

Ernährung und Skelettentwicklung

Sind Kalzium- und/oder Vitamin-D-Supplemente für Kinder und Jugendliche sinnvoll?

Vieles spricht aufgrund der aktuellen Daten dafür, dass sowohl für die Zufuhr von Kalzium als auch von Vitamin D nach dem Überschreiten gewisser Höchstwerte kein weiterer positiver Effekt auf die Mineralisierung des Knochens zu erwarten ist. Dieser Artikel erläutert die Bedeutung von Kalzium und Vitamin D für das sich entwickelnde Skelettsystem bei Kindern sowie Jugendlichen und stellt diesen Aspekt in Zusammenhang mit etablierten Modellen für die Beziehungen zwischen Knochenmasse, -dichte und -festigkeit dar.

Von Oliver Semler, Ralf Beccard, Eckhard Schönau, Oliver Fricke

In den westlichen Industriestaaten haben sich die Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung aufgrund des gefestigten Wohlstands weiter Gruppen der Gesellschaft und eines veränderten Konzepts von Arbeit und Freizeit dramatisch geändert. Im Rückblick auf die ersten Jahrzehnte des vergangenen Jahrhunderts zeigte sich Armut früher in einer kalorisch gering ausfallenden Ernährung und dem Mangel an kostspieligeren Nahrungsbestandteilen mit essenzieller Bedeutung in der Ernährung, wie zum Beispiel höherwertigen Eiweissen und Vitaminen. In der heutigen Zeit ist die schwächere soziale Stellung mit einer erhöhten kalorischen Zufuhr und einer unausgeglichene Zusammenstellung der Nahrungsbestandteile bei gleichzeitig reduzierter körperlicher Aktivität charakterisiert. So ist zum Beispiel der Vitamin-D-Mangel heute in westlichen Industriestaaten mit einer Fehlernährung auf einem soziokulturellen Hintergrund und eher nicht mit einer materiellen Armut, dass Vitamine pekuniär nicht erschwinglich wären, verbunden. Die Änderung der Ernährungsgewohnheiten hat im Rahmen der Akzeleration der Skelettentwicklung, die vor allem der relativ hohen Eiweisszufuhr zugeschrieben wird, auch schon rein äusserlich das Erscheinungsbild des sich entwickelnden Menschen verändert.

Skelettentwicklung: «State of the Art»

Unser Verständnis von den physiologischen Zusammenhängen einzelner Komponenten des sich entwickelnden Skelettsystems hat sich in den vergangenen 20 Jahren verändert. Unter dem Einfluss sozialmedizinischer Probleme der ausreichenden Versorgung mit Vitamin D wurde der Knochen unter metabolischen Aspekten im Wesentlichen als Lieferant für Kalzium gesehen. Unter Rückbesinnung auf das funktionelle, den Zusammenhang zwischen Biomechanik und Kno-

chenstruktur beschreibende wolffsche Transformationsgesetz entwickelte Frost das Modell des Mechanostaten (*Abbildung 1*), welches heutzutage die wesentliche Grundlage für das Verständnis der Knochenentwicklung beim Kind und Jugendlichen darstellt (1).

Die entscheidende, zum Knochenaufbau führende Grösse ist die Verformung des Knochens. Diese resultiert aus den auf den Knochen einwirkenden Kräften, vor allem muskulären Ursprungs, und der Knochenfestigkeit, bestimmt durch Geometrie und Dichte des Knochens. Die Verformung des Knochens wird vom sogenannten Mechanostaten gemessen. Dabei handelt es sich um ein theoretisches Konstrukt für die durch das Netzwerk der Osteozyten vermittelte Regelung der Knochenmasse und -geometrie. Der Sollwert (set point) der Verformung stellt keine feste Grösse bei der Knochenentwicklung dar und wird unter anderem durch hormonelle Einflüsse verändert. Östrogene führen zu einer Erniedrigung des Sollwerts, also einer höher angestrebten Festigkeit des Knochens, welches die höhere Knochenmasse pubertierender Mädchen in Bezug auf die Muskelmasse im Vergleich zu präpubertären Kindern und pubertierenden Knaben erklärt (2). Das bei Knaben in der Pubertät vermehrt gebildete Testosteron führt zu einer Erhöhung der relativen Muskelmasse und darüber sekundär zu einer Veränderung der Knochengeometrie und Steigerung der Knochenmasse. Unter dieser Vorstellung stellen Kalzium, Vitamin D und Proteine vor allem Material für die Knochenformation zur Verfügung, welches erst durch die vorausgegangene Verformung, das heisst durch die Bildung der organischen Knochenmatrix und der anschliessenden Mineralisierung zu Knochen umgewandelt wird.

Da die Verformung beziehungsweise die Knochenfestigkeit die entscheidende Grösse bei der Regulation

Nicht die Entwicklung einer hohen Knochendichte, sondern das Erzielen einer hohen Knochenfestigkeit mit niedrigen Frakturraten ist das Ziel einer für den Knochen optimierten Ernährung.

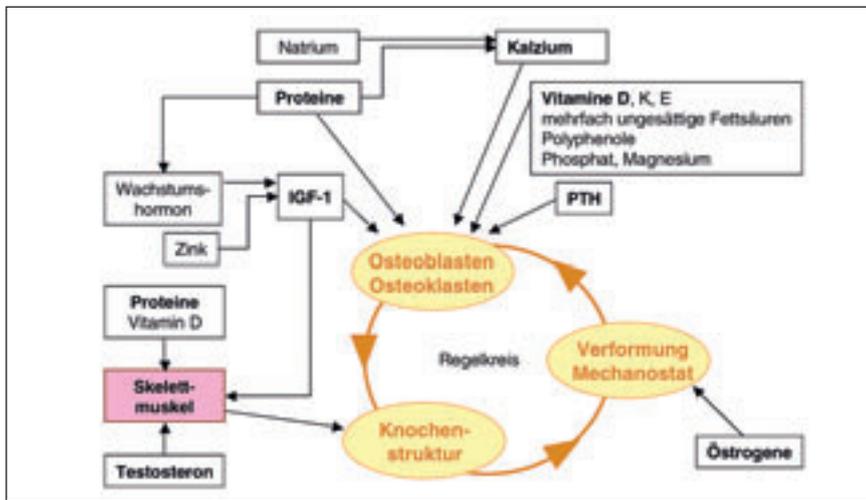


Abbildung 1: Die Bedeutung der Ernährung im Regelkreis der muskuloskeletalen Interaktion. Mit Evidenz abgesicherte Einflüsse sind in Fettschrift hervorgehoben. PTH: Parathormon; IGF 1: Insulin-like growth factor 1.

	Nährstoffe	Effekte
1. Schritt: Bildung von Osteoid 	Proteine mehrfach ungesättigte langkettige Fettsäuren Vitamin A Zink sekundäre Pflanzenstoffe Vitamin E	Aminosäurebausteine für Kollagen und Muskeln Aktivierung Osteoblasten Hemmung Osteoblasten Stimulation IGF-1-Synthese Antioxidanzien Antioxidans
2. Schritt: Mineralisation 	Kalzium Phosphat Magnesium Natrium Vitamin D schwefelhaltige Proteine	Baustein Hydroxylapatit Baustein Hydroxylapatit Baustein Hydroxylapatit Kalziumausscheidung Kalziumaufnahme Senkung pH-Wert
3. Schritt: Turnover 	mehrfach ungesättigte langkettige Fettsäuren Vitamin K hoch dosiertes Vitamin A sekundäre Pflanzenstoffe Vitamin E	Aktivierung Osteoblasten, Hemmung Osteoklasten Hemmung Osteoblasten Hemmung Osteoklasten Antioxidanzien Antioxidanzien

Abbildung 2: Die Bedeutung der Ernährung für unterschiedliche physiologische Prozesse der Knochenentwicklung. Störungen der Osteoidformation führen zu Osteoporose, Störungen der Mineralisation zu Rachitis im Wachstum und zu Osteomalazie nach Schluss der Epiphysenfugen. Ein hoher Knochen-Turnover führt zu relativ viel unmineralisiertem Knochen, da die Mineralisation mehr Zeit als der Knochenabbau und die Osteoidbildung benötigt; wissenschaftlich abgesicherte Einflüsse (evidence based) auf die muskuloskeletale Interaktion sind in Fettschrift hervorgehoben.

der Knochenformation darstellt, dient ein tieferes Verständnis der darauf Einfluss nehmenden Größen auch einem Verständnis der Knochenentwicklung. Objekte im Raum, so auch der Knochen, sind in ihrer physikalischen Festigkeit von der Masse, der Dichte und der Geometrie, also der räumlichen Anordnung der Masse, abhängig. Diese Vorstellung lässt sich auch auf die Festigkeit des Röhrenknochens übertragen. Mit Untersuchungstechniken, die auch die räumliche Verteilung der Knochenmasse darstellen können (Computertomografie), kann die Festigkeit des Skelettelements mit dem Stress Strain Index (SSI) dargestellt werden. In diesen Index gehen die Kortikalisfläche, damit auch der innere und äussere Umfang des Kortex, und die Kortikalisdichte ein. Erhöhte Verfor-

mungsraten des Knochens führen zur periostalen Knochenformation (modeling) und sekundär zum endostalen Knochenabbau (modeling drift), wodurch die Knochenmasse zunimmt. Ein metabolischer Umbau des Knochens in der Kortikalis und im Bereich der Trabekel dient der Erneuerung von Knochensubstanz und wird als Remodeling bezeichnet.

Sowohl Modeling als auch Remodeling nehmen über die Mineralisierung des Knochens auf die Knochen-dichte Einfluss. Da periostal aufgelagerte Knochenmatrix und im Turnover des Knochens neu gebildete Matrix mineralisiert werden muss, kann sich eine erhöhte Rate des Remodelings und des Modelings als eine Erniedrigung der Knochen-dichte darstellen, zum Beispiel während des Längenwachstums. Bei allen Überlegungen zur Verbesserung der Knochenentwicklung muss der Zielparame-ter definiert sein, welcher in der Osteologie am sinnvollsten in Form einer niedrigen Frakturrate und eines Vermeidens von Knochenschmerzen festgelegt wird. Der Nutzen einer für den Knochen optimierten Ernährung wird demnach nicht in der Entwicklung einer hohen Knochen-dichte, sondern im Erzielen einer hohen Knochen-festigkeit mit niedrigen Frakturaten liegen.

Vitamin D, Knochen und Kalziumstoffwechsel

Der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) konnte zeigen, dass 90 Prozent der stärker pigmentierten und 75 Prozent der weissen US-amerikanischen Bevölkerung aktuell mit einem in der Literatur als relativ niedrig angesehenen 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel (< 30 ng/ml, entspricht < 75 nmol/l) versorgt sind (3). Die Ergebnisse dieser Untersuchung spiegeln einen Trend in den westlichen Industriestaaten wider. Die Hauptquelle der Vitamin-D-Bildung stellt die Epidermis unter Einfluss von UV-B-Strahlung dar. Die Änderung unseres westlichen Lebensstils mit nur sehr begrenzten täglichen Aufenthalten an der frischen Luft und der damit verbundenen Sonnenexposition führt zu einer geringeren endogenen Bildung von Vitamin D, sodass der Supplementierung durch die Nahrung eine erhöhte Bedeutung zukommt. Vitamin D – fälschlicherweise als Vitamin tituiert, da es physiologisch die Rolle eines Hormons einnimmt – ist von entscheidender Bedeutung bei der Regulation der Kalziumhomöostase und somit auch bei der Mineralisierung des Knochens. Der Mangel an Vitamin D führt zu einer Mineralisationsstörung des Knochens, welcher sich beim noch nicht ausgewachsenen Skelett als Rachitis und nach Schluss der Epiphysenfugen als Osteomalazie darstellt. Bereits die fetale Skelettentwicklung ist von Vitamin D abhängig. Mahon et al. konnten zeigen, dass die intrauterine Entwicklung eines rachitischen Phänotyps in der 19. Gestationswoche vom 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel der Mutter abhängig ist (4). Die Supplementierung von Vitamin D im Säuglingsalter führt zu einer signifikanten Reduktion des Risikos, eine Rachitis zu entwickeln (5). Es gibt zudem Hinweise, dass die Supplementierung mit Vitamin D im ersten Lebensjahr zu einer höheren Knochenmasse im präpubertären Schulalter führt (6). Die Supplemen-

tierung von Vitamin D mit 400 IE ist im ersten Lebensjahr bei reif geborenen, gesunden Kindern ausreichend, um 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel von mehr als 50 nmol/l im Serum zu erreichen und damit eine Rachitis zu vermeiden (7). Empfehlungen zur täglichen Vitamin-D-Zufuhr liegen im Dosisbereich zwischen 800 und 1000 IE, um als für die Skelettentwicklung ausreichend angenommene Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D oberhalb von 30 ng/ml (entspricht 75 nmol/l) zu erreichen (8). Die Diskussion um den optimalen 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel befindet sich derzeit noch im Fluss (9), sodass bis zum Vorliegen von belastbaren Daten eine generelle Substitution von Vitamin D nach Ablauf des ersten Lebensjahrs bei gesunden Kindern mit einer für ihr Hautkolorit ausreichenden Sonnenexposition (minimale erythematöse Dosis der Gesichtshaut bildet ca. 10 000 bis 25 000 IE Vitamin D) nicht empfohlen werden kann.

Die Bedeutung von Vitamin D für die Muskelfunktion ist längere Zeit nicht ausreichend untersucht worden (10). Die Supplementierung von Vitamin D verbessert die Muskelfunktion und reduziert die Sturzrate bei älteren Menschen. Das Vitamin lässt sich auch auf mikroskopischer Ebene in der Struktur der Zellmorphologie und in der Faserverteilung der Muskulatur nachweisen. Bisher gibt es kaum Daten zum Effekt des Vitamin D auf die Muskelfunktion bei Kindern und Jugendlichen, sodass auch keine Empfehlungen für die tägliche Aufnahme von Vitamin D gegeben werden können, die oberhalb des für den Knochenstoffwechsel empfohlenen Bereichs liegen. Es kann vermutet werden, dass sich der auf den Knochen bezogene Effekt der Supplementierung von Vitamin D zum Teil auch über eine indirekte Wirkung auf die Muskelfunktion erklären lässt, da eine Zunahme der Maximalkraft durch Zufuhr von Vitamin D die Verformungsraten im Knochen erhöht. Höhere 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel als die für die Vorsorge zur Entwicklung einer Rachitis beziehungsweise Osteomalazie können einen Nutzen für physiologische Funktionen wie zum Beispiel das Immunsystem besitzen (11), welches im Detail für das Kindes- und Jugendalter noch einer differenzierteren wissenschaftlichen Aufarbeitung bedarf. Aus diesem Grund können bei fehlenden wissenschaftlichen Daten keine über die allgemeinen Empfehlungen hinausgehenden Richtlinien zur Supplementierung von Vitamin D und Kalzium bei Kindern und Jugendlichen mit Osteoporose gegeben werden.

Einige epidemiologische Studien konnten zeigen, dass Osteoporose in Gebieten endemisch ist, in denen die Aufnahme von Kalzium extrem niedrig ist. Studien, die den Effekt der Supplementierung von Kalzium für ein bis drei Jahre bei Jugendlichen untersuchten, konnten in den Studiengruppen einen Anstieg der Knochendichte und der Knochenmasse nachweisen, wobei der maximale Effekt bei 1000 mg supplementiertem Kalzium schon zum Teil nach sechs Monaten der Substitution zu sehen war. Vieles spricht aufgrund der aktuellen Daten dafür, dass eine vermehrte Aufnahme oberhalb von 850 mg Kalzium am Tag keinen weiteren positiven Effekt auf die Mineralisierung des

Knochens besitzt. Diese Vorstellung deckt sich gut mit dem Konzept eines Grenzwerts für die tägliche Kalziumaufnahme. Da Milch neben Kalzium auch einen hohen Anteil an Proteinen und Kalorien besitzt, erklärt sich der in einigen Studien hergestellte Zusammenhang zwischen dem Milchkonsum und der Knochenmineraldichte nicht zwangsläufig über die Menge aufgenommenen Kalziums. Zusätzlich gibt es in diesen Studien aufgrund der eingesetzten planimetrischen Messverfahren methodische Schwierigkeiten, da eine Verfälschung der Daten durch eine unterschiedliche Körperzusammensetzung (Anteil der Muskulatur) und ein höheres Wachstum im Vergleich zu Kindern mit hohem oder niedrigem Milchkonsum nicht ausgeschlossen werden konnte. Bisher liegen keine überzeugenden Daten vor, dass «Extraktalium», welches ausserhalb einer ausgewogenen Vollwerternährung zugeführt wird, einen Nutzen für die Knochengesundheit gesunder Kinder und Jugendlicher darstellt. Aus diesem Grund kann aus osteologischer Sicht bei einem gesunden Kind eine Supplementierung mit Kalzium nicht empfohlen werden.

Bedeutung der Säuglingsernährung für die Knochenentwicklung – besondere Aspekte

Die ausschliessliche Ernährung mit Muttermilch in den ersten Lebensmonaten kann als optimal angesehen werden. Dies gilt auch für die Aufnahme von Kalzium, denn aus Sicht der World Health Organisation enthält Muttermilch in den ersten sechs Lebensmonaten ausreichend Kalzium zum Aufbau des Knochens, welches nahezu auch für die zweite Hälfte des ersten Lebensjahrs so gesehen werden kann (12). Gemäss publizierter Daten (12) nehmen mit Muttermilch ernährte Säuglinge 30 bis 40 g Kalzium pro Jahr in den Knochen auf, mit Formulanahrung ernährte Kinder 50 bis 80 g pro Jahr. Methodisch sind diese Daten angreifbar, da Messungen mit DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) zur Bestimmung des Knochenmineralgehalts (BMC [Bone Mineral Content]) durchgeführt wurden, welche die Proportionierung des Körpers unzureichend berücksichtigen, sodass grössere Individuen mit falsch hohen und kleinere Individuen mit falsch niedrigen Werten gemessen wurden. Wenn Kinder unter der Formulanahrung eine schnellere Gewichtszunahme und ein schnelleres Wachstum aufweisen als mit Muttermilch ernährte Kinder, kann dies durch den erhöht gemessenen Einbau von Kalzium in den Knochen bei den mit Formulanahrung ernährten Kindern erklärt werden.

Aus dem Verständnis heraus, dass die Knochenentwicklung im biomechanischen Regelkreis mit den auf den Knochen einwirkenden Kräften zu sehen ist, stellt sich ohnehin die Frage, ob bei einem ausreichenden Angebot an Substrat durch eine Steigerung desselben ein geregeltes System seine Stellgrösse (Knochenmasse) ungeachtet des bereits erreichten Sollwerts (ausreichende Knochenfestigkeit) verändert. Dieser Gedanke wird durch Studienergebnisse gestützt, in denen die Kalziumsupplementierung der Mütter mit Muttermilch ernährter Kinder nicht zu einem Anstieg des BMC der Kinder führte. Bisher gibt

Im ersten Lebensjahr sind Vitamin-D-Supplemente sinnvoll.

Bei ausgewogener Ernährung ist eine Kalzium-Supplementierung nicht notwendig.

Bewegung ist für die Skelettentwicklung von entscheidender Bedeutung.

es keine Belege in methodisch angemessen durchgeführten Studien, dass mit Muttermilch ernährte Kinder eine signifikant schlechtere Mineralisation des Knochens aufweisen als mit Formulanahrung ernährte Kinder. Insbesondere gibt es keine Belege, die erhöhte Frakturraten für mit Muttermilch ernährte Kinder nachweisen konnten. Aus diesem Grund kann für reif geborene Kinder die volle Ernährung mit Muttermilch in den ersten sechs Lebensmonaten für die Zufuhr von Kalzium als ausreichend angesehen werden.

Gesunder Knochen: eine Frage des Lebensstils

Theoretische Vorstellungen und daraus abgeleitete Empfehlungen zu Zusammenhängen zwischen der Zufuhr unterschiedlicher Nahrungsbestandteile und der Knochenentwicklung sind in der Literatur zum Kindes- und Jugendalter zahlreich. Ausreichende wissenschaftliche Daten, die auch methodisch genügen, sind jedoch in nur sehr begrenztem Masse vorhanden. Eine Zusammenstellung der postulierten und bewiesenen Effekte von Nahrungsbestandteilen auf die unterschiedlichen physiologischen Prozesse der Skelettentwicklung sind in *Abbildung 2* dargestellt. Säuglinge sollten mindestens in den ersten sechs Lebens-

monaten möglichst voll gestillt werden. Die Zufuhr von Vitamin D im ersten Lebensjahr als Supplement ist sinnvoll (13), aber ein Nutzen für die Knochenentwicklung beim gesunden Kind für Dosen oberhalb von 400 IE/Tag ist wissenschaftlich nicht genügend abgesichert.

Eine Ernährung mit den unter mediterraner Kost zusammengefassten Ernährungsvorstellungen (viel Obst und Gemüse, Fisch statt Fleisch) scheint aus theoretischer Sicht auch im Kindes- und Jugendalter für die Entwicklung des Skelettsystems vorteilhaft zu sein, wobei belastbare wissenschaftliche Daten für unterschiedliche Ernährungsstile unabhängig vom allgemeinen Lebensstil derzeit nicht vorliegen.

Bei einer ausgewogenen Ernährung ist eine Supplementierung mit Kalzium oder der Konsum von «Extra»-Milch im Kindes- und Jugendalter nicht notwendig. In der Literatur ist klar zu erkennen, dass eine empfehlenswerte Ernährung im Kindes- und Jugendalter mit einem ausreichenden Mass an körperlicher Aktivität assoziiert ist. Der Aufbau von Muskulatur durch Training und eine suffiziente Ernährung mit Proteinen führt über höhere Verformungsraten zum Aufbau von ausreichendem Knochen im Kindes- und Jugendalter. Nur durch eine Fortsetzung dieses Lebensstils und die damit verbundenen Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten im Alter kann die im Kindes- und Jugendalter erworbene Grundlage zur Knochengesundheit im weiteren Leben erhalten werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Oliver Semler
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universität zu Köln
Kerpenerstr. 62, D-50931 Köln
E-Mail: Joerg.Semler@uk-koeln.de

Literatur:

1. Frost HM. From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat Rec* 2001; 262 (4): 398–419.
2. Schonau E. The peak bone mass concept: is it still relevant? *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (8): 825–831.
3. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 471.
4. Mahon P, Harvey N, Crozier S et al. Low maternal vitamin D status and fetal bone development: a cohort study. *J Bone Miner Res* 2010; 25 (1): 14–19.
5. Shah M, Salhab N, Patterson D, Seikaly MG. Nutritional rickets still afflict children in north Texas. *Tex Med* 2000; 96 (6): 64–68.
6. Eastell R, Lambert H. Diet and healthy bones. *Calcif Tissue Int* 2002; 70 (5): 400–404.
7. Greer FR: 25-Hydroxyvitamin D. Functional outcomes in infants and young children. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (2): 529S–533S.
8. Henwood MJ, Binkovitz L. Update on pediatric bone health. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109 (1): 5–12.
9. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12 (6): 628–633.
10. Lamberg-Allardt CJ, Viljakainen HT. 25-Hydroxyvitamin D and functional outcomes in adolescents. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (2): 534S–536S.
11. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does vitamin D make the world go 'round'? *Breastfeed Med* 2008; 3 (4): 239–235.
12. Abrams SA. Building Bones in Babies: Can and Should We Exceed the Human Milk-Fed Infant's Rate of Bone Calcium Accretion? *Nutr Rev* 2006; 64 (11): 487–489.
13. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP. Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (12): 4541–4454.