

# Kalziumangereicherte Lebensmittel als „Functional Foods“

Katharina E. Scholz-Ahrens, Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Bundesanstalt für Milchwissenschaft, Kiel

In einigen Ländern, insbesondere Japan, wurde der Begriff „Functional Food“ wesentlich weitreichender in die Ernährungspraxis umgesetzt als in Deutschland. Produkte für spezielle Ernährungsanforderungen (z. B. Schwangere, Stillende, Kinder, Betagte, chronisch Erkrankte, Leistungssportler) sind dort verbreiteter im Handel. Zur Vorbeugung chronischer Erkrankungen wären Lebensmittel mit Anreicherung von gewünschten Nähr- oder Inhaltsstoffen bzw. nach Eliminierung unerwünschter Substanzen denkbar. Kalziumangereicherte Lebensmittel könnten als funktionelle Lebensmittel zur Prävention von Bluthochdruck, Darmkrebs oder Osteoporose angeboten werden.

Der Begriff „Functional Food“ wird in verschiedenen Ländern unterschiedlich definiert, da, mit Ausnahme Japans, keine gesetzliche Regelung vorliegt. Weitgehend werden mit diesem Terminus solche Lebensmittel

assoziiert, die durch Anreicherung oder Zugabe von Nahrungskomponenten oder Substanzen bzw. durch Eliminierung unerwünschter Inhaltsstoffe eine positive Wirkung auf die Gesundheit oder auf das gesundheitliche Befinden („Wellness, Wellbeing“) ausüben. Solch eine Nahrungskomponente ist das Kalzium, dem unter gegebenen Bedingungen u. a. eine osteoporose- und kolonkarzinompräventive sowie bluthochdrucksenkende Wirkung nachgewiesen wurde. Im weiteren soll jedoch nur auf den knochenprotektiven Effekt eingegangen werden.

## Bedeutung des Kalziums für die Osteoporoseprävention

Die Diskussion über die Bedeutung des Nahrungskalziums bei der Prävention der Osteoporose fand ihren Höhepunkt vor ca. 10 Jahren [1–4] und hält auch weiterhin an [5]. Die Widersprüchlichkeit der Aussagen lag hauptsächlich in den unter-

schiedlichen Fragestellungen sowie Untersuchungsobjekten und -methoden vieler Untersuchungen begründet. Die meisten Studien hatten Observationscharakter. Hier sind Querschnitts- oder Längsschnitts-, retrospektive- oder prospektive Studien zu unterscheiden. Bei Supplementationsstudien muß zwischen Intervention mit einem Lebensmittel (z. B. Milchprodukte) oder einem isolierten Kalziumsalz differenziert werden. Ob der Einfluß einer Kalziumsupplementation signifikant ist, hängt auch stark von der habituellen Kalziumaufnahme ab, zu der supplementiert wird. Der Effekt ist deutlicher bei geringer habitueller Ca-Zufuhr [6]. Die Zielgröße kann metabolische Bilanz, Knochenmasse, Knochendichte, Frakturrate oder die Veränderung dieser Größen im Zeitverlauf sein.

In einer schwedischen Observationsstudie (Fall-Kontroll-Studie) wurde keine Assoziation zwischen aktueller Kalziumaufnahme und Frakturrate bei Frauen im Alter zwischen 39–76 Jahren gefunden [7]. In einer Interventionsstudie konnte nach Zuzugabe von Milchprodukten zur Kost eine signifikante Reduktion des Knochenmassenverlustes bei prä- und perimenopausalen Frauen erreicht werden [8]. Es blieb jedoch die Frage nach der Auswirkung auf die Frakturrate unberücksichtigt. Auch kann nicht abgeleitet werden, ob das Kalzium der Milch diesen Effekt hatte, oder ob ein allgemeiner Effekt der Nährstoffanreicherung (Protein, Zink, Vitamin D) zugrunde lag.

In neueren, besser kontrollierten Studien wurde ein positiver Effekt der Anreicherung mit Kalzium auf die Knochengesundheit glaubwürdig belegt. Eine doppelblinde, plazebokontrollierte Studie mit präpubertalen Mädchen zeigte, daß der Verzehr von Nahrungsmitteln, die mit 850 mg Kalzium/Tag angereichert waren, zu einer Steigerung der Knochenmineraldichte führte, insbesondere wenn die habituelle Ca-Zufuhr niedrig war (Abb. 1). Parallel dazu wies die Versuchsgruppe eine höhere Körpergröße bei gleicher Gewichtszunahme auf [9]. Das Kalzium wurde als Milchextrakt verschiedenen Nahrungsmitteln wie Kuchen, Keksen, Fruchtsäften und Trinkschokoladen beigemischt. Andere Inhaltsstoffe des Milchextraktes (Protein, Laktose, Phosphor usw.) wurden in der Vergleichsgruppe ausgeglichen.

Im Gegensatz dazu führte eine vegane Lebensweise in den ersten 6 Le-

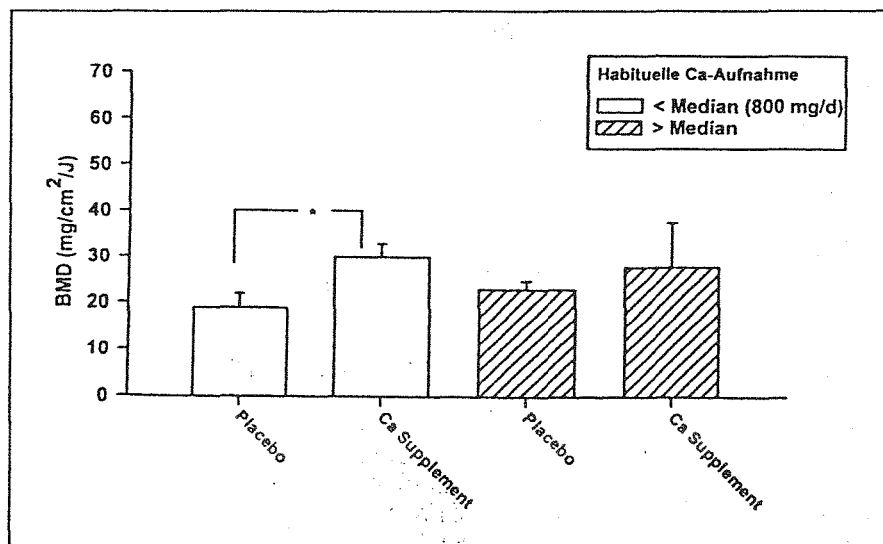


Abb. 1: Einfluß von mit Ca-angereicherten Lebensmitteln auf die mittlere Knochendichte verschiedener Skeletorte junger Mädchen. Mittelwert und SEM, n = 24–30, Alter: 8 Jahre, Dauer: 1 Jahr. Die Höhe der Ca-Zulage betrug 850 mg, die habituelle Ca-Aufnahme betrug 880 mg (Median) [nach 9].

bensjahren, die u. a. durch niedrige Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr gekennzeichnet ist, zu tendenziös minderem Längenwachstum [10]. Die sich vegan ernährenden Probanden dieser Studie unterschieden sich jedoch nicht nur durch ihre geringere

Tab. 1: Neue Empfehlungen zur Ca-Aufnahme in den USA (16)

alt		neu	
Alter (J)	RDA <sup>1</sup> (mg/d)	Alter (J)	AI <sup>2</sup> (mg/d)
1-10	800	1-3	500
		4-8	800
11-24	1200	9-18	1300
25-50	800	19-50	1000
51+	800	51+	1200

<sup>1</sup> Recommended dietary allowance, <sup>2</sup> Adequate Intake

Ca-Aufnahme. Es ist zu vermuten, daß darüber hinaus Lebensmittelinhaltsstoffe, die sich negativ auf die Verfügbarkeit des Kalziums auswirken, einen hemmenden Einfluß auf die Knochenentwicklung ausüben. Hierzu muß ein übermäßiger Konsum an Phytat und Oxalat gezählt werden, das reich in Vollkornprodukten bzw. Grünblattgemüsen vorhanden ist.

REID et al. haben bei 122 Frauen mit einem mehr als 3 Jahre zurückliegenden Eintritt der Menopause eine Kostergänzung mit einem Kalziumpräparat (1000mg/Tag) oder einem Placebo durchgeführt. Die Probanden nahmen mit ihrer habituellen Kost durchschnittlich 750mg Ca/Tag auf. Durch Supplementation konnte die Knochendichte in der Lendenwirbelsäule nur im 1. Jahr signifikant erhalten werden, was mit dem Placebo nicht der Fall war. Der Knochenmineralverlust in Gesamtkörper und Oberschenkelkopf war jedoch über den gesamten Studienzeitraum von 4 Jahren im Vergleich zur Placebogruppe signifikant reduziert [11]. Darüber hinaus wurde die Neufrakturnrate signifikant gesenkt [12]. Bei älteren osteoporotischen Frauen waren nach 4,5jähriger Supplementation mit 1,2 g Kalzium pro Tag nicht nur Verlust an Knochendichte oder Mineralgehalt des Skeletts reduziert (Parameter, die nur indirekt eine Aussage über die Knochenstabilität treffen), sondern auch das Frakturrisiko [13]. Dieser Effekt war bei Frauen ohne vorhergehende Fraktur in der Tendenz, bei Frauen, die bereits eine Fraktur erlitten hatten, signifikant vorhanden: Bei ihnen betrug das Frakturrisiko nur 36% desjenigen der Placebogruppe.

Die Aufnahme einer ausreichenden Menge an Kalzium mit der Nahrung ist also in jedem Lebensalter für die Knochengesundheit von nachhaltiger Bedeutung. Erhöhung der maximalen Knochenmasse („Peak Bone Mass“) in der Jugend, deren Erhaltung in der 3.-4. Lebensdekade und schließlich Verzögerung der Abnahme von Knochenmasse und -dichte im reifen Alter sind mit der Höhe der Kalziumzufuhr assoziiert [5, 14]. Dies gilt bis zur Erreichung eines Schwellenwertes des Kalziumgehaltes der Nahrung, der bei Jugendlichen zwischen 1200 und 1600 mg/Tag liegt [15]. Die Ernährungsempfehlungen wurden in den USA aufgrund dieser Erkenntnisse 1997 erneut angepaßt. Der Ernährungsausschuß (Food and Nutrition Board) der National Academy of Science wies den Bedarf für Risikogruppen entsprechend höher aus [16; Tab. 1].

Kalzium hat somit funktionelle Eigenschaften in Hinsicht auf den Knochenstoffwechsel, und ein mit Kalzium angereichertes Lebensmittel könnte demzufolge als „Functional Food“ bezeichnet werden. Eine Kalziumanreicherung der Kost kann für mögliche Risikogruppen sinnvoll sein. Hierzu zählen Kinder und Jugendliche, Schwangere und Stillende, postmenopausale Frauen, Osteoporotiker(innen), Laktose-Intolerante [17] und -malabsorber sowie chronisch Erkrankte. Zusätzliche Risiken treten auf, wenn einseitige Kost vorherrscht („Fast Food“, vegane Ernährung) und bei Bewegungsmangel (heutiges Frei-

zeitverhalten, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, überwiegend sitzende Tätigkeit im Berufsleben, immobilisierte Heimbewohner) [14, 18]. Mangelnder Aufenthalt an frischer Luft beinhaltet ein weiteres Risiko, da mit einer ungenügenden Vitamin-D-Synthese durch mangelnde Insolation gerechnet werden muß. Dieses Risiko wird bei Betagten durch altersbedingte Abnahme der Nierenfunktion noch potenziert. In der Niere findet die notwendige Metabolisierung des Calcidiols in das Vitamin-D-Hormon Calcitriol statt.

## Möglichkeiten zur Kalziumanreicherung der Nahrung

Die Anreicherung der Kost kann durch Ca-reiche Lebensmittel erfolgen. Ferner besteht die einfache Möglichkeit, Lebensmitteln Kalzium zuzusetzen, wie dies z. B. bei Fruchtsaftgetränken geschieht. Technologisch kann der natürliche Gehalt an verfügbarem Kalzium, z. B. bei Milchprodukten durch Filtrationsverfahren in der Milchverarbeitenden Industrie, erhöht werden. Bei gleichbleibender Menge des Minerals kann durch Zusätze von Stoffen, die die Verfügbarkeit steigern („Enhancer“) oder durch Eliminierung von Substanzen, die sich negativ auf die Resorption auswirken (antinutritive Faktoren) [19-21], eine Erhöhung der Verfügbarkeit und somit indirekt eine des Minerals erreicht werden (Abb. 2). Enzymzusätze, wie *Phytasen*, steigern

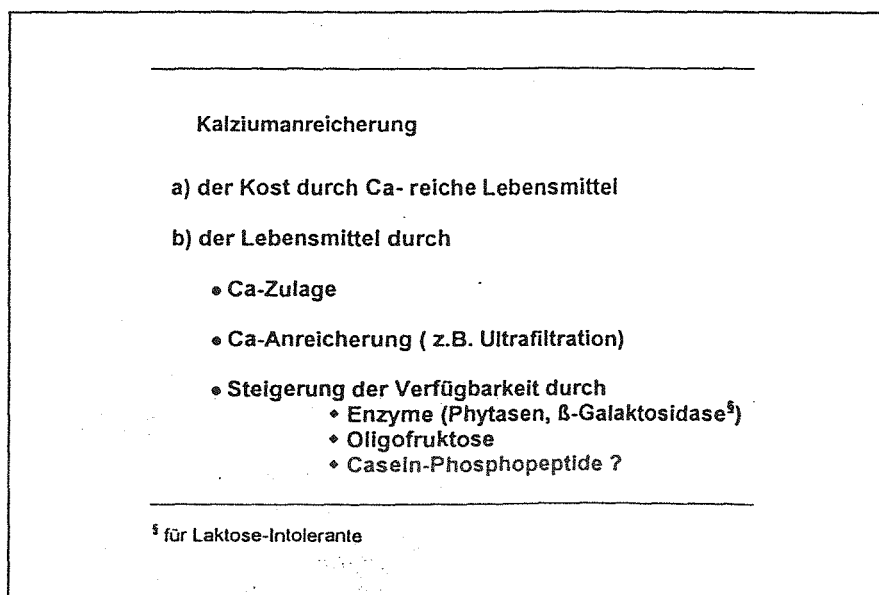


Abb. 2: Möglichkeiten zur Kalziumanreicherung

Tab. 2: Kalziumgehalte in Lebensmitteln in Abhängigkeit von der Bezugsgröße

Lebensmittel	kJ/100 g <sup>1</sup>	g TM/100 g <sup>1</sup>	mg Ca/100 g <sup>1</sup>	mg Ca/100 g TM	mg Ca/MJ
Konsummilch	279	12	120	1000	430
Edamer (30%)	1113	51	800	1568	719
Roggenmischbrot	860	41	23	56	27
Weißkohl	93	8	46	575	495
Mandeln	2601	94	252	268	97
Orangensaft	189	12	15	125	79
O. nektar + Ca <sup>2</sup>	190	12	120	1000	631
Min.wasser <sup>3</sup>			10-500		

<sup>1</sup>Quelle: Souci-Fachmann-Kraut 1987, <sup>2</sup>nach Angaben des Herstellers (Dittmeyers Valensina plus Ca), <sup>3</sup>verschiedene Quellen

nicht nur die Verfügbarkeit des phytatgebundenen Phosphors, sondern auch die des Kalziums. Verwendung von Sauerteig beim Bereiten von Vollkornbackwaren ist eine „Technologie“ zur Steigerung der Kalziumverfügbarkeit, da die Hefen Phytasen freisetzen. Der Zusatz von *Laktose* wäre eine Möglichkeit zur Erhöhung der Kalziumresorption z. B. bei Kindern oder bei vorherrschendem Vitamin-D-Mangel. Im Gegensatz dazu könnte bei Laktose-Intoleranten die Eliminierung der Laktose durch fermentierende Keime oder durch Zusatz von  $\beta$ -Galaktosidase zur Verbesserung der Resorption eine Alternative sein. Natriumarme Kalziumquellen (z. B. auch natriumarmer Käse) steigern durch ihre antikalziuretische Wirkung die Ca-Retention und sind auch für Hochdruckpatienten empfehlenswert.

*Caseinphosphopeptide* werden derzeit intensiv auf ihre Funktion als Resorptionsförderer hin untersucht. Zahlreiche In-vitro-Versuche oder Kurzzeitstudien hatten vermuten lassen, daß es hier ein besonderes Potential zu entdecken gilt [22]. Langzeitstudien am Tiermodell haben diese Wirkung jedoch zunächst in Zweifel gezogen [23]. Bei postmenopausalen gesunden Frauen wurde kein signifikanter Effekt durch den zusätzlichen Verzehr von Caseinphosphopeptiden auf die Ca-Resorption beobachtet [24]. Jedoch kann ein gewisser Effekt bei Probandinnen mit eingeschränktem Resorptionsvermögen nicht ausgeschlossen werden [24]. Kontrollierte Studien am Menschen sind daher erforderlich, um einen positiven Langzeiteffekt von Casein-derivierten Phosphopeptiden auf die Knochengesundheit zu belegen.

Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß *Oligosaccharide* einen fördernden Effekt auf die Resorption verschiedener Mineralstoffe, u. a. des Kalziums, hatten [25].

## Kalziumgehalt und Nährstoffdichte

Lebensmittel können natürlicherweise arm (Weißmehlerzeugnisse) oder reich (Milchprodukte) an Kalzium sein, wobei die Bezugsgröße von Bedeutung ist (Tab. 2). Bezogen auf das Produkt ist Weißkohl arm und sind Mandeln reich an Kalzium. Auf die Trockenmasse bezogen kehrt sich das Verhältnis in diesem Beispiel um. Wird die Verfügbarkeit berücksichtigt, so ist zu beachten, daß Kalzium aus Weißkohl ähnlich gut verfügbar ist wie aus Milch [26], hingegen aus Mandeln wesentlich geringer resorbiert wird [20]. Bezogen auf die Nährstoffdichte liegt der Weißkohl höher als die Konsummilch. Bei der Gestaltung des Speiseplans wird jedoch, neben dem Kalziumgehalt oder der Nährstoffdichte, die Umsetzbarkeit eine Rolle spielen: So wäre der Verzehr von 2 kg Weißkohl oder 350 g (500 g, wenn die Verfügbarkeit berücksichtigt wird) Mandeln täglich erforderlich, um den Tagesbedarf zu decken. Unter Einbeziehung von Milchprodukten wird der Tagesbedarf durch 1 Glas Milch oder Kakao plus 1 Joghurt plus 2-3 Scheiben Schnittkäse gedeckt.

## Kalziumverfügbarkeit

Die Frage, ob es qualitative Unterschiede zwischen Kalziumquellen gibt, d. h., ob sich die (Bio-)Verfügbarkeit unterscheidet, ist in der Vergangenheit häufiger untersucht worden. So konnte festgestellt werden, daß die Aufnahme von Kalzium aus Milch, Milchprodukten und leicht löslichen Kalziumsalzen zu einer vergleichbaren Kalziumresorption führte [27-29]. Anders pflanzliche Quellen: Hier muß in einigen Fällen mit drastisch reduzierter Verfügbarkeit aufgrund der ebenfalls enthaltenen „antinutritiven Faktoren“ gerechnet werden [19-21, 30, 31]. Für bestimmte Bevölkerungsgruppen, wie Übergewichtige, Laktose-Intolerante, Personen, die Milch und Milchprodukte meiden oder Veganer, stellen auch Mineralwasser, die natürlicherweise reich an Kalzium sein können, eine interessante, alter-

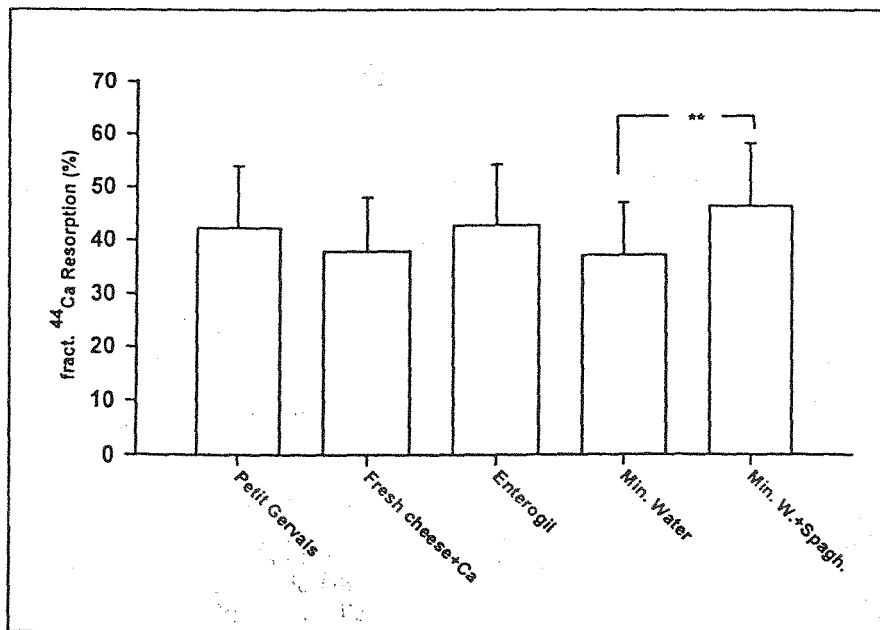


Abb. 3: Ca-Resorption aus verschiedenen Lebensmitteln. Mittelwert und SD, n=12, „Single meal“ Methode mit stabilen Isotopen. Fresh cheese+Ca: Testprodukt mit erhöhtem Ca-Gehalt, Enterogil: Präparat zur enteralen Ernährung [nach 36].

native Kalziumquelle dar. Der Gehalt an Kalzium kann extrem schwanken bei Werten, die zwischen 10 und 500 mg/L liegen. Wynkel et al. [32] konnten zeigen, daß die fraktionelle <sup>45</sup>Ca-Resorption aus drei verschiedenen Mineralwässern nicht verschieden war, obwohl der Kalziumgehalt zwischen 10, 78, und 467 mg/L variierte. Die durchschnittliche Resorptionsrate lag zwischen 30 und 40% und erreichte somit Werte, wie sie bei gesunden, jungen Erwachsenen auch für eine gemischte Kost möglich und üblich sind. Wie durch den Verzehr von Milchprodukten wurde die Abnahme der Knochendichte durch Ca-reiches Mineralwasser signifikant reduziert [33]. Der Beobachtungszeitraum betrug 1 Jahr. Die Verfügbarkeit des Kalziums aus Mineralwasser ist in die Größenordnung der Kalziumverfügbarkeit aus Milch einzuordnen [34, 35]. Wurde das Mineralwasser zusammen mit einer Spaghettimahlzeit eingenommen, so konnte die Verfügbarkeit noch gesteigert werden [36]. Auch ein technologisch mit Kalzium angereichertes neues Milchprodukt (Ca-reicher Frischkäse) bot eine interessante Perspektive, denn die Verfügbarkeit des Kalziums hieraus stand der aus dem handelsüblichen Frischkäse nicht nach [36, Abb. 3].

Für das Kalzium aus einem Citrat-Malat-Komplex (CCM<sup>®</sup>) wurde bei der Ratte, aber auch beim Menschen, eine höhere Verfügbarkeit postuliert als für das aus Karbonat oder Milch. Da die Studien zu diesem Befund als Kurzzeitbeobachtung durchgeführt wurden [37, 38], sind Langzeiteffekte, insbesondere Knocheneffekte, daraus nicht ableitbar.

### Störgrößen bei der Ermittlung der Verfügbarkeit

Man muß von einigen Problemen bei der herkömmlichen Ermittlung der Verfügbarkeit des Kalziums (Kurzzeit- oder „Single Meal“-Experiment) ausgehen, die dann zu widersprüchlichen Ergebnissen führen können. Hierzu zählen:

- Langzeiteffekte, die durch Adaptation und hormonelle Regulation nicht mit den Kurzeiteffekten übereinstimmen müssen.
- Höhe der habituellen Kalziumaufnahme, die von großer Bedeutung ist.
- Höhe der supplementierten Menge, da es einen Schwellenwert gibt, bei

dessen Überschreitung mit keinem weiteren Retentionsgewinn gerechnet werden kann [39].

- Interaktionen zwischen Nährstoffen untereinander einerseits sowie zwischen Nährstoffen und Lebensmitteln oder einer bestimmten Kostform andererseits.
- Hormoneller Status, z. B. Vitamin-D-, Vitamin-K- oder Östrogenstatus
- „Compliance“, was bei Supplementationsstudien mit Probanden das Befolgen der Einnahme eines Kalziumpräparates bedeuten würde. Je langfristiger eine Studie angelegt ist, desto geringer wird die „Compliance“.

### CCM<sup>®</sup> versus Milch – kontrollierte Studien am Minischwein

Aufgrund der Schwierigkeit, diese Einflußfaktoren über einen längeren Zeitraum beim Menschen konstant halten zu können, haben wir in einem kontrollierten Langzeitexperiment mit 40 erwachsenen primiparen Miniaturschweinen einen Fütterungsversuch über 12 Wochen durchgeführt. Bei der Hälfte der Tiere war durch Ovariectomie ein Östrogenmangel induziert worden. Somit konnte modellhaft die Verfügbarkeit des Kalziums bei gesunden Erwachsenen sowie bei postmenopausalem Hormonmangel untersucht werden. Die Schweine bekamen eine genau definierte, semisynthetische Diät, die bei je 50% der Tiere 500mg Kalzium/Tag bzw. 2000mg/d enthielt. Zusätzlich wurde der Diät 1g Kalzium zugesetzt, das entweder durch den Verzehr einer äquivalenten Menge an Milch oder eines Orangensaftgetränks, das mit Kalzium angereichert war, geschah.

Die Kalziumretention war durch die Intervention nach 6 und nach 12 Wochen signifikant erhöht, unabhängig von der Kalziumquelle. Zwischen beiden Kalziumquellen bestand bei der Retention kein Unterschied [40]. Insbesondere war das CCM<sup>®</sup> der Milch nicht überlegen, wie einige Kurzzeitstudien hatten erwarten lassen [37, 38]. Es wurde in der Tendenz sogar eine niedrigere Retention aus CCM<sup>®</sup>, insbesondere nach 12 Wochen, beobachtet, obwohl die Kalziumausscheidung mit dem Harn nach Milch höher war als nach Verabreichung von CCM<sup>®</sup> [41]. Hierbei handelte es sich offenbar um den Ausdruck einer höheren Resorption als einer vermehr-

ten Knochenmobilisierung, wie der Verlauf einiger Knochenmarker vermuten ließ. Die Steigerung in der Retention durch Supplementation wurde, unabhängig von der Ca-Quelle, von folgenden Änderungen bei den Plasmaparametern des Knochenstoffwechsels begleitet: Senkung von PTH, Calcitriol, Osteocalcin und knochenspezifischem Isoenzym der alkalischen Phosphatase (BAP) sowie Erhöhung des Propeptids des Typ I Kollagen [41, 42]. Die Abnahme des BAP war nach Milchverzehr dauerhaft, nach CCM<sup>®</sup>-angereichertem Orangensaftgetränk nur vorübergehend zu beobachten. Diese Veränderungen lassen auf eine Reduktion des Knochenumbaus bei gleichzeitiger Matrixneuformation schließen, also auf einen knochenerhaltenden Effekt. Orangensaftgetränke, die mit CCM<sup>®</sup> angereichert sind, oder Milch sind daher unter physiologischen Bedingungen nahezu gleichwertige Kalziumquellen, obwohl Divergenzen im Verlauf der Plasmaaktivität des BAP sowie in der Kalziumausscheidung mit dem Harn auf unterschiedliche Stoffwechselverläufe schließen lassen. Wir konnten feststellen, daß im Östrogenmangel weniger Kalzium retiniert wurde als bei physiologischer Ovarfunktion [41]. Ferner war die Retention signifikant höher, wenn die Supplementa-tion zu einer habituellen Diät erfolgte, die niedrig im Kalziumgehalt war [42].

### Oligosaccharide

Seit einiger Zeit sind Lebensmittel auf dem Markt, die durch Oligosaccharide angereichert sind. Neben verschiedenen anderen funktionellen Eigenschaften ist in Resorptionsstudien bei der Ratte eine Steigerung der Verfügbarkeit verschiedener Mineralstoffe wie Eisen, Magnesium und Kalzium beschrieben worden [25]. Im Kurzzeitexperiment führte die Verabreichung von Oligofruktose zu keiner Verbesserung der Ca-Resorption bei gesunden jungen Männern [43].

Wir haben eine Ernährungsstudie über 16 Wochen an ovariectomierten Ratten vorgenommen, um auch den Langzeiteffekt auf die Mineralisation und die Struktur des Knochens zu untersuchen. Die Fragestellung lautete, ob Oligosaccharide zur Reduktion der Demineralisation des Knochens nach Ausbleiben der Ovarfunktion beitragen können. Bei den in dieser Studie eingesetzten Oligosacchariden han-

delte es sich um Oligofruktose, das durch Teilhydrolyse des Inulins, einem Speicherkohlenhydrat der Zichorie wie auch anderer Pflanzen, gewonnen wird. Oligofruktose ist bei einem Polymerisationsgrad von 2–8 durch  $\beta$ -glykosidische Bindung in 2-1 Position gekennzeichnet und aus diesem Grund nicht verdaulich, aber im Dickdarm fermentierbar. Dort kann sie als präbiotisches Substrat funktionelle Eigenschaften erfüllen. Wir konnten nach Ovariectomie einen Verlust an Knochenmineralgehalt beobachten. Dieser Verlust konnte durch 2,5% Oligofruktose deutlich vermindert werden, wenn sie einer Diät zugesetzt wurde, die 0,5% Kalzium enthielt [44]. Dies entspricht einer für Ratten der Bedarfsnorm entsprechenden Versorgung mit Kalzium. Wurde die Kalziumzufuhr auf das Doppelte erhöht, konnte die Knochenmasse (gemessen als trabekuläre Knochenfläche) so erhalten werden, wie bei einer Diät mit 0,5% Kalzium plus 2,5% Oligofruktose. Bei Supplementierung dieser kalziumreichen Diät mit 5% Oligofruktose wurde eine weitere signifikante Erhöhung der trabekulären Knochenfläche beobachtet [45].

Die Tatsache, daß Oligofruktose bei hoher Kalziumzufuhr besonders wirksam war, deutet auf einen Wirkmechanismus hin, der in der vermehrten Produktion kurzkettiger Fettsäuren nach Fermentation durch die Darmflora begründet liegt. Hierdurch erfolgt eine Absenkung des pH im Lumen des Kolons, wodurch eine bessere Löslichkeit des Kalziums gegeben ist, die wiederum eine vermehrte Resorption des Minerals nach sich zieht. Studien an Patienten mit Dünndarmresektion haben gezeigt, daß auch aus dem Kolon bedeutende Mengen an Kalzium resorbiert werden können [46, 47], wobei der Vitamin-D-abhängige, aktive Resorptionsprozeß ebenfalls eine Rolle spielt [47].

## Zusammenfassung

Kalziumangereicherte Nahrungsmittel stellen potentielle Kandidaten der „Functional Foods“ für bestimmte Bevölkerungs- oder Risikogruppen dar. Eine Anreicherung kann direkt oder indirekt durch Steigerung der Verfügbarkeit erfolgen. Der Zusatz von Caseinphosphopeptiden, Phytasen und Oligosacchariden können geeignete Maßnahmen sein, um neben technologischen Produktionsverfahren unter definierten Bedingungen eine Kal-

ziumanreicherung zu erzielen bzw. eine bessere Kalziumversorgung zu ermöglichen.

## Literatur:

1. Kanis, J.A.; Passmore, M.: Calcium supplementation of the diet. I and II. *B.M.J.* 289: 137–140, 205–208 (1989).
2. Kanis, J.A.: Calcium requirements for optimal skeletal health in women. *Calcif. Tissue Int. (Suppl.)* 49: S33–S41 (1991).
3. Nordin, B.E.C.; Morris, H.A.: The calcium deficiency model for osteoporosis. *Nutr. Rev.* 47: 65–72 (1989).
4. Cumming, R.G.: Calcium intake and bone mass: A quantitative review of the evidence. *Calcif. Tissue Int.* 47: 194–201 (1990).
5. Dawson-Hughes, B.: Calcium, vitamin D and vitamin D metabolites. In: *Papapoulos, S.E.; Lips, P.; Pols, H.A.P.; Johnston, C.C.; Delmas, P.D. (Eds.): Osteoporosis 1996. Proceedings of the World Congress on Osteoporosis, Amsterdam, 18–23. Mai, 299–303 (1996).*
6. Dawson-Hughes, B.; Dallal, G.E.; Krall, E.A.; Sadowski, L.; Sahyoun, N.; Tannenbaum, S.: A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 323: 878–883 (1990).
7. Michaëlsson, K.; Holmberg, L.; Malmmin, H.; Sörensen, S.; Wolk, A.; Bergström, R.; Ljunghall, S.: Diet and hip fracture risk: A case-control study. *Int. J. Epidemiol.* 24: 771–782 (1995).
8. Baran, D.; Sorensen, A.; Grimes, J.; Lew, R.M.; Karellas, A.; Johnson, B.; Roche, J.: Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: A three-year prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 70: 264–270 (1990).
9. Bonjour, J.-P.; Carrie, A.-L.; Ferrari, S.; Clavien, H.; Slosman, D.; Theintz, G.: Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Invest.* 99: 1287–1294 (1997).
10. Parsons, T.J.; van Dusseldorp, M.; van der Vleit, M.; van de Werken, K.; Schaafsma, G.; van Staveren, W.A.: Reduced bone mass in Dutch adolescents fed a macrobiotic diet in early life. *J. Bone Min. Res.* 12: 1486–1494 (1997).
11. Reid, I.R.; Ames, R.W.; Evans, M.C.; Gamble, G.D.; Sharpe, S.J.: Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 328: 460–464 (1993).
12. Reid, I.R.; Ames, R.W.; Evans, M.C.; Gamble, G.D.; Sharpe, S.J.: Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am. J. Med.* 98: 331–335 (1995).
13. Recker, R.R.; Hinders, S.; Davies, K.M.; Heaney, R.P.; Stegman, M.K.; Lappe, J.M.; Kimmel, D.B.: Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J. Bone Miner. Res.* 11: 1961–1966 (1996).
14. Heaney, R.P.: Nutrition and risk for osteoporosis. In: *Markus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.): Osteoporosis. Academic Press San Diego: 483–509 (1996).*
15. Weaver, C.M.: Age related calcium requirements due to changes in absorption and utilization. *J. Nutr.* 124: 1418S–1425S (1994).

16. *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC, National Academy Press. (1997).*
17. Honkanen, R.; Kröger, H.; Alhava, E.; Turpeinen, P.; Tuppurainen, M.; Saarikoski, S.: Lactose intolerance associated with fractures of weight-bearing bones in Finnish women aged 38–57 years. *Bone* 21: 473–477 (1997).
18. Cummings, S.R.: Risk factors for fractures besides bone mass. In: *Papapoulos, S.E.; Lips, P.; Pols, H.A.P.; Johnston, C.C.; Delmas, P.D. (Eds.): Osteoporosis 1996. Proceedings of the World Congress on Osteoporosis, Amsterdam, 18–23. Mai, 137–146 (1996).*
19. Weaver, C.M.; Martin, B.R.; Ebner, J.S.; Krueger, C.A.: Oxalic acid decreased calcium absorption in rats. *J. Nutr.* 117: 1903–1906 (1987).
20. Pomeroy-Schneider, A.G.; Erdman Jr., J.W.: Bioavailability of calcium from sesame seeds, almond powder, whole wheat bread, spinach and nonfat dry milk in rats. *J. Food Sci.* 54: 150–153 (1989).
21. Sandstead, H.H.: Fiber, phytates and mineral nutrition. *Nutr. Rev.* 50: 30–31 (1992).
22. Lee, Y. S.; Noguchi, T.; Naito, H.: Phosphopeptides and soluble calcium in the small intestine of rats given a casein diet. *Br. J. Nutr.* 43: 457–467 (1980).
23. Scholz-Ahrens, K.E.; Kopra, N.; Barth, C.A.: Effect of casein phosphopeptides on utilization of calcium in minipigs and vitamin-D-deficient rats. *Z. Ernährungswiss.* 29: 295–298 (1990).
24. Heaney, R.P.; Saito, Y.; Oromoto, H.: Effect of caseinphosphopeptide on absorbability of co-ingested calcium in normal postmenopausal women. *J. Bone Miner. Met. (Tokyo)* 12: 77–81 (1994).
25. Ohta, A.; Ohtsuki, M.; Uehara, M.; Hosono, A.; Hirayama, M.; Adachi T.; Hara, H.: Dietary fructooligosaccharides prevent post-gastrectomy anemia and osteopenia in rats. *J. Nutr.* 128: 485–490 (1998).
26. Heaney, R.P.; Weaver, C.M.: Calcium absorption from kale. *Am. J. Clin. Nutr.* 51: 656–657 (1990).
27. Recker, R.R.; Bammi, A.; Barger-Lux, M.J.; Heaney, R.P.: Calcium absorbability from milk products, an imitation milk and calcium carbonate. *Am. J. Clin. Nutr.* 47: 93–95 (1988).
28. Sheik, M.S.; Santa Ana, C.A.; Nicar, M.J.; Schiller, L.R.; Fortran, J.S.: Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. *N. Engl. J. Med.* 317: 532–536 (1987).
29. Nickel, K.B.; Martin, B.R.; Smith, D.L.; Smith, J.B.; Miller, G.D.; Weaver, C.M.: Calcium bioavailability from bovine milk and dairy products in premenopausal women using intrinsic and extrinsic labeling techniques. *J. Nutr.* 126: 1406–1411 (1996).
30. Fairweather-Tait, S.J.; Johnson, A.; Eagles, J.; Ganatra, S.; Kennedy, H.; Gurr, M.I.: Studies on calcium absorption from milk using a double-label stable isotope technique. *Br. J. Nutr.* 62: 379–388 (1989).
31. Scholz-Ahrens, K.E.; Ackermann, J.; de Vrese, M.; Barth, C.A.: Effect of casein on the antagonistic action of dietary phytate on calcium absorption in rats. In: *Schlemmer, U. (Hrsg.): Bioavailability '93 - Nutritional, Chemical and Food Processing Implications of Nutrient Availability. Proceedings part 2, Karlsruhe, 215–219 (1993).*
32. Winkler, A.; Hanrotel, C.; Wuillai, A.; Chanard, J.: Intestinal calcium absorption

- from mineral water. *Miner. Electrolyte Metab.* 23: 88-92 (1997).
33. *Cepollaro, C.; Orlandi, G.; Gonelli, S.; Ferrucci, G.; Arditì, J.C.; Borracelli, D.; Toti, E.; Gennari, C.*: Effect of calcium supplementation as a high-calcium mineral water on bone loss in early postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.* 59: 238-239 (1996).
  34. *Couzy, F.; Kastenmayer, P.; Vigo, M.; Clough, J.; Munoz-Bax, R.; Barclay, D.V.*: Calcium bioavailability from a calcium- and sulfate-rich mineral water, compared with milk, in young adult women. *Am. J. Clin. Nutr.* 62: 1239-1244 (1995).
  35. *Heaney, R.P.; Dowell, M.S.*: Absorbability of the calcium in a high-calcium mineral water. *Osteoporosis Int.* 4: 323-324 (1994).
  36. *Van Dokkum, W.; Guéronnière, de la V.; Schaafsma, G.; Bouley, C.; Lutén, J.; Latgé, C.*: Bioavailability of calcium of fresh cheeses, enteral food and mineral water. A study with stable calcium isotopes in young adult women. *Br. J. Nutr.* 75: 893-903 (1996).
  37. *Smith, K.T.; Heaney, R.P.; Flora, L.; Hiners, S.M.*: Calcium absorption from a new calcium delivery system (CCM). *Calcif. Tissue Int.* 41: 3351-3352 (1987).
  38. *Miller, J.Z.; Smith, D.L.; Flora, L.; Slemenda, C.; Jiang, X.; Johnston Jr, C.C.*: Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.* 48: 1291-1294 (1988).
  39. *Mateovic, V.; Heaney, R.P.*: Calcium balance during human growth: Evidence for threshold behavior. *Am. J. Clin. Nutr.* 55: 992-996 (1992).
  40. *Scholz-Ahrens, K. E.; Schrezenmeir, J.*: Supplementierung mit Milch oder Orangensaft erhöht die Ca-Retention im Langzeitversuch beim Minischwein. *Z. Ernährungswiss.* 36: 64 (1997).
  41. *Scholz-Ahrens, K. E.; Drescher, K.; Schrezenmeir, J.*: Ca availability from milk or Ca-enriched orange juice in ovariectomized minipigs. Proc. of the 1<sup>st</sup> World Congress on Calcium and Vitamin D in Human Life, Rome: 87 (1996).
  42. *Scholz-Ahrens, K. E.; Goralczyk, R.; Rumbek, W.A.; Wörner, M.; Schrezenmeir, J.*: Effekt der Supplementation mit Milch oder Calcium-Citrat-Malat-Komplex (CCM) angereichertem Orangensaft auf den Knochenstoffwechsel ist abhängig von der Basaldität. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 6: 129 (1997).
  43. *van den Heuvel, E.G.H.M.; Schaafsma, G.; Muys, T.; van Dokkum, W.*: Nondigestible oligosaccharides do not interfere with calcium and nonheme-iron absorption in young, healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.* 67: 445-451 (1998).
  44. *Scholz-Ahrens, K. E.; van Loo, J.; Schrezenmeir, J.*: Effect of oligofructose on bone mineralization in ovariectomized rats is affected by dietary calcium. *Am. J. Clin. Nutr.* Im Druck.
  45. *Scholz-Ahrens, K. E.; van Loo, J.; Schrezenmeir, J.*: Long term effect of oligofructose on bone trabecular structure in ovariectomized rats. *Am. J. Clin. Nutr.* Im Druck.
  46. *Colette, C.; Gouttebel, M.C.; Momier, L.H.; Saint-Aubert, B.; Joyeux, H.*: Calcium absorption following small bowel resection in man. Evidence for an adaptative response. *Eur. J. Clin. Invest.* 16: 271-276 (1986).
  47. *Sellin, J.H.; Meredith, S.C.; Kelly, S.; Schwei, H.; Rosenberg, I.H.*: Prospective evaluation of metabolic bone disease after jejunoileal bypass. *Gastroenterology* 87: 123-129 (1984).

Anschrift der Verfasserin:  
**Dr. Katharina E. Scholz-Ahrens**  
 Institut für Physiologie und  
 Biochemie der Ernährung  
 Bundesanstalt für Milchwissenschaft  
 Hermann-Weigmann-Str. 1  
 24103 Kiel

## Pro- und Präbiotika – Stand der Diskussion

Michael de Vrese und Jürgen Schrezenmeir,  
 Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung  
 an der Bundesanstalt für Milchwissenschaft, Kiel

Durch den Zusatz von Pro- und Präbiotika sollen Lebensmittel hergestellt werden mit gesundheitsfördernden „funktionellen“ Eigenschaften, die über die Bedeutung als Lieferanten wichtiger Nährstoffe hinausgehen. Beiden liegt das gleiche Konzept zugrunde, nämlich solche Bakterien im Dickdarm zu vermehren, die gesundheitsfördernd sind. Dadurch sollen gesundheits-schädigende Keime im Darm verdrängt, das Immunsystem stimuliert und die Gesundheit insgesamt gefördert werden. Dies geschieht bei probiotischen Lebensmitteln durch Zufuhr geeigneter lebender „probiotischer“ Bakterien mit der Nahrung, während durch präbiotische Lebensmittelbestandteile „positive“ Bakterien der originären Dickdarmflora des Menschen oder

auch mitverzehrt probiotische Keime gefördert werden sollen.

### Definitionen

Nach FULLER [22], der auch heute noch häufig zitiert wird, ist ein Probiotikum „ein lebendes mikrobielles Lebensmittelsupplement, welches die Gesundheit des Wirtsorganismus günstig beeinflusst, indem es das Gleichgewicht der Intestinalflora verbessert“. Probiotika werden nicht nur als Bestandteil von Lebensmitteln verzehrt. Der Begriff „Probiotika“ wurde vielmehr in den 60er Jahren für Tierfutterzusätze in Form lebender Bakterien und -sporen geprägt, die helfen sollten, den Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung einzuschränken. Ebenso sind pharmazeutische Präparate mit lebenden Bakterien schon lange auf

dem Markt, wenn auch zunächst nicht unter der Bezeichnung „probiotisch“ und zum Teil ohne ausreichenden Wirkungsnachweis.

Die Wirkung von Probiotika entfaltet sich nicht ausschließlich im Dickdarm über die Intestinalflora. Durch Modulation immunologischer Parameter, über die Beeinflussung von Absorption und Sekretion in der Darmschleimhaut, nach bakterieller Translokation oder vermittelt durch Produkte der Kohlenhydratfermentation und anderer mikrobieller Stoffwechselleistungen zielen probiotische Wirkungen auch auf andere Organsysteme. Um dem Rechnung zu tragen, wurden allgemeinere Definitionen vorgeschlagen, zum Beispiel:

„Probiotika sind definierte lebende Mikroorganismen, die nach exogener Zufuhr aktiv und in ausreichender Menge ihren Wirkort (meist das Colon) erreichen und Gesundheit (und Wohlbefinden) positiv beeinflussen.“ Demgegenüber sind Präbiotika „nichtverdauliche Lebensmittelbestandteile, die den Wirt durch Stimulation von Wachstum und Aktivität einzelner oder einer begrenzten Zahl ‚positiver‘ Bakterienstämme im Dickdarm günstig beeinflussen und dadurch die Gesundheit des Menschen verbessern.“ [58]