

# Arsen in der Nahrungskette – Relevanz für spezifische Pathomechanismen

Dr. rer. nat. Katrin Huesker,  
IMD Berlin

# Mögliche Quellen von Arsen in der Nahrung



## Toxische Metalle Nativmaterial in festen Materialien<sup>o</sup>

Das Nativmaterial wurde mit Hilfe einer Hochdruckmikrowelle aufgeschlossen und anschließend mittels ICP-MS analysiert.

Analyt	Ergebnis
Aluminium	830 µg/kg
Antimon	< NWG µg/kg
<b>Arsen</b>	<b>2876 µg/kg</b>
Barium	252 µg/kg
Beryllium	< NWG µg/kg
Bismut	< NWG µg/kg
Blei	40,1 µg/kg
Cadmium	< NWG µg/kg
Cer	3,0 µg/kg
Chrom	29,2 µg/kg
Kobalt	13,4 µg/kg
Kupfer	1135 µg/kg
Mangan	638 µg/kg
Molybdän	10,2 µg/kg
Nickel	28,7 µg/kg
Palladium	< NWG µg/kg
Platin	< NWG µg/kg
Quecksilber	51,7 µg/kg
Silber	1,5 µg/kg
Thallium	0,5 µg/kg
Titan	99,2 µg/kg
Vanadium	16,4 µg/kg
Zink	4684 µg/kg
Zinn	< NWG µg/kg
Zirkonium	4,3 µg/kg

# Beispiel Meeresfrüchte

## Multielementanalyse Nativmaterial<sup>oo</sup>

Bestimmungsmethode: ICP-MS

Gewicht (Nativmaterial)

In der Probe "Shrimp" Nachweis der  
aufgeführten Konzentrationen  
an Arsen und Quecksilber.

Arsen

102            µg/kg

Quecksilber

20             µg/kg

## Multielementanalyse Nativmaterial<sup>oo</sup>

Bestimmungsmethode: ICP-MS

Gewicht (Nativmaterial)

0.4            g

Arsen

6791          µg/kg

Quecksilber

113            µg/kg

Interpretation

In der Probe "Chillo" Nachweis der aufgeführten Konzentrationen  
an Arsen und Quecksilber.

## Multielementanalyse Nativmaterial<sup>oo</sup>

Bestimmungsmethode: ICP-MS

Gewicht (Nativmaterial)

0.4            g

Arsen

39780         µg/kg

Quecksilber

9.7            µg/kg

Interpretation

In der Probe "Lobster" Nachweis der  
aufgeführten Konzentrationen  
an Arsen und Quecksilber.

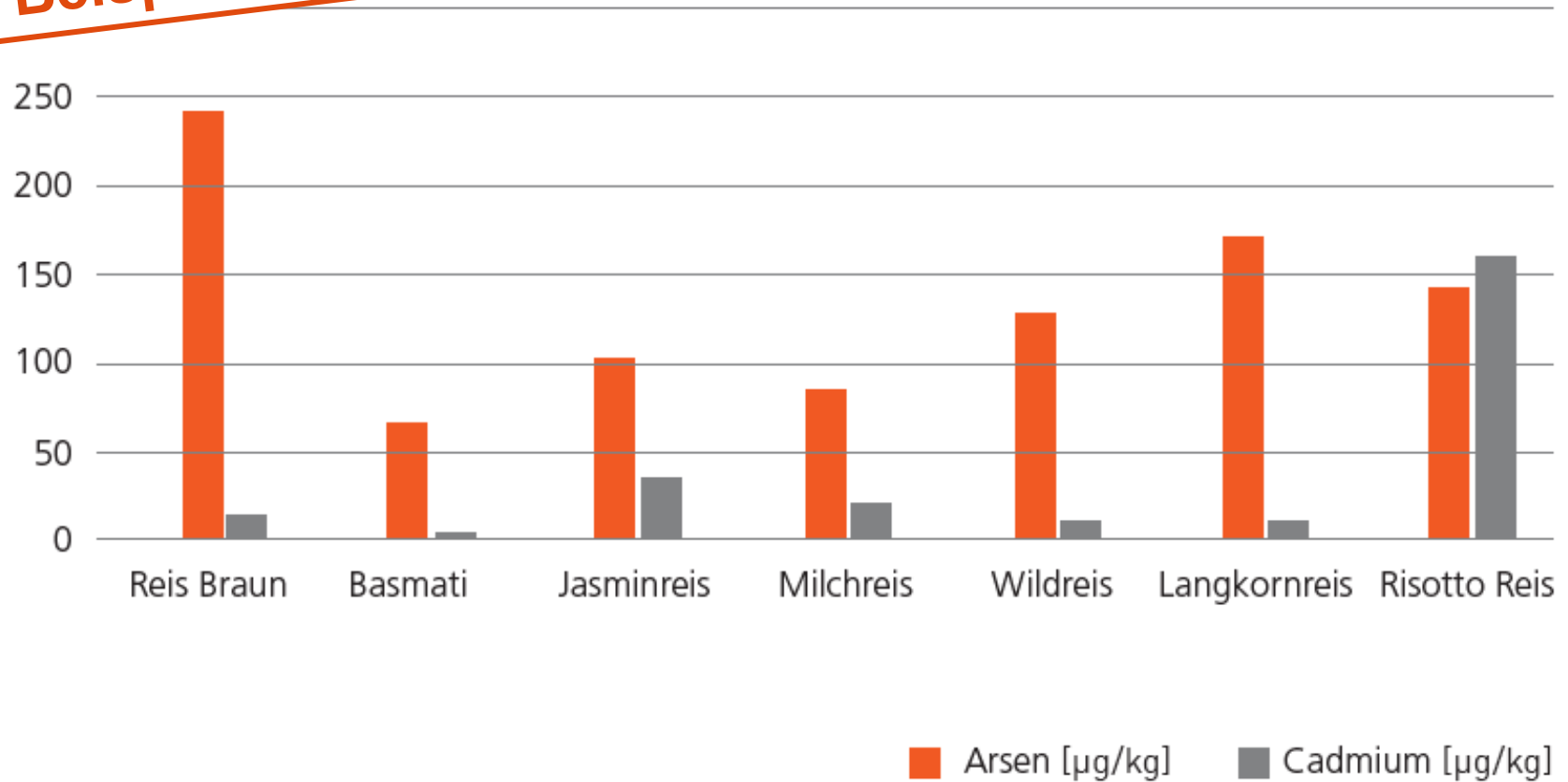
# Beispiel Krillöl

Ärztlicher Befundbericht

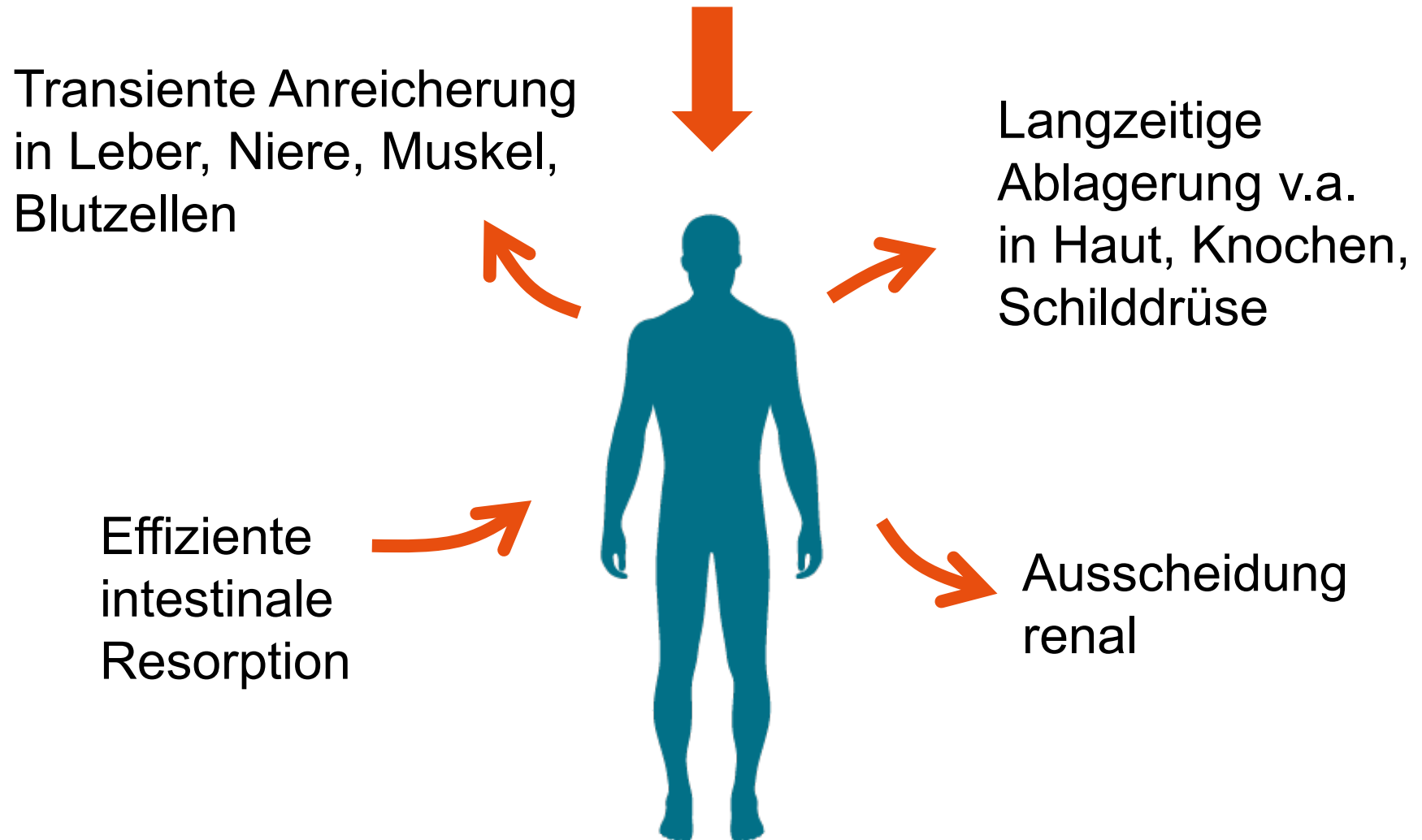


Untersuchung	Ergebnis	Einheit
Multiementanalyse Nativmaterial <sup>oo</sup>		
Bestimmungsmethode: ICP-MS		
Gewicht (Nativmaterial)	0.5	g
Arsen	4096	µg/kg
Interpretation		
In der Probe "Krillöl-Kapsel- [REDACTED]		Nachweis
der aufgeführten Arsenkonzentration.		

# Beispiel Reis



# Orale Arsenexposition

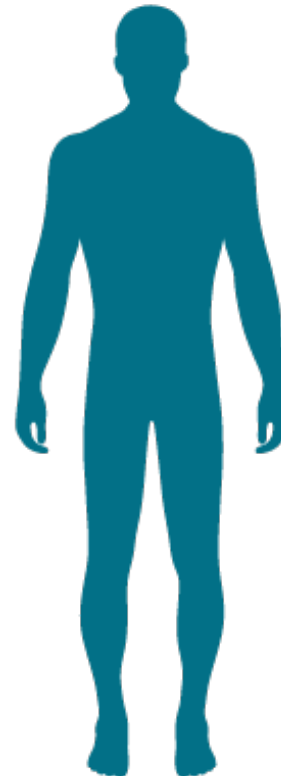


# Orale Arsenexposition

Transiente Anreicherung  
in Leber, Niere, Muskel,  
Blutzellen

„Arsen im  
EDTA-Blut“

Effiziente  
intestinale  
Resorption



Langzeitige  
Ablagerung v.a.  
in Haut, Knochen,  
Schilddrüse

Ausscheidung  
renal

„Arsen im  
Spontanurin“

# EDTA-Blut

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Metalle i. Vollblut (E/H) (ICP-MS)			
Arsen	5.4	µg/l	< 1.2

# Spontanurin

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Metalle i. Urin (ICP-MS)			
Arsen	29.7	µg/l	< 15
=	26.8	µg/g Krea	

# Li-Heparin

## Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Abweichung vom Median	Vorwert 05.11.2024
Magnesium	35,7 mg/l	30 - 40		4 %	35,3
Selen	159 µg/l	90 - 230		49 %	138
Zink	5,7 mg/l	4,5 - 7,5		6 %	5,2
Calcium	58 mg/l	55 - 70		-5 %	67
Kalium	1782 mg/l	1386 - 1950		13 %	1567
Natrium	1820 mg/l	1500 - 1850		11 %	1812
Phosphor	487 mg/l	403 - 577		13 %	453
Chrom	0,28 µg/l	0,14 - 0,52		17 %	0,24
Kupfer	0,87 mg/l	0,70 - 1,39		6 %	0,96
Mangan	9,8 µg/l	8,3 - 15,0		-12 %	8,8
Molybdän	0,8 µg/l	0,3 - 1,3		60 %	0,5
<b>Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:</b>					
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4			<10,0
Arsen	2,2 µg/l	< 1,2			1,5
Blei	54,8 µg/l	< 28			46,8
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6			0,3
Nickel	0,3 µg/l	< 3,8			0,3
Quecksilber	2,8 µg/l	< 1,0			5,5

# MEA EDTA-Blut

Aluminium	<10,0	µg/l	< 11,4
Antimon	<0,2	µg/l	< 0,2
Arsen	13,1	µg/l	< 1,2
Barium	0,2	µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,20	µg/l	< 0,20
Bismut	<0,2	µg/l	< 0,2
Blei	23,9	µg/l	< 28
Cadmium	0,2	µg/l	< 0,6
Cäsium	4,0	µg/l	< 5,3
Chrom	0,52	µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinium	<0,2	µg/l	< 0,2
Gold	<2,0	µg/l	< 2,0
Kobalt	1,3	µg/l	< 1,21
Kupfer	0,59	mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	10,7	µg/l	8,3 - 15,0
Molybdän	0,4	µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	1,7	µg/l	< 3,8
Palladium	<2,0	µg/l	< 2,0
Platin	<0,2	µg/l	< 0,2
Quecksilber	8,3	µg/l	< 1,0
Silber	<0,2	µg/l	< 0,20
Strontium	37,5	µg/l	< 32,0
Thallium	<0,2	µg/l	< 0,2
Titan	6,6	µg/l	< 16,1
Uran	<0,1	µg/l	< 0,1
Vanadium	<0,20	µg/l	< 0,20
Zink	4,4	mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	<0,2	µg/l	< 0,40
Zirkonium	<2,0	µg/l	< 2,0

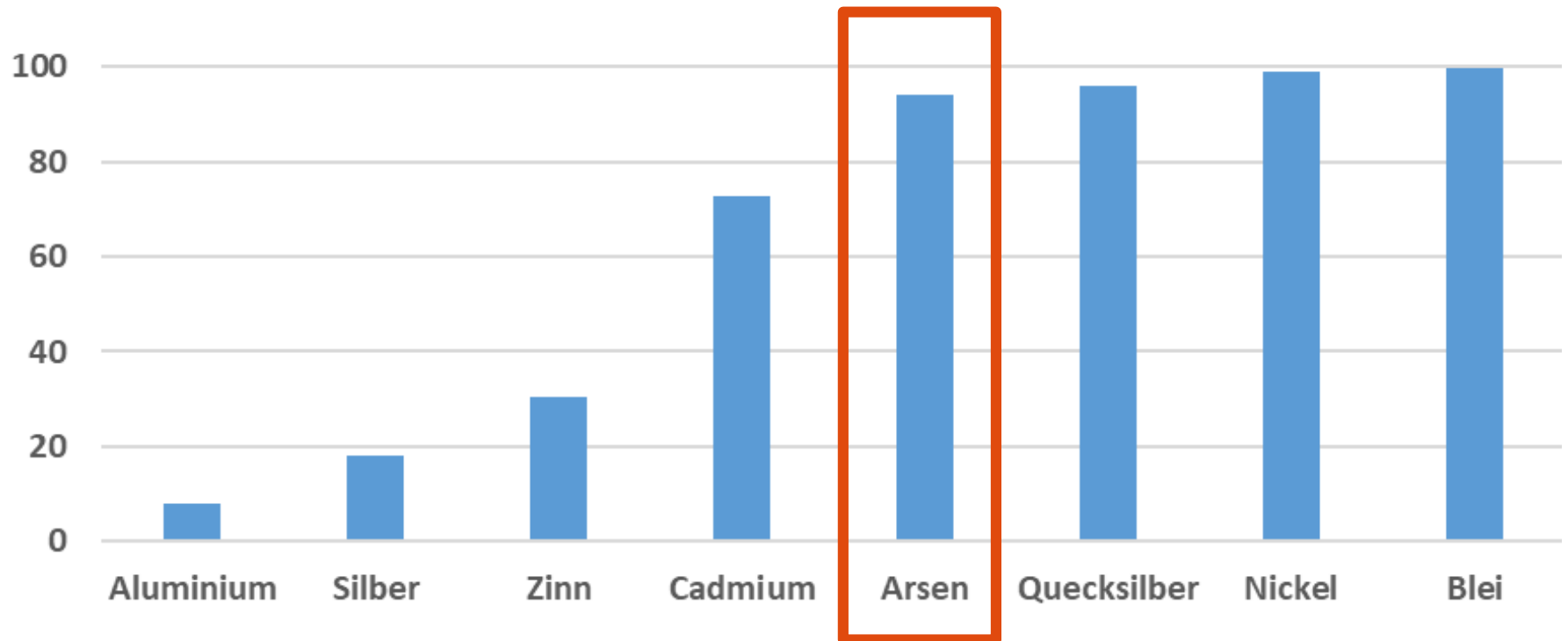
# MEA vor und nach Ausleitung

## -MS), vor und nach Ausleitung

Analyt	Metallkonzentration [µg/l]		Ref. Bereich*
	vor Ausleitung	nach Ausleitung	
Aluminium	17,6	107	< 17
Antimon	0,1	1,0	< 0,1
Arsen	11,1	25,9	< 15
Barium	2,3	4,2	< 4,4
Beryllium	<1,0	<1,0	< 1
Bismut	<0,1	0,7	< 0,1
Blei	1,6	32,9	< 1
Bor	2349	1656	< 2175
Cadmium	0,2	1,6	< 0,5
Cäsium	6,1	8,7	< 11,3
Chrom	0,2	2,3	< 1
Eisen	28,7	901	< 28,4
Gadolinium	0,1	1,9	< 0,34
Gold	<1,0	<1,0	< 2,2
Kobalt	1,0	2,0	< 0,5
Kupfer	11,6	753	< 16
Mangan	<1,0	57,4	< 1
Molybdän	44,7	47,6	< 43
Nickel	2,3	6,2	< 2,1
Palladium	<1,0	<1,0	< 2,9
Platin	<0,1	<0,1	< 0,1
Quecksilber	<1,0	15,3	< 1
Silber	<1,0	1,0	< 1
Strontium	244	198	< 267
Thallium	0,2	0,4	< 0,4
Titan	37,2	38,7	< 380
Uran	<0,001	<0,001	< 0,016
Vanadium	0,1	8,5	< 0,5
Zink	920	28530	140 - 480
Zinn	4,5	12,3	< 1
Zirkonium	<1,0	7,4	< 1
Kreatinin [g/l]	1,32	1,69	0,40 - 2,78

Vergleich nach Kreatininbezug [µg/g Krea]		
vor Ausleitung	nach Ausleitung	DMPS-Richtwerte
13,3	63,3	
0,08	0,59	
8,41	15,3	< 25
1,74	2,49	
	0,41	
1,21	19,5	< 150
1780	980	
0,15	0,95	< 5
4,62	5,15	
0,15	1,36	< 3
21,7	533	
0,08	1,12	
0,76	1,18	
8,79	446	< 1700
	34,0	< 10
33,9	28,2	
1,74	3,67	< 8
	9,05	< 50
	0,59	
185	117	
0,15	0,24	
28,2	22,9	
0,08	5,03	
697	16882	< 2000
3,41	7,28	< 15
	4,38	

# Die Mehrheit der Patienten ist mit Arsen belastet, aber in unterschiedlichem Maß



# Arsen kommt in Nahrungsmitteln als anorganisches Arsen und als Arsenobetain vor



- anorganisches Arsen



- Arsenobetain
- Arsenolipide
- Arsenozucker
- anorg. Arsen

# Die Analyse mittels ICP-MS differenziert die Arsenspezies nicht, sondern misst das Gesamt-Arsen

**Arsen III**

**Arsen V**

**MMA**

**DMA**

Arsenolipide

Arsenzucker

Arsenobetain

**Gesamt-  
Arsen**

Analyt	Messwert [µg/l]	Ref. Bereich* [µg/l]	Verlaufskontrolle mittels Kreatininbezug	
			aktuell [µg/g Krea]	DMPS Richtwerte [µg/g Krea]
Aluminium	<10,0	< 17		
Antimon	0,1	< 0,1	0,16	< 0,7
<b>Arsen</b>	<b>253</b>	< 15	<b>402</b>	< 80
Barium	1,0	< 4,4	1,59	13,6
Beryllium	<1,0	< 1		
Bismut	0,1	< 0,1	0,16	
Blei	5,5	< 1	8,73	< 34
Bor	1168	< 2175	1854	
Cadmium	0,2	< 0,5	0,32	< 0,9
Cäsium	5,0	< 11,3	7,94	
Chrom	<1,0	< 1		
Eisen	10,4	< 28,4	16,5	
Gadolinium	<0,02	< 0,34		
Gold	<1,0	< 2,2		
Kobalt	0,3	< 0,5	0,48	
Kupfer	673	< 16	1068	< 1900
Mangan	<1,0	< 1		
Molybdän	26,2	< 43	41,6	
Nickel	<1,0	< 2,1		
Palladium	<1,0	< 2,9		
Platin	<0,1	< 0,1		
Quecksilber	20,2	< 1	32,1	< 52
Silber	<1,0	< 1		
Strontium	135	< 267	214	
Thallium	0,2	< 0,4	0,32	< 0,8
Titan	12,6	< 380	20,0	
Uran	<0,001	< 0,016		
Vanadium	0,1	< 0,5	0,16	
Zink	2189	140 - 480	3475	< 5800
Zinn	1,5	< 1	2,38	< 9
Zirkonium	<1,0	< 1		
Kreatinin [g/l]	0,63	0,40 - 2,78	0,63	

Gesamt-Arsen

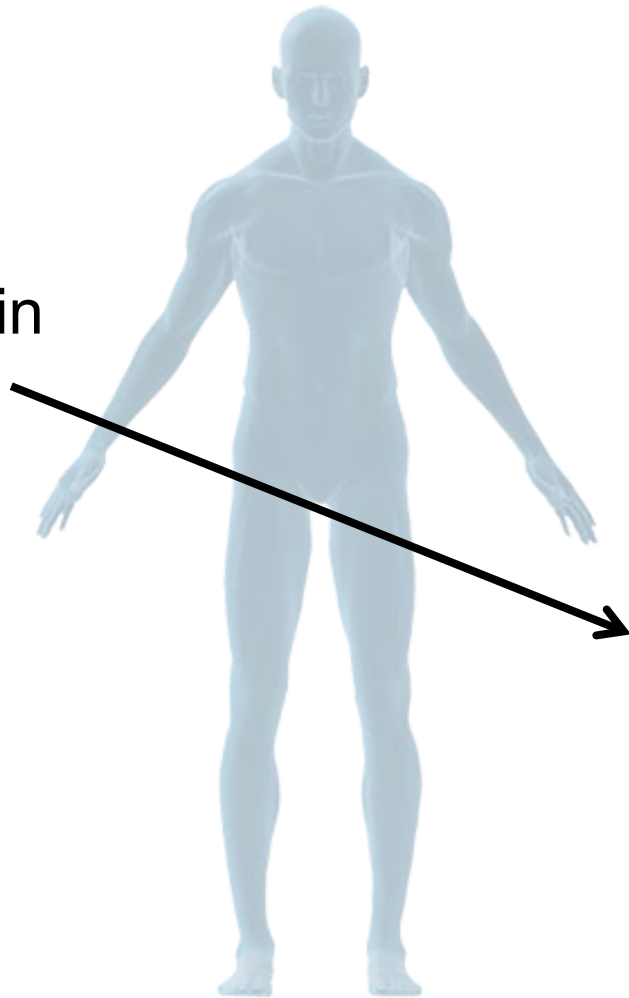


Differenzierung?



# Arsenobetain wird im Körper nicht umgebaut und rasch ausgeschieden

Arsenobetain



Arsenobetain

**Wenig toxisch?**

# Typisch für Arsenobetain ist ein rascher Rückgang der Belastung

## Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

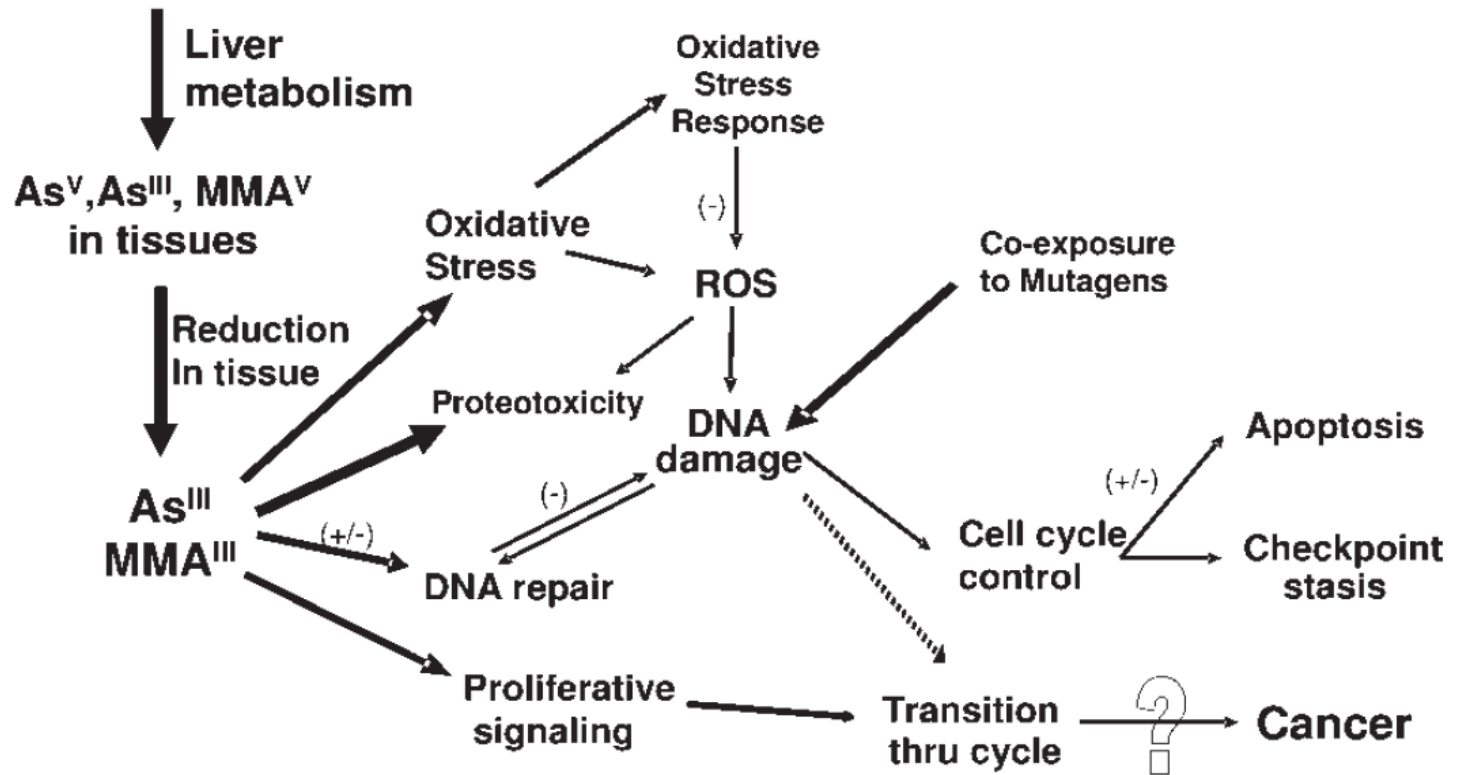
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Abweichung vom Median	Vorwert 26.11.2021
Magnesium	<b>35,4</b> mg/l	30 - 40		4 %	35,3
Selen	<b>154</b> µg/l	90 - 230		44 %	148
Zink	<b>6,7</b> mg/l	4,5 - 7,5		24 %	6,3
Calcium	<b>56</b> mg/l	55 - 70		-8 %	55
Kalium	<b>1860</b> mg/l	1386 - 1950		17 %	1848
Natrium	<b>1523</b> mg/l	1500 - 1850		-7 %	1518
Phosphor	<b>519</b> mg/l	403 - 577		20 %	505
Chrom	<b>0,27</b> µg/l	0,14 - 0,52		13 %	0,36
Kupfer	<b>0,81</b> mg/l	0,70 - 1,39		-1 %	0,96
Mangan	<b>7,5</b> µg/l	8,3 - 15,0		-33 %	8,5
Molybdän	<b>0,6</b> µg/l	0,3 - 1,3		20 %	0,3
<b>Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:</b>					
Aluminium	<b>&lt;10,0</b> µg/l	< 11,4			<10,0
Arsen	<b>1,9</b> µg/l	< 1,2			<b>13,1</b>
Blei	<b>20,9</b> µg/l	< 28			20,6
Cadmium	<b>0,2</b> µg/l	< 0,6			<0,2
Nickel	<b>0,6</b> µg/l	< 3,8			1,0
Quecksilber	<b>5,8</b> µg/l	< 1,0			<b>5,2</b>

# Ein Schwellenwert des Gesamt-Arsens für nephrotoxische Effekte ist nicht erkennbar!

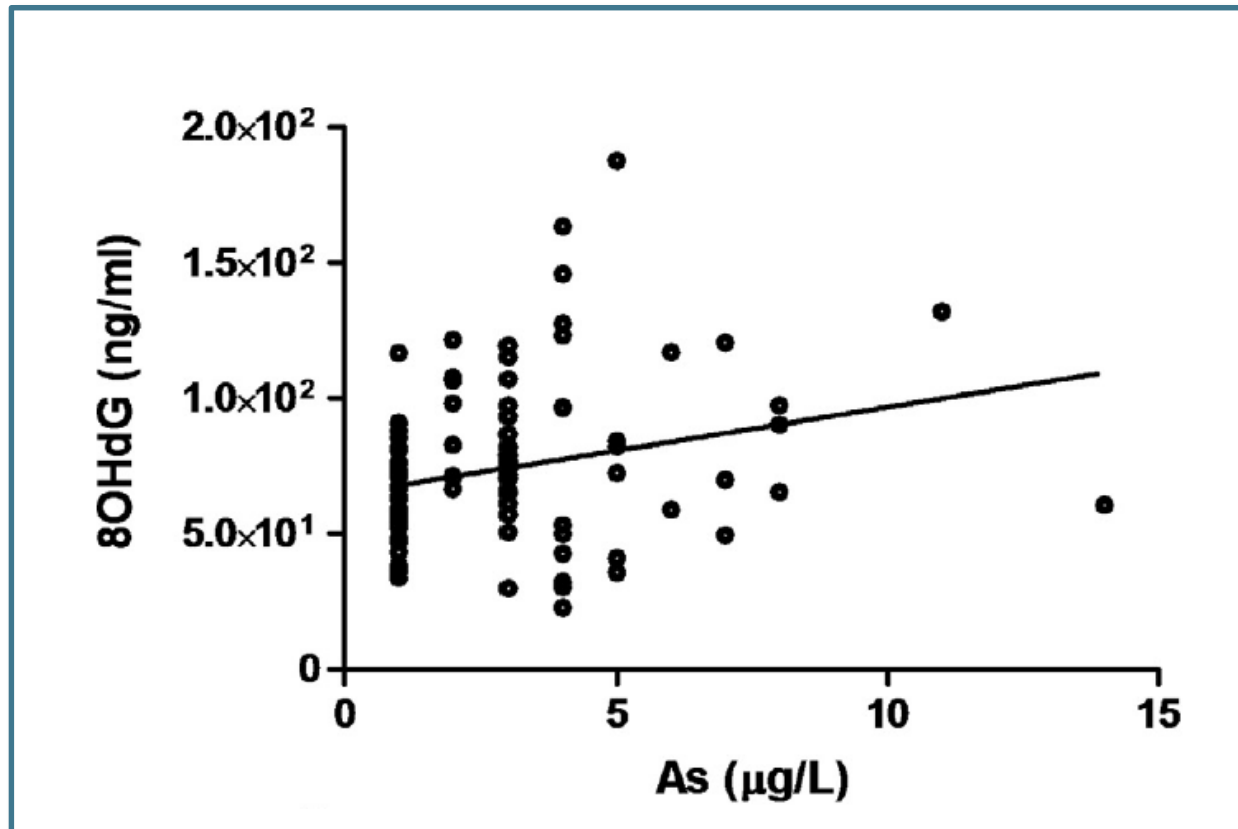
Kreatinin korreliert mit der Höhe  
des Gesamt-Arsens im Blut

**Zentrale Wirkung von  
anorganischem Arsen sind  
oxidative Schädigungen**

**Inorganic Arsenic  
in water ( $As^V$  /  $As^{III}$ )**

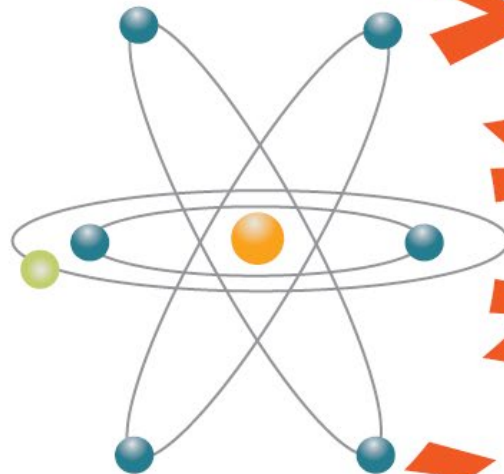


# Arsenbelastung korreliert mit 8OHdG (DNA-Schädigungsmarker)



# Freie Radikale greifen ungerichtet zelluläre Moleküle an

**METALLE**



**DNA**

8-OHdG

**Lipide**

MDA-LDL

**Proteine**

Nitrotyrosin

**Zucker**

AGE

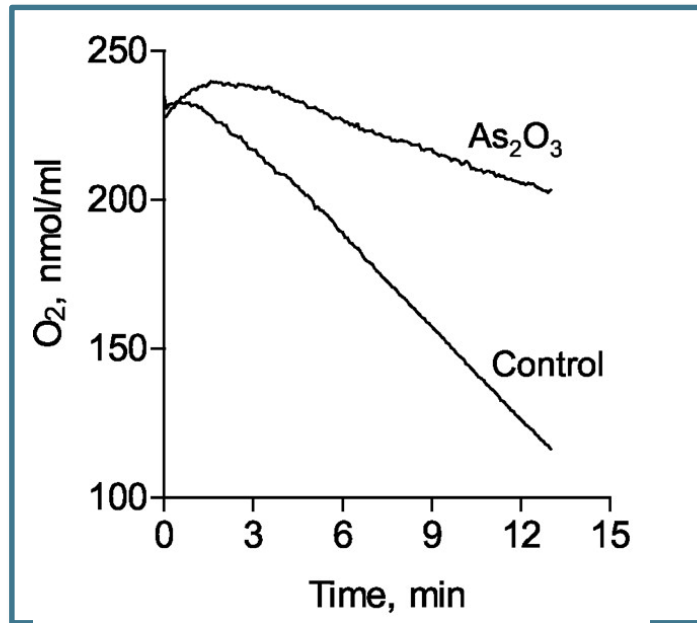
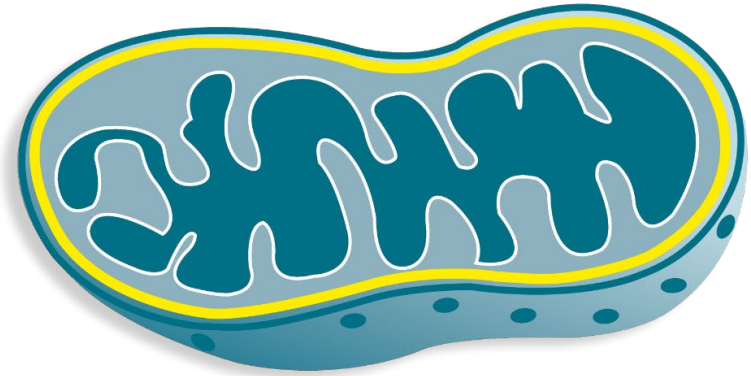
# Labornachweis oxidativer Schädigungen

Ärztlicher Befundbericht



MDA-LDL i.S. Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf Lipidperoxidation als Folge eines signifikanten oxidativen Stress.	(ELISA)	<b>98.2</b>	U/l	< 70
Nitrotyrosin i.S. Derzeit keine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit und somit kein Anhalt für nitrosativen Stress.	(ELISA)	473	nmol/l	< 630
ATP intrazellulär <sup>oo</sup> Der Messwert bezieht sich standardisiert auf 2x10 <sup>6</sup> PBMC. Deutlich vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.	(CLIA)	<b>0.89</b>	µM	> 2.5
8-OH-2-Desoxyguanosin i.U. <sup>o</sup> (LC-MSMS)		<b>3.3</b>		0.1 - 2.4
		µmol/mol Krea.		

# Arsen hemmt die mitochondriale Atmungskette



→ Sauerstoffverbrauch sinkt

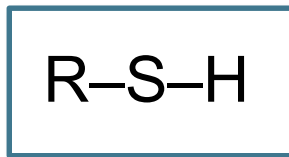
As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , 1 µg/ml	Cellular O <sub>2</sub> <sup>-</sup> (n=3)
0 h	13.07 ± 0.45
3 h	16.87 ± 0.93
6 h	20.57 ± 0.64

→ Radikalbildung steigt

# Arsen bindet Thiolgruppen



Schwefelhaltige Thiolgruppen

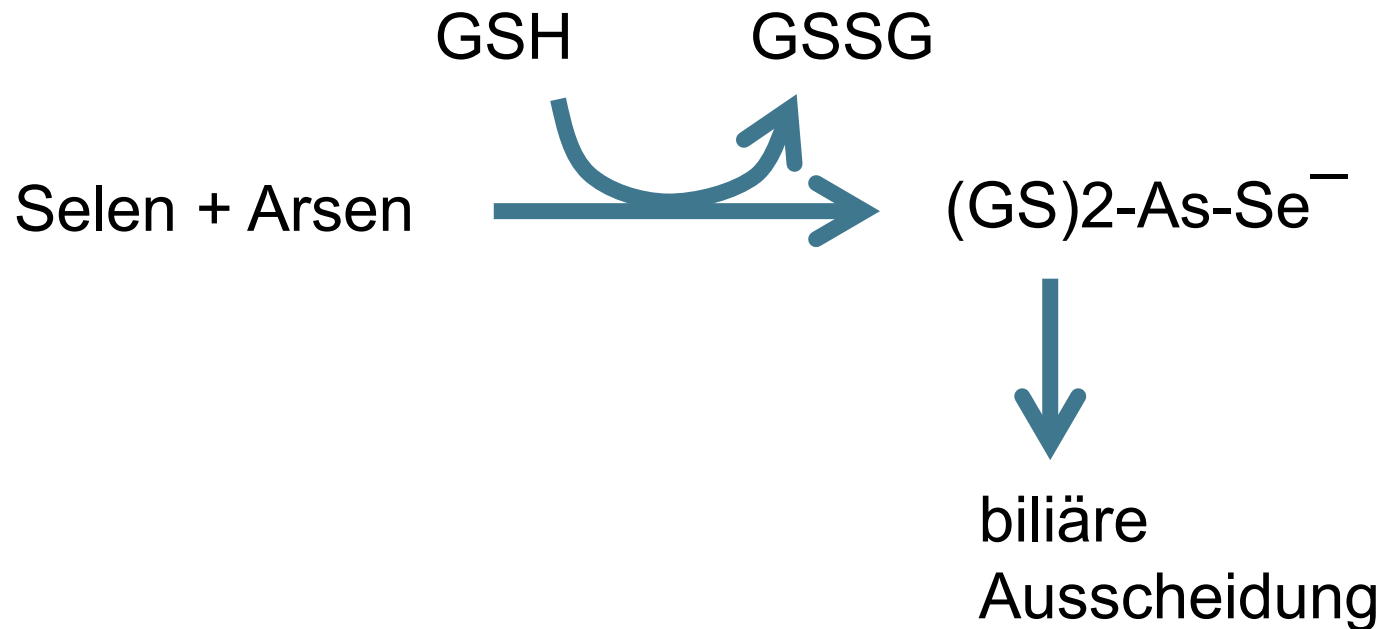


Enzymaktivität

Ärztlicher Befundbericht 

Thiol-Status i.S.	(Photom.)	<b>340</b>	µmol/l	> 464
Geringe extrazelluläre Verfügbarkeit freier Thiolgruppen. Dies vermindert die Kapazität, freie Radikale zu neutralisieren sowie toxische Metalle zu binden und entgiften. Zu den endogenen Thiolen zählen u.a. Glutathion, Cystein, Albumin und alpha-Liponsäure.				

# Arsen steigert die Selen-Ausscheidung



# Selenreiches Futter mindert Arsentoxizität

Ratten, gehalten mit  
arsenbelastetem Trinkwasser



Selenarme Linsen  
< 10 µg/kg



Selenreiche Linsen  
300 µg/kg

# Selenreiches Futter mindert Arsentoxizität

Ratten, gehalten mit  
arsenbelastetem Trinkwasser



Selenarme Linsen  
< 10 µg/kg



Leberschädigung ↑














Selenreiche Linsen  
300 µg/kg








Arsenausscheidung  
(Urin und Kot) ↑  
Gewebebelastung (Niere) ↓

**Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)**

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Abweichung vom Median
Magnesium	35,3 mg/l	30 - 40		3 %
Selen	89,8 µg/l	90 - 230		-16 %
Zink	5,5 mg/l	4,5 - 7,5		2 %
Calcium	59 mg/l	55 - 70		-3 %
Kalium	1501 mg/l	1386 - 1950		-5 %
Natrium	1576 mg/l	1500 - 1850		-4 %
Phosphor	500 mg/l	403 - 577		16 %
Chrom	0,3 µg/l	0,14 - 0,52		25 %
Kupfer	0,91 mg/l	0,70 - 1,39		11 %
Mangan	13,7 µg/l	8,3 - 15,0		22 %
Molybdän	0,2 µg/l	0,3 - 1,3		-60 %

**Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:**

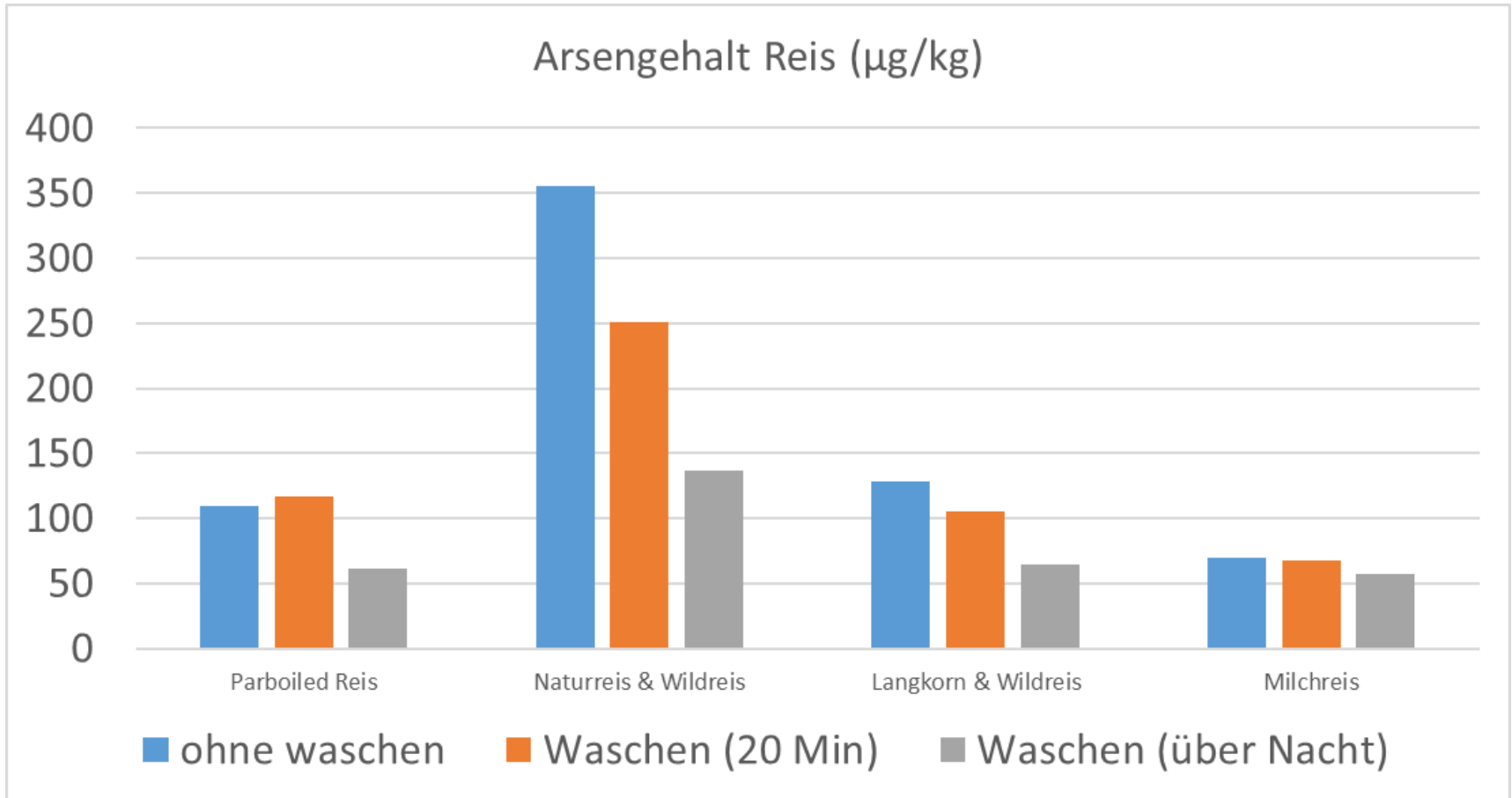
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4	
Arsen	6,6 µg/l	< 1,2	
Blei	12,8 µg/l	< 28	
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,4 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	3,6 µg/l	< 1,0	

**Glutathion (GSH) intrazellulär**

in T-Lymphozyten (CD3)	<b>12155</b>	mfi	> 21600
in Monozyten (CD14)	76844	mfi	> 66600
in NK-Zellen (CD16/56)	45234	mfi	> 30500

Gesteigerter Verbrauch von reduziertem Glutathion. Hinweis auf unzureichende antioxidative Kapazität der T-Lymphozyten.

# Welchen Effekt hat das Waschen von Reis auf den Arsengehalt?



Ihr  
**Labor** für  
**Immunologische  
SpezialDiagnostik**



# Vielen Dank!



 **IMD**  
Labor Berlin

 **IMD**  
Labor Berlin