

Nikotin in getrockneten Steinpilzen: Ursache der Belastung muss geklärt werden

Stellungnahme 009/2009 des BfR vom 28. Februar 2009

Kürzlich wurde Nikotin in Lebensmittelproben von getrockneten Steinpilzen nachgewiesen. Nikotin ist in hohen Dosen ein starkes Nervengift und natürlicher Bestandteil der Tabakpflanze. Es ist aber auch in Lebensmittel liefernden Pflanzen wie Kartoffeln, Tomaten, Auberginen und Blumenkohl in sehr geringen Mengen enthalten. Bisher ist unklar, wieso sich Nikotin in den getrockneten Steinpilzen befindet. Denn als natürlicher Bestandteil von Pilzen ist Nikotin bisher nicht nachgewiesen worden. Ob es sich um Rückstände einer Anwendung von Nikotin als Pflanzenschutzmittel handelt, ist derzeit nicht geklärt. Soweit das Herkunftsland bekannt war, kamen die Pilze aus China.

Getrocknete Steinpilze werden aufgrund ihres intensiven Aromas vor allem in kleineren Mengen in Suppen und Soßen verwendet. Sie können aber auch Bestandteil von Hauptspeisen wie Steinpilzsuppe oder Steinpilzrisotto sein. Vor diesem Hintergrund hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bewertet, ob vom Verzehr einer Mahlzeit getrockneter Steinpilze mit den bisher nachgewiesenen Gehalten an Nikotin ein gesundheitliches Risiko ausgeht. Ergebnis der Bewertung war, dass der Verzehr einer Mahlzeit in üblicher Portionsgröße gesundheitlich unbedenklich ist.

Unabhängig von dieser Beurteilung einer unmittelbaren Gesundheitsgefahr durch bereits in den Verkehr gebrachte getrocknete Steinpilze stellt sich die Frage, in welcher Höhe Nikotinrückstände in Steinpilzen grundsätzlich nach den in der EU verwendeten Konzepten zur Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln und zur Ableitung von Rückstandshöchstgehalten als vertretbar einzuschätzen sind. Das BfR hat einen solchen Höchstwert abgeleitet und stellt fest, dass nach den vorgelegten Daten die aus China importierten getrockneten Steinpilze überwiegend diesen Gehalt überschreiten. Die Ursachen für die Nikotinbelastung müssen geklärt werden und es sind darauf aufbauend Konzepte für eine Reduktion der Nikotinrückstände zu entwickeln.

1 Gegenstand der Bewertung

Das BfR hat Nikotinrückstände in getrockneten Steinpilzen toxikologisch bewertet. Anlass der Bewertung waren unerwartet hohe Gehalte von Nikotin in getrockneten Steinpilzen, die von verschiedenen Laboren nachgewiesen wurden. Das BfR hat in seiner nachfolgenden Stellungnahme die Frage einer möglichen akuten Gesundheitsschädlichkeit bewertet und weiterhin geprüft, ob die bisher vorliegenden Daten geeignet sind, einen Rückstandshöchstgehalt gemäß Verordnung (EG) Nr. 396/2005 (Höchstgehalte an Pestizidrückständen in oder auf Lebens- und Futtermitteln pflanzlichen und tierischen Ursprungs) für Nikotin in Steinpilzen vorzuschlagen.

2 Ergebnis

Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist der einmalige Verzehr von getrockneten Steinpilzen mit einem Nikotingehalt bis zu 6,1 mg/kg (was dem höchsten bisher nachgewiesenen Nikotingehalt in getrockneten Steinpilzen entspricht) für Erwachsene gesundheitlich unbedenklich, wenn eine übliche Portionsgröße von 25 g (entsprechend etwa 225 g frischen Pilzen) bei einer Mahlzeit nicht überschritten wird. Soweit bekannt ist, stellen in diesem Fall Erwachsene aufgrund der deutlich höheren Verzehrsmenge von Wildpilzen die kritischere Verbrauchergruppe dar als Kinder. Diese Bewertung erfolgte mit Blick auf Art. 14 Abs. 2a der Verordnung

(EG) Nr. 178/2002 (mögliche Gesundheitsschädlichkeit) vor dem Hintergrund, dass die Pilze bereits in den Verkehr gebracht wurden (zur Entscheidung über einen eventuell erforderlichen Rückruf und eine Verbraucherwarnung).

Unabhängig von dieser Beurteilung einer unmittelbaren Gesundheitsgefahr durch bereits in den Verkehr gebrachte getrocknete Steinpilze stellt sich die Frage, in welcher Höhe Nikotinrückstände in Steinpilzen grundsätzlich nach den in der EU verwendeten Konzepten zur Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln und der Ableitung von Rückstandshöchstgehalten als vertretbar einzuschätzen sind.

Würde man die vorgelegten Analysenergebnisse zu Nikotin in getrockneten Steinpilzen verwenden, um einen Rückstandshöchstgehalt daraus abzuleiten, so müsste dieser in Höhe von 1 mg/kg (bezogen auf frische Stein- bzw. Wildpilze) festgesetzt werden, damit die getrockneten Steinpilze legal gehandelt werden könnten. Bei dieser Ableitung findet alleine die Verteilung der vorgelegten Analysenwerte Berücksichtigung. Ein Rückstandshöchstgehalt von 1 mg/kg kann aus toxikologischen Gründen und unter Berücksichtigung des Vorsorgeaspekts aber nicht für alle Bevölkerungsgruppen in Europa als sicher angesehen werden und wird daher nicht zur Aufnahme in die Verordnung (EG) Nr. 396/2005 vorgeschlagen. Auch wenn angenommen werden kann, dass der einmalige Verzehr getrockneter Steinpilze mit einem Gehalt von 6,1 mg/kg Nikotin im konkreten Fall gesundheitlich unbedenklich ist, so gelten für Rückstände, die auf dem Wege einer Höchstgehaltsfestsetzung dauerhaft in Lebensmitteln gestattet werden können, deutlich strengere Anforderungen. Der Rückstand von Nikotin in frischen Steinpilzen sollte dauerhaft 0,15 mg/kg (entsprechend einer ARfD-Ausschöpfung von 99 % für Erwachsene) nicht überschreiten. Dies entspricht einem Rückstand in getrockneten Steinpilzen von 1,35 mg/kg. Allerdings überschreiten nach den vorgelegten Daten die aus China importierten getrockneten Steinpilze überwiegend diesen Gehalt.

3 Begründung

3.1 Einleitung

Als Steinpilz werden einige Pilzarten aus der Gattung Dickröhrlinge (*Boletus*) bezeichnet. Er wächst vorwiegend im Nadel- und Mischwald und ist nicht kultivierbar. In Deutschland steht er unter Naturschutz und darf nur zu Eigenzwecken gesammelt werden. Der Handel ist daher auf Importe angewiesen.

Die Messergebnisse zum Gehalt von Nikotin in getrockneten Steinpilzproben zeigten, dass fast durchweg Nikotin nachweisbar war und insbesondere Proben, die aus der chinesischen Provinz Yunnan stammten, hohe Nikotinrückstände im Bereich von 1-6 mg/kg enthielten. Dies ist offenbar seit Jahren so, denn die Ergebnisse wurden für lagernde Ware aus den Jahren 2003 und 2004, deren Haltbarkeitsdatum bereits abgelaufen war, bestätigt. In Proben osteuropäischer Herkunft waren die Nikotinrückstände geringer, lagen aber oberhalb der analytischen Bestimmungsgrenze von 0,01 mg/kg.

Die Ursache für die Nikotinbelastung ist derzeit nicht geklärt.

Grundsätzlich ist denkbar, dass es sich um Rückstände einer Anwendung als Pflanzenschutzmittel handelt, wenn auch eine Inspektion bei mehreren Betrieben vor Ort eine Anwendung nicht nachweisen konnte. Nikotin ist ein insektizider Pflanzenschutzmittelwirkstoff, der zur Zeit noch in verschiedenen europäischen und außereuropäischen Ländern im Vorratsschutz und für Unter-Glas-Anwendungen in der Landwirtschaft eingesetzt wird. In der Bundesrepublik Deutschland sind Nikotin-Anwendungen im Pflanzenschutz seit Beginn der

1980er Jahre nicht mehr zugelassen, da es bei den Anwendern in den damals verwendeten hohen Dosierungen zu Vergiftungen kam. Im Rahmen der EU-Wirkstoffprüfung gem. Richtlinie 91/414/EWG wurde beschlossen, Nikotin nicht in den Anhang I der genannten Richtlinie aufzunehmen. Deutschland hat diesem Vorschlag zugestimmt. Die Entscheidung über die Nichtaufnahme wurde am 08.12.2008 getroffen (Official Journal, 2009). Alle noch bestehenden Anwendungen von Nikotin in den EU-Mitgliedsstaaten sind bis zum 08.06.2009 zu widerrufen.

Als Ursache für die Nikotinbelastung kommt auch eine Kreuzkontamination in Betracht. Die Trocknung der Steinpilze erfolgt in derselben Region, in der auch Tabakanbau betrieben wird, und eine Verwendung derselben Trocknungseinrichtungen für Steinpilze und Tabakblätter sowie eine damit einhergehende Kontamination ist nicht auszuschließen.

Diskutiert wird auch die Möglichkeit des Vorkommens natürlicher Nikotingehalte in Steinpilzen. Für Nachtschattengewächse wie Tabak, aber in wesentlich geringerem Maße auch für Kartoffeln, Tomaten, Auberginen und Paprika wurden natürliche Nikotingehalte berichtet (FSANZ, 2004, siehe auch Kapitel 3.4 der vorliegenden Bewertung). Bei den genannten Lebensmitteln liegen diese Gehalte in der Regel deutlich unter 0,1 mg/kg und damit unter den in Steinpilzen (bezogen auf Frischware) gefundenen Rückständen. Zum Vergleich: Getrocknete Tabakblätter weisen nach Literaturangaben einen Nikotingehalt zwischen 3 und 70 g/kg Trockengewicht auf (Voges, 1984). Für Pilze liegen keine Informationen über natürliche Nikotingehalte vor. Lediglich hohe Nikotinamidgehalte sind für Pilze bekannt, diese allerdings für alle Pilzarten und nicht nur für Steinpilze. Eine Umwandlung von Nikotinamid in das Alkaloid Nikotin im Verlauf des Trocknungs- oder Analyseprozesses ist praktisch ausgeschlossen.

Ob es möglich ist, dass die Steinpilze über ihr unterirdisch weit reichendes und weit verzweigtes Hyphensystem in Kontakt mit den Wurzeln von in Nachbarschaft angebauten Tabakpflanzen gelangen können und dabei ein Übergang von Nikotin stattfinden kann, lässt sich derzeit nicht beurteilen.

Gegenwärtig lässt sich nicht entscheiden, ob es sich bei den Nikotinbefunden in Steinpilzen um Pflanzenschutzmittelrückstände oder um Kontaminationen handelt. Es ist jedoch klar, dass – unabhängig vom Ursprung des Rückstands – der gem. Verordnung (EG) Nr. 396/2005 für Nikotin heranzuziehende Rückstandshöchstgehalt von 0,01 mg/kg durch die bisher analysierten Steinpilze nicht eingehalten werden kann. Um weiterhin Steinpilze insbesondere aus China importieren zu können, müsste ein neuer Rückstandshöchstgehalt durch die Importeure beantragt werden. Die Festsetzung dieses EU-Rückstandshöchstgehalts kann allerdings nur erfolgen, wenn die beteiligten Behörden, die EU-Mitgliedsstaaten und die EU-Kommission zu dem Ergebnis kommen, dass die Datenbasis für eine Höchstgehaltsableitung ausreichend und der abgeleitete Wert gesundheitlich unbedenklich ist.

Die vorliegende Bewertung verfolgt zwei Ziele:

1. Im Rahmen der Bewertung soll geprüft werden, ob der einmalige Verzehr der konkreten Steinpilzproben, für die Nikotingehalte bis 6,1 mg/kg berichtet wurden, für Verbraucher in Deutschland gesundheitlich bedenklich ist (Bewertung mit Blick auf Art. 14 Abs. 2a der Verordnung (EG) Nr. 178/2002, siehe Kapitel 3.5). In diesem Fall wäre die Ware nicht nur zu beanstanden, sondern sofort aus dem Verkehr zu ziehen und die Befunde wären im Rahmen des Europäischen Schnellwarnsystems zu melden.

2. Im Rahmen der Bewertung soll weiterhin geprüft werden, ob auf Basis der verfügbaren Daten zur Toxizität von Nikotin sowie zum Rückstandsverhalten von Nikotin in Steinpilzen ein für alle Teile der europäischen Bevölkerung gesundheitlich unbedenklicher Rückstandshöchstgehalt abgeleitet werden kann.

Aufgrund des unten beschriebenen pharmakologischen und toxikologischen Wirkmechanismus sowie der kurzen Halbwertszeit von Nikotin steht bei der Risikobewertung die Frage nach der Unbedenklichkeit einer einzelnen Mahlzeit mit Steinpilzen im Vordergrund (akute Wirkung nach einmaliger oraler Applikation). Die Frage möglicher Wirkungen einer chronischen Exposition tritt dabei in den Hintergrund, da die genannte Mahlzeit nur gelegentlich verzehrt wird. Über die Bewertung einer akuten oralen Exposition hinausgehende Ausführungen zur Toxikologie von Nikotin finden sich in der Stellungnahme des BfR zu Nikotinspuren im Hühnerei vom 07.04.2006, die in aktualisierter Form im Internet verfügbar ist (BfR, 2008).

3.2 Gefährdungspotenzial

Nikotin (CAS-Nr. 54-11-5) ist das Hauptalkaloid der Tabakpflanze *Nicotiana tabacum*. Es ist eines der wenigen bei Zimmertemperatur flüssigen Alkaloide. Im Blut liegt bei einem pH-Wert von 7,4 ca. $\frac{1}{4}$ des Nikotins als nicht ionisierte, gut lipidlösliche freie Base vor, die die Blut-Hirn-Schranke schnell passieren kann. Nikotin wirkt im Organismus durch Bindung an nikotinerge Acetylcholin-Rezeptoren, die auf vielen Neuronen des autonomen und des peripheren Nervensystems sowie im Gehirn und Rückenmark vorkommen. Dadurch können verschiedene Wirkungen ausgelöst werden, die von der Dosis, der Applikationsart und der Zeit nach Applikation abhängen.

3.2.1 Kinetik von Nikotin

Beim Rauchen einer Zigarette wird etwa 80-90 % des inhalierten Nikotins systemisch aufgenommen. Geringer ist die Resorption von Nikotin über die Mundschleimhaut aus Kautabak, nikotinhaltigen Kaugummis oder Sublingualtabletten (Annahme: dreißigminütige Einwirkung des Tabaks bzw. Kaugummis). Hierbei erfolgt die Aufnahme teilweise direkt über die Mundschleimhaut, teilweise nach dem Schlucken über den Darm; die letztgenannte Passage unterliegt dem First-Pass-Effekt in der Leber. Zur oralen (nicht gelutschten) Aufnahme von Nikotin liegen nur wenige Untersuchungen vor. Es wird auf einen hohen First-Pass-Effekt hingewiesen, der eine intestinale Bioverfügbarkeit im Bereich von nur 20-44 % zur Folge hat (Mittelwerte unterschiedlicher Studien). Nikotin wird schnell metabolisiert; seine Eliminationshalbwertszeit beim Menschen liegt bei etwa 2 Stunden (Hukkanen et al., 2005).

Über mögliche Matrix-Effekte auf die Bioverfügbarkeit von Nikotin bei Verzehr des Nikotins in einer Pflanzenmatrix ist nichts bekannt. Sollte eine Kontamination der Pilze mit Nikotin nach dem Ernten erfolgt sein, würden mögliche Matrix-Effekte vermutlich von geringer Bedeutung sein.

3.2.2 Daten zur pharmakologischen und toxischen Wirkung von Nikotin beim Menschen

Wie in einem Standard-Lehrbuch ausgeführt, erhöhen kleine Dosen von Nikotin (mäßiges Rauchen) die Herzfrequenz und den Blutdruck. „An den Kreislauforganen überwiegt also bei diesen Dosen die erregende Wirkung auf sympathische Ganglien; hinzu kommt eine zentrale Erhöhung des Sympathikustonus. Die Wirkung auf den Magen-Darm-Kanal wird teils durch Acetylcholin, teils durch Catecholamine, teils durch Peptid-Transmitter vermittelt. Der Tonus

im unteren Oesophagus sinkt, und Magensaft kann in die Speiseröhre eintreten. Zwar wird die Magensäuresekretion nicht regelmäßig gesteigert, doch begünstigt Nikotin die Entstehung des *Ulcus pepticum*, vielleicht zum Teil durch Verminderung der Schleimhautdurchblutung. Auf das Zentralnervensystem wirkt Nikotin in kleinen Dosen erregend. Tremor ist ein häufiges Symptom. Emotionen, so heißt es, würden gedämpft, und das Konzentrationsvermögen steige. Im Elektroenzephalogramm (EEG) zeigt Desynchronisation des Grundrhythmus eine Weckreaktion an. Wie andere Abhängigkeit erzeugende Stoffe steigert Nikotin die Freisetzung von Dopamin im mesolimbischen Dopamin-System. Zur Anregung der Atmung trägt die Aktivierung von Nikotinrezeptoren in den Glomera carotica und aortica bei (Sitze der Chemorezeptoren zur Überwachung des O₂-Partialdrucks im Blut). Das Brechzentrum wird erregt. Über das Zentralnervensystem greift Nikotin in die Sekretion von Hormonen ein; so wird die Sekretion von Adiuretin, β -Endorphin und ACTH gesteigert. Größere Dosen lösen Krämpfe aus. Nikotin ist ein starkes Gift; eine einmalige Dosis von etwa 60 mg ist für den Menschen tödlich. Bei toxischen Dosen folgt der zentralen Erregung u. a. eine zentrale Hemmung der Atmung. Den sympathomimetischen Kreislaufänderungen folgt ein Kreislaufkollaps. Hinzu kommt durch Wirkung auf muskuläre Nikotinrezeptoren ein Depolarisationsblock der neuromuskulären Übertragung. Innerhalb weniger Minuten kann der Tod durch Atemlähmung eintreten“ (Zitat aus: Starke, 2001).

Zur Frage von Nikotin-Wirkungen nach oraler Aufnahme im unteren Dosis-Bereich sind die Erfahrungen aus der Verwendung von Nikotin-Präparaten (Kaugummis, Sublingualtabletten) interessant, die als Medikamente zur Behandlung der Tabakabhängigkeit (Linderung der Nikotin-Entzugsserscheinungen) benutzt werden. Die Dosierungen liegen nach dem Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (Rote Liste, 2008) bei 2 und 4 mg für Kaugummis und bei 1, 2 und 4 mg für Lutschtabletten, die ca. 30 Minuten bis zur vollständigen Auflösung zu lutschen bzw. im Mund zu „parken“ sind. Auch bei den am niedrigsten dosierten 1 mg-Lutschtabletten können insbesondere zu Behandlungsbeginn und bei Personen, die das Inhalieren von Tabakrauch nicht gewöhnt sind, als häufige Nebenwirkungen leichte Verdauungsstörungen, Sodbrennen, Übelkeit, Schwächegefühl und Kopfschmerzen auftreten; seltener kann es zu kardiovaskulären Störungen, Herzklopfen und Arrhythmien kommen. Von der Anwendung sollten daher Patienten mit folgenden Erkrankungen ausgeschlossen sein: frischer Herzinfarkt, schwere Herzrhythmusstörungen, instabile oder sich verschlechternde Verengung der Herzkranzgefäße und vor kurzem aufgetretener Schlaganfall. Bei Vorliegen einer der nachfolgenden Erkrankungen sollte die Anwendung nur mit besonderer Vorsicht erfolgen: stabile Angina pectoris, stark erhöhter Blutdruck, Hirngefäßerkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit, schwere Herzinsuffizienz, akute Magen- und Darmgeschwüre, Schilddrüsenüberfunktion, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen und Tumore des Nebennierenmarkes (Phäochromozytom). In Schwangerschaft und Stillzeit ist eine Risikoabwägung gegenüber dem weiteren Zigarettenrauchen erforderlich, wenn es der Mutter nicht gelingt, mit dem Rauchen aufzuhören. Im letzten Schwangerschaftsdrittel kann Nikotin hämodynamische Wirkungen haben, die den Fetus kurz vor der Geburt beeinträchtigen können. Deshalb sollten Nikotin-Lutschtabletten ab dem 6. Schwangerschaftsmonat nur unter ärztlicher Überwachung von solchen Raucherinnen angewendet werden, denen ein Rauchstopp bis zum 3. Schwangerschaftsdrittel nicht gelungen ist. In der Stillzeit kann Nikotin in Mengen in die Muttermilch übergehen, die auch bei Einhaltung der empfohlenen Dosis das Kind beeinträchtigen können (Rote Liste, 2008).

Aus dieser Beschreibung wird deutlich, dass bei der gewollt aufgenommenen Dosis von 1 mg Nikotin noch deutliche Effekte auftreten, die eine Anwendungsbeschränkung für viele Patientengruppen, Schwangere und Stillende erforderlich machen. Wie aus den weiter unten gemachten Ausführungen zur Kinetik von Nikotin hervorgeht, treten Effekte von Nikotin auf-

grund der Rezeptor-Vermittlung bereits nach Gabe einer Tablette auf; wegen der kurzen Halbwertszeit sind zum Erhalt der Wirkung jedoch etwa 8-10 Tabletten täglich erforderlich.

Wirkungen von Nikotin unterhalb der Dosis von 1 mg sind wenig untersucht. In Hinblick auf den Verlauf der Dosis-Wirkungs-Kurve für Nikotin beim Menschen ist die Untersuchung von Benowitz et al. (2006) von Interesse, bei der zwölf gesunde Raucher nikotinreduzierte Zigaretten erhielten (5 gestufte Nikotingehalte zwischen 0,6 und 10,1 mg pro Zigarette, entsprechend einer durchschnittlichen systemisch aufgenommenen Menge zwischen 0,26 und 1,28 mg Nikotin). Im Blut wurden die Nikotin-Spiegel im zeitlichen Verlauf gemessen und die AUC (Area Under the Curve) ermittelt. Es konnte eine AUC-abhängige Steigerung der Herzfrequenz gezeigt werden, die bereits bei der kleinsten Dosis mehr als ein Drittel des maximalen Effekts erreichte. Eine deutliche Abflachung der Kurve wurde bereits ab 8 mg Nikotin pro Zigarette beobachtet. Die Effekte auf den Blutdruck waren nicht signifikant. Zu berücksichtigen ist bei der Interpretation, dass Raucher untersucht wurden, die an Nikotin gewöhnt waren. Daher wären bei Nichtrauchern möglicherweise stärkere Effekte beobachtet worden: Wie allgemein bekannt, treten bei Nichtrauchern bereits nach nur einem tiefen Zug an einer Zigarette deutliche subjektiv erlebte Effekte auf, die von an Nikotin gewöhnten Rauchern nicht erlebt werden.

Bei gesunden Rauchern (n=14) wurden Untersuchungen von EEG-Veränderungen durchgeführt (Lindgren et al., 1999). Die Probanden erhielten nach 12-stündiger Abstinenz über 10 Minuten intravenöse Applikationen von Nikotin in Dosierungen zwischen 3,5 und 28 µg/kg Körpergewicht (zwischen 0,2 und 1,7 mg bei einem 60 kg schweren Menschen). In den EEGs wurden dosisabhängige Zeichen der Aktivierung beobachtet. Bei der gleichzeitig aufgezeichneten Herzfrequenz zeigte sich die erwartete dosisabhängige Steigerung, die bereits bei der kleinsten Dosis registriert wurde (Werte oberhalb derjenigen einer Placebo-Applikation mit physiologischer Kochsalzlösung).

In einer Studie zu Vergiftungen durch transdermale Nikotinpflaster wurden 36 Fallberichte von Kindern (Alter: 7 Wochen bis 13,5 Jahre) mit 18 Fällen von oraler und 18 Fällen von dermalen Exposition ausgewertet (Woolf et al., 1997). Bei 14 Kindern (39 %; 5 Fälle von oraler, 9 Fälle von dermalen Exposition) wurden klinische Symptome, wie gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen), Schwäche, Schwindel oder Hautauschlag berichtet. Bei einer dermalen Dosis von 0,1 mg oder mehr zeigten 8 von 10 Kindern klinische Symptome, bei einer dermalen Dosis von weniger als 0,1 mg dagegen nur 1 von 8 Kindern. Auf der Grundlage von 13 Fallberichten mit dermalen Exposition und nachprüfbaren Gewichtsangaben ergab sich, dass im Dosisbereich 0,1-0,5 mg/kg Körpergewicht bei allen 4 betroffenen Kindern (100 %), im Dosisbereich 0,01-0,099 mg/kg Körpergewicht bei einem von 2 Kindern (50 %) und im Dosisbereich <0,01 mg/kg Körpergewicht bei 2 von 7 Kindern (29 %) klinische Symptome beobachtet wurden.

3.2.3 Tierexperimentelle Daten zur toxischen Wirkung von Nikotin

Für die Bewertung des Gefahrenpotenzials von Nikotin als Wirkstoff in Pflanzenschutzmitteln liegen nur eingeschränkt brauchbare tierexperimentelle Daten vor, insbesondere fehlen die üblicherweise vorzulegenden Untersuchungen für chemische Wirkstoffe entsprechend den Datenanforderungen der Richtlinie 91/414/EWG (UK, 2007) bzw. der US EPA (US EPA, 2008). Es liegen jedoch etliche Veröffentlichungen über Effekte von Nikotin im Tierexperiment vor, von denen stellvertretend die von der US EPA als Basis für ihre Risikobewertung verwendete Studie näher erläutert wird (US EPA, 2008).

In einer subakuten Studie zu Nikotin-Wirkungen auf die Leber erhielten trächtige (16 Tiere pro Dosis) und nicht trächtige (24 Tiere pro Dosis) weibliche Ratten Nikotinhydrogentartrat mit dem Trinkwasser in Dosierungen von 0 bzw. 54 und 108 $\mu\text{mol/Liter}$ (0 bzw. 8,76 und 17,52 mg/Liter ; entspricht 0, ca. 1,25 und ca. 2,5 mg/kg Körpergewicht bei einer täglichen Wasseraufnahme von 50 ml) über 10 Tage (Yuen et al., 1995). Ein Teil der Tiere wurde 4 Stunden vor der Tötung zusätzlich mit Tetrachlorkohlenstoff behandelt (subkutane Injektion, 6 g/kg Körpergewicht). Die Behandlung mit Nikotin bewirkte in der höchsten Dosisgruppe eine deutliche Leberschädigung (Verfettung, Nekrose u. a.), wobei die Effekte bei trächtigen Ratten weniger stark ausgeprägt waren. Die alleinige Behandlung mit Tetrachlorkohlenstoff induzierte Leberzellverfettung und -nekrose bei nicht trächtigen, aber nicht bei trächtigen Ratten, während Nikotin die Leberschädigung durch Tetrachlorkohlenstoff sowohl bei nicht trächtigen als auch bei trächtigen Tieren verstärkte.

3.2.4 Ableitung einer akuten Referenzdosis für Nikotin

Bei der Risikobewertung von Nikotinrückständen in getrockneten Steinpilzen ist in Hinsicht auf das oben dargestellte Gefährdungspotenzial von Nikotin als "worst case" die akute Exposition der Verbraucher zu berücksichtigen. Deshalb ist es erforderlich, eine akute Referenzdosis (ARfD) abzuleiten.

a) Das BfR sieht die umfangreichen Daten aus Untersuchungen am Menschen als die am besten geeignete Grundlage für die Ableitung einer ARfD für Nikotin an. Die niedrigste geprüfte Nikotin-Dosis, die bei intravenöser Applikation noch zu einer leichten Erhöhung der Herzfrequenz führte, betrug etwa 0,0035 mg/kg Körpergewicht bzw. 0,2 mg bei einem 60 kg schweren Menschen (Lindgren et al., 1999). In einer Studie mit inhalativer Nikotin-Aufnahme wurde eine leichte Erhöhung der Herzfrequenz nach einer systemischen Dosis von etwa 0,004 mg/kg Körpergewicht bzw. 0,26 mg bei einem 60 kg schweren Menschen beobachtet (Benowitz et al., 2006).

Als Ausgangspunkt für die akute Risikobewertung kann die o. a. systemische Nikotin-Dosis von 0,0035 mg/kg Körpergewicht, die als LOAEL (lowest observed adverse effect level) für den Menschen anzusehen ist, verwendet werden. Mit einem Sicherheitsfaktor von 10, der für die Unterschiede in der Empfindlichkeit innerhalb der menschlichen Population veranschlagt wird, errechnet sich daraus eine "systemische ARfD" von 0,00035 mg/kg Körpergewicht. Da die Risikobewertung für Nikotinrückstände in Lebensmitteln erfolgt, ist zu berücksichtigen, dass die orale Bioverfügbarkeit von Nikotin im Mittel 44 % beträgt. Demzufolge ergibt sich für die Risikobewertung bei oraler Aufnahme eine ARfD von 0,0008 mg/kg Körpergewicht.

b) Im Rahmen der EU-Wirkstoffprüfung gemäß Richtlinie 91/414/EWG hat der Berichterstattende Mitgliedstaat Großbritannien (UK, 2007) für Nikotin eine ARfD von 0,0001 mg/kg Körpergewicht auf der Grundlage des LOAEL von <0,01 mg/kg Körpergewicht für klinische Symptome aus einer Studie zu Vergiftungen durch transdermale Nikotinpflaster bei Kindern (Woolf et al., 1997) abgeleitet. Der dabei verwendete Sicherheitsfaktor von 100 setzt sich aus dem Faktor von 10 für die Intra-Spezies-Differenzen und einem Faktor von 10 für die schlechte Datenbasis zusammen. Aus Sicht des BfR sollte dieser dermale LOAEL jedoch nicht als Basis für die Risikobewertung bei oraler Exposition verwendet werden, da die Studie keine ausreichenden Informationen über die systemische Exposition der untersuchten Probanden lieferte.

c) Die US EPA hat für die Risikobewertung von Nikotin als Wirkstoff in Pflanzenschutzmitteln den NOAEL (no observed adverse effect level) von ca. 1,25 mg/kg Körpergewicht/Tag aus einer 10-Tage-Studie an Ratten (Yuen et al., 1995) als Ausgangspunkt verwendet (US EPA,

2008). Dabei wurde ein "Margin of Exposure" von 1000 festgesetzt, der sich aus drei Teilfaktoren von jeweils 10 für die Inter-Spezies-Extrapolation, die Intra-Spezies-Differenzen und die Unsicherheit der Datenbasis ergibt. Aus Sicht des BfR sind jedoch die vorliegenden Daten aus Untersuchungen am Menschen am besten als Grundlage für die Risikobewertung geeignet, da in den verfügbaren tierexperimentellen Studien diskrete klinische Symptome nicht oder nur unzureichend untersucht wurden. Zudem liegt die oben genannte, als NOAEL bezeichnete Dosis im Bereich der für den Menschen letalen Dosis, wenn die Applikation nicht über den Tag verteilt, sondern als Bolus¹ gegeben wird. Die genannte Studie ist daher als Basis für die Risikobewertung im Hinblick auf eine akute Exposition nicht geeignet.

3.3 Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse zu Nikotingehalten in Steinpilzen

Die einzelnen Untersuchungsergebnisse können drei Gruppen zugeordnet werden:

- Untersuchungen des Chemischen und Veterinäruntersuchungsamts (CVUA) Sigmaringen mit 26 Proben von getrockneten Steinpilzen: Die Nikotingehalte lagen zwischen 0,22 und 5,87 mg/kg, in 20 Proben oberhalb von 1 mg/kg, in 13 Proben sogar oberhalb von 2 mg/kg. Ergänzend hierzu teilte das CVUA Sigmaringen in seiner Internetstellungnahme vom 13.11.2008 mit, dass bei der Untersuchung einer Probe frischer Steinpilze – auch nach Trocknung – kein Nikotin nachgewiesen werden konnte. Auch war in 15 Proben anderer getrockneter Pilzarten (u. a. Pfifferlinge, Mu-Err-, Shiitake- und Austern-Pilze) Nikotin nicht nachweisbar. Soweit das Herkunftsland bei den getrockneten Steinpilzen bekannt war, kamen die Pilze aus China (CVUA Sigmaringen, 2008).
- Das Lebensmittelinstitut Oldenburg des Landesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES) berichtete über 3 Verdachtsproben getrockneter Steinpilze, in denen Nikotingehalte zwischen 2,62 und 2,91 mg/kg nachgewiesen wurden. In einer weiteren Probe getrockneter Shiitakepilze vom gleichen Hersteller wurde ebenfalls Nikotin in Höhe von 0,29 mg/kg nachgewiesen. In vier weiteren Proben von in Deutschland gesammelten Steinpilzen (frisch, tief gefroren bzw. getrocknet) lagen die Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,01 mg/kg.
- Untersuchungen von Steinpilzen, die vom Hersteller bzw. Importeur selber in Auftrag gegeben wurden (Eigenkontrollergebnisse): In allen 125 Steinpilz-Proben (verschiedene Chargen von Rohware, Fertigware, Ware anderer Anbieter, in China lagernder Rohware und Ware anderer gesicherter Provenienz) wurde Nikotin nachgewiesen. In getrockneter Ware wurden Nikotinrückstände zwischen 0,21 und 6,10 mg/kg bestimmt. Die Proben mit den höchsten Gehalten stammten aus China, die Probe mit dem geringsten Rückstand aus Osteuropa. In frischer Ware (7 Proben) lagen die Nikotingehalte zwischen < 0,005 und 0,13 mg/kg.

Unter Berücksichtigung eines Wassergehaltes von 88,6 % in frischen Steinpilzen sowie eines Restwassergehaltes von 11,6 % in getrockneten Steinpilzen (Souci et al., 2008) wird für die Umrechnung der Rückstände in getrockneten Pilzen auf frische Pilze ein Faktor von 9 verwendet. Der höchste in getrockneten Steinpilzen gemessene Rückstand von 6,1 mg/kg entspricht demnach einem Rückstand von 0,68 mg/kg in frischen Steinpilzen. Der höchste, direkt in frischen Steinpilzen gemessene Nikotingehalt liegt bei 0,13 mg/kg, die Zahl der verfügbaren Analysenergebnisse ist für frische Pilze aber deutlich geringer als für getrocknete.

¹ Gabe einer größeren Menge innerhalb einer kurzen Zeitspanne

3.4 Weitere mögliche Expositionsquellen

Nikotin kommt in verschiedenen pflanzlichen Lebensmitteln natürlich vor (FSANZ, 2004). Hierzu zählen insbesondere Nachtschattengewächse (Kartoffeln, Tomaten, Auberginen und Paprika), aber auch Blumenkohl. Die Nikotin-Konzentrationen liegen unterhalb von 0,1 mg/kg. Auch in Teeblättern wird Nikotin gefunden und erreicht recht hohe Konzentrationen (0,16-1,6 mg/kg). Im daraus bereiteten Tee lagen die Konzentrationen jedoch nur noch bei 4 µg/L. Eine Co-Exposition gegenüber Nikotin aus anderen, gleichzeitig mit getrockneten Steinpilzen verzehrten Lebensmitteln ist somit zu vernachlässigen.

Nicht berücksichtigt wird bei den Expositionsbetrachtungen eine mögliche inhalative Co-Exposition. Beim Rauchen einer Zigarette wird im Durchschnitt etwa 1 mg Nikotin systemisch aufgenommen (Hukkanen et al., 2005).

3.5 Bewertung des Risikos einer akuten Gesundheitsgefährdung für Verbraucher in Deutschland durch den Verzehr von Steinpilzen mit Rückständen bis 6,1 mg/kg

Die auch für empfindliche Patienten unbedenkliche orale Akut-Dosis kann aufgrund fehlender Untersuchungsdaten bei oraler Exposition gegenüber niedrigen Dosierungen nur abgeschätzt werden. Wie oben dargestellt, wurde bei an Nikotin gewöhnten Rauchern nach intravenöser Applikation von ca. 0,2 mg Nikotin über 10 Minuten (Lindgren et al., 1999) und nach inhalativer Aufnahme von 0,26 mg (Benowitz et al., 2006) noch eine geringe Erhöhung der Herzfrequenz beobachtet. Ob dies noch kritisch für schwer erkrankte Herz-Kreislauf-Patienten sein kann, ist nicht sicher zu beurteilen; eine solche Reaktion sollte aber nicht durch den Verzehr einer nikotinhaltigen Mahlzeit ausgelöst werden. Auf der anderen Seite ist jedoch zu bedenken, dass im Vergleich zur intravenösen und zur inhalativen Applikation mit einer Mahlzeit oral aufgenommenes Nikotin über einen längeren Zeitraum im Magen-Darm-Trakt resorbiert wird und die Bioverfügbarkeit wie beschrieben eingeschränkt ist; daher ist eine deutlich geringere Wirkung zu erwarten. Es wird daher abgeschätzt, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine orale Dosis von 0,2 mg Nikotin in einer Hauptmahlzeit bei Erwachsenen zu keinen relevanten gesundheitlichen Beeinträchtigungen führt.

Für die Risikobewertung wird der höchste Nikotin-Rückstand zugrunde gelegt, der in getrockneten Steinpilzen ermittelt wurde (6,1 mg/kg).

Verzehrmengen für getrocknete Steinpilze sind für Verbraucher in Deutschland bisher nicht erhoben worden. Getrocknete Steinpilze werden aufgrund ihres intensiven Aromas üblicherweise in kleineren Mengen in Suppen und Soßen verwendet. Sie können aber auch zur Zubereitung von Hauptmahlzeiten (z.B. Steinpilz-Suppe, Steinpilz-Risotto) verwendet werden, bei denen sie wesentlichen Anteil an der Zusammensetzung des Gerichtes haben. Im deutschen VELS-Modell (BfR-Berechnungsmodell zur Aufnahme von Pflanzenschutzmittel-Rückständen) (Banasiak et al., 2005) für Kinder im Alter von 2 bis unter 5 Jahren (mittleres Körpergewicht 16,15 kg) wurden keine gesonderten Verzehrmengen für Steinpilze erfasst, es wird lediglich eine Verzehrsmenge für frische Wildpilze von 29,1 g/Tag berichtet. Dies entspricht etwa 3,2 g/Tag getrockneter Pilze. Nach Internet-Recherche wird in vielen Rezepten mit Steinpilzen eine Menge von ca. 10 g getrockneter Steinpilze pro Portion angegeben, entsprechend einer Menge von frischen Pilzen von ca. 90 g pro Portion. Verkauft werden die getrockneten Steinpilze häufig in Gebinden von ca. 25-30 g. Die Standardportionsgröße für getrocknete Steinpilze gem. Bundeslebensmittelschlüssel (BLS) II.3 (Klemm et al., 1999) beträgt 25 g. Da der einmalige Verzehr von getrockneten Steinpilzen in dieser Menge für

Erwachsene nicht ausgeschlossen werden kann, wird diese Verzehrsmenge (entsprechend ca. 225 g frischen Steinpilzen) in der Bewertung verwendet.

Aus der Verzehrsmenge von 25 g getrockneten Steinpilzen und dem höchsten gemessenen Nikotingehalt von 6,1 mg/kg errechnet sich eine Exposition von 0,15 mg Nikotin pro Steinpilz-Mahlzeit. Der Verzehr erfolgt ausschließlich in verarbeiteter Form. Verarbeitungsstudien zu Nikotin liegen nicht vor. Von einer Anreicherung ist allerdings ebenso wenig auszugehen wie von einem relevanten Konzentrationsrückgang durch Abbau oder Verflüchtigung während des Kochvorgangs, daher wird ein Verarbeitungsfaktor von 1 angenommen.

Die Aufnahme von 0,15 mg Nikotin bei einer Mahlzeit mit getrockneten Steinpilzen liegt unter der akuten oralen Aufnahmemenge von 0,2 mg Nikotin, für die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine gesundheitliche Beeinträchtigung von Erwachsenen ausgeschlossen werden kann. Als empfindlichste Untergruppe in der Bevölkerung sind dabei insbesondere Patienten im Fokus, die unter Herz-Kreislauf-Erkrankungen leiden. Auch der Schutz von Ungeborenen und von gestillten Säuglingen nach Exposition der Mutter ist bei dieser Dosis gewährleistet.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist daher der einmalige Verzehr von getrockneten Steinpilzen mit einem Nikotingehalt bis zu 6,1 mg/kg gesundheitlich unbedenklich, wenn eine Verzehrsmenge von 25 g (entsprechend etwa 225 g frischen Pilzen) bei einer Mahlzeit von Erwachsenen nicht überschritten wird. Diese Bewertung erfolgt mit Blick auf Art. 14 Abs. 2 der Verordnung (EG) Nr. 178/2002.

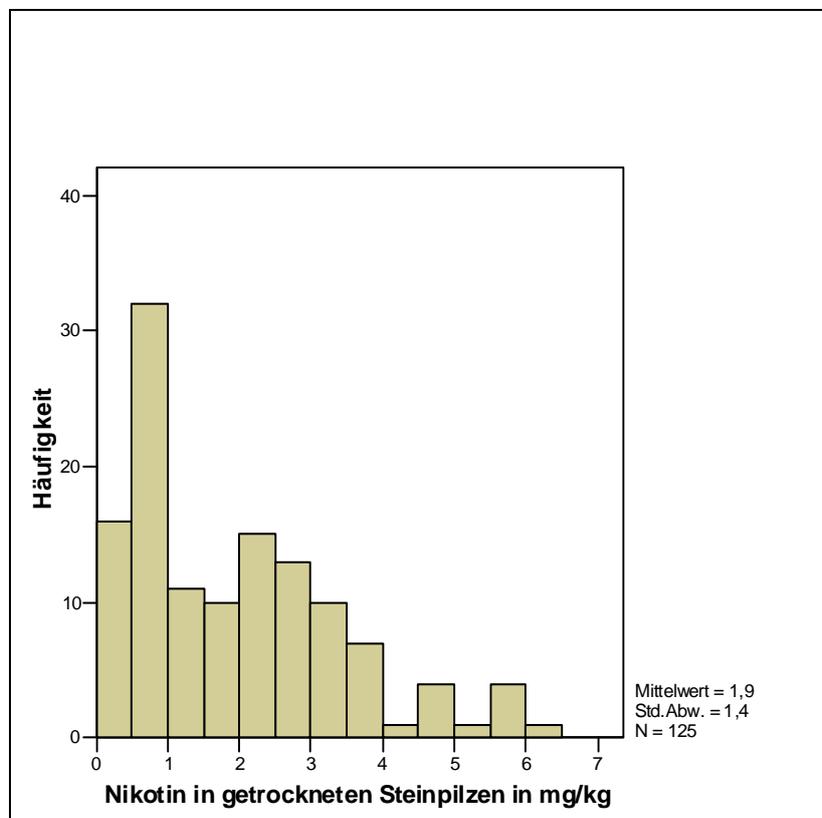
3.6 Prüfung der Möglichkeiten zur Ableitung eines Rückstandshöchstgehalts aus den vorgelegten Überwachungsdaten

Seit dem 01.09.2008 sind Rückstandshöchstgehalte in Lebensmitteln EU-weit einheitlich über die Verordnung (EG) Nr. 396/2005 geregelt. Nur für vor diesem Termin in Verkehr gebrachte Ware greift noch die deutsche Rückstandshöchstmengenverordnung (RHmV). Rückstandshöchstgehalte im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 396/2005 werden grundsätzlich für Rohwaren, d.h. in diesem Fall für frische Pilze, festgesetzt. Sie werden nur für solche Lebensmittel(kategorien) festgesetzt, die im Anh. I der Verordnung (EG) Nr. 396/2005 aufgeführt sind. Es gibt in der Verordnung keine eigene Kategorie für Steinpilze, sondern Steinpilze werden der Lebensmittelkategorie „Wildpilze“ zugeordnet (Code Nr. 0280020 im Anh. I der Verordnung (EG) Nr. 396/2005). Derzeit ist Nikotin in der Verordnung (EG) Nr. 396/2005 nicht explizit geregelt. Da es sich aber um einen Pflanzenschutzmittelwirkstoff handelt, der auch die EU-Wirkstoffprüfung gem. Richtlinie 91/414/EWG durchlaufen hat, unterfällt Nikotin den Regelungen dieser Verordnung und es gilt - sofern keine gesonderten Werte festgesetzt wurden - ein Rückstandshöchstgehalt von 0,01 mg/kg für alle Lebensmittel. Es ist offensichtlich, dass die Mehrzahl der analysierten Steinpilzproben diesen Wert nicht eingehalten hat und folglich nicht legal gehandelt werden kann.

Es wurde nun geprüft, ob sich auf Basis der vorgelegten Analysenergebnisse zu getrockneten Steinpilzen ein neuer Rückstandshöchstgehalt für Nikotin in Wildpilzen vorschlagen lässt, der einen legalen Handel der Pilze ermöglicht. Dazu wurde auf die übermittelten Rückstandsdaten zurückgegriffen (Eigenkontrollen des Herstellers, Lebensmittelüberwachung). Es wurden alle Analysendaten herangezogen, die sich auf getrocknete Ware bezogen und die in der Darstellung nicht explizit als Gegenprobe gekennzeichnet waren. Insgesamt wurden 125 Analysenwerte einbezogen, wobei die Nikotinrückstände in den getrockneten Pilzen zwischen 0,207 mg/kg und 6,1 mg/kg lagen.

In Abbildung 1 ist die Verteilung der Nikotinrückstände dargestellt.

Abbildung 1: Verteilung der Nikotinrückstände nach ihrer Häufigkeit



Die Analysenergebnisse in getrockneten Steinpilzen wurden anschließend unter Verwendung eines Faktors von 9 (siehe Kapitel 3.3) auf Rückstände in frischen Pilzen umgerechnet, da Rückstandshöchstgehalte für frische Ware festgesetzt werden. Es ergibt sich eine Verteilung der Rückstände in frischen Pilzen von 0,023 mg/kg bis 0,68 mg/kg.

Aus diesen Daten wurden mit diversen Berechnungs-Modellen (EU, NAFTA, OECD) Vorschläge für Rückstandshöchstgehalte errechnet. Mit den geeignetsten Methoden ergeben sich Werte von 0,64 sowie von 0,7 und 0,8 mg/kg. Da Rückstandshöchstgehalte aber nicht in jeder beliebigen Höhe, sondern in Höchstgehaltsklassen festgesetzt werden und im fraglichen Bereich in der EU nur die Klassen 0,5 mg/kg und 1 mg/kg vorgesehen sind, müsste somit ein Rückstandshöchstgehalt von 1 mg/kg für frische Wildpilze vorgeschlagen werden, um einen Handel mit getrockneten Steinpilzen, die Nikotin in der berichteten Höhe enthalten, legal zu ermöglichen. Wesentliche Voraussetzung für die Festsetzung eines neuen Rückstandshöchstgehaltes ist allerdings die gesundheitliche Unbedenklichkeit für alle Bevölkerungsgruppen in der EU, die mit Hilfe des Modells der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA-Modell) (EFSA, 2007), das zahlreiche Verzehrdaten aus den EU-Mitgliedsstaaten enthält, überprüft wird.

Unter Berücksichtigung der für Kinder im EFSA-Modell enthaltenen Verzehrdaten sind deutsche Kinder im Alter von 2 bis unter 5 Jahren (mittleres Körpergewicht 16,15 kg) die kritischste Gruppe. Diese Verzehrdaten stammen aus dem bereits in Kapitel 3.5 erwähnten VELs-Modell, das auch Teil des EFSA-Modells ist. Da keine gesonderte Verzehrsmenge für Steinpilze erfasst wurde, wird die Verzehrsmenge für Wildpilze verwendet. Der Verzehr er-

folgt ausschließlich in verarbeiteter Form, es wird ein Verarbeitungsfaktor von 1 angenommen (siehe hierzu auch Kapitel 3.5). Als Variabilitätsfaktor wird abweichend von dem für frische Pilze üblichen Faktor von 7 der Faktor 1 verwendet, da die zur Trocknung vorgesehenen Pilze üblicherweise vor der Trocknung geschnitten werden und von einer Vermischung ausgegangen werden kann. Die Abschätzung der akuten Nikotin-Exposition basierend auf dem höchsten gemessenen Rückstand (HR) ergibt eine Aufnahme von 0,0012 mg/kg Körpergewicht und Tag und damit eine Ausschöpfung der ARfD (0,0008 mg/kg KG/d) von 153 %.

Tabelle 1: Expositionsschätzung für Kinder auf Basis des HR und des EFSA-Modells

Lebensmittel	gewähltes Perzentil	Verzehrs- menge (g)	HR (mg/kg)	Variabilitäts- faktor	Fall	Nikotin- Aufnahme (mg/kg KG/d)	Ausschöpfung ARfD (%)
Wildpilze	100 (Max)*	29,1	0,68	1	1	0,0012	153

* zu wenige Daten, um ein 90. oder 97,5. Perzentil abzuleiten

Auf Basis eines potentiellen Rückstandshöchstgehaltes von 1 mg/kg beträgt die Ausschöpfung sogar 225 %.

Da hinsichtlich des Verzehrs von Pilzen nicht Kinder, sondern Erwachsene die kritischste Verzehrerguppe sind, wird eine zweite Berechnung auf der Basis der im EFSA-Modell enthaltenen Verzehrdaten für Erwachsene durchgeführt. Auch für Erwachsene stehen keine expliziten Verzehrdaten für Steinpilze zur Verfügung. Die kritische Verzehrsmenge für Wildpilze bei Erwachsenen wurde für Frauen aus den Niederlanden berichtet (mittleres Körpergewicht 63 kg). Die Abschätzung der akuten Exposition basierend auf dem EFSA-Modell ergibt eine Aufnahme von 0,0036 mg/kg Körpergewicht und Tag und damit eine Ausschöpfung der ARfD (0,0008 mg/kg KG/d) von 449 %.

Tabelle 2: Expositionsschätzung für Erwachsene auf Basis des HR und des EFSA-Modells

Lebensmittel	gewähltes Perzentil	Verzehrs- menge (g)	HR (mg/kg)	Variabilitäts- faktor	Fall	Nikotin- Aufnahme (mg/kg KG/d)	Ausschöpfung ARfD (%)
Wildpilze	97,5	333,0	0,68	1	1	0,0036	449

Auf Basis eines potentiellen Rückstandshöchstgehaltes von 1 mg/kg beträgt die Ausschöpfung sogar 661 %.

Im Ergebnis ist festzustellen, dass zwar genügend Rückstandsdaten vorliegen, um einen neuen Rückstandshöchstgehalt für Nikotin in Wildpilzen abzuleiten, der dann einen legalen Handel der getrockneten Steinpilze mit den berichteten Nikotinrückständen ermöglichen würde. Dieser Rückstandshöchstgehalt in Höhe von 1 mg/kg ist aber unter Berücksichtigung der derzeit verfügbaren Verzehrdaten und der Anforderungen, die an die Sicherheit von Rückstandshöchstgehalten in Europa gestellt werden, nicht für alle Bevölkerungsgruppen in Europa als sicher anzusehen und wird daher nicht zur Aufnahme in die Verordnung (EG) Nr. 396/2005 vorgeschlagen. Es muss aber auch darauf hingewiesen werden, dass Verzehrsmengen für getrocknete Steinpilze bisher nicht ermittelt wurden und die Verwendung der Verzehrsmengen für frische Wildpilze das tatsächliche Risiko durch den Verzehr getrockneter Steinpilze vermutlich überschätzt.

Unbeschadet der Tatsache, dass die getrockneten Steinpilze mit Nikotinrückständen bis 6,1 mg/kg auch bei empfindlichen Erwachsenen wahrscheinlich nicht zu einer akuten gesundheitlichen Gefährdung führen (siehe Kapitel 3.5), sollte bei der Festsetzung eines Rückstandshöchstgehalts dem Vorsorgeaspekt ausreichend Rechnung getragen werden. Sofern sich die verwendeten Verzehrdaten bestätigen, sollte Nikotin in frischen Steinpilzen einen Gehalt von 0,15 mg/kg (entsprechend einer ARfD-Ausschöpfung von 99 % für Erwachsene) nicht überschreiten. Dies entspricht einem Rückstand in getrockneten Steinpilzen von 1,35 mg/kg. Nach den vorgelegten Daten können die aus China importierten getrockneten Steinpilze diesen Gehalt derzeit überwiegend nicht einhalten. Sogar der Mittelwert der Nikotingehalte in den Proben lag mit 1,9 mg/kg noch deutlich darüber.

Die nächsten Schritte müssen nun darauf abzielen, die Ursachen für die Nikotinbelastung insbesondere der chinesischen Ware aufzuklären und darauf aufbauend Konzepte für eine Reduktion der Nikotinrückstände zu entwickeln. Hier sind insbesondere die mit den Steinpilzen in Europa handelnden Firmen gefragt. Um die Risikobewertung weiter verfeinern zu können, wären auch repräsentative Verzehrdaten für getrocknete Steinpilze hilfreich.

4 Referenzen

Banasiak, U., Heseker, H., Sieke, C., Sommerfeld, C., Vohmann, C. (2005): Abschätzung der Aufnahme von Pflanzenschutzmittel-Rückständen in der Nahrung mit neuen Verzehrsmengen für Kinder, Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 48: 84-98.

BfR (2008): Keine Gesundheitsgefahr durch Nikotinspuren im Hühnerei. Aktualisierte Gesundheitliche Bewertung Nr. 006/2008 des BfR vom 7. April 2006
www.bfr.bund.de/cm/208/keine_gesundheitsgefahr_durch_nikotinspuren_im_huehnerei.pdf

Benowitz, N.L., Jacob, P. 3rd, Herrera, B. (2006): Nicotine intake and dose response when smoking reduced-nicotine content cigarettes. Clin Pharmacol Ther. 80:703-14.

CVUA Sigmaringen (2008): Nikotin in getrockneten Steinpilzen nachgewiesen. Internet-Stellungnahme vom 13.11.2008
http://www.untersuchungsämter-bw.de/pub/beitrag.asp?subid=4&Thema_ID=2&ID=937&Pdf=No

EFSA (2007): Reasoned opinion on the potential chronic and acute risk to consumers health arising from proposed temporary EU MRLs.
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620776373.htm
Die aktuelle Version des EFSA-Modells kann unter folgender Adresse heruntergeladen werden: http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_MRLteam.htm

FNAZ = Food standards Australia New Zealand (2004): Final assessment Report. Proposal P278 – Use of Nicotine and *Nicotiana* Species in Food.
http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/P278_Nicotine_FAR_Final.pdf

Hukkanen, J., Jacob, P., Benowitz, N.L. (2005): Metabolism and disposition kinetics of nicotine. Pharmacol Rev. 57: 79-115.

Klemm, C., Mathis, G., Christ, M., Gebhardt, G., Hamami, E., Pathasart, B., Wagner, U., Dehne, L. (1999): Der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.3) Konzeption, Aufbau und Do-

kumentation der Datenbank blsdatt. BgVV-Hefte 08/1999. Bundesinstitut für Gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Berlin.

Lindgren, M., Molander, L., Verbaan, C., Lunell, E., Rosén, I. (1999): Electroencephalographic effects of intravenous nicotine – a dose-response study. *Psychopharmacology* 145: 342-350.

Official Journal (2009): Official Journal of the European Union L 5/7, 09.01.2009

Rote Liste (2008): Arzneimittelverzeichnis für Deutschland, April 2008, Verlag Rote Liste Service

Souci, S. W., Fachmann, W., Kraut, H. (2008): Die Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen, 7. Auflage 2008, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Starke, K. (2001): Pharmakologie cholinergischer Systeme. In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Hrsg.: Forth W, Henschler D, Rummel W, Förstermann U, Starke K. 8. Auflage 2001. Verlag Urban & Fischer, München, und Govi-Verlag, Eschborn

UK (2007): Nicotine, Volume 3, Annex B to the report and proposed decision of the United Kingdom made to the European Commission under Article 8(1) of 91/414/EEC. Summary, scientific evaluation and assessment. December 2007.

US EPA (2008): Reregistration eligibility decision for nicotine. List B, Case No. 2460. OPP-2005-0231, March 2008.

Voges, E. (1984): Tobacco Encyclopedia, Mainzer Verlagsanstalt, Mainz, S. 215, zitiert in Römpp online (2008), Georg Thieme Verlag, <http://www.roempp.com>, Dokumentkennung RD-14-01147.

Woolf, A., Burkhart, K., Caraccio, T., Litovitz, T. (1997): Childhood poisoning involving transdermal nicotine patches. *Pediatrics* 99: e4.

Yuen, S.T., Gogo, A.R. Jr., Luk, I.S., Cho, C.H., Ho, J.C., Loh, T.T. (1995): The effect of nicotine and its interaction with carbon tetrachloride in the rat liver. *Pharmacol Toxicol.* 77: 225-230.