



Leitfaden zur Prüfung der Wirksamkeit von Detoxifikationsmitteln bei der Entgiftung von Mykotoxin-kontaminierten Futtermitteln

Liegen in Futtermitteln auch nach Ausschöpfung aller Maßnahmen, die das Risiko der Mykotoxinbildung bei der Futtermittelerzeugung minimieren sollen, Mykotoxinkonzentrationen vor, die in der täglichen Ration zu einem Überschreiten kritischer Konzentrationen¹ führen, dann können Möglichkeiten der Detoxifizierung zur Anwendung kommen, um Schäden vom Tier fernzuhalten. Hierbei kommt Detoxifikationsmitteln, die Futtermischungen als Zusatzstoffe mit dem Ziel einer Entgiftung im Verdauungstrakt des Tieres zugesetzt werden, aus praktischen Erwägungen eine besondere Bedeutung zu.

In der Richtlinie 87/153/EG mit Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung ist festgelegt, dass Tierversuche die Einschätzung der Effektivität des Zusatzstoffes zulassen müssen und dass diese Versuche so angelegt werden, dass ein Nachweis dieser Wirksamkeit im Hinblick auf die Werbeaussagen (engl.: claim, hier: Detoxifikation) möglich ist. Dies bedeutet, dass für Detoxifikationsmittel ein spezifischer Nachweis der Wirksamkeit entsprechend des unterstellten Wirkmechanismus erfolgen muss. Wird zum Beispiel davon ausgegangen, dass die Entgiftung des Mykotoxins durch Adsorption an das Detoxifikationsmittel im Verdauungstrakt erreicht wird, so ist dies z.B. anhand einer verringerten Absorption des betreffenden Mykotoxins im Tiermodell nachzuweisen.

Die alleinige Prüfung von unspezifischen Parametern, wie z.B. Tierleistungsmerkmale, ist für den Nachweis der spezifischen Wirkung eines Detoxifikationsmittels nicht geeignet. Diese in Fütterungsversuchen zu erfassenden allgemeinen Parameter sind jedoch dennoch erforderlich, um negative Effekte des Detoxifikationsmittels auf die Leistung und/oder Tiergesundheit sicher ausschließen zu können.

Für die Prüfung der Wirksamkeit von Detoxifikationsmitteln und des möglichen Einsatzbereiches ist aus wissenschaftlicher Sicht prinzipiell wie folgt vorzugehen:

- **Eindeutige Benennung der Mykotoxine:**

Das bzw. die Mykotoxine, die entgiftet werden sollen, sind eindeutig zu benennen (eine allgemeine Aussage, wie „Detoxifizierung von Mykotoxinen“, ist nicht ausreichend).

- **Charakterisierung des Detoxifikationsmittels:**

Für das Detoxifikationsmittel ist ein Datenblatt zu erstellen, das neben Angaben zur Zusammensetzung und zum Umgang vor allem den unterstellten Wirkmechanismus klar zum Ausdruck bringen muss (z.B. Adsorption und/oder Abbau im Verdauungstrakt). Bei Adsorptionsreaktionen ist die Reversibilität dieser Bindung unter praxisrelevanten Bedingungen (z.B. Änderung des pH-Wertes, a_w -Wert) anzugeben. Soweit ein Toxinabbau vorliegt, sind die potentiellen Abbauprodukte und deren Toxizität anzugeben.

¹ Für die Fusarium-Toxine Deoxynivalenol und Zearalenon wurden vom BML im Jahre 2000 Orientierungswerte für kritische Konzentrationen dieser Mykotoxine in der täglichen Ration von landwirtschaftlichen Nutztieren herausgegeben.

- **Überprüfung der spezifischen Wirksamkeit im Tierversuch:**

Der spezifische Nachweis der Wirksamkeit muss sich nach dem unterstellten Wirkmechanismus des Mittels richten und ist im Tierversuch zu überprüfen (vgl. Tabelle 1). Alle tierexperimentellen Untersuchungen sind an der jeweiligen Zieltierart unter Berücksichtigung von Alter und Leistungsstadium durchzuführen, wobei der komplette Produktionsabschnitt (z.B. Ferkelaufzucht 8 – 25/30 kg Lebendmasse) zu erfassen ist.

Die Versuche sollten prinzipiell von klinischen Untersuchungen begleitet werden, wobei klinisch-chemische Blutparameter zu Beginn, in der Mitte und am Ende des Versuches zu erheben sind.

Eine abschließende Schlachtung der Versuchstiere mit Erstellung eines pathologischen (makroskopisch, histologisch) Befundes sowie eine Toxin-Rückstandsanalytik in verschiedenen Geweben kann Informationen zum spezifischen (Mykotoxin-bezogenen) Nachweis der Wirksamkeit des Detoxifikationsmittels liefern.

Tabelle 1: Beispiele für die im Tierversuch zu untersuchenden Parameter bei der Überprüfung der spezifischen Wirksamkeit von Detoxifikationsmitteln für die Tierart Schwein und die Mykotoxine Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) – Für weitere Mykotoxine und/oder Zieltierarten ist die Tabelle entsprechend zu erweitern.

Mykotoxin	Unterstellter Wirkmechanismus des Detoxifikationsmittels	Erwartete Wirkung	Untersuchter Parameter zum spezifischen Nachweis der Wirksamkeit
DON	Adsorption und/oder Abbau im Verdauungstrakt	Verringerte DON-Resorption	<ul style="list-style-type: none"> • DON-Konzentration im systemischen Blut • Bilanz zwischen DON-Aufnahme und DON-Ausscheidung (Differenzierende Angabe zum Anteil der renalen Exkretion an der Gesamtexkretion)
ZON	Adsorption und/oder Abbau im Verdauungstrakt	Verringerte ZON-Resorption und Reabsorption (Ausschleusung des Toxins aus der entero-hepatischen Zirkulation)	<ul style="list-style-type: none"> • Konzentration von ZON und Metaboliten in der Galle

- **Eingesetzte Mykotoxine und Analytik:**

Die für den Tierversuch eingesetzten Mykotoxine und die Art der Futtermittelbelastung (Zusatz von Standardtoxin, natürlich kontaminierte Chargen, experimentell mit toxinogenen Schimmelpilzen infizierte Chargen) sind zu charakterisieren.

Der analytische Nachweis von Mykotoxinen bzw. deren Metaboliten in physiologischen Proben muss auf den unterstellten Wirkmechanismus des Detoxifikationsmittels abgestimmt sein (vgl. Tabelle 1). Die Anwendbarkeit der eingesetzten Untersuchungsverfahren bei der jeweiligen Probenmatrix (einschließlich adsorbiertem Toxin und Toxinmetaboliten) ist durch Validierungsexperimente zu bestimmen, der mittlere Analysenfehler bzw. -verlust ist bei der Berechnung/Abschätzung von Detoxifikationseffekten zu berücksichtigen.

- **Überprüfung der unspezifischen Wirkungen im Tierversuch:**

Ergänzend zum spezifischen Wirkungsnachweis sind Fütterungsversuche zum Einfluss des Detoxifikationsmittels auf die tierische Leistung und/oder Tiergesundheit mit und ohne Mykotoxinbelastung durchzuführen. Ein 2-faktorieller Versuchsansatz ist hierbei unverzichtbar (vgl. Tabelle 2), da nur so nachgewiesen werden kann, ob das zu testende Mittel bei Mykotoxinanwesenheit im Futter zu größeren Effekten führt als bei Mykotoxinabwesenheit (Prüfung der Wechselwirkungen zwischen Mykotoxinanwesenheit im Futter und dem Zusatz des Detoxifikationsmittels auf Signifikanz).

Hierbei ist sicherzustellen, dass die Mykotoxinkonzentration im Versuchsfutter so hoch gewählt wird, dass auch eine negative Wirkung auf das Tier erkennbar ist, welche potentiell durch das Detoxifikationsmittel zu neutralisieren ist. Versuche, bei denen die Kontrollvariante ohne Mykotoxine nicht auch mit Zulage des Detoxifikationsmittels geprüft werden, sind daher für den Nachweis des Fehlens unspezifischer Wirkungen des Detoxifikationsmittels nicht geeignet. Die Durchführung dieser Fütterungsversuche muss sich hinsichtlich Anzahl der Versuche, der Versuchstierzahl und Signifikanzverhältnisse, Dauer der Versuche und weiterer Anforderungen an der Richtlinie 87/153/EG orientieren.

Tabelle 2: 2-faktorieller Versuchsansatz zur Prüfung von Effekten des Detoxifikationsmittels (bzw. Toxin-Bindemittels) bei An- und Abwesenheit von Mykotoxinen im Futter

Gruppe	Mykotoxine	Detoxifikationsmittel
1	nein	nein
2	nein	ja
3	ja	nein
4	ja	ja

Die Fütterungsversuche sollen auch eine Einschätzung darüber zulassen, ob die Bioverfügbarkeit anderer essentieller Nahrungsbestandteile (vor allem zugesetzte Vitamine und Spurenelemente) beeinträchtigt ist. Auch hier sind auf den jeweiligen Nahrungsbestandteil abgestimmte Parameter heranzuziehen (z.B. Nachweis des Vitamingehaltes in Indikatororganen).

- **Sämtliche Versuchsergebnisse sind zu veröffentlichen.**

Opinion vom September 2003

Gesellschaft für Mykotoxinforschung e. V.