

Informationsblatt

Beta-Carotin

23. Juni 2006

Beta-Carotin wird im Lebensmittelbereich seit mehr als 25 Jahren als naturidentischer Farbstoff sowie als sichere Vitamin A-Quelle in angereicherten Lebensmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln eingesetzt. In den Medien wird gelegentlich vor dem Verzehr von angereicherten Getränken oder vor Nahrungsergänzungsmitteln gewarnt, die isoliertes Beta-Carotin enthalten. Dieses Informationsblatt will Hintergründe zur Sicherheit von Beta-Carotin liefern und die Diskussion mit Zahlen und Fakten sachlich untermauern.

Zusammenfassung

- **Ausgangspunkt der Diskussion in der 90er Jahren: Die ATBC und CARET-Studie**
Nach den Ergebnissen von zwei Interventionsstudien, die Mitte der 90er Jahre publiziert wurden und in denen über mehrere Jahre Beta-Carotin in hohen Dosen (20-30 mg) supplementiert wurde, haben Asbestarbeiter und langjährige starke Raucher (mind. 20 Zigaretten/Tag über mehr als 30 Jahre) ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko.
- **Nichtraucher und ehemalige Raucher:**
Für Nichtraucher und ehemalige Raucher konnte bis heute in Interventionsstudien mit insgesamt mehreren 10tausend Teilnehmern kein erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei hohen Beta-Carotin-Dosierungen nachgewiesen werden (WHS, HPS, AREDS, REACT, PHS, Su.VI.MAX), auch nicht für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (PHS). Dies gilt gleichermaßen für die kombinierte Zufuhr von Beta-Carotin, Vitamin C und E („ACE“).
- **Selbstbeschränkung der im BLL organisierten Wirtschaft:**
Vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus ATBC und CARET hat sich die Wirtschaft 2001 zu einer Selbstbeschränkung verpflichtet: In Getränken setzt sie nicht mehr als 2 mg isoliertes Beta-Carotin pro 100 ml ein. Nahrungsergänzungsmittel, deren Verzehrsempfehlungen über 4,8 mg isoliertes Beta-Carotin liegt, werden entweder mit einem Hinweis gekennzeichnet, dass dieses Produkt für starke Raucher nicht geeignet ist oder es wird ein Hinweis aufgenommen, dass die Anwendung zeitlich begrenzt erfolgen soll.
- **Selbstverpflichtung: Kein Risiko für Verbraucher, auch nicht für Raucher**
Bei Einhaltung der Obergrenzen für isoliertes Beta-Carotin im Rahmen der Selbstverpflichtung der Wirtschaft besteht für keine Verbrauchergruppe ein Risiko, dies zeigt eine Modellrechnung auf Basis von Verbrauchsdaten des GfK Handels- und Haushaltspanels.
- **Beta-Carotin ist die sichere Vitamin A-Quelle**
Beta-Carotin ist in Dosierungen, wie sie in der freiwilligen Selbstverpflichtung niedergelegt sind, die sichere Vitamin A Quelle, denn Beta-Carotin wird vom Körper bedarfsabhängig in Vitamin A umgewandelt.
- **Beta-Carotin erfüllt wichtige Funktionen im Körper – u. a. als Provitamin A**
Vitamin A ist für den Sehvorgang, das Wachstum, das Immunsystem und die Entwicklung verschiedenster Zellen und Gewebe notwendig. Es regelt den Aufbau von Haut und Schleimhäuten. Beta-Carotin selbst wirkt im Körper als Antioxidans und schützt entsprechend vor oxidativen Schäden. Weitere Wirkungen wurden auf zellulärer Ebene nachgewiesen.

Ausgangspunkt der Diskussion in den 90er Jahren: Die Ergebnisse der ATBC- und CARET-Studie

1994 wurde das Ergebnis der *ATBC-Studie* an fast 30 000 langjährigen starken Gewohnheitsrauchern veröffentlicht. Studienteilnehmer, die 5-8 Jahre täglich 20 mg Beta-Carotin erhielten, hatten eine im Vergleich zu Placebo erhöhte Lungenkrebsinzidenz und -mortalität – allerdings betraf dies nur die Personen, die täglich mindestens 20 Zigaretten rauchten [ATBC study group, 1994; Albanes et al., 1996]. 1996 wurden die Ergebnisse von *CARET* publiziert. In *CARET* erhielten ca. 18 300 Raucher und/oder Asbestarbeiter über 5 Jahre täglich Placebo oder 30 mg Beta-Carotin plus 7,5 mg Vitamin A. Die Lungenkrebsinzidenz und -mortalität war erhöht bei aktiven Gewohnheitsrauchern und Asbestarbeitern, nicht jedoch bei ehemaligen Rauchern [Omenn et al., 1996].

Die Ergebnisse von ATBC und CARET führten zu intensiven Diskussionen in Fachkreisen und in den Publikumsmedien. Im Fokus stand die Frage, wie diese Studien zu bewerten und die Ergebnisse zu erklären sind; welche Bedeutung die Ergebnisse für die Allgemeinbevölkerung haben sowie ob und ggf. welche regulatorischen Vorhaben erforderlich sind.

1996: Kein Risiko für Lungenkrebs bei Nichtrauchern und ehemaligen Rauchern durch die Aufnahme von Beta-Carotin

Mit Blick auf die Frage des Einflusses von Beta-Carotin für Nichtraucher und ehemalige Raucher gaben bereits 1996 die Ergebnisse der **Physicians' Health Study (PHS)** Hinweise: Sie zeigte, dass für diese Personengruppen kein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs besteht. An der PHS nahmen ca. 22. 000 Personen teil – darunter Raucher, Nichtraucher sowie ehemalige Raucher. Nach 12-jähriger Einnahme von 50 mg Beta-Carotin an jedem zweiten Tag war das Lungenkrebsrisiko weder für Nichtraucher noch für ehemalige Raucher noch für aktive Raucher erhöht [Hennekens et al., 1996]. PHS und CARET ergaben somit, dass bei Nichtrauchern bzw. bei ehemaligen Rauchern der Verzehr von Beta-Carotin nicht mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko assoziiert ist.

Erkenntnisse in den letzten 10 Jahren bestätigen: Beta-Carotin ist für Nichtraucher sicher

Seit den Veröffentlichungen von *ATBC*, *CARET* und *PHS* in den 90er Jahren sind eine Vielzahl von Studien zu Beta-Carotin durchgeführt und ausgewertet worden. Sie zeigen, dass Beta-Carotin für Nichtraucher sicher ist:

Bei der **Women's Health Study (WHS)** wurde in der Studienzeit von 2,1 Jahren sowie in 2 Jahren Nachbeobachtung kein erhöhtes Krebs- bzw. Lungenkrebsrisiko beobachtet. An dieser Studie waren 40 000 Frauen beteiligt, darunter auch 13% Raucherinnen. Sie erhielten jeden zweiten Tag 50 mg Beta-Carotin [Lee et al., 1999].

In mehreren Studien wurde Beta-Carotin nicht allein, sondern zusammen mit Vitamin E und/oder Vitamin C gegeben. Auch in diesen Studien – der **Heart Protection Study (HPS)**, 20.000 Teilnehmer, 20 mg Beta-Carotin) und der **Age-Related Eye Disease Study (AREDS)**, 3.640 Patienten, 15 mg Beta-Carotin) – hatten sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko ergeben [Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Age-Related Eye Disease Study Research Group, 2001]. In der Heart Protection Study erhielt eine Studiengruppe täglich 20 mg Beta-Carotin plus 600 mg Vitamin E plus 250 mg Vitamin C, eine zweite Gruppe 40 mg Simvastatin, eine dritte Gruppe Antioxidantien plus Simvastatin und schließlich eine vierte Placebo. Die Dauer der Intervention betrug fünf Jahre. In AREDS wurde Placebo oder eine Kombination von 15 mg Beta-Carotin, 400 I.E. Vitamin E, 500 mg Vitamin C, 80 mg Zink und 2 mg Kupfer gegeben. In AREDS wurden über die Studiendauer von durchschnittlich 6,3 Jahren positive Wirkungen der Supplementierung auf den eigentlich untersuchten Parameter, in diesem Falle die altersabhängige Makuladegeneration, festgestellt .

Etwa 13.000 Teilnehmer, darunter 16 % Raucher, ergänzten ihre Ernährung in der französischen **Su.VI.MAX-Studie** über 7,5 Jahre mit 6 mg Beta-Carotin und anderen antioxidativen Vitaminen und Mineralstoffen. Bei Männern war das Krebsrisiko gegenüber Placebo sogar um 31% vermindert, dies betraf vor allem Tumore der Atemwege und des Verdauungstraktes [Hercberg et al., 2004].

Eine Studie mit hochdosiertem Beta-Carotin (50 mg/d), das über mehrere Jahre verzehrt wurde (Median 50 Monate), stellte selbst bei Rauchern einen antioxidativen Effekt fest, während pro-oxidative Effekte nicht nachgewiesen werden konnten [Mayne et al., 2004].

In **ATBC** und **CARET** wurden die Studienteilnehmer auch nach Ende der eigentlichen Interventionsphase weiter beobachtet (**Follow up**). In **ATBC** bestand bezüglich des Lungenkrebsrisikos sechs Jahre nach Ende der Intervention kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen, die Placebo bzw. Beta-Carotin erhalten hatten [ATBC study group, 2003]. In **CARET** war es nach ebenfalls sechs Jahren Nachbeobachtung zwar noch erhöht; der Unterschied gegenüber Placebo war allerdings nicht mehr statistisch signifikant [Goodman et al., 2004].

Die **Mechanismen**, die dem erhöhten Lungenkrebsrisiko bei Risikogruppen wie starken Rauchern zugrunde liegen, wurden vor allem an der Tufts University in Boston, USA, in einem hierfür geeigneten **Tiermodell** (Frettchen) untersucht. Demnach entwickeln so genannte „rauchende“ Frettchen bei Gabe von Beta-Carotin in **supraphysiologischen Dosierungen** (entsprechend 30 mg Beta-Carotin/Tag beim Menschen mit 70 kg Körpergewicht) Vorstufen zu Lungenkrebs über eine Kaskade von zellulären Prozessen. Diese werden durch hohe Gewebekonzentrationen von Beta-Carotin initiiert in Verbindung mit den oxidativen und entzündlichen Prozessen in der Lunge, die durch das Rauchen verursacht werden [Lui et al., 2000]. Dies würde die Ergebnisse von **ATBC** und **CARET** erklären. Ähnliche – allerdings weniger deutliche Veränderungen – wurden auch bei supraphysiologischen Dosierungen von Beta-Carotin in Abwesenheit von Zigarettenrauch beobachtet [Lui et al., 2000]. Am Menschen wurden allerdings keine entsprechenden Effekte nachgewiesen, wie die Ergebnisse insbesondere der Physicians' Health Study und der Women's Health Study zeigen. **Physiologische Dosen** (entsprechend 6 mg/Tag beim Menschen [Liu et al., 2000]), ebenso wie die Gabe von Beta-Carotin in Kombination mit Vitamin E und Vitamin C [Kim et al., 2006], schützen die Tiere dagegen vor der Entstehung solcher Krebsvorstufen bzw. Lungentumoren. Die eingesetzten „ACE“-Kombinationen entsprechen 30 bzw. 12 mg Beta-Carotin, 100 I.E. Vitamin E sowie 210 mg Vitamin C/Tag bei einem Menschen mit 70 kg Körpergewicht [Kim et al., 2006]. Relevant sind diese Erkenntnisse v. a. vor dem Hintergrund, dass in angereicherten Lebensmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln Beta-Carotin üblicherweise nicht allein, sondern in Kombination mit den Vitaminen E und C eingesetzt wird.

Raucher haben ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen – unabhängig von der Beta-Carotin-Einnahme

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat mit Pressemeldung im Nr. 5 2001 darauf hingewiesen, dass die Aufnahme von 20 mg Beta-Carotin auch bei Personen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu Gesundheitsschäden führen kann [BfR, 2001]. Verschiedene Medien hatten diesen Zusammenhang aufgegriffen. Diese Beziehung ist für die Allgemeinbevölkerung allerdings nicht haltbar. Richtig ist – wie das BfR in gleicher Meldung ausführt – dass „bei starken Rauchern unter der Gabe von isoliertem Beta-Carotin sowohl ein Anstieg der Lungenkrebsrate als auch ein Anstieg der Zahl der Todesfälle bei bereits bestehenden Herz-, Kreislauferkrankungen beobachtet“ wurde [BgVV, 2001, Hervorhebungen nicht im Original]. Ein Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Beta-Carotin bei Nichtrauchern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Gesundheitsgefahren kann aus den vorliegenden Studien nicht hergestellt werden.

Hinzuweisen ist in diesem Zusammenhang auf eine **Meta-Analyse**¹ von **Egger et al., 1998**. Darin wird zwar erwähnt, dass eine Beta-Carotin Supplementierung mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle in Zusammenhang steht. Im Zentrum dieser Veröffentlichung stehen allerdings methodologische Aspekte von Meta-Analysen im Allgemeinen. Exemplarisch wird die erwähnte Meta-Analyse zur Beziehung von Beta-Carotin und Herz-Kreislauf-Erkrankungen durchgeführt. Betrachtet werden die Interventionsstudien **ATBC**, **CARET**, **PHS** sowie die Skin Cancer Prevention Study von Greenberg et al., 1996. Insgesamt sind in der Meta-Analyse dieser vier Studien 60% aktive Raucher und 23 % ehemalige Raucher zusammengefasst. Unberücksichtigt bleibt in dieser Analyse allerdings, dass Raucher per se ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufkrankheiten haben. Eine statistische Analyse auf die Störfaktoren hin (hier „Rauchen“), ist nicht erfolgt. Die Vermutung liegt nahe, dass das Ergebnis der Meta-Analyse durch die Raucher dominiert und daher für Nichtraucher nicht relevant ist. Diese Einschätzung wird durch die auf Seite 2 genannte **PHS** bestätigt: Hier wurde das Risiko für Herz-Kreislaufkrankheiten separat für Raucher und Nichtraucher berech-

net – das Risiko für Nichtraucher war auch bei der Zufuhr von Beta-Carotin nicht erhöht [Hennekens et al, 1996].

Hingewiesen sei auch auf eine weitere Meta-Analyse von **Vivekananthan et al., 2003**, in der der Zusammenhang zwischen antioxidativen Vitaminen und dem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen untersucht wurde. In die Auswertung zu Beta-Carotin wurden acht große Interventionsstudien einbezogen (ATBC, CARET, PHS, AREDS, HPS, WHS, die Skin Cancer Prevention Study sowie der The Nambour Skin Cancer Prevention Trial von Green et al, 1999). Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen einer Beta-Carotin Supplementierung und der allgemeinen Sterblichkeit, kardiovaskulären Todesfällen und zerebrovaskulären Ereignissen (z. B. Schlaganfall). Insgesamt war in den Beta-Carotin-Gruppen das Risiko für die allgemeine Sterblichkeit sowie für kardiovaskuläre Todesfälle leicht (aber nicht signifikant) erhöht, nicht jedoch das Risiko für Schlaganfälle. Auch in der Analyse von Vivekananthan wurde jedoch nicht auf Störfaktoren (wie z.B. Rauchen) analysiert. Wie bei Egger et al. sind auch hier die Ergebnisse für die allgemeine Sterblichkeit sowie für kardiovaskuläre Todesfälle mit großer Wahrscheinlichkeit durch die große Zahl der Raucher in den einbezogenen Studien entstanden und daher auf Nichtraucher nicht ohne Weiteres übertragbar.

Schutz von starken Rauchern: Maßnahmen auf der regulatorischen Seite - ein Rückblick

In Reaktion auf ATBC und CARET empfahl das ehemalige **Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV)** im Januar **1998** Rauchern, auf Beta-Carotinhaltige Präparate zu verzichten [BgVV, 1998]. Im Oktober **2000** widerrief der ehemalige Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der Europäischen Kommission (**SCF**) zwar seinen ADI-Wert (Acceptable daily intakeⁱⁱ) von 5 mg/kg Körpergewicht, er stellte jedoch auch fest, dass es keine Hinweise dafür gebe, dass die derzeitige Aufnahme in Europa von 1-2 mg isoliertem Beta-Carotin aus Zusatzstoffen schädlich sei [SCF, 2000a]. Einen neuen UL (Tolerable Upper Intake Levelⁱⁱⁱ) legte er wegen nicht ausreichender Daten zur Dosis-Wirkungs-Beziehung nicht fest [SCF 2000b]. Im Januar **2001** forderte das ehemalige **BgVV** Lebensmittelhersteller auf, auf die Verwendung von isoliertem Beta-Carotin in vitaminisierten Lebensmitteln zu verzichten [BgVV, 2001]. Im Juni 2001 verständigten sich die Mitglieder des Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde (**BLL**) auf eine freiwillige Selbstbeschränkung für Beta-Carotin [BLL, 2001]:

Juni 2001: Freiwillige Selbstbeschränkung der Wirtschaft

Getränke:	40% RDA = 2 mg Beta-Carotin / 100 ml
Nahrungsergänzungsmittel:	max. 4,8 mg / Tagesdosis (entspricht dem Tagesbedarf an Vitamin A)
Nahrungsergänzungsmittel mit Beta-Carotin > 4,8 mg:	Hinweis, dass diese nicht für starke Raucher geeignet sind oder Hinweis, dass die Anwendung zeitlich begrenzt erfolgen soll.

Im Juni **2002** legte das **Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL)** einen Entwurf für eine Verordnung zur Änderung der Verordnung über vitaminisierte Lebensmittel vor: Lebensmitteln sollen nicht mehr als 2 mg Beta-Carotin in isolierter Form in 100 g oder 100 ml des Lebensmittels zu ernährungsphysiologischen Zwecken zugesetzt werden. Lebensmittel, die mit einer Verzehrsempfehlung (z.B. eine Kapsel täglich, 1 Glas Saft/Tag) angeboten werden, sollen 2 mg bezogen auf die empfohlene Tagesdosis nicht überschreiten. Die Wirtschaft hat in diesem Zusammenhang Daten über die Zufuhr von isoliertem Beta-Carotin beigebracht (s. S. 5). Das Verfahren ist hierauf hin vorläufig nicht abgeschlossen worden. Für Arzneimittel, die Beta-Carotin enthalten, hat das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** im Juni **2003** ein Stufenplanverfahren eingeleitet, das im Januar **2006** abgeschlossen wurde [BfArM, 2003; BfArM 2006]: Überschreitet die empfohlene tägliche maximale Einnahme 20 mg Beta-Carotin bei Arzneimitteln, sollen starke Raucher (d.h. Personen, die mehr als 20 oder mehr Zigaretten pro Tag rauchen) auf das Medikament verzichten („Gegenanzeige“). Bei Arzneimitteln, die zwischen 2 und 20 mg Beta-Carotin/empfohlene Tagesdosis enthalten, ist auf dem Beipackzettel im Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung“ eine Ergänzung anzubringen, dass

das Arzneimittel von starken Rauchern mit einem Konsum von 20 oder mehr Zigaretten/Tag) nicht über einen längeren Zeitraum regelmäßig eingenommen werden soll.

Höchstmengen für Beta-Carotin sind nun europaweit im Zuge der Festsetzung von Höchst- und Mindestmengen für Nahrungsergänzungsmittel und angereicherte Lebensmittel zu erwarten. Die Diskussionen hierzu haben mit Veröffentlichung eines Diskussionspapiers der Europäischen Kommission im Juni 2006 begonnen [Europäische Kommission, 2006].

Gibt es einen Unterschied zwischen isoliertem Beta-Carotin und natürlich vorkommenden Beta-Carotin?

In Pressemeldungen wird gelegentlich vor dem Verzehr von isoliertem Beta-Carotin gewarnt. Gesundheitlich unbedenklich sei dagegen die Aufnahme von Beta-Carotin aus Obst und Gemüse. Wo liegt eigentlich der Unterschied? Beta-Carotin kann aus traditionellen Lebensmitteln oder anderen Quellen wie Algen oder Hefen isoliert oder auch synthetisch hergestellt werden. Isoliertes Beta-Carotin und Beta-Carotin aus Obst und Gemüse sind chemisch betrachtet gleich. Relevant ist, dass sie für den Menschen unterschiedlich gut verfügbar sind, d.h., die Beta-Carotin-Spiegel im Blut steigen nach Verzehr der gleichen Menge unterschiedlich stark an. Isoliertes Beta-Carotin ist sehr gut verfügbar, d.h. die Spiegel im Blut steigen stärker an. Aus Obst und Gemüse ist Beta-Carotin dagegen sehr viel schlechter verfügbar, d.h. die Spiegel im Blut steigen weniger stark an. Die Verfügbarkeit von Beta-Carotin aus Obst und Gemüse hängt außerdem stark von der Zusammensetzung (Fettgehalt) und Zubereitung der Mahlzeit (roh oder gekocht) ab [van het Hof et al., 2000].

Wieviel isoliertes Beta-Carotin nehmen Verbraucher in Deutschland aus angereicherten Lebensmitteln auf?

Die weitaus bedeutendsten Lebensmittel für die Anreicherung mit Beta-Carotin sind Getränke. Vor diesem Hintergrund haben der Verband der deutschen Fruchtsaft-Industrie e. V. (VdF), der Verband Deutscher Mineralbrunnen e. V. (VDM), die Wirtschaftsvereinigung Alkoholfreie Getränke e.V. (wafg) und einige Rohwarenhersteller im Jahr 2004 Daten auf Basis des GfK-Handels- sowie des Haushaltspanels auf diese Fragestellung hin ausgewertet.

Zugrunde gelegt wurde dabei ein „Worst-Case-Szenario“: Erstens wurde unterstellt, dass die gekauften Getränke zu 100% auch selbst – und nicht durch weitere Haushaltsmitglieder – getrunken wurden. Zweitens wurde angenommen, dass der denkbar höchst mögliche Anteil von 5,2% des Marktes für alkoholfreie Getränke tatsächlich mit Beta-Carotin angereichert wurde und drittens dass der Maximalwert von 2 mg/100 ml bei jedem Getränk ausgeschöpft wurde.

Ergebnis war: 98,4% der Bevölkerung nahmen weniger als 2mg isoliertes Beta-Carotin/Tag aus Getränken auf, 1,37 % (1,13 Mio.) zwischen 2mg – 3,5 mg. Die höchste mittlere Aufnahme von isoliertem Beta-Carotin aus Getränken beträgt in der Gruppe der Haushalte der „Heavy User“ 3,5 mg/Tag – jeweils vorausgesetzt, dass das „Worst-Case-Szenario“ zutrifft.

Diese Modellrechnung auf Basis von Marktdaten zeigt, dass die errechneten Aufnahmemengen selbst für starke Raucher gesundheitlich nicht relevant wären. Die Selbstverpflichtung der Wirtschaft ist deshalb ausreichend, um auch die Risikogruppe der starken Raucher vor einer hohen Aufnahme zu großer Mengen Beta-Carotin zu schützen [AFG-V, 2004].

Wie hoch ist die Aufnahme von Beta-Carotin aus Nahrungsergänzungsmitteln?

Repräsentative Daten zur Aufnahme von Nährstoffen aus Nahrungsergänzungsmitteln sind im Rahmen des 1998 durchgeführten Bundesgesundheits surveys des Robert-Koch-Instituts erhoben worden. In dieser bundesweiten Studie nahm etwa jeder Zehnte täglich/ fast täglich ein Supplement auf – dies entsprach 484 Personen in der Stichprobe. 45 Personen hiervon – also 1,1% der Befragten – verzehrten täglich ein Supplement, das auch Beta-Carotin enthielt. Der Median der in dieser Personengruppe resultierenden Aufnahme aus Nahrungsergänzungsmitteln (und möglicherweise auch erfassten frei verkäuflichen Arzneimitteln) betrug 1,6 mg Beta-Carotin/ Tag; die

10. Perzentile betrug 0,2 mg, die 90. Perzentile 15 mg/Tag [Beitz et al., 2004]. Ob es sich bei dem kleinen Teil der Befragten, der höhere Mengen verzehrte, um Raucher handelt, ist in der Veröffentlichung nicht abgeschätzt worden. Hinzuweisen ist allerdings auf die o. g. Selbstverpflichtung der Wirtschaft aus dem Jahr 2001, Nahrungsergänzungsmittel mit einem Gehalt über 4,8 mg mit einem Hinweis für Raucher zu kennzeichnen.

Die o. g. Veröffentlichung ging weiter der Frage nach, ob die Thematik der Mehrfachaufnahme von Relevanz ist. Mit Bezug auf Beta-Carotin wurde festgestellt, dass 4 Personen in der Stichprobe, d.h. 0,06 % der Bevölkerung täglich mehrere Supplemente aufnehmen, die allesamt Beta-Carotin enthalten. Die hieraus aufgenommenen Mengen sind jedoch – auch für Raucher – unbedenklich (Median: 3,4 mg; 10. Perzentile: 2,2 mg; 90. Perzentile: 3,4 mg) [Beitz et al., 2004]. Die Veröffentlichung zeigt im Übrigen, dass die Bedeutung der Mehrfachaufnahme von Nährstoffen aus Nahrungsergänzungsmitteln überschätzt wird.

Bezieht sich die in der Nährwertdeklaration angegebene Menge nur auf isoliertes Beta-Carotin?

Bei angereicherten Lebensmitteln, die Beta-Carotin ausloben, ist lt. Nährwertkennzeichnungsverordnung der Gesamtgehalt an enthaltenem Beta-Carotin (gleich welcher Quelle) anzugeben. Wird einem Orangen-Karotten-Saft beispielsweise Beta-Carotin zu ernährungsphysiologischen Zwecken zugesetzt, so ist der natürlicherweise enthaltene Gehalt an Beta-Carotin und die zu ernährungsphysiologischen Zwecken zugesetzte Menge zusammenzurechnen und auf dem Etikett anzugeben. Überschreitet dieser Wert 2mg/100 ml, bedeutet dies also nicht zwangsläufig einen Verstoß gegen die Selbstbeschränkung der Industrie: Denn diese bezieht sich – wie auch der Regelungsvorschlag des BMVEL – nur auf das zugesetzte isolierte Beta-Carotin.

Wofür ist Beta-Carotin wichtig?

Beta-Carotin ist eine Vorstufe zu Vitamin A – daher auch die Bezeichnung ‚Provitamin A‘. Beta-Carotin wird vom Körper bedarfsabhängig in Vitamin A umgewandelt. Vitamin A ist für den Sehvorgang, das Wachstum, das Immunsystem und die Entwicklung verschiedenster Zellen und Gewebe notwendig. Außerdem regelt es den Aufbau von Haut und Schleimhäuten und damit auch deren Funktion [Biesalski, 1995]. Die DGE schätzt den Beitrag von Beta-Carotin zur Vitamin A-Versorgung in Deutschland auf durchschnittlich etwa 25 % bei einer gemischten Kost [DACH, 2000]. Gute Quellen für Vitamin A sind tierische Lebensmittel, z. B. Leber, Aal, Thunfisch, Hering sowie Milch- und Milchprodukte. Personen, die wenig oder keine tierischen Lebensmittel verzehren, müssen entsprechend einen höheren Teil oder ihren gesamten Vitamin A-Bedarf über Beta-Carotin decken. Beta-Carotin selbst wirkt im Körper als Antioxidans und schützt entsprechend vor oxidativen Schäden. Weitere Wirkungen wurden auf zellulärer Ebene nachgewiesen [Elliot, 2005]. Belegt ist auch die Erhöhung des Lichtschutzes der Haut: Beta-Carotin lagert sich in die verschiedenen Zellschichten der Haut ein und wirkt dort als Antioxidans und Lichtfilter. Auf diese Weise unterstützt es die der Haut eigenen Sonnenschutzmechanismen [Sies et al., 2004].

Wie sind die Zufuhrempfehlungen für Vitamin A und Beta-Carotin?

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt für Erwachsene eine tägliche Zufuhr von 0,8 (♀) – 1,0 (♂) mg Vitamin A (Retinol-Äquivalente). Die für Kinder empfohlene Zufuhr liegt altersabhängig niedriger, für Schwangere und Stillende liegt sie höher (1,1 bzw. 1,5 mg Retinol-Äquivalente/Tag). Für Beta-Carotin sieht die DGE eine tägliche Zufuhr von 2 – 4 mg als wünschenswert an [DACH, 2000].

Wie ist die Versorgung der Bevölkerung in Deutschland mit Beta-Carotin und mit Vitamin A?

Die Versorgung mit Vitamin A (aus Vitamin A und Provitamin A) in Deutschland ist bei einer gemischten Ernährung mit tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln im Durchschnitt gesichert [Mensink et al., 2004]. Bei Kindern zwischen 2 und 15 Jahren lag die mittlere Zufuhr allerdings unter den Zufuhrempfehlungen für diese Altersgruppe [Sichert-Hellert et al., 2001].

Die Zufuhr von Beta-Carotin lag in der ersten Nationalen Verzehrsstudie im Mittel bei knapp 2 mg/Tag [Pelz et al., 1998], allerdings mit einer erheblichen Streuung: Bei etwa der Hälfte der Bevölkerung liegt die Aufnahme unter dem Mittelwert, bei etwa einem Viertel der Bevölkerung liegt sie unter 1 mg/Tag [Adolf et al., 1995].

Trotz der generell guten Versorgung mit Vitamin A werden Risikogruppen benannt

- Kinder mit wiederkehrenden Infektionen (erhöhter Bedarf und evtl. nicht optimale Zufuhr)
- Personen, die tierische Lebensmittel meiden sowie
- Schwangere und Stillende: Bei ihnen ist der Bedarf um 40 bzw. 90% erhöht, die Zufuhr wegen der häufig fleischarmen Ernährungsweise junger Frauen eher niedrig. Eine gute Vitamin A-Versorgung der Mutter ist Voraussetzung für die Versorgung des Kindes [Bialski, 1995].

Wie sollten Verbraucher sich nach alledem nun verhalten?

Nachteilige Wirkungen einer hoch dosierten Supplementierung mit Beta-Carotin sind nur bei langjährigen starken Rauchern (mind. 20 Zigaretten/Tag über mehr als 30 Jahre) und Asbestarbeitern nachgewiesen. Ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko konnte für Nichtraucher und ehemalige Raucher nicht nachgewiesen werden, auch nicht für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dies gilt sowohl für die Gabe von hohen Dosierungen von Beta-Carotin als auch für die kombinierte Gabe von Beta-Carotin, Vitamin E und C bei hohen Dosierungen. Bei der Therapie einer Erbkrankheit („erythropoetische Protoporphyrinurie“), die mit einer schmerzhaften Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht einhergeht, wird seit Jahrzehnten Beta-Carotin in Dosierungen von bis zu 180 mg/Tag eingesetzt, ohne dass von Nebenwirkungen berichtet wurde – abgesehen von einer gelblichen Verfärbung der Haut, die nach Absetzen von Beta-Carotin wieder verschwindet.

Starke Raucher sollten bei Nahrungsergänzungsmitteln auf die Dosierung achten und hochdosierte Präparate meiden bzw. sie nicht täglich über einen längeren Zeitraum verwenden.

Bei Kindern und Erwachsenen sollte auf eine bedarfsgerechte Zufuhr an Beta-Carotin und Vitamin A geachtet werden. Gerade bei Schwangeren und Stillenden, die tierische Lebensmittel meiden, kann Beta-Carotin aus Nahrungsergänzungsmitteln bzw. angereicherten Lebensmitteln eine wertvolle Quelle für Vitamin A darstellen: Beta-Carotin wird vom Körper bedarfsabhängig in Vitamin A umgewandelt. So können schädliche Wirkungen von zu hohen Dosen Vitamin A (z. B. aus Leber) verhindert werden. Diese treten bei Gabe von isoliertem Beta-Carotin auch bei hohen Dosierungen nicht auf, da die Umwandlung von Beta-Carotin zu Vitamin A im Körper streng kontrolliert ist.

Literaturverzeichnis

Adolf T, Schneider R, Eberhardt W, Hartmann S, Herwig A, Hesecker H, Hünchen K, Kübler W, Matiske B, Moch KJ, Rosenbauer J: Band III Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie (1985-1988) über die Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme in der Bundesrepublik Deutschland, VERA-Schriftenreihe, 1995. S 145 Abb 6.56.

AFG-V (2004): Entwicklung der alkoholfreien Getränke, speziell Getränke mit Beta-Carotin. Vorstellung der Ergebnisse anlässlich eines Gespräches mit dem BMELV am 14. Juli 2004. Vereinigung Alkoholfreie Getränke-Industrie e.V. (AFG). Bonn.

Age-Related Eye Disease Study Research Group (2001): A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, Beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol; 119:1417-1436.

Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, Virtamo J, et al. (1996): Alpha-Tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of base-line characteristics and study compliance. J Natl Cancer Inst; 88: 1560-1570.

The Alpha-Tocopherol, Beta-carotene Cancer Prevention Study Group (1994): The effect of vitamin E and Beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med; 330:1029-1035.

Beitz R., Mensink GBM, Rams S, Döring A, (2004): Vitamin- und Mineralstoffsupplementierung in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 47:1057-1065.

BfArM (2003). Abwehr von Arzneimittelrisiken, Anhörung, Stufe II Beta-Carotin-haltige Arzneimittel zur innerlichen Anwendung. Internet:
http://www.bfarm.de/de/vigilanz/stufenpl/BetaCarotin_Stuf.pdf.

BfArM (2006): Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II. Beta-Carotin-haltige Arzneimittel zur innerlichen Anwendung mit einer Tagesdosis von 2 mg oder mehr. Internet:
http://www.bfarm.de/de/vigilanz/stufenpl/index.php?more=betaCarotin_Stuf.php. Abgerufen am 20. Februar 2006.

Biesalski HK (1995): Vitamine. In: Biesalski HK, Fürst P, Kasper H, Kluthe R et al (Hrsg.): Ernährungsmedizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1. Aufl. 1995.

BgVV (1998): BgVV empfiehlt Rauchern auf Beta-Carotin-haltige Präparate zu verzichten. Pressedienst vom 30.01.1998. Internet: <http://www.bfr.bund.de/cms5w/sixcms/detail.php/8394>

BgVV (2001): Gesundheitlich bedenklich: BgVV empfiehlt Höchstmengen für isoliertes Beta-Carotin. Pressedienst vom 31.01.2001. Internet:
<http://www.bfr.bund.de/cms5w/sixcms/detail.php/907>.

BLL (2001): Supplementierung mit Beta-Carotin in Deutschland. Stellungnahme vom 20. Juni 2001. Internet: www.bll.de.

DACH (2000): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg). Umschau/Braus, Frankfurt.

Egger M, Schneider M, Davey Smith G (1998): Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. BMJ; 316: 140-144.

Elliott R (2005): Mechanisms of genomic and non-genomic actions of carotenoids. Biochim Biophys Acta; 1740: 147-54.

Europäische Kommission (2006): Discussion Paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs. June 2006. Internet: http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/supplements/discus_paper_amount_vitamins.pdf

Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, et al. (2004): The Beta-carotene and Retinol Efficacy Trial: Incidence of lung cancer and cardiovascular disease mortality during 6-year follow-up after stopping Beta-carotene and retinol supplements. *J Natl Cancer Inst*; 96: 1743-1750.

Greenberg ER, Baron JA, Karagas MR, Stukel TA et al. (1996): Mortality associated with low plasma concentration of beta carotene and the effect of oral supplementation. *JAMA*; 275: 699-703.

Heart Protection Study Collaborative Group (2002): Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*; 360: 23-33.

Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, et al. (1996): Lack of effect of long-term supplementation with Beta-carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med*; 334: 1145-1149.

Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, et al. (2004): The SU.VI.MAX Study. A randomized placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med*; 164: 2335-2342.

Kim Y, Chongviriyaphan N, Liu C, Russell RM, Wang XD (January 9, 2006) Combined antioxidant (beta-carotene, alpha-tocopherol and ascorbic acid) supplementation increases the levels of lung retinoic acid and inhibits the activation of mitogen-activated protein kinase in the ferret lung cancer model *Carcinogenesis* 10.1093/carcin/bgi340.

Lee I-M, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Hennekens CH (1999): Beta-carotene supplementation and incidence of cancer and cardiovascular disease: the Womens´ Health Study. *J Natl Cancer Inst*; 91: 2102-2109.

Liu C, Wang XD, Bronson RT, Smith DE, et al (2000): Effects of physiological versus pharmacological Beta-carotene supplementation on cell proliferation and histopathological changes in the lungs of cigarette smoke-exposed ferrets. *Carcinogenesis*; 21: 2245-2253.

Mathews-Roth MM (1993): Carotenoids in erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Ann N Y Acad Sci*; 691: 127-138.

Mayne ST, Walter M, Cartmel B, Goodwin WJ Jr., Blumberg J (2004): Supplemental Beta-Carotene, Smoking, and Urinary F2-Isoprostane Excretion in Patients With Prior Early Stage Head and Neck Cancer. *Nutr Cancer*; 49: 1-6.

Mensink GB, Beitz R (2004): Food and nutrient intake in East and West Germany, 8 years after the reunification – The German Nutrition Survey 1998. *Eur J Clin Nutr*; 58: 1000-1010.

Omenn GX, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, et al. (1996): Effects of a combination of Beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*; 334: 1150-1155.

Pelz R, Schmidt-Faber B, Hesecker H (1998): Carotenoid intake in the German National Food Consumption Survey. *Z Ernährungswiss*; 37: 319-327.

SCF (2000a): Opinion of the Scientific Committee on Food on the safety of use of Beta carotene from all dietary sources. Scientific Committee on Food. SCF/CS/ADD/COL/159 Final vom 14. Sep-

tember, verabschiedet am 7. September 2000. Internet:
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out71_en.pdf

SCF (2000b): Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Beta Carotene. Scientific Committee on Food. SCF/CS/NUT/UPPLEV/37 Final vom 28. November 2000, verabschiedet am 19. Oktober 2000. Internet:
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out80b_en.pdf

Sichert-Hellert W, Kersting M, Manz F (2001): Changes in time-trends of nutrient intake from fortified and non-fortified food in German children and adolescents--15 year results of the DONALD study. Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. Eur J Nutr; 40: 49-55.

Sies H, Stahl W (2004): Nutritional protection against skin damage from sunlight. Annu Rev Nutr; 24: 173-200.

van Het Hof KH, West CE, Weststrate JA, Hautvast JG (2000): Dietary factors that affect the bioavailability of carotenoids. J Nutr; 130: 503-506.

Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, Korhonen P, Malila N, Virtanen MJ, Albanes D, Taylor PR, Albert P (2003): Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. ATBC Study Group JAMA 23: 476-85.

Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ (2003): Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. Lancet; 361:2017-23.

Wolf G (2002): The effect of low and high doses of Beta-carotene and exposure to cigarette smoke on the lungs of ferrets. Nutr Rev; 60: 88-90.

Definitionen

ⁱMeta-Analyse:

Eine Meta-Analyse ist eine Zusammenfassung verschiedener Primärstudien, die die gleiche Fragestellung untersuchen. Meta-Analysen arbeiten mit statistischen Mitteln, d. h. es findet keine Neuerhebung statt. Sie können helfen, verlässliche Ergebnisse zu bringen, wenn viele kleine Studien allein keine statistisch relevante Aussagekraft haben. Voraussetzung für aussagekräftige Ergebnisse von Meta-Analysen ist es jedoch, dass die verschiedenen Studien, die zusammengefasst werden sollen, vergleichbar sind. In der Regel benutzen Primärstudien jedoch nicht genau dieselben Methoden, sie untersuchen unterschiedliche Ziele und sie ziehen ihre Stichproben nicht aus derselben Grundgesamtheit. Diese Unterschiede müssen bei der Entscheidung über eine Aufnahme in eine Meta-Analyse berücksichtigt werden.

ⁱⁱADI (Acceptable daily intake)

ADI steht für ‚acceptable daily intake‘ (‚zulässige tägliche Aufnahmemenge‘) und bezeichnet die Menge einer Substanz, die täglich und lebenslang ohne erkennbares Gesundheitsrisiko aufgenommen werden kann. Der ADI bezieht sich nur auf die Sicherheit einer Substanz. Er ist nicht mit Empfehlungen zur (optimalen) Zufuhr oder Wirksamkeit zu verwechseln.

ⁱⁱⁱUL (Tolerable Upper Intake Level)

Unter dem UL (Tolerable Upper Intake Level) versteht man die Menge eines Nährstoffs, die über einen langen Zeitraum täglich – d.h. chronisch – aus allen Quellen aufgenommen werden kann, ohne dass ein Risiko für nachteilige Wirkungen auf die Gesundheit erwartet werden kann (SCF, 2000). In den meisten Fällen wurde der UL über die Bestimmung des NOAELs (no observed adverse effect level) und einem Unsicherheitsfaktor >1 abgeleitet. Für die Praxis bedeutet dies, dass das Risiko für nachteilige Effekte nicht schon bei der Überschreitung des UL sich erhöht, sondern erst bei der chronischen Überschreitung des NOAELs.