

Mineralstoffe – ist eine Supplementierung immer sinnvoll?

→ Mineralstoffe gehören wie Vitamine zu den klassischen Mikronährstoffen, die schon

Qualifizierte Ernährungsberatung in der Apotheke, Teil 5

lange bekannt und mittlerweile in vielfacher Hinsicht untersucht sind. Zunehmend zeigt sich, dass ihr Funktionsspektrum weitaus breiter ist als früher angenommen. Deshalb finden sie inzwischen mehr Beachtung als noch vor einigen Jahren, insbesondere im Hinblick auf die langfristige Gesunderhaltung und die Vermeidung chronischer Erkrankungen. Auch in der adjuvanten Ernährungstherapie gewinnen Mineralstoffe an Bedeutung. Nicht zuletzt deshalb finden entsprechende Produkte

Von Olaf Hülsmann, Alexander Ströhle, Maïke Wolters und Andreas Hahn

verstärkt Eingang in das Apothekensortiment. In diesem und dem nächsten Beitrag der Artikelserie soll an ausgewählten Beispielen ein Überblick über aktuelle Aspekte von Mineralstoffen gegeben werden.

Ernährungsphysiologische Bedeutung

In der Ernährungswissenschaft werden unter dem Begriff Mineralstoffe alle anorganischen Nährstoffe zusammengefasst, unabhängig davon, in welcher Bindungsform sie vorkommen bzw. welche Aufgaben sie erfüllen. Traditionell erfolgt eine Differenzierung der Mineralstoffe in Mengen- und Spurenelemente. Als Mengenelemente gelten danach Mineralstoffe, die im Organismus in einer Konzentration von > 50 mg/kg Körpergewicht vorliegen. Spurenelemente finden sich hingegen nur in einer Konzentration von < 50 mg/kg Körpergewicht¹. Eine Ausnahme hierbei bildet Eisen, das in einer Konzentration von etwa 60 mg/kg Körpergewicht im Organismus vorliegt, aber dennoch aufgrund seiner Funktion und Wirkungsweise den Spurenelementen zugerechnet wird. Unter praktischen Gesichtspunkten ist diese Differenzierung allerdings ohne Bedeutung.

Während die 13 heute bekannten Vitamine in ihrer ernährungsphysiologischen Bedeutung recht gut charakterisiert werden können, sind die Kenntnisse bei einigen Mineralstoffen deutlich lückenhafter. Tabelle 1 fasst die wichtigsten Funktionen der Mineralstoffe zusammen. Sie sind dabei vor allem beteiligt an der Ausbildung von Ionengradienten, der Osmoregulation, der Signaltransduktion und der Synthese der Hartgewebe. Besonders vielfältig ist ihre Bedeutung als Bestandteil oder Cofaktor von Enzymen. Wie auch bei den Vitaminen zeigt sich, dass diese vielfältigen Wirkungen nicht nur in lange bekannten Funktionsbereichen zum Tragen kommen, sondern auch in präventiver und therapeutischer Hinsicht eine Rolle spielen.

Bei verschiedenen Mineralstoffen ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt, ob sie im menschlichen Körper eher zufällig vorkommen oder aber eine physiologisch definierte Funktion erfüllen. Entsprechend können für solche Substanzen bislang weder Mangelerscheinungen beschrieben werden, noch ist bekannt, in welcher Menge diese gegebenenfalls zuzuführen sind. Ein Beispiel hierfür ist Silicium, das sich in Tierexperimenten als notwendig für die Quervernetzung der Mucopolysaccharide erwiesen hat [60]. Es ist zu

¹ Systematisch falsch ist hingegen die in vielen Büchern zu findende Unterteilung in Mineralstoffe und Spurenelemente, da sie eine Differenzierung anhand unterschiedlicher Kriterien vornimmt. „Mineralstoffe“ zielt auf den anorganischen Charakter der Substanzen, während „Spurenelemente“ dem quantitativen Aspekt Rechnung trägt.



EISENSPÄNE, SALZKRISTALLE, MUSCHELSCHALEN Die Natur bietet ein breites Spektrum an Mineralstoffquellen.

**Möglicherweise essenzielle
Ultraspurenelemente**

Vanadium	Arsen
Silicium	Zinn
Nickel	Bor
Aluminium	

vermuten, dass dies auch beim Menschen eine Rolle spielt, wenngleich ein Nachweis noch aussteht. Auch bei anderen (Ultra)Spurenelementen ist bis-

lang, vorwiegend aus methodischen Gründen, nicht geklärt, inwieweit ihnen eine Funktion zukommt (s. Kasten „Möglicherweise essenzielle Ultraspurenelemente“).

Versorgung mit Mineralstoffen

Insgesamt ist – wie auch bei den Vitaminen – in Deutschland die Versorgung mit den meisten Mineralstoffen gesichert. In einigen Fällen, z. B. bei Natrium, Chlorid und Phosphat, überschreitet die

Tab. 1: **Vorkommen und Funktionen ausgewählter Mineralstoffe**

Mengelemente (Elektrolyte)		
Element	Funktionsbereiche	Vorkommen
Natrium	Osmoregulation, Aufrechterhaltung des Zellmembranpotenzials, Enzymaktivierung, epithelialer Nährstofftransport	ubiquitär, v. a. Wurstwaren, Hartkäse, Fertiggerichte, Brot sowie Dosengemüse
Kalium	Osmoregulation, Aufrechterhaltung des Zellmembranpotenzials, Cofaktor im Intermediärstoffwechsel	Obst, Gemüse, Nüsse, Samen, Vollkornprodukte
Calcium	Mineralisation des Knochengewebes und der Zahnhartsubstanz, Cofaktor im Intermediärstoffwechsel, Beteiligung an der Signaltransduktion, neuro-muskuläre Erregung, Blutgerinnung	Milch, Milchprodukte, Kohl, Haselnüsse, Mandeln, Trink- und Mineralwasser
Magnesium	Mineralisation des Knochengewebes und der Zahnhartsubstanz, Cofaktor im Intermediärstoffwechsel, insb. bei der Energiegewinnung, neuro-muskuläre Erregung	Samen, Nüsse, Hülsenfrüchte, Vollkorngetreide, grünes Gemüse, Trink- und Mineralwasser
Chlorid	Osmoregulation, Regulation des Säure-Basen-Haushalts, Bildung von Magensäure	ubiquitär, insbesondere Fleisch- und Wurstwaren, Hartkäse, Brot sowie Dosen-gemüse
Phosphor	Aufbau energiereicher Phosphatverbindungen (z. B. ATP), Knochenmineralisation, Regulation des Säure-Basen-Haushalts, Beteiligung an der Signaltransduktion	Milch, Milchprodukte, Fleisch, Fleischwaren, Fertigprodukte
Spurenelemente		
Element	Funktionsbereiche	Vorkommen
Eisen	Sauerstofftransport, Bestandteil verschiedener Enzyme und anderer Proteine (u. a. im Energiwechsel, bei Bio-transformationen, Synthese verschiedener Hormone und Transmitter sowie bei der antioxidativen Abwehr)	Fleisch, Fleischwaren, Hülsenfrüchte, Samen, Nüsse, Vollkornprodukte
Zink	Cofaktor zahlreicher Enzyme im Protein-, Energie- und Nucleinsäurestoffwechsel, Regulation der Genexpression, Immunabwehr	Fleisch, Fleischwaren, Hülsenfrüchte, Samen, Nüsse, Vollkornprodukte
Chrom	Signaltransduktion von Insulin	Fleisch, Innereien, Eier, Vollkornprodukte, Pilze
Mangan	Bestandteil verschiedener Enzyme (u. a. bei der antioxidativen Abwehr, der Harnstoffsynthese, Knorpelsynthese)	Schwarzer Tee, Vollkornprodukte, Nüsse
Molybdän	Cofaktor verschiedener Enzyme, z. B. im Nucleotidstoffwechsel	Hülsenfrüchte, Getreide, Gemüse, Milchprodukte
Kupfer	Bestandteil von Enzymen, u. a. bei der antioxidativen Abwehr sowie im Eisenstoffwechsel	Kakao, Nüsse, Fische, Schalentiere, Vollkornprodukte
Selen	Cofaktor von Enzymen (antioxidative Abwehr, Jodstoffwechsel), Bestandteil weiterer Proteine (Wirkung teilweise unklar)	Fleisch, Fleischwaren, Eier, Nüsse, Samen, Pilze
Iod	Bestandteil der Schilddrüsenhormone	Jodsatz, Seefische, Krustentiere
Fluor	Mineralisation des Knochengewebes und der Zahnhartsubstanz, bakteriostatische Wirkung	Fisch, Schwarzer Tee, z. T. Mineralwasser

Mineralstoffmangel durch sportliche Aktivität?

Viele Sportler supplementieren Mineralstoffe, weil sie vermeintliche Verluste über den Schweiß kompensieren wollen. Diese Sichtweise bedarf einer differenzierten Betrachtung. Mit dem Schweiß werden überwiegend Natrium und Chlorid ausgeschieden, die beide in großen Mengen mit der Nahrung zugeführt werden. Die Verluste an Magnesium und Calcium sind hingegen vergleichsweise gering und erfordern für sich genommen noch keine Supplementierung [54]. Anders ist die Situation bei verschiedenen Spurenelementen. So führen bereits breiten-sportliche Belastungen zu Schweißverlusten von etwa einem Liter pro Stunde. Damit verbunden sind erhebliche Verluste an Eisen (0,2 – 0,5 mg/l), Zink (0,4 – 0,8 mg/l) und Kupfer (0,5 – 0,9 mg/l) [2]. Da insbesondere Ausdauersportler häufig eine niedrige Zinkzufuhr aufweisen [44] und auch die Eisenversorgung oft unzureichend ist [59, 69], sollte diesen Elementen im Zusammenhang mit körperlicher Aktivität verstärkt Aufmerksamkeit gewidmet und ggf. durch Supplementation eingegriffen werden. Angesichts der allgemein unzureichenden Versorgungslage sind auch die Jodverluste über den Schweiß (30 – 40 µg/l) kritisch zu beurteilen [52]; diese sind bei leistungssportlichen Aktivitäten auch mit Verwendung von jodiertem Speisesalz nicht mehr über die Nahrung auszugleichen, sodass hier eine prophylaktische Gabe sinnvoll wäre.

Aufnahme sogar deutlich die Empfehlung und liegt bisweilen unerwünscht hoch. Dies ist primär ein Indiz für die vielfach ungünstige Lebensmittelauswahl, die dadurch charakterisiert ist, dass zu einem hohen Anteil stark verarbeitete Produkte wie z. B. Fertiggerichte aufgenommen werden. Aber auch Wurst und Käse tragen wesentlich zur Aufnahme dieser Mineralstoffe bei. Andererseits werden die aus präventiver Sicht wünschenswerten Mineralstoffe wie Kalium und Magnesium viel-

fach in zu geringer Menge aufgenommen. Sie finden sich vorzugsweise in Gemüse, Obst und Vollkornprodukten. Besonders kritisch ist die Versorgungssituation auch bei Jod und Calcium. Neben diesen Mineralstoffen, deren Zufuhr in weiten Teilen der Bevölkerung problematisch ist, zeigen sich weitere Versorgungslücken an bestimmten Substanzen in einzelnen Bevölkerungsgruppen. Kritisch sind z. B. Eisen bei Schwangeren und Sportlern (siehe Kasten „Mineralstoffmangel durch sportliche Aktivität?“) und Zink bei Senioren.

Präventive und toxische Effekte von Mineralstoffen

Verglichen mit Vitaminen stoßen Mineralstoffe – auch in den Augen des Verbrauchers – auf ein spürbar geringeres Interesse. Echte Mangelerscheinungen sind mit Ausnahme von Jodid kaum zu finden. Dabei sollte aber nicht übersehen werden, dass bestimmte Mineralstoffe jenseits der Mangelvermeidung Effekte im Hinblick auf die Prävention chronischer Erkrankungen besitzen. Entsprechende Hinweise existieren u. a. für Kalium [36, 20], Magnesium [45, 51, 4], Calcium [84, 24] und Selen [14, 77]. Bei einigen Substanzen wurden zudem diätetisch-therapeutische Eigenschaften nachgewiesen, so z. B. für Zink bei der altersbedingten Makuladegeneration [1], die inzwischen auch genutzt werden. Dabei kommen zum Teil sehr hohe Dosierungen zum Einsatz, was einmal mehr die Frage aufwirft, bis zu welcher Höhe diese Mikronährstoffe bedenkenlos aufgenommen werden können.

Um die Bevölkerung vor den unerwünschten Wirkungen einer überhöhten Nährstoffzufuhr zu schützen, sind deshalb wissenschaftlich toxikolo-

Tab. 2: Zufuhrempfehlungen und toxikologische Kenndaten der einzelnen Mineralstoffe [32, 22]

Nährstoff	Einheit	Zufuhrempfehlung (25 – 51 Jahre)		NOAEL ¹	UL ²	Maximale Aufnahme über Supplemente bei Gesunden
		m	w			
Calcium	mg	1000		2500	2500	1000
Magnesium	mg	400	310	250	250 ³	250
Eisen	mg	10	15	65	15 ³	15
Kupfer	mg	1 – 1,5	1 – 1,5	10	5	1
Zink	mg	10	7	50	25	10
Mangan	mg	2 – 5	2 – 5	10	–	1
Jod	µg	200	200	1800	600	150
Chrom	µg	30 – 100	30 – 100	1000	250	50
Molybdän	µg	50-100	50 – 100	900 ⁴	600	200
Selen	µg	30 – 70	30 – 70	850	300	150

¹ No Observed Adverse Effect Level

² Tolerable Upper Intake Level

³ Wert gilt speziell für Zufuhr aus Supplementen!

⁴ Werte aus Tierversuchen pro kg Körpergewicht

gische Grenzwerte zu definieren, die langfristig nicht überschritten werden sollten (s. a. Teil 2 der Serie, DAZ Nr. 49/2004, S. 65 f). Wie Tabelle 2 zeigt, ist der Bereich zwischen bislang empfohlener Zufuhr und dem Grenzwert für eine sichere Aufnahme (UL, Tolerable Upper Intake Level) bei Mineralstoffen im Allgemeinen wesentlich geringer als bei den meisten Vitaminen. Die dort aufgeführten Höchstwerte für Supplemente sind nur in Bezug auf gesunde Personen zu sehen, bei denen kein besonderes Ernährungserfordernis vorliegt. Bei entsprechender therapeutischer Notwendigkeit und unter laborchemischer Kontrolle sind – wie bei Vitaminen – auch höhere Gaben denkbar. Wie schon lange am Beispiel des Fluorids bekannt, liegen erwünschte und unerwünschte Wirkungen häufig eng zusammen: Eine erhöhte Aufnahme des – inzwischen im Übrigen als essenziell erkannten – Spurenelementes bis zu ca. 0,05 mg/kg Körpergewicht steigert bei Kindern die Festigkeit der Zähne. Schon geringfügig höhere Mengen können langfristig zu einer Zahnfluorose führen. Die „Janusköpfigkeit“ [40] von Mineralstoffen soll nachfolgend am Beispiel des in dieser Hinsicht sehr kontrovers diskutierten Spurenelements Eisen dargestellt werden.

Eisen – ein „Klassiker“ im neuen Licht

Eisen ist ein Übergangsmetall und liegt in der Natur vorwiegend in zweiwertiger (Fe²⁺) und dreiwertiger (Fe³⁺) Form vor. In Lebensmitteln ist das Spurenelement weit verbreitet, wobei der Beitrag eines Nahrungsmittels zur Eisenversorgung weniger von seinem absoluten Eisengehalt, sondern vor allem von der Bindungsform sowie der Anwesenheit absorptionsfördernder und -hemmender Begleitstoffe abhängt. Lebensmittel tierischen Ursprungs enthalten zu etwa 70% porphyringebundenes Hämeisen in Form von Hämoglobin und Myoglobin. Dieses Eisen ist durch die Lipophilie des Ringsystems, nicht wegen seines Redoxstatus, gut

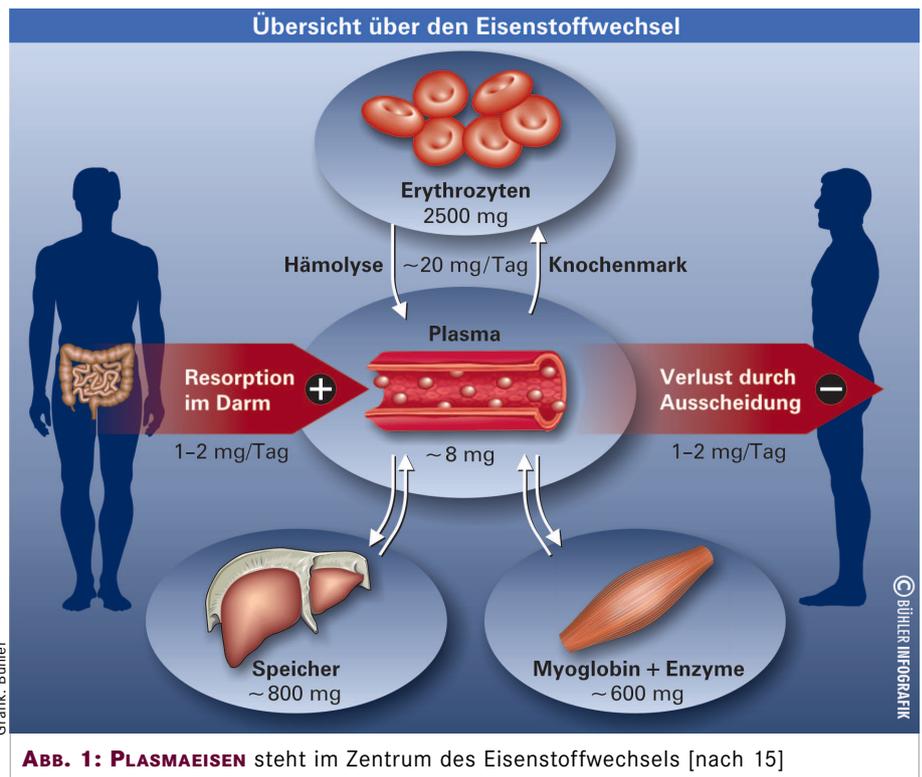


Abb. 1: PLASMAEISEN steht im Zentrum des Eisenstoffwechsels [nach 15]

verfügbar und gelangt leicht über einen vesikulären Mechanismus in die intestinale Mucosa. Demgegenüber finden sich in pflanzlicher Nahrung praktisch ausschließlich anorganische Eisenverbindungen, in denen das Spurenelement vorwiegend in dreiwertiger Form vorliegt und vor seiner Absorption reduziert werden muss. Dies begründet die insgesamt geringere Bioverfügbarkeit aus pflanzlichen Lebensmitteln. Allerdings können reaktiv wirksame Substanzen die Verfügbarkeit erheblich steigern; andererseits finden sich in der Nahrung Inhibitoren (s. Tab. 3), die als Komplexbildner wirken und das Eisen der Absorption entziehen. Auch bei isolierter Aufnahme hoher Mengen an Zink wurde eine Hemmung der Eisenabsorption beschrieben, in komplexen Mahlzeiten und physiologischen Mengen hatte dies allerdings keinen Einfluss [17, 66]. Zusätzlich zu den genannten Nahrungsfaktoren wirkt sich der Eisenstatus eines Menschen auf die Absorption aus. Insbesondere Nicht-Häm-Eisen wird in Abhängigkeit vom Eisenbedarf des Organismus aufgenommen. So steigt die Absorptionsrate im Verlauf der Schwangerschaft bei gesunden Frauen auf ein Mehrfaches an [6]; auch bei Personen mit entleerten Eisenspeichern wurde eine erhöhte intestinale Aufnahme gemessen [67]. Auf die Häm-Eisen-Aufnahme nimmt der Versorgungsstatus keinen kurzfristigen Einfluss [38, 67]; langfristig scheint allerdings auch hier ein Regulationsmechanismus zu existieren [76, 34].

Wie Abbildung 1 verdeutlicht, steht das Plasmaeisen im Zentrum des Eisenstoffwechsels. Im Organismus (Gesamtbestand 3 – 5 g) liegt Eisen in zwei unterschiedlichen Formen vor. In Hämproteinen (Hämoglobin, Myoglobin und Cytochrome)

Tab. 3: Einfluss von Nahrungsfaktoren auf die Eisenabsorption

Fördernde Faktoren	Hemmende Faktoren
Oligosaccharide	Oxalat
Organische Säuren	Gerbsäuren,
Vitamin C	Phosphat,
	Ballaststoffe,
	Calciumsalze
	Pharmaka (Acetylsalicylsäure und Antazida)

dient es als Zentralatom eines Porphyrinringgerüsts; in Nicht-Häm-Proteinen (Metalloenzyme und Fe-S-Proteine) ist es an eine Proteinkette gekoppelt. Rund 60% des Körpereisens sind im Hämoglobin lokalisiert und für den Sauerstofftransport erforderlich. Etwa 5% des Eisens liegen als Myoglobin vor und dienen als Sauerstoffreservoir des Muskels, nur etwa 300 mg des Eisens finden sich in Häm- oder Nicht-hämhaltigen Enzymen. Zur ersten Kategorie zählen z. B. die an der Signaltransduktion beteiligte Guanylat-Cyclase, die NO-Synthase sowie verschiedene Cytochrome, die Elemente der Atmungskette bilden und an der Elektronenübertragung beteiligt sind. Auch Enzyme des antioxidativen Systems, Peroxidase und Katalase, fallen in diese Gruppe. Unter den nicht-hämhaltigen Enzymen kommen insbesondere die eisenhaltigen Metalloenzyme vielfältige Funktionen zu. Hierzu gehören etwa Dioxygenasen und einige Monooxygenasen, die Hydroxylierungsreaktionen katalysieren. Über diese Funktion ist Eisen z. B. an der Eicosanoid-, Carnitin-, Kollagen- und Neurotransmittersynthese beteiligt. Weitere eisenabhängige Funktionen sind die Immunabwehr, die DNA-Synthese sowie die Desaturierung der Fettsäuren.

Eisenversorgung der Bevölkerung

Weltweit ist der Eisenmangel das am häufigsten auftretende Nährstoffdefizit. Obwohl die Versorgungslage in Deutschland und anderen westlichen

Industrieländern weniger kritisch ist, finden sich auch hier suboptimale Versorgungszustände. Je nach verwendetem Indikator müssen unter den 25 – 44-jährigen Personen etwa 10 – 14% der Frauen und 3 – 10 % der Männer als defizitär eingestuft werden [43, 49, 21]. Besonders kritisch ist zudem die Situation bei jungen Mädchen zu Beginn der Pubertät. Bei Sportlern wurde in den meisten Studien ebenfalls eine erhöhte Häufigkeit unzureichender Eisenversorgung festgestellt, insbesondere bei weiblichen Ausdauersportlern [13, 64, 59].

Risikofaktoren für eine mangelhafte Versorgung sind vegetarische Kost (s. Kasten „Eisenversorgung bei vegetarischer Ernährung“), Geburt mehrerer Kinder und geringer Bildungsstand [80]. Bei Frauen ist vor allem die große interindividuelle Schwankungsbreite der Blutverluste durch Menstruation zu berücksichtigen, die durch die Art der Kontrazeption beeinflusst wird. So sinken die Eisenverluste durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva; bei Verwendung von Intrauterinpressaren steigen sie hingegen deutlich an [33].

Eisen – ein Risikofaktor für Myocardinfarkte?

Ein Initialschritt bei der Entstehung der Atherosklerose ist die oxidative Modifikation von Polyunsättigten Fettsäuren an der Oberfläche von LDL-Partikeln. Derartig modifizierte LDL (ox-LDL) sind entscheidend am degenerativen Umbau der Gefäßwand beteiligt. Entsprechend wird den Mechanismen, die zu einer LDL-Oxidation beitragen, besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Freie Eisenionen können über die Fenton- und die Haber-Weiss-Reaktion zur Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies beitragen (s. Kasten „Fenton- und Haber-Weiss-Reaktion“). Deshalb scheint ein Zusammenhang zwischen dem Körperbestand an Ei-

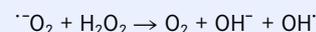
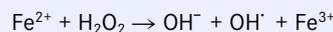
Eisenversorgung bei vegetarischer Ernährung

Eisen gilt als der kritische Nährstoff überhaupt bei vegetarischer Ernährung. Insbesondere in der Laienpresse wird bisweilen der Eindruck erweckt, nur mit Fleisch sei eine ausreichende Eisenversorgung möglich. Im Hinblick auf die Bioverfügbarkeit des Mineralstoffes weisen Fleisch und Fleischwaren unstrittig Vorteile auf (s. Text). Allerdings zeigen verschiedene Studien bei vegetarisch ernährten Personen eine teils deutlich höhere absolute Aufnahme von Eisen im Vergleich zu Mischköstlern [81, 16, 46, 82]. Die Frage ist daher, ob dies die schlechtere Verfügbarkeit kompensieren kann.

Allgemein steigt das Risiko eines Eisenmangels mit sinkendem Fleischkonsum an [27]. Dies manifestiert sich vorwiegend in verringerten Eisenspeichern, was in Zeiten eines erhöhten Eisenbedarfs, z. B. vor oder während einer Schwangerschaft, als ungünstig anzusehen ist [31, 16, 82]. Zeichen eines klinischen Eisenmangels (vermindertes Serum Eisen, niedrige Hämoglobinwerte) finden sich allerdings im Allgemeinen nicht häufiger als bei Mischköstlern [37]. Grundsätzlich ist es somit möglich, mit einer vielseitigen vegetarischen Ernährung die Eisenversorgung sicherzustellen. Eine Kontrolle des Eisenstatus ist allerdings in Zeiten eines erhöhten Nährstoffbedarfs (z. B. Schwangerschaft) notwendig.

Problematisch ist die Situation hingegen bei extremen vegetarischen Kostformen. So zeigen sich gehäuft Eisenmangelerscheinungen und andere Nährstoffdefizite bei Veganern [81], bei Rohköstlern [42] sowie bei makrobiotischer Ernährung [18]. Diese Kostformen sind deshalb in der Praxis ohne Supplementierung von Eisen, Vitamin B₁₂, Vitamin D und Calcium nicht empfehlenswert.

Fenton- und Haber-Weiss-Reaktion



sen und der oxidativen Belastung plausibel. Die Diskussion um negative Effekte einer hohen Eisenzufuhr wurde insbesondere durch eine Studie aus Finnland angefangen, in der ein erhöhtes KHK-Risiko bei Personen mit hohen Ferritinspeichern gefunden wurde [68]. In dieser Studie an 1931 Männern war ein hoher Serumferritin Spiegel mit einem erhöhten Herzinfarkttrisiko assoziiert. In einer Folgeauswertung nach 6 Jahren [78] ergab sich bei Männern mit einer Eisenaufnahme von mehr als 16 mg/d ein um den Faktor 2,4 erhöhtes Risiko für Herzinfarkt gegenüber denjenigen mit einer unter diesem Wert liegenden Zufuhr. Inwieweit diese Beobachtungen tatsächlich kausaler Natur sind, bleibt fraglich. Möglicherweise sind Eisenzufuhr und Eisenbestand des Körpers hierbei

nur ein Indikator einer bestimmten Ernährungsweise, die aufgrund anderer Faktoren das Herz-Kreislauf-Risiko erhöht. Diese Interpretation wird unterstützt durch Daten verschiedener anderer Untersuchungen, die keinen derartigen Zusammenhang finden konnten [10, 72, 73, 56, 57, 28, 19]. Auch die Tatsache, dass regelmäßiges Blutspenden nicht mit einem verringerten KHK-Risiko einhergeht [3], spricht für einen nicht-kausalen Zusammenhang. Übereinstimmend wird inzwischen davon ausgegangen, dass die vorliegenden Daten insgesamt keinen Zusammenhang zwischen dem Eisenstatus und der KHK-Inzidenz bestätigen [19, 71, 50].

Anders stellt sich dies im Falle von Stoffwechselstörungen wie der Hämochromatose dar. Diese monogenetische Erkrankung ist dadurch charakterisiert, dass die Patienten eine deutlich erhöhte Eisenabsorption aufweisen. Homozygote Merkmalsträger weisen, meist im höheren Lebensalter, infolge der hieraus resultierenden schweren Eisenüberladung eine erhöhte Sterblichkeit an Herzinfarkt, Leberkrebs, Leberzirrhose und Diabetes auf [83]. Die heterozygote Variante der Erkrankung ist hingegen nicht eindeutig mit einer geringeren Lebenserwartung verbunden [50, 10].

Im Gegensatz zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen scheint Hämeisen epidemiologischen Daten zufolge das Risiko für die Entwicklung des Kolonkarzinoms zu erhöhen [47]. Möglicherweise ist dies auf zytotoxische Effekte des Hämeisens und eine damit in Verbindung stehende Hyperproliferation des Kolonepithels zurückzuführen, wie tierexperimentelle Untersuchungen zeigen. Diese prokanzerogenen Effekte konnten bei Ratten durch die Gabe von Calcium deutlich reduziert werden [79, 74].

Calcium – nicht nur zur Osteoporoseprophylaxe

Unter den Mineralstoffen nimmt Calcium nicht zuletzt wegen seiner Bedeutung bei Prävention und Therapie der Osteoporose eine besondere Stellung ein. Wichtige Calciumlieferanten sind vor allem Milch und Milchprodukte, wobei insbesondere Hartkäsesorten hohe Gehalte aufweisen. Auch Trinkwasser kann je nach Härtegrad beachtliche Mengen enthalten. Einige Gemüse wie Broccoli, Grünkohl und Fenchel sowie verschiedene Nussorten (Mandeln, Haselnüsse, Paranüsse) sind ebenfalls reich an Calcium. Dagegen ist der Gehalt von Obst, Fleisch und Fisch gering und trägt nur unwesentlich zur Bedarfsdeckung bei. Die häufig gegebene Empfehlung, zur Sicherung der Calciumversorgung vermehrt Milch und Milchprodukte zu konsumieren, muss wegen des hohen Fettgehaltes vieler Produkte differenziert betrachtet werden. Empfehlenswert als Calciumlieferanten sind Lebensmittel mit einer hohen Nährstoffdichte, die also bezogen auf ihren Energiegehalt vergleichsweise hohe Mengen des Mineralstoffs enthalten (s. Tab. 1).

Calcium ist zusammen mit Phosphat in Form des

Hydroxylapatits $[Ca_{10}(OH)_2(PO_4)_6]$ Bestandteil der Knochen und Zähne und bestimmt wesentlich die Festigkeit dieser Gewebe. Etwa 99% des gesamten Calciumbestands sind hier lokalisiert. Neben seiner Stützfunktion dient die Knochensubstanz gleichzeitig als Calciumdepot und ist somit ein wichtiger Faktor für die Calciumhomöostase. Zwar ist die Konzentration von Calcium in den Zellen der übrigen Gewebe sehr gering, dennoch besitzt es gerade hier wesentliche Funktionen als Signalmolekül. So wird z. B. die Muskelkontraktion (elektromechanische Kopplung) durch die Freisetzung von Calcium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum eingeleitet. Bei der Reizübertragung im Nervensystem führt der Einstrom von extrazellulärem Calcium während des Aktionspotenzials zur

Die Serie im Überblick

Von unserer Serie „Qualifizierte Ernährungsberatung in der Apotheke“ sind bisher erschienen:

- **Teil 1: Von den Grundlagen zur Anwendung**
(DAZ Nr. 45/2004, S. 43 f.)
- **Teil 2: Vitamine in der Prävention**
(DAZ Nr. 49/2004, S. 65 f.)
- **Teil 3: Neue Erkenntnisse zu Vitamin D und Vitamin B12**
(DAZ Nr. 2/2005, S. 49 f.)
- **Teil 4: Sekundäre Pflanzenstoffe – die neuen „Vitamine“?**
(DAZ Nr. 5/2005, S. 73 f.)

Freisetzung von Neurotransmittern aus den Vesikeln der Synapsen. Auch die Sekretion endokriner Drüsen wie z. B. die Insulinausschüttung aus den β -Zellen des Pankreas ist ein calciumabhängiger Vorgang. Des Weiteren ist Calcium an der Aktivierung des Blutgerinnungssystems beteiligt, indem es mit Phospholipiden und Gerinnungsfaktoren Komplexe bildet. Die Fähigkeit des Calciums, sich an Phospholipide zu binden, ist ebenfalls bedeutsam für die Stabilisierung der Zellmembran sowie deren selektive Permeabilität. Innerhalb der Zellen assoziiert Calcium mit Calmodulin, einem spezifischen Polypeptid. Der Calcium-Calmodulin-Komplex bindet reversibel an verschiedene Kinasen und beeinflusst dadurch deren Aktivität. Auf diese Weise wirkt Calcium als Cofaktor einiger Schlüsselenzyme (z. B. von Glycogensynthese und Glycolyse). Weiterhin reguliert Calcium die Aktivität der Phospholipase A2 und ist damit in den Eicosanoidstoffwechsel eingebunden.

Calcium in der Prävention kolorektaler Karzinome

Wie bereits im 2. Teil dieser Serie dargestellt (DAZ Nr. 49/2004, S. 65 f), wird das Risiko für Dickdarm- und Mastdarmkrebs in erheblichem Umfang durch Ernährungsfaktoren beeinflusst. Ausgehend von tierexperimentellen Untersuchungen und Zellkulturversuchen ist bekannt, dass in diesem Zusammenhang auch Calcium eine Rolle spielt. Der Mineralstoff übt offenbar einen direk-

ten Einfluss auf Signalwege in den Epithelzellen aus und modifiziert damit das Proliferations- und Differenzierungsverhalten der Colonschleimhaut [61, 11]. Daneben hat sich gezeigt, dass Calcium in der Lage ist, freie Gallensäuren zu binden und hierdurch zu inaktivieren. Diese scheinen wesentlich an der Entstehung von Dickdarm- und Mastdarmkrebs beteiligt, weil sie eine Hyperproliferation des Epithels induzieren [58].

Für eine protektive Wirkung von Calcium bei diesen Tumoren sprechen auch epidemiologische Daten, die einen inversen Zusammenhang zwischen der Zufuhr an Calcium und dem Risiko für kolorektale Karzinome zeigen. Eine aktuelle Analyse von zehn Kohortenstudien mit insgesamt mehr als 500.000 Teilnehmern ergab ein reduziertes Risiko für die Personen mit der höchsten Calciumzufuhr [12]. Unterstrichen wird dieses Ergebnis durch Befunde, nach denen neben der Calciumzufuhr aus der Nahrung auch die Aufnahme des Mineralstoffes aus Supplementen mit einer zusätzlichen unabhängigen Risikoreduktion im Hinblick auf Carcinome und Adenome des Dickdarms verbunden ist [55, 62].

Auch Interventionsstudien konnten teilweise einen protektiven Effekt einer Calciumsupplementation belegen. So wurde in der „Calcium Polyp Prevention Study“ eine signifikante Senkung des Wiederauftretens von Adenomen durch Gabe von 1200 mg/d Calcium über vier Jahre beobachtet [5]. An einem kleineren Kollektiv und kürzerer Studiendauer zeigte sich in der European Cancer Prevention Organisation Intervention Study nach Gabe von 2000 mg/d Calcium ebenfalls ein verringertes Risiko, allerdings war hier das Ergebnis nicht signifikant [9]. ←

Korrespondenzautor:

Prof. Dr. Andreas Hahn
Universität Hannover, Institut für Lebensmittelwissenschaft
Abteilung für Ernährungsphysiologie und Humanernährung
Wunstorfer Str. 14, 30453 Hannover
Tel. (05 11) 7 62-50 93, Fax (05 11) 7 62-57 29
E-Mail: andreas.hahn@lw.uni-hannover.de

Literatur

- [1] Age-Related Eye Disease Study Research Group (2001): A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 119: 1417 – 1436.
- [5] Baron, J. A., Beach, M., Mandel, J. S., van Stolk, R. U., Haile, R. W., Sandler R. S., Rothstein, R., Summers, R. W., Snover, D. C., Beck, G. J., Bond, J. H., Greenberg, E. R. (1999): Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 340: 101 – 107.
- [12] Cho, E., Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Beeson, W. L., van den Brandt, P. A., Colditz, G. A., Folsom, A. R., Fraser, G. E., Freudenheim, J. L., Giovannucci, E., Goldbohm, R. A., Graham, S., Miller, A. B., Pietinen, P., Potter, J. D., Rohan, T. E., Terry, P., Toniolo, P., Virtanen, M. J., Willett, W. C., Wolk, A., Wu, K., Yaun, S. S., Zeleniuch-Jacquotte, A., Hunter, D. J. (2004): Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 96: 1015 – 1022.
- [14] Combs, G. F. Jr. (2004): Status of selenium in prostate cancer prevention. *Br J Cancer* 91: 195 – 199.
- [15] Conrad, M. E. (1998): Introduction: iron overloading disorders and iron regulation. *Semin Hematol* 35: 1 – 4.
- [16] Craig, W. J. (1994): Iron status of vegetarians. *Am J Clin Nutr* 59 (Suppl.): 1233S – 1237S.
- [20] Demigne, C., Sabboh, H., Remesy, C., Meneton, P. (2004): Protective effects of high dietary potassium: nutritional and metabolic aspects. *J Nutr* 134: 2903 – 2906.
- [25] Fomon, S. J., Drullis, J. M., Nelson, S. E., Serfass, R. E., Woodhead, J. C., Ziegler, E. E. (2003): Inevitable iron loss by human adolescents with calculations of the requirement for absorbed iron. *J Nutr* 133: 167 – 172.
- [32] Hagenmeyer, M., Hahn, A. (2003): Die Nahrungsergänzungsmittelverordnung (NemV): neue Regelungen, alte Probleme- und Höchstmengempfehlungen. *ZLR* 30: 417 – 447.
- [33] Hallberg, L., Hulthen, L. (2002): Perspectives on iron absorption. *Blood Cells Mol Dis* 29: 562 – 573.
- [35] Hambidge, M. (2003): Biomarkers of trace mineral intake and status. *J Nutr* 133: 948S – 955S.
- [45] Laires, M. J., Monteiro, C. P., Bicho, M. (2004): Role of cellular magnesium in health and human disease. *Front Biosci* 9: 262 – 276.
- [50] Ma, J., Stampfer, M. J. (2002): Body iron stores and coronary heart disease. *Clin Chem* 48: 601 – 603.
- [52] Mao, I. F., Chen, M. L., Ko, Y. C. (2001): Electrolyte loss in sweat and iodine deficiency in a hot environment. *Arch Environ Health* 56: 271 – 277.
- [59] Nickerson, H. J., Holubets, M. C., Weiler, B. R., Haas, R. G., Schwartz, S., Ellefson, M. E. (1989): Causes of iron deficiency in adolescent athletes. *J Pediatr* 114: 657 – 663.
- [68] Salonen, J. T., Nygssönen, K., Korpela, H., Tuomilekte, J., Seppänen, R., Salonen, R. (1992): High scored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finish men. *Circulation* 86: 803 – 811.
- [71] Sempos, C. T. (2002): Do body iron stores increase the risk of developing coronary heart disease? *Am J Clin Nutr* 76: 501 – 503.
- [84] Zemel, M. B. (2004): Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* 79: 907S – 912S.

Das vollständige Literaturverzeichnis finden Sie in der Online-Ausgabe der DAZ unter www.deutsche-apotheker-zeitung.de
Benutzername: apotheke
Passwort: daz