

## Der Vizepräsident

Herrn  
Sven-David Müller-Nothmann  
Zentrum für Ernährungskommunikation  
und Gesundheitspublizistik (ZEK)  
Viktoriastraße 8  
52066 Aachen

Professor Dr. Reiner Wittkowski  
Bundesinstitut für Risikobewertung  
Postfach 33 00 13  
D - 14191 Berlin  
Tel. +49 - (0) 30 - 84 12 - 3376  
Fax +49 - (0) 30 - 84 12 - 4493  
r.wittkowski@bfr.bund.de  
www.bfr.bund.de

Ihre Zeichen und Nachrichten vom

Gesch.-Z.: Bitte bei Antwort angeben

Tel.-Durchwahl/Fax

Datum

2507- 3984483

-3369

2006-12-19

### Pressemitteilung des Zentrums für Ernährungskommunikation und Gesundheitspublizistik vom 5.12.2006\*

Sehr geehrter Herr Müller-Nothmann,

in einer Pressemitteilung des *Zentrums für Ernährungskommunikation und Gesundheitspublizistik* vom 5.12.2006 werden Sie im Zusammenhang mit einer Kritik an der Risikobewertung des BfR zu Cumarin in Zimt zitiert. Darin wird die Behauptung aufgestellt, dass das BfR mit seinen einschränkenden Empfehlungen zum Verzehr von Zimt und zimthaltigen Produkten über das Ziel hinausgeschossen sei. Sowohl Sie als auch der Arzneipflanzenforscher Dr. Mathias Schmidt versuchen darin, die Risikobewertung des BfR zu Cumarin in Frage zu stellen.

Zu den einzelnen Aussagen dieser Pressemitteilung stellt das BfR folgendes richtig:

Zunächst wird mit dem sogenannten „GRAS“-Status (**G**enerally **R**ecognized **A**s **S**afe) argumentiert, den die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Zimt zuerkennt. Auch wenn dies faktisch richtig ist, ist zu bedenken, dass damit nicht automatisch eine kritische Prüfung verbunden war, die heutigen Maßstäben gerecht werden würde. In den USA wurde vielmehr eine Prüfung auf wissenschaftlicher Basis erst für Substanzen vorgeschrieben, die nach dem 1. Januar 1958 auf den Markt kamen. Einstufungen von bereits zuvor vermarkteten Lebensmitteln kamen aufgrund von vergangenen Erfahrungen zustande, im Falle von Zimt also aus der jahrhundertelangen Verwendung von Zimt als Gewürz, d.h. gelegentlicher Verzehr von kleinen Mengen. Daraus kann jedoch nicht geschlossen werden, dass auch ein regelmäßiger Langzeit-Verzehr von relativ großen Mengen unproblematisch ist. Dem BfR liegen insbesondere keine Hinweise dafür vor, dass bei der Eingruppierung von Zimt als „GRAS“ eine kritische Prüfung von möglicherweise problematischen Inhaltsstoffen wie Cumarin stattgefunden hätte (1).

In der Pressemitteilung wird nahe gelegt, dass die Aufnahme von Cumarin als Inhaltsstoff von Zimt unproblematischer sei als die Aufnahme einer gleichen Cumarin-Menge als isolierte Reinsubstanz. Mit dieser grundsätzlichen Problematik hat sich gerade die DFG-

Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln (SKLM) beschäftigt. In ihrer Stellungnahme zu natürlichen Lebensmittel-Inhaltsstoffen vom 13.03.2006 wird festgestellt: „Toxische Wirkungen, die in Tierexperimenten mit isoliert verabreichten Lebensmittel-Inhaltsstoffen beobachtet werden, müssen nicht unbedingt in Art und Umfang bei Aufnahme im Lebensmittel in gleicher Weise auftreten. In Abwesenheit von Daten über den Einfluss der jeweiligen Inhaltsstoffe und der jeweiligen Matrix des Lebensmittels müssen sie jedoch aus Vorsorgegründen als Grundlage für Risikoabschätzungen herangezogen werden (2).“ Das bedeutet, dass nach dem heutigen Wissensstand davon ausgegangen werden muss, dass eine bestimmte Cumarin-Menge die gleichen Wirkungen im Körper hervorruft, egal ob sie als isolierte Reinsubstanz oder in Zimt aufgenommen wird. Erkenntnisse darüber, dass dies bei Cumarin nicht der Fall sein soll, liegen nicht vor. Von Ihnen und Herrn Dr. Schmidt wird hier das Argument angeführt, dass bei Zimt in einem Bereich von „mindestens zwei bis fünf Gramm pro Körperkilogramm“ toxische Effekte fehlen würden. In diesem Bereich liegen jedoch die Ergebnisse für die akute Letalität ( $LD_{50}$ ) der ätherischen Öle von Zimt (3). Das bedeutet, dass nach einer einzigen Gabe einer solchen Menge ca. 50 % der untersuchten Versuchstiere gestorben sind. Solche Zahlen können wohl kaum für die Unbedenklichkeit einer Langzeit-Anwendung von Zimt beim Menschen herhalten.

Desweiteren setzen Sie sich mit der Ableitung des Wertes für den „Tolerable Daily Intake“ (TDI) für Cumarin auseinander, also der Menge, die bezogen auf das Körpergewicht jeden Tag ohne gesundheitliche Bedenken von allen Menschen verzehrt werden kann (0,1 mg pro Kilogramm Körpergewicht). Dabei wird zunächst übersehen, dass die Ableitung dieses Wertes aus der Hunde-Studie (4) von der europäischen Lebensmittel-Behörde EFSA stammt und nicht vom BfR. Die EFSA hat nach Auswertung der Vielzahl vorliegender toxikologischer Studien die Ergebnisse einer für lebertoxische Effekte besonders empfindlichen Spezies, dem Hund, als Grundlage für die Ableitung des TDI-Wertes gewählt. Entsprechend dem heutzutage international üblichen Vorgehen wurde ein Sicherheitsfaktor von 10 für die Übertragung der Tier-Ergebnisse auf den Menschen angesetzt sowie ein weiterer Sicherheitsfaktor von 10, der der wesentlich größeren Variationsbreite von Reaktionen beim Menschen z.B. auf giftige Substanzen Rechnung trägt. Diese Sicherheitsfaktoren werden als „toxikologisch nicht zu begründen, frei wählbar und somit rein willkürlich“ bezeichnet. Langjährige Erfahrungen in der Toxikologie haben jedoch gezeigt, dass die Wahl kleinerer Sicherheitsfaktoren als 10 nur bei Vorliegen von Forschungsergebnissen sinnvoll ist, die diese Verkleinerung begründen können. Solche Ergebnisse liegen jedoch für Cumarin nicht vor.

Sie und Herr Dr. Schmidt legen in der o.g. Pressemitteilung nahe, dass die Ergebnisse der Untersuchungen am Hund (kein Effekt von Cumarin bei einer täglichen Dosis von 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht) ohne Sicherheitsfaktoren auf den Menschen übertragbar sind. Dies würde für einen 60 kg schweren Erwachsenen die Unbedenklichkeit einer täglichen Dosis von 600 mg bedeuten. Aus der Anwendung von Cumarin als Medikament liegen jedoch umfangreiche Erfahrungen mit seiner lebertoxischen Wirkung vor. Fälle von Leberversagen wurden schon bei einer täglichen Dosis von 400 mg beobachtet. Weniger dramatische Wirkungen in Form einer Hepatitis oder „nur“ einer Erhöhung von Leberenzymen im Blut als Ausdruck der Leberzellschädigung wurden schon bei deutlich niedrigeren Dosierungen ab 25 mg Cumarin täglich beobachtet. Diese Erfahrungen hat das BfR in seiner Risikobewertung genutzt und kommt zu einem TDI-Wert, der mit dem der EFSA identisch ist (Details sind im Bericht des BfR zu Cumarin nachzulesen). Insofern ist Cumarin ein gutes Beispiel für die Brauchbarkeit des toxikologischen Konzepts, Risikobewertungen für den Menschen aus tier-

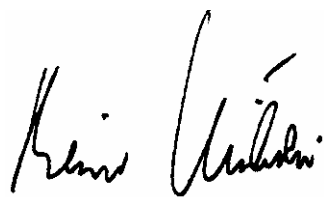
---

experimentellen Ergebnissen mit der Berücksichtigung von adäquaten Sicherheitsfaktoren vorzunehmen; denn in den meisten Fällen liegen keine Erfahrungen für die Anwendung beim Menschen vor, aus denen nachvollziehbare TDI-Werte abgeleitet werden könnten.

Abschließend bleibt mit Blick auf die Diskussion um Cumarin und zimthaltiges Weihnachtsgebäck immer wieder zu betonen, dass nur Cassia-Zimt problematisch hohe Mengen an Cumarin enthält und die Hersteller hier gefordert sind, durch geeignete Maßnahmen wie z.B. Rohstoffauswahl die Gehalte in Produkten mit hohem Zimtanteil zu senken. Bezüglich des Einsatzes von Zimt und Zimtexttrakten zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus bleibt zu fordern, dass eine Zulassung als Arzneimittel erfolgt, um den heutigen Ansprüchen nach Reinheit, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nachzukommen (gemeinsame Stellungnahme von BfR und BfArM).

Da Sie Ihre Kritik öffentlich gemacht haben, erlauben Sie bitte, dass wir die besagte Presseerklärung und unsere Antwort darauf in Form dieses Schreibens ebenfalls publik machen. Beides können Sie auf der BfR-Homepage unter „Kontrovers diskutiert“ finden.

Mit freundlichen Grüßen  
In Vertretung

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Reiner Wittkowski', written in a cursive style.

Professor Dr. Reiner Wittkowski

- 1) <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/grasguid.html>
- 2) [http://www.dfg.de/aktuelles\\_presse/reden\\_stellungnahmen/2006/download/sklm\\_natinh\\_060313.pdf](http://www.dfg.de/aktuelles_presse/reden_stellungnahmen/2006/download/sklm_natinh_060313.pdf)
- 3) Keller K (1992) Cinnamon Species. In: De Smet PAGN (Hrsg.) Adverse Effects of Herbal Drugs, Springer, Berlin Heidelberg New York, Bd. 1, S. 105–114.
- 4) Hagan EC, Hansen WH, Fitzhugh OG, Jenner PM, Jones WI, Taylor JM, Long EL, Nelson AA, Brouwer JB. Food flavourings and compounds of related structure. II. Subacute and chronic toxicity. Food Cosmet Toxicol. 1967 Apr;5(2):141-57.

\* Herr Müller-Nothmann hat zwischenzeitlich weitere Stellungnahmen zu diesem Thema im Internet und über verschiedene Agenturen veröffentlicht. Das BfR sieht davon ab, erneut auf die Inhalte einzugehen, da ihnen keine neuen Sachverhalte zugrunde liegen. (Anmerkung eingefügt am 27.12.2006)

---