

Sicherheit von Vitaminen und Mineralstoffen

ANDREAS HAHN* UND ALEXANDER STRÖHLE*



Andreas Hahn

Dosis sola facit venenum – allein die Dosis macht das Gift. Diese grundlegende, bereits von Paracelsus (1493–1541) formulierte Erkenntnis der Toxikologie gilt auch für Vitamine und Mineralstoffe. Sowohl ein Zuwenig als auch ein Zuviel dieser essenziellen Mikronährstoffe ist mit Nachteilen für die Gesundheit verbunden. Vor dem Hintergrund der Anreicherung von Lebensmitteln mit bestimmten Nährstoffen und der zunehmenden Bedeutung von Nährstoffsupplementen gewinnt deshalb die Frage an Bedeutung, welche Nährstoffmengen langfristig ohne Risiken aufgenommen werden können.



Alexander Ströhle

Hintergrund

Erst Ende der Neunzigerjahre des 19. Jahrhunderts gelang dem niederländischen Hygieniker und Tropenarzt Christiaan Eijkman (Nobelpreis 1929) bei seinen Forschungen auf der indonesischen Insel Java der Nachweis, dass für die Aufrechterhaltung der normalen Körperfunktionen neben Makronährstoffen (Kohlenhydrate, Fett, Eiweiss) weitere organische Nahrungsbestandteile erforderlich sind. Mit dieser Entdeckung der später von Kasimir Funk als Vitamine bezeichneten Substanzklasse begann die Suche nach der notwendigen Zufuhr an Mikronährstoffen für die Aufrechterhaltung der Gesundheit. Zunächst war der Fokus der Wissenschaft darauf gerichtet, die zur Vermeidung von Mangelerscheinungen erforderlichen Mengen zu definieren; ab den Neunzigerjahren des 20. Jahrhunderts trat die Frage in den Vordergrund, welche Nährstoffaufnahme im Hinblick auf die langfristige

Gesundheit und die Prävention chronisch-degenerativer Erkrankungen anzustreben ist (1).

Wie *Abbildung 1* am Beispiel von Vitamin C verdeutlicht, variiert die wünschenswerte Nährstoffzufuhr in Abhängigkeit vom jeweiligen Zielkriterium (2). So genügt zur Vermeidung von Skorbut – einer klassischen Vitamin-C-Mangelkrankung – bereits eine Menge von 10 mg Vitamin C pro Tag; unter Berücksichtigung von Sicherheitszuschlägen ergibt sich daraus eine anzustrebende Zufuhr von 30 mg Vitamin C pro Tag für einen sicheren Skorbutschutz. Um die aufgrund von Beobachtungsstudien als präventiv angesehene Plasmakonzentration an Vitamin C von $\geq 50 \mu\text{mol/l}$ zu erreichen, bedarf es bereits $\geq 100 \text{ mg}$ Vitamin C täglich (3). Mit mehr als 200 mg am Tag wird schliesslich eine weitgehende Sättigung des Plasmas erzielt; nun sind auch immu-

kompetente Zellen (u.a. Lymphozyten, Neutrophile) mit Vitamin C gesättigt (4). Diskutiert wird, dass 250 bis 300 mg Vitamin C pro Tag präventive Effekte im Hinblick auf die Entwicklung eines grauen Stars (Katarakt) ausüben (5, 6). Bei $\geq 400 \text{ mg}$ pro Tag ist jene Vitamin-C-Zufuhr erreicht, die in einer systematischen Auswertung mehrerer grosser Kohortenstudien mit insgesamt 293 172 Teilnehmern mit einer signifikanten Senkung des Risikos korona-

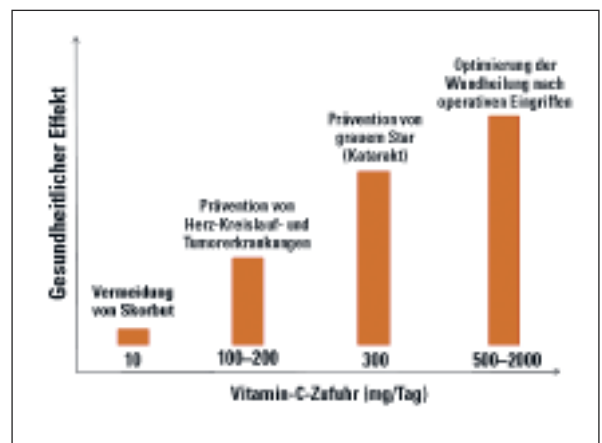


Abbildung 1: Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Vitamin-C-Zufuhr und verschiedenen Endpunkten (2).

*Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung, Leibniz Universität Hannover

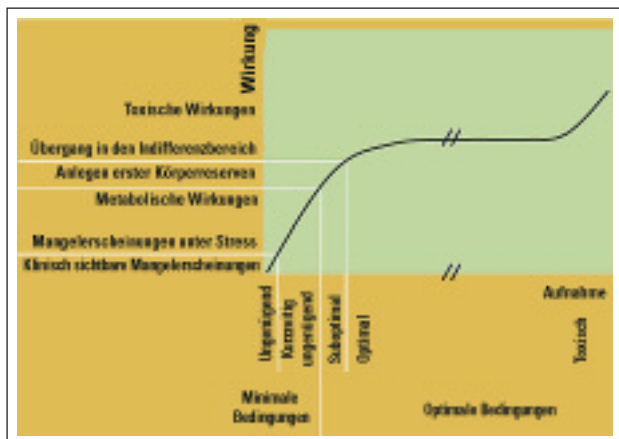


Abbildung 2: Dosis-Wirkungs-Kurve von Nährstoffen (16). Ausgehend von einer unzureichenden Zufuhr (linker Bereich der x-Achse) verbessern sich mit steigender Aufnahme eines Nährstoffs die Körperfunktionen; das Risiko für Mangelsymptome und entleerte Nährstoffspeicher sinkt. Mit weiter steigender Dosis wird ein Indifferenzbereich durchschritten, innerhalb dessen sich keine weitere Funktionsverbesserung ergibt, aber auch keine unerwünschten gesundheitlichen Effekte auftreten. Noch höhere Zufuhren führen zu einem sukzessiv zunehmenden Risiko für toxische Effekte; die Gefahr für unerwünschte Nebenwirkungen steigt.

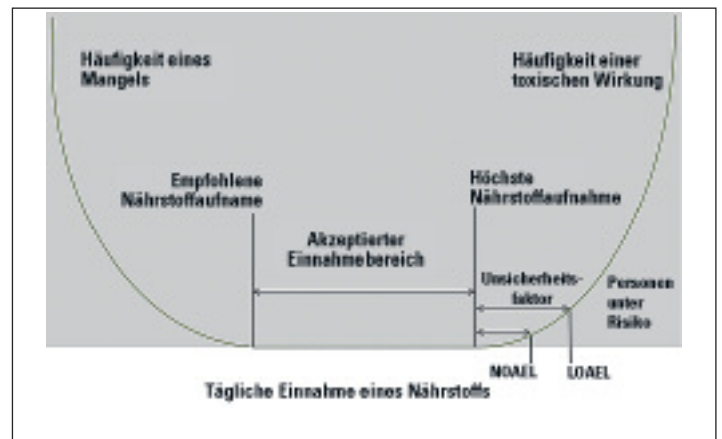


Abbildung 3: Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Ableitung der drei toxikologischen Kenngrößen LOAEL, NOAEL und UL (16, nach 25). Die Ableitung des UL (= höchste Nährstoffaufnahme) erfolgt auf Basis des NOAEL- beziehungsweise LOAEL-Werts unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors. LOAEL: Lowest observed adverse effect level; NOAEL: No observed adverse effect level

rer Herzerkrankungen verbunden war (7). Eine Aufnahme von 500 bis 2000 mg Vitamin C am Tag führt schliesslich in den adjuvant-therapeutischen Bereich und wird beispielsweise zur Optimierung der Wundheilung nach operativen Eingriffen empfohlen (8).

Vor diesem Hintergrund und angetrieben durch eine mediale Berichterstattung, die aus Vermutungen bisweilen Fakten und aus Fiktion gelegentlich Wahrheit entstehen lässt, kann es nicht verwundern, dass Vitamine und zunehmend auch Mineralstoffe in der Bevölkerung ein hohes Ansehen geniessen. Nicht selten resultiert daraus die Einnahme von Nährstoffsupplementen in der Erwartung eines zusätzlichen gesundheitlichen Nutzens. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass zwischen 25 und mehr als 40 Prozent der Erwachsenen nach eigenem Bekunden regelmässig solche Produkte konsumieren (9–15), insbesondere Vitamin- und Mineralstoffpräparate. Diese Entwicklung wirft nicht nur die Frage nach dem tatsächlichen Nutzen einer zusätzlichen Nährstoffzufuhr auf; sie erfordert gleichermassen einen Blick auf mögliche Risiken.

Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei essenziellen Mikronährstoffen

Abbildung 2 zeigt die typische Dosis-Wirkungs-Kurve eines essenziellen Nähr-

stoffs (16). Das völlige Fehlen der jeweiligen Substanz führt langfristig zum Tod. Mit steigender Zufuhr der Substanz sinkt das Risiko für Mangelsymptome; die klinischen Symptome verschwinden zusehends, und alle physiologischen Vorgänge normalisieren sich. Wird die Dosis erhöht, so folgt ein Indifferenzbereich, innerhalb dessen sich keine weitere Funktionsverbesserung ergibt, aber auch keine unerwünschten gesundheitlichen Effekte auftreten. Noch höhere Zufuhren steigern schliesslich das Risiko für unerwünschte Effekte und Erkrankungen durch Intoxikationen.

Ziel der ernährungswissenschaftlichen Forschung ist es daher, die Zufuhr an Nährstoffen zu ermitteln, die – dem heutigen umfassenden Verständnis von Ernährung folgend – nicht nur Mangelsymptome vermeidet, sondern den langfristigen Erhalt der Gesundheit sicherstellt (2). Diese Erkenntnisse finden ihren Niederschlag in Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr, im deutschen Sprachraum in Form der D-A-CH-Referenzwerte (17). Gleichermassen gilt es aber auch, die Nährstoffmengen zu definieren, die im Sinne eines Vermeidens unerwünschter Wirkungen tolerierbar sind. Dabei spielt die akute Toxizität für die Praxis eine vernachlässigbare Rolle; relevant ist vielmehr die chronische Toxizität. Dies erfordert die Festlegung tolerierbarer

Höchstmengen für die langfristige Zufuhr, eine Aufgabe, die üblicherweise durch Expertenkommissionen auf Basis des jeweiligen Stands wissenschaftlicher Kenntnisse vorgenommen wird. Innerhalb der EU sowie der Schweiz wird dies im Allgemeinen von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA) beziehungsweise deren Vorläufergremium Scientific Committee on Food (SCF) der Europäischen Kommission übernommen. Im amerikanischen Raum ist das Food and Nutrition Board (FNB) des Institute of Medicine (IOM) für diese Aufgabe verantwortlich.

Toxikologische Bewertung von Vitaminen und Mineralstoffen

Wissenschaftlich akzeptiert ist die grundsätzliche Feststellung, dass die Aufnahme von Nährstoffen bis zu einem bestimmten Schwellenwert nicht mit Risiken für Nebenwirkungen behaftet ist (18). Diese Schwellenwerte variieren innerhalb einer Population, unter anderem in Abhängigkeit von Gewicht, lean body mass, physiologischem Status und genetischen Faktoren, sodass theoretisch für jede Person ein individueller Wert definiert werden müsste; hierfür fehlt allerdings die Datenbasis. Aus diesem Grund werden Schwellenwerte wie der UL (s.u.) so festgelegt, dass sie auch die empfindlichsten Indivi-

duen berücksichtigen (19). Der Ansatz ist damit dem bei der Festlegung von Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr vergleichbar, die bekanntlich so bemessen sind, dass die jeweils empfohlene Zufuhr «nahezu alle» Personen gesund erhält. In Anbetracht dessen, dass die Vulnerabilität gegenüber einer überhöhten Nährstoffzufuhr durch zahlreiche physiologische Faktoren beeinflusst wird, ist es allerdings angezeigt, diese bei der Festlegung von Schwellenwerten zu berücksichtigen und beispielsweise für Kinder, Schwangere oder Stillende entsprechend angepasste Werte zu definieren. Gleichermaßen sind die Bioverfügbarkeit eines Nährstoffes, die Interaktionen mit anderen Nahrungsinhaltsstoffen und auch die Versorgungslage zu berücksichtigen (19). In toxikologischer Hinsicht bedeutsam ist

die Unterscheidung zwischen Gefährdung(spotenzial) («hazard») eines Stoffes auf der einen und Risiko («risk») auf der anderen Seite (20): Das Gefährdungspotenzial beschreibt die stoffimmanente Eigenschaft, adverse Wirkungen hervorzurufen. Unter Risiko wird hingegen die Möglichkeit eines Schadenseintritts verstanden; es ergibt sich als Produkt von Schadensausmass und Wahrscheinlichkeit. Der Begriff «Risiko» berücksichtigt somit die zu erwartende Schadenshäufigkeit und das zu erwartende Schadensausmass.

Im Grundsatz erfolgt die toxikologische Bewertung von Vitaminen und Mineralstoffen in einem vierstufigen Verfahren (18, 19, 21–23):

1. *Erkennen des Gefährdungspotenzials* («hazard identification»): Identifizie-

rung der bekannten oder potenziell nachteiligen Effekte eines Nährstoffes auf Basis der verfügbaren Informationen und Zusammenfassung der Belege.

2. *Charakterisierung des Gefährdungspotenzials* («hazard characterisation»): Qualitative und quantitative Einordnung der Nebenwirkungen. Hierbei erfolgt eine Dosis-Wirkungs-Bewertung, wobei der Zusammenhang zwischen Dosis einerseits und Häufigkeit und Schwere von unerwünschten Wirkungen andererseits ermittelt wird. Darauf basierend erfolgt unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Unsicherheiten die Festlegung eines UL (s.u.) für verschiedene Lebensphasen und Bevölkerungsgruppen.

3. *Ermittlung der Exposition*: Bestimmung der täglichen Gesamtaufnahme

Tabella 1: Toxikologische Kenndaten von Vitaminen und Mineralstoffen im Vergleich zur empfohlenen Zufuhr, die UL-Werte gelten für erwachsene Personen (16)

Nährstoff (Einheit)	Empfohlene Zufuhr (Personen von 25–51 Jahren) (DGE et al. 2013)		UL ¹ (SCF/EFSA)	UL ¹ (IOM)
	Männer	Frauen		
Vitamin A (mg RÄ ²)	1,0	0,8	3,0	3,0
Vitamin D (µg)	20		100	
Vitamin E (mg TÄ ³)	14	12	300	1000 ⁷
Vitamin K (µg)	70	60	Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Vitamin C (mg)	100		Nicht festgelegt	2000
Vitamin B ₁ (mg)	1,2	1,0	Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Vitamin B ₂ (mg)	1,4	1,2	Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Vitamin B ₆ (mg)	1,5	1,2	25	100
Vitamin B ₁₂ (µg)	3		Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Folsäure (µg FÄ ⁴)	300		1000 ⁵	1000 ⁵
Niacin (mg)	16	13		
• Nicotinsäureamid (mg)	–	–	900	35 ⁵
• Nicotinsäure (mg)	–	–	10	Nicht festgelegt
Biotin (µg)	30–60		Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Pantothensäure (mg)	6		Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Natrium (mg)	550		Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Kalium (mg)	2000		Nicht festgelegt	Nicht festgelegt
Kalzium (mg)	1000		2500	2500
Magnesium (mg)	350	300	250 ⁵	350 ⁵
Eisen (mg)	10	15	Nicht festgelegt	45
Zink (mg)	10	7	25	40
Iod (µg)	200		600	1100
Kupfer (mg)	1,0–1,5		5	10
Selen (µg)	30–70		300	400
Chrom (µg)	30–100		Nicht festgelegt ⁶	Nicht festgelegt
Mangan (mg)	2–5		Nicht festgelegt	11
Molybdän (µg)	50–100		600	2000

¹UL: Upper tolerable intake level; ²RÄ: Retinol-Äquivalent; ³TÄ: Tocopherol-Äquivalent; ⁴FÄ: Folat-Äquivalent; ⁵Wert nur für Zufuhr aus Supplementen und angereicherten Lebensmitteln; ⁶WHO: 250 µg/Tag aus Supplementen; ⁷Summe aus allen Tocopherol-Isomeren; –: keine Empfehlung

an Nährstoffen in der Allgemeinbevölkerung.

4. *Risikocharakterisierung* («*risk characterisation*»): Ableitung einer Schlussfolgerung aus den Schritten 1 bis 3.

Notwendig in diesem Zusammenhang ist zunächst die Definition dessen, was als «adverser Effekt» anzusehen ist. Nach einer Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezieht dies alle Veränderungen in Morphologie, Physiologie, Wachstum, Entwicklung und Lebenserwartung mit ein, die zu Störungen der Funktion führen oder die Empfindlichkeit gegenüber nachteiligen Wirkungen anderer Umwelteinflüsse erhöhen. Dabei ist immer auch zu klären, ob ein Effekt als advers anzusehen ist oder nicht (24). Basierend auf dem dargestellten vierstufigen Verfahren haben SCF/EFSA und IOM die Toxizität von Vitaminen und Mineralstoffen systematisch bewertet und verschiedene toxikologische Kenngrößen abgeleitet (16):

- *Lowest observed adverse effect level (LOAEL)*: Niedrigste Nährstoffzufuhr, bei der erste unerwünschte Wirkungen zu beobachten sind. Für viele Vitamine konnte bisher kein LOAEL ermittelt werden.
- *No observed adverse effect level (NOAEL)*: Höchste untersuchte Dosis eines Nährstoffs, bei der noch keine unerwünschten gesundheitlichen Effekte zu beobachten sind.
- *Tolerable level of upper intake (UL)*: Höchste tägliche Nährstoffaufnahme aus allen Quellen, die bei dauerhafter Zufuhr keine gesundheitlich nachteiligen Effekte erwarten lässt. Entsprechend gilt: Liegt die Gesamtzufuhr eines Stoffs (aus Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs, angereicherten Produkten und Nährstoffpräparaten) im Bereich des UL, so kann die Aufnahme auch langfristig als gesundheitlich unbedenklich angesehen werden.

Bei der Festlegung des UL werden die verfügbaren NOAEL- und LOAEL-Werte herangezogen und je nach Datengüte Unsicherheitsfaktoren berücksichtigt, sodass sich folgendes Konzept ergibt (25):

$UL = NOAEL \text{ (oder LOAEL) / Unsicherheitsfaktoren}$

Es gilt also: $UL < NOAEL < LOAEL$.

Welche Beziehungen sich zwischen der Zufuhr eines Nährstoffes und dem Risiko für Mangelerscheinungen beziehungsweise toxischen Wirkungen auf Populationsebene ergeben, zeigt *Abbildung 3* (16).

Langfristige Sicherheit von Vitaminen und Mineralstoffen

Tabelle 1 gibt einen Überblick zu den UL-Werten von Vitaminen und Mineralstoffen und stellt sie der empfohlenen Aufnahme gegenüber. Insgesamt betrachtet ist die Toxizität bei Vitaminen (mit Ausnahme von präformiertem Vitamin A und dem Niacinderivat Nikotinsäure) vergleichsweise gering, hingegen ist der Bereich zwischen erwünschter und uner-

wünschter Wirkung bei einigen Mineralstoffen deutlich schmaler. Dies gilt vor allem für Zink und Eisen, aber auch für Kalzium. Bei der Betrachtung der Zahlen darf nicht übersehen werden, dass die aufgeführten UL-Werte unterschiedlichen Charakter besitzen. So gelten die für Magnesium etablierten Werte nur für die zusätzliche Zufuhr des Mineralstoffs über Supplemente; die normale Ernährung bleibt unberücksichtigt. Gleichermassen bezieht sich der UL für Folat nur auf synthetische Folsäure; in Lebensmitteln natürlicherweise vorkommende Folate gelten als unbedenklich. Der für Vitamin A etablierte UL bezieht sich lediglich auf präformiertes Vitamin A, nicht auf Provitamin-A-wirksame Karotinoide, eine Tatsa-

Tabelle 2: Vitaminzufuhr in Deutschland (soweit Daten verfügbar) über die normale Ernährung (einschliesslich angereicherter Lebensmittel) in Relation zum UL

Perzentile	UL	Zufuhr über die normale Ernährung ¹			
		Männer		Frauen	
		50	95	50	95
Vitamine					
Vitamin A (µg/Tag)	3000 ^{2,3}	1800	4400	1500	3700
Vitamin D [µg/Tag)	50 ²	2,90	9,60	2,20	7,00
Vitamin E (mg/Tag)	300 ²	13,7	32,5	12,0	25,1
Vitamin C (mg/Tag)	2000 ⁴	130	332	134	317
Vitamin B ₁ (mg/Tag)	–	1,6	3,5	1,2	2,5
Vitamin B ₂ (mg/Tag)	–	1,9	4,3	1,5	3,3
Niacin (mg/Tag)	900 ^{5/10⁶}	36,3	69,7	26,7	47,2
Vitamin B ₆ (mg/Tag)	25 ²	2,3	4,8	1,8	3,7
Folat (µg/Tag)	1000 ^{2,7}	283	672	252	550
Vitamin B ₁₂ (µg/Tag)	–	5,80	12,4	4,0	8,2
β-Carotin (mg/Tag)	–	4,3	11,7	4,4	12,6
Mineralstoffe					
Kalzium (mg/Tag)	2500 ²	1052	2061	964	1734
Magnesium (mg/Tag)	250 ^{2,8}	432	714	361	572
Eisen (mg/Tag)	45 ⁹	14,4	24,7	11,8	19,3
Jod (µg/Tag)	600 ²	233 ¹⁰	412 ¹⁰	185 ¹⁰	310 ¹⁰
Zink (mg/Tag)	25 ²	11,6	20,2	9,1	15,1

¹Daten für Deutschland; Nationale Verzehrsstudie II, einschliesslich angereicherter Lebensmittel (15)

²EFSA, SCF Tolerable Upper Intake Levels for vitamins and minerals (19)

³UL für präformiertes Vitamin A (Retinol and Retinylester) µg RE/Tag

⁴Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (18, 23)

⁵UL for Nicotinamid

⁶UL for Nikotinsäure

⁷Wert für synthetische Folsäure

⁸Aufnahme nur aus Supplementen

⁹Food and Nutrition Board, Institute of Medicine

¹⁰unter Berücksichtigung von jodiertem Speisesalz

che, die zu Fehlinterpretationen führen kann (s.u.).

Toxikologische Risiken in der Praxis

Wie die Übersicht in *Tabelle 1* verdeutlicht, ist der Bereich zwischen empfohlener Aufnahme (D-A-CH-Referenzwert) und langfristig tolerierbarer Höchstmenge je nach Nährstoff sehr unterschiedlich ausgeprägt. In zahlreichen Fällen konnte mangels Daten zu einer toxischen Wirkung kein UL festgelegt werden, es finden sich allenfalls NOAEL-Werte.

Entscheidend im Hinblick auf die Risikobewertung ist die Frage, inwieweit in der Praxis Nährstoffzufuhren zu beobachten sind, die den UL erreichen oder gar überschreiten. Beispielhaft seien hier die zuletzt in Deutschland erhobenen Daten der Nationalen Verzehrsstudie II herangezogen. Dabei ist nicht die mediane Zufuhr der Nährstoffe zu betrachten, sondern das Augenmerk auf die Personen mit der höchsten Nährstoffaufnahme zu richten, also die 95. Perzentile der errechneten Aufnahme. Wie die Analysen belegen, ist dabei – auch unter Berücksichtigung der Aufnahme angereicherter Lebensmittel mit der normalen Ernährung – keine Nährstoffzufuhr zu finden, die sich langfristig als Risiko erweist. Eine Ausnahme ergibt sich bei Vitamin A: Hier liegt die 95. Perzentile der Aufnahme deutlich oberhalb des UL von 3 mg/Tag (15). Bei der Interpretation dieser Befunde ist aber zu berücksichtigen, dass der UL sich ausschliesslich auf präformiertes Vitamin A bezieht, nicht auf Provitamin-A-wirksame Karotinoide. Diese werden bedarfsabhängig zu Vitamin A metabolisiert und besitzen selbst keine Vitamin-A-Toxizität. Zudem ist die Biokonversion der Provitamine insgesamt gering und unterliegt starken individuellen Schwankungen (26). Bei der Errechnung der Vitamin-A-Zufuhr auf Basis von Nährwerttabellen kommt es allerdings vielfach, so auch hier, zu einer Fehlinterpretation, weil der Provitamin-A-Gehalt in Nährwertdatenbanken aus Gründen der Vergleichbarkeit unmittelbar als Retinoläquivalent ausgewiesen wird. Mit anderen Worten: Die in Ernährungserhebungen errechnete Vitamin-A-Menge ergibt sich bei den übli-

chen Auswerteverfahren als Summe aus vorgebildetem Vitamin A und Provitamin-A-aktiven Karotinoiden. Sie ist also nicht mit dem in toxikologischer Hinsicht relevanten Vitamin A selbst gleichzusetzen; die Aufnahme an Vitamin A selbst wird somit überschätzt.

Dennoch stellt Vitamin A die Substanz dar, die unter Praxisbedingungen besondere Aufmerksamkeit erfordert: Durch den regelmässigen Verzehr von Leber ist ohne Weiteres eine den UL übersteigende Zufuhr des Vitamins erreichbar. Da eine erhöhte Zufuhr während der Schwangerschaft mit teratogenen Effekten verbunden ist, sollten Schwangere oder Frauen mit Kinderwunsch keine Leber konsumieren (27).

Sicherheitsbewertung von Supplementen

Während die allgemeine Ernährung somit in der Regel keine Risiken einer Überdosierung von Vitaminen und Mineralstoffen birgt, kann die Zufuhr von Nährstoffsupplementen eine potenzielle Gefährdung darstellen. Dies gilt in erster Linie dann, wenn a) hoch dosierte Präparate und/oder b) gleichzeitig mehrere Präparate mit denselben Inhaltsstoffen konsumiert werden. Aus diesem Grund wird innerhalb der Europäischen Union bereits seit geraumer Zeit diskutiert, gesetzlich Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln festzulegen. Unterschiedliche nationale Vorstellungen im Hinblick auf das Risikomanagement haben dazu geführt, dass dies bis heute nicht erfolgt ist. So vertritt beispielsweise das deutsche Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die Auffassung, bei der Festlegung von Höchstmengen müsse ein «Multiexpositionsfaktor» berücksichtigt werden, der der Tatsache Rechnung tragen soll, dass der Verbraucher bis zu vier Supplemente gleichzeitig verwende (28, 29). Aktuelle Daten zeigen, dass ein solches Multiexpositionsfaktor-Kriterium kaum zu rechtfertigen ist. So gaben in einer kürzlich publizierten Erhebung rund 89 Prozent aller Befragten an, nicht mehr als 1 oder 2 Produkte zu konsumieren. Zudem verwendeten 44 Prozent der Befragten das jewei-

lige Supplement maximal ein Jahr und nur 6 Prozent mehr als 10 Jahre (30).

Unabhängig von der politischen Frage, welches Mass an Sicherheit durch Höchstmengen erreicht werden soll, stellt sich die Ableitung sicherer Höchstmengen methodisch klar dar (16): Stark vereinfacht ist vom UL des jeweiligen Nährstoffs die Substanzmenge zu subtrahieren, die in der Bevölkerung über Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs («normale» Lebensmittel wie Obst, Gemüse, Fleisch etc.) zugeführt wird. Aus Sicherheitsgründen wird auch hierbei nicht die durchschnittliche Aufnahme über die Nahrung zugrunde gelegt, sondern die 95. Perzentile der Zufuhr, also die bei den Personen mit der höchsten Aufnahme zu beobachtende Zufuhr. Die verbleibende Differenz zwischen UL und Zufuhr über normale Lebensmittel ist die Menge des Nährstoffs, die über angereicherte Lebensmittel und Supplemente insgesamt ohne Bedenken zusätzlich aufgenommen werden kann (31, 33).

Zusammenfassung und Fazit

Eine überhöhte Aufnahme an Vitaminen und Mineralstoffen ist ebenso wenig erwünscht wie eine unzureichende Zufuhr. Bei der toxikologischen Bewertung wird deutlich, dass Vitamine – mit Ausnahme von Vitamin A – in der Praxis eine vergleichsweise sichere Gruppe von Naturstoffen darstellen. Nur bei Mengen, die weit über den etablierten Zufuhrempfehlungen liegen, ist mit gesundheitlich unerwünschten Effekten zu rechnen. Im Gegensatz dazu weisen Mineralstoffe, und speziell Spurenelemente, ein kleines Toleranzfenster auf.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Andreas Hahn
Leibniz Universität Hannover
Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung
Am Kleinen Felde 30
D-30167 Hannover
E-Mail: hahn@nutrition.uni-hannover.de

Das Literaturverzeichnis befindet sich auf der folgenden Seite.

Literatur:

1. Ströhle A, Behrendt I, Hadji P, Hahn A. Nährstoffsupplemente in der Gynäkologie. Eine Standortbestimmung. *Frauenarzt* 2014; 55: 38–46.
2. Ströhle A, Hahn A. Nährstoffsupplemente – Möglichkeiten und Grenzen. Teil 4: Supplemente in der Primärprävention – Konzeptionelle Aspekte. *Med Monatsschr Pharm* 2013; 36: 422–426.
3. Gey F. Vitamin E plus C and interacting conutrients required for optimal health. *Biofactors* 1998; 7: 113–174.
4. Ströhle A, Hahn A. [Vitamin C and immune function]. *Med Monatsschr Pharm* 2009; 32: 49–54.
5. Hankinson SE, Stampfer MJ, Seddon JM, Colditz GA et al. Nutrient intake and cataract extraction in women: a prospective study. *BMJ* 1992; 305: 335–339.
6. Yoshida M, Takashima Y, Inoue M, Iwasaki M et al. Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. *Eur J Nutr* 2007; 46: 118–124.
7. Knekt P, Ritz J, Pereira MA, O'Reilly EJ et al. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1508–1520.
8. Ströhle A, Zänker K, Hahn A. Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review). *Oncol Rep.* 2010; 24: 815–828.
9. Bailey RL, Gahche JJ, Lentino CV, Dwyer JT, Engel JS, Thomas PR, Betz JM, Sempos CT, Picciano MF. Dietary supplement use in the United States, 2003–2006. *J Nutr.* 2011; 141: 261–266.
10. Balluz LS, Okoro CA, Bowman BA, Serdula MK, Mokdad AH. Vitamin or supplement use among adults, behavioral risk factor surveillance system, 13 states, 2001. *Public Health Rep.* 2005; 120: 117–231.
11. Beitz R, Mensink GB, Rams S, Döring A. [Use of vitamin and mineral supplements in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz.* 2004; 47: 1057–1065.
12. Radimer K, Bindewald B, Hughes J, Ervin B, Swanson C, Picciano MF. Dietary supplement use by US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Am J Epidemiol.* 2004; 160: 339–349.
13. Wolters M, Hahn A. Nährstoffsupplemente aus Sicht des Konsumenten. *Ernährungs-Umschau* 2001; 48: 136–141.
14. Hahn A. Nahrungsergänzungsmittel und ergänzende bilanzierte Diäten. (2. Aufl.) Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2006.
15. Max Rubner-Institut (Hrsg.): Nationale Verzehrsstudie II Ergebnisbericht, Teil 2 (2008), Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel; www.was-esse-ich.de/uploads/media/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf am 09.09.2014
16. Ströhle A, Hahn A. Nährstoffsupplemente – Möglichkeiten und Grenzen. Teil 6: Sicherheit und mögliche Risiken, *Med Monatsschr Pharm.* 2014; 37: 249–256.
17. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. (1. Auflage, 5., korrigierter Nachdruck, Umschau, Braus 2013.
18. FNB (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences). Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press, Washington DC 1997.
19. EFSA; Scientific Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals, 2006. Online verfügbar unter www.efsa.europa.eu/de/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf
20. Ulbig, R. F. Hertel, G.F. Böhl (Hrsg.): Evaluierung der Kommunikation über die Unterschiede zwischen «risk» und «hazard», Abschlussbericht, Bundesinstitut für Risikobewertung 2009. http://www.bfr.bund.de/cm/350/evaluierung_der_kommunikation_ueber_die_unterschiede_zwischen_risk_und_hazard.pdf am 09.09.2014)
21. FAO/WHO (Food and Agricultural Organisation of the UN/World Health Organisation) Expert Consultation. Application of risk analysis to food standards issues. Recommendations to the Codex Alimentarius Commission (ALINORM 95/9, Appendix 5) 1995.
22. FNB (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academy Press, Washington DC 1998.
23. FNB (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Carotenoids and Selenium. National Academy Press, Washington DC 2000.
24. WHO. Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. *Environmental Health Criteria*, 170. Geneva 1994.
25. Mason P. One is okay, more is better? Pharmacological aspects and safe limits of nutritional supplements. *Proc Nutr Soc.* 2007 Nov; 66 (4): 493–507.
26. Tang G. Bioconversion of dietary provitamin A carotenoids to vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91: 1468S–1473S.
27. Ströhle A, Wolters M, Hahn A. Nährstoffsupplemente – Möglichkeiten und Grenzen. Teil 2: Ausgewählte Risikogruppen – Supplemente in der Schwangerschaft, *Med Monatsschr Pharm* 2013; 36: 252–266.
28. Domke A, Grossklaus R, Niemann B, Przyrembel H, Richter K, Schmidt E, Weissenborn A, Wörner B, Ziegenhagen R. Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln. Bundesinstitut für Risikobewertung: Berlin, 2004.
29. Domke A, Grossklaus R, Niemann B, Przyrembel H, Richter K, Schmidt E, Weissenborn A, Wörner B, Ziegenhagen R. Verwendung von Mineralstoffen in Lebensmitteln. Bundesinstitut für Risikobewertung: Berlin, 2004.
30. Heinemann M, Willers J, Bitterlich N, Hahn A. Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln mit Vitaminen und Mineralstoffen – Ergebnisse einer deutschlandweiten Verbraucherbefragung, *J. Verbr. Lebensm* 2014, DOI 10.1007/s00003-014-0912-x
31. Flynn A, Moreiras O, Stehle P, Fletcher RJ, Müller DJ, Rolland V. Vitamins and minerals: a model for safe addition to foods. *Eur J Nutr.* 2003 Apr; 42 (2): 118–130.
32. Kloosterman J, Fransen HP, de Stoppelaar J, Verhagen H, Rompelberg C. Safe addition of vitamins and minerals to foods: setting maximum levels for fortification in the Netherlands. *Eur J Nutr.* 2007; 46: 220–229.
33. Rasmussen SE, Andersen NL, Dragsted LO, Larsen JC. A safe strategy for addition of vitamins and minerals to foods. *Eur J Nutr.* 2006; 45: 123–135.