


Sinn und Unsinn von Nahrungsergänzungsmitteln

Rolf Großklaus

Leiter der Fachgruppe „Diätetische Lebensmittel,
Ernährung und Allergien“

Vom „Gesundheitsamt“ zum BfR

- Kaiserliches Gesundheitsamt (1876-1919)
- Reichsgesundheitsamt (1919-45)
-
-
-  Bundesgesundheitsamt (1952-1994)



Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (1994-2002)



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

Risikobewertung

*Gesetz zur Neuorganisation des
gesundheitlichen
Verbraucherschutzes
und der Lebensmittelsicherheit*

Vom 6. August 2002



Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Risikomanagement

Sinn und Unsinn von Nahrungsergänzungsmitteln

Gliederung

- Problemstellung
- Anforderungen an Nahrungsergänzungsmitteln
- Definition, zugelassene Stoffe, Kennzeichnung
- Abgrenzung zu Arzneimitteln
- Nutzen/Risikobewertung von Nahrungsergänzungsmitteln
- Fazit

- ◆ Nahrungsergänzungsmittel (NEM) werden zunehmend auf den unterschiedlichsten Informations- und Verteilungswegen über Internet und Verkaufs-Versand aggressiv – oft auch mit Heilsversprechen - beworben und vertrieben.
- ◆ Switch vom traditionellem Arzneimittel zum NEM?
- ◆ Weltweit existieren unterschiedliche rechtliche Regelungen für Vitamine, Mineralstoffe und Kräuter - Was tut das BfR?
- ◆ Selbstmedikation durch hochdosierte Vitaminpräparate? Sicher oder gefährlich?
- ◆ Risikogruppen für eine unzureichende Versorgung mit Nährstoffen

Sinn und Unsinn von Nahrungsergänzungsmitteln



◆ Häufig unzulässige Werbebehauptungen wie „Heutige“ Nahrung liefere im Vergleich zu früher nicht mehr ausreichend Nährstoffe.

◆ Verbotene krankheitsbezogene Angaben wie für Rheuma, Gelenk- und Knorpelschutz.

◆ Nicht selten werden auch pharmakologische wirksame Kräuterextrakte oder nicht zugelassene Stoffe als Nahrungsergänzungsmittel angeboten (z.B. Ginseng, DHEA).

Gesund und vital mit **aseo pharma**

Vitaminkapseln mit Muschel-Konzentrat

Nahrungsergänzung · Bausteine für Gelenke, Knorpel und Bindegewebe.

Zusammensetzung pro Kapsel: Grünlippmuschel-Konzentrat (perna canaliculus) 350,00 mg, Vitamin C 20,00 mg, Vitamin E 3,30 mg, Vitamin B₆ 0,67 mg, Folsäure 66,00 µg, Vitamin B₁₂ 0,33 µg.

Für Diabetiker geeignet.

180 Kapseln € **14,95**
ab 3 Stück je € **14,05**



Sinn und Unsinn von Nahrungsergänzungsmitteln - Beispiele

sinnvoll

- Vitamine (z.B. Folat)
- Mineralstoffe (z.B. Calcium)
- Spurenelemente (z.B. Jod)
- Essenzielle Fettsäuren

weniger sinnvoll, nicht ausreichend wissenschaftlich belegt

- Carnitin
- Cholin
- Coenzym Q 10
- Essenzielle Aminosäuren
- Gelatine
- Phosphatidylcholin
- Sekundäre Pflanzenstoffe (SPS)
- Spirulina-Mikroalgen

unsinnig, möglicherweise gesundheitsschädlich

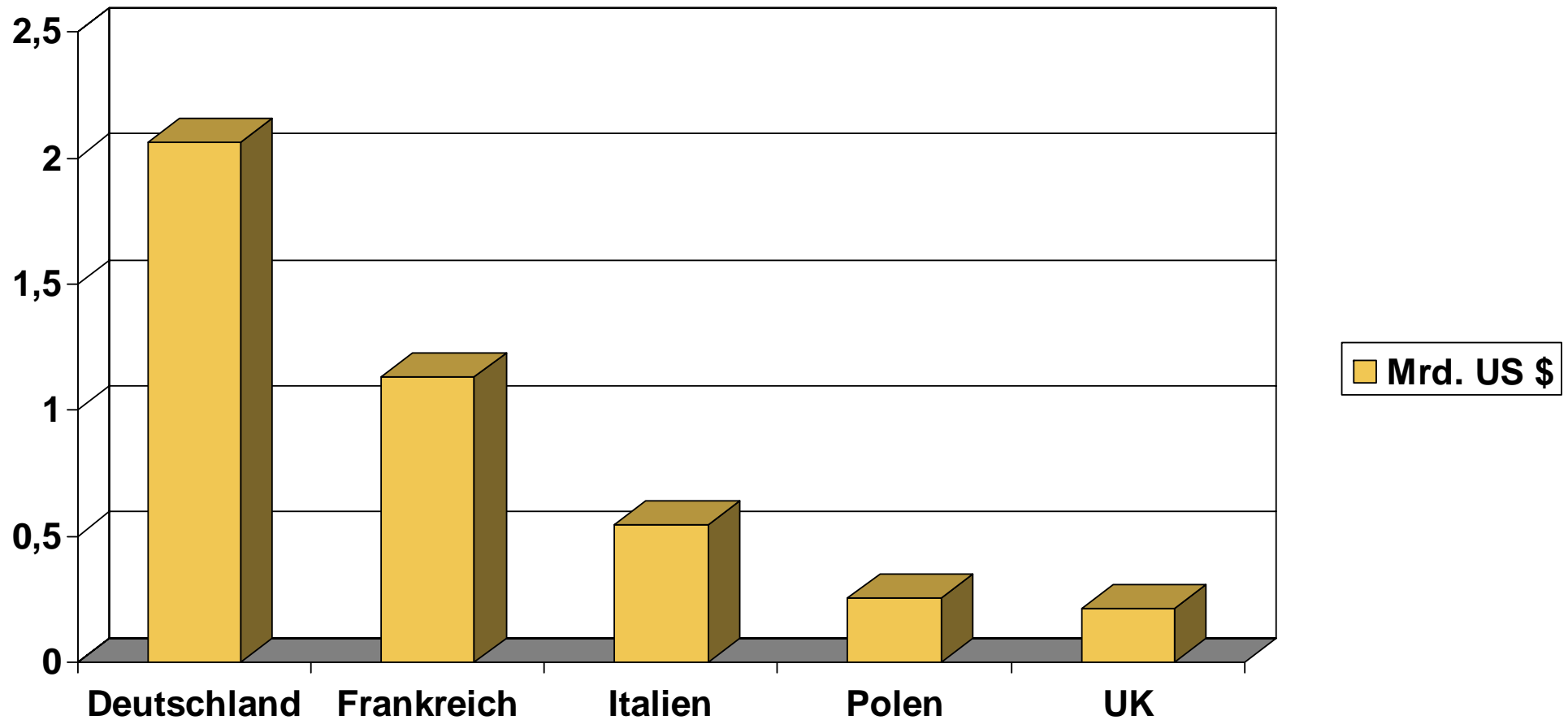
- Blütenpollen, Gelee Royal
- Höher dosierte (> RDA) Antioxidantien (Provitamin A, Vitamin E, C)
- „Mabele“ (Calabash-Kreide): Bleigehalt 8-50 mg/kg
- „Chinese Herbs Nephropathie“
- Johanniskraut
- Kava Kava: leberschädigend
- DHEA (Dihydroepiandrosteron)

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"Thyme's a great healer!"

Verkauf von OTC-Kräuterprodukten in Europa im Jahre 2003 (Total 4,96 Milliarden US-Dollar)



Daten nach De Smet, P.A.: Herbal medicine in Europe - relaxing regulatory standards. N. Engl. J. Med. 352: 1176 (2005)

Arzneimittel - diätetisches Lebensmittel?



Diabetruw® Zimtkapseln enthalten einen Spezialextrakt aus Zimtrinde. Sie sind ein diätetisches Lebensmittel zur besonderen Ernährung bei Diabetes mellitus im Rahmen eines Diätplanes.

http://www.riedborn-apotheke.de/catalog/product_info.php/name/Diabetruw%2060%20Kapseln/products_id/11913/language/en

Switch vom Arzneimittel zum Nahrungsergänzungsmittel - Gefahrenabschätzung

- ◆ Direkte Gesundheitsgefahr für den Verbraucher
 - Risiken durch Überdosierungen bei Vitaminen und Mineralstoffen/Spurenelementen, da noch keine einheitlichen Höchstmengen festgelegt wurden
 - Einsatz von sonstigen Stoffen mit physiologischer Wirkung , die toxikologisch oder pharmakologisch nicht ausreichend charakterisiert sind (z.B. manche Flavone, Isoflavone, pflanzliche Stilbene u.a.)
 - Verwendung von Pflanzenteilen und -extrakten mit pharmakologisch wirksamen Inhaltsstoffen (z.B. Ginseng, Johanniskraut)
 - Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Phytopharmaka
- ◆ Indirekte Gesundheitsgefahr für den Verbraucher
 - Verzicht/Verzögerung notwendiger arzneilicher Therapie
- ◆ Täuschung und Untergraben des Vertrauens in registrierte Arzneimittel

Nahrungsergänzungsmittel im Spannungsfeld zwischen Verbraucherschutz und Wettbewerbsinteressen

Nahrungsergänzungsmittel / Dietary Supplements
Dietary Integrators
Botanical Health Products
Health Supplements

Lebensmittel



Arzneimittel

Nutraceuticals

Phytochemicals

Probiotics

Vitanutrients

Phytopharmaka

Lebensmittel oder Arzneimittel?

Artikel 2 der Lebensmittelbasis-Verordnung (EG) Nr. 178/2002

„...Stoffe ..., die dazu bestimmt sind oder von denen nach vernünftigem Ermessen erwartet werden kann, dass sie ... vom Menschen aufgenommen werden.“

Keine Lebensmittel sind Arzneimittel i.S. der Richtlinie 2004/27/EG.

Artikel 1b) Nr. 2 der Richtlinie 2004/27/EG zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel

Präsentationsarzneimittel: „ Stoffe ..., die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind“

oder

Funktionsarzneimittel: „Stoffe ..., die ... einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen... “.

Anforderungen an Nahrungsergänzungsmittel

- Definition

- „... ist ein Lebensmittel, das dazu bestimmt ist, die allgemeine Ernährung zu ergänzen,
- ein Konzentrat von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung allein oder in Zusammensetzung darstellt und
- in dosierter Form, insbesondere in Form von Kapseln, Pastillen, Tabletten, Pillen und anderen ähnlichen Darreichungsformen, Pulverbeuteln, Flüssigampullen, Flaschen mit Tropfeinsätzen und ähnlichen Darreichungsformen von Flüssigkeiten und Pulvern zur Aufnahme in abgemessenen kleinen Mengen, in den Verkehr gebracht wird.“

§ 1 der Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel
(Nahrungsergänzungsmittelverordnung - NemV, BGBl. I 2004, 1011)

Kategorien von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung in Nahrungsergänzungsmitteln

Nährstoffe

- Vitamine
- Provitamine (β-Carotin)
- Mineralstoffe
- Spurenelemente
- Essenzielle Aminosäuren
- Essenzielle Fettsäuren

Sonstige Stoffe

- Aminosäuren (z.B. Glutamin)
- Ballaststoffe
- Coenzym Q 10
- Präbiotika (z.B. Oligofructosaccharide)
- Probiotika
- Sekundäre Pflanzenstoffe (Extrakte, Isolate)

Anforderungen an Nahrungsergänzungsmittel

- Zugelassene Stoffe

- ◆ Die Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel enthält eine Positivliste über Vitamine und Mineralstoffe, die zu ernährungsphysiologischen Zwecken verwendet werden dürfen.
- ◆ Dringend erforderlich ist noch die Festlegung von Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe, die erst zu einem späteren Zeitpunkt gemeinschaftsrechtlich geregelt werden sollen.
- ◆ Für den Einsatz anderer Nährstoffe oder sonstiger Stoffe mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung als die in der NemV abschließend geregelten Vitamine und Mineralstoffe trifft die Verordnung noch keine Regelung.
- ◆ Ist beabsichtigt, solche nicht zugelassenen Stoffe herzustellen und in den Verkehr zu bringen, besteht die Möglichkeit, eine Ausnahmegenehmigung nach § 37 LMBG bzw. eine Allgemeinverfügung nach § 47a LMBG zu beantragen.

Anlagen 1 und 2 zu § 3 der Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel
(Nahrungsergänzungsmittelverordnung – NemV, BGBl. I 204, 1011)

Anforderungen an Nahrungsergänzungsmittel

- Kennzeichnung

- Namen der Kategorien von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen, die für das Erzeugnis kennzeichnend sind, oder eine Angabe zur Charakterisierung dieser Nährstoffe oder sonstigen Stoffe
- Empfohlene tägliche Verzehrsmenge in Portionen des Erzeugnisses,
- Warnhinweis „Die angegebene tägliche Verzehrsmenge darf nicht überschritten werden.“,
- Hinweis darauf, dass NEM nicht als Ersatz für ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung verwendet werden sollten,
- Hinweis darauf, dass die Produkte außerhalb der Reichweite von kleinen Kindern zu lagern sind.

§ 4 (2) der Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel
(Nahrungsergänzungsmittelverordnung – NemV, BGBl. I 204, 1011)

Anforderungen an Nahrungsergänzungsmittel

- Anzeigeverfahren

- Gemäß § 5 NemV müssen Hersteller oder Einführer, die ein Nahrungsergänzungsmittel in den Verkehr bringen wollen, dies **spätestens** beim ersten Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) anzeigen.
- Für jedes Produkt ist eine gesonderte Anzeige unter Vorlage eines Musters des für das Erzeugnis verwendeten Etiketts erforderlich.
- **Wichtig:** Die Anzeige von Nahrungsergänzungsmitteln beim Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) stellt den Hersteller/Einführer nicht frei von der selbstverantwortlichen Einhaltung der lebensmittelrechtlichen Bestimmungen.

§ 5 der Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel
(Nahrungsergänzungsmittelverordnung – NemV, BGBL. I 204, 1011)

Was ist der Unterschied zwischen Nahrungsergänzungsmittel und Arzneimittel?

- ◆ *Arzneimittel: zur Behandlung, Vorbeugung von Krankheiten*
 - Nachweis der Sicherheit
 - Wirksamkeitsnachweis in Bezug auf krankhafte Erscheinungen
 - Zulassungsverfahren: Nutzen > Risiko, ggf. Risiko – Risiko-Abschätzung

- ◆ *Nahrungsergänzungsmittel: zur Ergänzung der allgemeinen Ernährung*
 - Gesundheitlich unbedenklich
 - kein Zulassungsverfahren
 - Positivlisten (Vitamine, Mineralstoffe)
 - Anzeigeverfahren (§ 5 NemV)
 - Verbot der Irreführung (§ 17 LMBG)
 - Verbot der krankheitsbezogenen Werbeaussagen (§ 18 LMBG)

Werbeaussagen bei Nahrungsergänzungsmitteln



zulässig:

- ... zur Ernährung geeignet bei ...
- ... für eine gesunde Ernährung
- ... zur Deckung des täglichen Vitaminbedarfs ...

unzulässig nach § 18 LMBG:

- ... beugt ... vor ...
- ... senkt den Cholesterinspiegel ...
- ... geeignet bei Bluthochdruck ...

Sinn und Unsinn von Nahrungsergänzungsmitteln

Relavit

Einzelpreis:

€ 34,00

Anzahl

1

in den Warenkorb

weiterempfehlen



Stabilisierung des Blutdrucks

Dr. Rath® Relavit® versorgt den Körper mit Nährstoffen, die im Rahmen der Ernährung einen Beitrag zur Stabilisierung der Blutgefäße leisten.

Inhalt: 90 Tabletten Verzehrempfehlung: 3 x 1 Tablette pro Tag

Inhaltsstoffe

1 Tablette enthält:

Vitamin C aus:

• Kalziummaskorbat	166.7 mg
• Magnesiummaskorbat	166.7 mg
insgesamt:	333,4 mg
Vitamin E	27.5 mg
L-Arginin	250 mg
Kalzium	66.7 mg
Magnesium	133.3 mg
Zitrus-Bioflavonoide	33.3 mg

Weitere Inhaltsstoffe:

Zellulose, Carmelloseatrium, Stearinsäure, Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Zelluloseüberzug

Wogegen hilft die Vitamintherapie von Dr.Rath?

Asthma

Hautprobleme/Schuppenflechte/Allergien

Haarausfall

Athrose/Osteoporose

Augenleiden

Kopfschmerz/Migräne

Hitzewallungen

Zahn-und Zahnfleischerkrankungen

Tinnitus

Fibromyalgin

CFIDS (Chronisches

Immundefunktionsyndrom)

Morbus Boeck

Schädel-Hirn-Trauma

Magen-Darm-Erkrankungen

Non Hodgkin Lymphom

Schlaganfall

Darmerkrankungen

Infektanfälligkeit

Beratung und Produkte

Ich bin **Berater** im Beraternetzwerk der Matthias Rath B.V. Wenn Sie etwas über die Produkte der Mathias Rath B.V. oder weitere Informationen wünschen, bitte nehmen Sie Kontakt zu mir über untenstehendes Formular auf oder rufen mich einfach an.

http://www.spiritualitaet-eichfuss.de/dr_rath.htm

Vitamehr® - Natürliche Vitamine und Nahrungsergänzungsmittel direkt aus den USA und aller Welt



3 Tabletten enthalten:

Vitamine und Mineralien:

Vitamin C 500 mg

Vitamin E 150 I.E.

Vitamin B1 (Thiamin) 50 mg

Vitamin B2 (Riboflavin) 50 mg

Vitamin B6 (Pyridoxin) 50 mg

Vitamin B12 (Cobalamin) 50 mcg

Folsäure 400 mcg

Pantothensäure (Vitamin B5) 50 mg

Biotin 50 mcg

Niacinamid (Vitamin B3) 50 mg

Selen 60 mcg

Zink 25 mg

Kalium 100 mg

Magnesium 150 mg

Cholin 60 mg

Inositol 60 mg

Selbstmedikation
durch hohe Dosen –
Sicher oder gefährlich?

stein) 100 mg

30 mg

mg

Phosphatidylcholin 30 mg

L-Methionin 120 mg

Betain (Hydrochlorid) 20 mg

Heilpflanzen:

Grüner Tee 1 mg

Artischocke (Cynarin) 300 mg

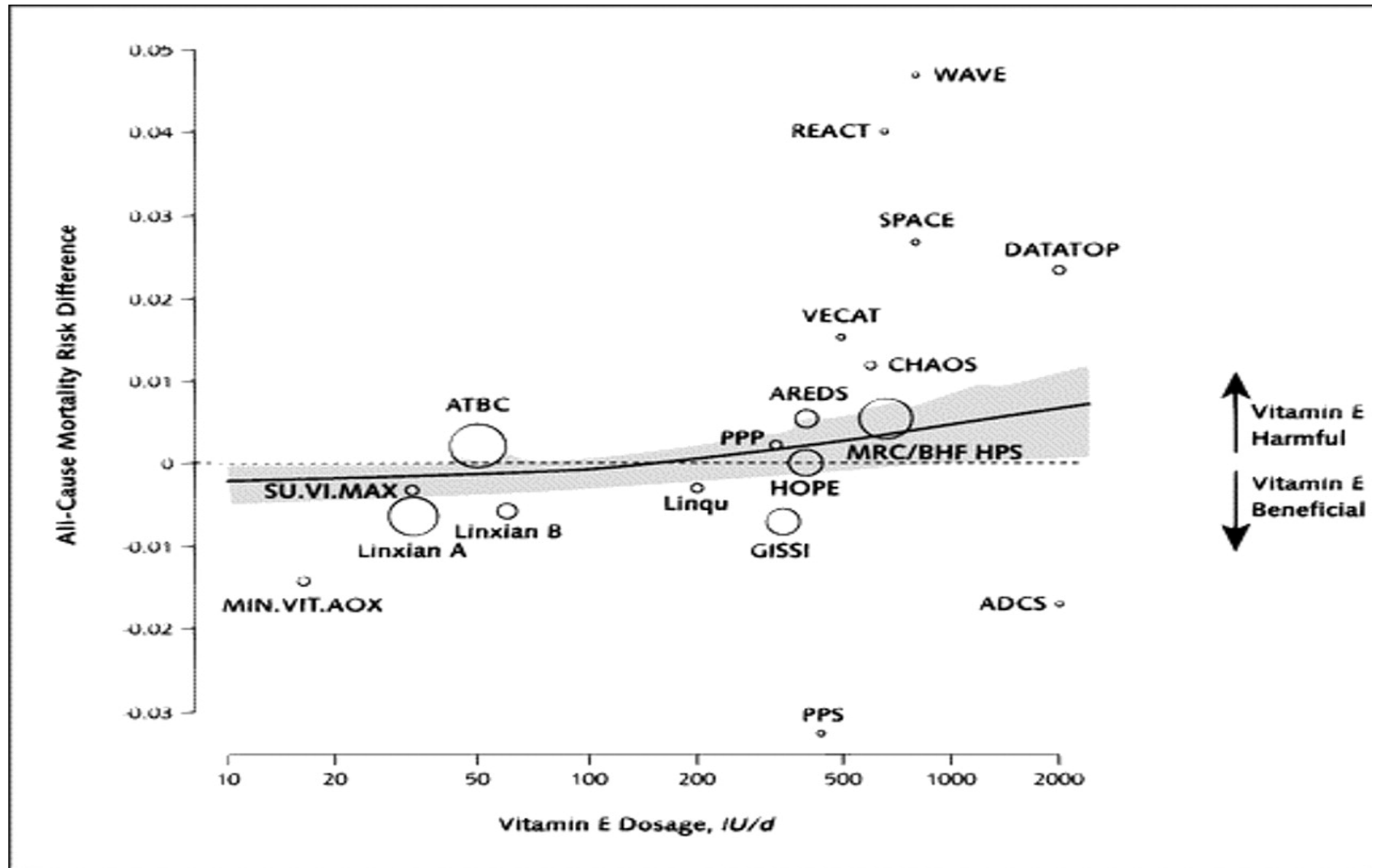
Löwenzahn (Dandelion) 300 mg

krauser Ampfer 300 mg

Silymarin (Mariendistel) 300 mg

Verzehrempfehlung: Erwachsene nehmen 3 Tabletten täglich, am besten zu den Mahlzeiten. <http://www.vitamehr.com/vitamehr4/index.html?cat=WG000048&art=4391>

Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Vitamin-E-Dosierung und Sterblichkeitsrisiko



Miller, E.R. et al. Ann Intern Med 2005; 142: 37-46.

Annals of Internal Medicine

Gesamt-, kardiovaskuläre und Apoplexiemortalität während 1,4 - 6,3 Jahren Behandlung mit Vitamin E im Vergleich zur Kontrollgruppe (Placebo) (Absolute Rate in %)

Mortalität (n = Anzahl der Probanden)	Vitamin E		Placebo
alle Ursachen (n = 81788)	11,3%	p = 0,42	11,1%
kardiovaskulär (n = 77031)	6,0%	p = 0,94	6,0%
Apoplexie (n = 45896)	3,6%	p = 0,70	3,5%

modifiziert nach D.P. Vivekananthan et al., Lancet 361: 2017 (2003)

Editorial

A Time to Stop Prescribing Antioxidant Vitamins to Prevent and Treat Heart Disease?

„What do the results of the study mean for clinical practice? Given the lack of efficacy of antioxidants in clinical trials to date, antioxidant vitamin combinations above the recommended dietary allowances should not be recommended for prevention or treatment of cardiovascular disease. It will be important that physicians advise their patients that the use of antioxidants could be hazardous, especially in combination with lipid-lowering drugs. The next chapter in the antioxidant saga will depend, in part, on the results of ongoing clinical trials.“

Kuller, L.H.: Arterioscler Thromb Vasc Biol. 21: 1253 (2001)

<http://www.atvbaha.org>

Was tut das BfR im Zusammenhang mit Nahrungsergänzungsmitteln?

- ◆ Im Rahmen seiner Aufgaben zur Sicherung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes bewertet das BfR Nahrungsergänzungsmittel, die den geltenden lebensmittelrechtlichen Bestimmungen nicht entsprechen.
- ◆ Es berät die Bundesregierung und die Länder zu Fragen der Sicherheit von Nahrungsergänzungsmitteln und des Täuschungsschutzes von Verbrauchern.

Nutzen/Risikobewertung von Nahrungsergänzungsmitteln: Ableitung von Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe

The screenshot shows a Netscape browser window with the title bar "verwendung_von_vitaminen_in_lebensmitteln_bfr_wissenschaft_3_2004.pdf [application/pdf Objekt] -Netscape". The address bar contains the URL "http://www.bfr.bund.de/cm/238/verwendung_von_vitaminen_in_lebensmitteln_bfr_wissenschaft_3_2004.pdf". The browser interface includes a menu bar with "Datei", "Bearbeiten", "Anzeigen", "Gehe", "Lesezeichen", "Extras", "Fenster", and "Hilfe". Below the menu bar are navigation buttons (back, forward, home, stop) and a search box labeled "Suchen". The browser's toolbar shows various icons for file operations and navigation, with a zoom level of 163%. The main content area displays the BfR logo and the text "Bundesinstitut für Risikobewertung". Below this, the authors are listed: "Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel, K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen". The title of the document is "Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln", followed by the subtitle "Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte" and "Teil I". The bottom status bar indicates "1 von 241" and "209,9 x 297 mm".

verwendung_von_vitaminen_in_lebensmitteln_bfr_wissenschaft_3_2004.pdf [application/pdf Objekt] -Netscape

Datei Bearbeiten Anzeigen Gehe Lesezeichen Extras Fenster Hilfe


http://www.bfr.bund.de/cm/238/verwendung_von_vitaminen_in_lebensmitteln_bfr_wissenschaft_3_2004.pdf Suchen

verwendung_von_vitaminen_in_lebensmittel...

Lesezeichen

Piktogramme

Bundesinstitut für Risikobewertung

 **BfR**

Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel, K. Richter,
E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen


**Verwendung von Vitaminen
in Lebensmitteln**

Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte

Teil I

1 von 241 209,9 x 297 mm

Nutzen/Risikobewertung von Nahrungsergänzungsmitteln: Ableitung von Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe



The screenshot shows a Netscape browser window displaying a PDF document. The browser's address bar shows the URL: http://www.bfr.bund.de/cm/238/verwendung_von_mineralstoffen_in_lebensmitteln_bfr_wissenschaft_4_2004.pdf. The document content includes the BfR logo and the following text:

Bundesinstitut für Risikobewertung

Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel, K. Richter,
E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen

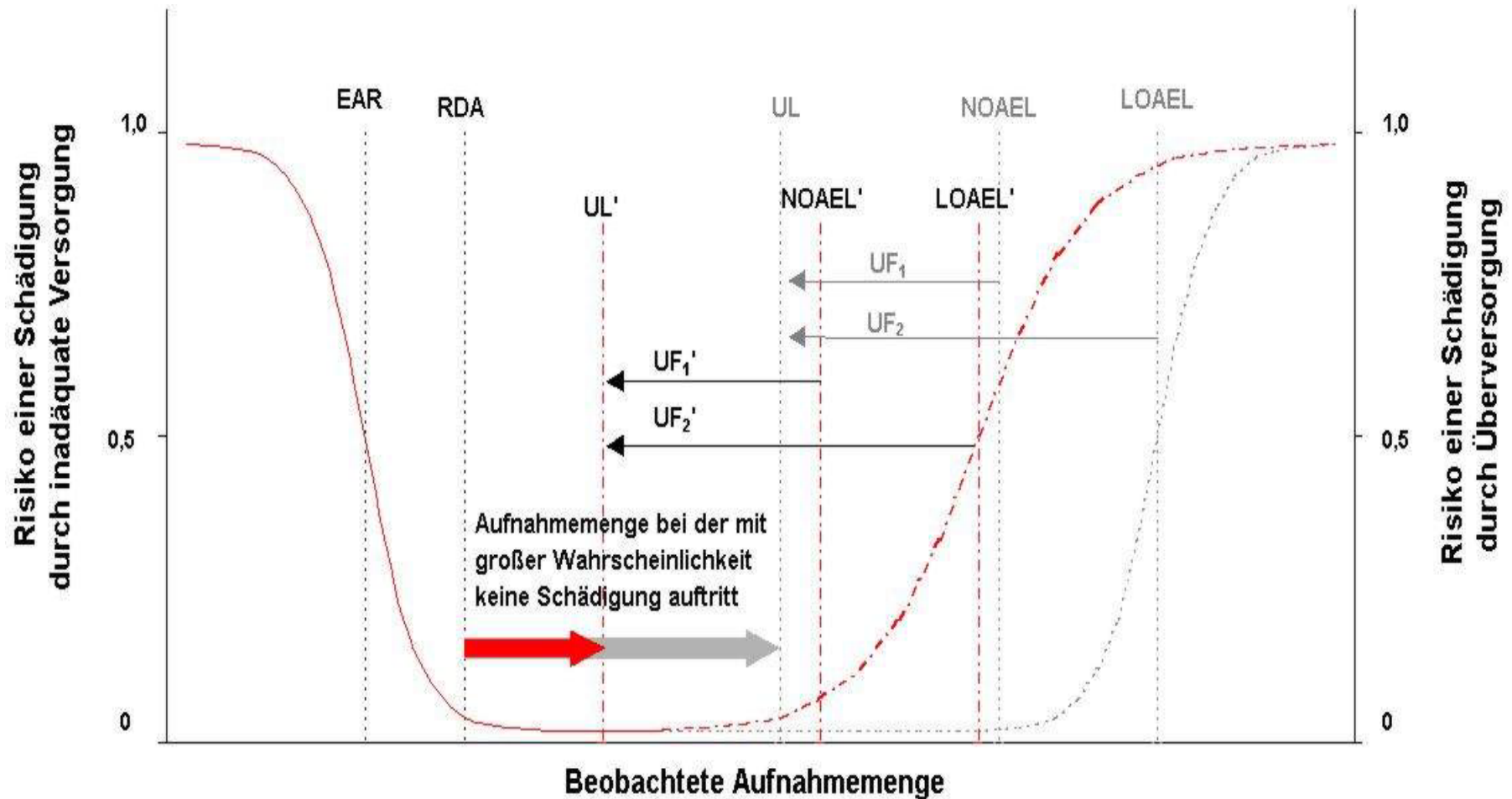
Verwendung von Mineralstoffen in Lebensmitteln

Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte

Teil II

The browser interface includes a menu bar (Datei, Bearbeiten, Anzeigen, Gehe, Lesezeichen, Extras, Fenster, Hilfe), a search bar with the text 'Suchen', and a toolbar with various navigation and document manipulation icons. The status bar at the bottom indicates '1 von 323' and '209,9 x 297 mm'.

Beziehungen zwischen der empfohlenen Aufnahmemenge (RDA) und Nebenwirkungen (LOAEL) sowie Ableitung von NOEL und UL für Nährstoffe



$$RDA = 1.2 \times EAR$$

$$UL = NOAEL / UF_1 \text{ oder } LOAEL / UF_2$$

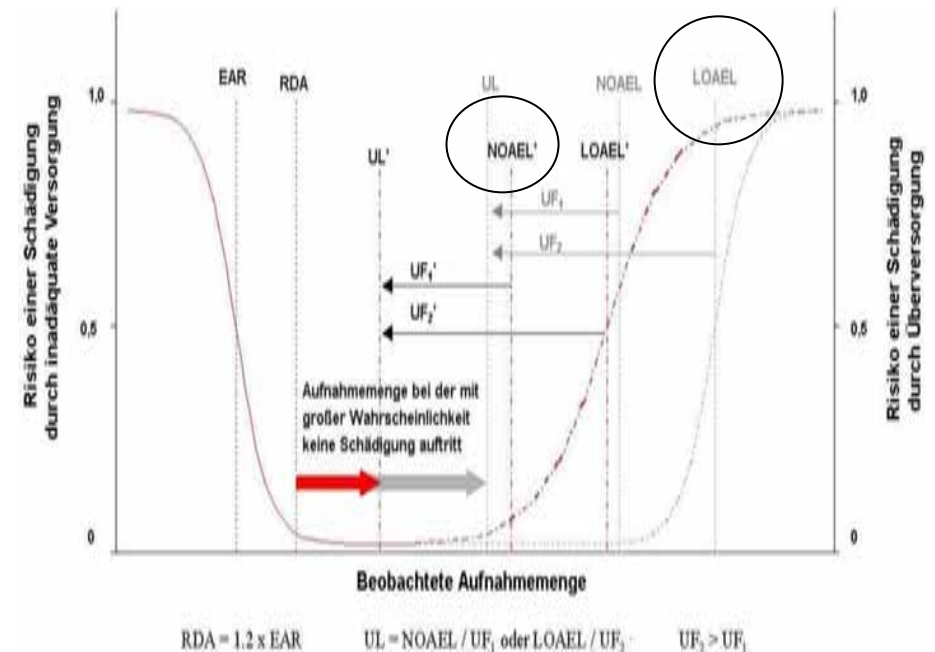
$$UF_2 > UF_1$$

Domke, A. et al.: Vitamine in Lebensmitteln. Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte Teil I, BfR-Wissenschaft 03/2004, Berlin, 2004

No-Observed-Adverse-Effect Level (NOAEL) - Definition

Höchste Aufnahme (oder experimentell verabreichte Dosis) eines Nährstoffs bei der in einzelnen Untersuchungen keine unerwünschte Wirkung beobachtet wurde.

FNB, 2000



Lowest-Observed-Adverse-Effect Level (LOAEL) - Definition

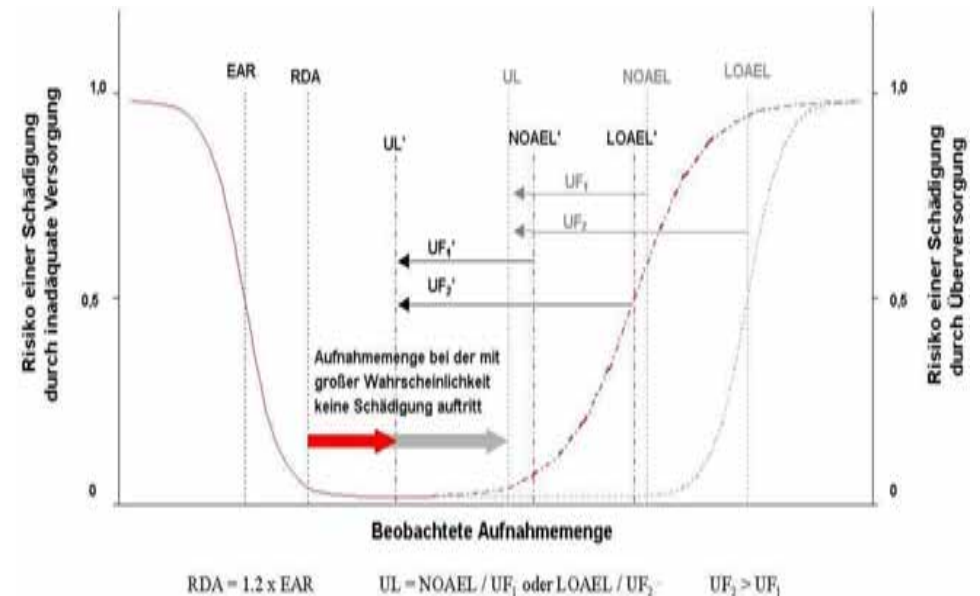
Niedrigste Aufnahme (oder experimentell verabreichte Dosis) bei der eine unerwünschte Wirkung beobachtet wurde.

FNB, 2000

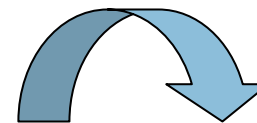
Tolerable Upper Intake Level (UL) - Definition

„...die höchste chronische tägliche Gesamtaufnahme eines Nährstoffs (aus allen Quellen), die als unwahrscheinlich beurteilt wird, ein Risiko für schädliche Wirkungen auf die Gesundheit darzustellen. Tolerierbar heißt in diesem Zusammenhang physiologisch tolerierbar. Es handelt sich um eine wissenschaftliche Schlussfolgerung auf der Basis einer Risikobewertung... Der UL ist keine Zufuhrempfehlung.“

SCF, 2000



$$UL = NOAEL/UF_1 \text{ oder } LOAEL/UF_2$$



Diese wissenschaftlich abgeleitete sichere „Höchstmenge“ der gesamten Nahrung darf nicht verwechselt werden mit der festzulegenden „Höchstmenge“ in Nahrungsergänzungsmitteln !!!!

Verschiedene Grade der Wahrscheinlichkeit, dass ein Nährstoff zu unerwünschten Wirkungen führt

Risikokategorie	Kriterium
hohes Risiko	Nährstoffe, bei denen der Abstand zwischen RDA (oder gemessener Zufuhr) zum UL gering ist (Faktor <5)
mäßiges Risiko	Nährstoffe, bei denen der UL um den Faktor 5 bis 100 über dem RDA (oder gemessener Zufuhr) liegt
geringes Risiko	Nährstoffe, bei denen ein UL nicht definiert werden kann, weil bisher keine unerwünschten Wirkungen identifiziert wurden, auch bei 100fach über dem RDA liegender Zufuhr

Einteilung der Vitamine und Mineralstoffe in Risikokategorien

Hohes Risiko	Mäßiges Risiko	Geringes Risiko
Vitamin A	Vitamin E	Vitamin B ₁
β-Carotin*	Vitamin K	Vitamin B ₂
Vitamin D	Vitamin C*	Nicotinamid
Nicotinsäure	Vitamin B ₆	Pantothensäure
Natrium* (bei zusätzlicher Gabe als NaCl)	Folsäure*	Biotin
Kalium (NEM)	Phosphor	Vitamin B ₁₂
Calcium	Magnesium*	Chrom
Eisen	Molybdän	
Jod		
	Fluorid	
Zink		
	Selen*	
Kupfer		
Mangan*		

*Einteilung abweichend von Tabelle 2

Versorgungskategorien unter Berücksichtigung der Aufnahme bzw. des Versorgungsstatus

Versorgungskategorie	Kriterien
1	Risiko eines klinisch-manifesten Mangels oder einer Speicherentleerung in bestimmten Altersgruppen <ul style="list-style-type: none">- unter speziellen physiologischen Umständen- bei bestimmten Ernährungsgewohnheiten- in bestimmten Regionen
2	Unsicherheit über das Risiko eines klinisch-manifesten Mangels oder einer Speicherentleerung aufgrund <ul style="list-style-type: none">- des Fehlens oder der fraglichen Validität eines Biomarkers- unzureichender Lebensmitteltabellen- eines Mangels an epidemiologischen Studien
3	Kein Hinweis auf eine unzureichende Nährstoff-Nährstoffaufnahme bzw. Nährstoffaufnahme im Bereich der Zufuhrempfehlungen
4	Hinweis auf eine Nährstoffaufnahme oberhalb der Zufuhrempfehlung

Modifiziert nach AFSSA, 2002

Einteilung der Vitamine und Mineralstoffe in Versorgungskategorien 1 - 4

1	2	3	4
Vitamin D	Vitamin A		
	Vitamin K	β-Carotin	
Folsäure	Vitamin E		
	Pantothensäure	Vitamin B ₁	
	Biotin	Vitamin B ₂	
	Kalium	Vitamin C	
	Fluorid	Niacin	
	Zink	Kupfer	Vitamin B ₆
	Selen		Vitamin B ₁₂
	Chrom	Natrium	Chlorid
Calcium		Calcium	Calcium (0-3 J.)
Eisen	Magnesium		
Jod	Mangan		
	Molybdän		

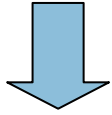
Charakterisierung von Risikogruppen mit vergleichsweise ungünstiger Nährstoffversorgung

- ◆ Freiwillig oder unfreiwillig geringe Nahrungsaufnahme bei negativer Energiebilanz (z.B. bei energiereduzierten Diäten oder im Alter bei Appetitverlust)
- ◆ Erhöhter Bedarf durch Schwangerschaft und Stillzeit
- ◆ Chronisch hoher Genussmittelkonsum (Zigaretten, Alkohol)
- ◆ Störungen der Verdauung, Resorption und Verwertung
- ◆ Stark einseitige Ernährungsgewohnheiten
- ◆ Vegane oder andere alternative Kostformen
- ◆ Regelmäßiger Gebrauch von Arzneimitteln

nach DGE-Info 5: 68-72 (2003)

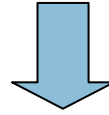
Risikobewertung zur Ableitung von Höchstmengen in Einzellebensmitteln

Zu beantwortende Fragen:



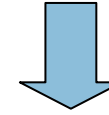
Nährstoffbeschreibung

- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion, Bedarf
- Exposition



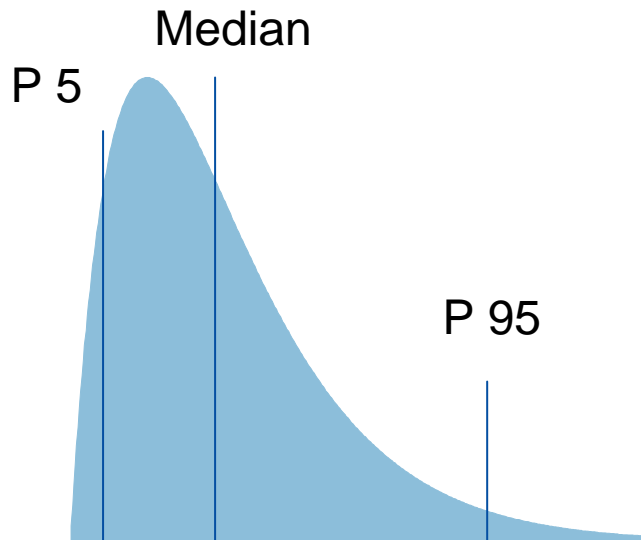
Risikocharakterisierung

- Gefährdungspotential
- Mangel, mögliche Risikogruppen
- Überversorgung, mögliche Risikogruppen



Sichere Gesamttageszufuhr

- Ableitung der Höchstmenge in NEM
- Ableitung der Höchstmenge in angereicherten Lebensmitteln



Theoretisches Beispiel für Verteilung der Nährstoffaufnahme

Ermittlung des NOAEL, LOAEL anhand von Daten über die akute und chronische Toxizität des Nährstoffes

$R = UL - DINF$

$R = \text{Gesamtzufuhrmenge NEM} + \text{Gesamtzufuhrmenge ang. LM}$

$$TL_{NEM} = \frac{\text{Gesamtzufuhrmenge NEM}}{MEF}$$

Vitamin A

Zufuhrempfehlung

0,8-1,0 mg Retinoläquivalente (RE)/Tag

Vitamin A

Retinol

Vitamin A		Retinol	
m	w	m	w
1,01	0,89	0,66	0,53
0,34	0,32	0,22	0,18
4,64	3,87	4,1	3,44

VK 2/3

Zufuhr [mg RE/Tag bzw.
mg Retinol/Tag] (NVS, 1994)

Median

P 2,5

P 97,5

RK hoch

Tolerable Upper Intake Level

3,0 mg/Tag

Vorschlag für **Höchstmengen** in

• **Nahrungsergänzungsmitteln:**

0,4 mg Retinol/Tagesdosis

0,2 mg Retinol/Tagesdosis

(f. Kinder zwischen 4 u. 10 J.)

• **angereicherten Lebensmitteln:**

keine Anreicherung

Gefährdungspotential Hypervitaminose A

- Hepatotoxische Wirkungen bei chronischer Vitamin A-Aufnahme von 7500 µg/Tag
- Verminderte Knochenmineraldichte, erhöhtes Risiko für Knochenbrüchigkeit und Spontanfrakturen ab 1500 µg Vitamin A/Tag
- Teratogene Wirkungen vor der 7. Schwangerschaftswoche ab 3000 µg Retinol / Tag

LOAEL = 3000 µg/Tag

UL = 3000 µg/Tag (SCF, 2002)

Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes sollten sowohl Frauen nach der Menopause als auch Männer im Durchschnitt nicht mehr als 1500 µg an präformierten Vitamin A pro Tag aus allen Quellen aufnehmen.

Ableitung der Höchstmenge für Vitamin A in Nahrungsergänzungsmitteln (NEM)

- Die Formel $R = UL - DINF$ ist hier nicht anwendbar, da in manchen Altersgruppen die 97,5. Perzentile der Retinolaufnahme oberhalb des UL liegt.
- Risiko fruchtschädigender Wirkung ist zu Beginn der Schwangerschaft vor allem dann gegeben, wenn diese hohen Mengen als Supplemente eingenommen werden.
- Andererseits erreichen über 25% der deutschen Bevölkerung die Zufuhrempfehlungen für Vitamin A nicht. Davon betroffen sind besonders junge Menschen zwischen 13 und 18 Jahren sowie Schwangere und Stillende.

Das BfR empfiehlt daher, NEM mit maximal 400 µg Retinol pro Tagesdosis für Erwachsene und mit maximal 200 µg pro Tagesdosis für Kinder zwischen 4 und 10 Jahren.

Vitamin B₆

VK 4

RK
mäßig

Zufuhrempfehlung

1,2-1,6 mg/Tag

Zufuhr [mg/Tag]

m

w

(NVS, 1994)

Median

1,79

1,43

P 2,5

1,0

0,68

P 97,5

3,43

2,86

Tolerable Upper Intake Level

Erwachsene 25 mg/Tag

Kinder/Jugendliche altersabhängig
5-20 mg/Tag

Vorschlag für **Höchstmengen** in

• **Nahrungsergänzungsmitteln:**

5,4 mg/Tagesdosis (Erwachsene)

• **angereicherten Lebensmitteln:**

1,2 - 1,6 mg/Tagesverzehrmenge

Gefährdungspotential

Vitamin B₆

- Vitamin B₆ weist eine geringe akute Toxizität auf.
- Neurotoxische Effekte zeigten sich unter hochdosierten Supplementen (50-500 mg Pyridoxin und mehr pro Tag), nicht aber in Folge größerer Aufnahmemengen des natürlich in Lebensmitteln vorkommenden Vitamin.

Auf der Basis der vorhandenen Daten konnte der SCF keinen eindeutigen **NOAEL** festlegen.

UL = 25 mg/Tag (SCF, 2000) bzw. **100 mg/Tag** (FNB, 1999)

Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes sollte für die Ableitung von Höchstmengen für Vitamin B₆ in NEM der niedrigere UL zu Grunde gelegt werden.

Ableitung der Höchstmenge für Vitamin B₆ in Nahrungsergänzungsmitteln

$$\begin{aligned}\text{Formel 1} \quad \Rightarrow \quad R &= UL - DINF \\ R &= 25 \text{ mg/Tag} - 3,43 \text{ mg/Tag} \\ R &= 21,57 \text{ mg/Tag}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Formel 2} \quad \Rightarrow \quad R &= \text{Gesamtzufuhrmenge NEM} + \text{Gesamtzufuhrmenge ang. LM} \\ R &= 10,785 \text{ mg/Tag NEM} + 10,785 \text{ mg/Tag ang. LM}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Formel 3} \quad \Rightarrow \quad TL_{\text{NEM}} &= \frac{\text{Gesamtzufuhrmenge NEM}}{\text{MEF}} \\ TL_{\text{NEM}} &= \frac{10,785 \text{ mg/Tag}}{2} \\ TL_{\text{NEM}} &= 5,4 \text{ mg/Tag für Erwachsene}\end{aligned}$$

=====

Vitamin B₁

	Zufuhrempfehlung	1,3 mg/Tag	
VK 3	Zufuhr [mg/Tag] (NVS, 1994)	m	w
	Median	1,36	1,1
	P 2,5	0,69	0,54
RK gering	P 97,5	2,63	2,25
	Tolerable Upper Intake Level	nicht definiert	
		Datenbasis nicht ausreichend in üblichen Dosen kein Risiko bekannt	

Vorschlag für **Höchstmengen** in

- **Nahrungsergänzungsmitteln:** 4,0 mg/Tagesdosis
- **angereicherten Lebensmitteln:** 1,3 mg/Tagesverzehrmenge

Gefährdungspotential

Vitamin B₁

- Thiamin besitzt eine relativ geringe Toxizität.
- Nach längerer oraler Einnahme höherer Dosen (50 mg/kg Körpergewicht oder mehr als 3 g/Tag) können in Einzelfällen Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Benommenheit, Schweißausbrüche, Tachykardie, Hautreaktionen mit Juckreiz und Urticaria auftreten.

Im Hinblick auf das Fehlen von systematischen oralen Dosis-Wirkungs-Studien mit Thiamin und die niedrige Toxizität dieses Vitamins können jedoch kein **LOAEL** und **NOAEL** festgelegt werden.

UL = nicht definiert (SCF, 2002)

Die unzureichende Datenlage, aufgrund derer die Festsetzung eines UL durch den SCF wie auch durch andere Gremien nicht vorgenommen werden konnte, besagt nicht, dass höhere Mengen nicht mit einem gesundheitlichen Risiko behaftet sein könnten.

VK 1

RK
hoch

Zufuhrempfehlung

180-200 µg/Tag

Zufuhr [mg/Tag]

m

w

(Manz et al., 1998)

Median

116

106

P 5

66,4

59,8

P 95

209,6

185,8

Tolerable Upper Intake Level

600 µg/Tag

in Deutschland:

500 µg/Tag

Vorschlag für **Höchstmengen** in

• **Nahrungsergänzungsmitteln:**

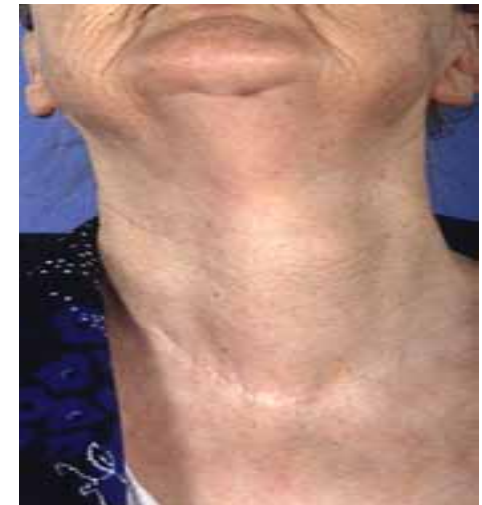
100 µg/Tagesdosis

• **angereicherten Lebensmitteln:**

keine Anreicherung

Exposition - Jodversorgungsstatus

- 80% verwenden Jodsalz im Haushalt, aber nur ca. 35% als Großgebindesalz in industriell verarbeiteten Lebensmitteln.
- Jugendliche und Erwachsene nehmen heute mit der Nahrung durchschnittlich ca. 120 µg Jod/Tag auf (D-A-CH-Referenzwert 180-200 µg/Tag).
- Gemessen anhand der Jodurie (Median 83 µg/l, optimal 100-199 µg/L) besteht in Deutschland ein milder Jodmangel nach den Kriterien der WHO.
- 33,0% der Männer und Frauen (n= 91.681) im Alter von 18-30 Jahren haben eine vergrößerte Schilddrüse (Kropf) mit und ohne Knoten (PAPILLON, 2003).
- Besonders gefährdet sind starke Raucher/innen, Schwangere und Stillende sowie Säuglinge und Kleinkinder. Auch eine vegetarische Ernährung erhöht das Risiko – insbesondere wenn kein Jodsalz oder andere jodreiche Produkte verzehrt werden (Versorgungskategorie 1).



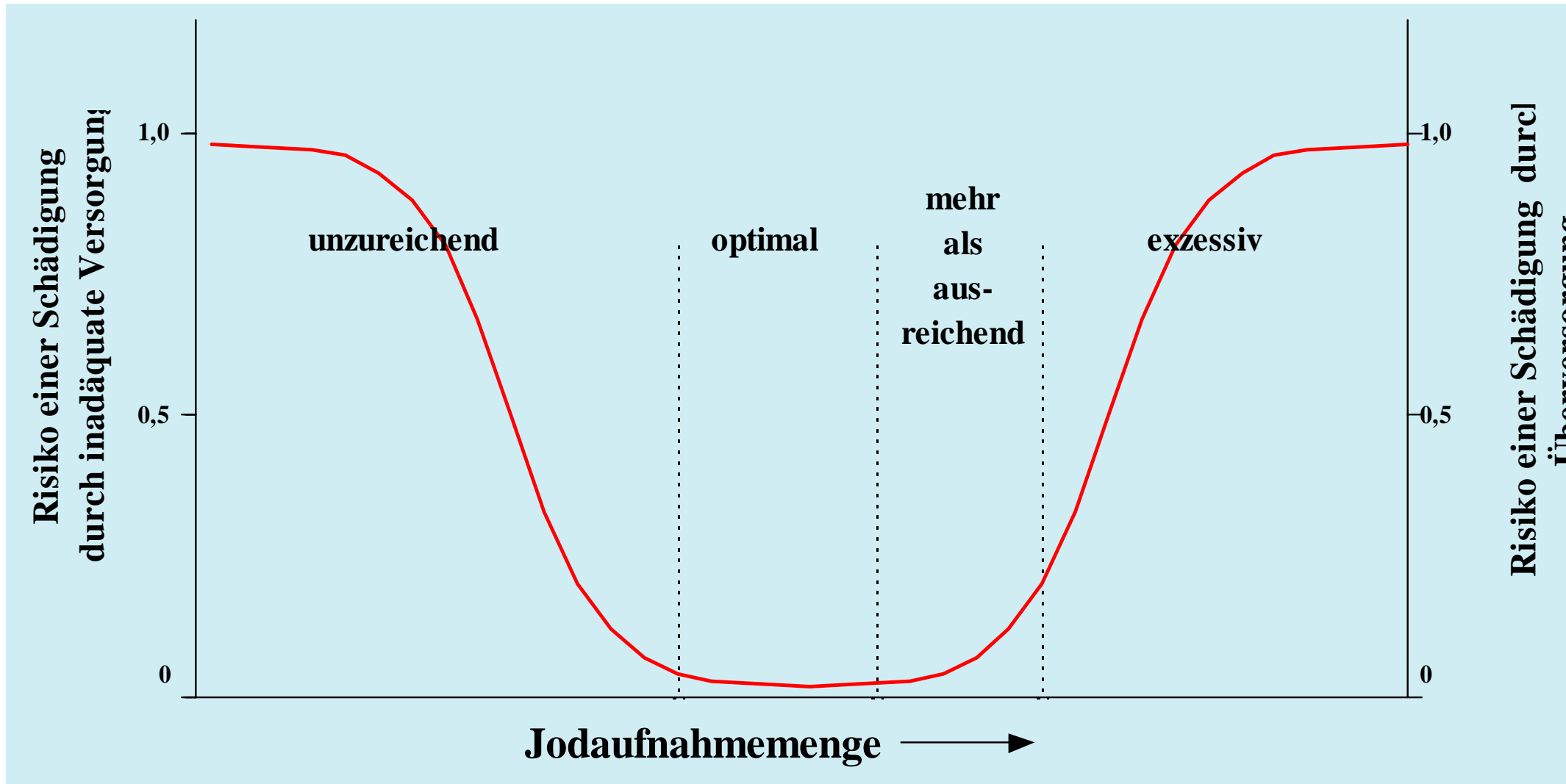
Schilddrüsenvergrößerung (Struma)

Kriterien zur Erfassung des Jodversorgungsstatus

Median der Jodurie [µg/L]	Jodaufnahme	Jodversorgungsstatus
<20	unzureichend	schwerer Jodmangel
20-49	unzureichend	moderater Jodmangel
50-99	unzureichend	milder Jodmangel
100-199	ausreichend	optimal
200-299	mehr als ausreichend	Risiko der jodinduzierten Hyperthyreose bei empfindlichen Gruppen
>300	exzessiv	Risiko für autoimmune Erkrank- ungen der Schilddrüse

nach WHO/UNICEF/ICCIDD, 2001

Beziehungen zwischen Jodaufnahme und Jodversorgungsstatus



Folsäure (Folatäquivalente)

VK 1/2

Zufuhrempfehlung

400 µg/Tag (Folatäquivalente)

Zufuhr [µg/Tag]
(NVS, 1994)

m

w

Median

198

165

P 2,5

99,5

72,9

P 97,5

450

385

RK
mäßig

Tolerable Upper Intake Level

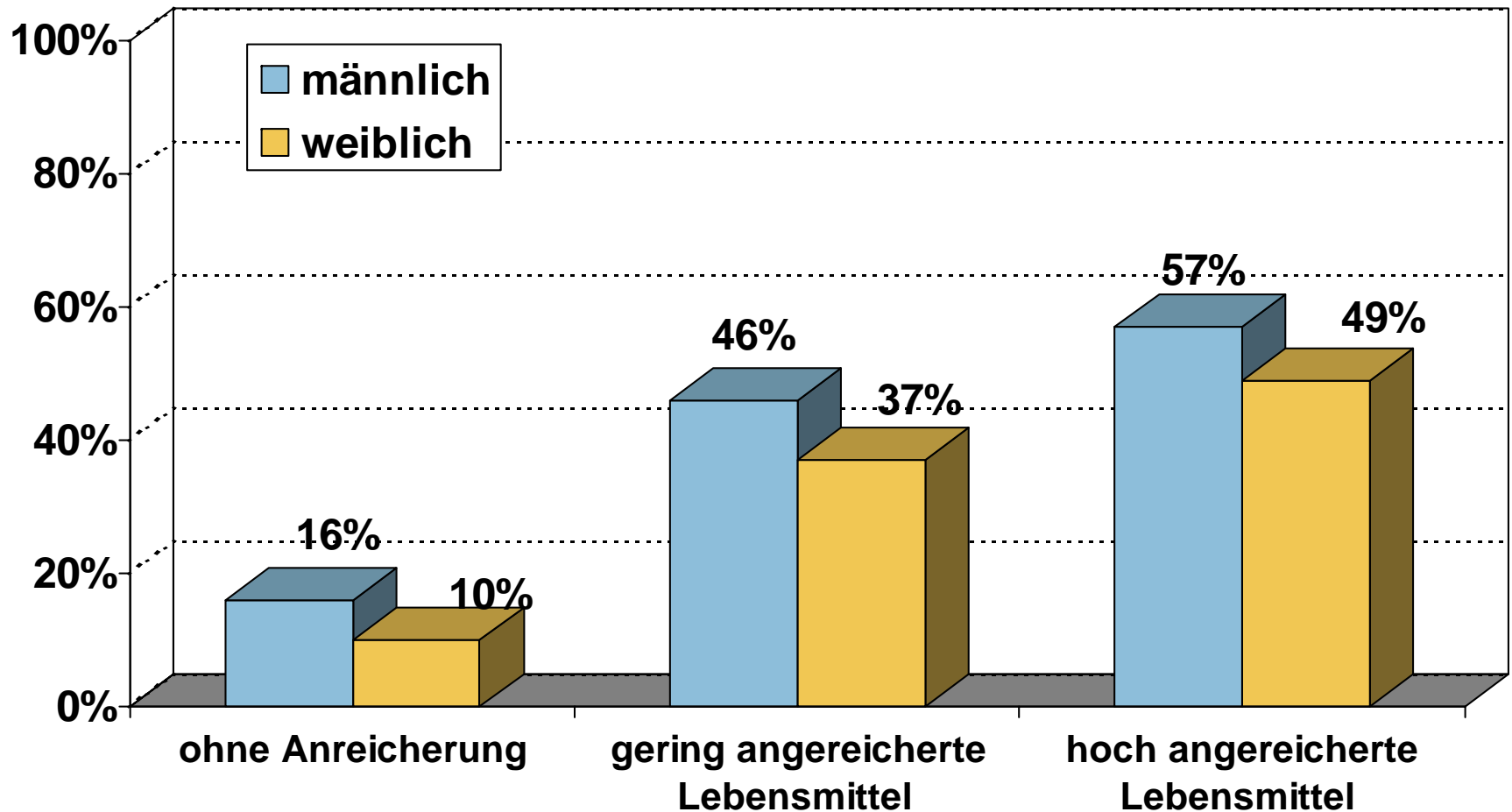
Erwachsene: 1000 µg/Tag (gilt nur für Folsäure)

Vorschlag für **Höchstmengen** in

- **Nahrungsergänzungsmitteln:** 400 µg Folsäure/Tagesdosis
- **angereicherten Lebensmitteln:** 200 µg Folsäure/Portion

Exposition

Versorgungssituation der deutschen Bevölkerung



Folatzufuhr bei Erwachsenen in Prozent der aktuellen Zufuhrempfehlungen (Ernährungssurvey, 1998 und Neuberechnung, 2004)

Folsäureversorgungsstatus und individuelle Prävention von Neuralrohrdefekten (offener Rücken) in Deutschland

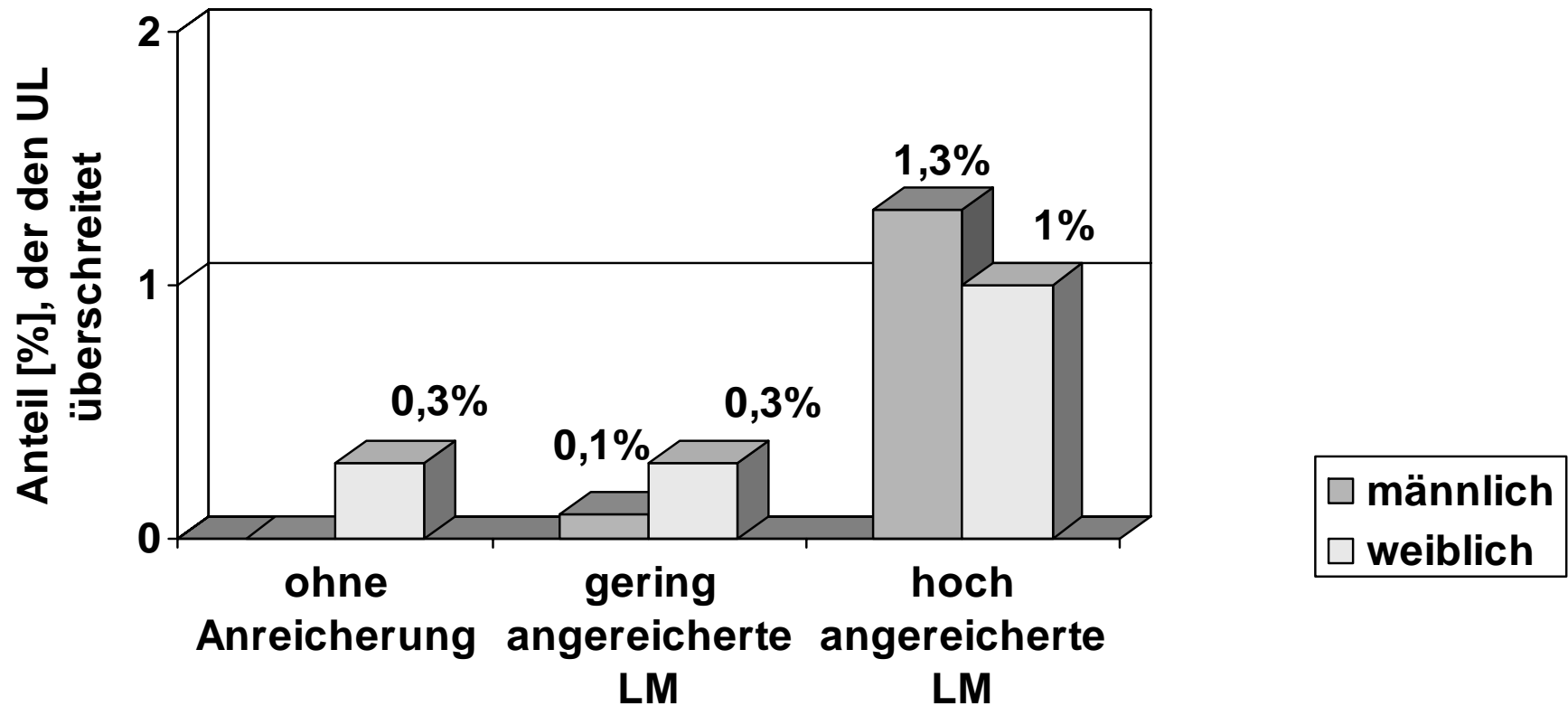
- **25% der deutschen Frauen im gebärfähigen Alter haben eine unzureichende Aufnahme im Vergleich zum geschätzten physiologischen Durchschnittsbedarf (EAR) von 320 µg/Tag.**
- **Nur 13.3% der Frauen haben Folatwerte in den Erythrozyten über den kritischen Wert von 400 µg/Tag.**
- **Nur 4-10% der schwangeren Frauen nehmen Folsäuresupplemente.**
- **Das Wissen um die Prävention vor der Schwangerschaft korreliert mit den sozio-ökonomischen Status.**
- **Um die Situation zu verbessern, sollte die Anreicherung von speziellen Lebensmitteln und deren Kennzeichnung in Erwägung gezogen werden.**
- **Eine begleitende Aufklärungskampagne sollte sich auf Frauen mit niedrigem sozio-ökonomischen Status konzentrieren.**



Gonzales-Gross, M. et al.: Int. J. Vitam. Nutr. Res. 72, 351-359 (2002)

Egen, V. & Hasford, J.: Soz. Praeventivmed. 48, 24-32 (2003)

Überschreitung des UL für Folsäure bei Verzehr von normalen oder angereicherten Lebensmitteln



A. Weißenborn, 2005

Gefährdungspotential

Risiko einer Überversorgung mit Folsäure

- Maskierung eines B₁₂-Mangels durch Verbesserung der hämatologischen Symptome
 - Verzögerung der Diagnose
 - Verstärkung neurologischer Symptome

LOAEL = 5000 µg/Tag

UL = 1000 µg/Tag (SCF, 2000; FNB, 1998)

Dies gilt nur für FOLSÄURE, nicht für natürliches FOLAT!!!

Nutzen/Risikobewertung von Nahrungsergänzungsmitteln: Mögliche gesundheitsschädliche Wirkungen von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen

- ◆ prooxidativ
β-Carotin, Myricetin
- ◆ genotoxisch
Quercetin, Genistein, Coumestrol,
Pyrrolizidinalkaloide mit einem 1,2
ungesättigten Necin-Gerüst
- ◆ hepato- und nephrotoxisch
bestimmte Glucosinolate, Rutin,
Catechin, Pyrrolizidinalkaloide,
Aristolochiasäure, Methyloxymethanol
- ◆ thyreotoxisch
Goitrin
- ◆ östrogene Effekte wie Femini-
sierung bei Alkoholikern
Phytoöstrogene (Biochanin A, β-
Sitosterol, Daidzein, Genistein)
- ◆ Interaktionen mit Arzneimitteln
Johanniskrautextrakt, Glucosinolate,
Isothiozyanate

Wechselwirkungen von Arzneipflanzen mit gleichzeitig verordneten chemischen Arzneimitteln

Arzneipflanze	Dosis (pro Tag)	Dauer (Tage)	Komedikation	Effekt
Johanneskraut (Hypericum-Extrakt LI 160)	900 mg	10	Digoxin	AUC 33% ↓)
Echinacea	1600 mg	5	Tolbutamid	AUC (17% ↑)
Ginkgo biloba	120 mg	18	Nifedipin	Cmax (29% ↑)
Ginseng	200 mg	18	Nifedipin	Cmax (53% ↑)
Knoblauch	1200 mg	24	Saquinavir	AUC (51% ↓)

AUC Area under curve (Fläche unter Konzentrationszeitkurve);
C max Maximalkonzentration nach letzter Dosierung.

modifiziert nach A. Johne et al.: Bundesgesundbl - Gesundheitsforsch -
Gesundheitsschutz 46, 1061-1067 (2003)

Häufigkeit von Interaktionen zwischen Johanniskraut und konventionellen Arzneimitteln

40 Berichte über vermutete Interaktionen zwischen Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) und konventionellen Arzneimitteln im Zeitraum von Oktober 1996 – Juni 2002 an das UK Committee on Safety of Medicines

Arzneimittel	Berichte	Bemerkungen
Warfarin	4	Höhere (2 Berichte) oder niedrigere Dosen (2 Berichte) zur Einstellung des INR* erforderlich
SSRIs**	4	Paxetine (3 Berichte); Sertraline (1 Bericht)
Theophyllin	1	Verminderte Theophyllinkonzentration im Serum
Indinavir, lamivudine, Stavudine	1	Zunehmende HIV virale Belastung
Tacrolimus	1	Arzneimittel unwirksam
Orale Kontrazeptiva	14	Zwischenblutungen (6 Berichte); unbeabsichtigte Schwangerschaft (8 Berichte)
Übrige	15	Inklusive Atorvastatin, Monoclobemide, Verapamil, Enapril, Lithium, Thyroxin je 1 Bericht u.a.

*INR = International Normalised Ratio; **SSRIs = Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

Quelle: Medicines Control Agency Adverse Drug Reactions Online Information Tracking (ADROIT)

Mögliche Regelung für „sonstige Stoffe“ in Nahrungsergänzungsmitteln

- ◆ Negativlisten
- ◆ Positivlisten
- ◆ Einzelfallbeurteilung:
 - Identität
 - Reinheit
 - Wirkung, falls vorhanden
 - Wirkungsmechanismus
 - Unerwünschte Wirkungen
 - Dosis/Wirkungsbeziehung
 - Interaktionen
 - „sichere“ Mengen

nach H. Przyrembel: Arzneipflanzen in Nahrungsergänzungsmitteln.
Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 46: 1074-1079 (2003)

Fazit (I)

- Nahrungsergänzungsmittel (NEM) werden zunehmend auf den unterschiedlichsten Informations- und Verteilungswegen über Internet und Verkaufs-Versand aggressiv – oft auch mit Heilsversprechen – beworben und vertrieben.
- Nahrungsergänzungsmittel sind jedoch Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die allgemeine Ernährung zu ergänzen. Arzneimittel dienen der Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten.
- Durch die Umsetzung der Richtlinie 2002/46/EG über NEM in nationales Recht hat sich die Sicherheit von NEM durch die Positivlisten für Vitamine und Mineralstoffe, Kennzeichnungsvorschriften sowie das Anzeigeverfahren zur effizienteren Überwachung erheblich verbessert.
- Dringend erforderlich ist noch die Festlegung einheitlicher Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe.
- Eine Selbstmedikation mit hohen Dosen von Antioxidantien (β -Carotin, Vitamine E, C, Selen $> 1 \times$ RDA) ist nicht mehr gerechtfertigt und sollte allenfalls nur noch unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Fazit (II)

- Deutschland ist kein „Vitaminmangel-Land“. Bei ausgewogener und vollwertiger Ernährung sind NEM überflüssig (Ausnahme: Jod und Folsäure).
- Die aktuelle Nutzen/Risikobewertung von Vitaminen und Mineralstoffen des BfR eröffnet erstmals die Möglichkeit, Höchstmengen an diesen Stoffen für NEM auf der Grundlage einer wissenschaftlich basierten Risikoabschätzung abzuleiten.
- Durch die Festlegung von einheitlichen Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe auf europäischer Ebene soll der Verbraucher wirksam vor gesundheitlichen Schäden und Irreführung geschützt werden.
- Das Fehlen von Regelungen für andere Nährstoffe als Vitamine und Mineralstoffe, insbesondere für Pflanzen und Extrakte aus Pflanzen, stellt aber weiterhin ein Risiko für die Sicherheit von NEM dar.
- Im Interesse des gesundheitlichen Verbraucherschutzes ist daher eine umfassende Risikobewertung solcher Stoffe unerlässlich.

ALL RIGHTS RESERVED
<http://www.cartoonbank.com>



"Something from the supplement cart?"

DANKE FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT

Rolf Großklaus

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin

Tel. 0 30 - 84 12 - 3230 • Fax 0 30 - 84 12 - 3715

r.grossklaus@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de