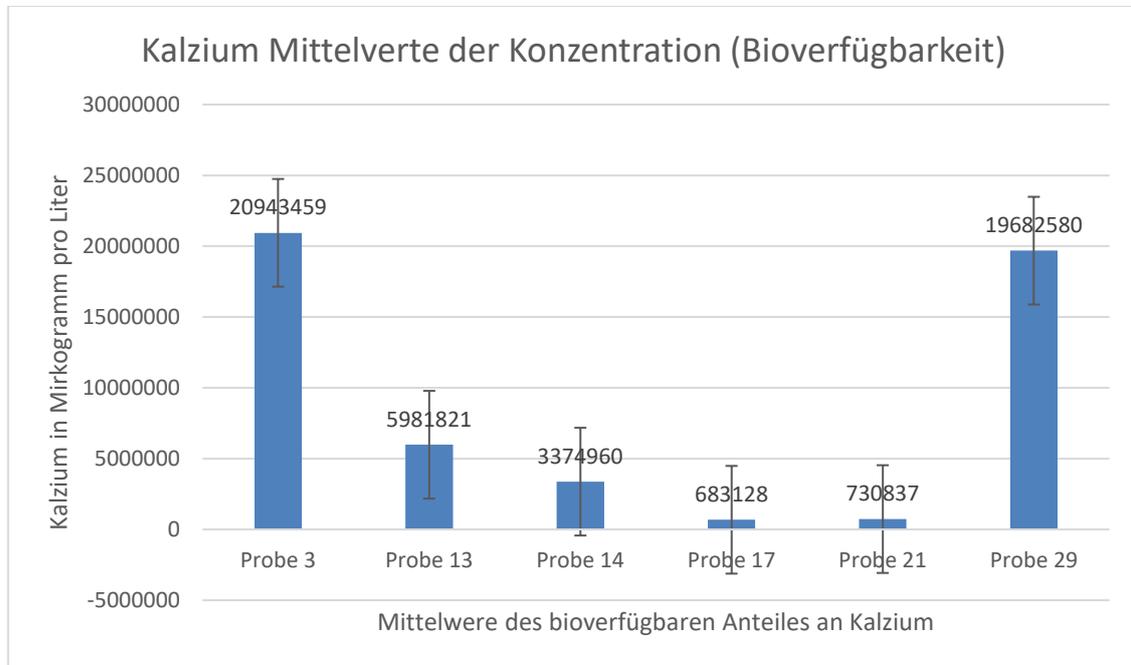


Abbildung 11: Mittelwerte der bioverfügbaren Konzentration von Kalzium

Eisen hat hingegen nur eine geringe Bioverfügbarkeit in den gemessenen Proben. In den Messungen lag der bioverfügbare Anteil meist unter 1 %. Der Mittelwert aus allen Messungen liegt bei 0,5 %.

3.3 Speziierung (Feinanalyse) Arsen

Bei der Speziierung wurde hauptsächlich die fünfwertige Form von Arsen gemessen. Dreiwertiges Arsen ist hauptsächlich in der gastrischen Phase bei Probe 21 und 29 nachzuweisen. (Abbildung 12) (Abbildung 13)

Interessanterweise, ist Arsenpentoxid bzw Arsen V auch die dominierende Form in Probe 13, die eine besonders relative hohe Bioverfügbarkeit zeigt

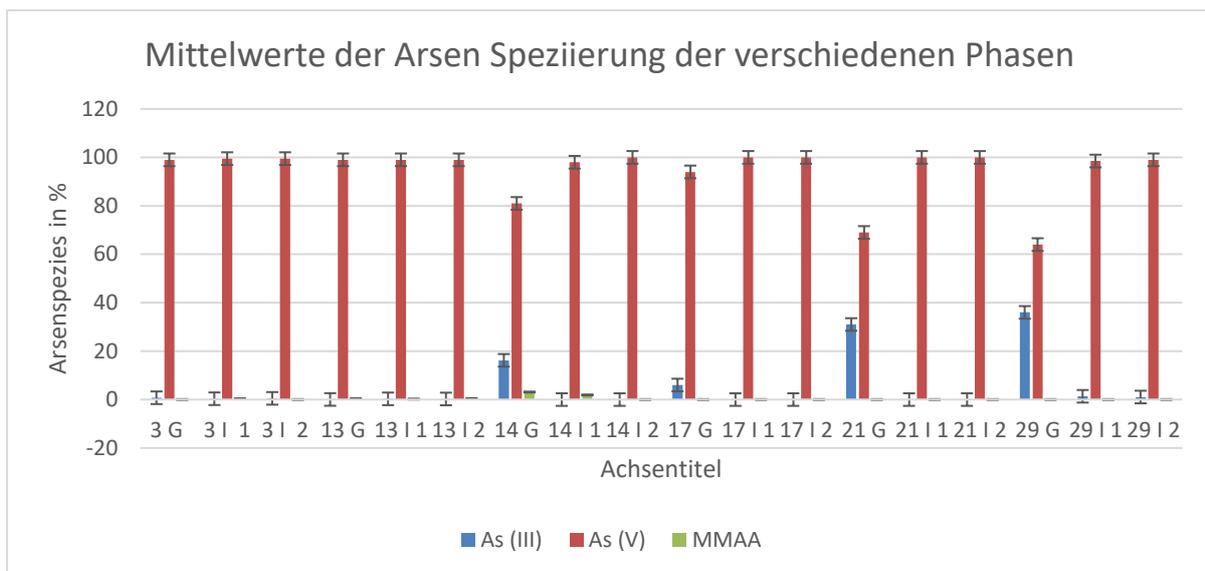


Abbildung 12 : Mittelwerte der Arsen Speziierung der verschiedenen Phasen in Prozent G = Gastrische Phase, I1= Intestinale Phase 1 = I2= Intestinale Phase 2, Erste Probenziehung, 2 = Zweite Probenziehung,

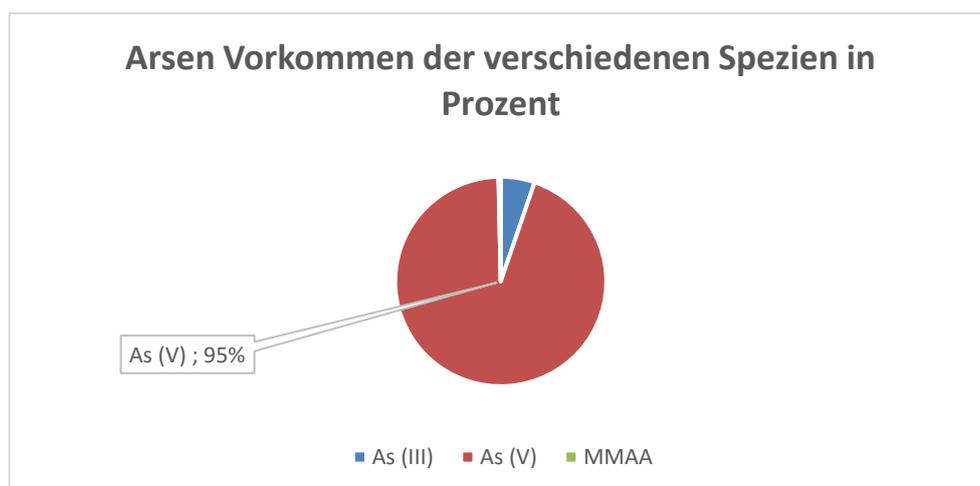


Abbildung 13 : Arsen Vorkommen der verschiedenen Spezies in Prozent

4. Diskussion

4.1 Probenauswahl und Repräsentanz der Ergebnisse

Die westliche human-medizinische/pharmakologische Wissenschaft hat sich bisher nur sehr wenig mit Geophagie auseinandergesetzt. In der westlichen Medizin, welche auch der Standard in den Regionen ist, wo Erde konsumiert wird, wird nur wenig Augenmerk auf dieses Verhalten gelenkt. Da es aber nach wie vor viele Menschen und vor allem Schwangere gibt, die Erde konsumieren, sollte dieser Bereich eingehend untersucht werden.

Die Kontamination von Schwermetallen in den Böden oder in der Luft durch den Menschen kann regional starken Schwankungen unterliegen. Gerade in Ländern wie Indien oder Afrika sind die Abwässer häufig mit industriellen Schadstoffen belastet, welche vom Boden aufgenommen werden. Die Luftverschmutzung führt in dicht bevölkernden Gegenden ebenfalls zu Ablagerungen von schädlichen Schwermetallen in den Böden. Erden, die für Geophagie genutzt werden, unterliegen oft keinerlei Kontrollen bezüglich deren Nahrungsmittelsicherheit und werden zudem bevorzugt von besonders vulnerablen Personengruppen, wie Kindern oder Schwangeren konsumiert. Daher ist diese Studie ein wichtiger Schritt, um erste Hinweise zur potenziellen Schwermetallbelastung dieser weit verbreiteten Nahrungs-Supplementation zu erhalten. Es ist dabei unmöglich, auch nur einen kleinen Ausschnitt der weltweit verwendeten Erden und erdähnlichen Produkten vollständig zu erfassen. Die Proben für diese Studie wurden daher bewusst aus einer größeren Sammlung von Geophagie-Produkten ausgewählt, um einen stichprobenartigen Überblick über weltweit genutzte Erden zu erhalten. Herkunft und Art der als kontaminiert identifizierten Proben können dann als Grundlage herangezogen werden, bestimmte Regionen und Erdtypen näher zu untersuchen.

Da eine Detailanalyse der meist sehr komplex zusammengesetzten Erden einen hohen Aufwand an analytischen Ressourcen erfordert, wurde eine zweistufige Vorgehensweise gewählt und zunächst der Totalgehalt an chemischen Elementen in allen 36 Proben bestimmt und eine Simulation einer Magen-Darmtrakt-Passage mittels PBET durchgeführt. Aus den vorhandenen

Totalanalyse- und PBET-Proben wurden, auf Basis von Herkunft und Totalgehalt, 6 Proben ausgewählt, die einer chemischen Feinanalyse (Speziierung) unterzogen wurden. Es handelte sich dabei um Proben, die einen hohen relativen Gesamtgehalt an spezifischen physiologisch relevanten Elementen aufwiesen und aus verschiedenen Erdteilen stammten. Die Speziierung kann somit als eine Detailanalyse besonders auffälliger Stichproben verstanden werden.

4.2 Gesundheitliche Gefährdung durch Schwermetalle in Geophagie-Proben

4.2.1 Arsen

Wie in der Literatur beschrieben ist vor allem das As_3 für die toxische Wirkung verantwortlich und vermutlich auch für den Gewöhnungseffekt und der Reizung der Magen-Darm Schleimhaut verantwortlich.

Aus den Ergebnissen der Speziierung kann man herleiten, dass der Großteil der Arsenverbindungen als das weniger toxische pentavalente Arsen vorliegt, und nicht als dreiwertiges Arsen, welches toxischer und mit einer höheren Wahrscheinlichkeit die Ausgangsubstanz der Ursache des "cravings" ist. Nur bei Probe 21 und 29 konnten höhere Werte des dreiwertigen Arsens gemessen werden, welches bei niedrigem pH-Wert in der gastrischen Phase vorliegt. Organisch methyliertes Arsen lässt sich kaum nachweisen. (Abbildung 12) (Abbildung 13)

Zum Phänomen des "cravings" durch Arsengewöhnung

Arsen (III)-oxid gehört zu den wenigen anorganischen Substanzen mit psychoaktiver Wirkung, wie auch Lithium, Distickstoffmonoxid, diverse Bromverbindungen und Xenon-Gas. Obwohl die Zuteilung zu den verschiedenen Klassen psychoaktiver Substanzen bei Arsen schwer ist, kann es wohl am ehesten unter die Stimulantien eingereiht werden, nachdem es weder halluzinogene/dissoziative Wirkungen zeigt, noch analgetische oder neuroleptische Zustände mit der oralen Einnahme in Verbindung gebracht wurden.

Ab welcher Konzentration Arsen in Form von Arsenik eine Reizung der Magen-Darm Schleimhaut hervorruft, konnte durch Literaturrecherche nicht exakt bestimmt werden. In Quellen ist von 2 mg oral aufgenommen Arsen die Rede. Ein Wert von 100 mg wird bereits als letal eingestuft.

Die Angabe der Wirkungsschwelle für die Aufnahme von Arsenik wird zudem erschwert durch die Tatsache, dass regelmäßige Einnahme von Arsenik die toxische Schwelle deutlich erhöhen kann, sodass Arsenikesser 200-300 mg Arsenik tolerieren konnten, ohne toxische Effekte zu spüren.

Diese Studie zeigt jedenfalls, dass ein hoher Arsenikgehalt in den Stichproben weder häufig noch typisch ist für Erden, welche für Geophagie genutzt werden. Zudem gibt es keine Hinweise darauf, dass Erden mit (höherem) Arsengehalt bevorzugt genutzt werden.

Dreiwertiges Arsen zeigt sich in den sechs exemplarisch spezialisierten Proben mit einer relativen Bioverfügbarkeit von meist deutlich unter 40 %. Mit wenigen Ausnahmen stellt bioverfügbares Arsenik somit in vielen der untersuchten Proben jedenfalls einen nur sehr geringen Anteil des Gesamtarsens dar. Es erscheint gerechtfertigt anzunehmen, dass physiologische oder psychoaktive Effekte bei den resultierenden bioverfügbaren Arsenik-Konzentrationen nicht zu erwarten sind.

Aufgrund dieser Tatsachen kann die Hypothese, dass die psychoaktive Wirkung von Arsen einen wesentlichen Bestandteil des Antriebes für Geophagie darstellt, verworfen werden.

Toxizität der gemessenen Arsenkonzentrationen

Der LOAEL (Lowest Observed Adverse Effekt Level) beim Menschen liegt im Bereich von 0,05-0,1 mg pro KG Körpergewicht pro Tag, und der Provisional Tolerable Weekly Intake (PTWI) liegt gemäß der WHO bei 15 µg/kg Körpergewicht. Das entspricht eine tägliche Aufnahme oder Provisional Tolerable Daily Intake (PTDI) von 2,1 µg/kg oder 0,0021 mg/kg Körpergewicht pro Tag und wird je nach Menge der Einnahme von Proben überschritten

In der Probe 13 ist die Totalkonzentration von Arsen mit 2,97 mg/kg zwar nicht so hoch wie der von Probe 17, in der der Gesamtarsengehalt bei 17,9 mg/kg beträgt. Der bioverfügbare Anteil ist bei Probe 13 mit 44 % (1,37 mg/kg) aber im Vergleich zu den anderen Proben sehr hoch.

Probe 17 weist einen sehr hohen Gesamtarsengehalt von 17,2 mg/kg auf, wenn man bedenkt, dass der Prüfwert für Böden eines Kinderspielplatzes bei 25 mg/kg liegt, und gemäß der österreichischen Agentur für Lebensmittelsicherheit (AGES), ein Grenzwert für Reis mit 0,2 mg/kg festgelegt ist. (46) Ein Arsengehalt von 17,2 mg/kg würde den Grenzwert für potenziell arsenbelastende Nahrungsmittel weit überschreiten

17,2 mg/kg wären das 86-fache des festgelegten anorganischen Arsen-Grenzwert für Reis in Österreich.

Aus einer Studie in Ghana ging hervor, dass die Frauen dort im Durchschnitt ca. 70 g täglich zu sich nehmen. (14) In einer Studie in Pretoria gaben 30 % von den Frauen an ca. 310 g täglich zu sich zu nehmen. (20)

Die folgenden Diagramme zeigen die Konzentrationen pro Kilogramm Körpergewicht für unterschiedliche Aufnahmemengen von 10g 70g und 300g, in der Annahme, dass eine 70 kg schwere Person diese Menge zu sich nimmt. Einmal mit den bioverfügbaren Konzentrationen aus den Messungen (Abbildung 14), und einmal in der Annahme, dass bei allen Proben eine Bioverfügbarkeit von 44 %, wie in Probe 13 vorliegt. (Abbildung 15)

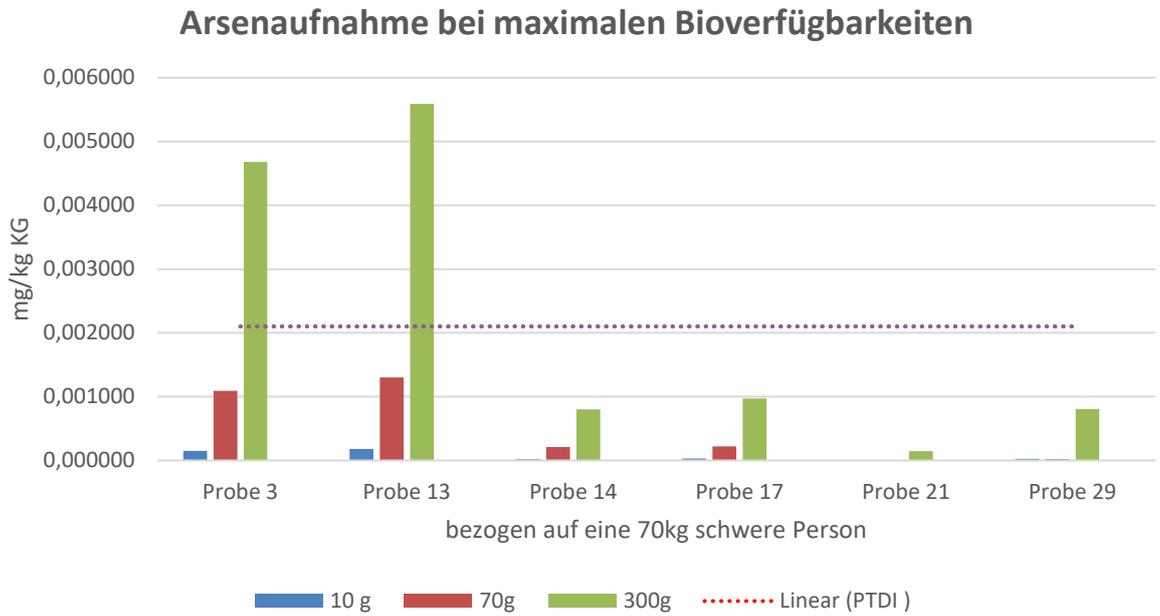


Abbildung 14 : Arsenaufnahme bei maximalen Bioverfügbarkeiten und PTDI (Provisional Tolerable Daily Intake)

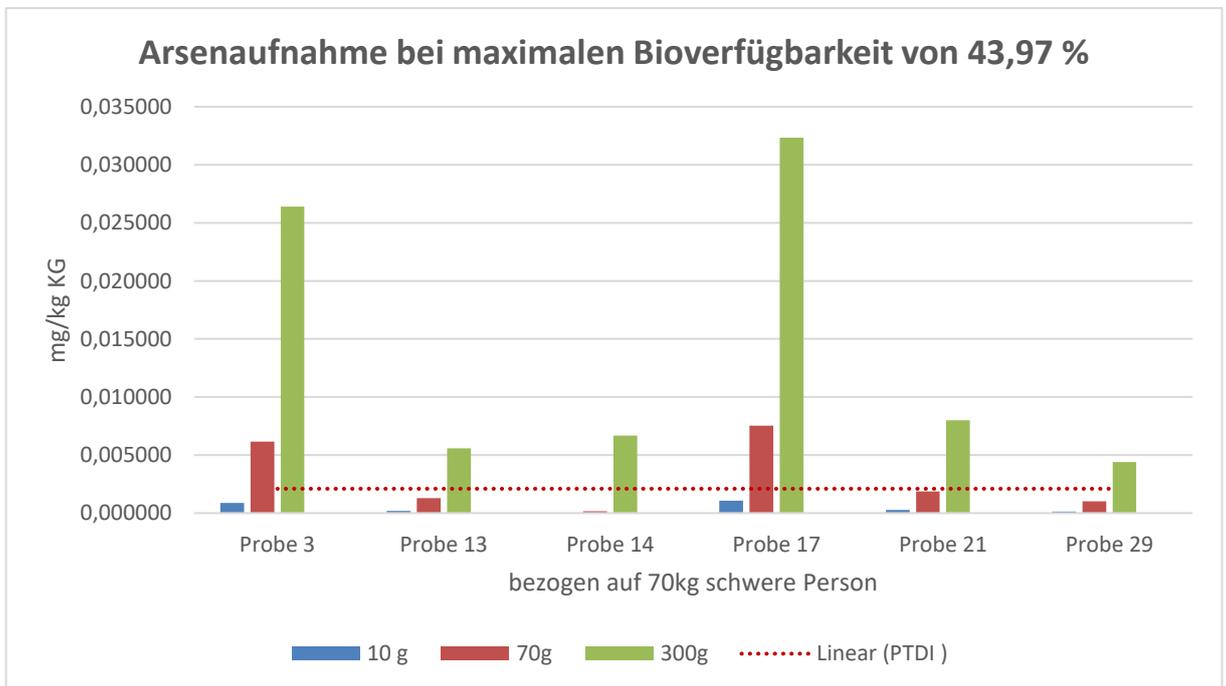


Abbildung 15 : Arsenaufnahme bei einer Bioverfügbarkeit von 43,97 %

Konzentration pro kg/KG x bioverfügbare Prozent x Einnahmemenge

Geht man von den gemessenen bioverfügbaren Prozent in den Proben aus, würde, nur Probe 13, bei einem Konsum von 300 g Erde den PTDI von 0,0021 mg/kg mit 0,0055 mg/kg überschreiten. Bei einer Einnahme von 70 g oder 10 g würde diese Schwelle nicht überschritten werden.

Geht man davon aus, dass bei allen Proben eine bioverfügbare Konzentration von 44% zur Verfügung steht, würden alle Proben bei einer Einnahme von 300 g den PTDI überschreiten und Probe 3 und 17 auch schon bei einer Einnahme von 70 g.

Darüber hinaus muss man bedenken, dass des Öfteren große Mengen, über einen längeren Zeitraum bei der Geophagie zugeführt werden, besonders wenn die Konsumenten ein "craving" dafür entwickeln. In der Studie in Pretoria berichteten 30 % der Frauen ca. 310 g Erde am Tag zu sich nehmen, im Vergleich liegt eine Portion Reis, als Hauptgericht bei etwa 100 g.

Auch wenn der bioverfügbare Anteil von Probe 17 nicht bei 44 % liegt, wie bei Probe 13, die einen geringeren Arsengehalt hat, kann man aufgrund der Ergebnisse dieser Diplomarbeit anschaulich machen, dass einerseits die Bioverfügbarkeit als auch der Arsengehalt in den Böden sehr stark variiert.

Die toxikologischen Grenzwerte beziehen sich im Regelfall auf das Gesamtarsen. In allen sechs spezialisierten Proben dieser Studie dominierte klar die fünfwertige Form von Arsen bezüglich der relativen Bioverfügbarkeit. Es ist also durchaus wahrscheinlich, dass diese Verteilung der Arsen-Spezies für die Geophagie-Erden generell typisch ist. Arsen(V)oxid weist jedenfalls mit einer oralen LD50 (Ratte) von 8 mg/kg einen ähnlichen Wert wie das zweithäufigste Arsentrioxid (10 mg/kg). Daher können, in Bezug auf die Bewertung der allgemeinen oralen Toxizität, die Arsen-Spezies durchaus einheitlich gesehen werden und toxikologische Unterschiede ergeben sich aus der relativen Bioverfügbarkeit bzw. Löslichkeit. Daraus kann gefolgert werden, dass in den Geophagie-Proben vor allem die Konzentration von Arsen V für die toxikologischen Konsequenzen von Arsen verantwortlich ist.

Probe 13, die einzige untersuchte Probe, die aus einem Wiener exotischen Supermarkt stammte, zeigte eine sehr hohe relative Bioverfügbarkeit für Arsen.

Diese Probe wurde ursprünglich aus Afrika importiert und im Markt als "Akawuu" bzw. übersetzt "Flusssteine" bezeichnet.

Die Speziierung zeigte aber, dass auch in Probe 13 die Oxidationsstufe 5 dominierte. Da der Gesamtarsengehalt in dieser Probe mit 2,97 mg/kg nicht höherer war, als in den anderen Proben, muss man davon ausgehen, dass Arsen V hier in einer besonders gut löslichen Form vorliegt. Große Unterschiede in der Bioverfügbarkeit von Arsen in verschiedenen Bodenproben wurde bereits beschrieben. (47) Die genaue mineralische Form von Arsen V müsste in weiteren Untersuchungen genauer bestimmt werden. Jedenfalls deutet das Ergebnis darauf hin, dass der Gesamtarsengehalt nur bedingt als Grundlage für die Beurteilung der effektiven Toxizität dienen kann. Die Bestimmung der Bioverfügbarkeit erweist sich somit als ein sehr wichtiges und wahrscheinlich unterschätztes Element der toxikologischen Bewertung. Auf diesen Umstand wurde auch schon in anderen Untersuchungen hingewiesen. (73)

4.2.2 Blei

Nicht für alle 36 Proben gab es ein Ergebnis des bioverfügbaren Anteiles, da bei einigen der Gehalt unter dem Quantifizierungslimit lag. Da aber gemäß der WHO und der EFSA kein Schwellenwert definiert wurde, unter dem keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen zu erwarten sind, sind die Werte auch in den Geophagie Proben als jedenfalls bedenklich anzusehen.

Der bioverfügbare Anteil lag meist unter 10 %. Die Totalkonzentration in Probe 3 lag bei 35,6 mg/kg. Der höchste Totalgehalt an Blei wurde bei Probe 15 mit 86,3 mg/kg gemessen. Die Werte liegen damit deutlich über den Werten, welche in Nahrungsmittel gefunden werden. In einem Kontaminationsbericht der AGES wurde in Lebensmitteln, wie Kräutern und Gewürzen, welchen einen höheren Bleigehalt aufweisen im Durchschnitt 169 µg/kg gemessen. Salz hatte einen Wert von 228 µg/kg und bei Pilzen, welche zur Lebensmittelgruppe mit höherem durchschnittlichem Bleigehalt gehören, wurden nur 27 µg/kg gemessen. (41)

Auch die provisorische tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge von 25 µg/kg KG, welche 2010 festgelegt wurde, würde in einigen Proben, welche im Rahmen dieser Studie analysiert wurden, der Grenzwert überschritten werden.

Der PTWI von 25 µg/kg KG entspricht 0,00357 mg/kg KG am Tag bei einer 70 kg schweren Person. Probe 3 wurde als mit einem bioverfügbaren Anteil von 22,68 % als Kontamination gekennzeichnet und ist daher nicht zu berücksichtigen.

Die Probe 29 wies eine maximale Bioverfügbarkeit von 10 % auf bei einer Totalkonzentration von 44,98 mg/kg. Die Einnahme von 100 g Erde von einer 70 kg schweren Person würde 0,00643 mg/kg KG ergeben und damit 55 % über den PTDI liegen.

$$(44,98\text{mg}/70\text{kg}) \times 0,1\text{kg} \times 0,1 = 0,00643 \text{ mg/kg KG}$$

4.2.3 Cadmium

Die Totalkonzentrationen von Cadmium in den analysierten Proben betragen 0,01 mg/kg bis 0,38 mg/kg. (Abbildung 16) Eine regelmäßige Einnahme von mit Cadmium belasteter Erde kann sich bei Schwangeren negativ auf das ungeborene Kind als auch auf die Mutter auswirken. Cadmium besitzt eine sehr lange Halbwertszeit von 10-30 Jahren und kann daher im Körper akkumulieren. Bei Lebensmittel wie Fisch liegt der Grenzwert bei 0,05 mg/kg und bei Seetang, Pilzen oder Muscheln sowie Nieren von Rindern oder Schweinen wird ein Wert von 1 mg/kg akzeptiert. Der PTWI beträgt 7 µg/kg KG, das entspricht 70 µg/kg KG pro Tag für eine 70 kg schwere Person. (74)

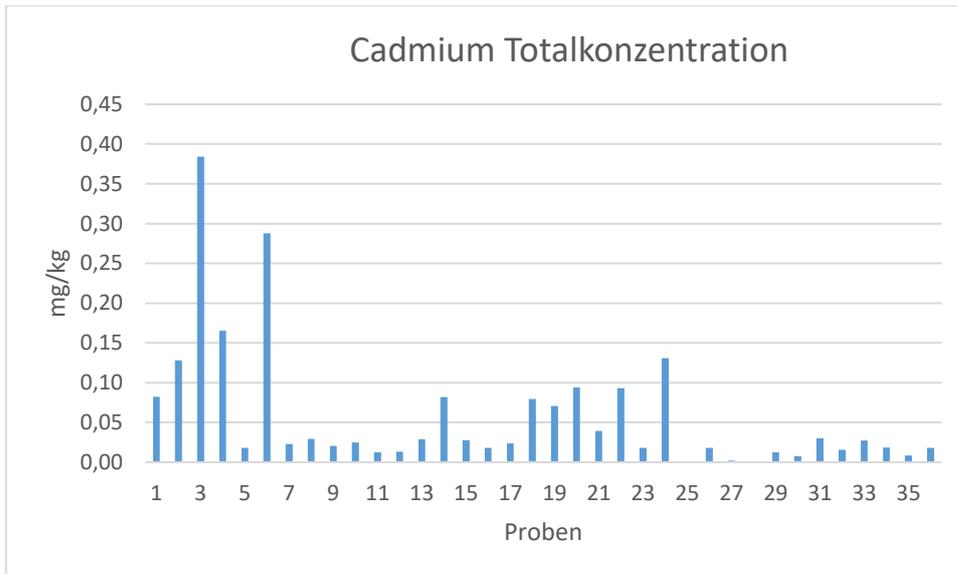


Abbildung 16 : Cadmium, Gesamtgehalt aus der Totalanalyse in mg pro kg

Der bioverfügbare Anteil von Cadmium wurde meist nicht erfasst, weil er unter den Quantifizierungslimit lag. In der Probe 3, welche auch den höchsten Cadmium Totalgehalt von 0,38 mg aufweist, zeigt sich aber eine recht hohe Bioverfügbarkeit mit bis zu 48 % in der gastrischen Phase. Das wären 182,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Wenn eine 70 kg schwere Person 100 g der Erde konsumieren würde, ergeben sich 0,26 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG. Die Grenzwerte werden daher nicht überschritten. Wie bereits beschrieben nehmen die Löslichkeit und die KAK bei niedrigem pH-Wert zu

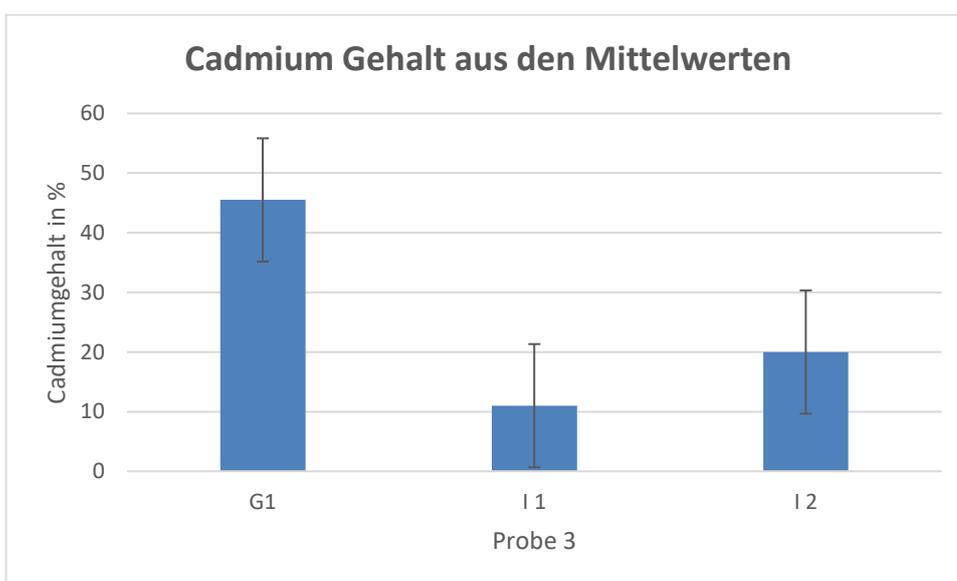


Abbildung 17 : Cadmium Gehalt Mittelwerte in den verschiedenen gastro-intestinalen Phasen in Prozent

4.3 Die Rolle von Spurenelementen und Mikronährstoffen in Geophagie-Proben

Obwohl die Böden eine Fülle an mineralischen Nährstoffen enthalten, ist die Bioverfügbarkeit von wichtigen Mikronährstoffen, wie Eisen oder Zink, nicht besonders hoch und manchmal ist sogar durch die Erden (siehe Abschnitt: 1.3.4) mit einer verminderten Aufnahme zu rechnen. Dadurch kann es bei Menschen, die Geophagie betreiben, aufgrund von Komplexbildung oder Absorption der Mikronährstoffe, unabhängig von ihrer Nahrungsaufnahme zu Mangelerscheinungen kommen.

Kalzium

Der relative bioverfügbare Anteil an Kalzium in den Proben scheint jedoch, wie aufgrund der guten Löslichkeit der kalziumhaltigen Minerale erwartbar, mit bis zu 3,7 g/kg recht hoch zu sein. Der hohe Gehalt an Kalzium oder auch Magnesium Ionen könnten ähnlich einem Antacidum gegen gastrointestinale Probleme helfen.

Eisen

Die Bioverfügbarkeit von Eisen liegt in den meisten Proben unter 1 %. Aus den Ergebnissen ergibt sich eher einen Nachteil für die Versorgung mit Eisen und es spricht weniger für die Hypothese, dass die Frauen aus physiologischem Eisenmangel die Erden konsumieren. Es ist daher eher davon auszugehen, dass wie auch schon in Studien beschrieben, durch Komplexbildung die Eisenaufnahme sogar vermindert werden kann. Die Konzentrationen aus der Totalanalyse ergeben Werte von ca. min. 4 mg/kg bis max. 62 mg/kg. Die höchste Bioverfügbarkeit für Eisen wurde mit 2,5 % in Probe 14 gefunden. Wenn man vom höchsten Totalgehalt ausgeht und man mit der höchsten Bioverfügbarkeit rechnet, wären dennoch nur 1,56 mg/kg bioverfügbar.

Wenn man bedenkt, dass der tägliche Bedarf bei Männern bei ca. 1 mg liegt und für Frauen 2 mg beträgt, und über die Nahrung aufgrund mangelnder Resorption 5 bis 9 mg (Männer) und 14-18 mg (Frauen) aufgenommen werden sollten, erscheint dieser Wert als zu niedrig, um als effektive Eisen-Supplementation zu wirken. Schwangere Frauen haben einen noch höheren Bedarf an Eisen. Eine effektive Aufnahme von 0,8 mg in der frühen

Schwangerschaft bis zu 7,5 mg am Tag wäre wünschenswert. Im Durchschnitt wären das 4,4 mg am Tag. (75)

4.4 Limitationen der PBET-Methode

Bei den Versuchen wurde nicht berücksichtigt, inwiefern der Präsenz von Nahrungsmitteln im Magen-Darmtrakt für die jeweilige Bioverfügbarkeit eine Rolle spielt. In einer Studie war der bioverfügbare Anteil an anorganischen Schadstoffen wie Arsen, Blei und Cadmium im Modell bei der Zugabe von Milchpulver erhöht. (5) Man kann davon ausgehen, dass viele ernährungsphysiologische Prozesse die Bioverfügbarkeit beeinflussen. Da aber natürlich Art und Zusammensetzung der Nahrung stark variieren kann, wurde in dieser Untersuchung die alleinige orale Aufnahme von Erde als Ausgangspunkt gewählt.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Diplomarbeit wurden 36 Erden aus verschiedenen Ländern auf Ihren Gesamtgehalt sowie den bioverfügbaren Anteil von Mikro und Makroelementen im Bereich der Geophagie untersucht.

Die Ausgangsfragestellungen für diese Arbeit sind einerseits die toxikologische Bewertung von Erden bei der Geophagie, mit besonderem Augenmerk auf Schwangere, sowie der hypothetische Beitrag von Arsenik zum berichteten suchtartigen Antriebe Erde zu essen.

Um diese Fragen zu beantworten wurde mittels eines in vitro physiologically based extraction test (PBET) der bioverfügbare Anteil bestimmt und eine anschließende Speziierung der Arsenverbindungen vorgenommen.

Die Untersuchungen ergaben einen sehr großen Schwankungsbereich der Gesamtarsenkonzentration von 2,34 mg/kg bis 17,2 mg/kg. Diese effektiven Konzentrationen werden durch eine sehr unterschiedliche eingeschränkte Bioverfügbarkeit von 0 bis 44 % weiter reduziert, wobei nur bei einer von sechs Proben ein Wert von 10 % überschritten wurde. Wegen der niedrigen bioverfügbaren Arsenkonzentrationen lässt sich für diese Proben keine akute toxische Gefahr aufgrund des Arsengehaltes feststellen. Bei täglicher Einnahme von großen Mengen kann bei einzelnen untersuchten Proben aber durchaus der PTDI von 0,0021 mg/kg KG pro Tag überschritten werden.

Bei der Speziierung stellte das pentavalente Arsenat den überwiegenden Teil der bioverfügbaren Arsenverbindungen dar und weniger das abhängigkeiterzeugende dreiwertige Arsenik.

Aufgrund der teilweisen hohen Konzentrationen von Arsen, Blei oder Cadmium, kann das Essen von Erden für Schwangere nicht empfohlen werden.

Des Weiteren könnte die Bioverfügbarkeit von Eisen oder Zink durch die große spezifische Oberfläche, sowie Komplexbildung negativ beeinflusst werden, was zu anämischen Zuständen führen kann, welche auch oft mit der Geophagie in Verbindung gebracht werden.

Diese Studie zeigt deutlich, dass es für die Bewertung der oralen Toxizität von Arsen in Bodenproben nahezu unerlässlich ist, die Bioverfügbarkeit zu berücksichtigen, da diese, je nach Erde, sehr unterschiedlich sein kann.

Zu diesem Thema sollten auf jeden Fall mehr Untersuchungen durchgeführt und die bestehenden Hypothesen genauer überprüft werden. Noch immer ist die Ursache der Geophagie und das unbewusste, aber auch bewusste starke Verlangen nach den Erden nicht vollständig geklärt und dies bedarf weiterer Forschung. Die Annahme, dass Arsen in Form von Arsenik die Ursache des „craving“ darstellt, kann durch die Ergebnisse dieser Probenanalyse nicht bestätigt werden und ist als unwahrscheinlich zu bewerten.

6. Abstract

In this study, 36 soil samples from different countries were examined for their total content as well as their bioavailable proportion of micro and macro elements. Therefore, this work is concerned with the toxicological evaluation of soil in geophagy samples. Furthermore, the paper aims to investigate whether arsenic is the reason for the reported addicting behavior to eat soil, especially among pregnant women.

To answer these questions, the bioavailable portion was determined by an in vitro physiologically based extraction test (PBET) and a subsequent specification of the arsenic compounds.

Interestingly, the results revealed a very wide range of the total arsenic concentration from 2.34 mg/kg to 17.2 mg/kg. These concentrations are further reduced by a very different reduced bioavailability of 0 to 44 %, with only one in six samples exceeding 10 %.

Due to the low bioavailable arsenic concentrations of the samples, no acute toxic hazard due to arsenic content could be found. However, consuming large amounts on a daily basis, the PTDI of 0.0021 mg/kg of body weight per day may well be exceeded in some samples examined.

In the case of speciation, the pentavalent arsenate represented the predominant part of the bioavailable arsenic compounds and less the addiction-generating trivalent arsenic.

Due to the partial high concentrations of arsenic, lead or cadmium, eating soil cannot be recommended for pregnant women. Furthermore, the bioavailability of the contained iron or zinc could be negatively affected by the large specific surface and by complexation, which can lead to the anemic states that are also often associated with geophagy.

In summary, this study clearly shows that it is essential to consider the bioavailability, which can vary significantly depending on the chosen soil, for the assessment of the oral toxicity of arsenic in soil samples.

In any case, more studies should be carried out on this subject and the existing hypotheses should be investigated more closely. The cause of geophagy and the unconscious but also conscious strong desire for the earths is still not fully clarified and this requires further research. The assumption that arsenic in the trivalent form is the cause of "craving" cannot be confirmed by the results of this sample analysis and is to be considered unlikely.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ein Beispiel für pH-abhängige Bioverfügbarkeit in unterschiedlichen Darmabschnitten. Lösung von Blei-Mineralien im Magen und anschließende Ausfällung im Dünndarm, am Beispiel Bleisulfat. Aus: Human Bioaccessibility of Heavy Metals and PAH from Soil, Danish EPA Report, 2003, C. Gron und L. Andersen.	23
Abbildung 2 : LD 50 Aus: Chemische Elemente und ihre Spezies, 2018, Schwedt G. LD = (Lethal Dose, 50 % level).....	28
Abbildung 3 : Eintragungsquellen von Arsen in die Lebensmittelkette. Arsen gelangt über menschliche Umweltverschmutzung aber auch durch natürliche Quellen in Lebensmittel und Trinkwasser. Aus: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES), Bericht: Aufnahme von Arsen über Lebensmittel, 2015.	36
Abbildung 4 : Herstellung des Magensaftes	57
Abbildung 5 : Das Wasserbad wurde unter Rüttelbewegungen, bei 37 Grad Celsius gehalten.....	58
Abbildung 6 : „Verdaute“ Proben nach dem Durchlauf durch die verschiedenen Phasen.....	60
Abbildung 7 : Bioverfügbarkeit von Arsen in Prozent (PBET), G = Gastrische Phase, I1= Intestinale Phase 1 = I2= Intestinale Phase 2, Erste Probenziehung, 2 = Zweite Probenziehung	70
Abbildung 8 : Mittelwerte der bioverfügbaren Konzentrationen in Mikrogramm pro Liter	71
Abbildung 9 : Mittelwerte der Bioverfügbarkeit von Arsen in Prozent	71
Abbildung 10 : Mittelwerte und Standardfehler der Bleikonzentration, PBET, G = Gastrische Phase, I1= Intestinale Phase 1 = I2= Intestinale Phase 2, Erste Probenziehung, 2 = Zweite Probenziehung	73
Abbildung 11: Mittelwerte der bioverfügbaren Konzentration von Kalzium.....	75
Abbildung 12 : Mittelwerte der Arsen Spezierung der verschiedenen Phasen in Prozent G = Gastrische Phase, I1= Intestinale Phase 1 I2= Intestinale Phase 2, Erste Probenziehung, 2 = Zweite Probenziehung,	76
Abbildung 13 : Arsen Vorkommen der verschiedenen Spezies in Prozent.....	76
Abbildung 14 : Arsenaufnahme bei maximalen Bioverfügbarkeiten und PTDI (Provisional Tolerable Daily Intake)	81
Abbildung 15 : Arsenaufnahme bei einer Bioverfügbarkeit von 43,97 %.....	81
Abbildung 16 : Cadmium, Gesamtgehalt aus der Totalanalyse in mg pro kg	85
Abbildung 17 : Cadmium Gehalt Mittelwerte in den verschiedenen gastro-intestinalen Phasen in Prozent.....	85

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Orale Bioverfügbarkeit. Modifiziert nach: Human bioaccessibility of heavy metals and PAH from Soil, Danish EPA Report, 2003, C. Gron und L. Andersen.	20
Tabelle 2 : Tonmineralgruppen mit Beispielen und deren KAK. Aus: Loveland et al. 1989; Millot 1979	26
Tabelle 3: Auswahl der Geophagie Proben sowie deren Herkunft und kurze Beschreibung	53
Tabelle 4 : Materialliste (PBET)	63
Tabelle 5 : Substanzen (PBET)	63
Tabelle 6 : Probenauswahl für PBET, Werte der Totalanalyse in mg kg ⁻¹ . Rot hervorgehoben wurden die Maximalwerte für die jeweiligen Elemente in den sechs Proben, die einer Detailanalyse unterzogen wurden.....	65
Tabelle 7 : Minimale und maximale Konzentrationen, Mittelwert und Standardabweichung in mg kg ⁻¹ der 36 Proben aus der Totalanalyse	66
Tabelle 8 : Minimale und maximale Werte der Totalanalyse für die Auswahl der PBET Bestimmung im mg kg ⁻¹ sowie Mittelwert und Standardabweichung	67
Tabelle 9 : Bioverfügbare Konzentration in Prozent in den Digestion Phasen.....	72
Tabelle 10 : Bioverfügbare Konzentration in Mikrogramm pro Liter in den Digestion Phasen	72
Tabelle 11 : Bioverfügbare Konzentration und Mittelwerte in Prozent von Kalzium. Bei dem rot gekennzeichneten Wert handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine Kontamination, welcher deshalb verworfen wurde.	74
Tabelle 12 : Totalanalyse Proben Indien, Gesamtgehalt in mg kg ⁻¹	101
Tabelle 13 : Totalanalyse Proben Uganda, Tanzania, UK, Gesamtgehalt in mg kg ⁻¹	102
Tabelle 14 : Totalanalyse Kongo, Liberia, Gesamtgehalt in mg kg ⁻¹	103
Tabelle 15 : Totalanalyse Proben Dominikanische Republik, Gesamtgehalt in mg kg ⁻¹	104
Tabelle 16 : Totalanalyse Proben Wien, USA, Belgien, Gesamtgehalt in mg kg ⁻¹ ..	105
Tabelle 17 : PBET Probe 3 und 13, Gehalt in mg kg ⁻¹	106
Tabelle 18 : PBET Probe 14 und 17, Gehalt in mg kg ⁻¹	107
Tabelle 19 : PBET Probe 21 und 29, Gehalt in mg kg ⁻¹	108
Tabelle 20 : Mengenelemente PBET Probe 3, 13 und 14, Gehalt in mg kg ⁻¹	109
Tabelle 21 : Mengenelemente PBET Probe 17,21 und 29, Gehalt in mg kg ⁻¹	110
Tabelle 22 : Ergebnisse der Arsenspezifizierung (Feinanalyse), Gehalt in Prozent...	111

9. Literaturverzeichnis

1. **Celsus AC.** Über die Arzneiwissenschaft in acht Büchern. Buch 2: Kap:7 65
2. **Miao D, Young SL, Golden CD.** A meta-analysis of pica and micronutrient status. *Am J Hum Biol* [Internet]. 2014/08/26. 2015;27(1):84–93.
3. **Lanzkowskyt P.** INVESTIGATION INTO THE AETIOLOGY AND TREATMENT OF PICA *. 1958;140–8.
4. **Nchito M, Wenzel Geissler P, Mubila L, Friis H, Olsen A.** Effects of iron and multimicronutrient supplementation on geophagy: A two-by-two factorial study among Zambian schoolchildren in Lusaka. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004;98(4):218–27.
5. **Di Renzo GC, Spano F, Giardina I, Brillo E, et al.** Iron deficiency anemia in pregnancy. *Womens Health (Lond).* 2015 Nov;11(6):891-900.
6. **Cavdar AO, Arcasoy A.** Hematologic and biochemical studies of Turkish children with pica. A presumptive explanation for the syndrome of geophagia, iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly and hypogonadism. *Clin Pediatr (Phila).* 1972 Apr;11(4). 215-23.
7. **Young SL.** Craving Earth. New York Chechester, West Sussex: Columbia Universtity Press; 2012. S3, 32-35, 47-62, 95-106.
8. **Smith B, Rawlins B, Cordeiro M, Hutchins M, et al.** The bioaccessibility of essential and potentially toxic trace elements in tropical soils from Mukono District, Uganda. *J Geol Soc - J GEOL SOC.* 2000 Jul 1;157:885–91.
9. **Hooda PS, Henry CJK, Seyoum TA, Armstrong LDM, et al.** The potential impact of soil ingestion on human mineral nutrition. *Sci Total Environ.* 2004 Oct;333(1–3):75–87.
10. **Cavdar AO, Arcasoy A, Cin S, Babacan E GS.** Geophagia in Turkey: iron and zinc deficiency, iron and zinc absorption studies and response to treatment with zinc in geophagia cases. *Prog Clin Biol Res* 1983;12971-97 PMID 6657708. 1983;

11. **Wiley A., Katz S.** Geophagy in pregnancy: A test of a hypothesis. *Curr Anthropol* 39. 1998;532–45.
12. **Schwedt G.** *Chemische Elemente und ihre Spezies.* Springer Spektrum; 2018, 31-40
13. **Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, et al.** Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med.* 2013;369(21):1991–2000.
14. **Arhin E, Zango MS.** Determination of trace elements and their concentrations in clay balls: problem of geophagia practice in Ghana. *Environ Geochem Health.* 2017;39(1):1–14.
15. **Huebl L, Leick S, Guetl L, Akello G, Kutalek R.** Geophagy in northern Uganda: Perspectives from consumers and clinicians. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95(6):1440–9.
16. **Ngole VM, Ekosse GE, de Jager L, Songca SP.** Physicochemical characteristics of geophagic clayey soils from South Africa and Swaziland. *African J Biotechnol.* 2010;9(36):5929–37.
17. **González R, de Medina FS, Martínez-Augustin O, Nieto A, et al.** Anti-inflammatory effect of diosmectite in hapten-induced colitis in the rat. *Br J Pharmacol.* 2004 Mar;141(6):951–60.
18. **Nolan R, Langer A, Herson G.** Characterisation of palygorskite specimens from different geological locales for health hazard evaluation. *Br J Ind Med.* 1991 Aug 1;48:463–75.
19. **Brouillard MY, Rateau JG.** [Adsorption potency of 2 clays, smectite and kaolin on bacterial enterotoxins. In vitro study in cell culture and in the intestine of newborn mice]. *Gastroenterol Clin Biol [Internet].* 1989;13(1):18-24.
20. **Macheka LR, Olowoyo JO, Matsela L, Khine AA.** Prevalence of geophagia and its contributing factors among pregnant women at dr. George mukhari academic hospital, Pretoria. *Afr Health Sci.* 2016;16(4):972-8.
21. **Bear IJ, Thomas RG.** Nature of Argillaceous Odour. *Nature.* 1964;201(4923):993-5.

22. **Liato V, Aider M.** Geosmin as a source of the earthy-musty smell in fruits, vegetables and water: Origins, impact on foods and water, and review of the removing techniques. *Chemosphere*. 2017 Aug;181:9–18.
23. **Gerber N, Brunswick N.** Geosmin , Earthy-Smelling Substance Isolated from Actinomycetes. 1965;13(6):935–8.
24. **Woywodt A, Kiss A.** Geophagia: the history of earth-eating. 2002;143–6.
25. **Henry JM, Cring FD.** Soil's Influence on Water Quality and Human Health. *Soils Hum Heal*. 2013;(January 2013):172–95.
26. **Schroeder C.** Problematik , Klinik und Beispiele der Spurenelementvergiftung - Arsen. 2015;82(3):327–39.
27. **Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ.** Arsenic Exposure and Toxicology : A Historical Perspective. 2011;123(2):305–32.
28. **Förstermann A, Hofmann S,** Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. München: Elsevier; 2013: 737-41, 1017-29.
29. **Allesch RM.** Arsenik: seine Geschichte in Österreich [Internet]. Kleinmayr; 1959. (Archiv für vaterländische Geschichte und Topographie). 247
30. **Hörmann L von.** Genuss und Reizmittel in den Ost-Alpen. *Zs. DuÖAV*. 1912: 99-100
31. **Bibra E von.** Die narkotischen Genussmittel und der Mensch. Verlag von Willhelm Schmid; 1855. 384-85
32. **Grøn C, Andersen L.** Human Bioaccessibility of Heavy Metals and PAH from Soil. Environ Proj No 840 2003, Technol Program Soil Groundw Contam Danish Environ Prot Agency. 2003;(840):10-30.
33. **ISO 17402.** Soil quality - Requirements and guidance for the selection and application of methods for the assessment of bioavailability of contaminants in soil and soil materials. 2016: 7-14
34. **Ocko SA, Heyde A, Mahadevan L.** Morphogenesis of termite mounds. 2018;1-6.
35. **Kwa A.** The Influence of Kaolin Clay on the Mechanical Properties and

- Structure of Thermoplastic Starch Films. *Polymers (Basel)*. 2020 Jan 2;12(1):73
36. **Geissler P.** The Significance of Earth-Eating: Social and Cultural Aspects of Geophagy Among Luo Children. *Africa (Lond)*. 2000 Nov 1;70:653–82.
 37. **Woywodt A, Kiss A.** Perforation of the sigmoid colon due to geophagia. *Arch Surg*. 1999 Jan;134(1):88–9.
 38. **Herrman JL, Younes M.** Background to the ADI/TDI/PTWI. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1999 Oct;30(2 Pt 2):109-13.
 39. **Speijers GJ.** Precision of estimates of an ADI (or TDI or PTWI). *Regul Toxicol Pharmacol*. 1999 Oct;30(2 Pt 2):87-93.
 40. **Fromme H.** Bioverfügbarkeit von Blei , Kupfer und Zink Teil 2
Toxikokinetisches Modell Blei. 2013; 14-17
 41. **Mischek D.** AGES, Aufnahme von Blei über Lebensmittel. 2013; 5-12
 42. **Gupta RK, Gangoliya SS.** Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. 2015;52(February):676–84.
 43. **Waters CM, Vannucci L, Fossi C, Quattrini S, et al.** Calcium Intake in Bone Health : A Focus on. 2018;10:1–12.
 44. **Sackey DS, Larbie C, Mensah FO.** Geophagia , nutrition and health of women with pregnancy-induced hypertension. 2018;18(4):1243–54.
 45. **Group S.** Low-dose calcium supplementation for preventing pre-eclampsia : a systematic review and commentary. 2014;951–7.
 46. **AGES.** Aufnahme von Arsen über lebensmittel. 2015;25.
 47. **World Health Organization.** Evaluation of certain contaminants in food. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2011;(959):153–316.
 48. **MAK Value Documentation in German language.** Arsen und anorganische Arsenverbindungen [Internet]. Copyright © 2011 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2002.
 49. **Tawfik DS, Viola RE.** Arsenate replacing phosphate: alternative life chemistries and ion promiscuity. *Biochemistry*. 2011 Feb;50(7):1128–34.

50. **Abbas G, Murtaza B, Bibi I, Shahid M, Niazi NK, Khan MI, et al.** Arsenic Uptake, Toxicity, Detoxification, and Speciation in Plants: Physiological, Biochemical, and Molecular Aspects. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jan;15(1).
51. **Committee on Toxicity:** Committee on toxicity of chemicals in food, Consumer products and the environment. Review of potential risks from arsenic in the diet of infants aged 0 to 12 months and children aged 1 to 5 years. 2016;(January):1–47.
52. **Gonz F, Daniel S, Varela NM, Sandoval CA, et al.** As3MT and GST Polymorphisms Influencing Arsenic Metabolism in Human Exposure to Drinking Groundwater. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 8;21(14):4832
53. **Bradham KD, Scheckel KG, Nelson CM, Seales PE, Lee GE, Hughes MF, et al.** Relative bioavailability and bioaccessibility and speciation of arsenic in contaminated soils. *Environ Health Perspect*. 2011;119(11):1629–34.
54. **WHO:** Exposure to arsenic: a major public health concern. 2019; 1-5 <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.1>
55. **Vahter M.** Effects of Arsenic on Maternal and Fetal Health. *Annu Rev Nutr*. 2009;29(1):381–99.
56. **Ishi K, Tamaoka A.** [Ten-years records of organic arsenic (diphenylarsinic acid) poisoning: epidemiology, clinical feature, metabolism, and toxicity]. *Brain Nerve*. 2015 Jan;67(1):5-18.
57. **Jonas R.** Arsen-induzierte Zyto-und Genotoxizität sowie deren Modulation. Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg; 2008. 6.12
58. **Cavigelli M, Li WW, Lin A, Su B, Yoshioka K, et al.** The tumor promoter arsenite stimulates AP-1 activity by inhibiting a JNK phosphatase. *EMBO J*. 1996 Nov 15;15(22):6269-79.
59. **Rossmann TG, Uddin AN, Burns FJ.** Evidence that arsenite acts as a cocarcinogen in skin cancer. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004 Aug;198(3):394–404.
60. **Kutalek R, Wewalka G, Gundacker C, Auer H, et al.** Geophagy and potential

- health implications: Geohelminths, microbes and heavy metals. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(12):787–95.
61. **Gundacker C, Kutalek R, Glaunach R, Deweis C, et al.** Geophagy during pregnancy: Is there a health risk for infants*. *Environ Res.* 2017;156(November 2016):145–7.
 62. **Elongi Moyene JP, Scheers H, Tandu-Umba B, Haufroid V, et al.** Preeclampsia and toxic metals: A case-control study in Kinshasa, DR Congo. *Environ Heal A Glob Access Sci Source [Internet].* 2016;15(1):1–12.
 63. **Ahmad A, Shah A, Shakoori AR.** Anti proliferative effect of arsenic, cadmium and lead on human placental chorion cells. *Pak J Zool.* 2014;46(2):561–6.
 64. **Gao S, Mostofa MG, Quamruzzaman Q, Rahman M, Rahman M, et al.** Gene-environment interaction and maternal arsenic methylation efficiency during pregnancy. *Environ Int.* 2019;125(June 2018):43–50.
 65. **Gamble M V, Liu X, Ahsan H, Pilsner JR, Ilievski V, et al.** Folate and arsenic metabolism: a double-blind, placebo-controlled folic acid-supplementation trial in Bangladesh. *Am J Clin Nutr.* 2006 Nov;84(5):1093–101.
 66. **Gamble M V, Liu X, Slavkovich V, Pilsner JR, et al.** Folic acid supplementation lowers blood arsenic. *Am J Clin Nutr.* 2007 Oct;86(4):1202–9.
 67. **Gao S, Lin PI, Mostofa G, Quamruzzaman Q, et al.** Determinants of arsenic methylation efficiency and urinary arsenic level in pregnant women in Bangladesh. *Environ Heal A Glob Access Sci Source.* 2019;18(1):1–14.
 68. **Dheeman DS, Packianathan C, Pillai JK, Rosen BP.** Pathway of Human AS3MT Arsenic Methylation; *Chem Res Toxicol.* 2014 Nov 17;27(11):1979-89
 69. **Sandoval-Carrillo A, Méndez-Hernández EM, Antuna-Salcido EI, Salas-Pacheco SM, et al.** Arsenic exposure and risk of preeclampsia in a Mexican mestizo population. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):1–5
 70. **Kortei NK, Annor IA, Aboagye G, Yaw N, Manaphraim B, et al.** the Ho municipality of Ghana. 2019;8688:1–17.
 71. **Geissler PW, Mwaniki DL, Thiong F, Friis H.** Geophagy among school children in Western Kenya. 1997;2(7):624–30.

72. **Abrahams PW, Parsons JA.** Geophagy in the tropics: an appraisal of three geophagical materials. *Environ Geochem Health.* 1997;19(1):0.
73. **Magalhães MCF.** Arsenic. An environmental problem limited by solubility. *Pure Appl Chem.* 2002;74(10):1843–50.
74. **Satarug S, Garrett SH, Sens MA, Sens DA.** Cadmium , Environmental Exposure , and Health Outcomes. 2010;182(2):182–90.
75. **Means RT.** Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients.* 2020 Feb 11;12(2):447.

10. Anhang

Ergebnisse des Gesamtgehaltes

Tabelle 12 :Totalanalyse Proben Indien, Gesamtgehalt in mg kg⁻¹

Asien	Indien	Indien	Indien	Indien	Indien	Indien	Indien	Indien		
Probe.	1	2	3	4	5	6	29	30	MW	MED
Al	117.76	76.929	109.022	64.236	106.179	54.257	154.266	90.097	96.594	98.138
As	4,65	6,38	14,0	8,38		12,5	2,34		8,0	7,4
Ba	711	478	580	573	69,1	528	190	489	452	508
Be	4,35	2,40	4,02	2,69	1,11	2,45	2,75	2,51	3	3
Ca	2.478	2.260	30.273	6.441	805	45.143	28.158	831	14.549	4.460
Cd	0,08	0,13	0,38	0,17	0,02	0,29	0,01	0,01	0	0,11
Co	14,1	12,9	20,2	13,7	10,8	11,3	6,13	1,38	11	12
Cr	108	69,7	88,0	67,8	74,8	58,0	68,6	64,5	75	69
Cu	29,8	16,0	33,1	26,6	39,3	21,9	16,2	4,74	23	24
Fe	52.445	31.852	41.438	39.484	52.169	31.106	9.196	9.207	33.362	35.668
Hg	0,09	0,08							0	0
K	38.921	23.812	44.349	19.554	1.547	20.036	8.008	31.163	23.424	21.924
Li	35,8	28,9	47,2	31,8	8,6	23,3	124,3	9,40	39	30
Mg	7.956	9.708	20.202	12.402	980	11.055	1.560	2.772	8.329	8.832
Mn	370,3	249	363	539	280	1059	54,7	29,3	368	321
Mo	0,10	0,22	0,29	0,30	1,54	0,32	0,20		0	0,29
Na	1193	813	2204	698	125,2	715	2114	1063	1116	938
Ni	38,5	33,5	31,0	33,7	37,4	28,8	30,5		33	34
P	298	131	366	510	174	500	147,6	168	287	236
Pb	26,4	21,2	35,6	25,9	14,0	19,9	45,0	12,4	25	24
Se										
Sr	47,8	34,0	66,8	41,3	10,6	56,4	60,8	59,2	47	52
U	1,32	1,07	4,53	0,92	1,60	1,42	1,97	0,44	2	1
V	139	90,4	122	89,2	94,2	73,7	62,9	74,4	93	90
Zn	114	77,2	111	84,2	39,5	68,7	41,9	8,51	68	73

Tabelle 13 : Totalanalyse Proben Uganda, Tanzania, UK, Gesamtgehalt in mg kg⁻¹

	Uganda	Uganda	Uganda	Uganda	Uganda	Tansania	Ghana	UK	UK
Probe	7	8	9	27	32	21	25	11	17
					127.18				243.16
Al	90.166	81.336	57.966	124.164	8	132.906	90.486	130.991	4
As	<QL	2,44	<QL	3,85	4,00	4,25	13,5	4,76	17,2
Ba	81,5	47,4	95,2	404	292	949	810	180	492
Be	0,89	0,73	0,79	3,87	3,25	2,20	2,12	1,78	3,64
Ca	1176	658	609	1740	1081	886	129	308	317
Cd	0,02	0,03	0,02	0,020	0,02	0,04	<QL	0,01	0,02
Co	10,9	16,5	9,50	11,4	9,97	6,91	0,72	1,83	3,31
Cr	87,7	102	62,5	126	121	31,8	110	131	285
Cu	24,8	35,1	24,4	54,4	56,0	6,79	37,3	3,74	4,77
Fe	11.721	62.504	13.241	22.957	25.681	52.451	30.115	9.087	28.931
Hg	<QL	<QL	<QL	0,07	<QL	<QL	0,07	<QL	<QL
K	1.512	874	811	2.252	2.206	1.789	32.534	2.754	4.664
Li	14,6	6,5	7,7	13,4	14,9	11,3	4,67	5,7	10,8
Mg	996	641	764	1.524	1.446	1.919	6.574	656	1.101
Mn	176	491	157	107	83,9	2431	20,4	17,4	32,5
Mo	0,22	1,56	0,27	1,66	1,59	8,67	1,03	3,21	4,30
Na	186	85,2	98,4	463	396	491	575	6747	16097
Ni	62,6	51,1	42,1	49,0	43,3	8,15	20,4	9,2	15,5
P	126	309	193	475	398	471	498	320	799
Pb	16,9	20,0	13,9	43,8	42,1	48,0	25,9	36,2	62,9
Se	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL
Sr	14,1	9,9	9,06	51,0	42,8	111,8	70,8	124	267
U	0,89	1,31	0,92	4,28	3,79	4,30	0,46	0,89	1,60
V	69,6	122	55,6	145	142	48,9	151	206	856
Zn	41,7	39,2	28,2	95,1	82,5	92,2	27,9	18,5	32,0

Tabelle 14 : Totalanalyse Kongo, Liberia, Gesamtgehalt in mg kg⁻¹

Probe	Kongo	Kongo	Kongo	Kongo	Kongo	kongo	Liberia	Liberia	Liberia	Afrika ges	
	19	20	22	24	31	33	34	35	36	MW	MED
Al	148.8	153.5	160.85	158.22	148.38	117.92	166.46	170.55	176.32	137.75	140.64
As	9	1	9	0	5	3	4	4	2	0	6
Ba	2,76	2,40	2,84	2,86	2,35	<QL	<QL	<QL	<QL	5	3,4
Be	282	277	273	275	219	190	302	166	269	311	274
Ca	1,59	1,59	1,61	1,53	1,24	0,98	1,29	1,00	1,34	2	1,6
Cd	318	512	399	654	368	333	634	<QL	184	606	512
Cd	0,07	0,09	0,09	0,13	0,03	0,03	0,02	0,01	0,02	0	0,0
Co	3,75	4,23	4,18	4,08	3,00	2,82	10,2	8,67	11,1	7	5,6
Cr	51,7	53,3	54,1	54,8	48,6	42,0	152	122	165	100	95
Cr	10,5	9,7	9,9	10,8	8,97	7,38	39,6	22,7	39,6	23	17
Cu		10,55									
Fe	9.919	1	10.286	9.752	7.374	6.606	16.689	12.157	19.757	19.988	12.699
Hg	0,37	0,42	0,39	0,40	0,32	0,27	0,10	0,17	0,09	0	0,3
K	9.532	9.651	10.010	9.446	7.447	5.979	3.230	3.570	3.033	6.183	3.400
Li	7,51	7,27	7,44	8,06	6,05	5,32	15,0	10,4	15,5	10	7,9
Mg	4.205	4.577	4.565	4.355	3.305	2.910	1.287	1.245	1.374	2.414	1.485
Mn	53,0	56,9	57,0	56,0	48,5	44,8	61,8	73,2	63,5	224	59
Mo	0,41	0,52	0,40	0,59	0,59	0,59	0,35	0,39	0,69	2	0,6
Na	8569	1774	1442	1756	285	240	215	134,7	197	2208	429
Ni	11,1	14,0	13,6	14,3	10,2	9,3	74,3	65,2	83,0	33	18
P	284	319	342	357	272	226	208	221	188	334	314
Pb	46,3	43,5	44,9	42,2	46,4	41,0	42,7	41,2	41,7	39	42
Se	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
Sr	31,7	30,9	31,2	33,6	31,8	29,2	23,1	30,5	22,6	54	31
U	1,42	1,26	1,49	1,48	1,32	1,10	4,05	3,16	3,95	2	1,5
V	65,4	70,8	70,0	68,8	68,8	63,3	83,7	65,1	108	137	70
Zn	39,7	47,5	47,9	52,2	33,5	30,5	64,0	58,0	65,9	50	45

Tabelle 15 : Totalanalyse Proben Dominikanische Republik, Gesamtgehalt in mg kg⁻¹

Probe	Dom Rep	Dom Rep	DomRep ges	
	18	14	MW	MED
Al	95.019	99.290	97.155	97.155
As	3,75	3,55	4	4
Ba	365	387	376	376
Be	1,23	1,30	1	1
Ca	4.870	4.817	4.843	4.843
Cd	0,08	0,08	0	0
Co	21,6	22,6	22	22
Cr	104	110	107	107
Cu	76,7	78,3	78	78
Fe	55.561	57.391	56.476	56.476
Hg	<QL	<QL		
K	20.907	22.573	21.740	21.740
Li	32,9	39,8	36	36
Mg	22479	23289	22884	22884
Mn	554	535	545	545
Mo	0,20	0,19	0	0
Na	10.655	7.391	9.023	9.023
Ni	49,8	51,5	51	51
P	436	416	426	426
Pb	10,8	11,3	11	11
Se	<QL	<QL		
Sr	53,5	53,8	54	54
U	0,27	0,31	0	0
V	179	187	183	183
Zn	131,3	141	136	136

Tabelle 16 : Totalanalyse Proben Wien, USA, Belgien, Gesamtgehalt in mg kg⁻¹

Probe	Tonerde								MW	MED
	Wien 10	Wien 12	Wien 13	Wien 16	USA 15	Belgien 23	Belgien 26	Belgien 28		
Al	96.863	135.661	10.251	7.631	163.027	159.628	169.149	73.938	102.019	116.262
As		6,05	2,97	4,22	3,01	5,86	14,4		6	5
Ba	94,0	293	131	56,2	251	199	226	363	202	213
Be	2,65	2,00	0,32	<QL	0,81	2,12	2,30	2,26	1,8	2
Ca	4.874	172	28.048	11.113	1.684			60.675	17761	7993
Cd	0,02	0,01	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	<QL	0,02	0
Co	14,7	1,96	2,36	1,59	7,52	4,00	3,92	15,1	6	4
Cr	132	131	15,3	9,56	49,5	116	115	93,6	83	104
Cu	8,53	2,82	6,82	4,82	30,4	17,9	15,2	20,7	13	12
Fe	45.852	8.784	5.985	4.271	4.440	16.761	17.145	37.127	17.546	12.773
Hg	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
K	6.301	2.681	10.633	13.568	1.409	4.164	4.523	31.982	9.407	5.412
Li	40,1	7,6	10,0	6,57	108,2	24,5	23,8	0,02	28	17
Mg	19.391	634	11.383	8.706	1.044	947	1.054	13.798	7.120	4.880
Mn	470	19,9	147	109	15,2	40,3	45,6	406	157	77
Mo	0,11	1,33	5,36	4,41	0,08	0,46	0,42	<QL	1,7	0
Na	353	4.669	186.369	228.257	132	162	200	1.471	52.702	912
Ni	41,6	9,6	6,08	<QL	28,6	16,2	17,6	42,7	23	18
P	256	461	332	396	541	342	383	518,6	404	390
Pb	16,9	36,5	3,36	2,33	86,3	42,6	44,8	19,6	32	28
Se	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
Sr	144	151	685	234	242	108,7	119,7	279,2	245	192
U	0,77	1,12	2,36	1,23	0,80	1,98	1,62	<QL	1,4	1
V	143	191	35,4	32,7	57,0	77,1	91,2	102,2	91	84
Zn	105,9	18,2	15,1	9,55	36,0	41,3	46,0	86,0	45	39

Ergebnisse der PBET Extraktion

Tabelle 17 : PBET Probe 3 und 13, Gehalt in mg kg⁻¹

Probe 3	3 G_1	3 G_2	3I1_1	3I1_2	3I2_1	3I2_2	Total Konzentration [mg kg ⁻¹]
Cd	163,60	183,32	42,57	85,19	42,79	67,74	0,38
Hg	<QL						
Pb	2872,99	8080,85	402,81	848,86	307,57	302,13	35,64
U	769,73	477,18	858,89	1308,57	968,63	1439,78	4,53
Li	151,10	452,72	147,22	445,35	145,42	453,93	47,19
Be	<QL	245,97	<QL	<QL	<QL	<QL	4,02
V	845,49	1415,86	764,51	1232,17	880,54	1367,64	35,42
Cr	<QL	224,17	<QL	<QL	<QL	<QL	88,01
Co	1484,40	2716,51	1123,83	2278,44	1189,49	2427,21	20,23
Ni	972,91	1808,82	698,47	1436,37	816,14	1659,43	31,05
Cu	4609,14	9224,05	6745,06	8782,94	7863,98	10258,70	33,06
Zn	<QL	3695,16	<QL	<QL	<QL	<QL	110,92
Mo	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0,29
Probe 13	13_G_1	13_G_2	13_I1_1	13_I1_2	13_I2_1	13_I2_2	Total Konzentration [mg kg ⁻¹]
Cd	11,85	11,94	11,88	12,83	12,49	12,12	0,03
Hg	<QL						
Pb	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	3,36
U	857,19	891,02	904,37	960,83	954,33	999,74	2,36
Li	<QL	86,74	<QL	100,71	<QL	106,88	9,98
Be	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0,32
V	10742,95	10334,60	10593,31	10953,06	11118,61	11302,33	35,42
Cr	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	15,27
Co	65,68	60,03	76,92	81,86	101,68	96,59	2,36
Ni	363,26	396,11	497,53	534,01	623,15	622,28	6,08
Cu	987,40	861,27	1183,82	1163,49	1527,30	1267,65	6,82
Zn	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	15,12
Mo	4562,96	4593,62	4239,56	4582,53	4412,26	4585,09	5,36

Tabelle 18 : PBET Probe 14 und 17, Gehalt in mg kg⁻¹

Sample 14	14_G_1	14_G_2	14_I1_1	14_I1_2	14_I2_1	14_I2_2	Total Konzentration [mg kg ⁻¹]
Cd	18,16	23,75	12,63	10,21	12,50	11,12	0,08
Hg	<QL						
Pb	662,94	890,72	245,96	<QL	<QL	<QL	11,28
U	23,57	16,16	134,10	115,15	130,46	123,72	0,31
Li	184,23	150,97	1030,21	172,77	155,76	166,45	39,77
Be	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	1,30
V	4613,56	3907,40	4883,14	3718,33	3638,64	4166,51	186,69
Cr	<QL	<QL	1998,93	<QL	<QL	<QL	110,13
Co	249,11	209,81	827,87	202,46	238,73	224,20	22,65
Ni	118,35	<QL	1486,91	<QL	<QL	<QL	51,52
Cu	145,02	251,64	2465,93	503,70	728,60	699,49	78,34
Zn	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	141,16
Mo	<QL	<QL	34,83	<QL	<QL	<QL	0,19
Sample 17	17_G_1	17_G_2	17_I1_1	17_I1_2	17_I2_1	17_I2_2	Total Konzentration [mg kg ⁻¹]
Sr	606,77	572,38	<QL	<QL	<QL	<QL	266,76
Cd	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0,02
Hg	<QL						
Pb	272,66	454,26	<QL	<QL	<QL	<QL	62,92
U	93,42	104,93	205,51	205,07	215,34	218,49	1,60
Li	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	10,77
Be	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	3,64
V	4684,57	4307,32	8370,17	4792,99	7567,74	5517,22	855,84
Cr	206,32	218,90	894,58	354,70	<QL	<QL	284,60
Co	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	3,31
Ni	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	15,46
Cu	116,93	114,75	<QL	<QL	419,33	<QL	4,77
Zn	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	32,05
Mo	<QL	<QL	151,86	81,65	164,97	116,14	4,30

Tabelle 19 : PBET Probe 21 und 29, Gehalt in mg kg⁻¹

Sample 21	21_G_1	21_G_2	21_I1_1	21_I1_2	21_I2_1	21_I2_2	Total Konzentration [mg kg ⁻¹]
Cd	<QL	<QL	8,26	7,98	10,04	8,54	0,04
Hg	<QL						
Pb	1525,31	1557,34	<QL	<QL	<QL	<QL	47,96
U	1781,18	1815,05	3151,06	3243,28	3273,84	3437,43	4,30
Li	197,98	60,33	108,62	<QL	<QL	<QL	11,34
Be	153,26	201,04	<QL	<QL	<QL	<QL	2,20
V	1269,65	813,84	947,76	551,83	1001,57	683,64	48,94
Cr	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	31,77
Co	510,67	539,32	501,85	509,97	555,19	543,12	6,91
Ni	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	8,15
Cu	537,69	485,96	499,75	387,55	619,07	438,15	6,79
Zn	2247,89	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	92,23
Mo	<QL	<QL	837,49	793,78	1153,49	1107,96	8,67
Probe 29	29_G_1	29_G_2	29_I1_1	29_I1_2	29_I2_1	29_I2_2	Total Konzentration [mg kg ⁻¹]
Cd	8,88	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0,01
Hg	<QL						
Pb	4477,97	2406,31	<QL	123,20	<QL	88,28	44,98
U	171,05	154,98	273,73	247,34	295,02	266,33	1,97
Li	419,89	225,74	429,53	258,24	397,92	302,23	124,29
Be	238,96	194,86	<QL	<QL	<QL	<QL	2,75
V	4167,52	2494,91	3802,30	2374,21	4291,23	2965,20	62,85
Cr	379,61	184,05	390,07	<QL	<QL	<QL	68,63
Co	524,45	299,25	424,23	287,40	478,95	326,86	6,13
Ni	292,64	182,86	<QL	<QL	315,84	<QL	30,45
Cu	840,75	366,24	623,12	329,67	746,09	512,89	16,21
Zn	2498,09	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	41,89
Mo	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0,20

Tabelle 20 : Mengenelemente PBET Probe 3, 13 und 14, Gehalt in mg kg⁻¹

Probe 3	3_G_1	3_G_2	3_I1_1	3_I1_2	3_I2_1	3_I2_2	Total [mg kg ⁻¹]
Sr	17356,85	19921,35	14201,20	18513,07	14716,85	17552,75	66,80
Ba	5159,16	6783,55	3868,04	5567,13	3798,40	4285,25	579,58
Mg	4150583,73	6768327,68	3500263,64	6266235,81	3759244,77	6450868,31	20202,12
Al	87695,10	237132,90	59776,27	214498,16	53317,56	173081,50	109022,43
P	<QL	<QL	<QL	415069,19	<QL	<QL	366,14
Ca	19166299,22	23942198,97	17242759,16	24120648,35	17945803,61	23243043,91	30273,92
Mn	109006,79	137083,74	69174,82	105734,88	64451,73	90456,52	363,17
Fe	321023,77	592616,54	233355,68	408611,51	209603,29	317959,63	41438,49
Probe 13	13_G_1	13_G_2	13_I1_1	13_I1_2	13_I2_1	13_I2_2	Total [mg kg ⁻¹]
Sr	89715,22	150881,90	147524,40	184373,43	163027,60	193759,93	685,17
Ba	6918,66	11744,76	7488,74	9893,65	7458,08	9037,83	131,14
Mg	39228,44	103048,80	<QL	<QL	<QL	<QL	11383,63
Al	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	10251,60
P	<QL	<QL	<QL	559965,90	<QL	513273,33	331,59
Ca	3004752,66	5856333,20	5666518,32	7397823,19	6284185,81	7681313,64	28048,38
Mn	675,37	977,42	<QL	1076,55	<QL	997,77	147,09
Fe	7525,24	25205,00	<QL	23866,71	26529,04	22241,30	5985,41
Probe 14	14_G_1	14_G_2	14_I1_1	14_I1_2	14_I2_1	14_I2_2	Total [mg kg ⁻¹]
Sr	32894,58	32200,40	27460,78	30706,62	26300,81	31528,55	53,84
Ba	14189,61	14458,69	9068,78	10931,54	6883,74	10105,15	386,69
Mg	908010,88	839066,88	1195588,46	722308,42	673214,65	718206,27	23289,78
Al	261974,22	153427,68	1260950,22	431156,13	349410,80	323732,49	99290,84
P	<QL	<QL	478422,20	446930,59	<QL	<QL	415,51
Ca	3322048,68	3323349,85	3234248,22	3708279,15	3134024,93	3527809,76	4816,62
Mn	45384,27	39745,63	40865,86	25469,71	17463,39	19134,27	535,13
Fe	130441,98	26543,00	1443362,12	36067,32	36557,19	7896,67	57391,51

Tabelle 21 : Mengenelemente PBET Probe 17,21 und 29, Gehalt in mg kg⁻¹

Probe 17	17_G_1	17_G_2	17_I1_1	17_I1_2	17_I2_1	17_I2_2	Total [mg kg-1]
Sr	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	266,76
Ba	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	492,12
Mg	113388,89	105730,38	<QL	<QL	<QL	<QL	1101,24
Al	170212,24	148294,65	292513,96	223641,67	162962,13	180349,82	243164,09
P	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	799,46
Ca	<QL	<QL	<QL	356179,56	<QL	1010075,92	317,69
Mn	1080,20	984,84	1007,74	1085,19	644,61	1296,27	32,49
Fe	72671,72	77504,62	143454,06	83441,59	69420,63	73279,45	28931,49
Probe 21	21_G_1	21_G_2	21_I1_1	21_I1_2	21_I2_1	21_I2_2	Total [mg kg-1]
Sr	9345,43	9609,03	8516,25	7954,47	8171,79	7053,14	111,79
Ba	69573,61	85626,58	48092,86	46663,70	38585,85	32479,09	948,99
Mg	437496,14	435418,87	357870,58	353559,74	349027,31	331921,79	1918,93
Al	302718,46	294411,11	344921,66	379523,17	303188,17	298612,75	132906,34
P	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	471,31
Ca	717094,83	689007,89	769802,66	935766,81	670060,77	603289,12	885,53
Mn	142151,56	139720,05	135000,84	140203,35	122399,17	121730,31	2430,54
Fe	117031,96	117302,16	109555,41	119274,40	90624,13	110540,85	52451,43
Probe 29	29_G_1	29_G_2	29_I1_1	29_I1_2	29_I2_1	29_I2_2	Total [mg kg-1]
Sr	29113,66	27717,36	17756,75	25248,20	10825,58	25106,98	60,82
Ba	5693,02	3620,85	2343,82	3107,35	1029,75	2834,07	189,78
Mg	651433,64	586022,55	449982,42	474688,23	455165,91	474822,50	1559,55
Al	168914,03	108137,38	140456,13	119280,16	126725,94	140181,32	154266,06
P	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	147,59
Ca	26633871,40	23996319,38	14112226,79	22483369,48	8604579,58	22265113,72	28158,65
Mn	7697,55	5596,36	4035,16	4303,98	3787,81	4866,50	54,70
Fe	112081,08	50135,72	57412,56	41154,38	46045,68	161881,71	9195,64

Tabelle 22 : Ergebnisse der Arsenspezifizierung (Feinanalyse), Gehalt in Prozent

Probe	3 G_1	3 I1_1	3 I2_1	3 G_2	3 I1_2	3 I2_2
As (III) %	1,4%	0,4%	0,7%	3,7%	1,2%	0,3%
As (V) %	99%	100%	99%	96%	99%	100%
MMAA %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Probe	13 G_1	13 I1_1	13 I2_1	13 G_2	13 I1_2	13 I2_2
As (III) %	0,1%	0,3%	0,3%	0,0%	0,3%	0,2%
As (V) %	99%	99%	99%	99%	99%	99%
MMAA %	0,0%	0,6%	0,5%	0,7%	0,4%	0,3%
Probe	14 G_1	14 I1_1	14 I2_1	14 G_2	14 I1_2	14 I2_2
As (III) %	9,4%	0,0%	0,0%	23%	0,0%	0,0%
As (V) %	88%	100%	100%	74%	96%	100%
MMAA %	2,5%	0,0%	0,0%	3,7%	3,8%	0,0%
Probe	17 G_1	17 I1_1	17 I2_1	17 G_2	17 I1_2	17 I2_2
As (III) %	12%	0,0%	0,0%	16%	0,0%	0,0%
As (V) %	88%	100%	100%	84%	100%	100%
MMAA %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	-0,5%
Probe	21 G_1	21 I1_1	21 I2_1	21 G_2	21 I1_2	21 I2_2
As (III) %	10%	0,0%	0,0%	52%	0,0%	0,0%
As (V) %	90%	100%	100%	48%	100%	100%
MMAA %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Probe	29 G_1	29 I1_1	29 I2_1	29 G_2	29 I1_2	29 I2_2
As (III) %	48%	0,0%	0,0%	24%	2,7%	2,1%
As (V) %	52%	100%	100%	76%	97%	98%
MMAA %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

