

- 24) Häkkinen, S. H., S. O. Kärenlampi, I. M. Heinonen, H. M. Mykkänen, and A. R. Törrönen: HPLC method for screening of flavonoids and phenolic acids in berries. *J Sci Food Agr* **77**, 543–551 (1998).
- 25) Hertog, M. G. L., P. C. H. Hollman, and D. P. Venema: Optimization of a quantitative HPLC determination of potentially anticarcinogenic flavonoids in vegetables and fruits. *J Agr Food Chem* **40**, 1591–1598 (1992).
- 26) Mattila, P., J. Hellström, and R. Törrönen: Phenolic acids in berries, fruits, and beverages. *J Agr Food Chem* **54**, 7193–7199 (2006).
- 27) Sellappan, S., C. C. Akoh, and G. Krewer: Phenolic compounds and antioxidant capacity of Georgia-grown blueberries and blackberries. *J Agr Food Chem* **50**, 2432–2438 (2002).
- 28) Bilyk, A., and G. M. Sapers: Varietal differences in the quercetin, kaempferol, and myricetin contents of highbush blueberry, cranberry, and thornless blackberry fruits. *J Agr Food Chem* **34**, 585–588 (1986).
- 29) Zheng, W., and S. Y. Wang: Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries. *J Agr Food Chem* **51**, 502–509 (2003).
- 30) Häkkinen, S. H., S. O. Kärenlampi, I. M. Heinonen, H. M. Mykkänen, and A. R. Törrönen: Content of the flavonols quercetin, myricetin, and kaempferol in 25 edible berries. *J Agr Food Chem* **47**, 2274–2279 (1999).
- 31) Hertog, M. G. L., P. C. H. Hollman, and M. B. Katan: Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *J Agr Food Chem* **40**, 2379–2383 (1992).
- 32) Kim, D. O., H. J. Heo, Y. J. Kim, H. S. Yang, and C. Y. Lee: Sweet and sour cherry phenolics and their protective effects on neuronal cells. *J Agr Food Chem* **53**, 9921–9927 (2005).
- 33) Moyer, R. A., K. E. Hummer, C. E. Finn, B. Frei, and R. E. Wrolstad: Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: *Vaccinium*, *Rubus*, and *Ribes*. *J Agr Food Chem* **50**, 519–525 (2002).
- 34) Wu, X., L. Gu, R. L. Prior, and S. McKay: Characterization of anthocyanins and proanthocyanidins in some cultivars of *Ribes*, *Aronia*, and *Sambucus* and their antioxidant capacity. *J Agr Food Chem* **52**, 7846–7856 (2004).
- 35) Bermúdez-Soto, M., and F. A. Tomás-Barberán: Evaluation of commercial red fruit juice concentrates as ingredients for antioxidant functional juices. *Eur Food Res Technol* **219**, 133–141 (2004).
- 36) Prior, R. L., G. Cao, A. Martin, E. Sofic, J. McEwen, C. O'Brien, N. Lischner, M. Ehlenfeldt, W. Kalt, G. Krewer, and C. M. Mainland: Antioxidant capacity as influenced by total phenolic and antocyanin content, maturity, and variety of *Vaccinium* species. *J Agr Food Chem* **46**, 2686–2693 (1998).
- 37) Howard, L. R., J. R. Clark, and C. Brownmiller: Antioxidant capacity and phenolic content in blueberries as affected by genotype and growing season. *J Sci Food Agr* **83**, 1238–1247 (2003).

Zimt und Cumarine: bittere „Wahrheiten“ – Beitrag zur Extrapolation von Risiken

Mathias Schmidt, Matties und Sven-David Müller

Herbresearch Germany, Wartbergweg 15, D-86874 Tussenhausen-Mattsies

Zusammenfassung

Die aktuellen und hochgradig artifiziellen Debatten zur Sicherheit von Lebensmitteln deuten auf ein grundsätzliches Problem mit der Extrapolation von Risiken aus den Eigenschaften isoliert betrachteter sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe hin. Beispiele sind die Diskussion der Morphingehalte in Backwaren mit Mohnzusatz, die Übertragung der toxikologischen Daten hoher Konzentrationen von Estragol auf Gewürze wie Estragon, oder die Ableitung eines Leberisikos von Cassia-Zimt, basierend auf den Eigenschaften eines isolierten Cumarins. Aktuell gipfelte dies im Vorschlag, Furanocumarine in Engelwurz zu limitieren, weil das Furanocumarin 8-Methoxy-psoralen – selbst gar nicht in Engelwurz nachgewiesen – in hohen Dosen und unter Bestrahlung mit UV-Licht im Verdacht steht, Hautkrebs auslösen zu können. Bevor die Bodenhaftung in der Risikobewertung gänzlich verloren geht, ist es an der Zeit für eine kritische Betrachtung der derzeitigen Mechanismen einer „Risikobewertung“. Die Zielsetzung der Risikobewertung ist der weitestmögliche Ausschluss aller auch nur denkbaren Risiken. Dies ist weder praktikabel noch realistisch. Zimt und Engelwurz sind typische Beispiele.

Summary

The recent, highly artificial debates on the safety of foodstuff point to a basic problem with the extrapolation of risks derived from the properties of singled out secondary plant metabolites. Examples are the discussion of morphine contents in poppy seed, the transfer of toxicological data from high concentrations of estragol to spices such as estragon,

or the derivation of a liver risk of Chinese cinnamon from the properties of an isolated coumarin. Only recently the suggestion was made to limit furanocoumarins in Angelica roots, because the furanocoumarin 8-methoxy-psoralen – which was not even detected in Angelica – is suspected to cause skin cancer when applied in high doses and combined with UV-irradiation. It is time to critically evaluate the current mechanisms of “risk assessment” before common sense is completely lost. The aim of risk assessment is to exclude any conceivable risk as far as possible. This is neither practicable nor realistic. Cinnamon and Anglica are typical examples.

Keywords: Zimt, *Angelica*, Cumarine, Furanocumarine, Toxizität / Cinnamon, *Angelica*, coumarins, furanocoumarins, toxicity

Einleitung

„Zimt: eine bittere Wahrheit“ – unter dieser Überschrift wurde noch vor wenigen Monaten von der als wissenschaftlich und fachlich fundiert anerkannten Zeitschrift für Phytotherapie vor den Folgen des Konsums von Zimtsternen gewarnt. Nach dieser Meldung, für die als Quelle die Verbraucherminister der Länder angegeben wurden, könnte wegen des Cumarinegehaltes von Zimt (*Cinnamomum aromaticum* Nees, Lauraceae) für Kinder bis 15 kg Körperge-

wicht bereits der Verzehr von 4 Zimtsternen oder einem Lebkuchen gefährlich sein¹⁾. Bei näherem Hinsehen und genauerer Betrachtung der als „Kronzeugen“ gegen Zimt herangezogenen Literaturquellen scheint sich die „bittere Wahrheit“ dieses auch in den Massenmedien unkritisch aufgegriffenen Themas zusehends zu verflüchtigen.

Ein analoges Beispiel ist Engelwurz (*Angelica archangelica* L., Apicaceae). In diesem Fall ging die Initiative nicht von den für Lebensmittel zuständigen Behörden aus, sondern kam aus der Risikobewertung von Arzneipflanzen²⁾. Begründet wurde die Debatte durch den Gehalt von Furanocumarinen in Zubereitungen aus Engelwurz. Aus der Präsenz solcher Substanzen wurde in Analogie zur Psoralen-UV-Therapie der Psoriasis ein mögliches cancerogenes Risiko postuliert. Nachdem Furocumarine jedoch regelmäßiger Bestandteil der Ernährung sind, würde die Umsetzung der vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung unmittelbaren Einfluss auf die Frage der Verzehrssicherheit vieler unangefochten als „gesund“ geltender Lebensmittel haben.

Beiden Fällen gemeinsam ist, dass die Debatte nicht durch echte Fallberichte und Beobachtungen aus der Praxis gestützt ist, sondern einen rein theoretischen Hintergrund hat. In der Mehrzahl dieser Debatten sollte also der Verbraucher vor Risiken geschützt werden, die weder nachgewiesen noch plausibel sind.

Zimt und *Angelica* sind dabei keineswegs besonders herausragende Beispiele: Diskussionen mit ähnlich abstrusen Zügen wurden in der jüngsten Vergangenheit bereits um Morphingehalte in Backwaren mit Mohnsamen, um die vermuteten Gefahren durch Estragol in Estragon, oder durch Methylchavicol in Basilikum geführt. All diesen Diskussionen gemein ist die Ableitung einer allgemeinen Gefährdung des Konsumenten aus isoliert betrachteten Daten von Einzelstoffen.

Zimt und Cumarine

Wie passen die Warnungen vor Zimtsternen und Lebkuchen mit der Tatsache zusammen, dass Hinweise auf eine irgendwie geartete Toxizität von zimthaltigen Nahrungsmitteln trotz des weltweit sehr hohen Konsums von Zimt noch nie beobachtet wurden? Schaut man sich die Begründung der Behörden für die Warnungen vor Zimt näher an, so wird die Diskussion rasch auf einen einzelnen Inhaltstoff von Cassia-Zimt reduziert: Cumarin^{3,4)}. Reines Cumarin, nicht aber Zimt (!), stand in der Vergangenheit im Verdacht, unerwünschte Wirkungen auslösen zu können. Wie noch gezeigt werden soll, ist auch dies nicht vollständig nachvollziehbar.

Die medienwirksam betriebene Warnung vor Backwaren mit Zimt hat im Ausland zu Belustigung über das als typisch deutsch betrachtete übertriebene Sicherheitsdenken geführt. Die Aktivitäten zum Schutz des Verbrauchers waren umso

befremdlicher, als gleichzeitig echte Gesundheitsrisiken wie das Passivrauchen in Deutschland nur sehr zögerlich angegangen werden. Mit der Einstufung von zimthaltigen Backwaren als potenziell gesundheitsgefährdend stehen die deutschen Behörden isoliert da. Tatsächlich genießt Zimt international den Ruf einer ausnehmend guten Verträglichkeit. So wurde Zimt in den USA von der Food and Drug Administration (FDA) der GRAS-Status (Generally Regarded As Safe) zuerkannt. Für Zimt liegen international und über viele Jahrzehnte breite Erfahrungswerte mit der Verwendung in Lebensmitteln vor. Die Importzahlen nach Deutschland sprechen hier ihre eigene Sprache. So importierte Deutschland nach Angaben von Eurostat allein im Jahr 2005 insgesamt 3000 Tonnen Zimt, von denen mindestens zwei Drittel vermutlich der nunmehr geschmähte Cassia-Zimt stellte. Diese Zahlenwerte widerlegen die Darstellung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR), wonach Zimt „gelegentlich und in kleinen Mengen“ konsumiert wird.

Cumarin in Lebensmitteln

Die Bedenken der deutschen Verbraucherschützer orientieren sich an der Frage des Cumaringehaltes. Tatsächlich enthält Cassia-Zimt, nicht aber Ceylon-Zimt, relativ hohe Mengen an Cumarin, für das in Lebensmitteln ein Grenzwert definiert wurde. In der Tat wird in Backwaren gern Cassia-Zimt anstelle von Ceylon-Zimt verwendet, was offenbar mit den technologischen Backeigenschaften des Gewürzes, aber auch mit der Verfügbarkeit auf dem Weltmarkt im Zusammenhang steht. Somit nimmt der Verbraucher mit Backwaren Cumarin auf. Die weitreichenden Warnungen des BfR basieren auf der errechneten Überschreitung von Grenzwerten, die ihrerseits wiederum unter Anwendung von Sicherheitsfaktoren aus den bekannten toxikologischen Daten zu Cumarin abgeleitet wurden. Die Betonung liegt auf Cumarin – die ebenfalls vorhandenen toxikologischen Erfahrungen zu Zimt wurden dabei gar nicht berücksichtigt.

Zumindest in der Theorie scheint der Denkansatz plausibel. Enthält ein Nahrungsmittel einen Giftstoff, dann sind Zweifel an der Verbrauchersicherheit angebracht. Man sollte aber voraussetzen, dass diese Zweifel einen konkreten Hintergrund haben, also auf Fallberichten oder Beobachtungen in der praktischen Anwendung des Nahrungsmittels resultieren – Fallberichte, die einen berechtigten Zweifel an der Verbrauchersicherheit gestatten. Dies ist bei Zimt nicht der Fall – hier liegt nicht ein einziger Hinweis auf unerwünschte Effekte des Verzehrs von Zimtsternen oder Lebkuchen vor. Der Cumarin Gehalt von Cassia-Zimt ist bereits seit Jahrzehnten bekannt (z. B. Lit.⁵⁾), und somit ist auch die Cumarin-„Belastung“ der Bevölkerung über Zimtsterne und Lebkuchen seit jeher gegeben gewesen. Die Debatte um Zimt lenkt zudem von der Tatsache ab, dass Cumarin ein regu-

lärer Bestandteil vieler gängiger Lebensmittel ist. Beispielhaft genannt seien hier Pfefferminze, Erdbeeren und andere Früchte, Sesamkörner, Grün- und Schwarztee, Sojaprodukte oder Chicoree. Wäre Cumarin als natürlicher Bestandteil von Lebensmitteln ein Problem von toxikologischer Relevanz, dann müssten alle cumarinhaltigen Lebensmittel in die Diskussion einbezogen werden. Die kumulative Cumarinzufuhr aus Lebensmitteln entzieht sich jedoch jeder Kontrolle. Dies wirft die Frage auf, ob das eigentliche Problem nicht eher die unrealistisch niedrig angesetzten und der Situation in der Praxis nicht angemessenen Grenzwerte sind. Nicht umsonst wird derzeit auf europäischer Ebene eine Anpassung der Grenzwerte nach oben diskutiert.

Gern übersehen wird zudem, dass Cumarin ein Gattungsbegriff für sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe ist. Die Gruppe der Cumarine umfasst eine Vielzahl von Strukturvarianten, die ihrerseits wieder unterschiedlich glykosidiert sein können. Die mit dem Reinstoff „Cumarin“, also der namensgebenden Stammverbindung gewonnenen toxikologischen Daten sind auf natürliche Gemische unterschiedlicher Strukturen nicht übertragbar. Somit lenkt die Diskussion der toxikologischen Eigenschaften von reinem Cumarin von der eigentlichen Fragestellung ab.

Gelegentlicher Verzehr versus Dauerverwendung

Das BfR verwies in offiziellen Stellungnahmen auf die Schwierigkeit, aus einem gelegentlichen Verzehr von Zimtprodukten auf die Langzeitsicherheit eines regelmäßigen Konsums rückzuschließen. Diese Aussage führt aber die Warnung vor Zimtsternen ad absurdum. Explizit gewarnt wurde vor den möglichen Folgen des Verzehrs von mehr als vier Zimtsternen oder einem einzelnen Lebkuchen bei Kindern. Diese Dosis stellt keinen Dauerverzehr, sondern aus toxikologischer Sicht eine Akutdosis dar. Die Warnung muss zwangsläufig zu der Schlussfolgerung führen, dass bereits geringe Verzehrsmengen von Zimtgebäck ein echtes Risiko darstellen, und dies, obwohl es für eine solche Zuspitzung keinerlei Grundlage gibt. Betrachtet man die Argumente des BfR näher, so stellt man fest, dass sie im Grunde gar nicht auf die Zimtsterne abzielen, sondern auf die steigende Beliebtheit von Zimtextrakten als diätetische Maßnahme bei Diabetes mellitus.

Tatsächlich würde die supportiv-diätetische Verwendung von Zimtextrakten durch Diabetiker eine Langzeitanwendung bedeuten. Allerdings greift hier der Verweis auf Cumarin nicht, weil die wesentlichen Produkte des deutschen Marktes wässrige Auszüge sind, die wegen der schlechten Wasserlöslichkeit von Cumarin keine nennenswerten Cumarinmengen enthalten. Natürlich gibt es auch andere Produkte mit Zimtpulver, die Cumarine enthalten können – zum Beispiel solche, die über das Internet vertrieben werden. Die Maßnahmen des BfR wirken sich aber nicht auf den unkontrollierbaren Internethandel aus, sondern ledig-

lich auf die gar nicht betroffenen und gut kontrollierten Zubereitungen des deutschen Marktes. Eine Maßnahme zur Verbesserung des Verbraucherschutzes ist hier schwerlich zu erkennen – stets vorausgesetzt, dass es in der Tat einen Anlass zum Schutz des Verbrauchers vor Gefahren durch Zimt beziehungsweise dem darin enthaltenen Cumarin gibt. Ein solches Sicherheitsrisiko wurde aber bislang nicht glaubhaft dargelegt, und ist vor allem nicht durch die internationale Langzeiterfahrung mit der Verzehrssicherheit von Zimt abgedeckt.

Cumarin in Nahrungsmitteln: wirklich toxisch?

Betrachtet man die einschlägigen Studien zu Cumarin, so stößt man rasch auf Diskrepanzen zu der doch recht eindeutigen Warnung vor dem Verzehr von Zimtgebäck. Die aktuellsten Studien zu Cumarin gehen ausdrücklich davon aus, dass Cumarin als Bestandteil von Lebensmitteln unbedenklich ist. Mehr noch: es ist bereits seit langem nachgewiesen, dass die an der Ratte beobachtete Toxizität von Cumarin nicht auf den Menschen übertragbar ist, und dass sogar die Giftigkeit von Cumarin für den Menschen generell in Frage zu stellen ist⁶⁻⁹.

Die Warnungen vor Zimt basierten letztlich auf Fallmeldungen von Lebernebenwirkungen im Zusammenhang mit der arzneilichen Einnahme von Cumarin-Reinstoff-Zubereitungen. Typische Einzeldosen lagen im Bereich von 90 mg und mehr. Die Datenlage zu den beobachteten Nebenwirkungen und den toxikologischen Untersuchungen mit reinem Cumarin wurde im vergangenen Jahr in einer ausführlichen Analyse aufgearbeitet⁶. Das Ergebnis war sehr viel weniger eindeutig, als die offiziellen Warnungen zu Zimt – unter Bezug auf die gleiche Publikation! – suggerieren.

Generell ist darauf hinzuweisen, dass Fallmeldungen von vermuteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Arzneistoffen nicht gleichbedeutend sind mit einer nachgewiesenen Kausalität. Gerade bei Cumarin ist man sich über die Zuordnung der Beobachtungen von Leberbeschwerden zur Einnahme eines Arzneimittels in sehr vielen Fällen nicht sicher. Im Gegenteil liegen auch Daten vor, wonach Dosen im mehrfachen Grammbereich problemlos und über längere Zeiträume vertragen wurden. Bei vielen Patienten kehrten erhöhte Leberwerte trotz fortgesetzter Cumarintherapie wieder auf Normwerte zurück, was nicht gerade dem Bild eines klassischen Lebergiftes entspricht⁶. *Felter et al. (2006)*⁶ gehen von einer niedrigen Inzidenzrate (ca. 0,3%) von Leberwertveränderungen nach Gabe von reinem Cumarin aus, wobei eine klare Dosis-Effekt-Beziehung nicht abgeleitet werden konnte. Dies könnte ggf. auf einen immunallergischen, idiosynkratischen Effekt hinweisen, der dann aber wegen des Fehlens einer Dosis-Beziehung jegliche Grenzwertdiskussion als müßig erscheinen ließe. Noch einmal sei zudem auf den phytochemischen

Unterschied zwischen dem arzneilich eingesetzten Cumarin als Reinstoff und der in Pflanzen enthaltenen Fraktion der Cumarine hingewiesen.

Zweifelhafte Grenzwertdiskussionen

Auf europäischer Ebene wird derzeit über eine Anhebung des Grenzwertes für Cumarin in Lebensmitteln diskutiert. Die sehr ausführliche Analyse von *Felter et al.* (2006) kommt bei Auswertung aller Daten zu Cumarin zu dem – darauf weisen die Autoren selbst hin – extrem konservativen Grenzwert von 0,64 mg/kg für eine lebenslange und sichere tägliche orale Zufuhr⁶⁾. Im Unterschied zu dieser Mindestdosis, bei der trotz täglicher Zufuhr lebenslang nicht mit negativen Auswirkungen zu rechnen ist, gehen die deutschen Verbraucherschützer bereits ab Dosen von 0,1 mg/kg von toxischen Erscheinungen aus!

Felter und Mitarbeiter weisen aber auch darauf hin, dass wegen der für den Menschen nicht nachgewiesenen Toxizität von Cumarin die echte Untergrenze vermutlich um Größenordnungen über den aus Tierversuchen an Ratten abgeleiteten 0,6 mg/kg Körpergewicht liegt. Zudem stellen die Autoren explizit fest, dass von Lebensmitteln mit natürlichem Cumarin kein Gefährdungspotenzial ausgeht, und dass – im Gegensatz zu den offiziellen Ausführungen des BfR – auch die Aufnahme von Cumarin über die Haut durch kosmetische Produkte kein Risiko darstellt. Cumarin-haltige Kosmetika tragen somit nicht zur Exposition der Verbraucher gegenüber Cumarin bei – auch dies wird in den Risikobewertungen unter Bezug auf die gleiche Datenbasis anders dargestellt.

Der extrem niedrige Grenzwert des BfR kommt durch die Anwendung von Sicherheitsfaktoren zustande. Solche Sicherheitsfaktoren sind immer eine Verlegenheitslösung und im Grunde rein willkürlich festgesetzt. Das Konzept der Sicherheitsfaktoren stammt aus der Schadstofftoxikologie, und betrifft somit Substanzen, die zwar eine Schädigung im Organismus haben, aber keinen Nutzeffekt besitzen. Beispiele sind Umweltgifte. Eine Anwendung auf Nährstoffe ist somit generell in Frage zu stellen.

Im spezifischen Fall von Zimt bzw. Cumarin widerspricht die Anwendung des für die Übertragung Tier-Mensch herangezogenen Sicherheitsfaktors 10 den wissenschaftlichen Erkenntnissen. Die am Besten gesicherten toxikologischen Daten stammen von der Ratte. Genau diese Spezies reagiert aber bekanntermaßen deutlich stärker auf Cumarin, als dies beim Menschen der Fall ist – begründet durch den abweichenden Stoffwechsel. In der Leber der Ratte wird Cumarin „aufgefittet“, in der Leber des Menschen nicht⁶⁾. Wenn aber Cumarin für die Ratte im Gegensatz zum Menschen ein Gift ist, ist die Anwendung eines Sicherheitsfaktors für die Übertragbarkeit von der Ratte auf den Menschen nicht nachvollziehbar.

Toxikologische Daten zu Zimt

Bei aller isolierten Betrachtung von Cumarin darf die eigentliche Fragestellung, nämlich die angebliche Toxizität von Zimt, nicht außer Acht gelassen werden. Relevantere Aussagen als die theoretische Betrachtung isolierter Inhaltsstoffe sollten von toxikologischen Untersuchungen mit Zimt zu erwarten sein. Tatsächlich wird die aus den bereits genannten Cumarinstudien zu entnehmende Entlastung für Cumarin als Reinstoff im Allgemeinen und für die Fraktion der Cumarine als Bestandteil von Lebensmitteln im Besonderen durch toxikologische Daten für Zimt gestützt.

An Mäusen wurde mit Extrakten aus Cassia-Zimt eine halbmaximale letale Dosis bei intraperitonealer Anwendung von 4,98 g/kg gefunden¹⁰⁾. Dieser Wert ist toxikologisch völlig irrelevant und liegt jenseits aller durch Nahrungsmittel erreichbaren Dosen. Die orale LD₅₀ von Zimttöl aus Ceylon-Zimt lag in Ratten bei 4,16 g/kg, und die für Öl aus Cassia-Zimt bei 5,2 g/kg Körpergewicht¹¹⁾. *Duke* gibt bei Ratten für die orale Zufuhr von Cassia-Zimt eine LD₅₀ von 2,8 g/kg an¹²⁾, und *Opdyke* fand am gleichen Tier eine orale LD₅₀ von 2,16–3,14 g/kg¹³⁾. Diese faktische Ungiftigkeit ist umso erstaunlicher, als Ratten auf Cumarin sehr empfindlich reagieren, und der getestete Cassia-Zimt bekanntlich einen relativ hohen Cumarin Gehalt aufweist.

Zweifellos entsprechen diese alten Daten nicht mehr den neuesten Verfahrensvorschriften für toxikologische Untersuchungen. Sie geben aber klare Hinweise auf das Fehlen einer toxikologischen Relevanz von Zimt. In Verbindung mit dem Fehlen von Verdachtsmomenten eines Verbraucherrisikos durch Zimtgebäck – von den rein hypothetisch begründeten Bedenken der Verbraucherschützer einmal abgesehen – ergibt sich kein Anlass für eine Neubewertung der Sicherheitslage.

Engelwurz als weiteres Beispiel für die Extrapolation von Risiken

Ein analoges Beispiel einer „Risikobewertung“ ohne die Beobachtung von Risiken spielt sich aktuell mit der Nahrungs- und Arzneipflanze Engelwurz ab. Hier wurde der Gehalt von *Angelica archangelica* L. an Furanocumarinen zum Anlass genommen, ein Krebsrisiko aus den bekannten Daten von Psoralen und 8-Methoxypsoralen zu extrapolieren²⁾ – auch dies ohne Untermauerung durch Verdachtsfälle von unerwünschten Effekten im Zusammenhang mit der Einnahme von Engelwurz-Zubereitungen.

Für die Frage der Anwendungssicherheit von Lebensmitteln ist die Furanocumarindebatte von unmittelbarer Relevanz. Viele Obst- und Gemüsepflanzen enthalten Furanocumarine in relativ hohen Dosen, so z. B. Pastinak und Sellerie, Karotten und Petersilie, und Südfrüchte wie Orangen, Grapefruit und Zitronen. Auch Engelwurz findet als Lebensmittel Einsatz, zum Beispiel in Form von Backwaren oder kandierter

Süßwaren. Furanocumarine werden auch lebensmitteltechnisch eingesetzt. So sind Cola-Getränke eine der Hauptquellen für diese Naturstoffe, ohne dass dies jemals mit einem gesteigerten Krebsrisiko in Verbindung gebracht worden wäre – und dies, obwohl dieser Frage bereits mehrfach und durchaus ernsthaft nachgegangen wurde. Das Ergebnis einschlägiger Bewertungen aus den USA, der Schweiz, Großbritannien und Deutschland¹⁴⁻¹⁷⁾ war regelmäßig ein Freispruch der Furanocumarine aus Nahrungsquellen.

Furanocumarine aus Nahrungspflanzen sind nicht Psoralen

Die Risikobewertung von Engelwurz geht von der Gleichsetzung von Psoralen und 8-Methoxypsoralen mit der Stoffklasse der Furanocumarine aus. Dies ist nicht statthaft, denn diese beiden Verbindungen, die in Kombination mit UV-Licht zugegebenerweise eine sehr hohe Phototoxizität aufweisen, sind als solche in Engelwurz nicht nachgewiesen worden. Umgekehrt aber ist bekannt, dass die in Engelwurz enthaltenen angulären Furanocumarine, und auch viele linearen Strukturverwandten des Psoralens, im Vergleich mit diesem entweder eine deutlich reduzierte oder keine nennenswerte Phototoxizität aufweisen. Eine einfache Extrapolation aus den Eigenschaften von Psoralen auf die potenzielle Toxizität der gesamten Stoffklasse der Furanocumarine muss daher in die Irre führen.

Zudem werden bei dieser Art von Risiko-Extrapolation die Realitäten des menschlichen Stoffwechsels übergangen. Aktuelle Berechnungen gehen von einer Exposition von 1,45–15 mg Furanocumarinen pro Tag aus¹⁷⁾, ohne dass diese und auch höhere Zufuhren zu einem Anstieg der Furanocumarine im Plasma führen würden¹⁵⁾. Der menschliche Körper verfügt über einen sehr effizienten First-pass-Metabolismus für Furanocumarine, der in der Diskussion bislang stets berücksichtigt wurde¹⁷⁾, aber bei der Extrapolation nunmehr keine Beachtung mehr fand.

Bewertungskriterien aus der Schadstofftoxikologie

Wie bereits erwähnt, sind Risikofaktoren auf pflanzliche Sekundärstoffe kaum anwendbar. Das gleiche gilt für verschiedene andere Herangehensweisen der Schadstofftoxikologie, wie MOE (Margin of Exposure), TTC (Threshold of Toxicological Concern) oder ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Alle diese Verfahren sind wie auch die Sicherheitsfaktoren darauf abgestimmt, den Kontakt mit einem Schadstoff so weit wie möglich zu reduzieren. Dies mag für toxische Verunreinigungen ohne nutritiven Charakter eine sinnvolle Herangehensweise sein, nicht aber für herausgegriffene Inhaltsstoffe einer komplexen Matrix an sekundären Pflanzeninhaltsstoffen. Konkret wurde bei *Angelica archangelica* nach Extrapolation aus den Eigenschaften

von Psoralen und der Anwendung des TTC-Verfahrens vorgeschlagen, die Menge an Furanocumarinen auf 15 µg/Tagesdosis zu reduzieren²⁾. Eine solche Reduktion würde ein vollständiges Verbot von Engelwurz gleichkommen, denn eine Reduktion der Furanocumarinegehalte lässt sich nicht isoliert von der Gesamtmatrix erreichen.

Fazit

Das BfR begründet seine Warnung vor Zimt mit „problematisch“ hohen Cumarindosen, während für Engelwurz eine ähnliche Argumentation auf dem Gehalt an Furanocumarinen aufbaut. Das konkrete „Problem“ mit Cumarin oder Furanocumarin in Lebensmittel-üblichen Dosen, und explizit ein Problem mit Zimt oder Engelwurz wird aber nicht plausibel gemacht. Für Lebensmittel im Allgemeinen und für Zimt und Engelwurz im Besonderen sind keine Hinweise auf irgendwie geartete Bedenken toxikologischer Art bekannt. Daran ändern auch theoretische Ableitungen und Sicherheitsfaktoren nichts.

Bei Arzneimitteln besteht im Falle eines begründeten Verdachts auf schädliche Effekte die Möglichkeit der Neubewertung des Nutzen-Risiko-Profiles und der Durchsetzung von Maßnahmen zur Verbesserung des Verbraucherschutzes. Die Mindestanforderung ist hier der „begründete Verdacht“, also das Vorliegen von Berichten zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, die möglicherweise durch das betreffende Arzneimittel ausgelöst wurden. Erst unlängst wurde ein Positionspapier des „Herbal Medicinal Product Committee“ der EMA veröffentlicht, demzufolge eine Extrapolation eines theoretischen Krebsrisikos ohne konkreten Hintergrund abgelehnt wird¹⁸⁾. Die in die Öffentlichkeit getragene Debatte um Zimt und die Diskussion um Engelwurz zeigen, dass bei Lebensmitteln offenbar nicht einmal ein „begründeter Verdacht“ vorliegen muss, um Aktivitäten auszulösen – der rein hypothetische Verdacht reicht offenbar aus. Eine solche Vorgehensweise öffnet der Willkür Tür und Tor – liegt es doch in der Hand der Behörden, Risiken zu postulieren, um dann entsprechende Maßnahmen zu ergreifen.

Öffentlich wurde bereits vermutet, dass im Falle von Zimt der Verbraucherschutz nur ein Vorwand ist, und sich ganz andere Intentionen hinter der Debatte verbergen könnten¹⁹⁾. In der Tat stimmen Passagen der BfR-Stellungnahmen nachdenklich, insbesondere wenn nach ausführlicher Diskussion der Toxizität von Cumarin und der Begründung von Risikofaktoren unvermittelt und offensichtlich aus dem Zusammenhang gerissen der Vertriebsstatus von Zimtextrakten als diätetisch-supportive Maßnahme bei Diabetes mellitus hinterfragt wird – also von Präparaten, die von der Cumarinfrage gar nicht betroffen sind. Es wäre ein Skandal, würde der Verdacht zutreffen, dass hier in Wirklichkeit Marktpolitik mit dem Mäntelchen des Verbraucherschutzes betrieben wird.

Der Schutz der Öffentlichkeit vor gefährlichen Produkten ist eine wichtige Angelegenheit. Nach dem Verständnis der Aufgaben des Bundesinstituts für Risikobewertung sollte sich diese Institution um die Aufklärung von Gefahrenpotenzialen kümmern. Für die Bewertung von Vertriebswegen sind Andere zuständig – dies kann weder die Aufgabe des BfR noch der Toxikologen und Pflanzenforscher sein.

Aufhänger der Debatte war aber nicht der Vertriebsstatus von Zimtextrakt, sondern die angebliche Gefährlichkeit von Zimsternen bzw. von Zubereitungen aus *Angelica*. Was bleibt, ist ein artifiziell erzeugter und völlig unnötiger schwarzer Fleck auf der weißen Weste von Zimt und Engelwurz – und ein „Gschmäcke“ hinsichtlich der Motivation der Protagonisten der Medienkampagne um Zimt. Erfahrungsgemäß bleiben Negativmeldungen über lange Zeit haften, auch wenn sie sich als falsch erweisen. Dies könnte sich in der Zimtfrage langfristig als die bitterste Wahrheit erweisen.

Literatur

- 1) Zimt: eine bittere Wahrheit. *Z Phytother* **27** (6), 299–302 (2006).
- 2) Draft: Reflection Paper on the risks associated with furanocoumarins contained in preparations of *Angelica archangelica* L.: EMEA/HMPC/317913/2006 (2006).
- 3) BfR: Hohe tägliche Aufnahmemengen von Zimt: Gesundheitsrisiko kann nicht ausgeschlossen werden. Gesundheitliche Bewertung Nr. 44/2006 vom 18. August 2006 (2006).
- 4) BfR: Verbraucher, die viel Zimt verzehren, sind derzeit zu hoch mit Coumarin belastet. Gesundheitliche Bewertung Nr. 43/2006 vom 16. Juni 2006 (2007).
- 5) *Karig, F.*: Dünnschicht-Chromatographie der Zimtrinde. *Dtsch Apoth Ztg* **115** (46), 1781–1784 (1975).
- 6) *Felter, S. P., J. D. Vassallo, B. D. Carlton und G. P. Daston*: A safety assessment of coumarin taking into account species-specificity of toxicokinetics. *Food Chem Toxicol* **44** (4), 462–475 (2006).
- 7) *Ratanasavanh, D., D. Lamiable, M. Biour, Y. Guedes, M. Gersberg, E. Leutenegger und C. Riche*: Metabolism and toxicity of coumarin on cultured human, rat, mouse and rabbit hepatocytes. *Fundam Clin Pharmacol* **10** (6), 504–510 (1996).
- 8) *Cohen, A. J.*: Critical review of the toxicology of coumarin with special reference to interspecies differences in metabolism and hepatotoxic response and their significance to man. *Food Cosmet Toxicol* **17** (3), 277–289 (1979).
- 9) *Lake, B. G.*: Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food Chem Toxicol* **37** (4), 423–453 (1999).
- 10) *Harada, M. und Y. Ozaki*: Pharmacological studies on Chinese cinnamon. I. Central effects of cinnamaldehyde. *Yakugaku Zasshi* **92** (2), 135–140 (1972).
- 11) *von Skramlik, E.*: Über die Giftigkeit und Verträglichkeit von ätherischen Ölen. *Pharmazie* **14**, 435–445 (1959).
- 12) *Duke, J. A.*: Phytotoxin tables. *CRC Crit Rev. Toxicol.* **5** (3), 189–237 (1977).
- 13) *Opdyke, D. L.*: Monographs on fragrance raw materials. *Food Cosmet Toxicol* **17**(3), 241–75 (1979).
- 14) Report of the Committees on toxicity, mutagenicity, carcinogenicity of chemicals in food, consumer products and the environment. London: The Stationary Office (1996).
- 15) *Schlatter, J., B. Zimmerli, R. Dick, R. Panizzon und C. Schlatter*: Dietary intake and risk assessment of phototoxic furocoumarins in humans. *Food Chem Toxicol* **29** (8), 523–530 (1991).
- 16) *Wagstaff, D. J.*: Dietary exposure to furocoumarins. *Regul. Toxicol Pharmacol.* **14** (3), 261–72 (1991).
- 17) *Eisenbrand, G.*: Toxicological assessment of furocoumarins in foodstuffs. Kaiserslautern: University of Technology, Department of Chemistry, Food Chemistry and Environmental Toxicology (2006).
- 18) Concept paper on the development of a guideline on the assessment of genotoxic constituents in herbal substances/preparations: EMEA/HMPC/413271/2006, 1–4 (2006).
- 19) *Bubbenzer, R.*: Kommentar: Omas Zimtgebäck, Diabetes und Wissenschaft im Regierungsauftrag. <http://aev.heilpflanzen-welt.de/natur-pur/> (2006).

Risikoorientierte Probenahme – Wo, Wann und Was?

Axel Preuß

Chemisches Landes- und Staatliches Veterinäruntersuchungsamt,
Joseph-König-Str. 40, D-48147 Münster

Zusammenfassung

Die Verordnung (EG) 882/2004 über die Amtliche Lebensmittel- und Futtermittelkontrolle verlangt von den Mitgliedstaaten risikobasierte Inspektions- und Probenahmepläne als Grundlage für die Ausführung der Kontrollen. Alle in diesem Zusammenhang bisher vorgeschlagenen Pläne basieren auf dem Produktrisiko und übersehen dabei die Vorgaben der Basis-Verordnung (EG) 178/2002. Dort ist festgelegt, dass die Lebensmittelunternehmer die primäre Verantwortung für die Lebensmittelsicherheit tragen, und dass sie sicherstellen müssen, nur sichere Produkte auf den Markt zu bringen. Kommen die Unternehmer dieser Verpflichtung nach, gibt es keine riskanten Produkte mehr. Ein risikobasiertes Kontrollsystem muss daher vielmehr auf das Unternehmerrisiko aufgebaut sein, das durch Bewertung seiner Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie seiner früheren Rechtsverstöße ermittelt werden kann. Ein risikobasiertes Probenahmesystem, das von diesem Prinzip ausgeht, wird vorgeschlagen.

Summary

Regulation (EC) 882/2004 on the Official Food and Feed Control requests risk based inspection and sampling plans by the member states for conducting the control activities. All previous sampling plans in this context are based on the product risk but don't take into account the provision in Regulation (EC) 178/2002. There is stated that a food business operator has the primary responsibility for food safety and he has to ensure that the products satisfy the requirements. Thus if a food business operator fulfilled his obligations there is no more a product risk existent. Risk based control systems should in contrast be mainly based on the operator related risks which can be estimated by evaluating his quality assurance measurements and by taking into account violations of legal provisions in the past. A risk based sampling system which comes from this principle is proposed.