

Der Einfluss der Ernährung auf die Gesundheit der Knochen

BEREITS VERÖFFENTLICHTE WERKE

- NAHRUNGSFETTE UND HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNGEN -

Dr Colette Kelly

British Nutrition Foundation - Vereinigtes Königreich
(November 2001)

- NAHRUNGSMITTELALLERGIE -

Dr Frankie Robinson

British Nutrition Foundation - Vereinigtes Königreich
(Juni 2002)

- FETTLAIBIGKEIT -

Dr Gail Goldberg

British Nutrition Foundation - Vereinigtes Königreich
(Januar 2003)

- ERNÄHRUNG FÜR DIE GESUNDHEIT IM ALTER -

Dr Frankie Robinson

British Nutrition Foundation - Vereinigtes Königreich
(März 2003)



Dr Frankie Phillips
British Nutrition Foundation
Vereinigtes Königreich



Project n° QLK1-CT - 2000 - 00040

N° ISBN : 2-7380-1106.3

August 2003

Angehörige der medizinischen Berufe

N° 5





National Network Leader

Diese Unterlage wird im Rahmen des Projekts FAIR FLOW EUROPE 4 verbreitet. Sie ist Teil einer Reihe halbjährig erscheinender Informationen für Verbraucher, Angehörige der medizinischen Berufe sowie kleine und mittlere Unternehmen der Nahrungs- und Genussmittelbranche.

Fair Flow Europe 4 (FFE 4) ist ein Projekt, das direkt von der Europäischen Kommission in die Wege geleitet worden ist. Es bezweckt die Verbreitung der Ergebnisse der Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der industriellen Nahrungs- und Genussmittel. Das Projekt ist in den Tätigkeitsbereich des 5. Rahmenprogramms für Forschung und technologische Entwicklung eingefügt, und 24 Länder nehmen daran teil.

Die beiden Ziele von FFE 4:

- 1 - Verbreitung der europäischen Forschungsergebnisse im Nahrungs- und Genussmittelbereich an die Nutzer, nämlich Unternehmen der Nahrungs- und Genussmittelbranche, Verbraucherverbände und Angehörige der medizinischen Berufe;
- 2 - Organisation eines Dialogs zwischen den verschiedenen Nutzergruppen und den Wissenschaftlern über Themen, welche die Forschung auf dem Gebiet der Nahrungs- und Genussmittel betreffen.



Institut National de la Recherche Agronomique
147, rue de l'Université 75338 PARIS cedex 07 - France

Koordinator : Jean François Quillien
quillien@rennes.inra.fr

www.flair-flow.com

DER EINFLUSS DER ERNÄHRUNG AUF DIE GESUNDHEIT DER KNOCHEN

Dr. Frankie Phillips
British Nutrition Foundation
Vereinigtes Königreich

*Die in diesem Dokument vertretene Meinung liegt
in der Verantwortung des Autors und reflektiert nicht
notwendigerweise die offizielle Meinung der
Europäischen Kommission*

Inhalt

	<i>Seite</i>
Forschungsschwerpunkt Ernährung und Knochengesundheit	4
Einleitung	5
Forschungsschwerpunkt Calcium	9
Calciumreiche Nahrungsmittel	11
Bessere Knochengesundheit durch Calciumsupplementierung?	13
Forschungsschwerpunkt Vitamin D	16
Vitamin D-reiche Lebensmittel	17
Rachitis und Osteomalazie	18
Verbesserung des Vitamin D-Status	19
Forschungsschwerpunkt Vitamin K	21
Andere mit der Knochengesundheit in Zusammenhang stehende Lebensmittel und Nährstoffe	23
Forschungsschwerpunkt Osteoporose	26
Knochenabbau	27
Der Einfluss der Ernährung auf Osteoporose	28
Forschungsschwerpunkt Phytoöstrogene und Knochen	30
Osteoporose bei Männern	32
Zusammenfassung	33
HealthEU-geförderte Projekte über ernährungsbezogene Aspekte zur Knochengesundheit	34
Literaturquellen	37

Bild : Hüfttröntgen

(mit freundlicher Genehmigung von Merck, Sharp & Dohme)

Forschungsschwerpunkt Ernährung und Knochengesundheit

In dieser Broschüre werden die Fortschritte und die Ergebnisse von EU-geförderten Projekten, die sich mit Ernährungsaspekten im Bereich der Knochengesundheit befasst haben, in verbraucherfreundlicher Art und Weise zusammengefasst.

Die wichtigsten Aspekte, warum eine gesunde Ernährung bedeutend für gesunde Knochen ist, werden überblicksartig erläutert, und schwerpunktmäßig wird das Thema der Osteoporoseprävention behandelt. Einleitend werden allgemeine Hintergrundinformationen zur Knochenphysiologie und über jene Nährstoffe, die für die Knochengesundheit von Bedeutung sind, zusammengefasst.

Einleitung

Beim Knochengewebe handelt es sich um ein spezialisiertes Bindegewebe, welches ständigen Auf- und Abbauprozessen unterliegt. Man unterscheidet kompakte Knochensubstanz (*Substantia corticalis*, *Os compactum*, 80 % des Skeletts) und schwammartige, aus feinen Knochenbälkchen aufgebaute Knochensubstanz (*Substantia spongiosa*, *Os spongiosum*, 20% des Skeletts) (Department of Health 1998). Die kompakte Knochensubstanz ist fest und dicht, während die schwammartige Knochensubstanz eine poröse Struktur aufweist. *Substantia corticalis* erfüllen im Körper vor allem tragende Stützfunktionen, *Substantia spongiosa* hat vorwiegend metabolische Aufgaben.

Knochengewebe besteht aus einer Matrix mit eingebetteten Zellen, den Osteoklasten und Osteoblasten. Osteoklasten sind die knochenabbauenden Zellen, während die Osteoblasten neues Knochengewebe aufbauen. Wenn die Aktivität dieser beiden Zelltypen ausgeglichen ist, bleibt die Knochenmasse konstant. Wenn die Osteoklastenaktivität überwiegt, kommt es zum Knochenmasseverlust, da die Knochenstrukturen vermehrt abgebaut werden und nicht im gleichen Maße wieder aufgebaut werden. Dies hat eine Reduktion der Knochendichte und eine Erhöhung des Risikos für Knochenfrakturen zur Folge. Gesunde Knochen sind stabiler und stärker und brechen dadurch nicht so leicht.

Im Kindes- und Jugendalter bis ins frühe Erwachsenenalter werden große Mengen an Calcium und anderen Mengen- und Spurenelemente (z.B. Magnesium, Zink, Phosphor) in das Knochengewebe eingelagert. Die Pubertät stellt eine besonders kritische Phase in der Entwicklung der Knochen dar; zu diesem Zeitpunkt sind ungefähr 40 % der Maximalknochenmasse (Peak Bone Mass, PBM) angelegt. Im Alter von 20 Jahren sind 90 - 95 % der PBM erreicht und im Alter von 30 – 35 Jahren wird die maximale Skelettmasse (PBM) erreicht. Danach beginnt die Knochenmasse wieder abzunehmen; Mineralstoffe und Kollagenmatrix werden rascher abgebaut als neue Knochensubstanz aufgebaut werden kann. Die Knochenmasse des Skeletts von älteren Personen ist daher von der PBM sowie von der späteren Rate des Knochenabbaus abhängig. Fällt die Knochendichte unter einen gewissen Grenzwert, steigt das Risiko für Knochenbrüche drastisch an. Vor allem

bei Frauen nach der Menopause kommt es zu einer signifikanten Abnahme der Knochenmasse, verursacht durch den Abfall des Östrogenspiegels im Blut. Östrogen hat eine knochenschützende bzw. -erhaltende Wirkung. Von der Jugend bis ins Alter verlieren Frauen typischerweise die Hälfte der schwammigen Knochensubstanz und ein Drittel an kompakter Knochensubstanz, während Männer jeweils nur ein Drittel bzw. ein Fünftel der genannten Knochenstrukturen verlieren. Es ist daher besonders wichtig, das Augenmerk auf die Erzielung von hohen PBM-Werten zu legen. Im maximalen Reifestadium sollte die Knochendichte möglichst hoch sein. Dies bedeutet eine Osteoporoseprävention für spätere Lebensabschnitte.

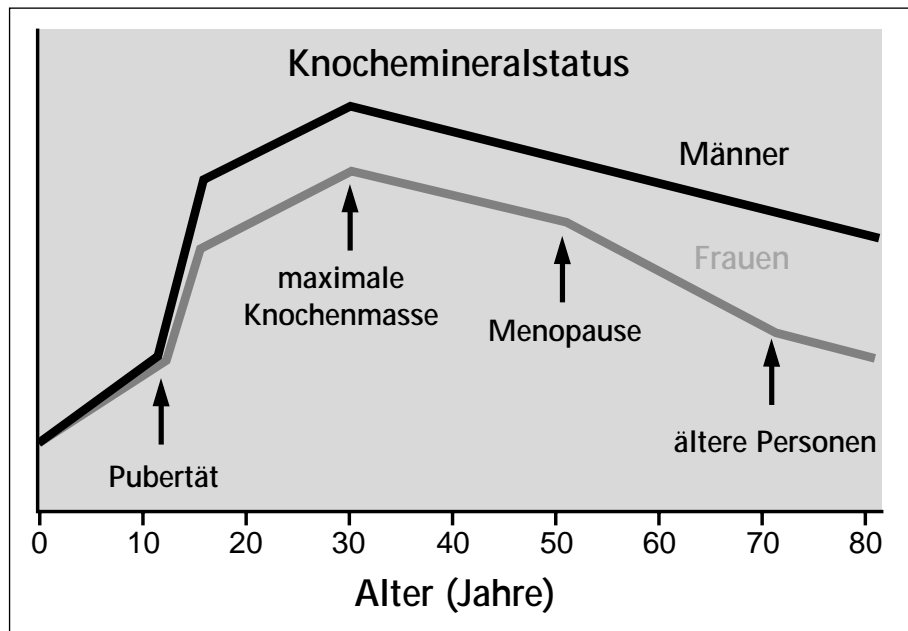


Abbildung 1: Grafische Darstellung des sich ändernden Knochenmineralstatus bei Männern und Frauen in Abhängigkeit vom Alter
Quelle: MRC Human Nutrition Research, Cambridge (<http://www.mrc-hnr.cam.ac.uk/>)

Die maximale Knochenmasse (Peak Bone Mass) wird stark durch genetische Faktoren beeinflusst. Es wird davon ausgegangen, dass 80 % der Variabilität der Knochendichte von Erwachsenen genetisch bedingt sind (Goulding 2002). Jedoch beeinflussen auch andere Faktoren die Knochenmasse und Knochenstärke (siehe Tabelle 1). Dieser Bericht widmet sich den Ernährungsfaktoren, die die Knochen-gesundheit beeinflussen.

Genetische Faktoren	Manche Bevölkerungsgruppen haben möglicherweise stärkere Knochen als andere.
Geschlecht	Männer tendieren zu einer größeren Knochenmasse als Frauen
Körperliche Aktivität	Regelmäßige körperliche Betätigung ist wichtig für starke Knochen. Flottes Gehen, Laufen oder Stiegensteigen kann zur Vermehrung der Knochenmasse beitragen.
Körpergewicht	Personen mit einem höheren Körpergewicht haben typischerweise auch stärkere Knochen, weil das Gewicht die Knochenbildung stimuliert.
Hormone	Unregelmäßige Menstruationszyklen oder Ausfall der Monatsblutungen können zu Knochenmasseverlusten bei Frauen führen.
Ernährung	Calcium und Vitamin D sind besonders wichtig für starke Knochen, jedoch sind auch einige andere Nährstoffe bedeutend.
Umweltfaktoren	Rauchen und exzessiver Alkoholkonsum beeinflussen die Knochendichte negativ.

Tabelle 1: Faktoren, die einen Einfluss auf die Knochenstärke und maximale Knochendichte haben

Quelle: nach British Nutrition Foundation (www.nutrition.org.uk)

Die Gesamtknochenmasse eines durchschnittlichen Erwachsenen macht ungefähr 14 % des Körpergewichts aus; ca. 4 % des Körpergewichtes entfallen auf die Knochenminerale. Männer speichern generell mehr Calcium im Skelett (1200 mg) als Frauen (1000 mg) (Prentice and Bates, 1993).

Das Skelettsystem wird aus Knochen- und Knorpelsubstanz aufgebaut. Es dient als mechanisches Stützsystem für den Körper, hat Schutzfunktion für die inneren Organe und stellt einen Mineralspeicher dar. Je nach Bedarf können Calcium und Phosphor entweder entnommen oder gespeichert werden. Der Gesamtgehalt an Calcium im Körper und somit auch im Skelett ist altersabhängig; Knochen die genug Calcium enthalten, tendieren weniger dazu brüchig zu werden.

Forschungsschwerpunkt Calcium

Eine adäquate Calciumaufnahme ist während des gesamten Lebens von großer Bedeutung. Calcium ist das fünfthäufigste Element im menschlichen Körper, und das Skelett enthält ca. 99 % des gesamten Calciumgehaltes. Calcium wird im Knochen als Hydroxiapatit gespeichert $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Deswegen ist eine ausreichende Calciumzufuhr gemeinsam mit einer adäquaten Vitamin D Versorgung von großer Bedeutung für Knochen und Zähne. Vitamin D ist bei der Resorption des Nahrungscalcioms im Gastrointestinaltrakt von Bedeutung.

Derzeit existieren keine einheitlichen internationalen Empfehlungen für die Calciumaufnahme. In Großbritannien liegt die empfohlene tägliche Calciumzufuhr für Erwachsene zwischen 19 und 50 Jahren bei 700 mg (Department of Health, 1998), während in den USA 1000 mg Calcium pro Tag empfohlen werden (National Institut of Health, 1994). Die Empfehlungen der EU-Kommission von 1992 für die durchschnittliche Calciumaufnahme liegen bei 700 mg für Erwachsene und bei 800mg bzw. 1000 mg für männliche bzw. weibliche Jugendliche zwischen 11 und 17 Jahren. (Scientific Committee for Food 1993). In Frankreich, Finnland, Deutschland, Österreich und der Schweiz liegen die empfohlenen Werte höher: die empfohlene tägliche Calciumzufuhr beträgt für Erwachsene 900 – 1200 mg und für ältere Kinder und Jugendliche 1200 – 1300 mg (National Nutrition Council (Finnland) 1998,

Drei Hormone sind für die Aufrechterhaltung eines konstanten Calciumspiegels im Blut verantwortlich: das Parathormon, das 1,25-Dihydroxy Vitamin D (Calcitriol) und das Calcitonin.

D-A-CH Referenzwerte 2000, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments 2001). Die kontroversen Empfehlungen lassen sich teilweise dadurch erklären, dass manche Empfehlungen ausschließlich auf einer Bedarfsdeckung aufbauen, andere Empfehlungen jedoch auf eine Optimierung der PBM abzielen. Weiters existieren möglicherweise auch genetische Unterschiede im Calciumbedarf. Die Diskrepanz bei den Empfehlungen zum Calciumbedarf beruht teilweise auf der Fähigkeit des menschlichen Stoffwechsels, die Calciumresorption aus dem Darm der

physiologischen Bedarfssituation anzupassen. Die Effektivität der Calciumaufnahme aus der Nahrung kann gesteigert werden, wenn der physiologische Bedarf vorhanden ist (z.B. im Säuglings-, Kleinkind- und Jugendalter oder während der Schwangerschaft und Stillzeit), oder wenn die Calciumzufuhr über die Nahrung gering ist. Diese Fähigkeit der Anpassung nimmt jedoch mit zunehmendem Alter ab (Prentice *et al.* 2003).

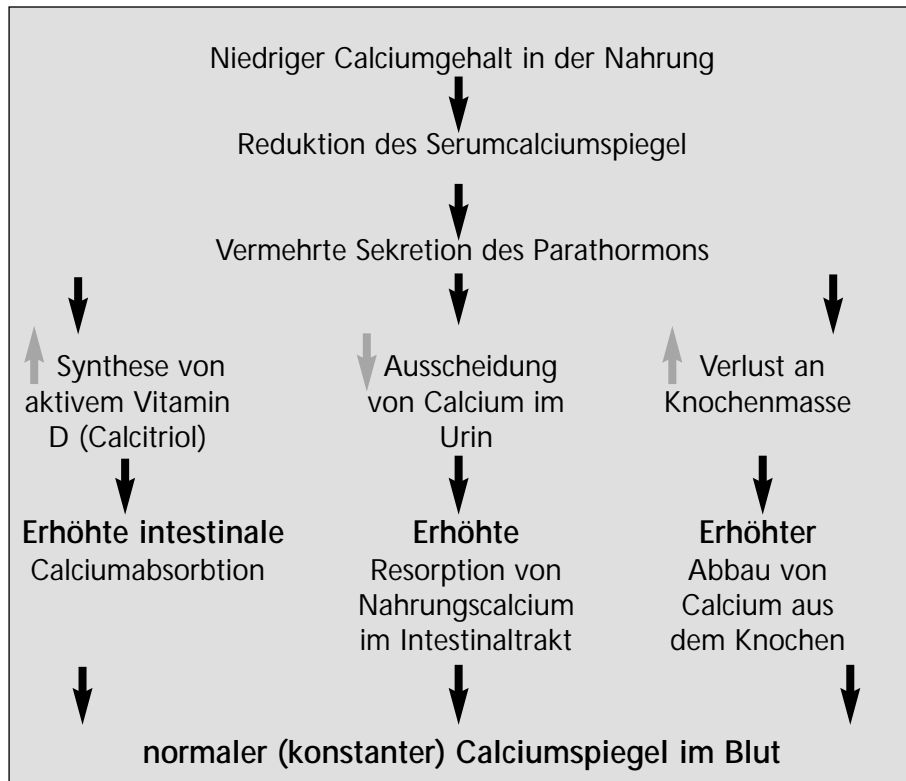


Abbildung 2: Mechanismen zur Erzielung einer Calciumhomöostase im Blut

Quelle: nach MRC Human Nutrition Research, Cambridge (<http://www.mrc-hnr.cam.ac.uk/>)

In allen Lebensabschnitten ist eine bedarfsdeckende Calciumzufuhr bedeutend. Wenn der Calciumverlust (z.B. über die Niere) größer als die Calciumresorption aus dem Darm ist, wird Calcium aus dem Knochen mobilisiert, um den Calciumspiegel im Blut konstant zu halten.

Calciumreiche Nahrungsmittel

Calcium ist in zahlreichen Nahrungsmitteln vorhanden. Nicht alle davon gelten als gute Calciumquelle, weil das enthaltene Calcium möglicherweise nicht gut im Intestinaltrakt resorbiert werden kann. Milch und Milchprodukte sind reich an Calcium; dieses kann auch gut resorbiert werden. In westlichen Ländern werden zwei Drittel der Calciumzufuhr durch Milchprodukte abgedeckt (Goulding 2002). Fische, bei denen die kleinen weichen Gräten mitkonsumiert werden (wie z.B. Weißfisch, Dosensardinen, Dosenlachs) gelten auch als gute Calciumlieferanten. In manchen Ländern gibt es Lebensmittel, die mit Calcium angereichert werden. In Großbritannien gibt es beispielsweise eine gesetzliche Forderung zur Calciumanreicherung von Mehl. Hülsenfrüchte, Vollkornprodukte, Nüsse, Samen, Trockenfrüchte (z.B. getrocknete Marillen), Tofu und grüne Gemüse wie z.B. Spinat, Broccoli und Kohl, enthalten ebenfalls Calcium. Einige dieser Nahrungsmittel enthalten jedoch auch Substanzen, die Calcium binden und so dessen Resorption verhindern können. Beispiele für diese Substanzen sind Phytate in Vollkornprodukten und Hülsenfrüchten oder Oxalate in Spinat und Rhabarber. Laut Weave (1992) wird allerdings das Calcium aus Broccoli dennoch gut resorbiert. Personen mit Milchallergien oder Veganern stehen die Milchprodukte als gute Calciumquelle jedoch nicht zur Verfügung. Diese Personen müssen darauf achten, calciumangereicherte Lebensmittel regelmäßig in ihren Speiseplan einzubauen.



Abbildung 3: Calciumreiche Lebensmittel

© British Nutrition Foundation 2003

Lebensmittel	Durchschnittlicher Calciumgehalt (mg / 100 g)
Ölsardinen	500
Frittierter Weißfisch	860
Kuhmilch (Halbfettstufe, pasteurisiert)	120
Cheddar	739
Brie	256
Schafkäse	360
Naturjoghurt (fettarm)	162
Broccoli (roh)	56
Marillen (entkernt)	73
Erdnüsse	60
Linsen (rot, getrocknet)	51
frischer Spinat	170

*Tabelle 2: Calciumgehalt von ausgewählten Lebensmitteln
Quelle: McCance und Widdowson's The Composition of Foods 6th Edition
(Food Standards Agency & Institute of Food Research 2002)*

Bessere Knochengesundheit durch Calciumsupplementierung?

Einige Studien haben die potenzielle Bedeutung einer durch calciumreiche Nahrungsmittel oder durch Supplementierung erhöhten Calciumzufuhr untersucht.

Kurzzeitinterventionsstudien an Kindern konnten generell zeigen, dass durch eine erhöhte Calciumgabe ein höherer Knochenmineralgehalt erzielt werden kann. Cashman and Flynn (1999) kamen zu dem Ergebnis, dass eine vermehrte Calciumzufuhr während der Wachstumsphase den Knochenmineralgehalt je nach Skelettbereich um 1 – 5 % erhöhen kann.

Zahlreiche randomisierte Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Calciumaufnahme und der Knochendichte gezeigt. Bonjour *et al.* (1997) konnten einen größeren Anstieg der Knochenmasse bei achtjährigen Mädchen, die täglich 850 mg Calcium zusätzlich aufnahmen, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit normaler Ernährung beobachten. Vor allem jene Mädchen, die zuvor eine sehr niedrige Calciumaufnahme hatten, konnten am meisten von der Supplementierung profitieren.

Forschungsergebnisse von Cadogan *et al.* (1997) ergaben, dass ein erhöhter Konsum an Milchprodukten im Kindesalter zu einer signifikanten Verbesserung der Knochendichte im Jugendalter führen kann. Achtzig zwölfjährige Mädchen erhielten 330 ml Milch pro Tag über einen Zeitraum von achtzehn Monaten. Für einige der positiven Effekte können allerdings neben dem Calcium auch andere in der Milch enthaltene Inhaltsstoffe, wie Protein, Phosphor, Magnesium, Zink und Vitamin B, verantwortlich sein.

In einer ähnlichen Studie erhielten weibliche Teenager einen mit Calcium angereicherten Fruchtsaft. Es ergaben sich dadurch allerdings keine Änderungen des Knochenmineralgehaltes und der Knochendichte; vielmehr wurde ein verminderter Umsatz im Knochenstoffwechsel festgestellt (Lambert *et al.* 2000). Es wurde vermutet, dass die zusätzliche Calciumzufuhr den Knochenaufbau vielleicht sogar hemmen könnte. Die Wissenschaftler nehmen an, dass Milch das Knochenwachstum möglicherweise mit Hilfe des insulinähnlichen Wachstumsfaktors 1 (IGF 1) stimuliert, während der Wirkmechanismus für isoliertes Calcium möglicherweise das Ergebnis einer durch Parathormon gelenkten Suppression des Knochenumsatzes ist.

Trotz der guten Evidenz für kurzzeitige positive Effekte einer Calciumsupplementierung, muss erst erforscht werden, ob auch nach der Beendigung einer Interventionsphase langfristige Vorteile zu erwarten sind. Barker *et al.* (1998) konnten 18 Monate nach Beendigung einer erhöhten Calciumzufuhr durch die Gabe einer definierten Milchmenge, einen anhaltenden Effekt auf die Knochenmasse bei Jugendlichen nachweisen. Die Langzeit-auswirkungen von Interventionsstudien können derzeit noch nicht beurteilt werden.



Abbildung 4: Messung des Knochenmineralgehaltes mittels Röntgenabsorptions-Densitometrie (DEXA, Dual Energy X-ray Absorptiometry)

Quelle: MRC Human Nutrition Research, Cambridge

Erst kürzlich wurden von Stear *et al.* (2003) die Auswirkungen einer Calciumsupplementierung und eines Bewegungsprogramms auf den Knochenmineralstatus von 140 jungen Frauen im Alter zwischen 16 und 18 Jahren untersucht. In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielten die

Frauen entweder ein Calciumsupplement (1.000 mg Calcium pro Tag) oder ein Placebo und wurden nach dem Zufallsprinzip einer Bewegungsgruppe (3 Mal 45 Minuten Musikgymnastik pro Tag) oder einer Gruppe ohne Bewegungsprogramm zugeteilt. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Calciumsupplementierung zu einer signifikanten Erhöhung des Knochenmineralgehaltes führte. Auch die Bewegungsintervention hatte einen signifikanten Einfluss auf den Knochenmineralgehalt, speziell im Bereich der hüftgelenksbildenden Knochen.

Die Auswirkungen einer Calciumsupplementierung auf die Knochengesundheit von peri- und postmenopausalen Frauen wurden ebenfalls in Studien untersucht. Unterschiedliche Effekte konnten beobachtet werden. Nach derzeit übereinstimmender Meinung gilt eine Calciumsupplementierung als zielführende Maßnahme zur Reduzierung des Knochensubstanzverlustes bei Frauen, deren Menopause bereits mehr als 5 Jahre zurück liegt (O'Shea *et al.* 2000, New 2001). Besonders wirksam war die Supplementierung bei jenen Frauen, deren Calciumzufuhr aus der Nahrung niedrig war (< 400 mg pro Tag). Die Auswirkungen einer zusätzlichen Calciumzufuhr bei Frauen vor der Menopause oder bei Frauen, deren Menopause weniger als fünf Jahre zurück liegt, sind noch nicht klar belegt.

Klarerweise ist eine niedrige Calciumaufnahme *per se* nicht der einzige Einflussfaktor für die Entstehung von Osteoporose; die Inzidenz für osteoporosebedingte Frakturen ist nämlich in Populationen mit hoher Calciumzufuhr am größten (Prentice 1997).

Forschungsschwerpunkt Vitamin D

Vitamin D ist für die Knochengesundheit von großer Bedeutung, da es die intestinale Resorption des Calciums aus der Nahrung ermöglicht und dadurch für die Calciumhomöostase und den Knochenmetabolismus eine wichtige Rolle spielt. Ist nicht genug Vitamin D vorhanden, sinkt die Resorptionsrate von Calcium. Dies führt zur Sekretion von Parathormon, welches Calcium aus dem Knochen mobilisiert. Deshalb ist Vitamin D für die Stabilität bzw. Förderung der Knochenmineralisierung wichtig. Ein adäquater Vitamin D-Status während des Kindes- und Jugendalters fördert die Erzielung einer optimalen Maximalknochenmasse.

Vitamin D wird vorwiegend in der Haut unter Einwirkung von Sonnenlicht produziert. Die photoinduzierte Umwandlung von 7-Dehydrocholesterol zur Vitamin D-Vorstufe findet unter dem Einfluss von UV-Strahlung statt. Während der Wintermonate kommt es zu einer Reduktion der Vitamin D-Eigensynthese, vor allem in nordeuropäischen Ländern mit geringerer Sonneneinstrahlung. In dieser Phase ist der Körper von den während des letzten Sommers gebildeten Speichervorräten und von einer adäquaten Zufuhr mit der Nahrung abhängig.

Für manche Bevölkerungsgruppen könnte es schwierig sein, Vitamin D in ausreichenden Mengen zu synthetisieren. Speziell ältere Menschen sind für eine Vitamin D Unterversorgung prädestiniert. Die Effizienz der Haut, die Vitamin D-Vorstufe zu synthetisieren, sinkt im Alter. Bei eingeschränkter Nierenfunktion verschlechtert sich auch die Syntheserate der aktiven

Vitamin D- Metaboliten (BNF 1996). Vor allem jene älteren Menschen, die in Altersheimen oder Pflegestationen leben oder bettlägrige Patienten, neigen zu einem niedrigen Vitamin D-Status, da sie sich selten im Freien aufhalten und ihre Haut daher wenig dem Sonnenlicht ausgesetzt ist (Finch *et al.* 1998).

Der Grad der Hautpigmentierung beeinflusst ebenfalls die Kapazität der Vitamin D- Synthese. Dunkelhäutige in Nordeuropa lebende Personen brauchen mehr Sonnenexposition um ausreichende Mengen an Vitamin D zu synthetisieren. Demzufolge sind manche ethnische Gruppen, vor allem jene, die in nordeuropäischen Ländern mit wenig Tageslicht in den Wintermonaten leben, gefährdeter, einen Vitamin D-Mangel zu entwickeln. Kulturelle Bekleidungsansprüche können sich ebenfalls negativ auf den Vitamin D-Status auswirken. In diesen Fällen muss besonders auf eine gute Vitamin D-Versorgung mit der Nahrung geachtet werden oder im Bedarfsfall eine Vitamin D-Supplementierung durchgeführt werden.

Vitamin D-reiche Lebensmittel

Die Nahrung gilt als Sekundärquelle für Vitamin D, da nur wenige Nahrungsmittel größere Mengen an Vitamin D enthalten. Als Vitamin D-reiche Produkte gelten: fette Fische, wie Heringe, Makrelen, Sardinen, Fleisch- und Fleischwaren, Eier, angereicherte Margarinen und Brotaufstriche, angereicherte Frühstückscerealien, Milchpulver und Kondensmilch. Eine unter Beteiligung von 11 europäischen Ländern durchgeführte Studie an älteren Menschen kam zu dem Ergebnis, dass bei 90 % der Probanden die Vitamin D-Aufnahme geringer als die empfohlene Tagesdosis war (van der Wielen *et al.* 1995). In diesen Fällen ist für die Erzielung einer ausreichenden Vitamin D-Versorgung ein adäquates Maß der Vitamin D-Eigensynthese besonders bedeutend.



Abbildung 5: Vitamin D-reiche Lebensmittel

© British Nutrition Foundation 2003

Rachitis und Osteomalazie

Ein länger andauernder Vitamin D-Mangel während des Knochenwachstums in der Kindheit führt zu Rachitis. Die Vitamin D Mangelkrankung im Erwachsenenalter, wenn das Knochenwachstum bereits abgeschlossen ist, nennt man Osteomalazie. Bei Rachitis kommt es zu Strukturveränderungen der Knochen; Deformationen von Schädel, Rippen und Gliedmassen sind die Folge. Die Knochen enthalten zu wenig Calcium und sind daher nicht fest genug. Vor allem bei den Beinknochen kommt es aufgrund des Körpergewichts zu Verformungen bzw. Verbiegungen. Gesundheitsexperten quer durch Europa sind der Meinung, dass Rachitis in letzter Zeit wieder vermehrt auftritt und ein besorgniserregendes Gesundheitsproblem darstellt.

Osteomalazie führt zu Knochenschmerzen und Frakturen, sowie zu Muskelschwäche. Bei besonders schweren Fällen kommt es sogar zu krüppelhaften Knochenveränderungen.

Neben der Tatsache, dass ein Vitamin D-Mangel zu Rachitis und Osteomalazie führen kann, stellt eine unzureichende Vitamin D-Versorgung auch einen bedeutenden Risikofaktor für die Entwicklung von Osteoporose dar. Studien an älteren Menschen konnten zeigen, dass durch eine Vitamin D-Supplementierung das Frakturrisiko gesenkt werden kann. Bei älteren Menschen scheint Vitamin D mindestens genau so wichtig für die Erhaltung von gesunden Knochen zu sein wie Calcium (Department of Health 1998).

Die Problematik eines niedrigen Vitamin D-Status ist sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Personen aktuell. Dies konnte in Großbritannien im Rahmen von jüngsten Untersuchungen belegt werden (Gregory *et al.* 2000, Finch *et al.* 1998). Die Aufrechterhaltung eines adäquaten Vitamin D-Status ist daher eine bedeutende Herausforderung für die öffentliche Gesundheitsförderung.

Verbesserung des Vitamin D-Status

Eine adäquate Supplementierung ist eine der Möglichkeiten, den Vitamin D-Status zu verbessern. Gefährdete Bevölkerungsgruppen, wie beispielsweise ältere Menschen, die nicht mehr mobil sind und sich daher selten im Freien aufhalten, oder Menschen, deren Hautpigmentierung die Absorption von Sonnenlicht reduziert oder Personen, deren Bekleidungsvorschriften kaum eine Sonnenexposition der Haut zulassen, könnten von einer Vitamin D-Supplementierung profitieren.

Kinder sollten zu mehr körperlicher Aktivität im Freien motiviert werden, um eine ausreichende Sonnenlichtexposition für die Erzielung einer möglichst hohen maximalen Knochenmasse, zu garantieren. Bei Vorschulkindern (unter 5 Jahren) könnte eine Vitamin D-Supplementierung durchaus sinnvoll sein.

Auch ältere Menschen sollten dazu ermutigt werden, ihre Haut (vor allem Gesicht und Arme) in einem gewissen Ausmaß dem Sonnenlicht auszusetzen. Für alle Altersgruppen wird allerdings nur eine moderate Sonnenexposition empfohlen, da zuviel Sonnenlicht zu einer Erhöhung des Hautkebsrisikos führt.

Im Rahmen des geförderten Projektes "*Optiford*" (QLK1-2000-00623; siehe FFE 516/02/HP45) soll erforscht werden, ob die Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin D eine geeignete Maßnahme zur Verbesserung einer Vitamin D-Versorgung ist. Weiters sollen Grenzwerte für die Anreicherung definiert werden. Das Projekt umfasst drei Interventionsstudien, welche sich vor allem den so genannten Risikogruppen widmen. Die erste Studie wird neue Erkenntnisse über die Bedeutung der Vitamin D-Zufuhr während der Phase des maximalen Knochenwachstums, liefern. Es soll gezeigt werden, in welchem Ausmaß eine erhöhte Vitamin D-Zufuhr zu einer Verbesserung des Knochenwachstums bei 12 – 13 jährigen Mädchen beitragen kann.

Im Rahmen der zweiten Studie soll erforscht werden, ob ältere Menschen mit einer generell niedrigeren Nahrungsaufnahme, von mit Vitamin D angereicherten Produkten profitieren könnten. Die

Anreicherungen sollen in einem realistischen Konzentrationsbereich liegen, der keine toxische Gefahr für jüngere Bevölkerungsgruppen darstellt. Vitamin D zählt zu den fettlöslichen Vitaminen, und der Körper verfügt über eine relativ gute Speicherkapazität.

Die dritte Studie soll die erforderlichen Vitamin D-Konzentrationen für eine gezielte Supplementierung von jenen Personengruppen bestimmen, die aufgrund islamischer Bekleidungs Vorschriften einer zu geringen Sonnenlichtexposition ausgesetzt sind.

Das Projekt soll auch die Möglichkeiten für eine Vitamin D-Anreicherung von Brot ermitteln. Derzeit liegen noch keine Projektergebnisse vor, diese werden aber in Zukunft im Internet unter www.optiford.org veröffentlicht werden.

Forschungsschwerpunkt Vitamin K

Vitamin K wirkt als Coenzym bei der Bildung von einigen Proteinen, und es ist an Koagulationsmechanismen beteiligt. Weiters wird ihm eine regulierende Wirkung beim Knochenmineralisierungsprozess zugeschrieben, da Vitamin K für die Produktion von Osteocalcin, eines der bedeutendsten Proteine für die Knochenneubildung, benötigt wird. Wenn nicht ausreichend Vitamin K im Knochen vorhanden ist, kommt es zur Bildung von Osteocalcinmolekülen mit leichten Strukturabweichungen. Diese Moleküle haben weniger carboxylierte Seitenketten; dies hat eine geringere Bindungsfähigkeit dieses wichtigen Proteins an Calcium im Knochen zur Folge. Die genaue Funktion von Osteocalcin ist derzeit noch Gegenstand der Forschung. Osteocalcin ist mit einem Mengenanteil von 15 – 20 % der nichtkollagenhaltigen Knochenproteine, das häufigste dieser (Ferland 1998). Es wird von Osteoblasten gebildet, und die Synthese wird teilweise durch Vitamin D gesteuert. Über den Vitamin K-Metabolismus im Knochen ist derzeit noch sehr wenig bekannt. Jedoch deuten epidemiologische Studien auf einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen Vitamin K-Aufnahme und einem erhöhten Risiko für osteoporosebedingte Knochenfrakturen hin (Zitterman 2001).

Eine prospektive Studie an 72 000 Frauen im Alter zwischen 38 und 63 Jahren kam zu der Vermutung, dass eine niedrige Vitamin K-Aufnahme das Risiko für Hüftfrakturen erhöhen könnte (Feskanich *et al.* 1999). In einer anderen Studie an 1112 Männern und 1479 Frauen konnten Booth *et al.* (2003) zeigen, dass bei Frauen eine niedrige Vitamin K-Aufnahme mit einer niedrigeren Knochendichte in Verbindung stand, nicht jedoch bei Männern. Weiters wurde von Braan *et al.* (2003) eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblind-Interventionsstudie an 181 gesunden postmenopausalen Frauen durchgeführt. Ziel war es, den potenziellen Komplementäreffekt einer Vitamin K₁-Supplementierung (1 mg pro Tag) und einer Mineralstoff- und Vitamin D-Supplementierung (8 mg pro Tag) auf den postmenopausalen Knochenverlust zu erforschen. Die Wissenschaftler kamen zu dem Ergebnis, dass diese Supplementkombination möglicherweise zu einer Reduktion des genannten Knochenverlustes beitragen kann.

In der Nahrung sind 2 Formen von Vitamin K vorhanden: Phyllochinon (Vitamin K₁), welches in Pflanzen synthetisiert wird, und Menachinon (Vitamin K₂), welches von Bakterien des Intestinaltraktes gebildet wird. Den Großteil des Vitamin K in der Nahrung bildet die pflanzliche Variante, das Phyllochinon; vor allem grüne Gemüse gelten als besonders gute Quelle für dieses Vitamin (Booth *et al.* 1996 ; Bolton-Smith *et al.* 2000). Weiters ist Vitamin K in Obst und Gemüse, in pflanzlichen Ölen, in Milch- und Fleischprodukten enthalten (Bolton-Smith *et al.* 2000).



Abbildung 6: Vitamin K-reiche Nahrungsmittel
© British Nutrition Foundation 2003

Andere mit der Knochengesundheit in Zusammenhang stehende Lebensmittel und Nährstoffe

Knochengewebe besteht aus Calcium und einer Reihe anderer Minerale und Verbindungen, wie Zink, Phosphor und Magnesium. Daher muss eine ausreichende Aufnahme dieser Stoffe sichergestellt werden. Gleiches gilt für Eiweiß, welches für den Aufbau der Kollagenmatrix benötigt wird. Zink dient der Mineralisation des Knochens und wird für die Funktion der Osteoblasten gebraucht. Es wurde über niedrigere Zinkkonzentrationen im Plasma bei älteren, unter Osteoporose leidenden Frauen berichtet. Obwohl dabei auch andere Einflussfaktoren vorliegen können (wie Hormonersatztherapie, Medikation mit diuretisch, laxativ oder anders wirkenden Medikamenten, bestehende Infektionen) legen Forschungsergebnisse nahe, dass Calcium- gemeinsam mit Spurenelement-Supplementierung, besonders Zink und Kupfer, in geeigneter, definierter Dosierung den Knochenabbau effektiv verlangsamen kann (Lowe *et al.* 2002).

Die Aufgaben von Magnesium und Phosphor im Knochen sind bislang wenig erforscht. Obwohl Phosphor einen nennenswerten Anteil des Knochenmineralgehaltes ausmacht, ist unklar, ob eine Änderung der Phosphoraufnahme aus der Nahrung die Knochengesundheit auf irgendeine Art beeinflusst (Department of Health 1998). Daten aus den USA (US National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III) haben eine positive Korrelation zwischen der Magnesiumaufnahme und der Knochenmasse in unterschiedlichen Körperregionen gezeigt (Carpenter *et al.* 2002); niedrige Serumspiegel an Magnesium wurden angeblich bei an Osteoporose erkrankten Frauen festgestellt, was allerdings noch weiterer Erforschung bedarf.

Die potenzielle Rolle einer Kupfersupplementierung auf den Knochenstoffwechsel wurde untersucht. Das von der EU geförderte Projekt *Foodcue* (FAIR-CT95-0813; siehe FFE 615/03/HP78) ergab, dass eine Nahrungssupplementierung bei gesunden jungen Frauen den Kupferstatus verbesserte, insbesondere bei jenen Probandinnen mit unzureichender Kupferaufnahme. Effekte auf die Knochenbildung oder die Resorption von Markern wurden während des 4-wöchigen

Beobachtungszeitraumes jedoch nicht festgestellt. Dennoch sind weitere Studien gerechtfertigt, um den längerfristigen Zusammenhang zwischen unzureichender Kupferaufnahme und Knochengesundheit zu verstehen.

Zusätzlich zu einzelnen Nährstoffen wurden auch Lebensmittelgruppen untersucht, um die Bedeutung der Ernährung für die Knochengesundheit eingehender verstehen zu können. Ernährungsdaten der Framingham Offspring Studie (Tucker *et al.* 2000) zeigten, dass jene Studienteilnehmer, deren Ernährung bevorzugt auf Obst, Gemüse, Milch und Getreide aufbaute, signifikant höhere Werte der Knochenmasse aufwiesen, als jene Teilnehmer, deren Ernährungsgewohnheiten durch bevorzugten Konsum von Salzgebäck, Pizza und Soda (Natriumkarbonat) oder Fleisch, Brot und Kartoffel gekennzeichnet waren. Studien in Norwegen (Forsmo *et al.* 2001) an einer Gruppe von mehr als 5000 Frauen im Alter zwischen 65 und 79 Jahren ergaben eine positive Korrelation zwischen Milchkonsum und Knochendichte; eine 70-Jährige mit einem Körpergewicht von 70 kg, 20 Jahre nach der Menopause, die wenigstens 3 Gläser Milch täglich getrunken hat, würde einen um etwa 5% höheren Knochenmineralgehalt (im distalen Radius) aufweisen, als eine vergleichbare Frau, die keine Milch getrunken hätte. Dieser Effekt ist, obzwar eher klein, in der alternden Bevölkerung Europas klarerweise von Bedeutung.

Obst und Gemüse können den Knochenzustand ebenso positiv beeinflussen. Von New *et al.* (1997, 2000) an 45- bis 49-jährigen, bzw. 45- bis 54-jährigen Frauen durchgeführte Studien belegten einen Zusammenhang zwischen der Knochengesundheit und bestimmten Nährstoffen in Obst und Gemüse, besonders auch Kalium. Kalium hemmt die Calciumausscheidung über die Nieren (wodurch das Calciumgleichgewicht verbessert wird) und kann somit auch den Knochenabbau hemmen. Es wird vermutet, dass der günstige Effekt einer obst- und gemüsereichen Ernährung auf das dadurch entstehende basische Milieu zurückzuführen ist; die zugrundeliegenden Mechanismen bedürfen jedoch noch eingehenderer Erforschung (New 2002).

Noch weitere Nährstoffe werden im Zusammenhang mit der Gesundheit von Knochen im Rahmen eines EU-geförderten Projektes namens *Osteodiet* (QLK1-1999-00752; siehe one pager FFE 569/02/HP62) untersucht. Im Projekt *Osteodiet* sollen Ernährungseinflüsse auf den

Calciumstoffwechsel und den Knochenzustand sowie ihre Wechselwirkungen mit individuellen, variablen genetischen Faktoren auf den Calciumstoffwechsel und den Knochenzustand an Frauen vor der Menopause untersucht werden. In diesem Projekt kommen neue gentechnische Methoden zur Anwendung, um grundlegende Kenntnisse über die an der Pathogenese von Osteoporose beteiligten Gene zu erlangen. Die Wissenschaftler erwarten sich von diesen Ergebnissen neue Ansätze für Diagnostik, Prävention und Therapie.

Im Projekt werden insbesondere einige der Einflüsse von Natrium, Eiweiß, Magnesium, Vitamin C und Vitamin K auf die Knochensubstanz untersucht. Immer mehr deutet darauf hin, dass Eiweiß und Natrium die Calcium-Homöostase über die Ernährung steuern. Eine hohe Eiweißzufuhr könnte zumindest kurzfristig das Risiko für einen Knochenabbau durch nierengängige Calciumausscheidung erhöhen (Calcium im Harn). Es gibt jedoch dazu keine einschlägigen, ernährungsbezogenen Interventionsstudien, die einen schädigenden Effekt auf das Skelett belegen (Kersletter *et al.* 2003). Im Gegenteil, eine ausreichende Eiweißversorgung ist für die Gesunderhaltung der Knochensubstanz wesentlich, und eiweißreduzierte Diätformen können einen Knochensubstanzabbau sogar beschleunigen. Weitere Untersuchungen sind angezeigt, um in diesem Zusammenhang auch die langfristigen Auswirkungen auf die Gesundheit des Skeletts zu verstehen. Es liegen auch Ergebnisse vor, wonach eine hohe Salz- (Natrium-) Aufnahme die Calciumausscheidung mit dem Harn erhöht, was zu nachteiligen Effekten auf den Calciumstoffwechsel und den Knochenzustand führen könnte. Unklar ist, ob dieser Effekt durch eine physiologisch erhöhte Calciumresorption ausgeglichen wird. Genau dazu werden im Projekt *Osteodiet* auch die Langzeitauswirkungen einer hohen Natriumaufnahme untersucht.

Auch die in der Nahrung vorhandenen Phytoöstrogene werden zunehmend beachtet, zumal vermutet wird, dass natürliche Phytoöstrogene, die z.B. in Soja gefunden wurden, ebenfalls für die Knochengesundheit von Bedeutung sein können; auch auf diesem Gebiet wird in der EU geforscht (siehe unten). Mit gewissen Einschränkungen wurden auch die potenziellen Einflüsse von Magnesium, Phosphor, Fluor, Zink und Mangan untersucht, doch liegt hier nur eine geringe Evidenz für Wirkmechanismen dieser Stoffe vor.

Forschungsschwerpunkt Osteoporose

Osteoporose ist eine Erkrankung, die durch eine Abnahme der Knochenmasse und Knochenfestigkeit, in ihren Spätfolgen auch durch Knochenfrakturen, gekennzeichnet ist. Diese Erkrankung mit ihren negativen Auswirkungen auf das Skelett betrifft weltweit Millionen von Menschen. Die Inzidenz für Wirbel- und Hüftfrakturen steigt mit zunehmendem Alter. Osteoporosebedingte Frakturen sind eine der Hauptursachen für die Morbidität, Pflegebedürftigkeit und Mortalität älterer Menschen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO 2003) hat Osteoporose zum weltweit zweitgrößten Gesundheitsproblem nach den Herz- Kreislauferkrankungen erklärt.

Man schätzt, dass in Europa jede dritte Frau und jeder achte Mann über 50 an Osteoporose erkranken wird. Gemäß dem steigenden Bevölkerungsanteil alter Menschen in Europa wird auch ein Ansteigen der osteoporotischen Frakturen erwartet. Die Anzahl der Hüftfrakturen wird in den nächsten fünfzig Jahren voraussichtlich auf mehr als das Doppelte zunehmen, von derzeit etwa 414 000 Fällen pro Jahr auf 972 000 Fälle pro Jahr. Dies stellt eine nicht unwesentliche Belastung des Gesundheitssystems dar. Die mit osteoporotischen Frakturen in Zusammenhang stehenden jährlichen Kosten in Europa werden mit etwa 10 000 Millionen Euro abgeschätzt (Europäische Kommission 1998).

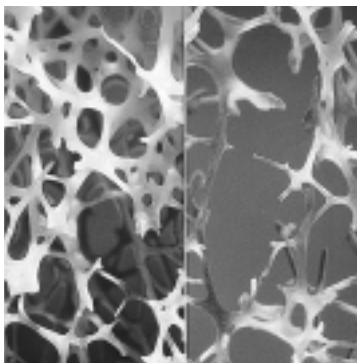


Abbildung 7: Gegenüberstellung von gesundem und osteoporotischem Knochen

Links: Gesunde Knochensubstanz; rechts: osteoporotische Knochensubstanz
Quelle: http://www.osteofound.org/press_centre/images/visuals_bone_xl.jpg

Knochenabbau

Ein langsamer Abbau der Knochenmasse beginnt bereits unmittelbar nach Erreichen der maximalen Knochenmasse (peak bone mass, PBM). Männer und Frauen sind davon gleichermaßen betroffen. Bei Frauen tritt jedoch nach der Menopause mit dem Aufhören der Östrogenproduktion ein beschleunigter Knochenabbau auf. Bei übermäßigem Knochenabbau steigt dementsprechend das Osteoporoserisiko. Viele Faktoren beeinflussen die altersabhängige Abbaurate (siehe Tabelle 3).

Risikoe erhöhende Einflussfaktoren	Risikovermindernde Einflussfaktoren
Bewegungsarmut	Körperliche, die Knochen belastende Aktivität
Mangel an Sexualhormonen (besonders bei Frauen)	postmenopausale Hormonersatztherapie
extreme Schlantheit, Untergewicht	Diuretika (Thiazide)
Zigarettenkonsum	Übergewicht, Adipositas
Alcohol consumption/Alkoholkonsum	
Kortikosteroide	
Hyperthyreose	
Chronische Lebererkrankungen	
Chronische Darmerkrankungen mit Resorptionsstörungen	
Anorexia nervosa	

Tabelle 3: Faktoren, welche die Knochenabbaurate beeinflussen

Quelle: British Nutrition Foundation 1996

Der Einfluss der Ernährung auf Osteoporose

Bei der Entstehung von Osteoporose gibt es viele Einflussfaktoren, unter anderem das Geschlecht, das Alter, den Hormonstatus, die genetische Veranlagung, die Ernährungsgewohnheiten und den Lebensstil. Man nimmt an, dass genetische Faktoren zu etwa 80% für die interindividuelle Variabilität des Knochenstoffwechsels verantwortlich sind. Trotz ihres geringeren Einflusses sind jedoch auch die Ernährungsgewohnheiten von Bedeutung.

Im Zusammenhang mit Osteoporose waren primär Calcium und Vitamin D wegen ihrer zentralen Bedeutung für eine hohe Maximalknochenmasse (peak bone mass, PBM) von Interesse. Es spricht einiges dafür, dass eine längere Calciumsupplementierung postmenopausalen Frauen geringe Vorteile bringen kann. Überzeugender im Hinblick auf eine Reduktion des Risikos für Oberschenkelfrakturen im höheren Alter ist jedoch eine kombinierte Supplementierung von Calcium und Vitamin D (Department of Health 1998). Ein WHO-Report (WHO 2003) empfahl diesbezüglich für Risikogruppen, d.h. für Personen mit hoher Frakturinzidenz, eine gezielte Vorgangsweise. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass eine ausreichende Calciumzufuhr und ein adäquater Vitamin D – Status sichergestellt sein sollten.

Ziele des von der EU geförderten Projektes *Passclaim* (QLK1-2000-00086; siehe one pager FFE 624/03/HP81) waren u. a. die Festlegung von Indikatoren für gesundheitsfördernde Wirkungen von funktionellen Lebensmitteln im Hinblick auf Osteoporose und die Entwicklung eines Werkzeuges zur Beurteilung der wissenschaftlichen Relevanz behaupteter Wirkungen funktioneller Lebensmittel oder Lebensmittelbestandteile. Das Projekt kommt zum Schluss, dass Knochendichtemessungen dafür geeignete Verfahren sein können. Diese Messungen könnten durch Lebensmittel herbeigeführte Wirkungen nachweisen und gesundheitsbezogene Anpreisungen (z.B. "erhöht die Knochendichte") untermauern. Die derzeit verfügbaren Daten über den Knochenstoffwechsel und die Bioverfügbarkeit von Calcium zeigen jedoch keine ausreichend starke Korrelation mit der Knochengesundheit, um funktionelle Verbesserungen oder ein reduziertes Krankheitsrisiko nachweisen zu können; diese Daten liefern lediglich ergänzende Informationen.

Der Bericht der Kommission zu Osteoporose in der Europäischen Gemeinschaft (Europäische Kommission 1998) erkannte auch die Bedeutung anderer Nährstoffe für die Gesundheit des Skeletts und bekräftigte die Notwendigkeit weiterer Forschung. Besonders hervorgehoben wurden unter anderem die folgenden Schwerpunkte: der Einfluss von Salz, Eiweiss, Vitamin C, Vitamin K und Magnesium auf den Knochenstoffwechsel, die Beeinflussung der Wirkmechanismen von Nährstoffen durch genetische Faktoren, sowie die Verbesserung der Methoden zur Untersuchung der Auswirkungen der Ernährung auf das Skelett. Im Projekt *Osteodiet* (siehe oben) werden einige dieser Themen im Hinblick auf postmenopausale Osteoporose in Europa behandelt. Man erhofft sich davon Erkenntnisse zur Entwicklung neuartiger Lebensmittel und EU-Aktionsprogrammen zur Osteoporoseprävention.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO 2003) ist der Meinung, dass Empfehlungen zu gesundem Ernährungsverhalten und zu gesundheitsfördernden Lebensgewohnheiten (auch im Hinblick auf die Prävention anderer chronischer Erkrankungen) - trotz des Fehlens zwingender Beweise im Bereich der Knochen-gesundheit - der Reduzierung des Knochenfrakturrisikos dienlich sein können. Empfohlen werden: häufigere körperliche Aktivität, weniger Natriumaufnahme, höherer Obst- und Gemüsekonsum, Vermeidung von Über- und Untergewicht, Tabakabstinez und Einschränkung des Alkoholkonsums.

Forschungsschwerpunkt Phytoöstrogene und Knochen

Phytoöstrogene sind Nichtsteroid-Verbindungen, die von Natur aus in vielen Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs vorkommen. Wegen ihrer Fähigkeit an die Östrogenrezeptoren zu binden, sind sie in ihren Wirkungen mit den hormonellen Östrogenen der meisten Säugetierarten vergleichbar.

In asiatischen Ländern, wo Soja ein Hauptnahrungsmittel darstellt, ist die Neigung zu Osteoporose signifikant geringer als in den westlichen Ländern. Epidemiologische Studien (Brandi 1997) deuten auf einen indirekt proportionalen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Isoflavonen und dem Auftreten von Hüftfrakturen hin. Isoflavone sind eine Untergruppe der Phytoöstrogene und reichlich in Soja und Sojaprodukten enthalten. Tierexperimente (Coxon 2003) ergaben, dass Phytoöstrogene in optimaler Dosierung einen, wenngleich nur mäßig ausgeprägten, so doch positiven Effekt auf das Knochengewebe im Sinne einer Erhaltung der Knochenmasse haben. Humanstudien liegen nur in beschränktem Ausmaß vor. Das Potential von Phytoöstrogenen als Ergänzung zu oder sogar als Ersatz für eine Hormonersatz-Therapie in der Osteoporosebehandlung wird derzeit in 2 von der EU geförderten Forschungsprojekten untersucht.

Das Projekt *Venus* (Vegetal Estrogens in *NU*trition and the Skeleton) (FAIR-PL98-4456; siehe one pager FFE 614/03/HP77) hat dazu bahnbrechende Forschungsarbeiten abgeschlossen; es wurde untersucht, inwieweit pflanzliche Östrogene und verwandte Verbindungen im Ernährungsverhalten der Menschen in Europa relevant sind, wozu Modelle für die Wirkmechanismen von Phytoöstrogenen herangezogen und die von diesen Stoffen aufgenommenen Mengen abgeschätzt wurden.

Hauptergebnis des Projektes *Venus* ist eine Datenbank mit östrogenen und anti-östrogenen Verbindungen in Lebensmitteln, auf welche über die Website des Projektes (www.venus.org) zugegriffen werden kann.

Ein ausführlicher Bericht über die Ergebnisse des Projektes wurde im *British Journal of Nutrition* (89: supplement 1) publiziert. Es zeigte sich,

dass in der typisch europäischen Ernährung im Vergleich zu asiatischen Ernährungsformen der Gehalt an Pflanzenöstrogenen, besonders auch an Isoflavonen, sehr gering ist. Dies macht es schwierig, gesundheitliche Auswirkungen dieser Verbindungen auf das Skelett aufzuzeigen.

Valtuña *et al.* (2003) berichteten über einigermaßen Hoffnung erweckende Ergebnisse im Hinblick auf Osteoporoseprävention an Frauen im postmenopausalen Alter durch natürliche Phytoöstrogene, speziell durch Isoflavone. Noch immer bleiben allerdings viele Fragen offen, unter anderem die Frage nach der "Dosis"-Wirkungs-Relation bei regelmäßiger täglicher Zufuhr von Isoflavonen sowie die damit zusammenhängende Frage nach der optimalen "Dosis". Zu deren Beantwortung bedarf es noch weiterer Interventionsstudien.

Das Projekt *Venus* führte zu weiteren Forschungen in einem anderen Projekt namens *Phytos* (QLK1-2000-00431; siehe one pager FFE 606/03/HP75), welches das Osteoporosepräventionspotential von Phytoöstrogenen (besonders von Soja-Isoflavonen) für in Europa lebende Frauen im postmenopausalen Alter untersuchte.

Da Soja-Isoflavone in Europa nur sehr wenig konsumiert werden, entwickelten die an *Phytos* beteiligten Wissenschaftler neue, mit Isoflavonen angereicherte Lebensmittel (Getreideriegel und Kekse), um damit eine höhere Isoflavonzufuhr erreichen zu können. Dieses Projekt ist bis 2004 geplant; die Ergebnisse werden auf der Website www.phytos.org verfügbar sein.

In drei europäischen Ländern wird eine für ein Jahr anberaumte, großräumige, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie durchgeführt, bei der spezielle, mit Isoflavonen angereicherte Produkte in Verbindung mit einer genauen Beobachtung ihres Einflusses auf den Knochenstoffwechsel eingesetzt werden.

Osteoporose bei Männern

Osteoporose wird häufig als ein weibliches Gesundheitsproblem dargestellt, aber auch bei älteren Männern spielen osteoporosebedingte Knochenbrüche durchaus eine Rolle. Männer sind ungefähr von 30 % aller Hüftfrakturfälle betroffen, und statistisch betrachtet erleidet einer von acht Männern über 50 einen osteoporosebedingten Knochenbruch. Da Männer generell eine höhere maximale Knochenmasse erreichen, treten Knochenbrüche bei ihnen erst ungefähr 10 Jahre später als bei Frauen auf. Derzeit gibt es noch wenige Forschungsergebnisse zum Thema Osteoporose bei Männern. Dennoch wird eine Supplementierung von Vitamin D und Calcium als positive Maßnahme beurteilt. Ein derzeit laufendes EU-gefördertes Projekt befasst sich mit diesem Thema (QLK6-2002-00491; Network in Europe on Male Osteoporosis, *Nemo*). Ziel ist es, Männer mit einem hohen Risiko für osteoporosebedingte Knochenbrüche zu identifizieren und geeignete, effektive Behandlungsmethoden für Osteoporose bei Männern sowie Möglichkeiten zur Risikominierung zu entwickeln. Als Risikofaktoren für die Osteoporoseentstehung bei Männern gelten neben einem fortgeschrittenen Alter, vor allem eine länger als 6 Monate dauernde Glucocorticoidmedikation sowie Hypergonadismus. Für Gesundheitsexperten ist es von großer Bedeutung über das Vorhandensein solcher Risikofaktoren Bescheid zu wissen, um eine treffende Diagnose stellen und eine zielführende Therapie vorschlagen zu können.

Zusammenfassung

Die steigende Anzahl der Personen, die an Osteoporose erkrankt sind, stellt eine zunehmende Belastung für das europäische Gesundheitssystem dar. Weitere wissenschaftliche Forschungsarbeiten auf den Gebieten der Gesundheitsförderung und der Prävention des Knochenmasseverlustes sind erforderlich, nicht nur um die Gesundheitskosten zu senken, sondern vor allem um die Lebensqualität der Menschen zu verbessern.

Für die Erhaltung eines gesunden Skelettes sind zahlreiche Faktoren maßgebend – gesunde Ernährung und ein ausreichendes Maß an körperlicher Bewegung spielen jedoch in jedem Fall eine bedeutende Rolle. Calcium und Vitamin D sind wichtige Nährstoffe für die Entstehung und Erhaltung von belastbaren und gesunden Knochen. Es verdichtet sich jedoch die Beweislage, dass auch andere Nährstoffe, wie Vitamin K, Protein und Natrium, sowie Nahrungsmittel wie Milchprodukte, Obst und Gemüse von Bedeutung sind.

EU-geförderte Projekte über ernährungsbezogene Aspekte zur Knochengesundheit

Abgeschlossene Projekte

FOODCUE (FAIR-CT95-0813)

Der Einfluss von in der Nahrungskette befindlichem Kupfer auf die menschliche Gesundheit

Projekt-Koordination: Prof J J Strain

Centre for Molecular Biosciences

Faculty of Life & Health Sciences; University of Ulster

Cromore Road, Coleraine, BT52 1SA, UK

Tel: +44 (0) 2870 324795; Fax: +44 (0) 2870 323023

E-mail: jj.strain@ulster.ac.uk

URL: www.science.ulster.ac.uk/niche/

VENUS (FAIR-PL98-4456)

Aufnahme von Pflanzenöstrogenen und ähnlichen Verbindungen mit der Nahrung und deren Einfluss auf das Knochengewebe und den Fettstoffwechsel

<http://www.venus-ca.org/>

Projekt-Koordination: Dr Francesco Branca

Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN)

Via Ardeatina; 546 - 00178 Rome; ITALY

Tel: +39 (0)6 51494 571/521; Fax: +39 (0)6 51494 550

E-mail: f.branca@agora.it

URL: <http://inn.ingrm.it/Ricerca/scheletro/scheletro.htm>

Derzeit laufende Projekte:

NEMO (QLK6-2002-00491)

Europäisches Netzwerk zur Osteoporose bei Männern

Projekt-Koordination: Dr Jean-Marc Kaufman

Gent University, Faculty Of Medicine And Health Sciences

Laboratory Of Hormonology - Department Of Endocrinology

De Pintelaan 185 UZ; 9000 Gent, BELGIUM

Tel: +32 (0)9 240 21 30;

E-mail: jean.kaufman@rug.ac.be

OPTIFORD (QLK1-2000-00623)

Zu einer optimalen Strategie für eine verbesserte Vitamin D - Wirkung

<http://www.optiford.org>

Projekt-Koordination: Dr Christine Brot

Department of Nutrition, Institute of Food Safety and Nutrition,

Danish Veterinary and Food Administration,

Moerkhoej Bygade 19, DK-2860 Søborg, DENMARK

Tel: + 45 3395 6332; fax: + 45 3395 1119

e-mail: cxb@fdir.dk

OSTEODIET (QLK1-1999-00752)

Die optimale Ernährung im Hinblick auf Osteoporose-Prävention:

Der Einfluss von Diät und genetischen Faktoren sowie deren

Wechselwirkungen auf Calcium und den Knochenstoffwechsel

Projekt-Koordination: Prof. Kevin Cashman & Prof. Albert Flynn

Department of Food & Nutritional Sciences,

University College Cork, Cork, IRELAND

Tel: +353 21 49031317; fax: +353 21 4270244

E-mail: k.cashman@ucc.ie; URL:

<http://www.ucc.ie/acad/faculties/foodfac/>

PASSCLAIM (QLK1-2000-00086)

<http://europe.ils.eu/passclaim/>

Projekt-Koordination: Dr Laura Contor

International Life Sciences Institute -ILSI Europe

Avenue E. Mounier 83 bte 6

BE-1200 Brussels, BELGIUM

Tel. +32-2 771.00.14; Fax: +32-2 762.00.44

E-mail: dpannemans@ilsieurope.be

PHYTOS (QLK1-2000-00431)

Osteoporose-Prävention durch Phytoöstrogene in der Nahrung

<http://www.phytos.org>

Projekt-Koordination: Prof Francesco Branca

Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN)

Via Ardeatina, 546; 00178 Roma, ITALY

Tel: +39 (0)6 51494 571/521; Fax: +39 (0)6 51494 550

E-mail: f.branca@agora.it; URL:

<http://inn.ingrm.it/Ricerca/scheletro/scheletro.htm>

LITERATURQUELLEN

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (2001)

Apports nutritionnels conseillés pour la population française.

3rd Edition. Lavoisier Tec et Doc: Paris.

Bolton-Smith C, Price R, Fenton S, Harrington D, Shearer M (2000)

Compilation of a provisional UK database for the phylloquinone (vitamin K1) content of foods. Br J Nutr 83: 389-399.

Bonjour J-P, Carrie A-L, Ferrara S et al. (1997)

Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomised double-blind, placebo-controlled trial.

BMJ 315: 1255-1260.

Booth SL, Broe KE, Gagnon DR et al. (2003)

Vitamin K intake and bone mineral density in women and men.

Am J Clin Nutr 77: 512-516.

Booth S, Pennington J, Sadowski J (1996)

Food sources and dietary intakes of vitamin K1 (phylloquinone) in the American diet: data from the FDA Total Diet Study.

J Am Diet Assoc 96: 149-154.

Braam LA, Knapen MH, Geusens P et al. (2003)

Vitamin K1 Supplementation Retards Bone Loss in Post-menopausal Women Between 50 and 60 Years of Age. Calcif. Tissue Int. 3;

Brandi ML (1997)

Natural and synthetic isoglavones in the prevention and treatment of chronic diseases. Calcif. Tissue Int. 60 (1) S5-S8.

British Nutrition Foundation (1996)

Nutrition in Older People. British Nutrition Foundation: London.

Cadogan J, Eastell R, Jones M, Barker ME (1997)

Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. BMJ 315: 1255-1260.

Carpenter TO, Barton CN, Park YK (2000)

Usual dietary magnesium intake in NHANES III is associated with femoral bone mass. J Bone Min Research 15: S292.

Cashman K & Flynn A (1999)

Optimal nutrition: Calcium, magnesium and phosphorus. Proc Nutr Soc 58: 477-487.

Coxam V (2003)

Prevention of osteopaenia by phyto-oestrogens: animal studies. Br J Nutr 89 (Suppl 1): S75-S85.

D-A-CH Referenzwerte (2000)

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr: Umschau / Braus Verlag.

Department of Health (1991)

Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. HMSO: London.

Department of Health (1998)

Nutrition and Bone Health: with particular reference to calcium and vitamin D. Report on Health and Social Subjects 49. The Stationery Office: London.

European Commission (1998)

Building Strong Bones and Preventing Fractures. Report on Osteoporosis in the European Community: Action for Prevention. Office for Official Publications of the European Communities: Luxembourg.

Ferland G (1998)

The vitamin K dependant proteins: an update. Nutr Rev 56: 223-230.

Feskanich D, Weber P, Willett W et al. (1999)

Vitamin K intake and fractures in women: a prospective study. Am J Clin Nutr 69: 74-79.

Finch S, Doyle W, Lowe C, et al. (1998)

National Diet and Nutrition Survey: people aged 65 years and older. Volume 1: Report of the Diet and Nutrition Survey. The Stationery Office: London.

Food Standards Agency & Institute of Food Research (2002)

McCance and Widdowson's The Composition of Foods. Sixth Summary Edition. Royal Society of Chemistry: Cambridge.

Forsmo S, Langhammar A, Forsen L, Schei B (2001)

Dairy products and radial bone density among elderly women – the HUNT study, Norway. J Bone Min Research 16: S388.

Goulding (2002)

Major minerals: calcium and magnesium. In: *Essentials of Human Nutrition.* Eds: J Mann & AS Truswell. pp. 129-143. Oxford University Press: Oxford.

Gregory J, Lowe S, Smithers G et al. (2000)

National Diet and Nutrition Survey: Young people aged 4-18. Volume 1: Report of the Diet and Nutrition Survey. The Stationery Office: London.

Lambert HL, Eastell R, Barker ME (2000)

Calcium supplementation in teenage girls: effects on bone mineralisation and biochemical markers of bone turnover over 18 months. J Bone Min Research 15: S187

Lowé NM, Fraser WD, Jackson MJ (2002)

Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? Proc Nutr Soc 61: 181-5.

National Institutes of Health Consensus Development Panel (1994)

Optimal Calcium Intake. JAMA 272: 239-242.

National Nutrition Council (1998)

Finnish Nutrition Recommendations. Committee report 1998:7. Ministry of Agriculture and Forestry: Helsinki.

New SA, Bolton-Smith C, Grubb D, Reid DM (1997)

Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in pre-menopausal women. Am J Clin Nutr 65: 1831-1839.

New SA, Robins SP, Campbell MK et al. (2000)

Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? Am J Clin Nutr 71: 142-151.

O'Shea B, Rosen CJ, Guyatt G et al. (2000)

A meta-analysis of Ca supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis International 11: S114.

Prentice A (1997)

Is nutrition important in osteoporosis? Proc Nutr Soc 56 : 357-367.

Prentice A, Bates CJ (1993)

An appraisal of the adequacy of dietary mineral intakes in developing countries for bone growth and development in children. Nutr Res Rev 6: 51-59.

Prentice A, Bonjour J-P, Branca F et al. (2003)

Passclaim – bone health and osteoporosis. Eur J Clin Nutr 42 (Suppl 1) : 1/28-1/49.

Scientific Committee for Food (1993)

Reports of the Scientific Committee for Food of the European Community. Thirty-first Series. Nutrient and Energy Intakes for the European Community.

Commission of the European Communities: Luxembourg.

Stear SJ, Prentice A, Jones S, Cole TJ (2003)

Effect of a calcium and exercise intervention on the bone mineral status of 16-18 year-old adolescent girls. Am J Clin Nutr 77: 985-992.

Tucker KL, Hannan MT, Chen H, McLean RR et al. (2000)

Diet pattern groups are related to bone mineral density among adults : the Framingham study. J Bone Min Research 15: S222.

Valtuña S, Cashman K, Robins SP et al. (2003)

Investigating the role of natural phytoestrogens on bone health in post-menopausal women. Br J Nutr 89 (Suppl 1): S87-S99.

Van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H et al. (1995)

Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. Lancet 346: 207-10.

Weaver CM (1992)

Calcium bioavailability and its relation to osteoporosis. Proc Soc Exp Biol Med 200:157-60.

World Health Organisation (2003)

Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO: Geneva.

Zittermann A (2001)

Effects of vitamin K on calcium and bone metabolism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 4:483-487.

