

Nahrungsmittelergänzung – Nutzen- und Risikoabwägung

STEFAN MÜHLEBACH



Nahrungsmittelsupplemente befinden sich im Übergangsbereich zwischen Lebensmitteln und Arzneimitteln. Sie stehen deshalb als gesundheitsunterstützende Produkte in einem besonderen Spannungsfeld zwischen der Lebensmittel- und Heilmittelgesetzgebung (1).

Der Begriff «nutraceutical» weist durch seine Heilanpreisung (health claim) eindeutig auf «Gesundheitsprodukte», ist jedoch durch die Deklaration «aus (natürlichen) Lebensmitteln» auch mit «Lebensmitteln» verbunden. Die Bezeichnung «Nahrungsergänzungsmittel» besagt, dass ein erhöhter Bedarf bestimmter Nährstoffe durch höhere Dosierung in oder als Zusatz zu entsprechenden Lebensmitteln kompensiert werden kann. Der Begriff «functional food» wie auch «nutraceutical» steht – im Gegensatz zu konventionellen Lebensmitteln, die der Zufuhr von Energie, Baustoffen, Mineralien und Spurenelementen zum Aufbau und Unterhalt des Körpers dienen – für die Aufnahme von Nährstoffen, die in besonderer Weise und Funktion zur Gesunderhaltung beitragen (*Abbildung 1*). Der Begriff «pharmac nutrition» impliziert pharmakotherapeutische Effekte durch bestimmte in der Nahrung enthaltene Bestandteile und muss diese in klinischen Studien belegen (vgl. ungesättigte Omega-3-Fettsäuren im evidenzbasierten Einsatz bei kardiovaskulären Erkrankungen).

Allen Nahrungsprodukten gemeinsam ist, dass sie im physiologischen Prozess der Nahrungsassimilation integriert sind. Sie unterscheiden sich deshalb von pharmakologischen Substanzen, die als Heilmittel in meist relativ geringen Dosen

wirksam sind (medizinische Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus/Veränderung eines pathologischen Zustandes: Veränderung physiologischer oder biochemischer Prozesse).

Bei erhöhtem Bedarf an essenziellen Nahrungsstoffen, ist eventuell die Zufuhr über übliche Nahrungsmittel schwierig oder sogar davon abzuraten, zum Beispiel wegen potenziell toxischer Rückstände in den Nahrungsmitteln. Als Beispiel sei die Empfehlung für die ZNS-Entwicklung eines Kindes während Schwangerschaft und Stillzeit durch eine tägliche Zufuhr von mindestens 200 mg DHA (Docosahexaensäure, einer essenziellen Omega-3-Fettsäure) angeführt. Diese Dosis entspricht zwei Seefischmahlzeiten pro Woche (2). Je nach Herkunft, Qualität und Akzeptanz solcher fischölreichen Mahlzeiten ist die Einnahme eines qualitativ guten Nahrungsergänzungsmittels die Alternative, um zu häufige Fischeinnahme wegen möglicher Pestizidrückstände (Raubfische) zu reduzieren oder aus Gründen der Ablehnung von Fischkonsum zu ersetzen.

Für Zulassung und Vertrieb von Nahrungsmittelergänzungsmitteln gelten unterschiedliche Anforderungen:

- an die Herstellung, die nach den für Heilmittel geltenden Regeln der GMP (Good Manufacturing Practise) erfolgen muss (3)

- an den Wirksamkeitsnachweis, der entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen erfordert
- an die Vermarktung, was Anpreisung und Verkaufskanal betreffen.

Diese unterschiedlichen Anforderungen und Aufwendungen wirken sich dem Aufwand entsprechend auch auf den Verkaufspreis dieser Präparate aus. Die Dosierung der Produkte als Nahrungsergänzungsmittel muss auch den Bezug zur möglichen Aufnahme über eine normale Ernährung berücksichtigen. Sie ist daher ebenfalls wesentlich für die Verkaufssequenz, denn bekanntlich macht ja die Dosis das Produkt zum Heilmittel mit unterstützenden oder auch therapeutischen Effekten.

Der Markt für Nahrungsergänzungsmittel, insbesondere auch der Nutraceuticals, wächst jährlich um 10 bis 15 Prozent und damit deutlich stärker als der Arzneimittelmarkt. Allein in den USA werden 23 Milliarden Dollar umgesetzt, weltweit sind es über 200 Milliarden (4).

Beurteilung von Nutzen und Risiken

Aus behördlicher Sicht

Da der Konsument Nahrungsergänzungsmittel in der Regel auch ohne Fachberatung oder klare Indikationsabklärung (Diagnose) über verschiedenste Verkaufskanäle beziehen kann, sind die Behörden gefordert, Massnahmen zum Schutz der

Gesundheit der Konsumenten zu ergreifen und im Risikobereich sinnvolle Regeln festzulegen (behördliche Nutzen-Risikobeurteilung mit besonderer Berücksichtigung der Sicherheit [5, 6]). Die Grösse des Marktes, die unterschiedlichen Verkaufskanäle, mögliche Täuschung des Konsumenten, besondere Risiken für bestimmte Personengruppen – etwa durch kritische Beimengungen wie Konservierungsmittel mit Allergisierungspotenzial – allgemeine Gesundheitsrisiken und unerwünschte Nebenwirkungen (Verunreinigungen) sind Gründe dafür. Die staatlichen Regelungen im Bereich der Nahrungsergänzungsmittel sind national zum Teil unterschiedlich, was dazu führen kann, dass dieselben Produkte in verschiedenen Ländern einen unterschiedlichen Status haben.

Ein besonderes Problem stellen die Informationen zu den Produkten über das Internet dar. Sucht man etwa unter dem Stichwort «dietary supplements and physical fitness», so ergeben sich 57 Hinweise auf zitierte Publikationen im (peer-reviewed) PubMed, während es bei einer Suche über Google über 1,4 Millionen Treffer waren (gemäss [7]; 2007)! Dies ist sicher ein Signal dafür, wie die allgemein zugängliche Information zu Nahrungsergänzungsmitteln sich wohl weniger nach nachvollziehbaren Fakten – inklusive dokumentierter Erfahrung – richtet als nach dem Marktpotenzial. Entsprechend schwer ist es für den Konsumenten, sich ohne entsprechende Kenntnisse ein zuverlässiges Urteil zu bilden und nicht getäuscht zu werden. Ein Grund dafür, dass die zuständigen Behörden ihre Anstrengungen verstärken, Health Claims nur noch nach akzeptierten wissenschaftlichen Standards des Wirkungsnachweises anzuerkennen und erst dann für die Anpreisung zuzulassen.

Nahrungsergänzungsmittel unterliegen betreffend Anpreisungen zu Nährwert – also Hinweise wie «energiereich» oder «laktosefrei» – und zur Gesundheit (health claims) staatlichen Verordnungen, die in den letzten Jahren erheblich verschärft wurden (z.B. EU 2006, siehe auch Seite 9 in diesem Heft). Gerade die gesundheitsbezogene Anpreisung, die die

Wirkungen auf den Körper beschreibt, ist in den Nachweispflichtungen sehr viel näher bei den Heilmitteln angesiedelt. Die EFSA (European Food Safety Authority) führt für Nutraceuticals eine bewilligungspflichtige Positivliste über wissenschaftlich geprüfte und zutreffend befundene gesundheitsrelevante Angaben (8). Auch in der Schweiz will das BAG diese Entwicklung bei solchen Speziallebensmitteln den europäischen Entwicklungen anpassen (9).

Aus wissenschaftlicher Sicht (Evidenz)

Nutraceuticals sind beim Konsumenten sehr beliebt und umfassen Vitamine, Mineralien, Pflanzenstoffe und verschiedene andere, auch mikrobiologische, Supplemente. Man schätzt, dass in Deutschland ungefähr die Hälfte der Bevölkerung Nahrungsergänzungsmittel zu sich nimmt (10). Dies, obwohl nur für einige Supplemente günstige Effekte ausserhalb einer bestehenden Mangelernährung aufgezeigt wurden. Zu diesen gehören etwa die Omega-3-Fettsäuren zur Reduktion der Mortalität bei kardiovaskulären Erkrankungen, die Folsäure in der Schwangerschaft zur Reduktion eines Neuralrohrdefektes bei Ungeborenen oder die Vitamin-D-Supplementierung zusammen mit Kalzium bei Erwachsenen und Älteren zur Prävention der Osteoporose (11). Selbst wenn günstige Ergebnisse vorliegen, wie im Fall von Probiotika für die Prävention antibiotikaassoziierter Diarrhö bei Kindern, fehlt häufig die Evidenz für eine routinemässige Empfehlung zur Verwendung als Nahrungssupplement (12).

Daten für Ernährungssupplemente, die keine oder sogar schädliche Wirkungen zeigen, sind demgegenüber deutlich umfangreicher. Es muss festgehalten werden, dass Nahrungssupplemente nicht primär als Heilmittel betrachtet werden und deshalb auch nicht denselben Kriterien unterliegen, insbesondere was den Studiennachweis angeht, was letztlich für

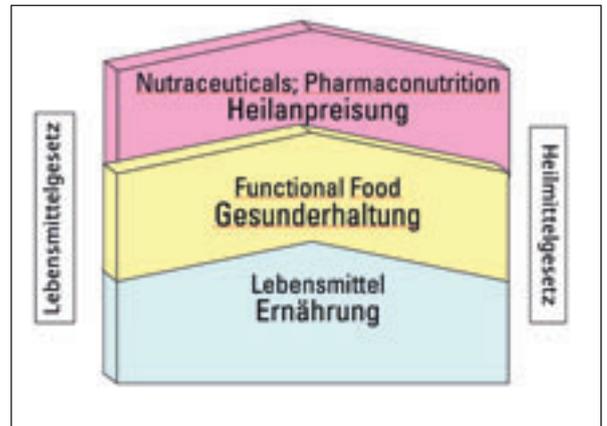


Abbildung 1: Begriffe

entsprechend geringere «Gestehungskosten» sorgt. Deshalb ist der rationale Hintergrund mit Blick auf Physiologie und Biochemie umso bedeutsamer, was aber gerade in der internetzugänglichen Information und Werbung häufig fehlt. Diese Diskrepanz zwischen Anspruch und Beweis ist auch bei grösseren Analysen der wissenschaftlichen Literatur festzustellen. So fand ein Cochrane-Review über Komplementär- und Alternativtherapien aus dem Jahr 2004 mit rund 145 berücksichtigten systematischen Reviews bei rund 57 Prozent einen ungenügenden, und bei etwa 5 Prozent keinen Effekt – nur 25 Prozent zeigten positive Ergebnisse (13).

So lassen sich, trotz weitverbreitetem Einsatz von Vitamin- und Mineralienpräparaten als Nahrungsergänzung zur Prävention chronischer Erkrankungen, kaum direkte Schlüsse zur Krebsprävention oder zur kardiovaskulären Morbidität- oder Mortalitätsprävention aus den vorliegenden epidemiologischen Kohorten- oder klinischen Studien ziehen (14). Auch der Einsatz antioxidativer Nahrungszusätze zur Primär- und Sekundärprävention zeigte in grossen Metaanalysen für Vitamin A, E und Betakarotin sogar eine erhöhte Mortalität, während die Rolle von Vitamin C und Selen auf die Mortalität nicht schlüssig ist (15). Die Ergebnisse spezifischerer Metaanalysen zu Krebs zeigten ebenfalls kontradiktorische Aussagen (16, 17), was den Schluss zulässt, dass Nahrungsergänzungsmittel mit solchen Anpreisungen erst die notwendigen Untersuchungen als Heilmittel durchlaufen

müssen, bevor sie entsprechend kommerzialisiert und eingesetzt werden dürfen.

Ansätze zu einem rationalen Einsatz
Lebensmittel, inklusive Nahrungsergänzung, müssen in ihrer potenziellen Wirkung auf dem Hintergrund physiologischer Prozesse und biochemischer Reaktionen gesehen werden. Diese Ansicht hilft zur Beurteilung und Beratung in der Hand der Fachleute und zur guten Information der Konsumenten, die sich zur Selbstbehandlung entsprechende Kenntnisse aus vertrauenswürdigen Quellen beschaffen wollen. Entsprechende Qualitätslabel sind deshalb gerade in der internetzugänglichen Information notwendig. Es zeigt sich, dass gerade die Information für Nahrungssupplemente in der Abwägung zwischen wissenschaftlicher Evidenz und reinem Marketing deutliche Missverhältnisse zeigt. Das obige Beispiel «dietary supplements and physical fitness» zeigt das drastische Verhältnis von etwa 1:25 000 in der Relation wissenschaftlich analysierter, evidenzbasierter zu vor allem werbeorientierter, nicht überprüfter Information. Grundkenntnisse über die betroffenen Nahrungskomponenten und ihrer physiologischen Wirkungen sind daher erforderlich, um Sinn und Unsinn einer Nahrungsergänzung entsprechend zu beurteilen.

Beispielhaft soll dies am Kreatin als Nahrungsergänzung im Bereich einer Leistungsoptimierung im Sport betrachtet werden (7). Ein gesunder etwa 70 kg schwerer Erwachsener hat einen Körperbestand von zirka 120 g Muskelkreatin. Der Tagesumsatz beträgt etwa 2 g, wovon je die Hälfte über die Nahrung und die Neusynthese im Körper ersetzt wird. Krea-

tin wird als wasserlösliches zyklisches Abbauprodukt (Kreatinin) oder auch als Kreatin selbst über die Niere ausgeschieden. Phosphokreatin wird im Muskel bei körperlicher Leistung zur schnellen Regeneration von ATP genutzt, bevor anaerobe und dann die aerobe Glykolyse zur Energiebereitstellung als wesentliche Energielieferanten bei Leistung verwendet werden; Phosphokreatin kann also bei relativ kurz dauernder Leistung wirksam sein. Durch Zufuhr von Phosphokreatin in Mengen von 20 bis 30 g pro Tag über eine Woche kann die Muskel-Phosphokreatin-Konzentration um 10 bis 20 Prozent erhöht werden, doch ist der Effekt individuell sehr variabel, und es besteht eine Kreatinsättigung im Muskel. So kann im Einzelfall ein potenzieller Nutzen bei hochintensiven Einzelleistungen vorhanden sein (18). Ein direkter Schaden konnte in den bisherigen Untersuchungen nicht festgestellt werden. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass Quelle und Herstellung eines Nahrungssupplements für dessen Qualität oder Risiko ausschlaggebend sind (Kontaminationen, Begleitstoffe aus dem biologischen Ausgangsmaterial). Dies ist insbesondere beim Bezug über unsichere Vertriebskanäle (Internet) – ebenso wie bei Medikamenten – ein nicht zu vernachlässigendes Risiko.

Folgerungen

Betrachtet man die hinterlegten wissenschaftlichen Daten oder eine allfällige Einsatzerfahrung nach akzeptierten Kriterien einer Nutzen-Risiko-Betrachtung, so zeigen auch neuere Daten eine beeindruckend niedrige Evidenz für viele Nahrungssupplemente. Für einige Nutraceuticals sind aber entsprechende Fakten gesichert oder wahrscheinlich.

Ausgehend von den Kenntnissen der Physiologie und Biochemie ist im Normalfall eine ausgeglichene und vollständige Ernährung für eine gute Versorgung mit essenziellen und nicht essenziellen Lebensmittelbestandteilen ausreichend. Ist diese aus Gründen der

Verfügbarkeit, des besonderen Bedarfs – erhöhter Bedarf oder erhöhter Verlust – nicht gewährleistet, können Nahrungssupplemente, nach rationalen Kriterien eingesetzt, eine sinnvolle Nahrungsergänzung darstellen, vorausgesetzt, dass eine entsprechende Bioverfügbarkeit gegeben ist.

Die (dokumentierte) Produktequalität und ein sicherer Verkaufskanal sowie anerkannte Gesundheitsanpreisungen (health claims) stellen eine wichtige Grundlage zum sicheren Einsatz dar. Die regulatorischen Entwicklungen werden in Zukunft vermehrte Untersuchungen nach wissenschaftlichen Kriterien erfordern, doch muss dabei dem besonderen Status dieser Produkte zwischen Lebensmittel und Heilmittel die richtige Betrachtung geschenkt werden, um auch die Preise für solche Produkte für den informierten Konsumenten bezahlbar zu halten.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Stefan Mühlebach
Chief Scientific Officer
Vifor Pharma Consumer Health AG
Rte de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne

Universität Basel
Departement Pharmazeutische Wissenschaften
Institut für Klinische Pharmazie
E-Mail: stefan.muehlebach@unibas.ch

Referenzen:

1. BAG/Swissmedic: Kriterien für die Abgrenzung von Arzneimitteln, Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen (September 2008) (www.bag.admin.ch)
2. Kozletzko B, Cetin I, Brenna JT. Consensus Statement – Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. Br J Nutr 2007; 98 (5): 873–877.
3. FDA: Fact Sheet. Dietary supplement current good manufacturing practices (CGMPs) and interim final rule (IFR) facts, June 2007. (www.cfsan.fda.gov/~dms/dscgmps6.html#cons)
4. Ridinger MHT. Nutraceuticals: miracles or meme? Clin Pharmacol Therap 2007; 62 (4): 352–356.
5. Coppens P, da Silva MF, Pettman S. European regulations on nutraceuticals, dietary supplements and functional foods: a framework based on safety. Toxicology 2006; 221: 59–74.
6. American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics position statement on dietary supplement safety and regulation. Clin Pharmacol Therapeut. 2005; 77: 113–122.
7. Mühlebach S. Nahrungsergänzungsmittel: Ein Ansatz zur Nutzen-Risiko-Beurteilung. Dreiländertagung

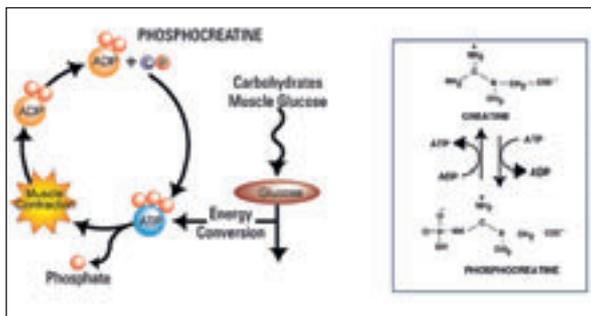


Abbildung 2: ATP-Regenerierung über Phosphokreatin

- AKE, DGEM, GESKES 2007 in Innsbruck. (www.ake-nutrition.at/uploads/media/12_30_M_hlebach_2007_05_26_ernaehr_07_rationale_Nahrungssuppl_Obe63b.pdf)
8. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of the application for authorisation of a health claim. (Request N° EFSA-Q-2007-066). www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/DocumentSet/claim_guidance_format_applicant_part1-4_SURVEY.doc?ssbinary=true
 9. BAG. Faktenblatt Health Claims (Juli 2006) (www.bag.admin.ch)
 10. Beitz R, Mensink GBM, Rams S, Döring A. Vitamin- und Mineralstoffsupplementierung in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 2004; 47: 1057–1065.
 11. Burckhardt P. Vitamin D und Osteoporose. Schweiz Med Forum 2006; 6: 788–793.
 12. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev 2007, April 18; (2): CD004827.
 13. Mannheimer E, Berman B, Dubnick H, Beckner W. 2004: Cochrane reviews of complementary and alternative therapies: evaluating the strength of evidence. www.cochrane.org/colloquia/abstracts/ottawa/P-094.htm
 14. Prentice RL. Clinical trials and observational studies to assess the chronic disease benefits and risks of multivitamin-multimineral supplements. Am J Clin Nutr 2007; 85 (suppl): 308S–313S.
 15. Bjelakovic G, Nikolva D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention. JAMA 2007; 297: 842–857.
 16. Bjelakovic G, Nikolva D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2): CD007176.
 17. Bjelakovic G, Nikolva D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2008 July 16; (3): CD004183.
 18. Casey A, Greenhaff PL. Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? Am J Clin Nutr 2000; 72 (2 Suppl): 607S–17S.