

*Isoflavone und L-Carnitin***Mehr Risiko als Nutzen**

Martin Chopra, Sonja Frölich und Dieter Schrenk / Nahrungsergänzungsmittel mit Isoflavonen oder L-Carnitin liegen im Trend. Während die Polyphenole vor allem Wechseljahrsbeschwerden lindern sollen, soll L-Carnitin den Muskelaufbau oder den Gewichtsverlust unterstützen. Halten die Produkte, was die Werbung verspricht, und stimmt das Nutzen-Risiko-Verhältnis?

In einigen asiatischen Ländern mit einer sojareichen Ernährung treten Brustkrebs und Wechseljahrsbeschwerden seltener auf als in Europa. Da Isoflavone hormonähnlich wirken können, wurden sie ursächlich damit in Verbindung gebracht. Auch andere positive Effekte wurden in epidemiologischen Studien herausgefiltert: verminderte Inzidenz an koronaren Herzkrankungen und Atherosklerose, niedrigeres Risiko für Prostatatumoren und verbesserte Knochendichte (14). Jedoch wird kontrovers diskutiert, ob diese Substanzen wirklich ausschlaggebend für das geringere Krankheitsrisiko sind.

Isoflavone als Phytoestrogene

Verschiedene Pflanzen wie Soja (*Glycine max.*) und Rotklee (*Trifolium pratense*) sind reich an Isoflavonen, einer Gruppe von polyphenolischen Verbindungen. Da diese eine Estrogen-ähnliche Wirkung entfalten können, werden sie auch als Phytoestrogene bezeichnet.

Seit einiger Zeit werden Phytoestrogene als »natürliche« Alternative zur Hormonersatztherapie während der Wechseljahre auf dem deutschen Markt angeboten. Da diese Formulierungen als Nahrungsergänzungsmittel (NEM) gelten, die Isoflavone aber keine Nährstoffe im Sinne von Vitaminen und Mineralstoffen sind, ist zu prüfen, inwieweit es sich um »sonstige Stoffe« mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung handelt und ob sie als sicher für den Verzehr in Lebensmitteln eingestuft werden können.

Isoflavone kommen vor allem in Schmetterlingsblütlern (Fabaceae) und hier insbesondere bei den Hülsenfrüchten (Leguminosae) vor. In der Sojabohne finden sich vor allem Daidzein und Genistein (Abbildung 1). Im Rotklee sind deren 4'-Methylether Formononetin und Biochanin A die mengenmäßig am stärksten vertretenen Isoflavone. In der Pflanze liegen Isoflavone hauptsächlich als Glykoside vor. Bei der Fermentation werden die Zuckerreste enzymatisch durch Mikroorganismen abgespalten, sodass in traditionell fermentierten Sojaprodukten wie Tempeh oder Miso vor allem die Aglyka vorliegen (5). Isoflavone (als Agly-

ka) sind in Sojabohnen in einer Menge von 0,2 bis 1,4 mg/g Trockengewicht, in Rotklee zwischen 3 und 19 mg/g Trockengewicht enthalten (2, 6). Bei der Verarbeitung von Sojaprodukten verbleiben die Isoflavone in der Proteinfraction, sodass sie in Sojaöl oder Sojalecithin nicht in nennenswerter Menge enthalten sind (11).

In asiatischen Ländern, in denen sojahlaltige Produkte Bestandteil der traditionellen Ernährung sind, nehmen die Menschen durchschnittlich 15 bis 50 mg/Tag



Enthalten reichlich Isoflavone: Rotklee (oben) und Soja
Fotos: wikipedia

auf. In Ländern der westlichen Welt werden dagegen tägliche Aufnahmemengen von weniger als 2 mg über die Nahrung beschrieben (1).

Resorption und Elimination

Nach oraler Aufnahme werden Isoflavon-Aglyka im Dünndarm vermutlich durch passive Diffusion resorbiert. Glykoside müssen zunächst im Dünndarm enzymatisch gespalten werden. Diskutiert wird auch, ob Glykoside aktiv resorbiert oder durch dünndarmeigene Glukosidasen gespalten werden. Die Absorptionsrate beträgt etwa 20 bis 55 Prozent. Über die Pfortader werden die Isoflavone zur Leber transportiert und mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert. Der Großteil der Konjugate wird renal ausgeschieden, ein geringerer Teil auch über die Galle. Für Letztere ist ein enterohepatischer Kreislauf beschrieben. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden 5 bis 6 Stunden nach der Aufnahme erreicht, die Eliminationshalbwertszeit beträgt 6 bis 8 Stunden. Nach einmaliger Zufuhr sinken die Plasmaspiegel in der Regel nach 24 Stunden wieder auf das Ausgangsniveau.

Nicht resorbierte Isoflavone werden im Dickdarm von der Darmflora zu einer Vielzahl von Metaboliten umgewandelt, die sich im Stuhl nachweisen lassen. Als Substrate für CYP 450-Enzyme in der Leber können sie an verschiedenen Positionen hydroxyliert werden (1, 5, 11). Interessanterweise kann die mikrobielle Flora des menschlichen Darms Daidzein zu Equol reduzieren, das eine zehnfach höhere relative estrogenere Potenz als die Ausgangssubstanz hat.

Eine sojareiche Kost in Asien resultiert in einer Gesamtkonzentration an Isoflavonen im Serum von bis zu einigen Mikromol/l. Bei Europäern erreichen die Serumlevel bei durchschnittlicher Ernährung etwa 20 nM. Dies spiegelt nicht zwangsläufig die Konzentrationen im Gewebe wider. So konnte in einer Bioverfügbarkeitsstudie an Ratten gezeigt werden, dass sich die Isoflavon-Aglyka bei weiblichen Tieren in Brustgewebe, Ovarien und Uterus, bei männlichen Tieren in der Prostata anreichern (5, 8).

Isoflavone sind Diphenole, die strukturell dem Hauptestrogen des Menschen, dem 17 β -Estradiol, ähneln (Abbildung 1) und deshalb an die Estrogenrezeptoren (ER) des Menschen binden können, dies jedoch mit weitaus geringerer Affinität (Faktor 10³ bis 10⁴ niedriger) als Estradiol. Bei einer sehr sojareichen Ernährung erreichen die Serumspiegel für Isoflavone niedrige mikromolare Konzentrationen und liegen damit etwa 1000-fach höher als der Ge-



Garküche in Bangkok: Asiatische Kost ist traditionell reich an Sojaprodukten.

Foto: Pixelio

samtestrogenspiegel nach der Menopause. Daraus entstand die Idee, Isoflavone als »natürliche« Alternative zur Hormonersatztherapie für Frauen nach der Menopause einzusetzen. Ferner wurde ein positiver Effekt in der Prävention von Krebs, kardiovaskulären Erkrankungen und Osteoporose bei Frauen postuliert. Zudem wird diskutiert, ob Isoflavone vornehmlich an den ER β und nicht wie Estradiol vornehmlich an ER α binden. Dann könnten

Isoflavone als Selective estrogen receptor modulators (SERM) wirken (7, 9, 11).

Estrogen oder antiestrogen?

Ursprünglich wurde untersucht, ob sich Isoflavone als chemoprotektive Substanzen gegen Brustkrebs eignen. Diese Vermutung leitet sich nicht nur aus dem verringerten Brustkrebsrisiko in einigen asiatischen Ländern sowie epidemiologischen Daten ab. Man fand zudem, dass Isoflavone in Gegenwart hoher Estradiol-Konzentrationen antiestrogen wirken und außerdem chemisch induzierten Mammakarzinomen bei Nagetieren vorbeugen.

Neuere Daten zeigten jedoch, dass Isoflavone estrogen wirken und in vitro die Proliferation von Mammakarzinomzellen verursachen. Auch an den Geschlechtsorganen von Nagern wirken sie estrogen. Daher wird diskutiert, ob Isofla-

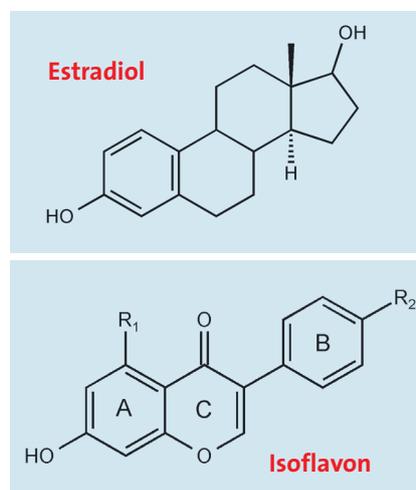


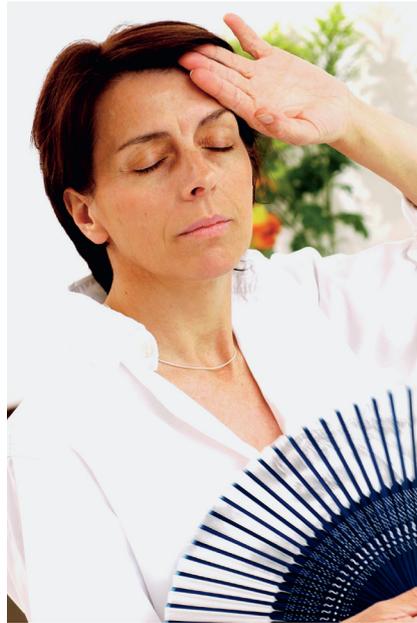
Abbildung 1: Der Strukturvergleich zeigt die Ähnlichkeit zwischen 17 β -Estradiol (oben) und Isoflavonen.

Verbindung	R ₁	R ₂
Daidzein	H	OH
Formononetin	H	OCH ₃
Genistein	OH	OH
Biochanin A	OH	OCH ₃

vone das Wachstum von hormonabhängigen Mammakarzinomen nicht sogar beschleunigen könnten. Die Bewertung wird dadurch weiter erschwert, dass Isoflavone in verschiedenen Experimenten das Zellwachstum vermindern und unterschiedliche Mechanismen der Regulation des Zellwachstums beeinflussen können. Bei allen genannten Versuchen lagen die Isoflavon-Konzentrationen jedoch meist weit über denen, die bei einer stark sojahlaltigen Ernährung erreicht werden. Auch lassen sich die Ergebnisse von Tierstudien nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen. Deshalb ist unklar, inwieweit diese Untersuchungen relevant für den Menschen sind (7, 11).

Erschwerend kommt hinzu, dass die Effekte der Isoflavone je nach endogenem Estrogenspiegel variieren. In präpubertären und postmenopausalen Frauen (mit niedrigem Estrogenspiegel) wirken sie leicht estrogen. Bei hohen Estrogenspiegeln können sie entgegengesetzt wirken, da sie eventuell Estrogene von ihren Rezeptoren verdrängen (9).

Fall-Kontroll-Studien am Menschen zeigten, dass eine hohe Aufnahme von Soja während der Jugend das Risiko für Brustkrebs im Erwachsenenalter verringern könnte. Neuere Studien konnten dies jedoch nicht reproduzieren. Daher geht man davon aus, dass Isoflavone nicht vor der Entwicklung von Brustkrebs schützen und in gesundem Brustgewebe sogar die Proliferation von Epithelzellen bewirken können (14). Interventionsstudien an prämenopausalen Frauen zeigten, dass die tägliche Gabe von 45 mg Isoflavonen den Menstruationszyklus veränderte, etwa die folliculäre Phase verlängerte (11). Auch scheinen sie das Endometrium zu beein-



Hitzewallungen plagen viele Frauen in den Wechseljahren. Foto: Superbild

flussen. So ergab eine Langzeitstudie über fünf Jahre, dass 150 mg Sojaisoiflavone täglich das Risiko für Endometriumhyperplasien erhöhten (13).

► Isoflavone haben vermutlich eine geringe estrogenische Wirkung. Zell- und Tierexperimente sowie Humanstudien kommen zu uneinheitlichen Ergebnissen, ob sie vor Brustkrebs schützen oder dessen Entwicklung eventuell sogar fördern können. Da nicht auszuschließen ist, dass hohe Isoflavonmengen bei Frauen mit Brustkrebs, präkanzerogenen Veränderungen der Brust oder genetischer Prädisposition das Krebsrisiko steigern, sollten vor allem diese Gruppen auf eine Supplementierung mit Isofla-

von und Isoflavon-angereicherten NEM verzichten (5, 12).

Wenig Nutzen im Klimakterium

Isoflavone als NEM werden vor allem zur Behandlung klimakterischer Beschwerden beworben. Ein Ziel ist die Linderung vasomotorischer Symptome wie Hitzewallungen und Schweißausbrüche. Verschiedene klinische Studien erbrachten jedoch uneinheitliche Ergebnisse zur Wirksamkeit. Häufig waren die Effekte der Isoflavone vergleichbar mit Placebo. Die tägliche Aufnahme an Isoflavonen betrug zwischen 34 und 134 mg bei der sojareichen Ernährung sowie 50 bis 150 mg für die isolierten Isoflavone. Derzeit gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass Isoflavone vasomotorische Symptome des Klimakteriums abschwächen würden. Ebenso wenig können sie eine Hormonersatztherapie für diesen Endpunkt ersetzen. Jedoch sind weitere Langzeitstudien nötig, um diese Frage abschließend zu klären.

► Verschiedene Gesellschaften und Institute (North American Menopause Society, American Heart Association Nutrition Committee, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Bundesinstitut für Risikobewertung) raten entweder von Isoflavon-angereicherten NEM zur Linderung klimakterischer Beschwerden ab oder sehen keine ausreichenden Anhaltspunkte dafür, dass die Präparate die beworbenen Wirkungen erfüllen (1, 4, 11).

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Isoflavone sich positiv auf die Knochendichte bei postmenopausalen Frauen auswirken und somit eventuell vor Osteoporose schützen könnten. Aber auch diese Aussage scheint aufgrund mangelnder Datenlage und uneinheitlichen Ergebnissen verfrüht (11, 14).

Neben den hormonellen werden auch nicht-hormonelle Wirkungen von Isoflavonen diskutiert. So sollen sie vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen schützen, indem sie den LDL-Cholesterolspiegel senken, Lipoproteine vor Oxidation schützen, vasodilatatorisch und antiinflammatorisch wirken. Dieser Effekt zeigte sich jedoch nur bei Personen mit erhöhtem Lipid-Plasmaspiegel (11, 14). Der lipidsenkende Effekt lässt sich nur bedingt auf die Isoflavone zurückführen. Diskutiert wird, ob intaktes Sojaprotein ursächlich in Betracht kommt (5).

Unerwünschte Effekte

Neben ihrer potenziell fördernden Wirkung auf Brustkrebs sind weitere unerwünschte Effekte der Isoflavone beschrie-

Bewertung der Isoflavon-Supplemente

Eine Soja- und damit Isoflavon-reiche Ernährung wird mit einem verringerten Risiko für Brustkrebs und Osteoporose sowie schwächeren klimakterischen Beschwerden assoziiert. Dies ergibt sich nahezu ausschließlich aus epidemiologischen Befunden und Experimenten an Modellsystemen. Potenziell unerwünschte Wirkungen von Isoflavon-angereicherten NEM auf Sojabasis sind zu beachten: eventuell stimulierende Wirkung auf das Wachstum von Brustkrebs und Endometriumhyperplasien sowie hemmender Einfluss auf die Schilddrüsenfunktion. Tierexperimentelle Daten sowie Humanstudien lassen keine ab-

schließende Aussagen über den Einfluss von Isoflavonen auf das Brustkrebsrisiko zu.

Isoflavone können eine Hormonersatztherapie nicht ersetzen und eignen sich auch nicht zur Behandlung klimakterischer Beschwerden. Kritisch ist zu sehen, dass Frauen in oder nach der Menopause, für die Isoflavon-angereicherte NEM beworben werden, ohnehin ein erhöhtes Risiko für mögliche adverse Effekte haben. Da Langzeitstudien fehlen, kann keine sichere Aufnahmemenge angegeben werden. Darüber hinaus fehlt den Produkten eine zuverlässige Wirksamkeit.



Leckerer Carnitin-Lieferant: ein dickes Steak

Foto: Pixelio

ben. Sojaproteine können ein starkes Allergen für den Menschen darstellen. 0,3 bis 0,4 Prozent der Gesamtbevölkerung sollen allergisch reagieren. Aus diesem Grund sind Nahrungsergänzungsmittel auf Sojabasis nicht für alle geeignet (1). Als unerwünschte Wirkungen einer Supplementierung wurden vor allem gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Verstopfung und Blähungen beschrieben. Bei einer kurzzeitigen Zufuhr scheinen darüber hinaus keine schweren Nebenwirkungen aufzutreten; für die chronische Zufuhr ist dies nicht ausreichend erforscht.

Vor allem Genistein ist in vitro genotoxisch. In einer Konzentration von 10 bis 100 µM führt es, je nach Testsystem, zur Induktion von DNA-Strangbrüchen, Mikrokernen, chromosomalen Aberrationen und Genmutationen im *hnp*-Lokus. Die Muster der Chromosomenaberrationen sind charakteristisch für Topoisomerase-II-Hemmer und betreffen vor allem das MLL-Gen. Die beobachteten Schäden ähneln denen

bei akuter infantiler Leukämie. Eine Korrelation zwischen dieser Form der Leukämie und der Aufnahme von Isoflavonen konnte nicht überzeugend belegt werden. Erhalten neugeborene Mäuse subkutan Genistein, steigt ihr Risiko für Adenokarzinome der Gebärmutter im Erwachsenenalter. Dies ist insbesondere deshalb interessant, weil Säuglingsnahrung auf Sojabasis die Isoflavon-Aufnahme erhöht (5).

Weiterhin wirken Isoflavone goitrogen, fördern also die Kropfbildung. Kinder, die sojahaltige Säuglingsnahrung bekommen, entwickeln häufiger autoimmun bedingte Schilddrüsenerkrankungen. Nahmen gesunde Erwachsene 30 g Sojaprotein täglich über drei Monate ein, kam es bei der Hälfte zu einer reversiblen Kropfbildung. Mechanistisch wird dies dadurch erklärt, dass Isoflavone Substrate der thyreoidalen Peroxidase darstellen und somit als kompetitive Substrate die Schilddrüsenhormonsynthese beeinträchtigen. Zum anderen wurde gezeigt, dass sie dieses En-

zym direkt hemmen können. Diese Effekte bestehen nur bei Unterversorgung mit Iod und werden durch ausreichende Iodaufnahme aufgehoben (1, 5).

L-Carnitin im Energiestoffwechsel

L-Carnitin (L-3-Hydroxytrimethylaminobutanoat) (Abbildung 2) ist eine endogene Verbindung und spielt eine wichtige Rolle im menschlichen Intermediärstoffwechsel. Es ist ein Überträgermolekül für aktivierte Fettsäuremoleküle, die von Coenzym A auf L-Carnitin übertragen werden. Erst in dieser Form können sie in die Mitochondrien gelangen, wo sie unter Energiegewinn abgebaut werden. L-Carnitin wird als Nahrungsergänzungsmittel für Sportler damit beworben, eine höhere Energieausbeute aus der Nahrung und damit ein langsames Ermüden zu bewirken. Außer-

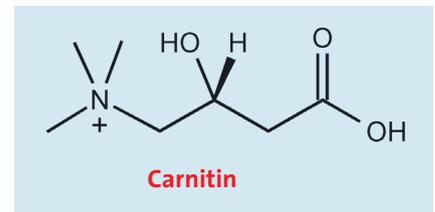


Abbildung 2: Strukturformel von Carnitin

dem soll die Fettverwertung verstärkt und somit das Gewicht reduziert werden.

Der Abbau von Fettsäuren zur Energiegewinnung findet in der Zelle in den Mitochondrien statt: Bei der β-Oxidation werden schrittweise Acetylgruppen vom Fettsäuremolekül abgespalten und dann weiter oxidiert. In der Zelle liegen langkettige Fettsäuren mit mehr als zehn C-Atomen in der Regel nicht frei, sondern als Acyl-CoA-Moleküle vor. Diese Konjugate können die innere Mitochondrienmembran jedoch nicht passieren. Um dennoch ins Innere der Mitochondrien zu gelangen, müssen die Acylreste von CoA auf L-Carnitin übertragen werden. In den Mitochondrien wird der Acylrest dann wieder auf CoA übertragen und über die β-Oxidation abgebaut. Es gibt verschiedene membranständige Carnitin- und Acylcarnitin-Transportproteine (Abbildung 3). Aufgrund der selektiven Transportmechanismen unterscheiden sich die Gewebegehalte für Carnitin gewaltig. Im Plasma beträgt die Konzentration (Summe von Carnitin und allen Acylcarnitinen) etwa 60 µM, in der Leber 900 µM und im Skelettmuskel 4000 µM – verständlich, da ein Großteil der β-Oxidation im Muskel stattfindet (15).

L-Carnitin nimmt man mit der Ernährung auf, außerdem wird es endogen synthetisiert. Carnitin kommt vor allem in tie-

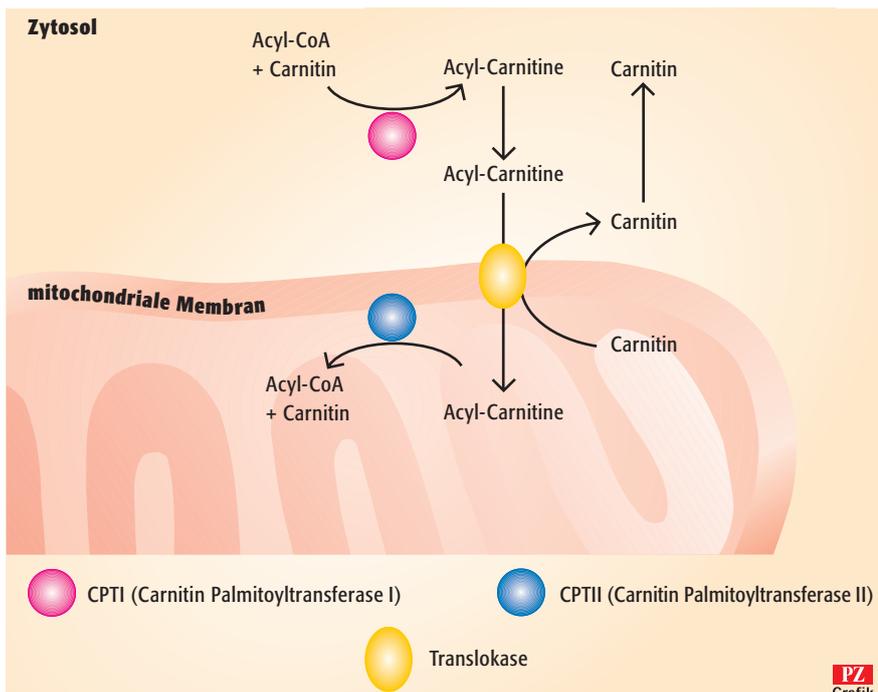


Abbildung 3: Funktion von L-Carnitin als Transportmolekül für Acylgruppen durch die Mitochondrienmembran



Kann die L-Carnitin-Supplementation die sportliche Leistung verbessern? Studien können dies nicht beweisen.

Foto: DAK

rischen Lebensmitteln wie Fleisch, Fisch und Milchprodukten vor. Die höchsten Gehalte finden sich in Fleischextrakten. Die endogene Synthese geht von einer dreifachen Methylierung des Lysins aus. Dann wird Trimethyllysin in mehreren Schritten über das Butyrobetain zum L-Carnitin metabolisiert (16). Der gesamte Carnitinpool des Menschen beträgt etwa 20 g. Der Körper scheidet den Stoff über den Urin unverändert und in Form von Acylcarnitinen aus. Beide Formen werden in der Niere sättigbar reabsorbiert (15).

Studien zur oralen Bioverfügbarkeit geben stark unterschiedliche Werte an. Generell ist die Bioverfügbarkeit nach oraler Zufuhr mit 5 bis 15 Prozent recht gering. L-Carnitin wird im Gastrointestinaltrakt vermutlich sowohl aktiv als auch über passive Diffusion resorbiert. Der

Transport scheint sättigbar zu sein. Der Stoff verteilt sich schnell im Körper und erreicht nach etwa 2,5 Stunden seine maximale Plasmakonzentration. Die Halbwertszeit beträgt etwa 15 Stunden. Zugeführtes L-Carnitin wird schnell über die Niere ausgeschieden, sobald der Plasmagehalt das renale Resorptionsmaximum von etwa 60 bis 100 μM überschreitet. Werden also hohe Mengen geschluckt, findet sich der Großteil bald im Urin wieder. Aus kinetischer Sicht ist es daher nicht sinnvoll, L-Carnitin oral in Dosen über etwa 2 g täglich zuzuführen.

Man kann davon ausgehen, dass eine ausgewogene Ernährung vollkommen ausreicht, dem Körper soviel L-Carnitin wie nötig zuzuführen und um die Bausteine für die Carnitinsynthese zur Verfügung zu stellen (17).

Ein Carnitin-Mangel kann aus einer angeborenen Störung der Biosynthese oder des Transports von L-Carnitin, aber auch aus einer Ernährung, die arm an tierischen Produkten ist, etwa bei Veganern resultieren. Daneben wird ein Mangel bei Dialysepatienten beobachtet. Dieser zeigt sich zunächst an erniedrigten Plasma- und Gewebespiegeln sowie in schneller Muskelermüdung und Krämpfen bei körperlicher Anstrengung. Ein chronischer Mangel geht mit Hypoglykämie und Hypotonie einher, manifestiert sich in gravierenden Erkrankungen des Muskelgewebes und kann im schlimmsten Fall zu Kardiomyopathie, Herzversagen, Wachstums- und Entwicklungsstörungen führen (17).

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass L-Carnitin bei einer Reihe von Erkrankungen therapeutisch eingesetzt werden kann, zum Beispiel bei kardiovaskulären Erkrankungen wie Angina Pectoris oder nach Myokardinfarkt, zusätzlich zur medikamentösen Behandlung. L-Carnitin wird auch bei Dialysepatienten eingesetzt, um Nebenwirkungen der Dialyse abzumildern.

Es scheint beim Menschen keine ausgeprägten unerwünschten Wirkungen zu haben. Milde gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe und Durchfall wurden beschrieben. Bei einer Überdosierung wird die Substanz schnell über die Nieren eliminiert (17).

Hilfreich im Sport?

Seine Rolle in der mitochondrialen Fettsäureverwertung ließ hoffen, dass eine Supplementierung mit hohen Mengen an

Bewertung der Supplementierung

L-Carnitin kommt in jeder ausgeglichenen Ernährung vor und wird endogen vom menschlichen Körper synthetisiert. Bei einer Reihe von Krankheiten, insbesondere kardiovaskulären Erkrankungen, kann es unterstützend zu einer medikamentösen Therapie eingesetzt werden und scheint die Prognose der Patienten zu verbessern.

Als Nahrungsergänzungsmittel wird es vor allem mit einer Steigerung der Leistungs- und Regenerationsfähigkeit von Sportlern sowie zur Gewichtsreduktion beworben. Bis heute ist nicht belegt, ob

eine Supplementierung einen Nutzen für Ausdauer und Energieverwertung bringt. Die propagierten Effekte lassen sich anhand von Studien am Menschen nicht einheitlich belegen und scheinen eher unwahrscheinlich. Darüber hinaus kann L-Carnitin als NEM, wenn überhaupt, den Carnitingehalt im Muskel nur marginal steigern. Da dies jedoch die Voraussetzung für eine positive Beeinflussung des Fettstoffwechsels im Muskel ist, ist die beworbene Steigerung der Leistungsfähigkeit unwahrscheinlich.

L-Carnitin die Leistung von Sportlern verbessern könnte, indem es die Rate der β -Oxidation im Muskel erhöht. Vor allem durch Verschiebung der verwerteten Energiesubstrate von Kohlenhydraten zu Fetten sollen Ermüdungserscheinungen des Muskels, etwa durch Lactat-Akkumulation, verzögert werden (15). Auf dem gleichen mechanistischen Ansatz basiert die Werbeaussage, dass L-Carnitin zur Gewichtsreduktion diene. Durch die Supplementierung sollen die Fettreserven des Körpers effizienter verwertet werden (18).

In einer Reihe von Studien versuchte man, den Einfluss einer Supplementierung auf die Leistung von Sportlern aufzuklären. Trotz anfänglich vielversprechender Ergebnisse geht die Mehrzahl der Autoren heute davon aus, dass die exogene Zufuhr auch über längere Zeit die muskuläre Leistungsfähigkeit nicht verbessert. Weder Erschöpfung und Ausdauer der Probanden noch Marker wie Sauerstoffverbrauch oder Fettverwertung werden verändert. Auch biochemische Parameter wie Lactat-Akkumulation oder Glykogengehalt im Muskel werden nicht positiv beeinflusst.

Kann exogen zugeführtes L-Carnitin den Carnitinpool im Muskel beeinflussen? Studien konnten dies weder bei oraler noch bei intravenöser Gabe zeigen. Für die mangelnden Effekte bei oraler Gabe scheint die niedrige Bioverfügbarkeit des Moleküls ursächlich zu sein. Da auch bei intravenöser Gabe weder eine Erhöhung des Muskelgehalts an L-Carnitin noch eine Verbesserung der sportlichen Leistung beobachtet wurden, geht man davon aus, dass der L-Carnitin-Transport in den Muskel einen limitierenden Faktor darstellt (17, 19).

Anders ist es unter hyperinsulinämischen Bedingungen: Dann wird der Natrium-abhängige Skelettmuskel-Carnitintransport aktiviert, was die Aufnahme in den Muskel erhöht. Dies wiederum verringert die Glykolyse und erhöht die Fettverbrennung im Muskel (19).

► Möglicherweise kann die Einnahme von L-Carnitin die sportliche Leistung und die Muskelermüdung dann positiv beeinflussen, wenn die Probanden an einem grenzwertigen Mangel leiden. Normal versorgte Personen scheinen keinen Nutzen zu haben. Es gibt keinerlei Studien, die beweisen, dass L-Carnitin als NEM zur Gewichtsreduktion führt (17, 18).

Kein Arzneimittel

Der Bundesgerichtshof hat 2000 und 2008 in zwei Urteilen den rechtlichen Status von L-Carnitin in Nahrungsergänzungsmitteln geprüft. Im Urteil BGH, 10. 2. 2000 I ZR



Die AMK hat sich mit der Nutzen-Schaden-Abwägung von NEM beschäftigt. Auf Basis eines Vortrags von Professor Schrenk anlässlich einer AMK-Sitzung entstand diese zweiteilige Übersichtsarbeit. Teil 1 erschien als Titelbeitrag in der PZ 23.

97/98 (OLG Hamm) ging es um ein nicht als Arzneimittel zugelassenes L-Carnitin-Präparat mit einer Tagesdosis von 500 mg. Im Beipackzettel wurde das Präparat ausgelobt, den Fettstoffwechsel zu optimieren, die körpereigene Leistungsfähigkeit zu verstärken und das Immunsystem zu stimulieren. Der Bundesgerichtshof gab die Klage zur Klärung einer eventuellen pharmakologischen Wirkung von L-Carnitin in dieser Tagesdosis an das Berufungsgericht zurück. Dieses entschied, dass bei dem Produkt in der empfohlenen Tagesdosis nicht mehr von einer physiologischen, sondern von einer pharmakologischen Wirkung auszugehen sei. Aus diesem Grund dürfe

das L-Carnitin-Präparat ohne arzneimittelrechtliche Zulassung nicht vertrieben werden (OLG Hamm, Urteil vom 27. 3. 2003, 4 U 143/97).

Diesem Urteil widerspricht ein neueres Urteil des Bundesgerichtshofs von 2008 (BGH, Urteil vom 26. 6. 2008, I ZR 61/05). Hier ging es um einen nicht als Arzneimittel zugelassenen Fertigdrink mit einer Tagesdosis von 1000 mg L-Carnitin, der damit beworben wurde, die Energiefreisetzung im Fettstoffwechsel zu unterstützen und die Ausdauer im Training zu fördern. Das Oberlandesgericht Nürnberg entschied (Urteil vom 15. 3. 2005, Az: 3 U 2260/04), dass es sich um kein Arzneimittel handle, da keine pharmakologische Wirkung zu erkennen sei. Der gleichen Ansicht war auch der Bundesgerichtshof. Er entschied, dass ein Erzeugnis nicht als Arzneimittel anzusehen ist, wenn es aus einem Stoff besteht, der auch bei normaler Ernährung im menschlichen Körper entsteht, sofern die unmittelbare Aufnahme des Stoffs den Stoffwechsel im Vergleich zur normalen Nahrungsaufnahme nicht nennenswert beeinflusst. Bei L-Carnitin handle es sich um einen Stoff, der in Lebensmitteln in deren natürlichem Zustand vorkommt und sich daher auch bei normaler Ernährung auf den Stoffwechsel auswirke. /

Literatur bei den Verfassern

Die Autoren

Martin Chopra studierte Lebensmittelchemie an der TU Kaiserslautern. Seit 2007 arbeitet er an seiner Doktorarbeit in Kaiserslautern mit einem Auslandsaufenthalt an der University of Western Australia in Perth. Er befasst sich in Professor Schrenks Arbeitsgruppe thematisch mit der Tumorpromotion durch Induktoren des Fremdstoffmetabolismus.



Sonja Frölich studierte Pharmazie in Berlin und entschied sich nach mehrjähriger Berufstätigkeit als Apothekerin im Oktober 2002 für das Promotionsaufbaustudium an der Freien Universität Berlin.



Im Februar 2008 wurde sie im Fachbereich Pharmazie promoviert. Seit Januar 2009 leitet Dr. Frölich die Geschäftsstelle der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) in Eschborn.

Dieter Schrenk studierte Lebensmitteltechnologie in Stuttgart-Hohenheim und Medizin in Göttingen, Heidelberg und Tübingen. 1983 wurde er in Hohenheim zum Dr. rer. nat. und 1984 in Tübingen zum Dr. med. promoviert und habilitierte sich 1993 in Tübingen. Nach einer Forschungstätigkeit am National Cancer Institute, USA, wurde er 1996 zum Professor für Lebensmittelchemie und Toxikologie und 2004 zum Leiter dieser Fachrichtung an der TU Kaiserslautern berufen.



Martin Chopra und Professor Dr. Dieter Schrenk, Lebensmittelchemie und Toxikologie, Technische Universität Kaiserslautern, Erwin-Schroedinger-Straße 52, 67663 Kaiserslautern
E-Mail: chopra@rhrk.uni-kl.de

Dr. Sonja Frölich, ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, Geschäftsbereich Arzneimittel, Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Carl-Mannich-Straße 26, 65760 Eschborn