

DFG Senatskommission zur
gesundheitlichen Bewertung von
Lebensmitteln

SKLM



**Phosphatexposition über Lebensmittel –
Perspektiven zum Schutz empfindlicher
Bevölkerungsgruppen**

Endfassung vom: 17. November 2025

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Kennedyallee 40 • 53175 Bonn

www.dfg.de/sklm

DFG

Mitglieder und Ständige Gäste der DFG Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM), 2023–2025

Mitglieder:

Prof. Dr. Jan Hengstler (Vorsitzender), Prof. Dr. Andrea Büttner, Prof. Dr. Patrick Diel, Prof. Dr.-Ing. Petra Först, Prof. Dr. Tilman Grune, Prof. Dr. Dirk Haller, Dr.-Ing. Volker Heinz, Prof. Dr. Michael Hellwig, Prof. Dr. Hans-Ulrich Humpf, Prof. Dr. Henry Jäger, Prof. Dr. Marcel Leist, Prof. Dr. Angela Mally, Prof. Dr. Doris Marko, Prof. Dr. Ute Nöthlings, Prof. Dr. Joachim Spranger, Prof. Dr. Wim Wätjen

Ständige Gäste:

Prof. Dr. Sabine Kulling, Prof. Dr. Dr. Alfonso Lampen, PD Dr. Elke Röhrdanz, Prof. Dr. Stefan Vieths

Die Kommission dankt der Arbeitsgruppe „Lebensmittelinhaltsstoffe“:

Prof. Dr. Angela Mally (AG Vorsitzende), Dr. Matthias Baum, Prof. Dr. Alexander Cartus, Prof. Dr. Patrick Diel, Prof. Dr. Gerhard Eisenbrand, Barbara Engeli, Prof. Dr. Michael Hellwig, Prof. Dr. Jan Hengstler, Prof. Dr. Hans-Ulrich Humpf, Prof. Dr. Hans-Georg Joost, Prof. Dr. Sabine Kulling, Dr. Dirk Lachenmeier, Prof. Dr. Dr. Alfonso Lampen, Prof. Dr. Doris Marko, Prof. Dr. Pablo Steinberg, Prof. Wim Wätjen und den wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen des SKLM-Kommissionssekretariats Dr. Sabine Guth, Dr. Angelika Roth und Dr. María Ascensión Villar Fernández für die wissenschaftliche Unterstützung.

SKLM Kommissionssekretariat

Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADO), Ardeystr. 67, 44139, Dortmund

E-Mail: sklm@ifado.de

Deutsche Forschungsgemeinschaft e. V.

Kennedyallee 40 • 53175 Bonn

Postanschrift: 53170 Bonn

Telefon: +49 228 885-1

Telefax: +49 228 885-2777

postmaster@dfg.de

www.dfg.de

Alle Publikationen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autor*innen und Herausgeber*innen ebenso wie die DFG in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Dokument berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Der Text dieser Publikation wird unter der Lizenz Namensnennung – Weitergabe unter gleichen Bedingungen 4.0 International (CC BY-SA 4.0) veröffentlicht. Den vollständigen Lizenztext finden Sie unter: <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode.de>.

November 2025

Ansprechperson in der DFG Geschäftsstelle

Dr. Anke Deggerich

Gruppe Lebenswissenschaften 3: Medizin

Tel. +49 228 885 2049

anke.deggerich@dfg.de

www.dfg.de/sklm

Phosphor ist in den Industrieländern ein fester Bestandteil der Ernährung, sowohl als natürlicher Bestandteil proteinreicher Lebensmittel als auch als Lebensmittelzusatzstoff. Der Verzehr von Lebensmitteln, die hohe Mengen an Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff enthalten, hat im Laufe der Zeit zugenommen, was zu einer steigenden Phosphataufnahme über die Nahrung geführt hat. Im Jahr 2019 identifizierte die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (*European Food Safety Authority*, EFSA) in ihrer Bewertung von Phosphorsäure und Phosphaten Kinder und Jugendliche als Bevölkerungsgruppen, deren Exposition die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (*Acceptable Daily Intake*, ADI) überschreitet. Weiterhin äußerte die EFSA Bedenken, dass der derzeitige ADI-Wert möglicherweise keinen ausreichenden Schutz für Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion bietet. Dies betrifft nach aktuellen Erkenntnissen möglicherweise 10 % der Gesamtbevölkerung. Die Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) hat die aktuelle Datenlage zur Bewertung von Phosphat in Lebensmitteln kritisch analysiert, unter besonderer Berücksichtigung der Niere als primärem Zielorgan. Vorkommen und Gehalt in Lebensmitteln, aktuelle Expositionsabschätzungen, die Bioverfügbarkeit aus verschiedenen Quellen, Hinweise für einen Zusammenhang zwischen übermäßiger Phosphataufnahme und Nierenschäden in verschiedenen Tiermodellen und beim Menschen und schließlich die Überschreitung des ADI-Wertes bei Kindern wurden berücksichtigt. Darüber hinaus hat die SKLM Datenlücken und Forschungsbedarf, insbesondere im Hinblick auf gefährdete Bevölkerungsgruppen, identifiziert. Auf Grundlage der verfügbaren Erkenntnisse kommt sie zu dem Schluss, dass mögliche gesundheitliche Auswirkungen der Phosphataufnahme auf empfindliche Bevölkerungsgruppen oder bei Überschreitung des ADIs, weiterhin kritisch beobachtet werden sollten. Die SKLM empfiehlt daher verschiedene Risikomanagementmaßnahmen, um die Phosphatexposition über die Nahrung, insbesondere bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern, zu verringern und Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen zu schützen.

Phosphatexposition über Lebensmittel – Perspektiven zum Schutz empfindlicher Bevölkerungsgruppen

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung – Executive Summary	1
1. Einleitung	7
2. Ernährungsbezogene Referenzwerte.....	8
2.1. Angemessene Zufuhr (AI).....	8
2.2. Tolerierbare obere Aufnahmemenge.....	9
3. Vorkommen und Gehalte in Lebensmitteln.....	10
3.1. Phosphor/Phosphat aus natürlichen Quellen	10
3.2. Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff	13
3.3. Vorkommen von Phosphatzusatzstoffen in Lebensmitteln (zusammengefasste Daten aus der Mintel Global New Product Database)	14
4. Exposition	15
5. Bioverfügbarkeit	21
6. Zusammenhang zwischen Phosphataufnahme und Serumphosphatspiegeln	22
6.1. Erkenntnisse aus Studien am Menschen	22
6.1.1 Erkenntnisse aus epidemiologischen Studien	22
6.1.2 Erkenntnisse aus Interventionsstudien	24
6.2. Erkenntnisse aus Tierversuchen.....	25
6.3. Gesamte Evidenz zur Korrelation zwischen Phosphataufnahme und Phosphatspiegeln im Serum	26
7. Potenzielle Toxizitätsendpunkte	27
7.1. Zusammenhang zwischen übermäßiger Phosphataufnahme und Nierenschäden	28
7.1.1. Zusammenhang zwischen Phosphataufnahme und Nierenerkrankungen beim Menschen	28
7.1.2. Übermäßige Phosphataufnahme und Nierenschäden in Tiermodellen.....	29
8. Prävalenz chronischer Nierenerkrankungen beim Menschen	31
9. Überschreitung der akzeptablen Aufnahmemengen (ADI) bei Kindern	32
10. Bewertung	35
11. Unsicherheiten bei der Bewertung.....	37
12. Kenntnislücken und Forschungsbedarf.....	38
13. Schlussfolgerungen	39
14. Empfehlungen und Optionen für das Risikomanagement.....	40
Referenzen.....	42

Anhang Tabelle S1	51
Anhang S2.....	52
Anhang S3.....	53

Kurzfassung – Executive Summary

Phosphor ist ein essenzielles Element mit zentraler Bedeutung für zahlreiche physiologische Prozesse. In Industrieländern erfolgt die Aufnahme über natürliche phosphorhaltige Lebensmittel sowie in zunehmendem Maße über Phosphate als Lebensmittelzusatzstoffe in Form von Phosphorsäure (E338), Phosphatsalzen (E339–341, E343, E450–451) und Polyphosphat (E452).

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) legte im Rahmen einer Neubewertung eine gruppenbezogene akzeptable tägliche Aufnahmemenge (*Acceptable Daily Intake*, ADI) von 40 mg Phosphor/kg Körpergewicht (KG) pro Tag fest, die jedoch nur gesunde Personen ausreichend schützt. Insbesondere bei Personen mit einer moderaten bis schweren Einschränkung der Nierenfunktion (ca. 10 % der Bevölkerung) ist ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen infolge erhöhter Phosphataufnahme gegeben. Darüber hinaus überschreiten Säuglinge, Kleinkinder und Schulkinder den ADI häufig bereits bei einer durchschnittlichen Exposition. Vor diesem Hintergrund führte die Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) eine kritische Analyse der vorliegenden Daten durch, um zu beurteilen, ob eine erhöhte nahrungsbedingte Phosphataufnahme mit potenziellen gesundheitlichen Risiken einhergehen könnte.

Die EFSA hat für alle Altersgruppen adäquate Aufnahmemengen (*Adequate Intake*, AI) für Phosphor festgelegt. Für Säuglinge (7–11 Monate), für Kleinkinder (≥ 12 bis < 36 Monate), für Kinder (≥ 36 Monate bis < 10 Jahre) und Jugendliche (10 bis 17 Jahre) beträgt der AI 160, 250, 440 bzw. 640 mg Phosphor/Tag und für Erwachsene (≥ 18 Jahre) 550 mg/Tag. Dies schließt auch Schwangere und Stillende ein. Eine tolerierbare obere Aufnahmemenge (*Tolerable Upper Intake Level*, UL) wurde von der EFSA nicht festgelegt, da entsprechende Daten fehlen. Dennoch wird ein täglicher Phosphorverzehr von bis zu 3.000 mg/Tag bei gesunden Erwachsenen als verträglich angesehen.

Hauptquellen für natürlich vorkommende Phosphate sind Milchprodukte, Fleisch, Fisch, Hülsenfrüchte, Nüsse, Samen und Vollkorn. Pro Portion enthalten diese meist 50–500 mg Phosphate. Anorganischer Phosphor ist die häufigste Form in tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln. Organisch gebundener Phosphor kommt vor allem in Pflanzen vor und hat eine geringere orale Bioverfügbarkeit.

Phosphate werden darüber hinaus in vielen Lebensmitteln als Lebensmittelzusatzstoff eingesetzt, z. B. in Schmelzkäse, Backwaren, Fleischprodukten, Softdrinks, Fertiggerichten, Süßwaren sowie pflanzlichen Milch-, Käse- und Fleischalternativen. Sie verbessern den Geschmack, die Textur, die Haltbarkeit und verhindern Verfärbungen. Die zulässigen Höchstmengen sind in der EU-Verordnung 1333/2008 geregelt und beziehen sich auf Phosphorpentoxid (P_2O_5). Je nach Lebensmittel liegen die Höchstmengen zwischen wenigen 100 mg/kg (z. B. Fruchtzubereitungen, Getränke) und sehr hohen Werten wie 20.000 mg/kg (Schmelzkäse, Backmischungen) oder 50.000 mg/kg (Kaffeeweiß für Automaten). Unverarbeitete Lebensmittel wie frische Eier, Kartoffeln oder Nüsse dürfen keine Phosphatzusätze enthalten.

Die Phosphoraufnahme hängt stark von der Ernährung ab, insbesondere vom Eiweißkonsum. Laut dem *US National Institutes of Health* (NIH) liegt die mittlere tägliche Phosphoraufnahme aus natürlichen Lebensmittelquellen bei Erwachsenen bei 1.189 mg (Frauen) bzw. 1.596 mg (Männer). In der EU tragen Phosphatzusätze zwischen 6 und 30 % zur Gesamtaufnahme bei. Laut Expositionsabschätzungen der EFSA (2019) können Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und z.T. auch Jugendliche mit phosphatreicher

Ernährung den ADI von 40 mg P/kg KG überschreiten. Die abgeschätzte Gesamtexposition aus allen Nahrungsquellen überschreitet den ADI im Maximum bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bereits im Durchschnitt sowie bei hohen Aufnahmemengen (95. Perzentil) zusätzlich auch bei Jugendlichen teilweise deutlich. Berücksichtigt man nur die Aufnahme von Phosphaten als Lebensmittelzusatzstoffe liegt die maximale abgeschätzte Exposition bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern im markentreuen Szenario bereits bei einem durchschnittlichen Verzehr nahe am ADI und überschreitet den ADI bei hohen Verzehrsmengen (95. Perzentil). Pro Person und Tag liegen die durchschnittlichen Gesamtaufnahmemengen an Phosphat über die Nahrung zwischen 251 mg Phosphor/Tag (Säuglinge) und 1.625 mg Phosphor/Tag (Erwachsene), im 95. Perzentil von 451 mg Phosphor/Tag (Säuglinge) bis zu 2.728 mg Phosphor/Tag (Erwachsene).

Die BfR-MEAL-Studie für Deutschland (2024) kombinierte Verzehrdaten mit analytisch gemessenen Phosphorgehalten. Mehr als 60 % der Phosphoraufnahme stammten aus Getreideprodukten (27–30 %), Milchprodukten (22–31 %) und Fleisch (8–16 %). Kinder unter 2 Jahren nahmen durchschnittlich 42–47 mg/kg KG/Tag und im 95. Perzentil bis zu 76 mg/kg KG/Tag auf. Kinder im Alter von 6–9 Jahren nahmen im Durchschnitt 31 mg/kg KG/Tag und im 95. Perzentil bis 50 mg/kg KG/Tag auf. Erwachsene blieben mit einer Aufnahme von durchschnittlich 14–16 mg/kg KG/Tag bzw. im 95. Perzentil bis 27 mg/kg KG/Tag hingegen unterhalb des ADI. Umgerechnet in absolute Werte (mg/Tag) lagen die Aufnahmen in fast allen Altersgruppen deutlich über den von der EFSA empfohlenen Referenzwerten für eine adäquate Aufnahme (AI) von 160–640 mg/Tag je nach Alter.

Zusammenfassend ist die Phosphoraufnahme in Deutschland wie in der EU bei fast allen Bevölkerungsgruppen hoch, bei Kindern und Jugendlichen oft am höchsten, und überschreitet meist deutlich die empfohlenen Referenzwerte für eine adäquate Aufnahme und die akzeptablen Aufnahmemengen (ADI); eine Unterversorgung ist sehr selten.

Kinder sind Phosphaten oft stärker ausgesetzt als Erwachsene, da sie im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht mehr Nahrung zu sich nehmen, Nährstoffe (inklusive Phosphate) oft besser aufnehmen und häufiger Lebensmittel mit hohem Anteil an Phosphatzusätzen konsumieren (z. B. Säuglingsnahrung, Backwaren, verarbeiteter Käse, Fleischprodukte).

Phosphor liegt in Lebensmitteln entweder als organisch gebundener Phosphor (u. a. an Proteine, Fette und Inositol) oder als anorganisches Phosphat vor. Anorganisches Phosphat (v. a. aus Lebensmittelzusatzstoffen) ist wasserlöslich, benötigt keine enzymatische Spaltung und wird zu 80–100 % im Dünndarm (v. a. Jejunum) aufgenommen. Phosphor aus tierischen Quellen (z. B. aus Fleisch und Milchprodukten) wird zu 60–70 % resorbiert; Phosphor aus Milch und Milchprodukten ist besonders gut verfügbar. Phosphor aus pflanzlichen Quellen hat hingegen eine geringere Bioverfügbarkeit (<50 %), vor allem aufgrund der Bindung von Phosphor in schwer spaltbarem Phytat. Für eine Freisetzung von Phosphor ist das Enzym Phytase erforderlich, das im menschlichen Verdauungstrakt nur geringfügig vorkommt. Die Bioverfügbarkeit steigt also von pflanzlichen Quellen über tierische Quellen hin zu Lebensmittelzusatzstoffen an. Allerdings ist auch hoch lösliches anorganisches Phosphat nicht immer vollständig verwertbar, da z. B. Calcium im Darm Phosphor binden und so die Aufnahme hemmen kann.

Die Serumphosphatspiegel werden durch ein komplexes hormonelles Zusammenspiel von Parathormon (PTH), Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (*Fibroblast Growth Factor 23*, FGF23) und Calcitriol reguliert. Diese Hormone steuern die Aufnahme, die Speicherung und die Ausscheidung von

Phosphat, sodass bei gesunden Erwachsenen die Werte meist stabil zwischen 0,84 und 1,45 mmol/L liegen, bei Säuglingen deutlich höher. Weniger als 1 % des Körperphosphats befindet sich im Blut.

Große Kohortenstudien (*National Health and Nutrition Examination Survey*, NHANES; *Atherosclerosis Risk in Communities Study*, ARIC) zeigten nur geringe Korrelationen zwischen der Phosphataufnahme und den Nüchtern-Serumphosphatspiegeln im Blut. Es traten allerdings hohe intraindividuelle Schwankungen je nach Tageszeit und Nüchternstatus auf. In Interventionsstudien konnte eine Phosphatrestriktion den Nüchtern-Phosphatspiegel leicht senken. Die Phosphatsupplementierung steigerte vor allem die Ausscheidung, oft ohne eine dauerhafte Erhöhung des Nüchtern-Phosphatspiegels im Serum. Bei akuter Gabe von hoch bioverfügbarem Phosphat kam es zu einem signifikanten, aber vorübergehenden Anstieg der Serumphosphatwerte und einer parallel gesteigerten Phosphat-Ausscheidung. Tierisches Protein verursachte einen stärkeren postprandialen Anstieg von Serumphosphat und höhere Ausscheidungsraten als pflanzliches Protein bei gleichem Phosphorgehalt. Insgesamt hält die Regulation durch die Nieren den Serumphosphatspiegel bei Gesunden meist konstant, selbst bei einer höheren Zufuhr. Akute Effekte sind jedoch deutlich sichtbar – besonders bei anorganischen Phosphatzusätzen – und können die Serumphosphatwerte für mehrere Stunden erhöhen. Langfristige Ernährungseinflüsse auf den Serumphosphatspiegel sind in epidemiologischen Studien nur schwach erkennbar.

Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien zeigten ähnliche Ergebnisse. In Ratten führte eine kurzfristige Gabe von hochkonzentriertem Phosphat (1,3 M KH_2PO_4) direkt in den Dünndarm sowohl bei normaler als auch bei phosphatarmer Vorernährung zu einem deutlichen Anstieg der Serumphosphat- und PTH-Werte, während eine physiologische Phosphatdosis (10 mM) keinen Effekt zeigte. Eine 7-tägige Ernährung mit hohem Phosphatgehalt (1,2 % anorganisches Phosphat) verursachte bei Ratten höhere Serumphosphatwerte als eine Ernährung mit normalem (0,8 %) oder niedrigem (0,1 %) Phosphatgehalt. Bei einem plötzlichen Wechsel von phosphatarmer auf phosphatreiche Kost kam es zu einem extremen postprandialen Anstieg des Serumphosphatspiegels innerhalb von 2 bis 4 h. Bei Katzen erhöhte der Zusatz von anorganischem Phosphat den postprandialen Serumphosphatspiegel 3 h nach der Fütterung und steigerte die renale Phosphatausscheidung. In Mäusen führte die Langzeitgabe einer Hochphosphatdiät (1,2 %) über 58 Wochen zu einem geringen, aber signifikanten Anstieg der Plasma-Phosphatwerte und zu einer etwa doppelt so hohen renalen Ausscheidung im Vergleich zur Standarddiät (0,6 %).

Eine Vielzahl tierexperimenteller Studien zeigt, dass eine übermäßige Phosphoraufnahme – insbesondere in Form leicht löslicher, anorganischer Phosphate – Nierenschäden verursachen kann. In Ratten und Mäusen führten hohe Phosphormengen in der Nahrung (0,4–2 % im Futter) zu Nierenschädigungen wie tubulärer Schädigung, interstitieller Fibrose und Nephrokalzinose. Ein niedriges Calcium-zu-Phosphor-Verhältnis erhöhte das Risiko. Eine hohe Phosphoraufnahme steigerte in den Nierentubuli die Produktion von Osteopontin, das normalerweise eine wichtige Rolle im Knochenstoffwechsel spielt und förderte so vermutlich Calciumablagerungen. In Modellen chronischer Niereninsuffizienz konnte eine Phosphorreduktion die Schädigung der Nieren verlangsamen. Eine hohe Phosphoraufnahme führte bei gesunden Katzen zu Glukosurie, Mikroalbuminurie, verringerter Kreatinin-Clearance und erhöhten Serumspiegeln an Phosphat, Calcium und FGF23. Retrospektive Daten zeigten bei Katzen mit diagnostizierter chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) eine vorangegangene erhöhte Phosphoraufnahme. Eine Phosphorreduktion verringerte Mineralisierung, Fibrose und Entzündungen in den Nieren. Bei Hunden kommt CKD ebenfalls häufig vor und ist mit Hyperphosphatämie, Vitamin-D-Mangel und Hyperparathyreoidismus verbunden. Hohe

Phosphatspiegel beschleunigten den Krankheitsverlauf und verringerten die Überlebenszeit. Eine phosphorreduzierte Diät verbesserte Prognose und Überleben in experimentellen CKD-Modellen bei Hunden.

Beim Menschen wird CKD durch eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ oder erhöhte Marker für Nierenschäden über mindestens 3 Monate definiert. Das Endstadium einer Nierenerkrankung (*End-Stage Renal Disease*, ESRD) liegt vor, wenn die Nieren ihre Funktionen nicht mehr selbstständig aufrechterhalten können und eine Hämodialyse oder eine Nierentransplantation nötig werden. Mehrere große Kohortenstudien zeigten, dass höhere Serumphosphatspiegel – auch im oberen Normalbereich – mit einem erhöhten Risiko für CKD, einem schnelleren Fortschreiten bis ESRD und einer erhöhten Sterblichkeit verbunden sind. Dies gilt sowohl für Personen mit normaler Nierenfunktion als auch für Patienten mit bestehender CKD. Höhere Serumphosphatspiegel bei gesunden Erwachsenen erhöhten das Risiko für CKD und ESRD. Bei älteren Personen und in CKD-Patientenkohorten beschleunigten hohe Serumphosphatspiegel den Funktionsverlust der Nieren. Mehrere Studien fanden eine Assoziation zwischen einem hohen Serumphosphatspiegel und schnellerem GFR-Abfall, einer Verdoppelung des Serumkreatininwertes, der ESRD und einer höheren Sterblichkeit. Hohe Serumphosphatspiegel könnten daher zur Entstehung von Nierenschäden beitragen und das Fortschreiten einer CKD verschlimmern. Da die vorliegenden Studien jedoch rein beobachtend waren, lässt sich kein kausaler Zusammenhang nachweisen. Randomisierte Interventionsstudien sollten durchgeführt werden, um zu klären, ob eine Senkung des Serumphosphatspiegels den Verlauf von Nierenerkrankungen verbessern kann.

Bei Kindern mit CKD tritt häufig eine Hyperphosphatämie auf, die sich mit fortschreitender Erkrankung verschlimmert. Studien aus mehreren Ländern belegen Zusammenhänge mit einer Hypokalzämie, Hyperparathyreoidismus, Gefäßschäden (z. B. erhöhte Karotis-Intima-Media-Dicke) und Wachstumsstörungen. Neben CKD können auch hormonelle (z. B. Hypoparathyreoidismus) oder genetische Ursachen zu erhöhten Serumphosphatspiegeln führen, indem sie die Phosphat-Homöostase stören.

Ernährungsrichtlinien empfehlen, die Phosphataufnahme bei CKD im Kindesalter zu begrenzen, da die Phosphatakkumulation im Körper bereits früh im Verlauf der CKD beginnt und wesentlich zu Mineral- und Knochenerkrankungen beitragen kann. Ob hohe Serumphosphatspiegel bei Kindern mit CKD tatsächlich das Fortschreiten der Erkrankung verursachen, ist unklar, da die meisten Daten aus Beobachtungsstudien stammen. Interventionsstudien fehlen fast völlig, und die genauen Mechanismen, die zu Wachstumsverzögerungen und Gefäßschäden führen, sind noch nicht vollständig geklärt.

Die Daten der *Global Burden of Disease*-Studie zeigen, dass die Zahl der Menschen mit CKD weltweit stark zunimmt, u. a. durch Risikofaktoren wie Adipositas und Diabetes. 2017 waren schätzungsweise 700–850 Millionen Menschen betroffen. CKD zählt heute zu den führenden Todesursachen: 2017 führte sie zu 1,2 Millionen Todesfällen, weitere 1,4 Millionen kardiovaskuläre Todesfälle wurden einer eingeschränkten Nierenfunktion zugeschrieben. Zusammen machten diese 4,6 % der weltweiten Mortalität aus. Die Rangposition von CKD als Todesursache stieg in den letzten Jahrzehnten von Platz 17 (1990) auf Platz 12 (2017). Prognosen zufolge könnten die CKD-bedingten Todesfälle bis 2040 auf 2,2–4,0 Millionen ansteigen.

Zur Krankheitslast wird das Maß *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) verwendet, das sowohl verlorene Lebensjahre als auch Jahre mit eingeschränkter Gesundheit berücksichtigt. 2019 gehörte CKD in den

Altersgruppen 50–74 Jahre und ≥ 75 Jahre zu den zehn führenden Ursachen für DALYs. Im Vergleich zu 1990 nahmen die DALY-Raten für Herzkrankheiten, Schlaganfall, COPD, Zirrhose und Verkehrsunfälle ab, es stiegen jedoch jene für Diabetes und CKD an.

Für Deutschland ergab eine Studie aus dem Jahr 2011, dass etwa 2,3 % der Erwachsenen (18–79 Jahre) eine stark eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate ($<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) hatten, 11,5 % eine erhöhte Albuminausscheidung und 12,7 % eines von beiden. Das entspricht ca. 1,53 Millionen Erwachsenen. Nierenschäden waren selten bei Erwachsenen unter 50 Jahren, traten aber bei rund jedem Achten zwischen 70 und 79 Jahren auf. In einer weiteren Studie wiesen etwa 30 % der über 70-Jährigen eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate auf.

Phosphor ist ein essenzieller Nährstoff, bei dem sowohl Risiken durch Über- als auch Unterversorgung berücksichtigt werden müssen. Für Nährstoffe wird international seit den 1990er-Jahren eine sichere Aufnahmespanne definiert, begrenzt durch den Referenzwert (RDA) oder die adäquate Aufnahmemenge (AI) und die tolerierbare obere Aufnahmemenge (UL). Die AI für Erwachsene beträgt 550 mg/Tag. Laut BfR-MEAL-Studie erreichen die meisten Bevölkerungsgruppen in Deutschland diesen Wert. Hauptquellen sind Getreideprodukte, Milchprodukte sowie Fleisch. Für Phosphor wurde von der EFSA kein UL-Wert abgeleitet, da die Datenlage aus epidemiologischen Studien und Interventionsstudien am Menschen nicht ausreichend war. Der derzeitige ADI-Wert von 40 mg P/kg KG ($\approx 2.800 \text{ mg/Tag}$ für Erwachsene) basiert auf älteren Tierstudien und soll einen Kompromiss zwischen Nährstoffbedarf und gesundheitlichem Schutz darstellen. Tierstudien und klinische Daten zeigen, dass zu hohe Phosphat-Aufnahmemengen Nierenschäden, Knochendemineralisierung und Gefäßveränderungen verursachen können, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Etwa 10 % der Erwachsenen haben möglicherweise eine unerkannte chronische Nierenerkrankung und sind daher als Risikogruppe anzusehen. Für diese Risikogruppe sind gezielte Maßnahmen zur Reduktion der Phosphataufnahme und eine verstärkte Aufklärung notwendig, um potenzielle Langzeitfolgen zu vermeiden.

Bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern überschreitet die Gesamtposphoraufnahme aus allen Nahrungsquellen häufig den ADI, im markentreuen Expositionsszenario bereits die alleinige Aufnahme aus phosphathaltigen Lebensmittelzusatzstoffen. In Deutschland liegt die Gesamtposphoraufnahme bei 51 % der Säuglinge und 60 % der Kleinkinder über dem ADI. Langfristige deutliche Überschreitungen des ADI sollten vermieden werden, da sie möglicherweise das Risiko für Nieren- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen könnten.

Es bestehen Kenntnislücken und Forschungsbedarf hinsichtlich der Phosphataufnahme und -wirkungen. Detaillierte Analysen zum Anteil verschiedener Phosphorspezies (natürlich vs. Zusatzstoffe) in Lebensmitteln fehlen. Verlässliche Daten zur oralen Bioverfügbarkeit verschiedener Phosphorspezies beim Menschen werden auch unter Berücksichtigung von Alter, Krankheiten und Wechselwirkungen mit anderen Nahrungsbestandteilen benötigt. Genauere Expositionsabschätzungen sind erforderlich, z.B. für Konsumenten von Nahrungsergänzungsmitteln und Säuglinge, die mit Säuglingsmilch ernährt werden; auch regionale Unterschiede innerhalb Europas sollten einbezogen werden. Studien sollten prüfen, wie verbesserte Lebensmittelkennzeichnungen (z. B. die Angabe von natürlichem Phosphorgehalt und/oder Phosphatanteil aus Zusatzstoffen) vulnerablen Gruppen helfen könnten, ihre Phosphataufnahme zu steuern. Darüber hinaus sind Langzeitstudien zum Zusammenhang zwischen Phosphataufnahme und Serumphosphatspiegeln nötig.

Epidemiologische Studien sollten den Zusammenhang zwischen hoher Phosphataufnahme und Herz-Kreislauf-Funktionen untersuchen – sowohl bei normaler als auch bei eingeschränkter Nierenfunktion. Randomisierte Interventionsstudien sollten klären, ob eine Anpassung des Serumphosphatspiegels den Verlauf von Nierenerkrankungen beeinflussen kann. Angesichts der häufigen Überschreitung des ADI bei Kindern sind bessere Methoden zur Erfassung und Überwachung der Phosphataufnahme (insbesondere aus Zusatzstoffen) in der Pädiatrie erforderlich. Dazu gehören auch Interventionsstudien und prospektive Beobachtungsstudien zu CKD-Risiken sowie frühe Präventionsstudien bei gefährdeten Kindern, um spätere Komplikationen zu verhindern.

Die SKLM kommt zu folgenden Schlussfolgerungen: In Deutschland ist die Phosphorversorgung bei gesunden Personen grundsätzlich ausreichend – über 90–95 % erreichen die empfohlene Zufuhr. Dennoch nehmen viele Deutsche und Europäer dauerhaft mindestens doppelt so viel Phosphat auf wie empfohlen. Besonders Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und teilweise Jugendliche überschreiten häufig den von der EFSA abgeleiteten ADI von 40 mg/kg KG pro Tag.

Eine langfristig hohe Phosphataufnahme kann zu Hyperphosphatämie führen, die als Gegenreaktion eine erhöhte Phosphatausscheidung (Hyperphosphaturie) auslöst. Diese begünstigt durch Bildung von Calciumphosphat- Kristallablagerungen Entzündungsreaktionen in den Nierentubuli, was wiederum die Phosphatausscheidung und Nierenfunktion beeinträchtigt. Chronisch erhöhte Serumphosphatspiegel stehen im Zusammenhang mit einem höheren Risiko für Nierenerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und erhöhter Sterblichkeit. Etwa 10 % der Bevölkerung in Deutschland haben eine eingeschränkte Nierenfunktion, was zu erhöhten Blutphosphatwerten führt; diesen Patienten wird empfohlen, phosphatreiche Lebensmittel möglichst zu meiden.

Phosphor ist in vielen natürlichen Lebensmitteln (Milchprodukte, Fleisch, Hülsenfrüchte, Nüsse) enthalten. Problematisch ist vor allem die hohe Bioverfügbarkeit anorganischer Phosphate aus Zusatzstoffen, die in vielen verarbeiteten Lebensmitteln und Getränken enthalten sind. Laut Expositionsabschätzungen der EFSA tragen diese Zusatzstoffe wesentlich zur Gesamtaufnahme bei und führen besonders bei Kleinkindern und Kindern oft schon alleine zu einer Überschreitung des ADI. Werden alle Phosphatquellen bei der Expositionsabschätzung berücksichtigt, überschreiten die von der EFSA geschätzten Aufnahmemengen für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder bereits im Durchschnitt den ADI. Bei hohen Verzehrsmengen (95. Perzentil) überschreiten neben Säuglingen, Kleinkindern und Kindern auch Jugendliche den ADI. Die Ergebnisse der aktuellen deutschen BfR-MEAL-Studie bestätigen diese Befunde.

Die restriktive Verwendung von Phosphat in Lebensmitteln sollte als relevantes Thema der öffentlichen Gesundheit betrachtet werden. Die SKLM empfiehlt daher die Entwicklung einer Strategie zur Neubewertung des Phosphatzusatzes zu Lebensmitteln. Besonders berücksichtigt werden sollten dabei empfindliche Bevölkerungsgruppen wie Säuglinge, Kleinkinder und Kinder, bei denen die durchschnittliche Phosphataufnahme bereits den ADI überschreiten kann, sowie Patienten mit Nierenerkrankungen. Die Strategie sollte verschiedene Risikomanagementmaßnahmen berücksichtigen, darunter eine umfassende, quantitative Kennzeichnung des Phosphatgehalts in Lebensmitteln, die Senkung der Höchstwerte für Phosphat in Lebensmitteln, die Einschränkung der Lebensmittelkategorien, bei denen der Zusatz von Phosphat erlaubt ist, sowie der Ersatz oder die Reduktion von anorganischen Phosphaten in Fertigprodukten. Außerdem sollte die Risikokommunikation verbessert werden, um in der Bevölkerung das Bewusstsein für mögliche Gesundheitsrisiken durch eine hohe Phosphataufnahme zu erhöhen.

1. Einleitung

Phosphor (Element P) ist für zahlreiche physiologische Prozesse unerlässlich. Es ist in der Nahrung weit verbreitet, sowohl als natürlicher Bestandteil proteinreicher Lebensmittel als auch als Lebensmittelzusatzstoff in Form von Phosphorsäure (E338), Phosphatsalzen (E339–341, E343, E450–451) und Polyphosphat (E452). Lebensmittel, die reich an Phosphatzusätzen sind, enthalten besonders hohe Mengen an anorganischem Phosphat. Mit dem steigenden Konsum solcher Lebensmittel nimmt auch die Aufnahme von Phosphatzusätzen über die Nahrung weiter zu, was zu einem entsprechenden Anstieg der gesamten Phosphataufnahmemenge führt (Ritz et al. 2012). Im Gegensatz zu natürlich vorkommendem Phosphat in Lebensmitteln, das hauptsächlich in gebundener Form als organischer Phosphatester vorliegt und vor der Absorption im Magen-Darm-Trakt hydrolysiert werden muss, ist anorganisches Phosphat aus Lebensmittelzusatzstoffen leicht bioverfügbar und wird nahezu vollständig im Magen-Darm-Trakt resorbiert.

Bei der Interpretation von Daten zu Phosphor- und Phosphatgehalten in Lebensmitteln ist zu beachten, dass einige Quellen den Gesamtposphorgehalt angeben, während andere den Phosphatgehalt angeben. Der Phosphorgehalt kann durch Multiplikation mit dem Faktor 3,0661 in den Phosphatgehalt umgerechnet werden; umgekehrt kann der Phosphatgehalt durch Division mit dem gleichen Faktor in den Phosphorgehalt umgerechnet werden (für die Umrechnung verschiedener Phosphate in Phosphorpentoxid (P_2O_5) oder elementaren Phosphor (P) siehe Anhang B in (EFSA 2019)).

In der EU sind Phosphate gemäß Anhang II und III der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 zugelassene Lebensmittelzusatzstoffe. Im Jahr 2019 hat das Gremium für Lebensmittelzusatzstoffe und Aromastoffe in Lebensmitteln (*Food Additives and Flavourings*, FAF) der Europäischen Lebensmittelbehörde (*European Food Safety Authority*, EFSA) ein wissenschaftliches Gutachten vorgelegt, in dem die Sicherheit von Phosphaten (E338–341, E343, E450–452) als Lebensmittelzusatzstoffe neu bewertet wurde (EFSA 2019). Es wurde eine akzeptable tägliche Aufnahmemenge (*Acceptable Daily Intake*, ADI) für Phosphate, ausgedrückt als Phosphor, von 40 mg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag abgeleitet, welche die Gesamt-Phosphoraufnahme aus natürlichen Quellen und aus Lebensmittelzusatzstoffen umfasst.

Während der Zusammenhang zwischen der Phosphataufnahme über die Nahrung und dem Serumphosphatspiegel bei gesunden Personen nicht sehr ausgeprägt zu sein scheint, wurde eine erhöhte Phosphataufnahme bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) u.a. mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht (Go et al. 2004; Palmer et al. 2011; Rubio-Aliaga 2020; Rubio-Aliaga und Krapf 2022; Voormolen et al. 2007). Dementsprechend kam die EFSA zu dem Schluss, dass der abgeleitete ADI nur für gesunde Erwachsene und nicht für Personen mit einer Nierenfunktionsstörung gilt. Nach Daten der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie leiden etwa 10 % der Bevölkerung an zum Teil unerkannten Einschränkungen der Nierenfunktion (DGfN 2023), so dass ein beträchtlicher Prozentsatz der Bevölkerung möglicherweise nicht durch den ADI geschützt wird. Daher sollte kritisch diskutiert werden, ob zusätzliche Maßnahmen zum Schutz dieser gefährdeten Gruppe erforderlich sind.

Darüber hinaus stellte das EFSA-Gremium fest, dass die ernährungsbedingte Gesamtexposition gegenüber Phosphor/Phosphat den ADI-Wert von 40 mg/kg KG pro Tag bei Säuglingen (>12 Wochen bis <12 Monate), Kleinkindern (≥12 bis <36 Monate) und anderen Kindern (≥36 Monate bis <10 Jahre) bereits bei durchschnittlichen Aufnahmemengen und bei Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (≥10 bis <18 Jahre) im 95. Perzentil überschreitet. Das EFSA-Gremium stellte außerdem

fest, dass die ernährungsbedingte Exposition gegenüber Phosphor aufgrund einer Verwendung von Phosphaten als Lebensmittelzusatzstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln bei Berücksichtigung ausschließlich von Konsumenten den ADI-Wert bei Kindern, Erwachsenen (≥ 18 bis < 65 Jahre) und älteren Menschen (≥ 65 Jahre) überschreitet.

Die Risikobewertung der EFSA (2019) konzentrierte sich auf die allgemeine gesunde Bevölkerung, identifizierte jedoch Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und junge Bevölkerungsgruppen (Säuglinge, Kleinkinder und andere Kinder), deren Phosphatexposition über dem ADI liegt, als potenziell gefährdete Gruppen. Aufgrund von Bedenken, dass die Aufnahme von Phosphat über die Nahrung die Gesundheit dieser empfindlichen Bevölkerungsgruppen negativ beeinflussen könnte, hat die Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) die aktuelle wissenschaftliche Datenlage geprüft. Vorkommen und die Phosphatgehalte in Lebensmitteln, die aktuellen Expositionsabschätzungen, die Bioverfügbarkeit von Phosphor/Phosphat aus verschiedenen Nahrungsquellen, die gesundheitlichen Auswirkungen von Phosphat – mit besonderem Schwerpunkt auf Nierenschäden als sensitivstem Endpunkt – sowie die Höhe der Überschreitung des ADI-Wertes bei Kindern wurden berücksichtigt. Die vorliegende Bewertung erweitert dabei die Stellungnahme der EFSA aus dem Jahr 2019, indem sie sich in erster Linie auf empfindliche Bevölkerungsgruppen wie Patienten mit CKD und Säuglinge, Kleinkinder und Kinder konzentriert. Neue wissenschaftliche Daten wurden einbezogen, darunter aktuelle Human- und Tierstudien zum Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Phosphor/Phosphat über die Nahrung und dem Phosphatspiegel im Serum sowie aktualisierte Erkenntnisse zu Nierenschäden im Zusammenhang mit einer übermäßigen Phosphor-/Phosphataufnahme in Human- und Tierstudien. Darüber hinaus wurden neue Expositionsdaten auf der Grundlage der aktuellen deutschen Total-Diet-Studie (BfR-MEAL-Studie¹) in die Bewertung einbezogen und mit den Expositionsschätzungen der EFSA verglichen. Mittels der Mintel Global New Products Database (GNPD) wurde eine aktualisierte Marktanalyse von mit Phosphat gekennzeichneten Lebensmitteln in Deutschland und in der EU durchgeführt, um die wichtigsten Lebensmittelkategorien/-gruppen zu ermitteln, die am meisten zur Phosphataufnahme über die Nahrung beitragen. Darüber hinaus hat die SKLM Datenlücken und Forschungsbedarf, insbesondere im Hinblick auf gefährdete Bevölkerungsgruppen identifiziert und empfiehlt eine Strategie zur Reduzierung der Phosphatexposition über die Nahrung, insbesondere bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern, und zum Schutz von Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen.

2. Ernährungsbezogene Referenzwerte

2.1. Angemessene Zufuhr (AI)

Das EFSA-Gremium für diätetische Produkte, Ernährung und Allergien (*Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens*, NDA) hat für alle Bevölkerungsgruppen angemessene Zufuhrmengen (*Adequate Intake*, AI) für Phosphor als Nährstoff festgelegt (EFSA 2015). Für Säuglinge (7–11 Monate), Kleinkinder (≥ 12 bis < 36 Monate), Kinder (≥ 36 Monate bis < 10 Jahre) und Jugendliche (10 bis 17 Jahre) wurden AIs von 160, 250, 440 bzw. 640 mg Phosphor/Tag abgeleitet; für Erwachsene (≥ 18 Jahre) ein AI von 550 mg

¹ Mahlzeiten für die Expositionsschätzung und Analytik von Lebensmitteln

Phosphor/Tag (**Tabelle 1**). Der AI für Erwachsene bzw. Jugendliche gilt dabei auch für schwangere und stillende Frauen.

Für Säuglinge (0–6 Monate) legten der *National Health and Medical Research Council of Australia* (NHMRC) und das neuseeländische Gesundheitsministerium einen AI von 100 mg Phosphor/Tag fest. Zur Ableitung dieses AIs wurde die durchschnittliche Aufnahme von Muttermilch (780 mL/Tag) mit der durchschnittlichen Phosphorkonzentration in Muttermilch (124 mg/L) multipliziert (EFSA 2015; NHMRC 2006).

Die Ernährungsgesellschaften in Deutschland, Österreich und der Schweiz (d. h. die D-A-CH-Gesellschaften) haben einen Referenzwert für die angemessene Aufnahme von 1.250 mg Phosphor/Tag für Jugendliche zwischen 15 und 18 Jahren, 700 mg Phosphor/Tag für Erwachsene (>18 Jahre) und 800 bzw. 900 mg Phosphor/Tag für schwangere und stillende Frauen abgeleitet (D-A-CH 2015).

Die US-amerikanischen *National Institutes of Health* (NIH) haben eine empfohlene Phosphor-Tagesdosis (*Recommended Dietary Allowance*, RDA) von 275 mg/Tag für Säuglinge (7–12 Monate), 460 mg/Tag für Kleinkinder (1–3 Jahre), 1.250 mg/Tag für Kinder und Jugendliche (9–18 Jahre) und 700 mg/Tag für Erwachsene (>18 Jahre) festgelegt (NIH 2019).

2.2. Tolerierbare obere Aufnahmemenge

Das NDA-Gremium der EFSA hat keine tolerierbare obere Aufnahmemenge (*Tolerable Upper Intake Level*, UL) für Phosphor festgelegt, da die verfügbaren Daten als unzureichend eingestuft wurden (EFSA 2005). Für europäische Länder schätzte die EFSA die durchschnittliche Phosphoraufnahme von Phosphor aus Lebensmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln auf 1.000–1.500 mg/Tag, im Maximum auf bis zu 2.600 mg/Tag. Laut EFSA werden von gesunden Erwachsenen Phosphoraufnahmemengen von bis zu 3.000 mg/Tag ohne Nebenwirkungen vertragen. Bei einigen Personen wurden jedoch leichte gastrointestinale Symptome beobachtet, wenn sie Aufnahmemengen über 750 mg/Tag über phosphorhaltige Nahrungsergänzungsmittel zu sich nahmen.

Für Erwachsene schlug der norwegische Wissenschaftliche Ausschuss für Lebensmittelsicherheit (VKM) eine Gesamtphosphoraufnahme von 3.000 mg/Tag als vorläufigen UL und 750 mg/Tag als UL im Fall von Nahrungsergänzungsmitteln vor (VKM 2017). Das NIH legte einen UL von 3.000 mg/Tag für Kleinkinder und Kinder (1–8 Jahre) und 4.000 mg/Tag für Kinder (9–13 Jahre) fest (NIH 2019). Für Jugendliche und Erwachsene (14–70 Jahre) wurde ein UL von 4.000 mg/Tag und für die ältere Bevölkerung (≥71 Jahre) ein UL von 3.000 mg/Tag festgelegt (NIH 2019). **Tabelle 1** gibt einen Überblick über die von verschiedenen Gremien vorgeschlagenen ernährungsbezogenen Referenzwerte und tolerierbaren oberen Aufnahmemengen für Phosphor.

Tabelle 1: Überblick über ernährungsbezogene Referenzwerte und tolerierbare obere Aufnahmemengen (ULs) für Phosphor.

Altersgruppe	Ernährungsbezogene Referenzwerte (mg/Tag)				Tolerierbare obere Aufnahmemenge (UL) (mg/Tag)		
	Adäquate Aufnahme (AI)	Adäquate Aufnahme (AI)	D-A-CH Referenzwerte	Empfohlene Tageszufuhr	EFSA	VKM	US NIH
	(EFSA 2015)	(NHMRC 2006)	(D-A-CH 2015)	(NIH 2019)	(EFSA 2005)	(VKM 2017)	(NIH 2019)
0–6 Monate	-	100	-	-	-	-	-
7–11/12 Monate	160	-	-	275	-	-	-
1–3 Jahre	250	-	-	460	-	-	3000
4–10 Jahre	440	-	-	500 ^a	-	-	3000 ^a
11–17 Jahre	640	-	1250 ^f	1250 ^b	-	-	4000 ^b
≥18 Jahre	550	-	700 ^c	700 ^d	-	3000	4000 ^d
70+ Jahre	-	-	-	700	-	-	3000 ^e
Schwangere <18 Jahre	640	-	1250 ^f	1250 ^f	-	-	3500 ^f
Schwangere ≥18 Jahre	550	-	800 ^g	700 ^g	-	-	3500 ^g
Stillende <18 Jahre	640	-	1250 ^f	1250 ^f	-	-	4000 ^f
Stillende ≥18 Jahre	550	-	900 ^g	700 ^g	-	-	4000 ^g

^a 4–8 Jahre, ^b 9–18 Jahre, ^c >18 Jahre; ^d 19–70 Jahre, ^e ≥71 Jahre; ^f <19 Jahre; ^g ≥19 Jahre

3. Vorkommen und Gehalte in Lebensmitteln

3.1. Phosphor/Phosphat aus natürlichen Quellen

Phosphorhaltige Verbindungen können entweder natürlich (z. B. Phytinsäure) oder durch den Zusatz von phosphatbasierten Zusatzstoffen (siehe unten) vorkommen. Der größte Anteil des Gesamtphosphorgehalts in Lebensmitteln liegt in Form von Phosphaten vor (NIH 2019). Viele Studien zum Nährstoffgehalt in Lebensmitteln geben ausschließlich analytische Werte für den Gesamtphosphorgehalt an und liefern keine genauen Informationen über die chemische Form. Bei Studien zum Phosphatgehalt in Lebensmitteln muss daher sorgfältig geprüft werden, ob die angegebenen Werte als Phosphor (P), Phosphorsäure (H₃PO₄), Phosphat (PO₄²⁻) oder Phosphorpentoxid (P₂O₅) berechnet wurden, da hierfür unterschiedliche Umrechnungsfaktoren erforderlich sind (siehe Anhang B in (EFSA 2019)). Da der Umrechnungsfaktor oft nicht bekannt ist, werden in dieser Stellungnahme in der Regel die von den ursprünglichen Autoren verwendeten Terminologien übernommen und keine Neuberechnungen durchgeführt.

Phytinsäure ist die wichtigste Speicherform von Phosphor in Pflanzen. Sie macht 1–5 % des Gewichts von Getreide, Hülsenfrüchten, Ölsaaten und Nüssen aus und stellt 50–85 % des Gesamtphosphorgehalts in Pflanzen dar (Gupta et al. 2015).

Lebensmittelgruppe		Portionsgröße	mg Phosphat pro Portion
Fleisch, Wurstwaren, Fisch, Geflügel			
Fisch, Meeresfrüchte		150 g	300-400
Schwein, Kalb, Rind, Lamm		150 g	200-300
Fleischerzeugnisse	Wurstwaren (z.B., Frankfurter, Knackwurst)	150 g	200-300
	Aufschnitte	50 g	50-100
Milchprodukte, Eier			
Milchprodukte (fermentiert)	Schmelzkäse/pasteurisierter Käse/ "American cheese"	50 g	400-500
	Hart- und Schnittkäse (z.B., Edamer, Gouda)	50 g	200-300
	Quark*	150 g	200-300
	Weichkäse (z.B., Camembert, Gorgonzola)	50 g	100-200
	Joghurt*	150 g	100-200
Milchprodukte (nicht-fermentiert)	Milch*	200 mL	100-200
Eier (Huhn)		60 g	100-200
Pflanzlicher Brotaufstrich		100 g	100-200
Gemüse, Obst, Backwaren, Backzutaten			
Backpulver		Päckchen	1500
Nüsse und Samen (z.B., Erdnüsse, Mandeln, Pistazien)		100 g	400-500
Bäckerhefe		Würfel	200-300
Vollmilchschokolade		50 g	100-200
Brot	Vollkornbrot	100 g	100-200
	Weißbrot	100 g	50-100
Stärkehaltige Lebensmittel (z.B., Kartoffeln, Reis, Nudeln, Grieß)		150 g	50-100
Salat, Obst		150 g	0-50
Getränke			
Bier		200 mL	50-100
Fruchtsaft (haltbar)		200 mL	50-100
Cola und ähnliche koffeinhaltige Erfrischungsgetränke		200 mL	50-100
Kaffee		150 mL	0-100

*unabhängig vom Fettgehalt

 kein zugesetztes Phosphat	 zugesetztes Phosphat in den meisten Produkten
 zugesetztes Phosphat in einigen Produkten	 große Mengen an zugesetztem Phosphat in den meisten Produkten

Abb. 1 Phosphatgehalt basierend auf typischen Portionsgrößen verschiedener Lebensmittelgruppen (modifiziert nach (Ritz et al. 2012)). Die Lebensmittelgruppen sind nach ihrem Phosphatgehalt pro Portion geordnet. Die farbigen Punkte zeigen an, inwieweit Phosphatzusätze in Produkten jeder Lebensmittelgruppe enthalten sind.

Die bedeutendsten natürlichen Quellen für Phosphat in der Ernährung sind Milchprodukte (Milch, Käse, Joghurt), Fleisch, Geflügel, Fisch, Hülsenfrüchte (Bohnen, Erbsen, Linsen), Nüsse, Samen und Vollkornprodukte (**Abb. 1**). Die Phosphatkonzentrationen pro Portion liegen in der Regel zwischen 50 und 500 mg (Ritz et al. 2012).

Zu den verschiedenen Formen von Phosphor und phosphorhaltigen Spezies, die in Lebensmitteln vorkommen, gehören (Bump 2016):

- Anorganischer Phosphor, einschließlich Phosphorverbindungen: Dies ist die häufigste Form in Lebensmitteln und kommt sowohl in tierischen als auch in pflanzlichen Lebensmitteln vor.
- Organischer Phosphor (**Abb. 2**): Diese Form von Phosphor kommt überwiegend in pflanzlichen Lebensmitteln vor und ist dort an organische Verbindungen, wie z. B. Phytinsäure, gebunden. Organischer Phosphor wird vom Organismus weniger effizient aufgenommen als anorganischer Phosphor.

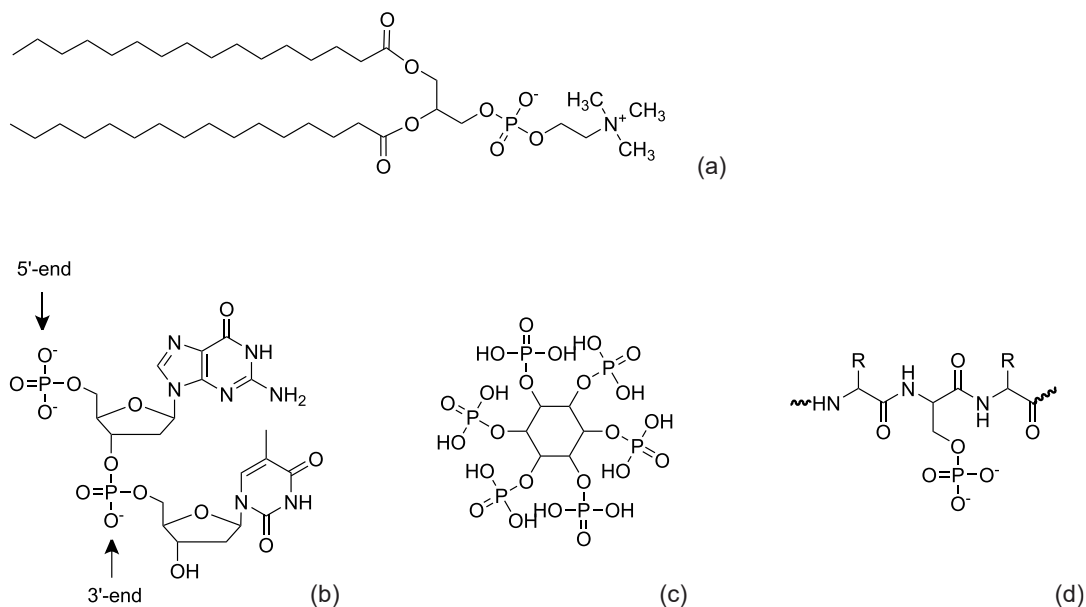


Abb. 2: Ausgewählte Strukturen organisch gebundener Phosphate (a) Dipalmitoylphosphatidylcholin, (b) Phosphat als Bestandteil der DNA, (c) Phytinsäure, (d) Phosphoserin als Bestandteil einer Peptidkette.

Phosphoric acid (E338)	O-Phosphates (E339–E341, E343)	Diphosphates (E450)	Triphosphates (E451)	Polyphosphates (E452)
$\text{HO}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{OH}$	$\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{O}^-$	$\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{O}^-$	$\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{O}^-$	$\left[\text{H}-\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2-\text{OH} \right]_n$

Abb. 3: Als Zusatzstoffe eingesetzte Verbindungen: Phosphorsäure und Phosphate (modifiziert nach (Wieczorek et al. 2022))

3.2. Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff

Phosphate werden als Lebensmittelzusatzstoffe in vielen Lebensmitteln eingesetzt, darunter Schmelzkäse, Brot und Backwaren, Getreideprodukte, verschiedene alkoholische Getränke, Fleischprodukte, Tiefkühlgerichte, Erfrischungsgetränke und Süßigkeiten (Calvo et al. 2023). Darüber hinaus können neue Lebensmittelgruppen, z. B. pflanzliche Fleischalternativen, pflanzenbasierte Milchalternativen (z. B. Soja-, Mandel- und Hafergetränke) sowie pflanzliche Käse- und Joghurtalternativen eine weitere Quelle für zugesetzte Phosphate sein (Babich et al. 2025; Redan et al. 2023).

Phosphatzusätze werden aus unterschiedlichen Gründen in Lebensmitteln eingesetzt, z. B. zur Verbesserung von Textur und Geschmack, zur Verlängerung der Haltbarkeit und zur Verhinderung von Verfärbungen (NIH 2019). Die Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 regelt die Zugabe von Phosphaten zu verschiedenen Lebensmittelkategorien und legt entsprechende Höchstwerte fest (E338–E341, E343, E450–452) (EC 2008), darunter Phosphorsäure und ihre Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumsalze sowie Di-, Tri- und Polyphosphate (**Abb. 3**). Für Lebensmittel in getrockneter Pulverform gilt ein allgemeiner Höchstgehalt von 10.000 mg/kg oder mg/L Phosphat, sofern nicht ausdrücklich ein anderer Grenzwert angegeben oder das Lebensmittel ausdrücklich ausgenommen ist (z. B. Säuglingsnahrung).

Die Lebensmittelüberwachungsbehörden kontrollieren regelmäßig die Höchstwerte für zugelassene Phosphorverbindungen, z. B. Phosphorsäure, Phosphate sowie Di-, Tri- und Polyphosphate (E338–452). Die Höchstwerte beziehen sich auf einzelne Verbindungen oder eine Kombination davon und werden als P_2O_5 angegeben (EC 2008) (siehe **Anhang Tabelle S1**). Daher liegen keine offiziellen Daten aus der Lebensmittelüberwachung zum Anteil der verschiedenen Phosphorspezies vor (BVL 2021).

Schmelzkäse, Mehl für Brotbackmischungen, bestimmte Backwaren und Getränkeweißer gehören zu den Lebensmitteln mit den höchsten zulässigen Phosphatgehalten, mit einem Höchstwert von 20.000 mg/kg für Schmelzkäse, Mehl für Brotbackmischungen und bestimmte Backwaren und bis zu 50.000 mg/kg für Getränkeweißer, die in Getränkeautomaten verwendet werden. Für Lebensmittel, die für den direkten Verzehr bestimmt sind, gelten niedrigere Grenzwerte, z. B. für Fruchtzubereitungen mit bis zu 800 mg/kg oder aromatisierte Getränke mit bis zu 700 mg/L. Eine detaillierte Übersicht findet sich im **Anhang Tabelle S1**.

Obwohl empirische Daten weitgehend fehlen, ist zu vermuten, dass die Phosphatexposition mit einem höheren Konsum von zusatzstoffhaltigen Lebensmitteln zunimmt (Calvo et al. 2023). Dies wird durch Erkenntnisse gestützt, dass verarbeitete Lebensmittel häufiger Phosphatzusätze enthalten als minimal verarbeitete Produkte. Die Verbreitung von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff kann je nach Lebensmittelkategorie variieren und bei Getränken und Milchprodukten bei über 50 % liegen (Picard et al. 2023).

Berechnungen für die US-amerikanische Bevölkerung zeigen, dass der Ersatz von Lebensmitteln mit geringem Phosphatzusatz durch Alternativen mit hohem Phosphatzusatz die Phosphoraufnahme um etwa 60 % erhöhen kann, was einer zusätzlichen Aufnahme von 600 mg P/Tag entspricht (Carrigan et al. 2014). In Europa könnte ein Anstieg der Phosphorexposition auf die höheren zulässigen Mengen an Phosphatzusätzen in bestimmten Lebensmittelkategorien zurückgeführt werden, wie sie in der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 über Lebensmittelzusatzstoffe aufgeführt sind (Anhang II, Teil E – Zugelassene Lebensmittelzusatzstoffe und Verwendungsbedingungen nach Lebensmittelkategorien).

Beispielsweise kann Schmelzkäse bis zu 20.000 mg/kg Phosphatzusätze enthalten, verglichen mit 1.000 mg/kg in normalem Käse (der als allgemeines Milchprodukt eingestuft ist). Ebenso können verarbeitete Kartoffelprodukte im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 – darunter Pommes frites sowie gefrorene, gekühlte oder dehydrierte Kartoffelerzeugnisse – Phosphatzusätze in Mengen von bis zu 5.000 mg/kg enthalten. Für unverarbeitete Kartoffeln sind Phosphatzusätze hingegen nicht zugelassen. Vergleichbare Unterschiede bestehen auch bei anderen Lebensmitteln: So dürfen verarbeitete Nüsse bis zu 5.000 mg/kg Phosphate enthalten, während für unverarbeitete Nüsse keine Phosphatzusätze erlaubt sind. Bei Flüssigeiern liegt der zulässige Höchstgehalt bei bis zu 10.000 mg/kg, wohingegen frische Eier keine zugesetzten Phosphate enthalten dürfen. Dies wird bestätigt durch einen Vergleich des Phosphatgehalts von Lebensmitteln mit einem höheren Verarbeitungsgrad mit Werten der Referenztabelle (*Food Composition Table – Support for Nutritional Decisions* (Philippi 2013)) (Watanabe et al. 2016). In den meisten Lebensmittelgruppen waren die Phosphatgehalte in verarbeiteten Lebensmitteln signifikant höher (1,5- bis 8-fach) als diese Referenzwerte.

3.3. Vorkommen von Phosphatzusatzstoffen in Lebensmitteln (zusammengefasste Daten aus der Mintel Global New Product Database)

Die *Mintel Global New Products Database* (GNPD)² ist ein kommerzielles Marktanalysetool, das Informationen zu verschiedenen Produkten und deren Inhaltsstoffen auf Basis der Herstellerangaben bereitstellt. Sie erfasst weltweit die Markteinführung von verpackten Waren und greift dabei auf die verpflichtende Kennzeichnung von Inhaltsstoffen auf der Verpackung zurück. Diese Daten wurden herangezogen, um Informationen über die Verwendung von phosphathaltigen Zusatzstoffen und deren Derivaten (E338–E341, E343, E450–E452) zu gewinnen. Dieser Ansatz berücksichtigt keine Phosphate, die natürlicherweise im Lebensmittel enthalten sind.

Die Mintel-Datenbankabfrage wurde für Lebensmittel und Getränke für den Zeitraum von November 2018 bis November 2023 anhand der Daten der derzeit verfügbaren 24 EU-Mitgliedstaaten durchgeführt (Details zur Datenbankabfrage siehe Lampen et al. 2026). In einer zusätzlichen Abfrage wurde der Suchbereich auf den deutschen Markt beschränkt.

Insgesamt wurden auf dem EU-Markt 362.889 Produkte in den relevanten Unterkategorien identifiziert (in Deutschland: 57.041 Produkte), von denen 27.485 (7,6 %) laut ihrer Kennzeichnung Phosphatzusätze enthielten (in Deutschland: 4.895 (8,6 %)). Für ausgewählte Produkte (z. B. alkoholische Getränke), in denen Phosphatzusätze zwar grundsätzlich zugelassen sind, stellte die Mintel GNPD zum Recherchezeitpunkt keine Daten zu Zusatzstoffen bereit. Die betroffenen Unterkategorien wurden folglich in der Auswertung ausgeschlossen. In den folgenden Unterkategorien enthielten mehr als 50 % der Produkte Phosphate (EU-Markt):

- Säuglingsanfangsnahrung (0–6 Monate) (78 %, n(gesamt)=322)
- Säuglingsanfangsnahrung (6–12 Monate) (75 %, n(gesamt)=298)
- Folgemilch für Kleinkinder (1–4 Jahre) (72 %, n(gesamt)=298)
- Kondensmilch (69 %, n(gesamt)=52)

² <http://www.gnpd.com> (zuletzt abgerufen am 19.02.2024)

Weitere erwähnenswerte Lebensmittelkategorien mit häufigem Phosphatzusatz waren Kaffeeweißer (42 %, n(gesamt)=131), Instantnudeln (43 %, n(gesamt)=729), Kuchen, Feingebäck und Süßwaren (43 %, n(gesamt)=10.526) sowie Sandwiches/Wraps (44 %, n(gesamt)=959).

Die Mintel GNPD liefert zusätzliche Informationen zu verschiedenen Auslobungen (*Claims*), mit denen Hersteller auf den Verpackungen gezielt bestimmte Bevölkerungsgruppen ansprechen. Im Folgenden wurden die vorherigen Suchergebnisse auf diejenigen *Claims* eingegrenzt, die sich auf Säuglinge und Kleinkinder (0–4 Jahre) sowie Kinder (5–12 Jahre) beziehen. Durch diese Eingrenzung ergibt sich ein Anstieg im Anteil der phosphathaltigen Produkte auf 19 % (n(gesamt)=6.576) für den EU-Markt und auf 27 % (n(gesamt)=924) für den deutschen Markt. Diese Steigerung kann vor allem auf den häufigen Einsatz von Phosphaten in Säuglings- und Kindermilch zurückgeführt werden.

Die verschiedenen Abfragen geben auch Aufschluss darüber, welche Phosphatzusätze am häufigsten eingesetzt werden. Dies unterscheidet sich je nach Lebensmittelunterkategorie. Insgesamt wurden Diphosphate (E450) am häufigsten verwendet.

4. Exposition

Die Aufnahme von Phosphor aus natürlichen Nahrungsquellen variiert je nach Ernährung, wobei die Proteinzufuhr einen wesentlichen Einflussfaktor darstellt (D'Alessandro et al. 2015; Kalantar-Zadeh et al. 2010). Die Exposition gegenüber Phosphat aus verschiedenen Lebensmittelzusatzstoffen kann ebenfalls stark variieren und in der EU zwischen 6 und 30 % der durchschnittlichen Gesamtphosphoraufnahme betragen (EFSA 2013).

Nach Expositionsabschätzungen der EFSA reichten in der EU die durchschnittlichen Phosphor-Gesamtaufnahmemengen von 251 mg P/Person pro Tag für Säuglinge bis zu 1.625 mg P/Person pro Tag für Erwachsene. Bei Hochexponierten (95. Perzentil) reichte die Gesamtaufnahmemenge von 331 mg P/Person pro Tag für Säuglinge bis zu 2.728 mg P/Person pro Tag für Erwachsene. Für die USA wurde vom NIH die durchschnittliche tägliche Phosphoraufnahme aus Lebensmitteln für Erwachsene ab 20 Jahren auf 1.189 mg für Frauen und 1.596 mg für Männer (NIH 2019) abgeschätzt.

Die von der EFSA 2019 abgeschätzte ernährungsbedingte Exposition gegenüber Phosphat in sieben Bevölkerungsgruppen – Säuglinge (>12 Wochen bis <12 Monate), Kleinkinder (≥12 Monate bis <36 Monate), andere Kinder (≥36 Monate bis <10 Jahre), Jugendliche (≥10 Jahre ≤17 Jahre), Erwachsene (≥18 Jahre <65 Jahre) und ältere Menschen (≥65 Jahre) – ausgedrückt in mg P/kg KG/Tag – ist in **Abb. 4** dargestellt (EFSA 2019). Es wurden drei Expositionsszenarien berücksichtigt: (i) die Gesamtphosphoraufnahme aus der Ernährung sowie die Phosphoraufnahme ausschließlich aus der Verwendung von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff (z. B. E338–341, E343, E450–452) unter Annahme entweder (ii) ein Szenario ohne Markentreue oder (iii) ein Szenario mit Markentreue. Die Gesamtphosphoraufnahme aus der Ernährung (i) wurde anhand von Analysedaten der EU-Mitgliedstaaten geschätzt. Diese Analysewerte erfassen den Gesamtphosphorgehalt in Lebensmitteln unabhängig von seiner Herkunft (natürlich vorkommend oder zugesetzt), und ermöglichen somit eine genauere Abschätzung der gesamten Phosphoraufnahme über die Ernährung.

Zur Abschätzung der Phosphorexposition ausschließlich aus der Verwendung als Lebensmittelzusatzstoff wurde ein verfeinertes Expositionsszenario auf der Grundlage der von der

Lebensmittelindustrie gemeldeten Verwendungsmengen durchgeführt (EFSA 2019). Dieses Szenario umfasst ausschließlich zugelassene Verwendungszwecke, für die der EFSA entsprechende Daten vorlagen, und geht davon aus, dass Lebensmittelkategorien, für die keine Daten vorgelegt wurden, keinen Phosphatgehalt aufweisen.

Für das Szenario der nicht markentreuen Verbraucher wurde die Exposition anhand des Mittelwerts der typischen gemeldeten Verwendungsmengen über alle zugelassenen Verwendungszwecke geschätzt. Das Szenario für markentreue Verbraucher geht hingegen davon aus, dass Phosphate chronisch in der höchsten gemeldeten Verwendungsmenge für die wichtigste Lebensmittelkategorie aufgenommen werden, während für die übrigen zugelassenen Verwendungszwecke der Mittelwert der typischen gemeldeten Verwendungsmengen berücksichtigt wird. Die EFSA bewertete das Szenario ohne Markentreue als das realistischste für die Abschätzung der langfristigen Exposition, wies jedoch darauf hin, dass auch die verfeinerten Expositionsszenarien mit Unsicherheiten behaftet sind und vermutlich zu einer Überschätzung der Phosphatexposition führen (EFSA 2019). Das Szenario mit Markentreue führt vermutlich ebenfalls zu einer Überschätzung der Phosphataufnahme, es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass dieses Szenario eine Untergruppe von Verbrauchern mit hohem Konsum abdeckt.

Nach den Abschätzungen der EFSA können Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und z. T. auch Jugendliche mit phosphatreicher Ernährung in der EU den ADI von 40 mg P/kg KG/Tag deutlich überschreiten. Die abgeschätzte Gesamtexposition aus allen Nahrungsquellen liegt im Maximum bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bereits im Durchschnitt deutlich (1,5- bis 2-fach) über dem ADI (**Abb. 4**, gelbe Balken). Bei hohen Verzehrsmengen (95. Perzentil) überschreiten nicht nur Säuglinge, Kinder und Kleinkinder den ADI bis zu 2- bis 3-fach, sondern auch Jugendliche. Berücksichtigt man nur die Aufnahme von Phosphaten als Lebensmittelzusatzstoffe, liegt die maximale abgeschätzte Exposition bei Säuglingen, Kleinkindern und anderen Kindern im markentreuen Szenario bereits bei durchschnittlichem Verzehr nahe am ADI und überschreitet den ADI bei hohen Aufnahmemengen (95. Perzentil) (**Abb. 4**, grüne Balken).

Eine detaillierte Übersicht über die verschiedenen Expositionsszenarien für Phosphat (alle Nahrungsquellen, Verwendung als Lebensmittelzusatzstoff: ohne Markentreue, mit Markentreue) bei Säuglingen, Kleinkindern und anderen Kindern ist im **Anhang S2** dargestellt.

Der Verzehr von Nahrungsergänzungsmitteln und Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke (*foods for special medical purpose*, FSMP) wird in den drei oben beschriebenen Expositionsszenarien nicht berücksichtigt. Die EFSA hat diese Expositionsquellen in zwei zusätzlichen Szenarien behandelt (EFSA 2019), die im **Anhang S3** dargestellt sind: (a) die Aufnahme von Phosphaten über die Nahrung nur für Verbraucher von Nahrungsergänzungsmitteln, bei Kindern, Jugendlichen, Erwachsenen und älteren Menschen, und (b) die Aufnahme von Phosphaten durch die Verwendung in FSMP bei Säuglingen und Kleinkindern (nur Verbraucher). Zusätzlich hat die EFSA die Phosphatexposition auch anhand der zulässigen Höchstmengen (*maximum permitted levels*, MPL) abgeschätzt. Dieses Szenario geht davon aus, dass alle relevanten Lebensmittelkategorien Phosphat in der maximal zulässigen Konzentration nach Anhang II der EU-Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 enthalten, was zu einer Überschätzung der tatsächlichen Verbraucherexposition führt und daher als konservativer Ansatz anzusehen ist. Da die Informationen über die tatsächlichen Verwendungsmengen realistischere Expositionsschätzungen liefern, wurde dieses Szenario nicht in die vorliegende Bewertung einbezogen.

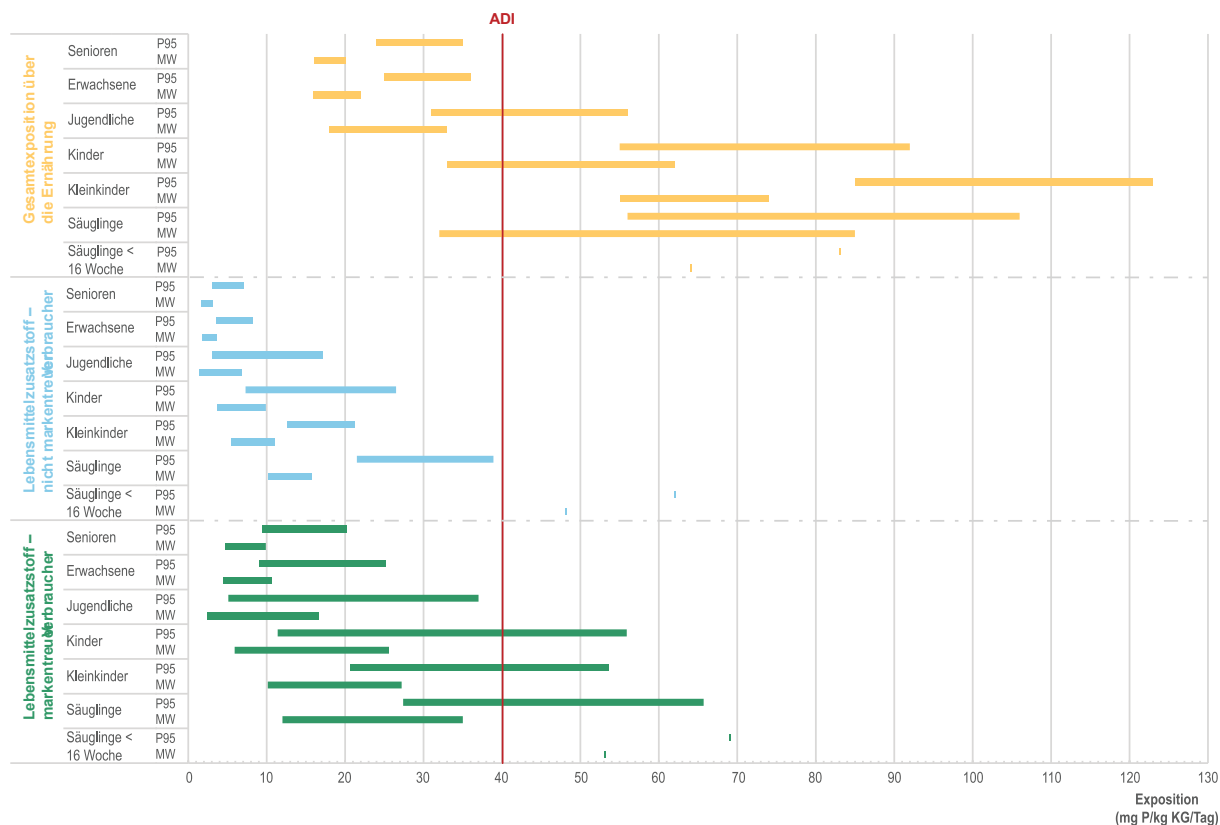


Abb. 4: Abgeschätzte durchschnittliche Phosphorexposition (P) über die Ernährung für verschiedene Bevölkerungsgruppen (Mittelwert (MW), Minimum–Maximum), sowie 95. Perzentil (P95, Minimum–Maximum), ausgedrückt in mg P/kg KG/Tag) (EFSA 2019). Es werden drei verschiedene Expositionsszenarien dargestellt: die Gesamt-Phosphoraufnahme über die Ernährung (gelb) sowie die Aufnahme ausschließlich durch die Verwendung von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff (nicht markentreu (blau) und markentreu (grün)). Die rote Linie zeigt die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI) von 40 mg P/kg KG/Tag. Quelle: EFSA 2019.

In einer aktuellen Studie hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die Aufnahme von Phosphor über die Nahrung für verschiedene Altersgruppen in Deutschland geschätzt (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b). Die Daten aus drei Verzehrstudien (KiESEL³ (0,5–5 Jahre), EsKiMo II⁴ (6–11 Jahre) und NVS II⁵ (14–80 Jahre)) wurden mit den Daten zum durchschnittlichen Phosphorgehalt von Lebensmitteln aus der ersten deutschen *Total Diet Study* (sog. BfR-MEAL-Studie, Mahlzeiten für die Expositionsschätzung und Analytik von Lebensmitteln) kombiniert. Die BfR-MEAL-Studie untersuchte Lebensmittel, die mehr als 90 % des in Deutschland konsumierten Lebensmittelsortiments abdecken. Die über alle Tage konsumierte Gesamtmenge wurde berechnet und dann durch die Anzahl der Tage, an denen das Lebensmittel konsumiert wurde, und, falls bekannt, durch das Körpergewicht der Studienteilnehmer geteilt. Werte unterhalb der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze wurden unter Verwendung des modifizierten Lower-Bound-Ansatzes gleich Null gesetzt (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b). Nach diesen Schätzungen erreichen 94 % der Erwachsenen, 91 % der Kinder und Jugendlichen und 98 % der Säuglinge und Kleinkinder die von der EFSA empfohlene angemessene Aufnahme (AI) für

³ Kinder-Ernährungsstudie zur Erfassung des Lebensmittelverzehrs

⁴ Ernährungs-Studie als KiGGS-Modul; im Rahmen der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland, KiGGS Wave 2

⁵ Nationale Verzehrsstudie II

die verschiedenen Altersgruppen (EFSA 2015). In den betrachteten Altersgruppen, mit Ausnahme von Säuglingen, stammt der größte Anteil der Phosphoraufnahme (insgesamt >60 %) aus den Lebensmittelgruppen „Getreide und Getreideprodukte“ (27–30 %), „Milch und Milchprodukte“ (22–31 %) und „Fleisch und Fleischprodukte“ (8–16 %) (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b).

Die Aufnahme von Phosphor, ausgedrückt in mg/kg KG/Tag und in absoluten mg/Tag, weist zwischen den verschiedenen Altersgruppen signifikante Unterschiede auf (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b) (**Abb. 5**). Bei Kindern bis zu zwei Jahren lag die durchschnittliche Aufnahme bei etwa 42–47 mg/kg KG/Tag, mit einem Spitzenwert (95. Perzentil) von bis zu 76 mg/kg KG/Tag. Kinder im Alter von 6–9 Jahren wiesen eine durchschnittliche Aufnahme von 31 mg/kg KG/Tag und bis zu 50 mg/kg KG/Tag im 95. Perzentil auf. Bei Jugendlichen im Alter von 10–11 Jahren betrug die durchschnittliche Aufnahme 23–25 mg/kg KG/Tag und das 95. Perzentil bis zu 39 mg/kg KG/Tag. Bei Erwachsenen lag die durchschnittliche Aufnahme bei 14–16 mg/kg KG/Tag, mit einem 95. Perzentil von bis zu 27 mg/kg KG/Tag.

Ausgedrückt in mg Phosphor pro Tag nahmen Säuglinge (7–11 Monate alt) durchschnittlich 374 mg und 625 mg im 95. Perzentil zu sich (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b), was über der von der EFSA für diese Altersgruppe vorgeschlagene angemessene Zufuhrmenge (AI) von 160 mg/Tag liegt (EFSA 2015). Kinder im Alter von 1–3 Jahren und 4–5 Jahren wiesen eine durchschnittliche Phosphoraufnahme von 589 bzw. 696 mg/Tag auf, mit einem 95. Perzentil von 891 bzw. 1.018 mg/Tag. Die von der EFSA empfohlenen AI-Werte liegen demgegenüber bei 250 und 440 mg/Tag. Die Altersgruppe von 6 bis 10 Jahren hatte eine durchschnittliche Aufnahme von 834 mg/Tag und ein 95. Perzentil von 1.271 mg/Tag, was den AI für diese Altersgruppe von 440 mg/Tag deutlich übersteigt (EFSA 2015). Männliche und weibliche Jugendliche im Alter von 14 bis 17 Jahren nahmen durchschnittlich 1.201 mg/Tag (männlich) und 840 mg/Tag (weiblich) zu sich; das 95. Perzentil lag bei bis zu 2.095 mg/Tag. Der AI der EFSA für diese Altersgruppe beträgt 640 mg/Tag. Bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 80 Jahren betrug die durchschnittliche Aufnahme 1.272 mg/Tag für Männer und 942 mg/Tag für Frauen; das 95. Perzentil lag bei maximal 2.111 mg/Tag (Männer). Der AI der EFSA für Erwachsene beträgt demgegenüber 550 mg/Tag (EFSA 2015). Unter Berücksichtigung der großen Standardabweichungen sind diese neuen Schätzungen aus Deutschland mit den zuvor von der EFSA (2019) veröffentlichten Daten vergleichbar, wobei die geschätzte Phosphor-Gesamtexposition pro Person in Deutschland in der Regel 300–600 mg/Tag unter den Schätzungen der EFSA lag.

Die Phosphoraufnahme war bei Kindern und Jugendlichen tendenziell höher als bei Erwachsenen und Säuglingen. In den meisten Altersgruppen liegen die tatsächlichen Aufnahmemengen deutlich über den von der EFSA empfohlenen AI-Werten von 160 mg/Tag für Säuglinge und von bis zu 640 mg/Tag für Jugendliche. Die Prävalenz unzureichender Phosphoraufnahmemengen war in jeder der betrachteten Bevölkerungsgruppen sehr gering (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b). Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Aufnahme waren besonders bei Jugendlichen und Erwachsenen auffällig, wobei Männer im Allgemeinen höhere Aufnahmemengen aufwiesen.

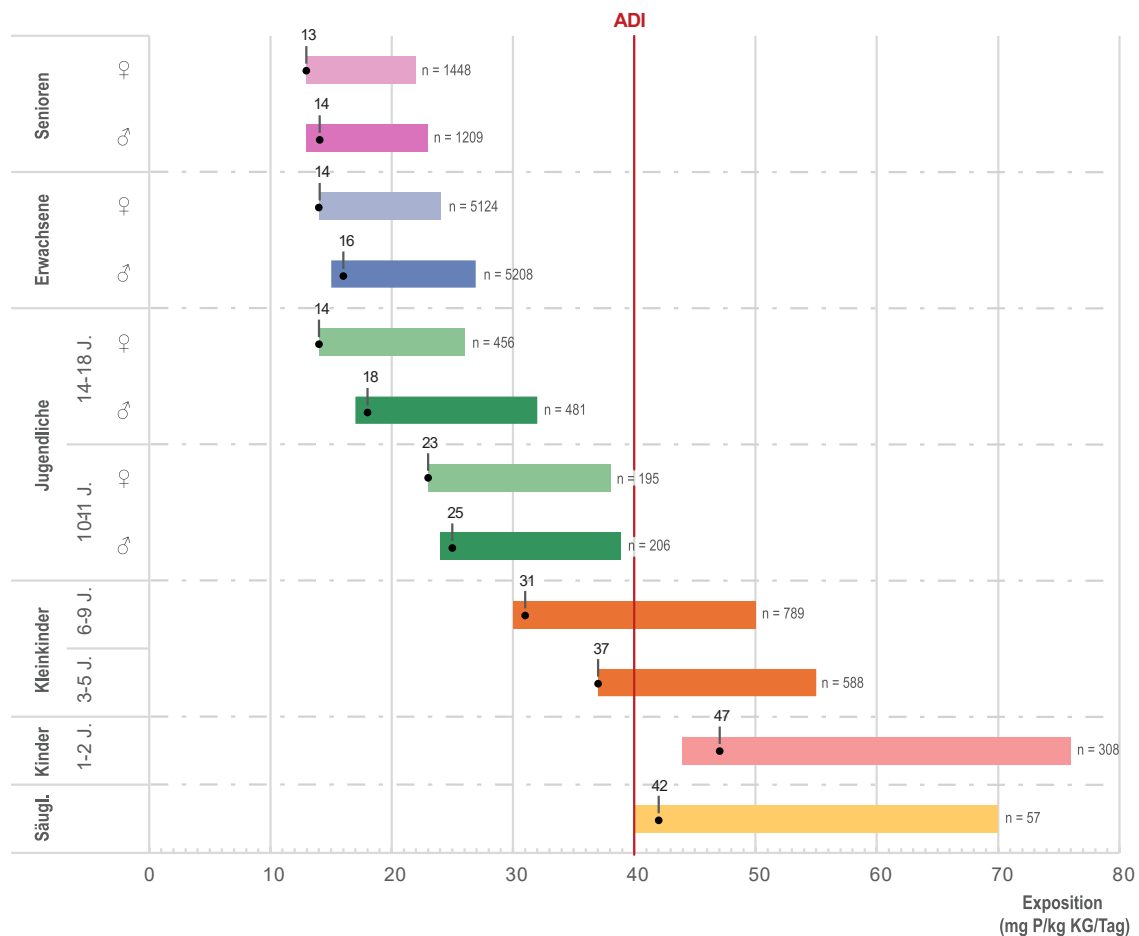


Abb. 5: Phosphorexposition (P) über die Nahrung für verschiedene Bevölkerungsgruppen in Deutschland (50. Perzentil (p50) – 95. Perzentil (p95), modifizierte „lower bound“ in mg P/kg KG/Tag), abgeschätzt anhand Daten der BfR-MEAL-Studie (2024). Die schwarzen Punkte stellen die Mittelwerte dar. Die rote Linie zeigt die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI) von 40 mg P/kg KG/Tag. Säugl.: Säuglinge. Quelle: Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b.

Kinder nehmen im Vergleich zu Erwachsenen aus mehreren Gründen möglicherweise höhere Phosphor-/Phosphatmengen aus Lebensmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen auf:

- Im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht nehmen Kinder proportional mehr Nahrung zu sich. Das bedeutet auch, dass sie relativ mehr Nährstoffe, darunter auch Phosphor/Phosphate, aufnehmen.
- Das Verdauungssystem von Kindern entwickelt sich in den ersten Lebensjahren weiter. Im Laufe dieser Entwicklung nehmen Kinder möglicherweise mehr Phosphor/Phosphate aus der Nahrung auf als Erwachsene.
- Kinder essen häufiger Lebensmittel, die hohe Mengen an Phosphor/Phosphat und Phosphatzusätzen enthalten können, z. B. Säuglingsnahrung, Getreideprodukte, Brot und Brötchen, Feine Gebäck, Schmelzkäse, Fleischprodukte, Zucker und Sirupe (EFSA 2019).

Darüber hinaus kann der wachsende und sich entwickelnde Organismus anfälliger für die nachteiligen Auswirkungen von Stoffen sein (Etzel 2020; Miller et al. 2002).

Für Säuglinge wurden von der EFSA verschiedene Expositionsabschätzungen vorgenommen. Auf der Grundlage der Mindest- und Höchstwerte für Gesamtposphor in Säuglingsanfangsnahrung⁶ wurde die Exposition über Säuglingsanfangsnahrung oder über Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (FSMP; bilanzierte Diäten) für Verbraucher mit hohem Konsum auf 44 bis 175 mg/kg KG/Tag geschätzt, unabhängig von der Herkunft des Phosphors in der Nahrung (Nährstoff oder Lebensmittelzusatzstoff) (EFSA 2019).

Die von der EFSA abgeschätzte Exposition gegenüber Phosphaten aus ihrer Verwendung als Lebensmittelzusatzstoffe in FSMP bei Säuglingen und Kleinkindern (nur Konsumenten), ist im **Anhang S3 (B)** dargestellt. Basierend auf den zulässigen Höchstwerten lagen die geschätzten Werte für Säuglinge (<16 Wochen) bei 87 mg P/kg KG/Tag im Mittel und bei 113 mg P/kg KG/Tag im 95. Perzentil. Diese Schätzungen liegen zwar deutlich über dem ADI. Der ADI gilt allerdings laut EFSA nicht ohne weitere Betrachtungen für die Altersgruppe der Säuglinge unter 16 Wochen (EFSA, 2017), da diese aufgrund ihrer besonderen Physiologie andere Stoffwechsel- und Ernährungsbedürfnisse haben. Die EFSA kam zu dem Schluss, dass die verfügbaren Daten keine Sicherheitsbedenken für Säuglinge unter 16 Wochen aufwerfen, die Säuglingsanfangsnahrung und Lebensmittel für medizinische Zwecke zu sich nehmen (EFSA, 2019). Es wurde festgestellt, dass es aufgrund der festgelegten gesetzlichen Höchstwerte nicht sinnvoll ist, den ADI auf Säuglingsanfangsnahrung anzuwenden, und es auch nicht erforderlich ist, einen gesonderten ADI für diese Altersgruppe festzulegen (EFSA, 2019). Daher wird die Altersgruppe der Säuglinge unter 16 Wochen im Rahmen der vorliegenden Stellungnahme nicht weiter betrachtet. Bei Säuglingen über 12 Wochen bis unter 12 Monaten lag die durchschnittliche Exposition gegenüber Phosphaten aus ihrer Verwendung als Lebensmittelzusatzstoffe in FSMP bei 13–29 mg Phosphor/kg KG/Tag, was unter dem ADI liegt. Beim maximalen 95. Perzentil lag die geschätzte Exposition über dem ADI (76 mg P/kg KG/Tag). Die geschätzte Exposition für Kleinkinder (≥12 bis <36 Monate) lag sowohl bei der mittleren Exposition als auch im 95. Perzentil unterhalb des ADI.

In Muttermilch wurden mittlere Phosphorkonzentrationen zwischen 110 und 160 mg/l nachgewiesen, (EFSA 2015; Gidrewicz und Fenton 2014). Basierend auf einer durchschnittlichen Muttermilchaufnahme von 780 mL/Tag für Säuglinge (0–6 Monate) und einer durchschnittlichen Phosphorkonzentration in der Muttermilch von 124 mg/L wurde eine angemessene Aufnahmemenge (AI) von 100 mg P/Tag abgeleitet (EFSA 2015; NHMRC 2006). Unter Berücksichtigung der höchsten mittleren Phosphorkonzentrationen in Muttermilch von 160 mg/L und einer Muttermilchaufnahme von 0,839 kg/Tag im 95. Perzentil (da Costa et al. 2010), was 0,815 L/Tag entspricht⁷, kann für ausschließlich gestillte Säuglinge eine maximale Aufnahme von 130 mg P/Tag (entspricht 32,5 mg/kg KG/Tag bei einem Körpergewicht von 4 kg) geschätzt werden, was deutlich unter der geschätzten Gesamtaufnahme über Säuglingsnahrung liegt.

⁶ Gesamtgehalt an Phosphor in Säuglingsanfangsnahrung (Minimum–Maximum): 25–90 mg/100 kcal. Höchstgehalt für Säuglingsanfangsnahrung auf Sojabasis: 100 mg/100 kcal. (Commission Delegated Regulation (EU) 2016/127, Commission Delegated Regulation (EU) 2016/128, Commission Directive 2006/141/EC, Commission Directive 1999/21/EC).

⁷ unter Annahme einer durchschnittlichen Dichte für Humanmilch von 1,03 g/mL

5. Bioverfügbarkeit

Phosphor kommt in Lebensmitteln entweder als organischer Phosphor vor, der an Proteine, Lipide und andere Moleküle wie Inositol gebunden ist, oder als anorganisches Phosphat. Anorganisches Phosphat, wie es in Lebensmittelzusatzstoffen vorkommt, besitzt eine hohe orale Bioverfügbarkeit, mit Absorptionsraten zwischen 80 % und fast 100 % (Bell et al. 1977; Calvo et al. 2014; Cupisti und Kalantar-Zadeh 2013; EFSA 2019; Karp et al. 2012; St-Jules et al. 2017). Dies lässt sich dadurch erklären, dass anorganisches Phosphat, typischerweise in Form von Phosphatsalzen, wasserlöslich ist und sich leicht im Verdauungstrakt auflöst. Dadurch wird eine effiziente Absorption ermöglicht, ohne dass eine enzymatische Hydrolyse wie bei organischen Phosphorverbindungen notwendig ist. Die Absorption findet hauptsächlich im Jejunum des Dünndarms über spezifische Transporter (z. B. Natrium-Phosphat-Cotransporter) statt (Cupisti und Kalantar-Zadeh 2013; EFSA 2019).

Im Gegensatz dazu liegt die Bioverfügbarkeit von Phosphor aus organischen Quellen zwischen 40 und 60 %, wobei Phosphor tierischen Ursprungs leichter absorbiert wird als Phosphor pflanzlichen Ursprungs (Calvo et al. 2014). Phosphor in tierischen Lebensmitteln wie Fleisch und Milchprodukten liegt hauptsächlich in Form von organischen Phosphaten vor (Kalantar-Zadeh et al. 2010). Diese organischen Phosphate müssen durch Verdauungsenzyme hydrolysiert werden. In der Regel werden bis zu 60–70 % des Phosphors aus tierischen Lebensmitteln absorbiert (Calvo et al. 2014; Cupisti und Kalantar-Zadeh 2013; Kalantar-Zadeh et al. 2010; NIH 2019). Phosphor in Milchprodukten ist besonders bioverfügbar, wahrscheinlich aufgrund der Art seiner Bindung an Proteine, wodurch er während der Verdauung besser zugänglich ist.

Pflanzlicher Phosphor wird weniger gut aufgenommen, so dass die Bioverfügbarkeit im Allgemeinen unter 50 % liegt (EFSA 2019; Kalantar-Zadeh et al. 2010; Schlemmer et al. 2009). Diese verminderte Aufnahme ist in erster Linie auf das Vorkommen von Phytat zurückzuführen, einem Phosphorspeichermolekül in Pflanzen, in dem Phosphor in Form von Phosphatestern gebunden ist. Das für eine Freisetzung von Phosphor erforderliche Enzym Phytase findet sich nur bedingt im menschlichen Verdauungstrakt – Phytate sind gegenüber der Hydrolyse durch menschliche Verdauungsenzyme weitgehend resistent (EFSA 2019). Infolgedessen wird Phosphor aus phytatreichen Lebensmitteln nur schlecht absorbiert. Schätzungen gehen davon aus, dass die Bioverfügbarkeit von Phosphor aus Phytaten mit etwa 20–30 % eher gering ist und 40–50 % des pflanzlichen Phosphors ohne Absorption ausgeschieden werden (EFSA 2019). Der Gehalt an Phosphor und die Bioverfügbarkeit aus Getreide- und Hülsenfrüchten sind jedoch variabel und hängen auch von der Zubereitung und Verarbeitung der Lebensmittel ab. Beispielsweise können Kochen und Einweichen der Lebensmittel den Phytatgehalt reduzieren, während das Aufgehen von Brot mit phytaseproduzierenden Hefen die Bioverfügbarkeit von Phosphor erhöht (EFSA 2015; Heaney 2012).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Schätzungen auf der Grundlage der Verdaubarkeit darauf hindeuten, dass die Bioverfügbarkeit von Phosphor von pflanzlichen Lebensmitteln zu tierischen Lebensmitteln zunimmt, wobei Lebensmittelzusatzstoffe die höchste Bioverfügbarkeit aufweisen.

Die Verdaubarkeit an sich spiegelt allerdings möglicherweise nicht vollständig die Bioverfügbarkeit *in vivo* wider, da Wechselwirkungen innerhalb des menschlichen Verdauungstrakts sowie die Auswirkungen anderer Nährstoffe auf den Phosphorstoffwechsel berücksichtigt werden müssen (St-Jules et al. 2017). Phosphor-Messungen im 24-h-Urin weisen darauf hin, dass Phosphor aus Lebensmittelzusatzstoffen, obwohl gut bioverfügbar, möglicherweise nicht vollständig absorbiert wird. Die Absorption kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, beispielsweise durch das

Vorhandensein anderer Mineralstoffe im Darmlumen, z. B. Calcium, das die Absorption von Phosphor im Verdauungstrakt behindern kann, indem es an Phosphor bindet (Heaney 2012; O'Brien et al. 2014).

6. Zusammenhang zwischen Phosphataufnahme und Serumphosphatspiegeln

6.1. Erkenntnisse aus Studien am Menschen

Der Phosphatspiegel im Serum wird durch ein komplexes Netzwerk reguliert, an dem vor allem drei Schlüsselhormone beteiligt sind: Parathormon (PTH), Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (FGF23) und Calcitriol (1,25(OH)₂D). Diese Hormone sorgen gemeinsam für die Aufrechterhaltung der Phosphathomöostase, indem sie die Phosphataufnahme im Darm, die Rückresorption und Ausscheidung über die Nieren sowie den Fluss zwischen den extrazellulären und skelettalen Phosphatpools steuern.

Bei gesunden Menschen sorgen diese homöostatischen Mechanismen, insbesondere die schnelle Ausscheidung von Phosphat über die Nieren, dafür, dass die Phosphatkonzentration im Serum bei Erwachsenen üblicherweise in einem Bereich von 0,84–1,45 mmol/L bleibt. Bei Säuglingen ist der Bereich der Serumphosphatspiegel mit 1,25–2,50 mmol/L im Vergleich zu Erwachsenen deutlich höher und nimmt während der Kindheit und Jugend allmählich ab. Insgesamt befindet sich weniger als 1 % des gesamten Körperphosphats im Blut (Vervloet und van Ballegooijen 2018).

Der Zusammenhang zwischen Phosphataufnahme und Phosphatspiegeln im Serum ist nicht vollständig geklärt, u.a. aufgrund des komplexen regulatorischen Netzwerks. Während mehrere Studien darauf hindeuten, dass eine akute Phosphataufnahme zu einem vorübergehenden Anstieg des Serumphosphatspiegels nach dem Essen führen kann, gefolgt von einer raschen Phosphatausscheidung über die Nieren, gibt es nur begrenzte Belege für einen Zusammenhang zwischen der chronischen Phosphataufnahme über die Nahrung und Phosphatspiegeln im Serum.

6.1.1 Erkenntnisse aus epidemiologischen Studien

In einer prospektiven Studie (ARIC, *Atherosclerosis Risk in Communities Study*; n(gesamt)=15.732 Teilnehmer), in der der Calciumphosphatspiegel als Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten, Schlaganfälle und Mortalität untersucht wurde, wurde ein Zusammenhang zwischen dem Phosphatspiegel im Serum und der Phosphataufnahme über die Nahrung festgestellt (Foley et al. 2008). Die Phosphataufnahmemenge wurde anhand eines von einem Interviewer durchgeführten Fragebogens zur Häufigkeit des Verzehrs von Lebensmitteln (*Food Frequency Questionnaire*, FFQ) ermittelt (Foley et al. 2008). Es wurden jedoch keine weiteren Details zur Expositionsabschätzung angegeben.

In einer Querschnittsanalyse wurden die morgendlichen Serumphosphatkonzentrationen in nüchternem Zustand in einer zufälligen Kohorte von 2.664 Teilnehmern gemessen und die Phosphoraufnahme mittels FFQ abgeschätzt (Gutierrez et al. 2012). Eine höhere Aufnahme von Fleisch oder mit Phosphorzusätzen angereicherten Lebensmitteln war nicht mit höheren Phosphatkonzentrationen im Serum assoziiert, was die Autoren zu der Schlussfolgerung veranlasste, dass eine übermäßige Aufnahme von verarbeiteten Lebensmitteln und Fast Food möglicherweise

keinen Einfluss auf die Nüchtern-Serumphosphatkonzentrationen bei Personen ohne Nierenerkrankung hat.

In der NHANES III Studie (*National Health and Nutrition Examination Survey III*), einer Querschnittsstudie mit 15.513 Teilnehmern in den USA, wurde festgestellt, dass die Aufnahme von Phosphor und phosphorreichen Lebensmitteln, die anhand einer 24-h-Ernährungserhebung und eines einmonatigen FFQ bewertet wurde, nur schwach mit den Phosphorkonzentrationen im Serum korrelierte (de Boer et al. 2009). Jede Erhöhung der Phosphoraufnahme über die Nahrung um 500 mg war nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Tageszeit und Fastenzustand mit einem um durchschnittlich 0,03 mg/dL (0,1 mmol/L) höheren Phosphorspiegel im Serum verbunden. In einer Untergruppe von Teilnehmern mit einer verminderten geschätzten glomerulären Filtrationsrate (GFR) ($<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) wurde hingegen kein Zusammenhang zwischen der Phosphoraufnahme über die Nahrung und den Phosphatspiegeln im Serum beobachtet. Basierend auf den Daten des einmonatigen FFQ war der Verzehr von Fleisch (hauptsächlich Rindfleisch) und Milchprodukten bei Teilnehmern ohne CKD mit einem signifikanten, aber sehr geringen Anstieg der Serumphosphatkonzentrationen um 0,02 bzw. 0,01 mg/dL/Portion/Tag verbunden, was 0,06 bzw. 0,03 mmol/L/Portion/Tag entspricht, während andere phosphatreiche Lebensmittel keinen Einfluss auf die Serumphosphatwerte hatten. Je nach Tageszeit und Fastenzustand wurden erhebliche intraindividuelle Schwankungen der Serumphosphorkonzentrationen beobachtet. Auf der Grundlage dieser Beobachtungen stellten die Autoren fest, dass eine einzelne Messung des Serumphosphors möglicherweise nicht dessen Steady-State-Konzentration widerspiegelt. Die Autoren der Studie waren auch der Ansicht, dass ungenaue Expositionsabschätzungen auf der Grundlage von Ernährungsumfragen zu einer Verzerrung in Richtung einer Nullasoziation führen könnten, was teilweise die schwachen Zusammenhänge zwischen der Phosphoraufnahme über die Nahrung und den Serumphosphatspiegeln erklären könnte.

Eine Querschnittsanalyse von 7.895 erwachsenen Teilnehmern in den USA (NHANES) untersuchte 2003–2006 den Zusammenhang zwischen der Phosphoraufnahme über die Nahrung (sowohl natürliche Quellen als auch anorganische Phosphatzusätze) und der Phosphorkonzentration im Serum. Ein Zusammenhang zwischen den Phosphatwerten im Serum und dem Verzehr von Milchprodukten mit oder ohne anorganische Phosphatzusätze sowie Getreide mit anorganischen Phosphatzusätzen wurde beobachtet. Die Phosphoraufnahme über die Nahrung wurde anhand einer 24-h-Ernährungserhebung am Tag der Serumprobenentnahme ermittelt. Die Autoren der Studie kamen zu dem Schluss, dass der Verzehr von Milchprodukten und Getreide/Körnern mit anorganischen Phosphatzusätzen zu einem signifikanten Anstieg der Phosphorkonzentration im Serum führen könnte (Moore et al. 2015).

Eine Querschnittsstudie an einer japanischen Kohorte von 103 gesunden jungen Teilnehmern untersuchte den Einfluss des Verzehrs von Reis, Brot und Nudeln auf den Serumphosphatspiegel (Saito et al. 2021). Die Ernährungsgewohnheiten wurden anhand eines selbst auszufüllenden Fragebogens erfasst. Der Serumphosphatspiegel war bei Personen, die häufiger Nudeln verzehrten, höher als bei den Untergruppen mit hohem Brot- und Reisverzehr. Der Phosphorgehalt in der Ernährung war in der Gruppe mit hohem Nudelkonsum etwas höher (551 ± 93 gegenüber 507 ± 87 (Brot) und 489 ± 81 mg (Reis) Phosphor/1.000 kcal). Die Autoren geben die kleine Studienkohorte und die Verzerrung aufgrund der Expositionsermittlung mittels Fragebogen als wesentliche Einschränkungen ihrer Studie an und fordern weitere Studien, um ihre Ergebnisse zu untermauern und die Kausalität zu bewerten.

6.1.2 Erkenntnisse aus Interventionsstudien

In einer kontrollierten Interventionsstudie an 20 jungen Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion waren die Serumphosphatwerte in der Gruppe, die eine phosphatreiche Ernährung erhielt (normale Ernährung plus 0,55 mM neutrales Natriumphosphat/kg KG), höher als in der Gruppe, die 6 Wochen lang eine normale Ernährung unter Zusatz des Phosphatbinders Lanthan erhielt (Mohammad et al. 2018).

Eine 4-wöchige Interventionsstudie mit 13 gesunden jungen Männern, die über 9 Tage entweder eine Kontrolldiät (1.500 mg Phosphat/Tag), eine mit Phosphat angereicherte Diät (2.300 mg Phosphat/Tag) oder eine phosphatarme Diät (625 mg Phosphat/Tag) erhielten, ergab eine erhöhte Phosphatausscheidung im Urin in der mit Phosphat angereicherten Gruppe und eine Abnahme in der phosphatarmen Gruppe, zeigte jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Phosphataufnahme über die Nahrung und den Phosphatwerten im Serum (Antoniucci et al. 2006).

Nach einer 4-tägigen Anpassungsphase mit einer Vorbereitungsdiät, die täglich 900 mg Phosphat enthielt, erhielten 66 gesunde junge Erwachsene beiderlei Geschlechts 5 Tage lang entweder eine phosphatarme oder eine phosphatangereicherte Diät (Burnett et al. 2006). Die Verringerung der Phosphataufnahme wurde durch eine Verringerung des Proteingehalts der Diät erreicht, was zu einer Phosphataufnahme von 500 mg pro Tag führte. Die tägliche Gesamtphosphataufnahme in der Gruppe, die eine phosphatangereicherte Diät bekam, betrug 2.500 mg (500 mg aus der Ernährung und 2.000 mg aus Nahrungsergänzungsmitteln). Morgens nach dem Fasten wurden Blutproben entnommen. Während die Verringerung der Phosphatmenge in der Diät zu einer Senkung des Serumphosphatspiegels führte, hatte die Phosphatanreicherung keinen Einfluss auf die Serumphosphatkonzentrationen. Die Phosphatausscheidung im Urin über 24 h stieg in der Gruppe mit Phosphatanreicherung um etwa das Zweifache an, während sie in der Gruppe mit Phosphatmangel im Vergleich zur Vorlaufphase abnahm.

In einer randomisierten Crossover-Studie mit zehn gesunden jungen Männern mit normaler Nierenfunktion erhielten die Teilnehmer 5 Tage lang eine standardisierte Ernährung (1.000 mg Phosphoräquivalente/Tag), die entweder mit einem Phosphatbinder (P_i^8 -arme Ernährung) oder mit Phosphatkapseln (750 mg Phosphor, P_i -reiche Ernährung) ergänzt wurde (Gerber et al. 2025). Am Ende jeder Diätphase wurde den Teilnehmern nach einer nächtlichen Fastenperiode Blut abgenommen. Im Vergleich zu der P_i -armen Ernährung war eine hohe P_i -Zufuhr mit höheren P_i -Konzentrationen im Plasma und einer signifikant höheren 24-h-Ausscheidung von P_i über die Nieren verbunden, während keine signifikanten Unterschiede in der renalen tubulären P_i -Reabsorption beobachtet wurden.

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Crossover-Studie mit 29 gesunden männlichen und weiblichen Probanden wurde untersucht, ob sich eine akute übermäßige Phosphoraufnahme über die Nahrung auf die postprandialen Werte von anorganischem Phosphat auswirkt (Volk et al. 2022). Nach einer 7-tägigen Einführungsphase mit einer vorgegebenen Ernährung wurden die postprandialen Phosphat-Serumspiegel bis zu 8 h nach der Einnahme einer Einzeldosis von 700 mg Phosphor als NaH_2PO_4 oder eines natriumangepassten Placebos mit einer Testmahlzeit überwacht. Obwohl die Plasmakonzentrationen in beiden Gruppen innerhalb des typischen Bereichs von 0,84–1,45 mmol/L blieben, wurden in der Phosphorgruppe im Vergleich zur Placebogruppe während des gesamten Beobachtungszeitraums signifikant höhere postprandiale Phosphatplasmakonzentrationen

⁸ P_i bezieht sich in diesem Artikel auf den Gesamt-Phosphorgehalt über alle Phosphatspecies.

beobachtet. Maximale Unterschiede zwischen der Phosphor- und der Placebogruppe von ~0,5 mmol/L wurden 3 h nach der Einnahme beobachtet. Erhöhte Plasmakonzentrationen in der Phosphorgruppe gingen mit einer erhöhten Phosphatausscheidung im Urin und einer verringerten tubulären Phosphatreabsorption einher. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass trotz schneller homöostatischer Gegenreaktionen, die die renale Phosphatausscheidung fördern, ein übermäßiger Phosphoreintrags durch einen anorganischen Phosphatzusatz die Plasmaphosphatkonzentrationen für mehrere Stunden nach der Mahlzeit erhöhen können.

In einer Studie nahmen 18 gesunde junge Frauen und Männer nach einer nächtlichen Fastenperiode Mahlzeiten zu sich, die zwar die gleiche Phosphormenge enthielten, jedoch entweder aus Lebensmitteln mit geringer Phosphor-Bioverfügbarkeit oder aus Lebensmitteln mit anorganischen Phosphatzusätzen mit hoher oraler Bioverfügbarkeit bestanden (Turner et al. 2024). Die Studie folgte einem randomisierten Crossover-Design mit einem Abstand von >7 Tagen. Blut- und Urinproben wurden bis zu 3 h nach der Mahlzeit entnommen. Die Serumphosphatwerte waren zwischen 45 min und 3 h nach einer Mahlzeit mit hohem Gehalt an anorganischen Phosphatzusätzen höher als nach einer Mahlzeit mit niedrigem Zusatzstoffgehalt. Die Phosphatausscheidung im Urin war in der Gruppe mit hohem Phosphatzusatz nach 120 und 180 min ebenfalls signifikant erhöht. In einem weiteren Studienarm nahmen neun weibliche und fünf männliche Teilnehmer über 5 Tage die empfohlene Tagesdosis für Phosphor (701–742 mg P/Tag) mit oder ohne zusätzliche Gabe von 400 mg eines anorganischen Phosphorpräparates (Gruppe mit hohem Phosphatgehalt) ein. Die Teilnehmer wurden anschließend einem oralen Phosphattoleranztest unterzogen, bei dem sie innerhalb von 5 min ein anorganisches Phosphatgetränk mit 500 mg Phosphor (Natriumphosphat) zu sich nahmen. Unabhängig von den Ernährungsbedingungen stieg die Serumphosphatkonzentration 1 h nach dem Verzehr des anorganischen Phosphatgetränks an und kehrte nach 2 h wieder auf den Ausgangswert zurück. Die Phosphatausscheidung im Urin war in beiden Gruppen 2 und 3 h nach Gabe des Phosphatgetränks erhöht, jedoch etwas höher in der Gruppe mit hoher Phosphataufnahme. Die absolute Veränderung war jedoch in beiden Ernährungsgruppen gleich, was die Autoren zu dem Schluss veranlasste, dass beide Gruppen eine ähnliche Kapazität hinsichtlich der akuten Phosphatausscheidung aufwiesen.

In einer Studie mit zwölf gesunden jungen Männern wurden die Auswirkungen einer tierprotein- und pflanzenproteinreichen Ernährung auf den postprandialen Phosphatspiegel untersucht (Uenishi et al. 2024). Während der Phosphorgehalt bei beiden Ernährungsweisen gleich war, führte die tierproteinreiche Diät, nicht jedoch die pflanzenbasierte Diät, 2 h nach der Einnahme zu einem geringen vorübergehenden Anstieg des postprandialen Plasmaphosphatspiegels, der nach 4 h wieder auf das Niveau vor der Mahlzeit zurückkehrte. In beiden Gruppen war die Phosphatausscheidung im Urin 2 und 4 h nach der Mahlzeit erhöht, aber ausgeprägter in der Gruppe mit einer tierproteinreichen Ernährung.

6.2. Erkenntnisse aus Tierversuchen

In einer Studie an männlichen Sprague-Dawley-Ratten wurden die Tiere entweder 7 Tage lang *ad libitum* mit einem handelsüblichen Rattenfutter mit einem Phosphatgehalt von 0,52 % oder mit einer phosphatarmen Diät mit einem Phosphatgehalt von 0,1 % gefüttert (Lee et al. 2017). Über eine Kanüle wurde Phosphat (1 mL 10 mM oder 1,3 M KH_2PO_4 in Puffer) oder isoosmolarer Kontrollpuffer ohne Phosphat in den Zwölffingerdarm eingebracht. Die Serumphosphatwerte wurden bis zu 45 min nach der Instillation gemessen. Die Instillation von 1,3 M Phosphat in den Zwölffingerdarm führte zu einem

signifikanten Anstieg der Plasmaphosphatkonzentrationen sowohl bei Ratten, die mit einer normalphosphathaltigen Diät gefüttert wurden, als auch bei Ratten, die mit einer phosphatarmen Diät ernährt wurden. Der Anstieg der Phosphatkonzentrationen als Reaktion auf den Phosphatbolus ging mit einem Anstieg der PTH-Konzentration im Plasma einher. Nach Verabreichung einer physiologischeren Phosphatmenge von 10 mM KH_2PO_4 wurden keine Veränderungen der Serumphosphatwerte beobachtet. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine hohe Phosphatmenge in der Nahrung eine postprandiale Hyperphosphatämie und eine Stimulierung der PTH-Freisetzung aus den Nebenschilddrüsen zur Aufrechterhaltung der Phosphathomöostase verursachen kann.

In einer Studie, die u.a. die Auswirkungen von anorganischem Phosphat in der Nahrung auf den Serumphosphatspiegel untersuchte, zeigten Ratten, die 7 Tage lang eine phosphatreiche Ernährung (1,2 % anorganisches Phosphat) erhielten, einen moderaten Anstieg der Serumphosphatkonzentrationen im Vergleich zu Ratten, die eine normale (0,8 % anorganisches Phosphat) oder phosphatarne (0,1 % anorganisches Phosphat) Ernährung erhielten (hoch: ~ 8 mg/dL, normal: ~ 7,5 mg/dL, niedrig: 5 mg/dL) (Giral et al. 2009). Bei Ratten, die 7 Tage lang morgens 4 h lang eine phosphatarne Ernährung erhielten, führte eine akute Umstellung auf eine phosphatreiche Ernährung für 4 h zu einem raschen und deutlichen Anstieg der postprandialen Serumphosphatkonzentrationen (bis zu 16 mg/dL) innerhalb von 2–4 h.

Bei gesunden Katzen führte die Ergänzung der normalen Ernährung mit den Lebensmittelzusatzstoffen H_3PO_4 und NaH_2PO_4 zu einem Anstieg der postprandialen Serumphosphatkonzentrationen 3 h nach der Nahrungsaufnahme, verbunden mit einer erhöhten renalen Phosphatausscheidung, während im Vergleich zur Kontrollgruppe ein leichter, aber statistisch signifikanter Rückgang der präprandialen Serumphosphatwerte (mindestens 12 h nach der letzten Mahlzeit) beobachtet wurde (Steffen und Dobenecker 2023).

In einer Studie wurden die Auswirkungen einer phosphorreichen (1,2 % w/w) gegenüber einer phosphorarmen (0,8 % w/w) Ernährung bei scheinoperierten Ratten und Ratten nach subtotaler Nephrektomie untersucht (Amann et al. 2003). Zum einen hatte die subtotale Nephrektomie keinen Einfluss auf die Serumphosphatspiegel sowohl in phosphorarm als auch in phosphorreich ernährten Tieren. Zum anderen wiesen sowohl die scheinoperierten als auch die subtotal nephrektomierten Tiere, die 8 Wochen lang eine phosphorreiche Ernährung erhielten, höhere Nüchtern-Serumphosphatkonzentrationen auf als die Tiere mit phosphorarmer Ernährung.

Bei männlichen C57BL/6JRj-Mäusen, die 58 Wochen lang entweder mit einer phosphatreichen (1,2 % w/w) oder einer Standarddiät (0,6 % w/w) gefüttert wurden, wurde in der Gruppe mit hoher Phosphataufnahme ein geringer, aber statistisch signifikanter Anstieg der Plasmaphosphatspiegel in Verbindung mit einer etwa zweifachen Erhöhung der Phosphatausscheidung im Urin festgestellt (Ugrica et al. 2021).

6.3. Gesamte Evidenz zur Korrelation zwischen Phosphataufnahme und Phosphatspiegeln im Serum

Insgesamt gibt es Hinweise aus Interventionsstudien am Menschen und experimentellen Studien an Tieren, dass es nach der Aufnahme von Phosphor über die Nahrung zu einem vorübergehenden Anstieg des Serumphosphatspiegels nach dem Essen kommt. Der Spitzenwert der

Serumphosphatkonzentration scheint durch eine erhöhte Phosphatausscheidung im Urin schnell ausgeglichen zu werden. Einzelne Langzeitstudien an Tieren und epidemiologische Studien am Menschen deuten darauf hin, dass die Aufnahme von Phosphor über die Nahrung zu einem geringen Anstieg der „steady state“-Serumphosphatwerte führen kann, der mit einer erhöhten renalen Phosphatausscheidung einhergeht. Während einige Autoren vermuten, dass ein Anstieg der Serumphosphatwerte nach der Mahlzeit das Risiko für gesundheitsschädliche Auswirkungen erhöhen könnte, bleibt die Bedeutung der eher geringfügigen Auswirkungen von Phosphor aus der Nahrung auf die Serumphosphatwerte unklar. Die Herstellung einer Korrelation zwischen der Phosphoraufnahme über die Nahrung und den Phosphatspiegeln im Serum in Studien am Menschen wird durch verschiedene Faktoren erschwert, z.B. Einschränkungen der Methoden zur Bewertung der Exposition über die Nahrung, begrenzte Daten zu den Phosphatgehalten in verschiedenen Lebensmitteln, Unterschiede in der oralen Bioverfügbarkeit von Phosphor aus verschiedenen Nahrungsquellen und erhebliche intraindividuelle Schwankungen der Phosphatspiegel im Serum, die durch den Fastenzustand und den zirkadianen Rhythmus beeinflusst werden. Letzteres lässt sich nur teilweise durch zirkadiane Schwankungen der hormonellen Signalwege erklären, die die Phosphathomöostase regulieren (Vervloet et al. 2017). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Serumphosphatkonzentration kein geeigneter Parameter für die interne Exposition gegenüber Phosphat aus der Nahrung zu sein scheint.

7. Potenzielle Toxizitätspunkte

Die EFSA stufte Phosphate als Stoffe mit geringer akuter oraler Toxizität ein und äußerte keine Bedenken hinsichtlich Genotoxizität oder Karzinogenität (EFSA 2019). Darüber hinaus überprüfte sie die verfügbaren Daten zu verschiedenen potenziellen Toxizitätspunkten, darunter Auswirkungen auf die Nieren, das Herz-Kreislauf-System, die Knochengesundheit und den Magen-Darm-Trakt. In den untersuchten epidemiologischen Studien gab es keine konsistenten Zusammenhänge zwischen der Phosphoraufnahme über die Nahrung und Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System. Einige Studien beobachteten zwar einen möglichen Zusammenhang zwischen erhöhten Serumphosphatwerten und Gefäßverkalkung oder Arterienverhärtung. Diese Studien wiesen aber Einschränkungen auf (z. B. fehlende Kontrolle von Störfaktoren) und die EFSA kam insgesamt zu dem Schluss, dass die Evidenz nicht ausreicht, um einen Zusammenhang zwischen der Phosphataufnahme über die Nahrung und Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Gesundheit herzustellen (EFSA 2019).

Nur wenige epidemiologische Studien untersuchten die Rolle von Phosphat in Bezug auf die Knochengesundheit (EFSA, 2019). Die EFSA stellte fest, dass eine hohe Phosphataufnahme, insbesondere in Kombination mit einer geringen Calciumaufnahme, das Calcium-Phosphat-Gleichgewicht stören und möglicherweise die Knochenmineralisierung und den PTH-Spiegel beeinflussen kann. Die verfügbaren Humandaten zeigten bei einer typischen Phosphat-Exposition jedoch keine konsistenten nachteiligen Auswirkungen auf die Knochenmineraldichte oder auf Marker des Knochenumsatzes. Die EFSA kam zu dem Schluss, dass eine hohe Phosphataufnahme die calcium- und phosphatregulierenden Hormone zwar beeinflussen kann, jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Phosphataufnahme über die Nahrung und einer verminderten Knochendichte oder zwischen dem Serumphosphatspiegel und der Häufigkeit von Knochenbrüchen besteht (EFSA 2019).

Darüber hinaus bewertete die EFSA die Auswirkungen von Phosphat auf den Magen-Darm-Trakt und stuft die berichteten Symptome (z. B. Durchfall, weicher Stuhl) eher als Beschwerden, denn als adverse Wirkungen ein (EFSA 2019).

Phosphat spielt auch eine Rolle bei der Bildung des Zahnschmelzes. Obwohl in einigen Fallberichten und kleinen Fallserien über Nebenwirkungen in Bezug auf die Zahngesundheit (u.a. Auswirkungen auf Zahnwurzeln, Pulpakammern und -kanäle) berichtet und vermutet wurde, dass Hyperphosphatämie zu diesen Auswirkungen beigetragen haben könnte, ist der zugrunde liegende Wirkmechanismus nach wie vor unklar (Lee et al. 2021).

Insgesamt lassen die verfügbaren Daten zu nicht-renalen Toxizitätsendpunkten keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu. Da Nephrocalcinose und/oder tubulointerstitielle Nephropathie in Tier- und Humanstudien durchweg als relevante Folgen einer Phosphor-/Phosphatexposition beobachtet wurden und angesichts der unzureichenden Evidenz hinsichtlich anderer toxikologischer Endpunkte in der gesunden Bevölkerung, gilt die Niere als primäres Zielorgan für eine mögliche Toxizität von Phosphat (EFSA, 2019). Die vorliegende Stellungnahme konzentriert sich daher auf diesen toxikologischen Endpunkt. Klinische Interventionsstudien zeigten, dass tägliche Dosen von bis zu 2.000 mg Phosphor (28,6 mg/kg KG/Tag bei einem KG von 70 kg) keine negativen Auswirkungen auf die Nierenfunktion haben. Im Gegensatz dazu waren Dosen von 4.800 mg/Tag (68,6 mg/kg KG/Tag bei einem KG von 70 kg) mit einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion und anderen schädlichen Auswirkungen auf die Nieren verbunden (EFSA 2019).

Die folgenden Abschnitte fassen aktuelle Erkenntnisse zusammen, die einen Zusammenhang zwischen einer veränderten Phosphathomöostase und Nierenschäden sowohl in Tiermodellen als auch beim Menschen untersuchten.

7.1. Zusammenhang zwischen übermäßiger Phosphataufnahme und Nierenschäden

7.1.1. Zusammenhang zwischen Phosphataufnahme und Nierenerkrankungen beim Menschen

Beim Menschen wird eine chronische Nierenerkrankung definiert als eine über mindestens 3 Monate bestehende Einschränkung der Nierenfunktion, erkennbar an einer GFR von weniger als 60 mL/min pro 1,73 m² und/oder an Markern struktureller oder funktioneller Nierenschädigung – unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache (Webster et al. 2017). Marker für Nierenschäden sind Albuminurie, Anomalien im Urinsediment, Störungen im Elektrolythaushalt, histologische Anomalien, durch Bildgebung festgestellte strukturelle Anomalien und eine vorangegangene Nierentransplantation. Die terminale Niereninsuffizienz (*end-stage renal disease*, ESRD) ist das letzte Stadium der CKD, in dem die Nierenfunktion so weit zurückgegangen ist, dass die Nieren ihre wesentlichen physiologischen Funktionen nicht mehr selbstständig aufrechterhalten können und eine Nierenersatztherapie (Hämodialyse oder Nierentransplantation) erforderlich wird.

In einer retrospektiven Längsschnitt-Kohortenstudie an einer großen ethnisch diversen Population mit normaler Nierenfunktion waren höhere Serumphosphatwerte mit einem höheren Risiko für Nierenerkrankungen im Endstadium und Mortalität assoziiert (Sim et al. 2013). In einer weiteren Studie wurde der Zusammenhang zwischen Serumphosphatspiegeln und dem Risiko für das Fortschreiten zu einer Nierenerkrankung im Endstadium analysiert. Personen im höchsten Serumphosphat-Quartil wiesen ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz auf; nach

Adjustierung für potenzielle Störfaktoren war dieser Zusammenhang jedoch nicht mehr signifikant (Mehrotra et al. 2013). Im Rahmen der pSoBid-Kohorte (*Psychological, Social, and Biological Determinants of Ill Health*; Alter der Teilnehmenden: 35–64 Jahre) ergab die Analyse der Serumphosphatwerte im Vergleich zur geschätzten GFR einen signifikanten Zusammenhang (McClelland et al. 2016). Ein großer Anteil der Probanden wies eine geschätzte GFR von unter 90 mL/min pro 1,73 m² auf, was auf eine beginnende Nierenerkrankung hindeutet. Im Rahmen der Framingham-Herzstudie (Durchschnittsalter der Teilnehmenden: 42 Jahre) bzw. der NHANES III (Durchschnittsalter der Teilnehmenden: 44,3 Jahre) wurde untersucht, ob der Serumphosphatspiegel das Risiko für eine CKD und eines ESRD erhöht (O'Seaghdha et al. 2011). Serumphosphatspiegel im oberen Normbereich waren mit einer Verdopplung des Risikos für die Entwicklung sowohl einer CKD als auch eines ESRD verbunden (O'Seaghdha et al. 2011). In einer Kohorte mit einem Durchschnittsalter von >65 Jahren hatten Teilnehmer mit einer Serumphosphatkonzentration zwischen 1,23 und 1,39 mM und über 1,39 mM ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Nierenfunktionsstörung als Teilnehmer mit niedrigeren Serumphosphatkonzentrationen (<1,07 mM) (Schwarz et al. 2006). In einer Post-hoc-Analyse der *African American Study of Hypertension and Kidney Disease* (AASK) stand ein erhöhter Serumphosphatspiegel zu Beginn der Studie in Zusammenhang mit einer Abnahme der GFR und dem Fortschreiten zu ESRD (Norris et al. 2006). In einer Querschnittsstudie (Durchschnittsalter der Teilnehmer: 70 Jahre) waren höhere Serumphosphatwerte, die aber noch im Normbereich lagen, mit einer verminderten Nierenfunktion assoziiert (Adeney et al. 2009). Eine Studie untersuchte, ob Serumphosphatwerte mit dem Fortschreiten einer Nierenfunktionsstörung bei Patienten mit einer frühen chronischen Nierenerkrankung (Durchschnittsalter der Teilnehmer: 59 Jahre) korrelieren (Chue et al. 2011). Die Ergebnisse zeigen, dass der Serumphosphatspiegel den Rückgang der Nierenfunktion bei früher CKD vorhersagen kann (Chue et al. 2011). In einer weiteren Studie entwickelten Patienten mit Serumphosphatwerten über dem Median (Durchschnittsalter der Teilnehmer: 49 bzw. 45 Jahre im dritten und vierten Phosphatquartil) im Vergleich zu Patienten mit Serumphosphatwerten unter dem Median (Durchschnittsalter der Teilnehmer: 52 Jahre) signifikant schneller eine ESRD (Zoccali et al. 2011). Auf Grundlage dieser Daten kamen die Autoren zu dem Schluss, dass Phosphat ein unabhängiger Risikofaktor für das Fortschreiten einer Nierenerkrankung bei Patienten mit CKD ist (Zoccali et al. 2011). Eine weitere Studie untersuchte, ob der Phosphatspiegel im Plasma mit dem Verlust der Nierenfunktion und der Mortalität bei Patientinnen und Patienten in der Prä-Dialysephase in Zusammenhang steht (Voormolen et al. 2007). Die Daten zeigen, dass ein hoher Serumphosphatspiegel ein unabhängiger Risikofaktor für einen schnelleren Abfall der Nierenfunktion sowie für eine höhere Mortalität während der Prädialysephase ist (Voormolen et al. 2007).

Zusammengenommen deuten diese Daten darauf hin, dass erhöhte Serumphosphatspiegel bei gesunden Personen zur Entwicklung einer Nierenfunktionsstörung und zu Nierenschäden beitragen können und im Falle einer bestehenden chronischen Nierenerkrankung möglicherweise deren Fortschreiten beschleunigen (Rubio-Aliaga 2020; Rubio-Aliaga und Krapf 2022). Aus den vorliegenden Beobachtungsstudien lässt sich jedoch kein kausaler Zusammenhang ableiten. Zur Klärung der Rolle von Serumphosphat bei der Entstehung von Nierenerkrankungen sind randomisierte Interventionsstudien erforderlich (Nadkarni und Uribarri 2014).

7.1.2. Übermäßige Phosphataufnahme und Nierenschäden in Tiermodellen

Die Auswirkungen einer übermäßigen Phosphataufnahme auf die Nieren wurden in mehreren Tierarten und in verschiedenen Tiermodellen untersucht. In einer frühen Studie wurde gezeigt, dass eine hohe Phosphataufnahme über die Nahrung (0,5–2,0 % Phosphor über 18 Wochen) bei Ratten zu

einer Schädigung der Nierentubuli und zu interstitieller Fibrose führte (Haut et al. 1980). Dies entsprach den bei älteren Menschen und Patienten mit CKD beobachteten Läsionen. Weitere Studien berichteten, dass die Exposition weiblicher Ratten gegenüber hohen Phosphormengen in der Nahrung (ca. 0,4–1 % Phosphor) über einen Zeitraum von 2–12 Wochen zur Verkalkung der Nieren oder zur Entwicklung einer Nephrokalzinose führte (Hitchman et al. 1979; Mars et al. 1988; Peterson et al. 1996; Tsuchiya et al. 2004). Die Entwicklung dieser Nierenerkrankung ist abhängig vom Phosphorgehalt und dem Verhältnis von Calcium zu Phosphor in der Nahrung (Cockell und Belonje 2004; Cockell et al. 2002; Reeves et al. 1993; Shah und Belonje 1991). Ein umgekehrtes Calcium-Phosphor-Verhältnis (d. h. weniger Calcium als Phosphor) scheint der primäre Risikofaktor zu sein, obwohl die absoluten Mengen an Calcium und Phosphor auch einen Einfluss haben (Shah und Belonje 1991). Eine 14-tägige phosphorreiche Ernährung (1,5 % Phosphor) induzierte die Expression des Proteins Osteopontin in den Nierentubuli, das eine zentrale Funktion im Knochenstoffwechsel erfüllt (Matsuzaki et al. 2007). Die Autoren vermuteten, dass dieser Anstieg zur Bildung der durch eine phosphorreiche Ernährung ausgelösten Calciumablagerungen beitragen könnte, da Osteopontin vermutlich über γ -Carboxyglutaminsäurereste mit Hydroxylapatit interagiert und daran bindet (Oldberg et al. 1986). Darüber hinaus induzierte eine hohe Phosphataufnahme (1,2 % Phosphat in der Nahrung) in Gegenwart eines östrogenen Stimulus synergistisch eine Nephrokalzinose (Takasugi et al. 2020). FGF23 war an der durch eine hohe Phosphataufnahme induzierten Nephrokalzinose beteiligt, teilweise vermittelt über den Fibroblastenwachstumsfaktor-1-Rezeptor (Takasugi et al. 2020). In einem Restnierenmodell bei Ratten, in dem lediglich eine minimale Nierenfunktion erhalten bleibt, führte die durch den veränderten Phosphatstoffwechsel im urämischen Zustand hervorgerufene renale Verkalkung zu einer entzündlichen und fibrotischen Reaktion, die die verbliebene Nierenfunktion zerstörte. Diese Entwicklung konnte durch eine phosphatrestrikative Ernährung verhindert werden (Ibels et al. 1978).

In normalen erwachsenen Mäusen, die eine phosphatreiche Ernährung erhielten (2 % anorganisches Phosphat in der Nahrung), waren innerhalb von 4 Wochen Ablagerungen von Kollagen und Calciumphosphat in den Nierentubuli am Übergang von der Nierenrinde (Cortex) zum Nierenmark (Medulla) nachweisbar, die sich innerhalb von 8 Wochen zu einer tubulointerstitiellen Fibrose und Nephrokalzinose entwickelten (Hirano et al. 2020). Bei Mäusen, die 12 Wochen lang einer übermäßigen Phosphataufnahme (1–2 % anorganisches Phosphat in der Nahrung) ausgesetzt waren, stieg der FGF23-Spiegel im Blutkreislauf an, was zu einer Unterdrückung der Phosphatreabsorption in den Nierentubuli und damit zu einer erhöhten Phosphatkonzentration in der Tubulusflüssigkeit führte (Shiizaki et al. 2021). Sobald ein Schwellenwert überschritten wurde, traten mikroskopisch kleine Partikel mit Calciumphosphatkristallen im Tubuluslumen auf, die die Tubuluszellen schädigten und eine interstitielle Fibrose sowie einen fortschreitenden Nephronverlust induzierten (Shiizaki et al. 2021).

Es ist bekannt, dass Katzen mit hoher Prävalenz (1–3 % in der allgemeinen Katzenpopulation und bis zu 35 % in geriatrischen Katzenpopulationen) klinische Anzeichen einer CKD entwickeln (Greene et al. 2014). CKD ist eine der Haupttodesursachen bei Katzen (Grauer 2005). Die gesundheitsschädlichen Auswirkungen einer übermäßigen Phosphoraufnahme über die Nahrung auf die Nierengesundheit wurden bei Katzen beschrieben (Laflamme et al. 2020). Die Fütterung gesunder erwachsener Katzen über 29 Tage mit einer Diät, die einen hohen Anteil an hochverfügbarem Phosphor (1,6 %) enthielt, führte zu Glukosurie und Mikroalbuminurie sowie zu einer verminderten Kreatinin-Clearance (Dobenecker et al. 2018). Darüber hinaus führte die Zugabe von Phosphorsäure und Natriumphosphat (Gesamtkonzentration von Phosphor: 13,1 g/kg Trockenmasse) zur Nahrung gesunder Katzen über

einen Zeitraum von 28 Tagen zu einem signifikanten Anstieg der Serumspiegel an Phosphat, Calcium und FGF23 sowie zu einer erhöhten renalen Phosphatausscheidung (Steffen und Dobenecker 2023). Eine retrospektive Studie, in der Daten zur Phosphoraufnahme bei der Fütterung von Katzen (bewertet anhand eines Ernährungsfragebogens) vor der Diagnose einer CKD ausgewertet wurden, ergab, dass Katzen mit CKD vor der Diagnose eine signifikant höhere Phosphoraufnahme aufwiesen als die Kontrollkatzen (Boswald et al. 2018). Erhöhte Serumphosphat-, PTH- und FGF23-Spiegel wurden als Risiko- oder Prognosefaktoren für das Fortschreiten der CKD bei Katzen beschrieben (Chakrabarti et al. 2012; Finch et al. 2013; Finch et al. 2012; Geddes et al. 2015; King et al. 2007). Derzeit ist nicht klar, ob diese erhöhten Serumspiegel tatsächlich zur Nierenschädigung beitragen oder lediglich Marker für eine fortlaufende Nierenschädigung sind (Chang und Anderson 2017). Bei Katzen mit experimentell induziertem Nierenversagen führte eine Einschränkung der Phosphatzufuhr über die Nahrung zu einer verminderten renalen Mineralisierung sowie zu einer Abnahme der Fibrose und der Infiltration durch Entzündungszellen (Ross et al. 1982).

Chronische Nierenerkrankungen sind bei Hunden weit verbreitet, mit einer Prävalenz von bis zu 25 % bei Hunden, die in einer tierärztlichen Lehrklinik vorgestellt wurden (Bartlett et al. 2010; Guidi et al. 2012; Lund et al. 1999), und stehen im Zusammenhang mit Hyperphosphatämie, verminderten Vitamin-D-Metabolitenkonzentrationen und Hyperparathyreoidismus. Hyperparathyreoidismus und Hyperphosphatämie treten bei Hunden mit natürlich auftretender CKD häufig auf, bei einigen Hunden sogar bereits in frühen Stadien der Erkrankung (Cortadellas et al. 2010). Darüber hinaus wurde bei Hunden mit experimentell induzierter CKD eine Hyperphosphatämie beobachtet, die mit einem schnelleren Fortschreiten der CKD und einer verringerten Überlebensrate in Verbindung gebracht wurde (Brown et al. 1991; Finco et al. 1992). Bei Hunden mit induzierter CKD reduzierte eine phosphorreduzierte Diät die damit verbundene Morbidität und verbesserte die Überlebensrate (Brown et al. 1991; Finco et al. 1992; Slatopolsky et al. 1972).

Die derzeit verfügbaren Daten aus Studien mit Ratten, Mäusen, Katzen und Hunden zeigen, dass eine übermäßige Phosphoraufnahme, insbesondere in Form von hochlöslichen anorganischen Phosphatsalzen, die Nieren schädigen kann. Hinweise bei Ratten, Katzen und Hunden deuten darauf hin, dass eine Reduktion der Phosphorzufuhr über die Nahrung zu einer Linderung der CKD-Symptome führen kann.

8. Prävalenz chronischer Nierenerkrankungen beim Menschen

Die „*Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study*“ liefert eine systematische wissenschaftliche Bewertung publizierter, öffentlich zugänglicher sowie bereitgestellter Daten zur Inzidenz, Prävalenz und Mortalität von Krankheiten und Verletzungen (GBD 2020a; GBD 2020b). In den letzten Jahren hat die Zahl der Patienten mit CKD weiter zugenommen, u.a. aufgrund eines Anstiegs an Risikofaktoren wie Adipositas und Diabetes mellitus, und betraf 2017 weltweit etwa 700 Millionen Menschen (GBD 2020a; GBD 2020b). Weitere Studien schätzen sogar, dass im Jahr 2017 weltweit bis zu 850 Millionen Patienten von einer CKD betroffen waren (Jager et al. 2019; Kovesdy 2022). Darüber hinaus wurde CKD als eine der häufigsten Todesursachen dieses Jahrhunderts identifiziert (GBD 2020a; GBD 2020b; Jager et al. 2019; Kovesdy 2022). Chronische Nierenerkrankungen führten 2017 zu etwa 1,2 Millionen Todesfällen (GBD 2020a; GBD 2020b; Jager et al. 2019; Kovesdy 2022). Weitere rund 1,4 Millionen Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren auf eine eingeschränkte Nierenfunktion

zurückzuführen. Dies entspricht etwa 7,6 % aller kardiovaskulären Todesfälle im Jahr 2017. Zusammengenommen machten Todesfälle infolge chronischer Nierenerkrankungen sowie kardiovaskuläre Todesfälle, die auf eine eingeschränkte Nierenfunktion zurückzuführen sind, 4,6 % der weltweiten Gesamtmortalität aus.

In den vergangenen Jahrzehnten hat die Bedeutung von CKD als Todesursache weiter zugenommen. Während CKD im Jahr 1990 noch an 17. Stelle der häufigsten Todesursachen rangierte, belegte sie 2017 bereits Platz 12 (GBD 2018; GBD 2020a; GBD 2020b; Jager et al. 2019; Kovesdy 2022). Prognosen zufolge könnte die Zahl der CKD-bedingten Todesfälle bis zum Jahr 2040 auf 2,2–4,0 Millionen ansteigen (Foreman et al. 2018).

Die Mortalität alleine vermittelt kein umfassendes Bild der von unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen getragenen Krankheitslast. Zur Bewertung der Gesamtkrankheitslast wird daher das Konzept der krankheitsbereinigten Lebensjahre (*disability-adjusted life year*, DALY) herangezogen. Dieses zeitbasierte Maß setzt sich aus den durch vorzeitigen Tod verlorenen Lebensjahren (*years of life lost*, YLLs) sowie den aufgrund gesundheitlicher Einschränkungen verlorenen gesunden Lebensjahren (*years lived with disability*, YLDs) zusammen (WHO 2020). Ein DALY entspricht dabei dem Verlust eines gesunden Lebensjahres (WHO 2020).

Im Jahr 2019 überschritten sich die zehn häufigsten Ursachen für DALYs in den Altersgruppen 50–74 Jahre und ≥ 75 Jahre weitgehend (GBD 2020a). In beiden Gruppen zählen ischämische Herzerkrankungen, Schlaganfall, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Diabetes, Lungenkrebs, CKD und altersbedingter Hörverlust zu den zehn häufigsten Ursachen. Bei den 50- bis 74-Jährigen gehören darüber hinaus Rückenschmerzen, Leberzirrhose und Verkehrsunfälle zu den häufigsten Ursachen für DALYs, während bei den über 75-Jährigen Alzheimer und andere Demenzerkrankungen, Infektionen der unteren Atemwege sowie Stürze unter den zehn häufigsten Ursachen auftraten. Zwischen 1990 und 2019 zeigten sich in beiden Altersgruppen deutliche Veränderungen: Während die altersstandardisierten DALY-Raten für ischämische Herzerkrankungen, Schlaganfall, COPD, Leberzirrhose und Verkehrsunfälle deutlich zurückgingen, stiegen die DALY-Raten für Diabetes und CKD im selben Zeitraum an (GBD 2020a).

Für Deutschland zeigte eine Studie, dass etwa 2,3 % der Erwachsenen im Alter von 18 bis 79 Jahren eine stark reduzierte GFR ($<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) aufwiesen, 11,5 % eine erhöhte Albuminausscheidung, und 12,7 % entweder eine reduzierte Filtrationsrate oder eine erhöhte Albuminausscheidung (Girndt et al. 2016). Demnach hatten im Jahr 2011 etwa 1,53 Millionen Erwachsene in Deutschland eine verminderte GFR. Ein deutlicher Zusammenhang mit dem Alter war erkennbar: Während Nierenschäden bei Menschen unter 50 Jahren sehr selten waren, war im Alter von 70 bis 79 Jahren etwa jeder Achte betroffen (Girndt et al. 2016). In der Berlin-Initiative-Studie zeigte sich, dass rund 30 % der Teilnehmer im Alter von 70 Jahren oder älter eine reduzierte geschätzte GFR von $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ hatten (Schaeffner et al., 2012).

9. Überschreitung der akzeptablen Aufnahmemengen (ADI) bei Kindern

Nach Expositionsabschätzungen der EFSA überschreitet die Gesamtposphatexposition über die Nahrung bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bereits bei einem durchschnittlichen Verzehr den ADI; beim 95. Perzentil wird der ADI bei allen jüngeren Altersgruppen – von Säuglingen bis hin zu

Jugendlichen – überschritten (EFSA 2019). Zwar wurden von der EFSA keine unmittelbaren Sicherheitsbedenken für Säuglinge unter 16 Wochen, die mit Muttermilch oder Säuglingsanfangsnahrung ernährt werden, festgestellt, eine chronisch hohe Phosphatexposition während der Kindheit gibt jedoch weiterhin Anlass zur Sorge. Experimentelle Erkenntnisse deuten darauf hin, dass eine übermäßige Phosphataufnahme über die Nahrung zu einer Verkalkung (Kalzifizierung) der Nieren führen kann, und dass intraluminale Calciumphosphatpartikel über die Aktivierung des Toll-like-4-Rezeptors (TLR 4) entzündliche Prozesse in der Niere auslösen können (Bacchetta et al. 2021; Rubio-Aliaga und Krapf 2022). In Übereinstimmung mit Expositionsdaten der EFSA (EFSA 2019) überschritten im Rahmen einer Ernährungsstudie an 1.448 spanischen Kindern im Alter von 1 bis 10 Jahren (*Nutritional Study in Spanish Pediatric Population*, EsNuPi) alle Teilnehmenden die empfohlene Phosphoraufnahme (AI). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Phosphatexposition genauer betrachtet werden sollte (Cuadrado-Soto et al. 2020).

Mehrere Studien berichten, dass Hyperphosphatämie bei pädiatrischen Patienten mit CKD häufig auftritt. In einer Untersuchung an 3.673 Säuglingen und Kindern mit CKD in den USA wurde Hyperphosphatämie als klinisch relevant beschrieben, sobald die GFR auf unter 50 % der normalen Nierenfunktion sank. Bei einer GFR unter 25 % trat Hyperphosphatämie häufig in Verbindung mit Hypokalzämie und renaler Osteodystrophie auf (Chan et al. 2002).

In einer Querschnittsstudie mit 73 Kindern im Alter von 2 bis 18 Jahren mit CKD in Kasachstan wurde bei 43,8 % der Kinder eine Hyperphosphatämie diagnostiziert, insbesondere bei Prä-Dialyse- und Dialysepatienten. Die Serumphosphatwerte stiegen ab CKD-Stadium 3 im Vergleich zu Stadium 1 signifikant an. Es bestand eine moderate Korrelation zwischen Phosphatspiegeln und CKD-Stadien⁹ ($r=0,43$) (Balmukhanova et al. 2020). In einer weiteren Querschnittsstudie mit 43 Kindern im Alter von 2 bis 18 Jahren mit CKD in Bangladesch stiegen die Serumphosphatspiegel mit fortschreitender Erkrankung an und wurden als unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Intima-Media-Dicke der Halsschlagader, einem Marker für vaskuläre Schäden (Korrelationskoeffizient $r=0,715$), identifiziert (Rahman et al. 2022). Diese Befunde deuten darauf hin, dass erhöhte Phosphatwerte zur Entwicklung vaskulärer Komplikationen bei Kindern mit CKD beitragen können

In einer retrospektiven Studie aus den USA mit 26 Kindern (Durchschnittsalter 12 Jahre; 42 % männlich), bei denen zufällig ein fortgeschrittenes Nierenversagen diagnostiziert worden war, wiesen 24 Patienten (92 %) zum Zeitpunkt der Erstvorstellung eine Hyperphosphatämie auf. Die medianen Serumphosphatkonzentrationen waren in der Gruppe mit einer nicht-glomerulären Ätiologie des Nierenversagens ($n=14$, 10 mg/dL) signifikant höher als in der Gruppe mit einer glomerulären Ätiologie ($n=12$, 6,9 mg/dL). Zudem lag bei 25 Patienten (96 %) ein Hyperparathyreoidismus vor (Abukwaik et al. 2022). In einer koreanischen Kohortenstudie mit 431 Kindern mit CKD der Stadien 3–5 nahm die Prävalenz einer Hyperphosphatämie mit fortschreitendem CKD-Stadium signifikant zu (17,4 %, 23,7 %

⁹ CKD-Stadien gemäß der klinischen Praxisleitlinie zur Bewertung und Behandlung chronischer Nierenerkrankungen, basierend auf der glomerulären Filtrationsrate (GFR) (https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf): Stadium 1: normale oder hohe Nierenfunktion, $GFR \geq 90$ mL/min/1,73 m², aber Anzeichen einer Nierenschädigung wie Hämaturie oder Proteinurie. Stadium 2: leicht verminderte Nierenfunktion, $GFR 60–89$ mL/min/1,73 m², mit anderen Anzeichen einer Nierenschädigung. Stadium 3a: leicht bis mäßig verminderte Nierenfunktion, $GFR 45–59$ mL/min/1,73 m². Stadium 3b: mäßig bis stark verminderte Nierenfunktion, $GFR 30–44$ mL/min/1,73 m². Stadium 4: stark verminderte Nierenfunktion, $GFR 15–29$ mL/min/1,73 m². Stadium 5: Nierenversagen (terminale Niereninsuffizienz – ESRD –), $GFR <15$ mL/min/1,73 m².

und 41,2 % in den Stadien 3b, 4 und 5). Parallel dazu stieg auch die Prävalenz eines Hyperparathyreoidismus an (37,3 %, 57,4 %, 55,3 % und 52,9 % in den Stadien 3a, 3b, 4 und 5) (Jung et al. 2023). In einer retrospektiven Studie aus Brasilien mit 43 Kindern mit CKD der Stadien 3–5 ohne Dialysebehandlung wiesen zu Studienbeginn 51 % der Kinder eine Kleinwüchsigkeit auf, die bis zur letzten Nachuntersuchung persistierte. Die PTH-Werte zeigten eine inverse Korrelation mit den Z-Scores für Größe/Länge ($r=-0,39$ zu Beginn der Studie; $r=-0,35$ bei der letzten Nachuntersuchung). Zudem wurden bei Kindern mit Kleinwuchs häufiger Serumphosphatkonzentrationen oberhalb des Normbereichs beobachtet als bei Kindern mit einer normalen Körpergröße (Melo et al. 2024).

Weitere Ursachen für eine Hyperphosphatämie im Kindesalter sind endokrine Störungen wie Hypoparathyreoidismus oder Thyreotoxikose, die zu einer verstärkten renale Phosphatreabsorption führen können (Khan und Khan 2025). Darüber hinaus kann eine Hyperphosphatämie auch genetisch bedingt sein. Verschiedene genetische Defizite können zu Hypoparathyreoidismus, Pseudohypoparathyreoidismus und einer verminderten FGF23-Aktivität führen und dadurch die Phosphathomöostase beeinflussen (Lee et al. 2021). Physiologisch führt die Bindung von FGF23 an den FGF-Rezeptor-1 (FGFR1) und den Co-Rezeptor KLOTHO zu einer Herunterregulierung der Natrium/Phosphat-Cotransporter NPT2a und NPT2c (NPT: natriumabhängiges Phosphattransportprotein 2) sowie der 25-Hydroxyvitamin-D-1 α -Hydroxylase. Letztere katalysiert die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D in das aktive 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25(OH)2D). In der Folge werden sowohl die Phosphatreabsorption als auch die Bildung von aktivem Vitamin D in den proximalen Nierentubuli gehemmt (Bacchetta et al. 2020; Prie und Friedlander 2010; Shimada et al. 2004).

Mehrere Ernährungsrichtlinien betonen die Notwendigkeit einer Begrenzung der Phosphataufnahme über die Nahrung bei Kindern mit CKD, da die Phosphatakkumulation im Körper bereits früh im Krankheitsverlauf beginnt und eine zentrale Rolle bei der Entwicklung von CKD-assoziierten Mineral- und Knochenerkrankungen spielt (Dasgupta et al. 2013; Ketteler et al. 2018; McAlister et al. 2020; Panzarino et al. 2022). Eine Herausforderung besteht darin, dass Milchprodukte zwar den Hauptanteil des für die Knochenentwicklung im Kindesalter notwendigen Calciums liefern, zugleich jedoch wesentlich zur Phosphataufnahme beitragen.

Zusätzlich ist auch zu berücksichtigen, dass anorganische Phosphatsalze, die als Lebensmittelzusatzstoffe verwendet werden, im Vergleich zu organischem Phosphat in natürlichen Lebensmitteln eine nahezu vollständige Bioverfügbarkeit aufweisen. Daher sind mit phosphathaltigen Lebensmittelzusatzstoffen angereicherte Lebensmittel im Hinblick auf die Phosphatzufuhr von besonderer Relevanz (Duong et al. 2022). Aktuelle Empfehlungen sehen vor, die Phosphataufnahme bei leichter bis mittelschwerer CKD auf den empfohlenen Tagesbedarf (*suggested dietary intake*, SDI) zu begrenzen; bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener CKD und persistierender Hyperphosphatämie wird eine Reduktion bis zum unteren Grenzwert des SDI empfohlen (McAlister et al. 2020).

Insgesamt gibt es zahlreiche experimentelle und beobachtende Befunde, die hohe Serumphosphatspiegel mit negativen Auswirkungen auf die Nierenfunktion bei Kindern mit CKD in Verbindung bringen. Ob dies auch bei gesunden Kindern zutrifft, ist noch unklar und muss untersucht werden. Die Interpretation des Zusammenhangs zwischen Hyperphosphatämie und Nierenfunktionsstörung wird insbesondere durch die Möglichkeit einer umgekehrten Kausalität

erschwert. Erhöhte Serumphosphatkonzentrationen könnten z. B. auch eine Folge der nachlassenden Nierenfunktion sein und nicht selbst Nierenschäden verursachen.

Die meisten verfügbaren Erkenntnisse stammen derzeit aus Querschnittsstudien oder retrospektiven Beobachtungsstudien, sodass keine kausalen Zusammenhänge hergestellt werden können. Bisher wurde lediglich eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie bei Kindern mit CKD durchgeführt, in der die Wirkung einer Magnesiumsupplementierung untersucht wurde (Pandango et al. 2023). Die pathophysiologischen Mechanismen, die den Phosphatspiegel im Blut mit Wachstumsverzögerungen und vaskulären Komplikationen bei Kindern mit CKD in Verbindung bringen, sind bislang nicht vollständig verstanden. Entsprechend bleibt unklar, ob eine frühzeitige Intervention zur Senkung des Serumphosphatspiegels das Auftreten dieser Komplikationen verhindern oder deren Progression verlangsamen kann.

10. Bewertung

Da Phosphor ein Nährstoff ist, müssen bei der Risikobewertung sowohl die Risiken einer übermäßigen als auch einer unzureichenden Zufuhr berücksichtigt werden (Bruins et al. 2015). Aus diesem Grund wurde bereits in den 1990er Jahren das Konzept eines sicheren Zufuhrbereichs sowohl für Mineralstoffe als auch für Vitamine eingeführt und international etabliert. Für jeden Nährstoff wird dabei ein Aufnahmegbereich definiert: Das untere Ende wird durch den jeweiligen Referenzwert für die angemessene Zufuhr (*Adequate intake*, AI) oder die empfohlene Tagesdosis (*Recommended Daily Allowance*, RDA) bestimmt, das obere Ende durch die tolerierbare Obergrenze für die Aufnahme (*Tolerable Upper Intake Level*, UL) begrenzt (Weißborn et al. 2018).

Die angemessene Phosphoraufnahme (AI) beträgt 160 mg/Tag für Säuglinge (>12 Wochen bis <12 Monate), 250 mg/Tag für Kleinkinder (≥12 bis <36 Monate), 440 mg/Tag für Kinder (≥36 Monate bis <10 Jahre), 640 mg/Tag für Jugendliche (10 bis 17 Jahre) und 550 mg/Tag für Erwachsene (EFSA 2015). Expositionserhebungen wie die deutsche MEAL-Studie zeigten, dass diese empfohlene Tageszufuhr von den meisten Bevölkerungsgruppen erreicht wird. Schätzungsweise 98 % der Säuglinge und Kleinkinder, 91 % der Kinder und Jugendlichen sowie 94 % der Erwachsenen decken ihren Bedarf (Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b). Die größten Beiträge zur täglichen Phosphoraufnahme stammen dabei aus den Lebensmittelgruppen „Getreide und Getreideprodukte“, „Milch und Milchprodukte“ sowie „Fleisch und Fleischprodukte“. Eine unzureichende Phosphoraufnahme ist in Deutschland in allen Altersgruppen sehr selten, ähnlich wie bei Expositionsabschätzungen in anderen europäischen Ländern (Welch et al. 2009).

Aufgrund fehlender Daten aus epidemiologischen Studien und Interventionsstudien am Menschen hat die EFSA in ihrer Bewertung von Phosphaten als Lebensmittelzusatzstoff keinen UL-Wert für Phosphor vorgeschlagen. Die SKLM stimmt mit der EFSA überein, dass die Festlegung eines gesundheitsbasierten Richtwerts wie dem ADI für Phosphat aufgrund seiner doppelten Rolle als essenzieller Nährstoff und potenziell gesundheitsschädlicher Stoff besondere Herausforderungen mit sich bringt. Klinische Daten deuten auf schädliche Auswirkungen bei Phosphatdosen über 4.800 mg/Tag (68,6 mg P/kg KG/Tag) hin. Als mögliche Dosis ohne schädliche Wirkung (*no observed adverse effect level*, NOAEL) wird 2.000 mg/Tag (28,6 mg P/kg KG/Tag) angenommen (EFSA 2019). Die Anwendung traditioneller Sicherheitsfaktoren auf diese Dosis, um empfindliche Bevölkerungsgruppen – insbesondere die

geschätzten 10 % mit eingeschränkter Nierenfunktion – und die Expositionsdauer zu berücksichtigen, würde allerdings zu einem ADI führen, der unterhalb des essenziellen Nährstoffbedarfs liegt.

Zum Vergleich: Die angemessenen Aufnahmemengen (AI) der EFSA liegen für verschiedene Altersgruppen zwischen 160 und 640 mg P/Tag, was den relativ geringen Spielraum zwischen Nährstoffbedarf und potenziell schädlichen Auswirkungen verdeutlicht. Dies legt nahe, dass eine herkömmliche ADI-Ableitung auf der Grundlage der verfügbaren, begrenzten Humanstudien für die Risikobewertung von Phosphat möglicherweise nicht geeignet ist.

Der derzeitige ADI von 40 mg P/kg KG/Tag – entsprechend einer akzeptablen Phosphoraufnahme von 2.800 mg/Tag für einen 70 kg schweren Erwachsenen – wurde zwar auf Grundlage älteren Tierstudien abgeleitet, stellt jedoch ein ausgewogenes Verhältnis zwischen der Sicherstellung einer ausreichenden Nährstoffzufuhr und dem Schutz vor schädlichen Effekten in der Allgemeinbevölkerung dar. Dieser ADI basiert auf einer Langzeitstudie an Ratten (Hodge 1960) sowie einer 90-tägigen OECD-konformen Rattenstudie (Seo et al. 2011). Darüber hinaus bestätigen mehrere Tierstudien, dass die Niere das Hauptzielorgan für adverse Wirkungen ist. Eine übermäßige Phosphataufnahme führt zu verstärkter Knochen-Demineralisierung und erhöhter Calciumfreisetzung, was wiederum zu Nierenverkalkungen und tubulärer Nephropathie führen kann (EFSA 2019).

Bei Versuchstieren zeigen sich die adversen Auswirkungen einer hohen Phosphatgabe auf die Nieren bereits nach wenigen Wochen. Ein Vergleich der histopathologischen Veränderungen in Tierstudien mit denen in menschlichen Nierenproben legt nahe, dass die in Tierstudien beschriebenen Mechanismen auch für den Menschen relevant sind (EFSA 2019). Der aus Tierstudien abgeleitete ADI bietet jedoch möglicherweise keinen ausreichenden Schutz für gefährdete Gruppen, insbesondere Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion (EFSA, 2019). Gezielte Risikomanagementmaßnahmen, die sich auf diese vulnerable Bevölkerungsgruppe konzentrieren, könnten daher angemessener sein als die Festlegung eines niedrigeren allgemeinen ADI.

Die Analyse großer Kohortenstudien am Menschen (EFSA 2019) ergab Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Serumphosphatspiegel und der Inzidenz chronischer Gefäßerkrankungen (CVD) sowie kardiovaskulärer Mortalität (Dhingra et al. 2007; Hayward et al. 2017). Langfristige klinische Interventionsstudien zeigen zudem, dass tägliche Aufnahmemengen von bis zu 2.000 mg Phosphor (28,6 mg P/kg KG/Tag) über mehrere Monate bis zu zwei Jahren ohne Nierenschäden toleriert wurden, während Dosen von 4.800 mg/Tag (68,6 mg P/kg KG/Tag) und höher zu Nierenschäden führten (EFSA 2019). Zusammenfassend deuten diese Studien daraufhin, dass Aufnahmemengen, die dauerhaft über dem ADI liegen, das Risiko einer Beeinträchtigung der Nierengesundheit erhöhen können, insbesondere bei empfindlichen Bevölkerungsgruppen wie Säuglingen, Kleinkindern und Kindern oder Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Darüber hinaus überschreiten Kinder auf der Grundlage der derzeit verfügbaren Expositionsabschätzungen häufig den bestehenden ADI. Neben dem natürlichen Vorkommen von Phosphor trägt die Verwendung von Phosphaten als Lebensmittelzusatzstoffe erheblich zur Gesamtphosphoraufnahme bei, insbesondere bei jungen Bevölkerungsgruppen. Die EFSA berichtete, dass die maximale Exposition gegenüber Phosphaten (z. B. E338–341, E343, E450–452) aus deren Verwendung als Lebensmittelzusatzstoffe bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern im markentreuen Szenario bei durchschnittlichem Verzehr nahe am ADI von 40 mg/kg KG/Tag liegt und diesen im 95. Perzentil überschreitet (**Abb. 4**). Wird die Gesamtaufnahme aus natürlichen Quellen und Lebensmittelzusatzstoffen zusammen berücksichtigt, überschreiten Säuglinge, Kleinkinder und Kinder

den ADI bereits bei durchschnittlichen Aufnahmemengen, während Jugendliche den ADI erst bei hohen Aufnahmemengen (95. Perzentil) überschreiten (EFSA 2019). Übereinstimmend zeigte die deutsche MEAL-Gesamtdiätstudie, die alle relevanten Phosphatquellen einbezog, dass junge Bevölkerungsgruppen in Deutschland den ADI ebenfalls überschreiten (**Abb. 5**). Dies gilt für 51 % der Säuglinge und 60 % der Kleinkinder (Ptok et al. 2024b).

Der ADI definiert die Menge einer Substanz, die lebenslang täglich aufgenommen werden kann, ohne dass ein nennenswertes Gesundheitsrisiko zu erwarten ist. Eine kurzfristige Überschreitung des ADI stellt daher nicht zwangsläufig ein Gesundheitsrisiko für Verbraucher dar, da der ADI auf einer täglichen lebenslangen Exposition basiert. Eine kontinuierliche und längerfristige Überschreitung des ADI sollte jedoch vermieden werden, um mögliche langfristige gesundheitsschädliche Auswirkungen, beispielsweise auf das Nieren- und Herz-Kreislauf-System, zu verhindern. Die Genauigkeit des NO(A)EL (*no observed (adverse) effect level*), der Einfluss toxikokinetischer Prozesse sowie die Dauer der Exposition sind entscheidende Faktoren für die Bewertung der potenziellen Toxizität im Bereich des ADI (Renwick und Walker 1993).

Die EFSA kam zu dem Schluss, dass die verfügbaren Daten aus Tierversuchen ausreichend robust sind, um einen NOAEL abzuleiten (EFSA 2019). Der NOAEL für Phosphor wurde sowohl in einer chronischen als auch in einer subchronischen Studie an Ratten ermittelt (Hodge 1960; Seo et al. 2011) und von der EFSA auf 167 mg P/kg KG/Tag festgelegt, bestehend aus 76 mg/kg KG/Tag aus der experimentellen Exposition zuzüglich einer Hintergrundaufnahme über die Nahrung von 91 mg/kg KG/Tag. In Tierstudien wurden nach mehrwöchiger Phosphatgabe dosisabhängige renale Effekte beobachtet, deren Wirkmechanismen mit denen beim Menschen vergleichbar sind. Dies legt nahe, dass eine langfristige Überschreitung des ADI vermieden werden sollte.

Da Säuglinge, Kleinkinder und Kinder als besonders empfindliche Bevölkerungsgruppen gelten, sollte der ADI in diesen Gruppen nicht dauerhaft überschritten werden. Auch wenn die Phosphataufnahme über die Nahrung bei Erwachsenen und älteren Personen im Allgemeinen unterhalb des ADI liegt, ist zu berücksichtigen, dass etwa 10 % der erwachsenen Bevölkerung möglicherweise an einer nicht diagnostizierten chronischen Nierenerkrankung (CKD) mit eingeschränkter Nierenfunktion leiden. Diese Personen könnten daher gegenüber potenziell nachteiligen Effekten einer hohen Phosphoraufnahme, beispielsweise auf die Nieren- oder das Herz-Kreislauf-System, besonders anfällig sein. Für diese Risikogruppen sind gezielte Maßnahmen zur Reduktion der Phosphataufnahme auf Werte unterhalb des ADI sowie eine verstärkte Aufklärung erforderlich, um potenzielle langfristige Gesundheitsrisiken zu minimieren.

11. Unsicherheiten bei der Bewertung

Die in dieser Bewertung diskutierten Expositionsabschätzungen können mit Unsicherheiten behaftet sein. Diese ergeben sich unter anderem aus den von der EFSA getroffenen Annahmen, wie etwa den konservativen Annahmen im Szenario der markentreuen Exposition, die zu einer Überschätzung der Phosphataufnahme aus der Verwendung als Lebensmittelzusatzstoffe führen könnten (siehe auch Kapitel 4. Exposition). Darüber hinaus griff die EFSA in Fällen fehlender tatsächlicher Verwendungsdaten für Lebensmittelzusatzstoffe in bestimmten Lebensmittelkategorien auf die

zulässigen Höchstmengen (*Maximum Permitted Levels*, MPLs) zurück, was ebenfalls zu einer konservativen Expositionsabschätzung beitragen kann.

Trotz dieser Unsicherheiten weisen sowohl die EFSA-Abschätzungen als auch die Ergebnisse der BfR-MEAL-Studie darauf hin, dass die gesamte Phosphoraufnahme über alle Nahrungsquellen in jüngeren Bevölkerungsgruppen deutlich über dem ADI liegt. Die EFSA bewertete insbesondere diese auf analytischen Daten basierenden Abschätzungen der Gesamtexposition als besonders aussagekräftig, da sie den Phosphorgehalt von Lebensmitteln unabhängig von der Herkunft (natürlich vorkommend versus zugesetzt) berücksichtigen und somit die über die Ernährung aufgenommene Gesamtposphormenge realistischer abbilden.

Darüber hinaus basierten die Verbrauchsdaten häufig auf Ernährungserhebungen mit einer nur kurzen Erhebungsdauer von wenigen Tagen, was potenziell zu einer Überschätzung der Phosphataufnahme über die Nahrung geführt haben könnte. Andererseits wurden einzelne Lebensmittelkategorien, darunter verarbeitete Eier, Salze und bestimmte alkoholische Getränke, aufgrund fehlender Daten nicht berücksichtigt, was möglicherweise zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Aufnahme beigetragen hat. Eine weitere Unsicherheit ergibt sich aus den zur Umrechnung verschiedener Phosphatarten in P_2O_5 verwendeten Umrechnungsfaktoren. Da ein Teil der Daten nicht in Form von P_2O_5 angegeben wurde, kamen unterschiedliche, auf der jeweiligen E-Nummer des Lebensmittelzusatzstoffs basierende Umrechnungsfaktoren zum Einsatz.

Unsicherheiten in den Expositionsschätzungen auf Grundlage der Daten der BfR-MEAL-Studie ergeben sich u.a. aus der Verwendung älterer Verzehrsdaten für Jugendliche, Erwachsene und ältere Personen. Diese stammen aus der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II), die in den Jahren 2005/2006 durchgeführt wurde, und bilden daher möglicherweise nicht die aktuellen Ernährungsgewohnheiten dieser Bevölkerungsgruppen ab, beispielsweise den zunehmenden Verzehr pflanzlicher Alternativprodukte.

Für jüngere Bevölkerungsgruppen wurden hingegen aktuellere Verzehrsdaten zugrunde gelegt, die die Verzehrsgewohnheiten genauer abbilden. Für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren wurden Daten aus den Jahren 2014 bis 2017 (KiESEL) und für Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren aus den Jahren 2015 bis 2017 (EsKiMo II) verwendet. Darüber hinaus deckt die in der BfR-MEAL-Studie zugrunde gelegte Lebensmittelliste mindestens 90 %, jedoch nicht 100 % des gesamten Lebensmittelverbrauchs ab, was potenziell zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Nahrungsaufnahme führen kann.

12. Kenntnislücken und Forschungsbedarf

Es bestehen folgende Kenntnislücken und daraus resultierender Forschungsbedarf:

- Studien wie die BfR-MEAL-Studie liefern analytische Daten zum Gesamtphosphorgehalt von Lebensmitteln, jedoch sind detailliertere Analysen erforderlich, um den relativen Beitrag unterschiedlicher Phosphorspezies (natürlich vorkommend vs. Lebensmittelzusatzstoffe) zu quantifizieren und die Exposition aus verschiedenen Quellen differenzierter zu charakterisieren. Dies ist insbesondere angesichts der unterschiedlichen oralen Bioverfügbarkeit der einzelnen Phosphorspezies von erheblicher Bedeutung.
- Zuverlässige Daten zur oralen Bioverfügbarkeit der verschiedenen Phosphorspezies aus natürlichen Quellen und Lebensmittelzusatzstoffen beim Menschen werden benötigt, unter

Berücksichtigung altersabhängiger Unterschiede, bestehender Erkrankungen sowie möglicher Wechselwirkungen mit anderen Nahrungsbestandteilen.

- Eine detailliertere Expositionsabschätzung ist erforderlich für spezifische Szenarien, insbesondere für Konsumenten von Nahrungsergänzungsmitteln sowie für Säuglinge, die mit Säuglingsnahrung ernährt werden und bei denen die aktuellen gesundheitsbasierten Richtwerte häufig überschritten werden. Auch regionale Unterschiede innerhalb Europas sollten einbezogen werden.
- Es ist zu untersuchen, ob und in welcher Form eine verbesserte Lebensmittelkennzeichnung, beispielsweise durch die Angabe eines natürlich hohen Phosphorgehalts und/oder Phosphatanteils aus Lebensmittelzusatzstoffen, vulnerablen Bevölkerungsgruppen helfen könnte, ihre Phosphat-Aufnahme zu kontrollieren.
- Die Durchführung von Langzeitstudien ist erforderlich, um den Zusammenhang zwischen der Phosphataufnahme über die Nahrung und dem Serumphosphatspiegel zu untersuchen.
- Epidemiologische Studien sind notwendig, um den Zusammenhang zwischen einer hohen Phosphataufnahme und dem Risiko kardiovaskulärer Funktionsstörungen sowohl bei normaler als auch bei eingeschränkter Nierenfunktion zu untersuchen.
- Randomisierte Interventionsstudien sind erforderlich, um zu klären, ob eine gezielte Modulation des Serumphosphatspiegels den Verlauf von Nierenerkrankungen beeinflusst, und welche Rolle der Serumphosphatspiegel bei deren Entstehung spielt.
- Angesichts der häufigen Überschreitung des ADI bei Kindern sind verbesserte Methoden zur Erfassung und Überwachung der Phosphataufnahme über die Nahrung bei jungen Bevölkerungsgruppen, insbesondere aus Lebensmittelzusatzstoffen, erforderlich. Folgende Studiendesigns könnten zu einem besseren Verständnis der potenziellen Gesundheitsrisiken einer übermäßigen Phosphataufnahme im Kindesalter beitragen:
 - Interventionsstudien mit Fokus auf der Beeinflussung des CKD-Risikos bei Kindern sowie sorgfältig konzipierte prospektive Beobachtungsstudien.
 - Frühzeitige Präventionsstudien bei Kindern mit erhöhtem CKD-Risiko, um zu untersuchen, ob eine Kontrolle der Phosphataufnahme spätere gesundheitliche Komplikationen verhindern kann.

13. Schlussfolgerungen

Bei der Bewertung der Phosphataufnahme ist zwischen gesunden Personen und Personen mit Nierenerkrankungen zu unterscheiden. In der gesunden Bevölkerung in Deutschland ist die Phosphatversorgung ausreichend. Die empfohlene Zufuhrmenge (AI) wird von über 90–95 % der Personen erreicht (Ptok et al. 2024b).

In vielen europäischen Ländern liegt die chronische Phosphataufnahme jedoch bei einem erheblichen Teil der Bevölkerung mindestens doppelt so hoch wie empfohlen, was insbesondere bei jüngeren Bevölkerungsgruppen – Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und einigen Jugendlichen – zu einer

Überschreitung der von der EFSA abgeleiteten akzeptablen Aufnahmemenge (ADI) von 40 mg/kg KG/Tag führt.

Bisher veröffentlichte experimentelle Studien zeigen, dass eine chronisch erhöhte Phosphatexposition zur Entwicklung einer Hyperphosphatämie führen kann. Diese induziert als homöostatische Gegenreaktion eine gesteigerte renale Phosphatausscheidung (Hyperphosphaturie). In deren Folge kann es u.a. zur Bildung von Calciumphosphat-Mikropartikeln kommen, die eine Entzündungsreaktion der Nierentubuli begünstigen. Dies kann wiederum zu einer verminderten renalen Phosphatausscheidung sowie zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Chronisch hohe Serumphosphatspiegel stehen in Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz von Nierenerkrankungen und kardiovaskulären Erkrankungen sowie mit einer höheren Sterblichkeitsrate.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, von der etwa 10 % der Bevölkerung in Deutschland betroffen sind (DGfN 2023), führt ebenfalls zu einem Anstieg des Phosphatspiegels im Blut. Ob diese erhöhten Blutphosphatwerte einen selbstverstärkenden pathophysiologischen Mechanismus begünstigen, der zur Verschlechterung des Krankheitsbildes beiträgt, ist bisher noch unklar und bedarf weiterer Untersuchungen. Ungeachtet dessen wird Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion empfohlen, Lebensmittel mit hohem Phosphatgehalt nach Möglichkeit zu meiden, um die tägliche Phosphataufnahme zu reduzieren (siehe z. B. (DGfN 2023; NKF 2024)).

Der essenzielle Nährstoff Phosphat wird durch verschiedene Lebensmittel wie Milch, Käse, Joghurt, Fleisch, Hülsenfrüchte und Nüsse in ausreichender Menge zugeführt. Aufgrund der höheren Bioverfügbarkeit von anorganischem Phosphat, das als Lebensmittelzusatzstoff eingesetzt wird, können Verbraucherinnen und Verbraucher von Lebensmitteln, die Phosphatzusätze enthalten, jedoch deutlich höhere Phosphatmengen aufnehmen. Phosphate als Lebensmittelzusatzstoffe, die in einer Vielzahl von Lebensmitteln und Getränken enthalten sind, tragen somit erheblich zur Gesamtposphataufnahme bei.

Die Phosphataufnahme aus Lebensmittelzusatzstoffen allein überschreitet bereits den ADI bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern im 95. Perzentil im markentreuen Expositionsszenario. Die Gesamtposphatexposition aus allen Nahrungsquellen überschreitet den ADI bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bei durchschnittlichen Aufnahmemengen und bei Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen bei hohen Aufnahmemengen (95. Perzentil) (EFSA 2019). Die Daten aus der aktuellen deutschen MEAL-Studie stimmen mit diesem Ergebnis im Wesentlichen überein (Ptok et al. 2024b).

14. Empfehlungen und Optionen für das Risikomanagement

Die restriktive Verwendung von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff sollte als relevantes Thema der öffentlichen Gesundheit betrachtet werden. Vor diesem Hintergrund empfiehlt die SKLM die Neubewertung des Zusatzes von Phosphat zu Lebensmitteln, insbesondere angesichts der Überschreitung des ADI bei empfindlichen Bevölkerungsgruppen wie Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bereits bei mittleren Expositionsschätzungen (EFSA 2019; Ptok et al. 2024a; Ptok et al. 2024b). Darüber hinaus sollte der Schutz vulnerabler Bevölkerungsgruppen, insbesondere von Patienten mit Nierenerkrankungen, sichergestellt werden.

Empfehlungen für Risikomanagementmaßnahmen:

- Kennzeichnung des Gesamt-Phosphatgehalts in Lebensmitteln
- Neubewertung der Lebensmittelgruppen, für die der Zusatz von Phosphaten zugelassen ist
- Senkung der Höchstwerte für den Zusatz von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff in den Lebensmittelkategorien, für die eine Verwendung zugelassen ist
- Risikokommunikationsmaßnahmen, um das Bewusstsein für eine hohe Phosphataufnahme, insbesondere bei empfindlichen Bevölkerungsgruppen, zu erhöhen und mögliche Strategien zur Reduktion der Phosphataufnahme zu entwickeln.

Angaben zum Einsatz von KI-gestützten Werkzeugen:

Im Rahmen der Erstellung des vorliegenden Textes wurden KI-gestützte Systeme ausschließlich zur Übersetzung von Textpassagen aus der englischen Originalfassung (Lampen et al. 2026) sowie zur sprachlichen Überarbeitung verwendet. Die wissenschaftliche Konzeption, Bewertung und finale Ausarbeitung erfolgten vollständig durch die Autorinnen und Autoren und entsprechen der englischen Fassung.

Referenzen

- Abukwaik WM, Baracco R, Jain A, Gregory M, Valentini RP, Kapur G (2022) Clinical profile of children incidentally found to have advanced kidney failure. *Pediatr Nephrol* 37(5):1097-1103. doi:10.1007/s00467-021-05293-4
- Adeney KL, Siscovick DS, Ix JH, et al. (2009) Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol* 20(2):381-7. doi:10.1681/ASN.2008040349
- Amann K, Törnig J, Kugel B, et al. (2003) Hyperphosphatemia aggravates cardiac fibrosis and microvascular disease in experimental uremia. *Kidney international* 63(4):1296-1301. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00864.x
- Antoniucci DM, Yamashita T, Portale AA (2006) Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 91(8):3144-9. doi:10.1210/jc.2006-0021
- Babich JS, Patel J, Dupuis L, et al. (2025) Phosphorus Content of Several Plant-Based Yogurts. *J Ren Nutr* 35(1):234-238. doi:10.1053/j.jrn.2024.07.004
- Bacchetta J, Bardet C, Prie D (2020) Physiology of FGF23 and overview of genetic diseases associated with renal phosphate wasting. *Metabolism* 103S:153865. doi:10.1016/j.metabol.2019.01.006
- Bacchetta J, Bernardor J, Garnier C, Naud C, Ranchin B (2021) Hyperphosphatemia and Chronic Kidney Disease: A Major Daily Concern Both in Adults and in Children. *Calcif Tissue Int* 108(1):116-127. doi:10.1007/s00223-020-00665-8
- Balmukhanova A, Kabulbayev K, Alpay H, Kanatbayeva A, Balmukhanova A (2020) FGF-23 and Phosphate in Children with Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Study in Kazakhstan. *Medicina (Kaunas)* 57(1):15. doi:10.3390/medicina57010015
- Bartlett PC, Van Buren JW, Neterer M, Zhou C (2010) Disease surveillance and referral bias in the veterinary medical database. *Prev Vet Med* 94(3-4):264-71. doi:10.1016/j.prevetmed.2010.01.007
- Bell RR, Draper HH, Tzeng DY, Shin HK, Schmidt GR (1977) Physiological responses of human adults to foods containing phosphate additives. *J Nutr* 107(1):42-50. doi:10.1093/jn/107.1.42
- Boswald LF, Kienzle E, Dobenecker B (2018) Observation about phosphorus and protein supply in cats and dogs prior to the diagnosis of chronic kidney disease. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 102. Suppl 1:31-36 doi:10.1111/jpn.12886
- Brown SA, Crowell WA, Barsanti JA, White JV, Finco DR (1991) Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *J Am Soc Nephrol* 1(10):1169-79. doi:10.1681/ASN.V1101169
- Bruins MJ, Mugambi G, Verkaik-Kloosterman J, et al. (2015) Addressing the risk of inadequate and excessive micronutrient intakes: traditional versus new approaches to setting adequate and safe micronutrient levels in foods. *Food Nutr Res* 59:26020. doi:10.3402/fnr.v58.26020
- Bump M (2016) Organic Phosphorus Versus Inorganic Phosphorus: Empowering Adult Kidney Patients With Nutrition Education. *J Ren Nutr* 26(5):e31-3. doi:10.1053/j.jrn.2016.05.002
- Burnett SM, Gunawardene SC, Brighurst FR, Juppner H, Lee H, Finkelstein JS (2006) Regulation of C-terminal and intact FGF-23 by dietary phosphate in men and women. *J Bone Miner Res* 21(8):1187-96. doi:10.1359/jbmr.060507
- BVL (2021) Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. BVL-Report 16.2. Berichte zur Lebensmittelsicherheit. Bundesweiter Überwachungsplan 2020. Online verfügbar unter: https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/02_BUEp_dokumente/BUEp_Bericht_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=3 (Zugriff am 16. Juli 2025)
- Calvo MS, Dunford EK, Uribarri J (2023) Industrial Use of Phosphate Food Additives: A Mechanism Linking Ultra-Processed Food Intake to Cardiorenal Disease Risk? *Nutrients* 15(16):3510. doi:10.3390/nu15163510
- Calvo MS, Moshfegh AJ, Tucker KL (2014) Assessing the health impact of phosphorus in the food supply: issues and considerations. *Adv Nutr* 5(1):104-13. doi:10.3945/an.113.004861

- Carrigan A, Klinger A, Choquette SS, et al. (2014) Contribution of food additives to sodium and phosphorus content of diets rich in processed foods. *J Ren Nutr* 24(1):13-9, 19e1. doi:10.1053/j.jrn.2013.09.003
- Chakrabarti S, Syme HM, Elliott J (2012) Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 26(2):275-81. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x
- Chan JC, Williams DM, Roth KS (2002) Kidney failure in infants and children. *Pediatr Rev* 23(2):47-60. doi:10.1542/pir.23-2-47
- Chang AR, Anderson C (2017) Dietary Phosphorus Intake and the Kidney. *Annu Rev Nutr* 37:321-346. doi:10.1146/annurev-nutr-071816-064607
- Chue CD, Edwards NC, Davis LJ, Steeds RP, Townend JN, Ferro CJ (2011) Serum phosphate but not pulse wave velocity predicts decline in renal function in patients with early chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 26(8):2576-82. doi:10.1093/ndt/gfq787
- Cockell KA, Belonje B (2004) Nephrocalcinosis caused by dietary calcium:phosphorus imbalance in female rats develops rapidly and is irreversible. *J Nutr* 134(3):637-40. doi:10.1093/jn/134.3.637
- Cockell KA, L'Abbe MR, Belonje B (2002) The concentrations and ratio of dietary calcium and phosphorus influence development of nephrocalcinosis in female rats. *J Nutr* 132(2):252-6. doi:10.1093/jn/132.2.252
- Cortadellas O, Fernandez del Palacio MJ, Talavera J, Bayon A (2010) Calcium and phosphorus homeostasis in dogs with spontaneous chronic kidney disease at different stages of severity. *J Vet Intern Med* 24(1):73-9. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0415.x
- Cuadrado-Soto E, Lopez-Sobaler AM, Jimenez-Ortega AI, et al. (2020) Usual Dietary Intake, Nutritional Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D of Spanish Children Aged One to <10 Years. Findings from the EsNuPI Study. *Nutrients* 12(6):1787. doi:10.3390/nu12061787
- Cupisti A, Kalantar-Zadeh K (2013) Management of natural and added dietary phosphorus burden in kidney disease. *Semin Nephrol* 33(2):180-90. doi:10.1016/j.semnephrol.2012.12.018
- D'Alessandro C, Piccoli GB, Cupisti A (2015) The "phosphorus pyramid": a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrol* 16:9. doi:10.1186/1471-2369-16-9
- D-A-CH (2015) Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Auflage, 1. Ausgabe 2015, Neuer Umschau Buchverlag
- da Costa TH, Haisma H, Wells JC, Mander AP, Whitehead RG, Bluck LJ (2010) How much human milk do infants consume? Data from 12 countries using a standardized stable isotope methodology. *J Nutr* 140(12):2227-32. doi: 10.3945/jn.110.123489
- Dasgupta I, Shroff R, Bennett-Jones D, McVeigh G, Group NHGD (2013) Management of hyperphosphataemia in chronic kidney disease: summary of National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guideline. *Nephron Clin Pract* 124(1-2):1-9. doi:10.1159/000354711
- de Boer IH, Rue TC, Kestenbaum B (2009) Serum phosphorus concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis* 53(3):399-407. doi:10.1053/j.ajkd.2008.07.036
- DGfN (2023) Deutsche Gesellschaft für Nephrologie. Mit der richtigen Ernährung die Nieren schützen. Online verfügbar unter: <https://www.dgfn.eu/pressemeldung/mit-der-richtigen-ernaehrung-die-nieren-schuetzen.html> (Zugriff am 04.02.2026)
- Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, et al. (2007) Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med* 167(9):879-85. doi:10.1001/archinte.167.9.879
- Dobenecker B, Webel A, Reese S, Kienzle E (2018) Effect of a high phosphorus diet on indicators of renal health in cats. *J Feline Med Surg* 20(4):339-343. doi:10.1177/1098612X17710589

- Duong CN, Akinlawon OJ, Gung J, et al. (2022) Bioavailability of phosphorus and kidney function in the Jackson Heart Study. *Am J Clin Nutr* 116(2):541-550 doi:10.1093/ajcn/nqac116
- EC (2008) VERORDNUNG (EG) Nr. 1333/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32008R1333> (Zugriff am 04.02.2026)
- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies [NDA] related to the tolerable upper intake level of phosphorus. *EFSA Journal* 3(8):233. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.233>
- EFSA (2013) European Food Safety Authority. Assessment of one published review on health risks associated with phosphate additives in food. *EFSA Journal* 11(11):3444. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3444>
- EFSA (2015) Panel on Dietetic Products, Nutrition, Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for phosphorus. *EFSA Journal* 13(7):4185. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4185>
- EFSA (2019) Panel on Food Additives Flavourings. Younes, M., Aquilina, G., Castle, L., Engel, K.-H., Fowler, P., Frutos Fernandez, M. J., Fürst, P., Gürtler, R., Husøy, T. Re-evaluation of phosphoric acid–phosphates–di-, tri- and polyphosphates (E 338–341, E 343, E 450–452) as food additives and the safety of proposed extension of use. *EFSA Journal* 17(6):e05674. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5674>
- Etzel RA (2020) The special vulnerability of children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 227:113516. doi:10.1016/j.ijheh.2020.113516
- Finch NC, Geddes RF, Syme HM, Elliott J (2013) Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) concentrations in cats with early nonazotemic chronic kidney disease (CKD) and in healthy geriatric cats. *J Vet Intern Med* 27(2):227-33. doi:10.1111/jvim.12036
- Finch NC, Syme HM, Elliott J (2012) Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function. *J Am Vet Med Assoc* 241(10):1326-35. doi:10.2460/javma.241.10.1326
- Finco DR, Brown SA, Crowell WA, Duncan RJ, Barsanti JA, Bennett SE (1992) Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. *Am J Vet Res* 53(12):2264-71
- Foley RN, Collins AJ, Ishani A, Kalra PA (2008) Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 156(3):556-63. doi:10.1016/j.ahj.2008.05.016
- Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. (2018) Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 392(10159):2052-2090. doi:10.1016/S0140-6736(18)31694-5
- GBD (2018) DALYs and Hale Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 392(10159):1859-1922. doi:10.1016/S0140-6736(18)32335-3
- GBD (2020a) Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 396(10258):1204-1222. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- GBD (2020b) Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 395(10225):709-733. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3
- Geddes RF, Elliott J, Syme HM (2015) Relationship between Plasma Fibroblast Growth Factor-23 Concentration and Survival Time in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med* 29(6):1494-501. doi:10.1111/jvim.13625
- Gerber JS, Arroyo EMP, Pastor J, et al. (2025) Controlled dietary phosphate loading in healthy young men elevates plasma phosphate and FGF23 levels. *Pflugers Arch* 477(3):495-508. doi:10.1007/s00424-024-03046-4

- Gidrewicz DA, Fenton TR (2014) A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC pediatrics* 14:1-14. doi: 10.1186/1471-2431-14-216.
- Giral H, Caldas Y, Sutherland E, et al. (2009) Regulation of rat intestinal Na-dependent phosphate transporters by dietary phosphate. *Am J Physiol Renal Physiol* 297(5):F1466-75. doi:10.1152/ajprenal.00279.2009
- Girndt M, Trocchi P, Scheidt-Nave C, Markau S, Stang A (2016) The prevalence of renal failure: results from the German health interview and examination survey for adults, 2008–2011 (DEGS1). *Deutsches Ärzteblatt International* 113(6):85-91. doi: 10.3238/arztebl.2016.0085.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351(13):1296-305. doi:10.1056/NEJMoa041031
- Grauer GF (2005) Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 35(3):581-96. doi:10.1016/j.cvsm.2004.12.013
- Greene JP, Lefebvre SL, Wang M, Yang M, Lund EM, Polzin DJ (2014) Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. *J Am Vet Med Assoc* 244(3):320-7. doi:10.2460/javma.244.3.320
- Guidi G, Rossini C, Cinelli C, Meucci V, Lippi I (2012) Canine chronic kidney disease: Retrospective study of a 10-year period of clinical activity. *Veterinary Science: Current Aspects in Biology, Animal Pathology, Clinic and Food Hygiene*:115-118. doi:10.1007/978-3-642-23271-8_19
- Gupta RK, Gangoliya SS, Singh NK (2015) Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *J Food Sci Technol* 52(2):676-84. doi:10.1007/s13197-013-0978-y
- Gutierrez OM, Katz R, Peralta CA, et al. (2012) Associations of socioeconomic status and processed food intake with serum phosphorus concentration in community-living adults: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Ren Nutr* 22(5):480-9. doi:10.1053/j.jrn.2011.08.008
- Haut LL, Alfrey AC, Guggenheim S, Buddington B, Schrier N (1980) Renal toxicity of phosphate in rats. *Kidney Int* 17(6):722-31. doi:10.1038/ki.1980.85
- Hayward N, McGovern A, de Lusignan S, Cole N, Hinton W, Jones S (2017) U-shaped relationship between serum phosphate and cardiovascular risk: A retrospective cohort study. *PLoS One* 12(11):e0184774. doi:10.1371/journal.pone.0184774
- Heaney RP (2012) Phosphorus. In: *Present Knowledge in Nutrition*. Eds Erdman JW, Jr, Macdonald IA and Zeisel SH. John Wiley & Sons, Washington, DC, USA, 447-458
- Hirano Y, Kurosu H, Shiizaki K, Iwazu Y, Tsuruoka S, Kuro OM (2020) Interleukin-36alpha as a potential biomarker for renal tubular damage induced by dietary phosphate load. *FEBS Open Bio* 10(5):894-903. doi:10.1002/2211-5463.12845
- Hitchman AJ, Hasany SA, Hitchman A, Harrison JE, Tam C (1979) Phosphate-induced renal calcification in the rat. *Can J Physiol Pharmacol* 57(1):92-7. doi:10.1139/y79-013
- Hodge HC (1960) Unpublished report. Chronic oral Toxicity Studies in Rats of Sodium Hexametaphosphate. Department of Pharmacology, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York.
- Ibels LS, Alfrey AC, Haut L, Huffer WE (1978) Preservation of function in experimental renal disease by dietary restriction of phosphate. *N Engl J Med* 298(3):122-6. doi:10.1056/NEJM197801192980302
- Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C (2019) A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int* 96(5):1048-1050. doi:10.1016/j.kint.2019.07.012
- Jung J, Lee KH, Park E, et al. (2023) Mineral bone disorder in children with chronic kidney disease: Data from the KNOW-Ped CKD (Korean cohort study for outcome in patients with pediatric chronic kidney disease) study. *Front Pediatr* 11:994979. doi:10.3389/fped.2023.994979
- Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. (2010) Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(3):519-30. doi:10.2215/CJN.06080809

- Karp H, Ekholm P, Kemi V, et al. (2012) Differences among total and in vitro digestible phosphorus content of plant foods and beverages. *J Ren Nutr* 22(4):416-22. doi:10.1053/j.jrn.2011.04.004
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. (2018) Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. *Ann Intern Med* 168(6):422-430. doi:10.7326/M17-2640
- Khan S, Khan AA (2025) Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. *Nat Rev Endocrinol* 21(6):360-374. doi:10.1038/s41574-024-01075-8
- King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, Strehlau G (2007) Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21(5):906-916. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb03042.x
- Kovesdy CP (2022) Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011) 12(1):7-11. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.003
- Laflamme D, Backus R, Brown S, et al. (2020) A review of phosphorus homeostasis and the impact of different types and amounts of dietary phosphate on metabolism and renal health in cats. *J Vet Intern Med* 34(6):2187-2196. doi:10.1111/jvim.15961
- Lampen A, Lachenmeier DW, Diel P, et al. (2026) Dietary phosphate exposure—strategies to protect vulnerable population groups. *Archives of Toxicology*, 1-28, published online: 07 February 2026. doi:10.1007/s00204-025-04274-y
- Lee AE, Chu EY, Gardner PJ, et al. (2021) A Cross-Sectional Cohort Study of the Effects of FGF23 Deficiency and Hyperphosphatemia on Dental Structures in Hyperphosphatemic Familial Tumoral Calcinosis. *JBMR Plus* 5(5):e10470. doi:10.1002/jbm4.10470
- Lee GJ, Mossa-Al Hashimi L, Debnam ES, Unwin RJ, Marks J (2017) Postprandial adjustments in renal phosphate excretion do not involve a gut-derived phosphaturic factor. *Exp Physiol* 102(4):462-474. doi:10.1113/EP086062
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS (1999) Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 214(9):1336-41
- Mars Y, Lemmens A, Beynen A (1988) Dietary phosphorus and nephrocalcinosis in female rats. *Nutrition Reports International* 38(2):249-258 ref. 14
- Matsuzaki H, Katsumata S, Uehara M, Suzuki K, Miwa M (2007) High-phosphorus diet induces osteopontin expression of renal tubules in rats. *J Clin Biochem Nutr* 41(3):179-83. doi:10.3164/jcbrn.2007025
- McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, et al. (2020) The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis - clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatric Nephrology* 35: 501-518. doi: 10.1007/s00467-019-04370-z
- McClelland R, Christensen K, Mohammed S, et al. (2016) Accelerated ageing and renal dysfunction links lower socioeconomic status and dietary phosphate intake. *Aging (Albany NY)* 8(5):1135-49. doi:10.18632/aging.100948
- Mehrotra R, Peralta CA, Chen SC, et al. (2013) No independent association of serum phosphorus with risk for death or progression to end-stage renal disease in a large screen for chronic kidney disease. *Kidney Int* 84(5):989-97. doi:10.1038/ki.2013.145
- Melo VB, Silva DBD, Soeiro MD, et al. (2024) Growth in children with chronic kidney disease and associated risk factors for short stature. *J Bras Nefrol* 46(4):e20230203. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2023-0203en
- Miller MD, Marty MA, Arcus A, et al. (2002) Differences between children and adults: implications for risk assessment at California EPA. *Int J Toxicol* 21(5):403-18. doi:10.1080/10915810290096630
- Mohammad J, Scanni R, Bestmann L, Hultner HN, Krapf R (2018) A Controlled Increase in Dietary Phosphate Elevates BP in Healthy Human Subjects. *J Am Soc Nephrol* 29(8):2089-2098. doi:10.1681/ASN.2017121254

- Moore LW, Nolte JV, Gaber AO, Suki WN (2015) Association of dietary phosphate and serum phosphorus concentration by levels of kidney function. *Am J Clin Nutr* 102(2):444-53. doi:10.3945/ajcn.114.102715
- Nadkarni GN, Uribarri J (2014) Phosphorus and the kidney: What is known and what is needed. *Adv Nutr* 5(1):98-103. doi:10.3945/an.113.004655
- NHMRC (2006) Australian Government National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes. <https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/n35-n36-n37> (Zugriff am 04.02.2026)
- NIH (2019) US National Institutes of Health. Phosphorus. Fact Sheet for Health Professionals. Updated: May 4, 2023. Online verfügbar unter: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Phosphorus-HealthProfessional/> (Zugriff am 04.02.2026)
- NKF (2024) US National Kidney Foundation. Phosphorus and your CKD diet. Online verfügbar unter: <https://www.kidney.org/kidney-topics/phosphorus-and-your-diet> (Zugriff am 04.02.2026)
- Norris KC, Greene T, Kopple J, et al. (2006) Baseline predictors of renal disease progression in the African American Study of Hypertension and Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 17(10):2928-36. doi:10.1681/ASN.2005101101
- O'Brien KO, Kerstetter JE, Insogna KL (2014) Phosphorus. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*. Eds Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL and Ziegler TR. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 150-158
- O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Muntner P, Melamed ML, Fox CS (2011) Serum phosphorus predicts incident chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 26(9):2885-90. doi:10.1093/ndt/gfq808
- Oldberg A, Franzen A, Heinegard D (1986) Cloning and sequence analysis of rat bone sialoprotein (osteopontin) cDNA reveals an Arg-Gly-Asp cell-binding sequence. *Proc Natl Acad Sci U S A* 83(23):8819-23. doi:10.1073/pnas.83.23.8819
- Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, et al. (2011) Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 305(11):1119-27. doi:10.1001/jama.2011.308
- Pandango GC, Purwanto B, Prasetyo RV (2023) Effects of Magnesium Supplementation on Kidney Function and Phosphate Levels in Children with Chronic Kidney Disease and Hyperphosphatemia: A Double-blind Randomized Clinical Trial. *Pharmacognosy Journal* 15(3):253-257. doi: 10.5530/pj.2023.15.71
- Panzarino V, Lesser J, Cassani FA (2022) Pediatric chronic kidney disease. *Advances in Pediatrics* 69(1):123-132. doi: 10.1016/j.yapd.2022.03.008.
- Peterson CA, Baker DH, Erdman JW, Jr. (1996) Diet-induced nephrocalcinosis in female rats is irreversible and is induced primarily before the completion of adolescence. *J Nutr* 126(1):259-65. doi:10.1093/jn/126.1.259
- Philippi ST (2013) Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. p 164-164
- Picard K, Griffiths M, Senior PA, Mager DR, Richard C (2023) Phosphorus Additives and Their Impact on Phosphorus Content in Foods-An Analysis of the USAs Branded Foods Product Database. *J Ren Nutr* 33(3):443-449. doi:10.1053/j.jrn.2022.12.007
- Prie D, Friedlander G (2010) Reciprocal control of 1,25-dihydroxyvitamin D and FGF23 formation involving the FGF23/Klotho system. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(9):1717-22. doi:10.2215/CJN.02680310
- Ptok S, Weißenborn A, Höpfner T, Lindtner H (2024a) Schätzung der Zufuhr von Phosphor in Deutschland unter Verwendung von Gehaltsdaten aus der BfR-MEAL-Studie. Posterpräsentation auf dem 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V.; März 2024; Kassel, Deutschland
- Ptok S, Weißenborn A, Höpfner T, Lindtner O (2024b) Schätzung der Zufuhr von Phosphor in Deutschland unter Verwendung von Gehaltsdaten aus der BfR-MEAL-Studie. In: 61.

- Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. "Ernährung und Alltagsbewältigung ein Spannungsfeld für Individuum, Haushalt und Gesellschaft". Proceedings of the German Nutrition Society, Kassel, Deutschland, S. 73
- Rahman F, Sultana J, Hossain MS, et al. (2022) Correlation of serum phosphate with carotid intimal-medial thickness in children with chronic kidney disease. *Paediatric Nephrology Journal of Bangladesh* 7(2):47-52. doi:10.4103/pnjb.pnjb_16_22
- Redan BW, Zuklic J, Hryshko J, et al. (2023) Analysis of Eight Types of Plant-based Milk Alternatives from the United States Market for Target Minerals and Trace Elements. *J Food Compost Anal* 122:105457. doi: 10.1016/j.jfca.2023.105457.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC, Jr. (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123(11):1939-51. doi:10.1093/jn/123.11.1939
- Renwick A, Walker R (1993) An analysis of the risk of exceeding the acceptable or tolerable daily intake. *Regulatory toxicology and pharmacology* 18(3):463-480. doi: 10.1006/rtp.1993.1071.
- Ritz E, Hahn K, Ketteler M, Kuhlmann MK, Mann J (2012) Phosphate additives in food--a health risk. *Dtsch Arztebl Int* 109(4):49-55. doi:10.3238/arztebl.2012.0049
- Ross LA, Finco DR, Crowell WA (1982) Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *Am J Vet Res* 43(6):1023-6. doi:10.2460/ajvr.1982.43.06.1023
- Rubio-Aliaga I (2020) Phosphate and Kidney Healthy Aging. *Kidney Blood Press Res* 45(6):802-811. doi:10.1159/000509831
- Rubio-Aliaga I, Krapf R (2022) Phosphate intake, hyperphosphatemia, and kidney function. *Pflugers Arch* 474(8):935-947. doi:10.1007/s00424-022-02691-x
- Saito Y, Sakuma M, Narishima Y, Yoshida T, Kumagai H, Arai H (2021) Greater consumption of noodle is associated with higher serum phosphorus levels: a cross-sectional study on healthy participants. *J Clin Biochem Nutr* 68(1):78-85. doi:10.3164/jc.20-23
- Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, et al. (2012) Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 157(7):471-81. doi:10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003
- Schlemmer U, Frolich W, Prieto RM, Grases F (2009) Phytate in foods and significance for humans: food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol Nutr Food Res* 53 Suppl 2:S330-75. doi:10.1002/mnfr.200900099
- Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP (2006) Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 1(4):825-31. doi:10.2215/CJN.02101205
- Seo DS, Kwon M, Sung HJ, Park CB (2011) Acute oral or dermal and repeated dose 90-day oral toxicity of tetrasodium pyrophosphate in Sprague Dawley (SD) rats. *Environmental Health and Toxicology* 26:e2011014. doi: 10.5620/eh.2011.26.e2011014.
- Shah BG, Belonje B (1991) Different dietary calcium levels required to prevent nephrocalcinosis in male and female rats. *Nutrition research* 11(4):385-390. doi:10.1016/S0271-5317(05)80314-8
- Shiizaki K, Tsubouchi A, Miura Y, et al. (2021) Calcium phosphate microcrystals in the renal tubular fluid accelerate chronic kidney disease progression. *J Clin Invest* 131(16):e145693. doi:10.1172/JCI145693
- Shimada T, Hasegawa H, Yamazaki Y, et al. (2004) FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. *J Bone Miner Res* 19(3):429-35. doi:10.1359/JBMR.0301264
- Sim JJ, Bhandari SK, Smith N, et al. (2013) Phosphorus and risk of renal failure in subjects with normal renal function. *Am J Med* 126(4):311-8. doi:10.1016/j.amjmed.2012.08.018
- Slatopolsky E, Caglar S, Gradowska L, Canterbury J, Reiss E, Bricker NS (1972) On the prevention of secondary hyperparathyroidism in experimental chronic renal disease using "proportional reduction" of dietary phosphorus intake. *Kidney Int* 2(3):147-51. doi:10.1038/ki.1972.84
- St-Jules DE, Jagannathan R, Gutekunst L, Kalantar-Zadeh K, Sevcik MA (2017) Examining the Proportion of Dietary Phosphorus From Plants, Animals, and Food Additives Excreted in Urine. *J Ren Nutr* 27(2):78-83. doi:10.1053/j.jrn.2016.09.003

- Steffen C, Dobenecker B (2023) The phosphate additives phosphoric acid and sodium phosphate lead to hyperphosphatemia as well as increased FGF23 and renal phosphate excretion in healthy cats. *J Urol Ren Dis* 8:1338. doi:10.29011/2575-7903.001339
- Takasugi S, Shioyama M, Kitade M, Nagata M, Yamaji T (2020) Involvement of estrogen in phosphorus-induced nephrocalcinosis through fibroblast growth factor 23. *Sci Rep* 10(1):4864. doi:10.1038/s41598-020-61858-7
- Tsuchiya N, Matsushima S, Takasu N, Kyokawa Y, Torii M (2004) Glomerular calcification induced by bolus injection with dibasic sodium phosphate solution in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Pathol* 32(4):408-12. doi:10.1080/01926230490452490
- Turner ME, Mazzetti T, Neville K, et al. (2024) Inorganic phosphate additives in meals and adaptations to 5-days of dietary inorganic phosphate loading alter acute calcium homeostasis in two randomized cross-over studies in healthy adults. *JBMR Plus* 8(8):ziae075. doi:10.1093/jbmrpl/ziae075
- Uenishi K, Kawasaki N, Iseki H, Nogata M, Kawabata Y, Kido S (2024) Effect of a plant protein-rich diet on postprandial phosphate metabolism in healthy adult men: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* 37(3):762-771. doi:10.1111/jhn.13299
- Ugrica M, Bettoni C, Bourgeois S, et al. (2021) A chronic high phosphate intake in mice is detrimental for bone health without major renal alterations. *Nephrol Dial Transplant* 36(7):1183–1191. doi:10.1093/ndt/gfab015
- Vervloet MG, Sezer S, Massy ZA, et al. (2017) The role of phosphate in kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 13(1):27-38. doi:10.1038/nrneph.2016.164
- Vervloet MG, van Ballegooijen AJ (2018) Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney Int* 93(5):1060-1072. doi:10.1016/j.kint.2017.11.036
- VKM (2017) Assessment of dietary intake of phosphorus in relation to tolerable upper intake levels. Opinion of the Panel on Nutrition, Dietetic Products, Novel Food and Allergy of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety (VKM). VKM Report 2017: 18, ISBN: 978-82-8259-275-8, Oslo, Norway. Online verfügbar unter: <https://vkm.no/download/18.2994e95b15cc545071611db/1497967962933/Assessment%20of%20dietary%20intake%20ofphosphorusin%20relation%20to%20tolerable%20upper%20intake%20levels.pdf> (Zugriff am 04.02.2026)
- Volk C, Schmidt B, Brandsch C, et al. (2022) Acute Effects of an Inorganic Phosphorus Additive on Mineral Metabolism and Cardiometabolic Risk Factors in Healthy Subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 107(2):e852-e864. doi:10.1210/clinem/dgab635
- Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, et al. (2007) High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 22(10):2909-16. doi:10.1093/ndt/gfm286
- Watanabe MT, Araujo RM, Vogt BP, Barretti P, Caramori JCT (2016) Most consumed processed foods by patients on hemodialysis: Alert for phosphate-containing additives and the phosphate-to-protein ratio. *Clin Nutr ESPEN* 14:37-41. doi:10.1016/j.clnesp.2016.05.001
- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P (2017) Chronic Kidney Disease. *Lancet* 389(10075):1238-1252. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5
- Weissenborn A, Bakhiya N, Demuth I, et al. (2018) Maximum levels for vitamins and minerals in food supplements. *Journal of Consumer Protection and Food Safety* 13:25-39. doi:10.1007/s00003-017-1140-y
- Welch AA, Fransen H, Jenab M, et al. (2009) Variation in intakes of calcium, phosphorus, magnesium, iron and potassium in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Eur J Clin Nutr* 63 Suppl 4:S101-21. doi:10.1038/ejcn.2009.77
- WHO (2020) World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019. Global Health Estimates Technical Paper WHO/ DDI/DNA/GHE/2020.3. Online verfügbar unter: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/global-health-estimates/ghe2019-daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7 (Zugriff am 04.02.2026)

- Wieczorek D, Zyszka-Haberecht B, Kafka A, Lipok J (2022) Determination of phosphorus compounds in plant tissues: from colourimetry to advanced instrumental analytical chemistry. *Plant Methods* 18(1):22. doi:10.1186/s13007-022-00854-6
- Zoccali C, Ruggenenti P, Perna A, et al. (2011) Phosphate may promote CKD progression and attenuate renoprotective effect of ACE inhibition. *J Am Soc Nephrol* 22(10):1923-30. doi:10.1681/ASN.2011020175

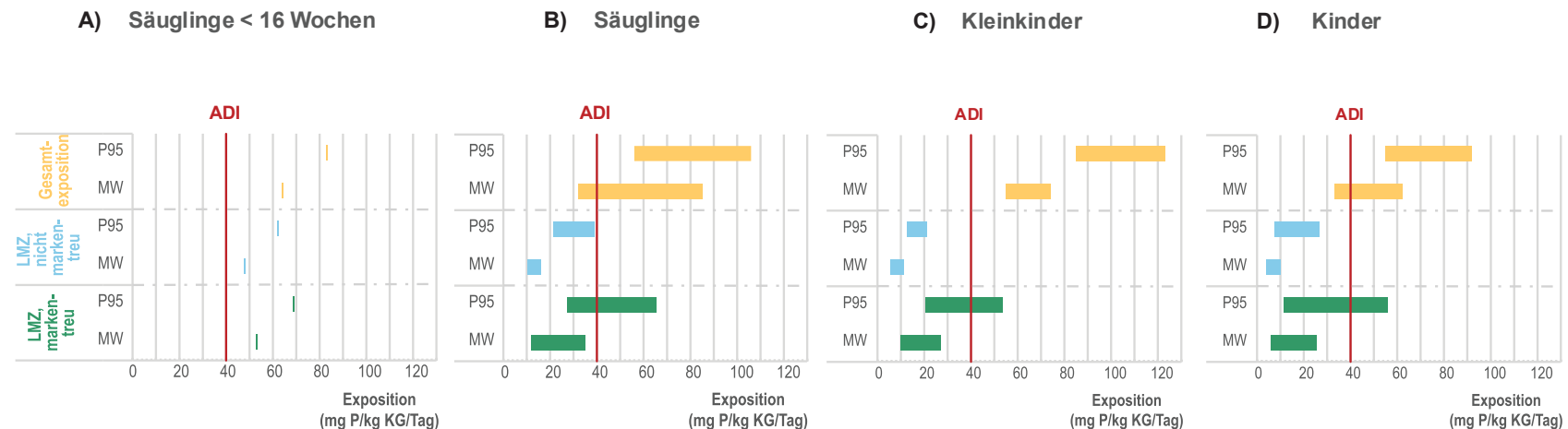
Anhang Tabelle S1. Zusammenfassung der Höchstgehalte für Phosphate, E338–E341, E343, E450–452 (Phosphorsäure, Na-, K-, Ca-, Mg-Phosphate, Di-, Tri- und Polyphosphate) in verschiedenen Lebensmittelkategorien gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 (EG 2008).

Lebensmittelkategorie	Höchstwerte ausgedrückt als P ₂ O ₅ (mg/kg or mg/L)
Aufheller für Getränkeautomaten	50.000
Aufheller für Getränke, Pflanzenöl-Sprühzubereitung	30.000
Schmelzkäse, Brot und Brötchen, Feinbackwaren, Gemüseprotein-Getränke, selbstaufgehendes Mehl	20.000
Teige/Backteige	12.000
Alle Lebensmittelkategorien in getrockneter Pulverform, außer Lebensmittel für Säuglinge und Kleinkinder, soweit nicht ausdrücklich anders vorgesehen	10.000
Flüssige Eier, Salz und Salzersatzstoffe	10.000
Trockenpulver-Dessertmischungen	7.000
Schlagsahneprodukte, streichfähige Fette, streichfähige Nussfette, verarbeitete Kartoffelprodukte, Zuckerwaren, Dekorationen, Überzüge, Füllungen, Frühstückszerealien, Fleischzubereitungen, nicht wärmebehandelte Fleischprodukte, wärmebehandelte Fleischprodukte, gefrorene und tiefgefrorene Fischfilets, gefrorene und tiefgefrorene Mollusken und Krebstiere, bestimmte gesalzene Fische, Saucen, diätische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke, einige Snacks, verarbeitete Nüsse	5.000
Überzüge für Gemüseprodukte, Überzüge für Fleisch, Molkenprotein-Sportgetränke	4.000
Aromatisierte fermentierte Milchprodukte, Toppings, Suppen und Brühen, Desserts	3.000
Getreide und Getreideprodukte, getrocknete Milch und Magermilchpulver, Mehle	2.500
Frischkäse außer Mozzarella, Sauerrahmbutter, Nudeln, Schokolade- und Malzgetränke auf Milchbasis, Kaffeegetränke für Automaten, Instant-Tee	2.000
Teilweise dehydrierte Milch mit mehr als 28 % Feststoffgehalt	1.500
Milchprodukte und Analoga, teilweise dehydrierte Milch mit weniger als 28 % Feststoffgehalt, Speiseeis, Algenbasierte Fischrogen-Analoga, Konservierte Krebstierprodukte, Surimi, Säuglings- und Folgemilchnahrung, Babynahrung und Lebensmittel für Kleinkinder mit mehreren Einschränkungen (nur für Getreide- und Obst-Desserts, nur bestimmte Phosphate), Apfelwein und Birnenwein, Fruchtwein und Traubenwein, Met, aromatisierter Wein und weinbasierte Getränke und Cocktails, Spirituosen, bestimmte andere alkoholische Getränke	1.000
Fruchtzubereitungen, kandierte Früchte	800
Aromatisierte Getränke	700
Tafelwasser, Sportgetränke	500
Kaugummi, Süßstoffe für den Tischgebrauch, Nahrungsergänzungsmittel in fester Form (außer für Säuglinge und Kleinkinder)	<i>Quantum satis</i>

Quantum Satis: Es ist kein maximaler numerischer Wert festgelegt, und die Stoffe sind gemäß der guten Herstellungspraxis in einer Menge zu verwenden, die nicht höher ist als zur Erreichung des beabsichtigten Zwecks erforderlich und sofern der Verbraucher nicht irreführt wird.

Anhang S2: Phosphorexposition (P) über die Ernährung bei Säuglingen unter 16 Wochen (A), Säuglingen (12 Wochen–11 Monate) (B), Kleinkindern (C) und Kindern (D). Dargestellt sind Mittelwert (MW) und 95. Perzentil (P95) (Minimum-Maximum) aus verschiedenen Ernährungsumfragen (ausgedrückt in mg P/kg KG/Tag), basierend auf Daten der EFSA (2019). Drei verschiedene Expositionsszenarien werden gezeigt: die Gesamt-Phosphoraufnahme über die Ernährung (gelb) und die Aufnahme ausschließlich durch die Verwendung von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff (nicht markentreu (blau) und markentreu (grün)). Die rote Linie zeigt die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI) von 40 mg P/kg KG/Tag. LMZ: Lebensmittelzusatzstoff.

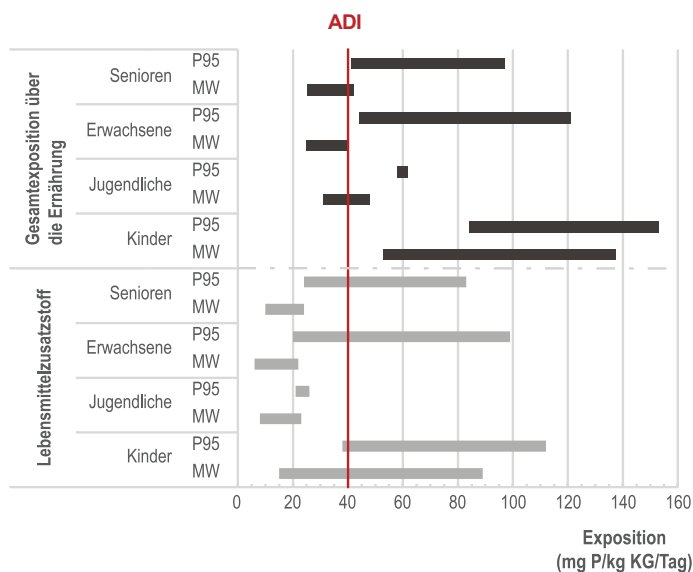
Quelle: EFSA FAF Panel, Younes M et al. 2019. Scientific Opinion on the re-evaluation of phosphoric acid–phosphates – di-, tri- and polyphosphates (E 338–341, E 343, E 450–452) as food additives and the safety of proposed extension of use. EFSA Journal 2019;17 (6):5674, 156 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5674> (Tabellen 5b and 10b).



Anhang S3: Exposition gegenüber Phosphaten (E338–341, E343, E450–452) aus deren Verwendung als Lebensmittelzusatzstoffe bei Konsumenten von Nahrungsergänzungsmitteln (A), sowie aus deren Verwendung in Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke (FSMP; bilanzierte Diäten) bei Säuglingen unter 16 Wochen (Säuglinge <16 W), Säuglingen zwischen 12 Wochen und 11 Monaten (Säuglinge (12 W–11 M)) und Kleinkindern (B). Abgeschätzte durchschnittliche (Mittelwert, MW) sowie 95. Perzentil (P95) Phosphorexposition (P) über die Ernährung für verschiedene Bevölkerungsgruppen (Minimum–Maximum über verschiedene Ernährungsumfragen hinweg) ausgedrückt in mg P/kg KG/Tag, basierend auf Daten der EFSA (2019). Zwei Expositionsszenarien werden gezeigt: die Gesamt-Phosphoraufnahme über die Ernährung (dunkelgrau) und die Aufnahme von Phosphat ausschließlich durch die Verwendung von Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff (hellgrau). Die rote Linie zeigt die akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI) von 40 mg P/kg KG/Tag an. W: Wochen; M: Monate.

Quelle: EFSA FAF Panel, Younes M et al. 2019. Scientific Opinion on the re-evaluation of phosphoric acid–phosphates – di-, tri- and polyphosphates (E 338–341, E 343, E 450–452) as food additives and the safety of proposed extension of use. EFSA Journal 2019;17 (6):5674, 156 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5674> (Tabellen 11, 12, 6 und 7).

A) Phosphorexposition über Nahrungsergänzungsmitteln



B) Phosphorexposition über Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke

