Taschenatlas Ernährung

Online-Version in via medici

Hans Konrad Biesalski
Peter Grimm
Susanne Nowitzki-Grimm

200 Farbtafeln von M. Waigand-Brauner, U. Biesalski und K. Baum

8. Auflage



Thieme

Auf einen Blick

Grundlagen

1 Allgemeine Grundlagen 16
2 Zusammensetzung des Körpers 24
3 Energiehaushalt 32
4 Nahrungsaufnahme 44

Die Nährstoffe

5 Kohlenhydrate 64
6 Lipide 92
7 Proteine 124
8 Fettlösliche Vitamine 144
9 Wasserlösliche Vitamine 172
10 Vitamin-Interaktionen 208
11 Mineralstoffe und Spurenelemente 220
12 Nichtnutritive Nährstoffe 276

Praktische Aspekte/Ernährungsmedizin

13 Lebensmittelsicherheit 302
14 Nahrungsmittelqualität 316
15 Ernährung in speziellen Lebenssituationen 340
16 Besondere Ernährungsformen 356
17 Ernährungszustand 364
18 Ernährungsmedizin 374

Anhang

19 Abkürzungen und Tabellen 414
20 Ergänzende Informationen 419
Sachverzeichnis 421

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Taschenatlas Ernährung

Unter Mitarbeit von
Hans Konrad Biesalski
Peter Grimm
Susanne Nowitzki-Grimm

8., vollständig überarbeitete Auflage

200 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig!
Bitte schreiben Sie uns unter:
www.thieme.de/service/feedback.html

1. Auflage 1999
2. Auflage 2002
3. Auflage 2004
4. Auflage 2007
5. Auflage 2011
6. Auflage 2015
7. Auflage 2017

1. chinesische (Taiwan) Auflage 2009
1. englische Auflage 2005
1. französische Auflage 2001
2. französische Auflage 2010
3. französische Auflage 2017
1. griechische Auflage 2008
1. japanische Auflage 2014
1. polnische Auflage 2012
1. portugisische (Brasilien) Auflage 2006
1. spanische Auflage 2007
2. spanische Auflage 2016

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.
Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

© 1999, 2020 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Italy

Umschlaggestaltung: Thieme Gruppe
Umschlagfotos: © boltenkoff/stock.adobe.com, © rufar/stock.adobe.com, © torsakarin/stock.adobe.com, © xamtiw/stock.adobe.com
Zeichnungen: Melanie Waigand-Brauner, Horben; Ursula Biesalski, Albig; Karin Baum, Paphos, Zypern
Satz: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg, gesetzt in 3B2 Unicode, Version 9.1
Druck: LEGO S.p.A, Vicenza

DOI 10.1055/b-006-162309

ISBN 978-3-13-242607-8 1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-242608-5
eISBN (

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.
Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Die abgebildeten Personen haben in keiner Weise etwas mit der Krankheit zu tun.
Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, z. T. auch bei weiteren Personen, die z. B. in die Behandlung von Patienten eingebunden sind.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Autorenvorstellung



Hans Konrad Biesalski ist Mediziner mit Schwerpunkt Ernährungsmedizin. Nach Promotion in der Physiologie und Habilitation, interessierte ihn die faszinierende Welt der Vitamine wissenschaftlich so sehr, dass er ihr treu geblieben ist. Verständlich, dass er 1993 aus seiner rheinhessischen Wahlheimat in das Schwabenland auswanderte, um einem Ruf auf den Lehrstuhl für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft an der Universität Hohenheim zu folgen. Bis 2017 leitete er dieses Institut und erforschte die Zusammenhänge zwischen Vitaminzufuhr und Entwicklung von Krankheiten. Die Anwendung der in der Grundlagenforschung gefundenen Erkenntnisse auf die praktische Medizin ist ihm als Mediziner ein naheliegendes Ziel. Seit einiger Zeit geht er der Frage nach, wie die Versorgung mit Vitaminen in armen Ländern, vor allem für Frauen und Kinder, gesichert werden kann. Als Direktor (bis 2017) des „Food Security Centers“ sucht er zusammen mit anderen internationalen Instituten nach Lösungsansätzen für dieses Problem. Für seine Leistungen auf dem Gebiet des Vitaminmangels in armen Ländern, dem sogenannten verborgenen Hunger, wurde er 2017 mit dem Justus von Liebig Preis für Welternährung ausgezeichnet. Damit Grundlagenforschung überhaupt praxistauglich wird, bedarf es der Erkenntnisse physiologischer und biochemischer Prozesse der Ernährung, die der Autor bisher in mehreren Lehrbüchern zusammengestellt hat. Er ist verheiratet mit einer kunstbegeisterten Frau, die ihre Bühnenbildpassion in wissenschaftliche Abbildungen überträgt und es so möglich macht, dass gemeinsam seit geraumer Zeit Wissenschaft in visuelle Print- und elektronische Medien übertragen wird.



Peter Grimm ist Dipl.-Ernährungswissenschaftler. Das Studium der Ernährungswissenschaften in Hohenheim schaffte die Grundlage für das breitgefächerte Tätigkeitsfeld der späteren Jahre. Mit der Promotion im Fachbereich Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung bei Prof. Dr. Hans-Georg Classen wurde eine weitere Voraussetzung hierfür gelegt. Seit dieser Zeit ist er Lehrbeauftragter bzw. Honorarprofessor der Universität Hohenheim und Geschäftsführer der Sektion Baden-Württemberg der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. Daneben organisiert und leitet er Fortbildungen für verschiedene Zielgruppen, schreibt Bücher, verfasst Broschüren, arbeitet für Verbände und für die Industrie, hält Vorträge und Vorlesungen, gibt Unterricht und ist Leiter einer Fachschule im medizinisch technischen Bereich. Seine Sichtweise der Ernährung ist geprägt durch den Spagat zwischen wissenschaftlichen Erkenntnissen und den Zielen der Ernährungsaufklärung. Die Wissenschaft neigt dazu, Detailergebnisse isoliert zu betrachten. Will man jedoch das Verhalten von Bevölkerungsgruppen verändern, so müssen einfache Botschaften vermittelt werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



Susanne Nowitzki-Grimm ist Dipl.-Ernährungswissenschaftlerin und mit Ausnahme eines Abstechers als CTA ans MPI für Biochemie in München ihrer Heimat Stuttgart treu geblieben. Sie schaffte es, Familie und Beruf zu vereinbaren: kurz nach ihrer Promotion an der Universität Hohenheim wagte sie parallel zur Familiengründung den Schritt in die Selbstständigkeit mit Erfolg. Eine Praxis für Ernährungsberatung war der erste Schritt. Referententätigkeit und med.-wiss. Dokumentation kamen dazu. Gemeinsam mit Professor Grimm baute sie die Sektion Baden-Württemberg der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. auf und war dort viele Jahre als Projektleiterin tätig. Zuletzt etablierte sie die Vernetzungsstelle Kita- und Schulverpflegung BW. Begleitend bildete sie sich als Trainerin und Autorin weiter. Heute firmiert sie unter dem Namen „Training on Food“. Sie hält Verbraucher- und Fachkräfteseminare, berät in den Bereichen Betriebliche Gesundheitsförderung sowie Gemeinschaftsverpflegung und bildet Ernährungsmediziner, Pharmazeuten und Fachkräfte anderer Gesundheitsberufe fort. Daneben gibt sie ihr Wissen an Studierende der PH Schwäbisch Gmünd, der DIU sowie der Universität Hohenheim weiter. Ihr Faible fürs Schreiben setzt sie in Artikeln, Broschüren und Büchern um.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Geleitwort

Es gibt keine Maßnahme zur Vorbeugung gegen Krankheiten, die wirkungsvoller und kostengünstiger wäre als richtige Ernährung. Um so erstaunlicher ist es, dass dieses Potenzial so wenig genutzt wird und dass Ernährungslehre in der Ausbildung von Medizinstudenten einen so geringen Stellenwert hat. Zwar wird über nichts so viel geschrieben und geredet wie über Ernährung und Diät. Aber diese Mitteilungen, die einen wichtigen Füllstoff für alle Arten von Illustrierten und Fernsehzeitschriften abgeben, zeugen leider oft von wenig Sachkenntnis. Die vielfach widersprüchlichen Ratschläge verwirren die Leser und erwecken den Eindruck, als sei Ernährungswissenschaft keine sehr exakte Angelegenheit und basiere mehr auf Gefühlen und Anschauungen als auf harten Fakten. Was fehlt, ist ein allgemein zugänglicher Leitfaden, eine vollständige, kompakte und sachkundige Darstellung des Grundwissens der Ernährungslehre. Etwas Derartiges ist kein einfaches Unterfangen, weil Ernährungswissenschaft als interdisziplinäres Fach eng verwoben ist mit Chemie, Biochemie, Physiologie, Anatomie und Ökotrophologie. Hier wird nun endlich durch den „Taschenatlas Ernährung“ eine Lücke geschlossen. Wer das Inhaltsverzeichnis durchsieht, wird bald feststellen, dass dreimal täglich essen nicht genügt, um über Ernährung mitreden zu können. Der Taschenatlas liefert in knapper, aber vollständiger und übersichtlicher Form alles, was zum Grundwissen über Ernährung gehört, auf dem neuesten Stand des Wissens. Zahlreiche Tabellen und Diagramme veranschaulichen den Text. Dieser Atlas ist ein unentbehrliches Nachschlagewerk für Ärzte, Apotheker und Ernährungswissenschaftler, für alle, die eine beratende Funktion haben und mithelfen können und wollen, durch Verbreitung korrekten Ernährungswissens das Ernährungsverhalten zu verbessern und damit einen Beitrag zur Vermeidung ernährungsbedingter Krankheiten zu leisten. Ich wünsche diesem Buch eine möglichst weite Verbreitung.

Prof. Dr. Karl Heinz Bässler (Mainz)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vorwort zur 8. Auflage

In schöner Regelmäßigkeit erscheint alle vier Jahre eine Neuauflage des Taschenatlas Ernährung. Dank der hervorragenden Kooperation zwischen dem Autorenteam einschließlich der Bearbeitung des lebensmittelrechtlichen Teils durch Herrn Professor Kügel (Stuttgart) und den verantwortlichen Redakteurinnen und Grafikerinnen des Thieme Verlags gelingt es immer wieder, die Inhalte des Taschenatlas an die aktuellen Entwicklungen anzupassen.

Das bedeutet, dass Teile gestrichen, verändert oder neu konzipiert werden. Genau dies ist in der vorliegenden 8. Auflage geschehen, und so konnten neue wissenschaftliche Erkenntnisse auf den verschiedensten Gebieten, wie z. B. der Vitamine, der Epigenetik oder der Mikrobiota, hinzugefügt, in anderen Bereichen, z. B. Nachhaltigkeit, Prä- und Probiotika sowie Verborgenem Hunger aktualisiert werden. Die Verbindung zwischen Mikrobiota und Gehirn, die sogenannte Darm-Hirn-Achse, hat Einfluss auf unseren Stoffwechsel, ebenso die Veränderungen der Mikrobiota durch Fehl- oder Mangelernährung. Die Epigenetik und vor allem die darauf beruhende Beziehung zwischen Ernährung in der Schwangerschaft und späterem Risiko für Übergewicht oder metabolisches Syndrom, zeigt uns die Bedeutung der Ernährung für die Entwicklung unserer Kinder. Die Komplexität der gesundheitsfördernden Ernährung sowie deren Übertragung auf den Umgang mit Ernährungsfehlern oder auf die besonderen Probleme der nicht übertragbaren Erkrankungen setzt grundlegende Kenntnisse der Ernährungswissenschaften voraus. Nur so gelingt auch der Dialog innerhalb der sozialen Medien, wo immer wieder mehr oder weniger abenteuerliche Empfehlungen einer „gesunden" Ernährung zu finden sind. Hier setzt der Taschenatlas Ernährung an. Er stellt nicht nur die Nährstoffe und ihre Wirkungsweise im Einzelnen dar, sondern Nährstoffe und Lebensmittel im Kontext praktischer Umsetzung. Neu hinzugekommen sind hier u. a. religiöse Speisegesetze und Superfood.

Die Tatsache, dass der Taschenatlas Ernährung in acht Sprachen übersetzt wurde, in Frankreich in der dritten und in den englischsprachigen Ländern in der 2. Auflage erscheint, zeigt, wie stark das Interesse an Fachbüchern ist, die grundlegende Aspekte der Ernährung behandeln. Die wissenschaftlichen Grundlagen der Ernährung zusammenzustellen war von Anfang an das Ziel des Autorenteams, und dies gilt auch für diese neue 8. Auflage.

September 2019

S. Nowitzki-Grimm
P. Grimm
H. K. Biesalski

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen

1 Allgemeine Grundlagen 16

Komponenten der Ernährung . . 16
Ernährungsempfehlungen in Deutschland 18
Präventive Ernährung: Steter Wandel 20
Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr 22

2 Zusammensetzung des Körpers 24

Elementare Körperzusammensetzung 24
Wasserbilanz 26
Kompartimentierung der Nährstoffe: Zelluläre Verteilung 28
Kompartimentierung der Nährstoffe: Organverteilung – Homöostase 30

3 Energiehaushalt 32

Energietransformation 32
Energiezufuhr und Verfügbarkeit 34
Energieverbrauch 36
Energiebedarf 38
Energie in Geweben 40
Kontrolle des Energiehaushalts . 42

4 Nahrungsaufnahme 44

Homöostase: Hunger und Sättigung 44
Homöostase: Adipokine (Leptin) 46
Magenfunktion 48
Resorption: Anatomie und Histologie 50
Resorption: Zelluläre Mechanismen 52
Dickdarm 54
Enterohepatische Kreisläufe . . . 56
Verdauung: Regulation 58
Verdauung: Prinzip 60

Die Nährstoffe

5 Kohlenhydrate 64

Struktur und Eigenschaften . . . 64
Verdauung und Resorption . . . 66
Metabolismus: Verteilung und Regulation 68
Metabolismus: Glucosespeicherung 70
Glucosehomöostase: Insulin und Glucagon 72
Glucosehomöostase: Metabolische Aspekte 74
Glucosetoleranz 76
Fructose und Galactose 78
Zuckeralkohole: Metabolismus . 80
Zuckeralkohole: Vorkommen . . 82
Glykoproteine 84
Ballaststoffe: Struktur 86
Ballaststoffe: Wirkung 88
Vorkommen und Prävention . . . 90

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

6 Lipide 92

Klassifizierung 92
Fettsäuren 94
Lipidverdauung 96
Resorption 98
Transport 100
LDL 102
HDL 104
Postprandiale Lipidverteilung . . 106
Lipoproteinlipase 108
Fettsäurenmetabolismus 110
Cholesterol: Biosynthese 112
Cholesterol: Homöostase 114
Regulatorische Funktion: Membranstruktur 116
Regulatorische Funktion: Eicosanoide 118
Regulatorische Funktion: Beeinflussung durch Ernährung . 120
Bedarf und Prävention 122

7 Proteine 124

Klassifizierung: Proteine als Stickstoffquelle 124
Klassifizierung: Von der Kette zur räumlichen Struktur 126
Klassifizierung: Grundbausteine Aminosäuren 128
Verdauung und Resorption 130
Metabolismus 132
Aminosäure-Homöostase 134
Regulatorische Funktion: Funktionen am Endothel 136
Regulatorische Funktion: Blut-Hirn-Schranke 138
Proteinbewertung 140
Vorkommen und Bedarf 142

8 Fettlösliche Vitamine 144

Vitamin A: Chemie 144
Vitamin A: Aufnahme und Metabolismus 146
Vitamin A: Funktion 148
Vitamin A: Regulation der Genexpression 150
Vitamin A: Vorkommen und Bedarf 152
β-Carotin: Chemie und Metabolismus 154
β-Carotin: Funktion, Vorkommen und Bedarf 156
Vitamin D: Chemie und Metabolismus 158
Vitamin D: Funktion 160
Vitamin D: Vorkommen und Bedarf 162
Vitamin E: Chemie und Metabolismus 164
Vitamin E: Funktion, Vorkommen und Bedarf 166
Vitamin K: Chemie, Metabolismus und Funktion 168
Vitamin K: Vorkommen und Bedarf 170

9 Wasserlösliche Vitamine 172

Ascorbinsäure: Chemie, Metabolismus und Funktion . . . 172
Ascorbinsäure: Vorkommen und Bedarf 174
Thiamin: Chemie, Metabolismus und Funktion 176
Thiamin: Vorkommen und Bedarf 178
Riboflavin: Chemie, Metabolismus und Funktion 180
Riboflavin: Vorkommen und Bedarf 182
Niacin: Chemie, Metabolismus und Funktion 184
Niacin: Vorkommen und Bedarf . 186
Pantothensäure: Chemie, Metabolismus und Funktion 188
Pantothensäure: Vorkommen und Bedarf 190
Biotin: Chemie, Metabolismus und Funktion 192
Biotin: Vorkommen und Bedarf . 194
Pyridoxin: Chemie, Metabolismus und Funktion 196

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Pyridoxin: Vorkommen und Bedarf 198
Cobalamin: Chemie, Metabolismus und Funktion 200
Cobalamin: Vorkommen und Bedarf 202
Folsäure: Chemie, Metabolismus und Funktion 204
Folsäure: Vorkommen und Bedarf 206

10 Vitamin-Interaktionen 208

Interaktionen der B-Vitamine . . 208
Freie Radikale: Bildung und Wirkung 210
Freie Radikale: Endogene Abwehrsysteme 212
Freie Radikale: Exogene Abwehrsysteme 214
Vitaminähnliche Substanzen: Cholin und Inositol 216
Vitaminähnliche Substanzen: Non-Vitamine 218

11 Mineralstoffe und Spurenelemente 220

Calcium: Metabolismus und Funktion 220
Calcium: Homöostase 222
Calcium: Vorkommen und Bedarf 224
Phosphor 226
Magnesium 228
Schwefel 230
Natrium und Chlorid 232
Kalium 234
Eisen: Metabolismus 236
Eisen: Funktion 238
Eisen: Vorkommen und Bedarf . 240
Jod: Metabolismus 242
Jod: Funktion und Mangel 244
Jod: Vorkommen und Bedarf . . 246
Fluor 248
Selen: Metabolismus und Funktion 250
Selen: Vorkommen und Bedarf . 252
Zink: Metabolismus und Funktion 254
Zink: Vorkommen und Bedarf . . 256
Kupfer: Metabolismus und Funktion I 258
Kupfer: Funktion II, Vorkommen und Bedarf 260
Mangan 262
Molybdän 264
Chrom 266
Vanadium 268
Zinn und Nickel 270
Cobalt, Bor und Lithium 272
Silicium, Arsen und Blei 274

12 Nichtnutritive Nährstoffe 276

Sekundäre Pflanzenstoffe: Übersicht 276
Sekundäre Pflanzenstoffe: Wirkungen und Wirkmechanismen 278
Superfood 280
Alkohol: Metabolismus 282
Alkohol: Gesundheit 284
Alkohol: Ernährung 286
Gewürze 288
Zusatzstoffe: Überblick 290
Zusatzstoffe: Deutschland in der EU 292
Süßstoffe 294
Kontaminationen: Nitrat/Nitrit . 296
Kontaminationen: Rückstände und Verunreinigungen 298

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Praktische Aspekte/Ernährungsmedizin

13 Lebensmittelsicherheit 302

Arzneimittel und Nahrung I . . . 302
Arzneimittel und Nahrung II . . . 304
Functional Food und Health Claims 306
Prä- und Probiotika 308
Mikrobiota I 310
Mikrobiota II 312
Risiko Lebensmittel 314

14 Nahrungsmittelqualität 316

Der Qualitätsbegriff 316
Qualitätssicherung in der Erzeugung 318
Qualitätsoptimierung: Haltbarmachung 320
Qualitätsoptimierung: Gentechnologie und Biofortifizierung . . 322
Verborgener Hunger: Ursachen . 324
Verborgener Hunger: Bekämpfung 326
Verborgener Hunger in reichen Ländern 328
Nahrungsproduktion und Klimawandel 330
Nachhaltigkeit und Ernährung . . 332
Bio-Zeichen 334
Nährstoffe bei Verarbeitung und Lagerung 336
Hygiene 338

15 Ernährung in speziellen Lebenssituationen 340

Schwangerschaft 340
Stillzeit 342
Perinatale Programmierung I . . 344
Perinatale Programmierung II . . 346
Vom Säugling zum Jugendlichen 348
Senioren 350
Sportler 352
Ergogene Substanzen 354

16 Besondere Ernährungsformen 356

Vegetarismus und vegane Ernährung 356
Trennkost und low carb 358
Alternative Ernährungsformen . 360
Künstliche enterale Ernährung . 362

17 Ernährungszustand 364

Bestimmungsmethoden: Die Anthropometrie 364
Bestimmungsmethoden: Experimentelle Methoden 366
Ernährungserhebung 368
Ernährungsstatus (Leitlinien der DGEM) 370
Ernährungsverhalten – Beratung 372

18 Ernährungsmedizin 374

Untergewicht 374
Essstörungen 376
Adipositas 378
Adipositas-Therapie (DAG) I . . . 380
Adipositas-Therapie (DAG) II . . . 382
Diabetes mellitus 384
Diabetes-mellitus-Therapie 386
Fettstoffwechselstörungen 388
Metabolisches Syndrom – Insulinresistenzsyndrom 390
Rheuma und Gicht 392
Osteoporose 394
Nahrungsmittelunverträglichkeiten I 396
Nahrungsmittelunverträglichkeiten II 398
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) 400
Altersabhängige Makuladegeneration (AMD) 402

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Tumoren 404
Risikogruppen für Mikronährstoffdefizite 406
Indikationen für Mikronährstoffsupplementierung 408
Evidenzbasierte Ernährung 410

Anhang

19 Abkürzungen und Tabellen 414

Abkürzungen 414
Gängige Portionsgrößen bei offen verkauften Lebensmitteln und Getränken 417
Umrechnung zwischen alten Konzentrationseinheiten und SI-Einheiten 418
Umrechnung alter Einheiten für Kraft, Druck und Energie in SI-Einheiten 418

20 Ergänzende Informationen 419

Lehrbücher Ernährung 419
Nährwerttabellen 419
PC-Software zur Nährwertberechnung, Menüerstellung etc. 419
Lehrbücher Biochemie 419
Lehrbücher Physiologie 419
Periodica 419
Internet-Adressen 420
Leitlinien 420

21 Sachverzeichnis 421

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Anschriften

Prof. Dr. med. Hans Konrad **Biesalski**
Universität Hohenheim
Ernährungsmedizin
Wollgrasweg 43
70599 Stuttgart
Deutschland

Prof. Dr. rer. nat. Peter **Grimm**
Schelztorstr. 22
73728 Esslingen
Deutschland

Dr. rer. nat. Susanne **Nowitzki-Grimm**
Schurwaldstr. 37
73614 Schorndorf
Deutschland

Mit freundlicher Unterstützung von:

Prof. Dr. J. Wilfried **Kügel**
Wannenstr. 18
70199 Stuttgart
Deutschland

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Grundlagen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Komponenten der Ernährung

Die Ernährung des Menschen besteht im Wesentlichen aus 7 Grundkomponenten (6 Nährstoffgruppen und Wasser), die verschiedene Aufgaben erfüllen (**A**). Kohlenhydrate und Fette stellen die wichtigsten Energiequellen dar. Für das Wachstum und die Entwicklung von Gewebe sind Proteine (= Eiweiß), Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente von entscheidender Bedeutung. Proteine und Vitamine werden neben Wasser auch für den Stoffwechsel und dessen Regulation benötigt. Während die energieliefernden Komponenten (Kohlenhydrate, Fette, Proteine) in ihrer Funktion teilweise austauschbar sind, erfüllen Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente sehr spezifische Funktionen. Folglich treten bei einem Mangel an diesen Komponenten stoffspezifische, nicht immer jedoch symptomatische **Mangelerscheinungen** auf.

► **Ausgewogene Ernährung.** Allen Nährstoffen gemeinsam ist, dass ein Mangel in erster Linie zu Störungen des Wachstums führt. Exemplarisch lässt sich daher der Wert einer ausgewogenen Ernährung an der Entwicklung des Wachstums zeigen. 1880 waren nur 5 % der männlichen Collegestudenten größer als 180 cm, 1955 waren es bereits 30 %. Die verbesserte Verfügbarkeit von Nährstoffen hat seit Beginn dieses Jahrhunderts auch wesentlich zur Steigerung der **Lebenserwartung** beigetragen. Heute sind wir in den Industrienationen in der Situation, dass die theoretische „Verfügbarkeit" mehr als ausreichend ist. Trotzdem könnten durch Veränderung der **Nährstoffrelationen** noch entscheidende Verbesserungen erreicht werden. Eine Ernährung, die Krankheiten vorbeugt, lässt sich nach derzeitigem Kenntnisstand vereinfacht beschreiben: Begrenzter Fettanteil mit überwiegend pflanzlichen Fetten; Proteine ca. 15 % der aufgenommenen Energie; eine abwechslungsreiche Pflanzen betonte Kost mit möglichst hohem Anteil an wenig verarbeitetem Obst und Gemüse. Über weitere Faktoren wird diskutiert, was zu unterschiedlichen Modellen für eine präventive Ernährung führt (siehe die folgenden Seiten).

► **Referenzwerte für Nährstoffzufuhr.** Da Menschen jedoch Individuen mit unterschiedlichsten Kennzeichen (**B**) sind, reichen solche allgemeinen Empfehlungen nicht aus. Vielmehr benötigen Berufsgruppen, die sich mit der Ernährung des Menschen beschäftigen (Ernährungswissenschaftler, Oecotrophologen, Diätassistenten, Mediziner u. a.), detaillierte Angaben zu einzelnen Nährstoffen, um der Komplexität der Ernährung gerecht zu werden. Aus diesem Grund wurden in vielen Ländern Empfehlungen entwickelt, die eine Basis für eine ausreichende Nährstoffzufuhr darstellen sollen. In Deutschland übernimmt diese Aufgabe die **Deutsche Gesellschaft für Ernährung** (**DGE**), die in regelmäßigen Abständen die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr neu festlegt. Die periodische Neuauflage dieser Empfehlungen ist notwendig, da sich einerseits die **Ernährungswissenschaft** im Fluss befindet, neue Erkenntnisse also alte Vorstellungen ständig in Frage stellen. Andererseits können sich auch die äußeren Bedingungen ändern. So war z. B. der Faktor „Beruf" in den vergangenen Jahrzehnten durch eine kontinuierliche Verminderung der körperlichen Aktivität bei sinkender Arbeitszeit und steigendem Einkommen gekennzeichnet – Faktoren, die sowohl auf die Nahrungsmittelauswahl als auch auf den Bedarf einzelner Nährstoffe große Auswirkungen zeigten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

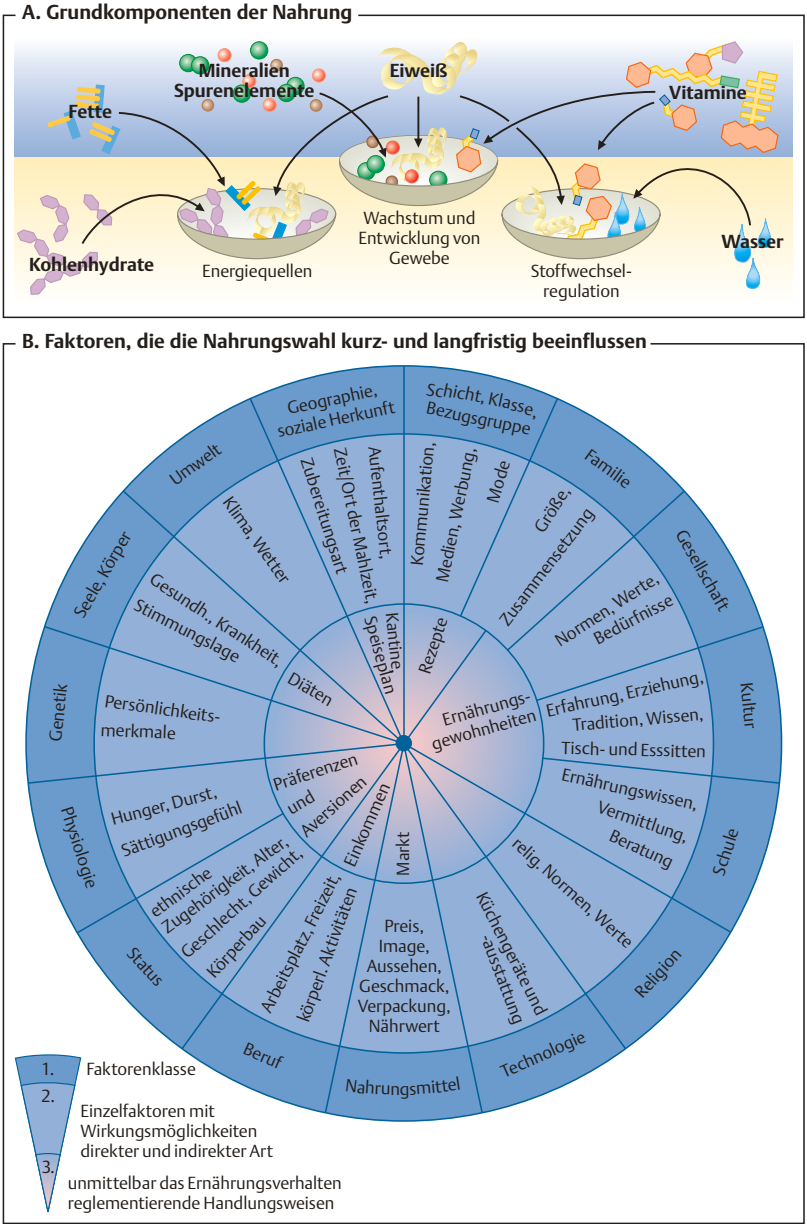


Abb. 1.1 Komponenten der Ernährung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ernährungsempfehlungen in Deutschland

Die abstrakten Zufuhrempfehlungen für einzelne Nährstoffe machen es dem Verbraucher schwer, diese in die Praxis zu übersetzen, sprich in geeignete Lebensmittel und gleichzeitig adäquate Mengen. Deshalb wurden Möglichkeiten erarbeitet, die die Umsetzung der wissenschaftlichen Erkenntnisse in die alltägliche Ernährung erleichtern.

► **Lebensmittelpyramide der DGE.** Eine Variante stellt die dreidimensionale Lebensmittelpyramide der DGE dar (**A**). Sie verbindet quantitative Empfehlungen mit qualitativen Aussagen in einem Modell. Auf der Basis der Pyramide ist der seit langem bekannte DGE-Ernährungskreis abgebildet, dessen Segmente den prozentualen Gewichtsanteil der 7 Lebensmittelgruppen an der täglichen Lebensmittelmenge verdeutlichen.

Auf den Pyramidenseiten wurde die Einteilung in 7 Segmente zugunsten von 4 übergeordneten Lebensmittelgruppen veranlasst: pflanzliche Lebensmittel, tierische Lebensmittel, Öle und Fette sowie Getränke. Die vier Pyramidenseiten erlauben somit eine qualitative Beurteilung der übergeordneten Lebensmittelgruppen. Die Qualitätskriterien sind in (**A**) zusammengestellt. Empfehlenswert sind Lebensmittel, die an der grünen Basis der Pyramidenseiten stehen. Lebensmittel aus dem Bereich der roten Spitze sollten eher selten verzehrt werden. Die dreidimensionale Lebensmittelpyramide der DGE ist ein sehr praxisnahes Modell, das sich in Unterricht, Schulungen und Veranstaltungen für Laien zur Vermittlung von Ernährungsinformationen bewährt hat.

► **Regelwerk der DGE.** Neben der dreidimensionalen Lebensmittelpyramide hat die DGE ein kurzes Regelwerk für eine vollwertige Ernährung erstellt. Diese **10 Regeln der DGE** können als Einstieg für eine Ernährungs- und Lebensstilumstellung oder als Gedächtnisstütze für den bereits kundigen Verbraucher fungieren.

► **Mahlzeitenhäufigkeit.** Eine für alle gültige Empfehlung zur Mahlzeitenhäufigkeit kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden. Individuell können 3–6 Mahlzeiten pro Tag sinnvoll sein, wobei die Grundsätze der vielseitigen Lebensmittel- und Getränkeauswahl sowie die Einhaltung der individuellen Energiezufuhr gewährleistet sein müssen. Am Beispiel von 5 Mahlzeiten ist die Energieverteilung über einen Tag dargestellt (**B**). Auf die Hauptmahlzeiten entfallen dabei zwischen 25–30 % der Tagesenergie, während sich die Zwischenmahlzeiten in der Größenordnung von 10 % bewegen.

► **Nährstoffdichte.** Tatsächlich weist die Ernährung westlicher Industrienationen deutliche Diskrepanzen zwischen den Ernährungsempfehlungen und den zugeführten Nährstoff- und Energiemengen auf. Es existiert häufig eine Nahrungsmittelauswahl mit hoher Energie-, aber niedriger Nährstoffdichte, wobei die Nährstoffdichte eines Lebensmittels definiert ist als

$$\frac{\text{Nährstoffgehalt (µg oder mg oder g/100 g)}}{\text{Brennwert (kcal oder kj oder MJ/100 g)}}$$

► **Nährstoffdichte-Index (Nutrient Density Index).** Der **NDI** ermittelt die Dichte an Mikronährstoffen in Abhängigkeit vom **Preis eines Lebensmittels**. Dadurch kann die Qualität eines Lebensmittels eingeschätzt werden. Der Preis, so umfangreiche Untersuchungen an einer Vielzahl von Lebensmitteln, steht bei vielen Lebensmitteln in umgekehrtem Verhältnis zum Energiegehalt und zur Mikronährstoffdichte. Es gibt noch weitere Nährstoff-Indices auf die hier, aufgrund ihrer Komplexität, nicht weiter eingegangen wird. Der **Calories-for-Nutrient Score** (**CFN**) ermittelt die mittlere tägliche Aufnahme von mindestens 13 Mikronährstoffen aus 100 g Lebensmittel zur Energiedichte (% RDA). Diese Berechnungen erlauben es auf einfache Weise, die Versorgung mit Mikronährstoffen in Abhängigkeit der verfügbaren Haushaltsmittel zu berechnen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Die dreidimensionale Lebensmittelpyramide der DGE mit Kriterien für die qualitative Beurteilung der Lebensmittel

Pflanzliche Lebensmittel
- geringe Energiedichte
- hohe Nährstoffdichte
- Mikronährstoffe Vitamine, Mineralstoffe
- Ballaststoffe
- sekundäre Pflanzenstoffe
- Prävention von Krebs, KHK

Getränke
- Energiegehalt
- Gehalt an Vitaminen, sekundären Pflanzen stoffen
- anregende Stoffe und/oder Süßungsmittel



Tierische Lebensmittel
- geringe Energiedichte
- hohe Nährstoffdichte
- Fettqualität
- unerwünschte Begleit-stoffe
- Prävention von Krebs, KHK

Fette und Öle
- Fettsäuremuster
- Verhältnis n-3 zu n-6-Fettsäuren
- Vitamin-E-Gehalt
- unerwünschte Begleit-Stoffe
- Trans-Fettsäuren
- küchentechnische Nutzung

B.

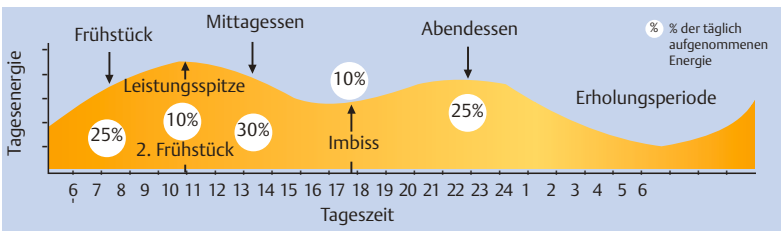


Abb. 1.2 Ernährungsempfehlungen in Deutschland (A: © Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Präventive Ernährung: Steter Wandel

Widersprüchliche Ansichten gehören zu den Ernährungswissenschaften. So ist auch die Frage nach der „präventiven Ernährung" offen.

► **Fettreduktion.** Aufgrund der Ernährungssituation in westlichen Industrienationen gilt nach wie vor eine fettbewusste Ernährung bei gleichzeitiger Steigerung der Kohlenhydratzufuhr durch Obst, Gemüse, Vollkornprodukte, Hülsenfrüchten und Kartoffeln als eine der häufigsten präventiven Ernährungsstrategien. Sie basiert auf Ergebnissen, die einen Zusammenhang der Gesamtfettaufnahme mit erhöhtem Risiko für Adipositas und Fettstoffwechselstörungen zeigen. Im Gegensatz zu der früher gültigen Botschaft „Fett ist schlecht" gilt heute, dass neben der Fettmenge das Fettsäuremuster einen wesentlichen präventiven Beitrag (S. 122) leistet. Daneben besteht inzwischen eine hohe Evidenz für die präventive Wirkung der Vollkornprodukte. Den Low Fat-Boom hatte die Lebensmittelindustrie gerne aufgenommen: Fettreduzierte Produkte haben auch heute noch einen hohen Marktanteil.

Den Trend, die „fettarm-Strategie" zu lockern, unterstützen Studienergebnisse zu Morbidität und Mortalität in Ländern, in denen die **mediterrane Ernährung (A)** dominiert. Basis der mediterranen Ernährung sind pflanzliche Produkte, v. a. Obst, Gemüse, Vollkornprodukte und Pflanzenöl, gefolgt von Fisch und Meeresfrüchten. Die Erweiterung der Ernährungsempfehlungen um Lebensstilfaktoren wie z. B. gemeinsame Mahlzeiten und Bewegung finden sich hier schon lange wieder.

► **Glykämischer Index.** Schon vor rund fünf Jahrzehnten gab es Wissenschaftler, die die hohe Kohlenhydratzufuhr – genauer gesagt den hohen glykämischen Index (S. 76) – für die Entstehung vieler Krankheiten verantwortlich machten. Bereits 1972 proklamierte der amerikanische Arzt R. C. Atkins eine Ernährungsrevolution. Seine Aussage lautete: mehr Fett, weniger Kohlenhydrate. Andere ersetzen die Kohlenhydrate eher durch Protein. In den USA wurde diese Empfehlung in der „Harvard-Pyramide" umgesetzt. In Deutschland stellen Diätformen wie die „Glyx-Diät" oder die „LOGI-Methode" typische Vertreter dar. Der Markt an „low carb"-Diäten (S. 358) boomt.

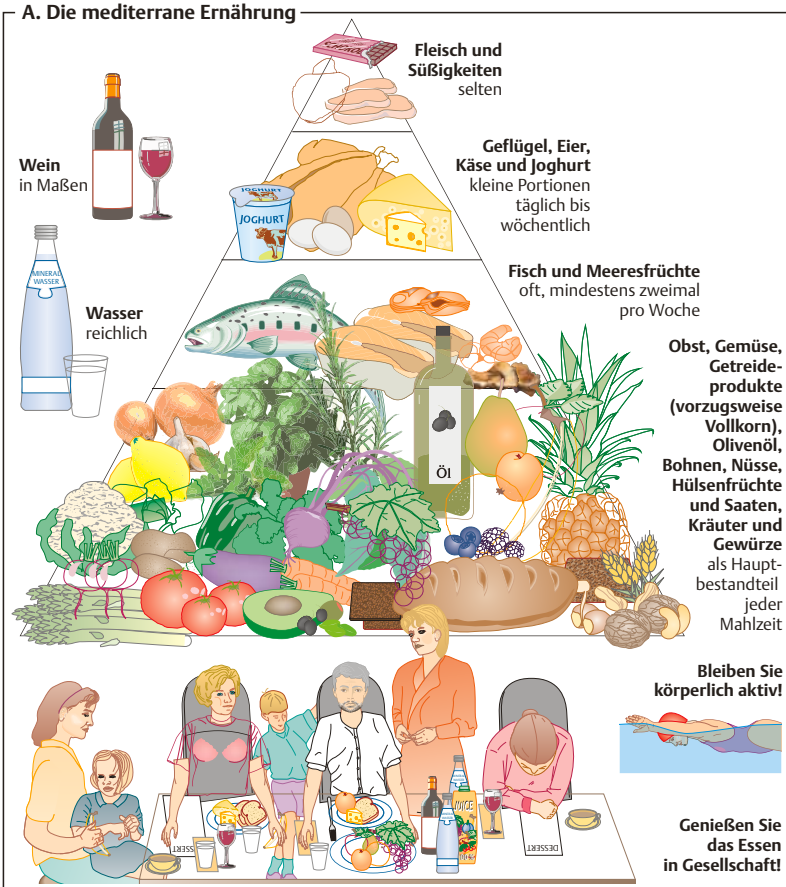
► **Art der Kohlenhydrate ausschlaggebend.** Die Basis dieser Ernährungsformen bilden Obst, Gemüse und pflanzliche Öle. Bei einigen stehen Vollkornprodukte gleichwertig, gefolgt von den Proteinträgern, bei anderen sind Fisch und Milchprodukte vor den Vollkornprodukten angesiedelt. Alle Lebensmittel mit hohem glykämischen Index wie Weißbrot, geschälter Reis, Teigwaren und Süßigkeiten sind in die Spitze der Pyramiden verbannt. Es erfolgt also eine strenge Differenzierung nach Art der Kohlenhydratträger bzw. dem Fettsäuremuster der Fettlieferanten.

► **Ernährungsempfehlung in den USA.** Auch wenn diese Kohlenhydrat-variierenden Ernährungsformen mittlerweile in Studien erforscht werden und sich die verschiedenen Pyramiden z. B. durch Obst und Gemüse in der Basis angenähert haben, bleiben offizielle Behörden bei der „fettbewussten" Variante. So empfehlen die Dietary Guidelines for Americans 2015–2020 eine vielseitige Lebensmittelauswahl über das ganze Leben hinweg, berücksichtigen die Nährstoffdichte und die Portionsgrößen, reduzieren die Zufuhr an zugesetztem Zucker (< 10 % der Tagesenergie), an trans- und gesättigten Fettsäuren (letztere < 10 % der Tagesenergie sowie an Salz (< 6 g/Tag). „Healthy choices" sollen „less healthy choices" bei Lebensmitteln und Getränken ersetzen und es wird aufgefordert, diese „eating patterns" in allen Lebenswelten umzusetzen. Das USDA (United States Deparmtent of Agriculture) veranschaulicht die Ernährungsempfehlungen in einem Teller, als ChooseMyPlate **(B)**, verbunden mit 10 Tipps für die richtige Lebensmittelauswahl und das richtige Ernährungsverhalten.

Um präventive bzw. therapeutische Aspekte der Ernährung hervorzuheben, werden in diesem Buch entsprechende Stellen durch seitliche orangefarbene Balken kenntlich gemacht. Es sind diejenigen Stellen im Text gekennzeichnet, die wichtig im Hinblick auf Prävention, Therapie, Klinik oder Ernährungsmedizin sind.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Die mediterrane Ernährung



B. Choose My Plate

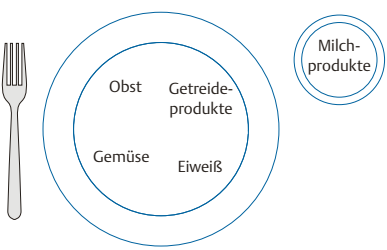


Abb. 1.3 Präventive Ernährung: Steter Wandel

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr

Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr lassen sich bis Mitte des letzten Jahrhunderts zurückverfolgen, als man wegen großer Hungersnöte in England im District Lancashire erste Ernährungsempfehlungen erarbeitete. Diese Empfehlungen dienten jedoch ausschließlich dazu, in Kriegs- oder Hungerzeiten die Minimalversorgung einer Bevölkerung bzw. einer Armee sicherzustellen. Erst 1941 brachte das U. S. National Research Council Empfehlungen heraus, die die „perfekte Gesundheit" der Bevölkerung zum Ziel hatten. Diese als **RDA** (Recommended Dietary Allowances) bezeichneten Empfehlungen werden seither im 5-Jahres-Rhythmus den aktuellen Erkenntnissen angepasst und dienen weltweit als Grundlage nationaler Empfehlungen.

► **Ermittlung der RDA.** Zur Ermittlung der RDA für einen bestimmten Nährstoff **(A)** wird dessen Aufnahme in einer **repräsentativen Bevölkerungsgruppe** (gesunde Erwachsene) **ohne Mangelsymptome** ermittelt (EAR). EAR ist der geschätzte mittlere Bedarf, also keine wissenschaftlich gesicherte Größe. Unter der Annahme einer Gauß'schen Normalverteilung fügt man der mittleren Nährstoffaufnahme (x) 2 Standardabweichungen (SD) hinzu und erhält damit den RDA. Man geht davon aus, dass mit dieser Empfehlung 97,5 % der Bevölkerung keine Mangelerscheinungen entwickeln und gesund bleiben. Kann ein RDA nicht ermittelt werden, so wird eine ausreichende Zufuhrmenge aus vorhandenem Datenmaterial grob geschätzt (AI). Die RDA enthalten damit eine Sicherheitsreserve, da die größte Zahl dieser Population mit 77 % des RDA auskommt. Oberhalb der RDA geht die Wahrscheinlichkeit einer mangelnden Zufuhr gegen 0.

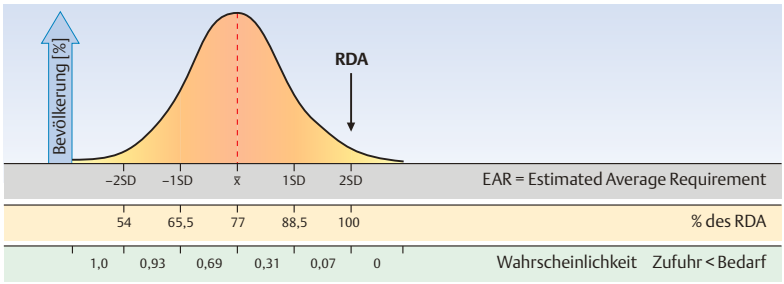
► **Tolerable Upper Intake Level (UL).** Während unterhalb des RDA das Risiko einer Unterversorgung kontinuierlich ansteigt, befindet sich oberhalb dieser Empfehlung ein (je nach Nährstoff) sehr breiter „sicherer Bereich" **(B)**. Das Risiko eines Überschusses steigt für die meisten Nährstoffe erst bei einem Mehrfachen des RDA an. Die zunehmende Mehrfachverwendung von Nahrungsergänzungen erfordert die Festlegung von oberen Grenzwerten. In den Dietary Reference Intake (**DRI**) wurde dies in Form der Tolerable Upper Intake Level (UL) realisiert. Dazu wird die höchste sichere Dosis (NOAEL) oder die niedrigste unsichere Dosis (LOAEL) gesucht. Dieser Wert wird um einen Unsicherheitsfaktor UF verkleinert.

Auch in **Europa** gibt es inzwischen die UL **(C)**, die von der European Food Safety Authority (**EFSA**) erarbeitet wurden. Diese „oberen Grenzwerte" gelten für eine langfristige Aufnahme und für „nahezu die gesamte Bevölkerungsgruppe". Sie sind nicht mit klassischen Toxizitätsgrenzen zu verwechseln; vielmehr sollen sie das Auftreten „unerwünschter Effekte" verhindern. Dies kann – am Beispiel Magnesium – auch eine osmotische Diarrhoe sein.

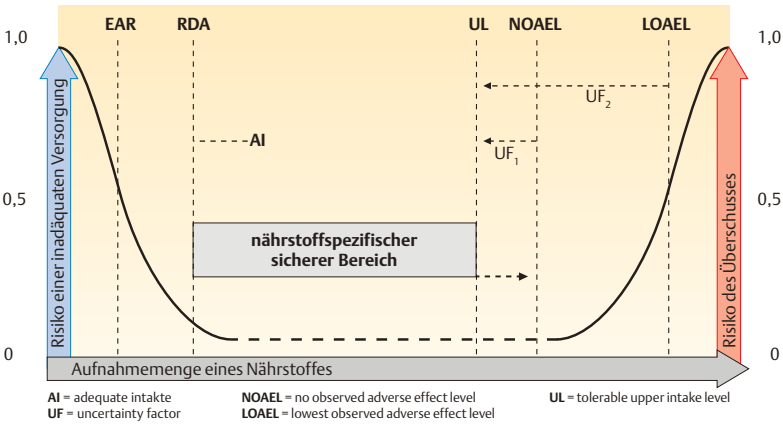
► **Schwierigkeiten der RDA.** Die Schwierigkeiten der RDA ergeben sich aus ihrer Festlegung über die „Zufuhr innerhalb einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe". Demzufolge gilt die RDA für die Gemeinschaftsverpflegung und nicht für das Indivduum – die RDA sind also nicht so zu verstehen, dass sie einen optimalen Gesundheitszustand sichern. Die repräsentative Bevölkerungsgruppe muss nicht zwangsläufig individuelle Variabilität wie z. B. Alter, Ernährungszustand, Suchtmittel etc. berücksichtigen. Hinzu kommt, dass die Bestimmung des EAR an dieser Gruppe teilweise mehr als 40 Jahre zurückliegt und damit Ernährungsformen repräsentiert, die es so heute kaum mehr gibt. Die RDA sind damit nicht geeignet, den Punkt festzulegen, wo individuelle Unterversorgung beginnt, sondern nur als Anhaltspunkte für gesunde, unbelastete Individuen zu verstehen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. RDA



B. DRI



AI = adequate intakte
UF = uncertainty factor
NOAEL = no observed adverse effect level
LOAEL = lowest observed adverse effect level
UL = tolerable upper intake level

C. UL

Tolerable Upper Intake Level für Erwachsene			
Vitamine		**Mineralstoffe**	
Vitamin A	3 mg	Fluor	7 mg
Vitamin D	0,1mg	Jod	0,6 mg
Vitamin E	300 mg	Kupfer	5 mg
Niacin: Nicotinsäure	10 mg	Molybdän	0,6 mg
Nicotinamid	900 mg	Selen*	0,3 mg
Vitamin B6	25 mg	Zink	25 mg
Folsäure	1 mg	Calcium	2500 mg
		Magnesium**	250 mg

* gilt für Selenate, Selenite und Selen aus Lebensmitteln
** gilt für fertig lösliche Magnesiumsalze in Nahrungsergänzungsmitteln, Wasser und angereicherten Lebensmitteln

Abb. 1.4 Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr (C: EFSA 2006 und 2012)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Elementare Körperzusammensetzung

Der menschliche Körper besteht aus mehreren definierten Komponenten, die sich hinsichtlich ihrer chemischen und strukturellen Zusammensetzung unterscheiden. Das **extrazelluläre Kompartiment** besteht aus Stützelementen, wie z. B. Knochenlamellen oder Sehnenapparat, sowie den extrazellulären Flüssigkeiten, wie z. B. Blutplasma oder Lymphe. Die **Gesamtheit der Zellen** lässt sich vom **Fettgewebe** trennen, das als Depotfett oder Bau- und Stützfett z. B. in Wangen oder Fußsohlen dient. Letztere werden erst in Zuständen extremen Nahrungsmangels oder konsumierender Erkrankungen abgebaut, während das Depotfett als Energiereserve dient und damit starken Schwankungen unterliegt.

► **„Elementare" Zusammensetzung des menschlichen Körpers.** Die „elementare" Zusammensetzung (**A**) eines 70 kg schweren Mannes zeigt, dass nahezu 60 % auf Körperwasser und 16 % und mehr auf Fett entfallen. Unter den einzelnen Elementen stehen mengenmäßig Stickstoff (N), Calcium (Ca) und Phosphor (P) im Vordergrund. Nahezu alle in der Natur vorkommenden Elemente finden sich auch im menschlichen Körper, wobei die Bedeutung oft noch unbekannt ist. Die chemische Zusammensetzung ändert sich altersabhängig. Am deutlichsten sind diese Veränderungen im ersten Lebensjahr (**B**). Während der Wassergehalt rapide abnimmt, steigt der Anteil an Fettgewebe, Eiweiß aus Muskelmasse und Mineralien, vorwiegend aus Knochen, an.

► **Wasserumverteilung mit zunehmendem Alter.** Die Abnahme des Gesamtwassergehaltes mit zunehmendem Alter geht mit einer Umverteilung zwischen den einzelnen Körperkompartimenten einher (**C**). Im zentralen Nervensystem, der Haut und dem subkutanen Gewebe nimmt der Wassergehalt ab, während er in Muskel- und Fettgewebe deutlich zunimmt. Auch innerhalb der Körperkompartimente findet eine Neuverteilung statt. Das intrazelluläre Wasser nimmt, mit Ausnahme von Haut und subkutanem Fettgewebe, in allen Organen zu.

► **Verteilung des Gesamtkörperwassers (TBW).** Bei der Verteilung des Gesamtkörperwassers (Total Body Water, TBW) unterscheidet man intra- und extrazelluläre Kompartimente (**D**). Die Flüssigkeit des **Extrazellulärraums** kann als Medium zur Vermittlung zwischen Außenwelt und den Zellen verstanden werden. Seine Zusammensetzung, die einer strengen homöostatischen Kontrolle unterliegt, gleicht der eines Urmeeres. Dieses diente ebenfalls zur Versorgung der in ihm lebenden Einzeller, aus denen der Mensch sich letztlich entwickelt hat. Das **transzelluläre Wasser** befindet sich in Hohlräumen des Organismus, wie z. B. Verdauungstrakt, Harnblase oder Liquorraum. Stark vereinfacht kann man das Plasmavolumen nach der Gleichung Körpergewicht [kg] x 0,035 = Plasmavolumen [l] bestimmen. Die **interstitielle Flüssigkeit** dient der Versorgung einzelner Zellverbände. Sie befindet sich zwischen den Zellen und macht etwa 20 % der Körpermasse aus. Ihre Zusammensetzung entspricht in etwa einem ultrafiltrierten Plasma mit sehr geringem Eiweißanteil. Mehr als die Hälfte des Gesamtkörperwassers befindet sich in den Zellen. Im **Intrazellulärraum** finden die Stoffwechselvorgänge der Zelle statt. Im Gegensatz zu anderen Flüssigkeitsräumen ist er kein homogenes Gebilde, da sich die Zusammensetzung bei den einzelnen Zellarten stark unterscheiden kann.

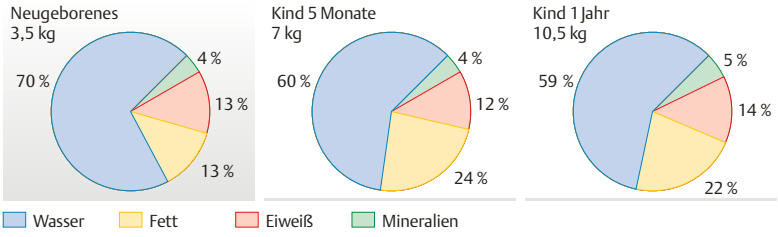
Die Körperzusammensetzung kann wichtige Hinweise auf den Ernährungszustand geben, der durch verschiedene Messmethoden dargestellt werden kann (S. 366).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

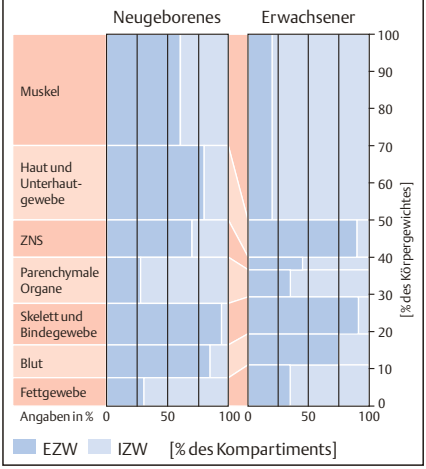
A. Zusammensetzung des Körpers

	Fetus (20.–25. Gest.-Woche)	Früh-geborenes	Neu-geborenes	Kind (4–5 Jahre)	Erwachsener Mann
Körpergewicht [kg]	0,30	1,50	3,50	14,00	70,00
Fett [g/kg]	5,00	35,00	160,00	160,00	160,00
Wasser [g/kg]	880,00	830,00	700,00	630,00	600,00
Zusammensetzung der fettfreien Körpermasse:					
Wasser [g/kg]	880,00	850,00	820,00	695,00	720,00
Total N [g/kg]	15,00	19,00	23,00	38,20	34,00
Na [g/kg]	2,30	2,30	1,88	1,84	1,84
K [g/kg]	1,68	1,95	2,07	2,54	2,70
Cl [g/kg]	2,69	–,–	1,94	1,77	1,56
Ca [g/kg]	4,20	7,00	9,60	21,10	22,40
Mg [g/kg]	0,18	0,24	0,26	0,36	0,50
P [g/kg]	3,00	3,80	5,60	10,50	12,00
Fe [mg/kg]	58,00	74,00	94,00	64,20	74,00
Cu [mg/kg]	3,00	4,00	5,00	3,30	2,00
Zn [mg/kg]	20,00	20,00	20,00	22,30	30,00

B. Altersabhängige Veränderungen der Körperzusammensetzung



C. Altersabh. Veränderung d. Körperwassers



D. Flüssigkeitsräume des Körpers

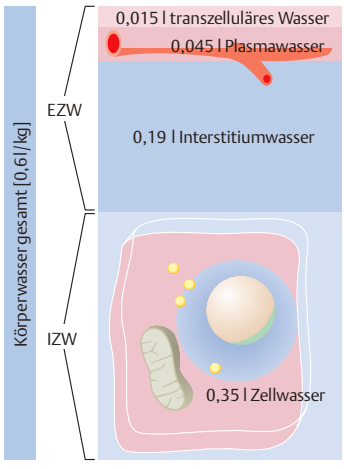


Abb. 2.1 Elementare Körperzusammensetzung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Wasserbilanz

► **Oxidationswasser.** Die Konstanz des Wassergehaltes ist das Ergebnis einer ausgeglichenen **Wasserbilanz** (**A**). Unabhängig vom Wasserumsatz wird über verschiedene, durch Osmorezeptoren gesteuerte hormonelle Mechanismen eine ausgeglichene Bilanz erreicht. Die durchschnittliche tägliche Wasserzufuhr von ca. 2,5 l setzt sich zusammen aus Getränken, mit fester Nahrung aufgenommenem Wasser und Oxidationswasser. Letzteres entsteht als Endprodukt des oxidativen Stoffwechsels der Nahrung. Bei der Verbrennung von 1 g Kohlenhydraten entstehen 0,6 ml, bei 1 g Eiweiß 0,42 ml und bei 1 g Fett 1,07 ml Wasser. Bei einer gemischten Kost beläuft sich dies auf ca. 300 ml Wasser pro Tag.

► **Beeinflussung der Wasserbilanz durch die Niere.** Der täglichen Zufuhr von 2,5 l steht ein Verlust von 2,5 l gegenüber. Über den Urin werden ca. 1,5 l Wasser ausgeschieden. Die Niere kann die Wasserbilanz durch die Veränderung der **Reabsorption** beeinflussen. Die minimale, täglich auszuscheidende Flüssigkeitsmenge zur Sicherstellung der Ausscheidung von Natrium, Kalium und Harnstoff liegt bei 300–500 ml. Wenn kein Trinkwasser zur Verfügung steht, kann durch entsprechende Ernährung der Wasserverlust durch die Niere eingeschränkt werden. Dabei werden Lebensmittel minimiert, die zur Bildung **harnpflichtiger Metabolite** führen. So hat z. B. die Einschränkung von Eiweiß und Kochsalz eine Reduktion von Harnstoff und Natrium im Urin zur Folge und damit verbunden eine Erniedrigung des minimal notwendigen Urinvolumens. In besonderen Lebenssituationen, z. B. bei Frühgeborenen oder bei Niereninsuffizienz, gewinnt dieser Mechanismus an Bedeutung.

Der **Wasserverlust** über Haut und Lunge liegt bei ca. 0,9 l pro Tag. Bei erhöhter Atemfrequenz, z. B. in großer Höhe, trockener und warmer Umgebung sowie bei körperlicher Aktivität, können diese Verluste wesentlich ansteigen. Allein über die Haut können unter Extrembedingungen bis zu 0,5 l Wasser pro Stunde verloren gehen. Gleichzeitig findet ein Natriumverlust statt, der sich jedoch durch häufiges Training reduziert. Übersteigt der Wasserverlust 3 l pro Tag, so muss neben Flüssigkeit auch Natrium ersetzt werden.

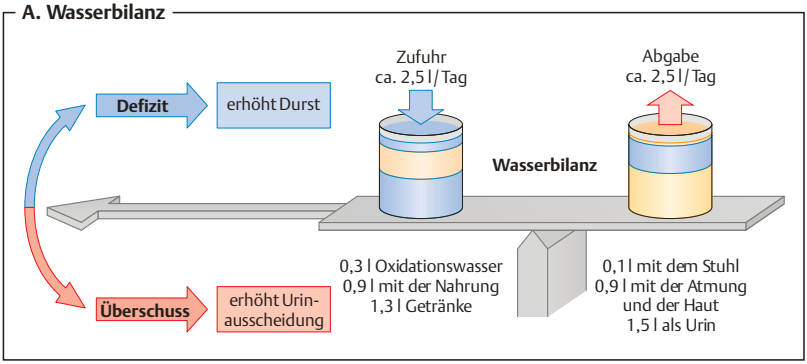
► **Flüssigkeitsbedarf.** Der Flüssigkeitsbedarf des Menschen ist daher von der Stoffwechselleistung und der Umgebung abhängig (**B**). Bei Kleinkindern ist der Energieumsatz bezogen auf das Körpergewicht wesentlich höher als bei Erwachsenen. In Folge ist auch deren Atemfrequenz höher, was erhöhte Wasserverluste nach sich zieht.

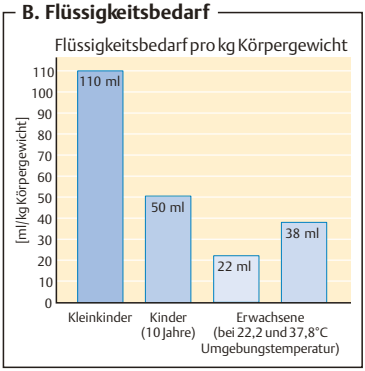
Im Magen-Darm-Trakt ist das aufgenommene Wasser nur von untergeordneter Bedeutung (**C**). Im Verlauf von 24 Stunden entstehen hier ca. 8 l Wasser in Form verschiedenster Sekrete. Zusammen mit dem oral aufgenommenen Wasser ergibt dies mehr als 10 l, die bis auf 0,2 l vollständig rückresorbiert werden. Bei Durchfall, Erbrechen oder verstärkter Speichel- oder Gallensekretion kann es zu deutlich höheren Wasserverlusten über die Faeces kommen.

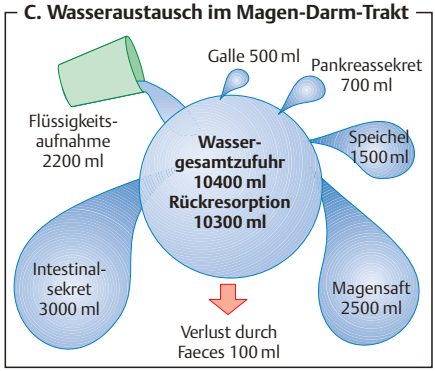
► **Wassergehalt der Lebensmittel.** Der Wassergehalt der Lebensmittel (**D**) ist für deren Energiegehalt maßgeblich. Generell ist ein wasserhaltiges Lebensmittel energieärmer. Viele Gemüsesorten bestehen zu über 90 % aus Wasser, während isolierte Produkte wie Öl oder Zucker praktisch kein Wasser enthalten.

Alle Lebensmittel und Getränke (auch koffein- und alkoholhaltige) zählen zur Flüssigkeitszufuhr. Neuere Studien haben gezeigt, dass sich der Körper an die Koffeinaufnahme gewöhnt, sodass der diuretische Effekt vernachlässigbar wird.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.







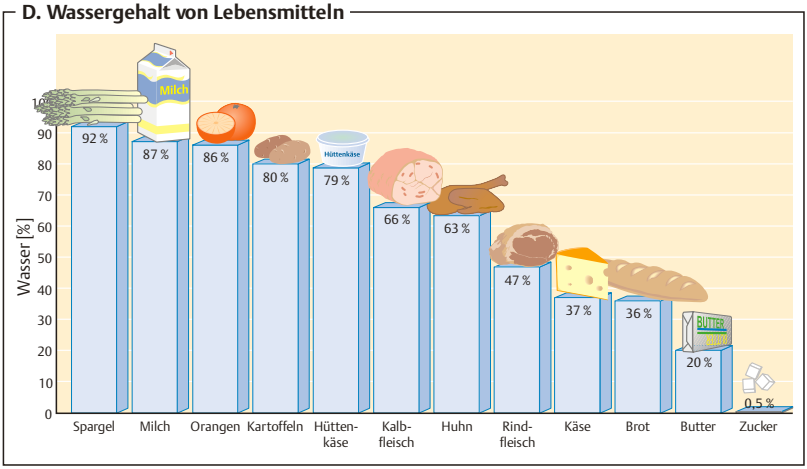


Abb. 2.2 Wasserbilanz

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kompartimentierung der Nährstoffe: Zelluläre Verteilung

Die Verteilung von Kohlenhydraten, Fett, Eiweiß, Vitaminen und anderen Elementen und Molekülen in tierischen Zellen ist ähnlich der in menschlichen Zellen (**A**), während sich zur Pflanzenzelle gravierende Unterschiede zeigen (**B**).

► **Kohlenhydratvorrat in tierischen und pflanzlichen Zellen.** Tierische Zellen verfügen über geringe Kohlenhydratvorräte, die in Form von Glykogen angelegt sind. Als Energiespeicher sind sie beim Tier nur von untergeordneter Bedeutung, da sich mit Hilfe von Fett wesentlich größere Energiemengen auf kleinerem Raum konzentrieren lassen. Die Pflanze hingegen hat keine Raum- oder Gewichtsprobleme. Sie kann sich daher den unökonomischen Luxus leisten, Energie in Form großer Mengen an Stärke zu speichern. Bei der Pflanzenzelle besteht meist die Zellwand aus Polysacchariden, die für den Mensch unverdaulich sind und daher als Ballaststoffe bezeichnet werden.

► **Lipide.** Die Lipide sind grundsätzlich in Fetttröpfchen in Form von Triglyceriden und Vitamin A-Estern und in allen biologischen Membranen lokalisiert. Letztere werden vorwiegend aus Phospho- und Sphingolipiden gebildet. Bei Mensch und Tier enthalten die Membranen auch Cholesterol, was bei Pflanzen nicht der Fall ist.

► **Eiweiße.** Eiweiße finden sich in allen Zellen verteilt über alle Kompartimente und in allen extrazellulären Flüssigkeiten, was ihre Bedeutung für Funktion und Struktur aller lebenden Zellen verdeutlicht.

► **Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.** Die meisten Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente sind mit den Proteinen vergesellschaftet und daher auch in allen Teilen der Zelle zu finden. Die Pflanzen haben darüber hinaus intrazelluläre Organellen, die Chloroplasten, die bei Mensch und Tier nicht gefunden werden. In ihnen findet die Photosynthese statt. Das lichtabsorbierende Molekül, das Chlorophyll, ähnelt in seinem Aufbau dem tierischen Hämoglobin, wobei das Magnesium des Chlorophylls im Hämoglobin durch Eisen ersetzt ist.

► **Nährstoffanteil variiert in pflanzlichen Zellen.** Obwohl bei der Pflanze fast alle Nährstoffe in allen Zellen vorkommen, ist deren mengenmäßiger Anteil in verschiedenen Zelltypen sehr unterschiedlich. So finden sich z. B. die meisten Vitamine und Mineralstoffe eines Getreidekorns (**C**) in dessen Aleuronschicht, die nur wenige Gewichtsprozent des ganzen Korns ausmacht. Das größte Kompartiment des Getreidekorns, das Endosperm, besteht dagegen fast ausschließlich aus Kohlenhydraten in Form von Stärke. Der Keim wiederum enthält viel Vitamin B_1, Vitamin E und Lipide. Zur besseren Lagerfähigkeit von Mehl wird der Keim jedoch üblicherweise während des Mahlprozesses entfernt, da die Hydrolyse oder Oxidation der enthaltenen Lipide auf Dauer zu Geschmacksveränderungen führen würden.

Für die menschliche Ernährung wären daher die Aleuronschicht und der Keim die wertvollsten Bestandteile des Getreidekorns – in der Praxis wird heute jedoch das vitamin- und mineralstoffarme Weißmehl bevorzugt.

Diese differenzierten **Verteilungsmuster** zeigen sich auch bei den tierischen Zellen. So sind z. B. Muskelzellen reich an Protein, während die Leber viel Vitamin A, D, B_{12} und Folsäure enthält. Fettgewebe besteht größtenteils aus Lipiden, mit denen Vitamin E und Carotinoide assoziiert sind.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

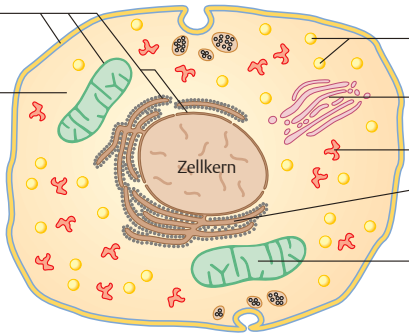
A. Tierische Zelle

Zellmembranen
Triglyceride, Phospholipide, Cholesterol, Vitamin E

Zytoplasma
K^+, HPO_4^{2-}, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Aminosäuren, Metaboliten

Zelle
Proteine, Fe^{2+}, K^+

Blutflüssigkeit
Na^+, Cl^-, HCO_3^-, Ca^{2+}, Proteine, Aminosäuren, Glucose



Fetttröpfchen
Golgi-Apparat
Glykogen
Endoplasmatisches Retikulum
Mitochondrium

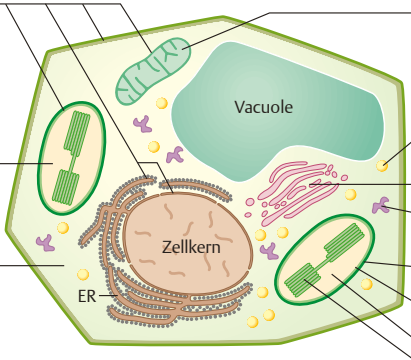
B. Pflanzliche Zelle

Zellmembranen
Triglyceride, Phospholipide, Protein, Vitamin E, Carotin

Proteine
lösliche und unlösliche Enzyme, „Transporter"

Chloroplast
Mg^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{2+}, Protein, Triglyceride, Phospholipide

Zytoplasma
HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, SO_4^{2-}, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Glucose, Fructose, Saccharose, Aminosäuren, Metaboliten



Mitochondrium
Fetttröpfchen
Golgi-Apparat
Stärke
Chloroplast:
äußere Membran
innere Membran
Stroma
Thylakoid

C. Getreidekorn

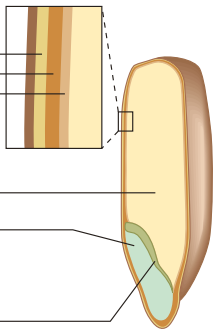
Korn
- Fruchtschale
- Samenschale
- Aleuronschicht

Polyglucose (α-1,4) Polysaccharide, Proteine, Spurenelemente

Endosperm

Keim
Proteine, Vitamine, essenzielle Fettsäuren, Spurenelemente

Scutellum



Verteilung von Nährstoffen (% vom Gesamtgehalt im Getreidekorn)

	Endosperm	Frucht-/ Samenschale	Aleuronschicht	Keim	Scutellum
Protein	73	4	15	3	5
Lipide	49	7	14	22	8
Mineralien	20	7	61	4	8
Thiamin	3	1	32	2	62
Riboflavin	32	5	37	12	14
Niacin	12	4	82	1	1
Pyridoxine	6	12	61	9	12
Pantothensäure	43	9	41	3	4

Abb. 2.3 Kompartimentierung der Nährstoffe: Zelluläre Verteilung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kompartimentierung der Nährstoffe: Organverteilung – Homöostase

Aufnahme, Verlust, Metabolisierung und Bedarf von Nährstoffen unterliegen starken zeitlichen und individuellen Schwankungen. Bereits die Nährstoffzufuhr kann keine Konstante sein, obwohl heute – bedingt durch zunehmenden Welthandel – praktisch alle Lebensmittel ganzjährig zur Verfügung stehen. Weiter bedingen Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand einen unterschiedlichen Nährstoffbedarf sowie unterschiedliche Metabolisierung und Speicherkapazität.

► **Die genetische Variabilität.** Die Bedeutung der genetischen Variabilität drückt sich darin aus, dass es für keinen messbaren Parameter den Normalwert gibt: Es existiert immer nur ein mehr oder weniger streuender Normalbereich. Die Ursache hierfür ist u. a. in einer gewissen Variabilität der Aminosäuresequenz von Proteinen zu suchen. So gibt es z. B. eine Vielzahl von Hämoglobinformen, die sich in ihrer Sauerstoffbindungskapazität unterscheiden können, ohne dass dies unter Normalbedingungen die physiologische Funktion beeinträchtigen würde. Ähnliches kann für Enzyme und Transportproteine angenommen werden, die am Nährstoffmetabolismus beteiligt sind. Diese vorwiegend intrazellulär auftretenden Variabilitäten müssen bei der Beurteilung des individuellen Bedarfs eines Nährstoffs berücksichtigt werden. Nicht zuletzt sind es die Epigenetik und die Mikrobiota, die einen mehr oder weniger starken Einfluss auf die Verteilung der Nährstoffe nehmen können.

► **Plasmawert als Stellgröße.** Die Analyse eines Nährstoffes im Blutplasma ist meist ein schlechter Parameter zur Beurteilung der Nährstoffversorgung. In den meisten Fällen dient das Blut nur als Transportmedium, die eigentlichen Wirkorte und Speicher befinden sich jedoch intrazellulär. Oft nimmt der Organismus jedoch gerade den Plasmawert als Stellgröße (**A**). Über hormonelle oder nicht hormonelle Mechanismen wird die Aufnahme, die Ausscheidung und/oder die Bereitstellung aus Speichern so reguliert, dass der gemessene Ist-Wert im Plasma gleich dem gespeicherten Soll-Wert ist. Diese **Homöostase** dient dazu, die Gewebe, die den betreffenden Nährstoff am dringendsten benötigen, immer ausreichend zu versorgen. Die sogenannte **Triage Theorie** beschreibt, wie die Versorgung von Geweben, die einen Nährstoff besonders brauchen, durch Umverteilung aus weniger abhängigen Geweben sichergestellt wird.

► **Homöostatische Mechanismen.** Am Beispiel des **Vitamin A** wird deutlich, dass diese homöostatischen Mechanismen eine Bestimmung des Versorgungsstatus in einfach zugänglichen Kompartimenten, wie z. B. dem Blut, oft unmöglich macht (**B**). Bei ausreichender Versorgung mit Vitamin A liegt der Gehalt in der Leber, dem Hauptspeicher dieses Vitamins, bei 300–1000 µg Vitamin A/g, im Serum bei ca. 50–90 µg/dl (interindividuell schwankend). Wird die Vitamin-A-Zufuhr unterbrochen, so wird dieser Blutspiegel für 6–12 Monate aufrechterhalten, während der Gehalt in der Leber kontinuierlich abnimmt. Erst im letzten Stadium, wenn die Lebervorräte fast erschöpft sind, wird im Serum ein marginaler Mangel registriert.

Die Interpretation des Serumwertes wird bei Vitamin A zusätzlich durch den sehr breiten Normalbereich erschwert. Bei dieser Konstellation ist ein Serummesswert, der im Normalbereich liegt, praktisch ohne Aussagekraft. Es kann daraus nicht auf den Vitamin-A-Status des Gesamtorganismus geschlossen werden.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kompartimentierung der Nährstoffe: Organverteilung – Homöostase

Aufnahme, Verlust, Metabolisierung und Bedarf von Nährstoffen unterliegen starken zeitlichen und individuellen Schwankungen. Bereits die Nährstoffzufuhr kann keine Konstante sein, obwohl heute – bedingt durch zunehmenden Welthandel – praktisch alle Lebensmittel ganzjährig zur Verfügung stehen. Weiter bedingen Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand einen unterschiedlichen Nährstoffbedarf sowie unterschiedliche Metabolisierung und Speicherkapazität.

► **Die genetische Variabilität.** Die Bedeutung der genetischen Variabilität drückt sich darin aus, dass es für keinen messbaren Parameter den Normalwert gibt: Es existiert immer nur ein mehr oder weniger streuender Normalbereich. Die Ursache hierfür ist u. a. in einer gewissen Variabilität der Aminosäuresequenz von Proteinen zu suchen. So gibt es z. B. eine Vielzahl von Hämoglobinformen, die sich in ihrer Sauerstoffbindungskapazität unterscheiden können, ohne dass dies unter Normalbedingungen die physiologische Funktion beeinträchtigen würde. Ähnliches kann für Enzyme und Transportproteine angenommen werden, die am Nährstoffmetabolismus beteiligt sind. Diese vorwiegend intrazellulär auftretenden Variabilitäten müssen bei der Beurteilung des individuellen Bedarfs eines Nährstoffs berücksichtigt werden. Nicht zuletzt sind es die Epigenetik und die Mikrobiota, die einen mehr oder weniger starken Einfluss auf die Verteilung der Nährstoffe nehmen können.

► **Plasmawert als Stellgröße.** Die Analyse eines Nährstoffes im Blutplasma ist meist ein schlechter Parameter zur Beurteilung der Nährstoffversorgung. In den meisten Fällen dient das Blut nur als Transportmedium, die eigentlichen Wirkorte und Speicher befinden sich jedoch intrazellulär. Oft nimmt der Organismus jedoch gerade den Plasmawert als Stellgröße (**A**). Über hormonelle oder nicht hormonelle Mechanismen wird die Aufnahme, die Ausscheidung und/oder die Bereitstellung aus Speichern so reguliert, dass der gemessene Ist-Wert im Plasma gleich dem gespeicherten Soll-Wert ist. Diese **Homöostase** dient dazu, die Gewebe, die den betreffenden Nährstoff am dringendsten benötigen, immer ausreichend zu versorgen. Die sogenannte **Triage Theorie** beschreibt, wie die Versorgung von Geweben, die einen Nährstoff besonders brauchen, durch Umverteilung aus weniger abhängigen Geweben sichergestellt wird.

► **Homöostatische Mechanismen.** Am Beispiel des **Vitamin A** wird deutlich, dass diese homöostatischen Mechanismen eine Bestimmung des Versorgungsstatus in einfach zugänglichen Kompartimenten, wie z. B. dem Blut, oft unmöglich macht (**B**). Bei ausreichender Versorgung mit Vitamin A liegt der Gehalt in der Leber, dem Hauptspeicher dieses Vitamins, bei 300–1000 µg Vitamin A/g, im Serum bei ca. 50–90 µg/dl (interindividuell schwankend). Wird die Vitamin-A-Zufuhr unterbrochen, so wird dieser Blutspiegel für 6–12 Monate aufrechterhalten, während der Gehalt in der Leber kontinuierlich abnimmt. Erst im letzten Stadium, wenn die Lebervorräte fast erschöpft sind, wird im Serum ein marginaler Mangel registriert.

Die Interpretation des Serumwertes wird bei Vitamin A zusätzlich durch den sehr breiten Normalbereich erschwert. Bei dieser Konstellation ist ein Serummesswert, der im Normalbereich liegt, praktisch ohne Aussagekraft. Es kann daraus nicht auf den Vitamin-A-Status des Gesamtorganismus geschlossen werden.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

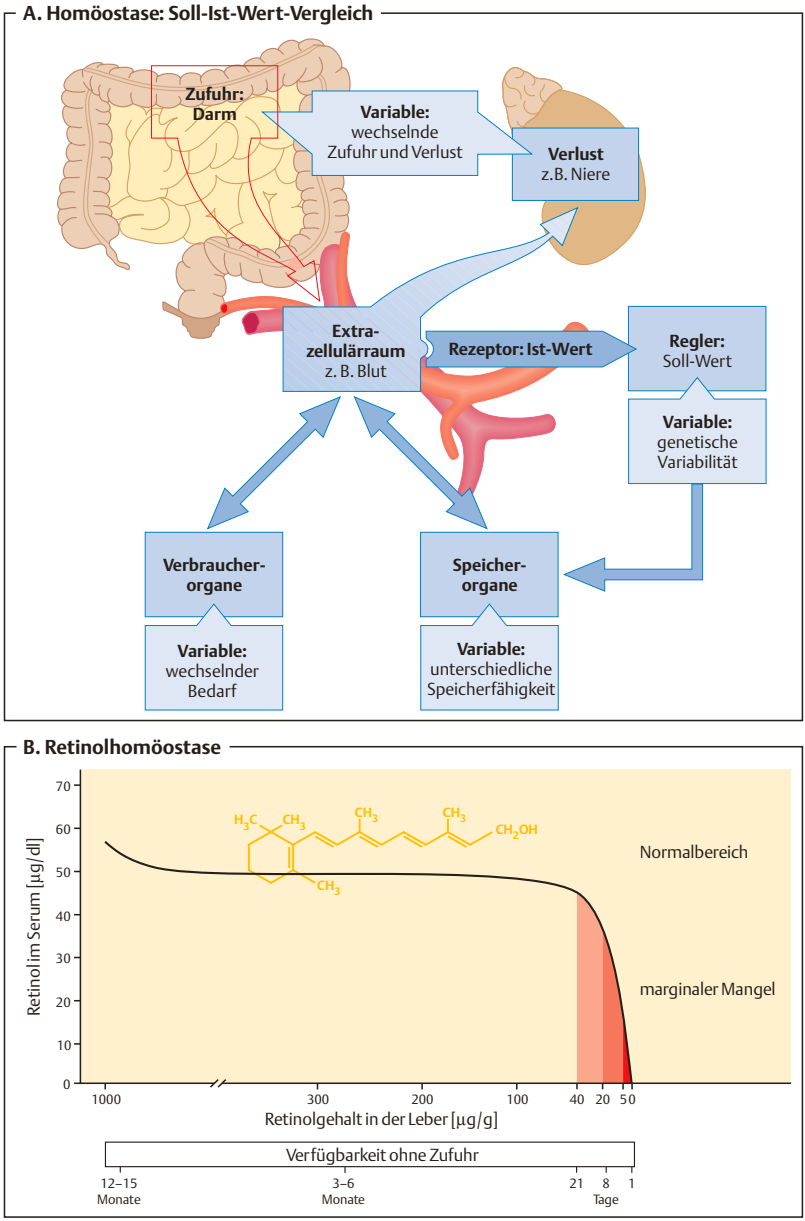


Abb. 2.4 Kompartimentierung der Nährstoffe: Organverteilung – Homöostase

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Energietransformation

Die zugeführten Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße werden im Organismus oxidiert, die freigewordene Energie auf ATP übertragen (**A**).

► **Energiegewinnung.** Die Schlüsselsubstanz bei der Energiegewinnung ist das Acetylcoenzym A. Kohlenhydrate werden über die **Glykolyse** in Pyruvat und weiter in Acetylcoenzym A (Acetyl-CoA) umgewandelt. Die nach Hydrolyse der Triglyceride entstehenden Fettsäuren werden ebenfalls in die aus zwei Kohlenstoffatomen bestehende Schlüsselsubstanz zerlegt. Aminosäuren aus Proteinen werden entweder indirekt über Pyruvat oder direkt zu Acetyl-CoA abgebaut. Der so entstandene Acetyl-CoA-Pool kann einerseits zum Aufbau von Amino- und Fettsäuren genutzt werden, andererseits zur weiteren Energiegewinnung im **Citrat-Zyklus** oxidiert werden. Hierbei entstehen neben CO_2 als Endoxidationsprodukt der Kohlenstoffe die reduzierten Coenzyme Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NADH) und Flavin-Adenin-Dinucleotid (FADH), welche in der anschließenden **oxidativen Phosphorylierung** mit Sauerstoff unter Energiegewinnung wieder oxidiert werden. Ausschließlich für diese zellulären Prozesse benötigt der Organismus einen ausgeklügelten Atmungsapparat: Sauerstoff wird für die Oxidation von NADH benötigt, während das durch vollständige Oxidation der Kohlenstoffe aus der Nahrung entstandene CO_2 abgeführt werden muss.

► **Energieverbrauch wichtige Stellgröße.** Die bei der Energiegewinnung beteiligten Hauptstoffwechselwege weisen gemeinsame, ineinandergreifende Regulationsmechanismen auf. Nur dadurch ist ein ökonomisches und selbstregulierendes Zusammenspiel bei der Energiegewinnung möglich. Generell ist der Energieverbrauch eine wichtige Stellgröße: Enthält die Zelle mehr Energie als sie gerade benötigt, so werden viele Enzyme des Energiestoffwechsels gehemmt. Bereits das zweite Enzym der Glykolyse, die Phosphofructokinase-1, stellt solch ein wichtiges Regulationsenzym dar. Sie wird sowohl durch das energiereiche Endprodukt ATP als auch durch das Zwischenprodukt Citrat gehemmt.

► **Anaerober und aerober Stoffwechsel.** Ein schneller Ablauf der gesamten Energietransformation setzt daher voraus, dass einerseits das entstandene ATP durch Energieverbrauch entfernt wird, andererseits genügend Substrat und Sauerstoff für die Oxidation zur Verfügung steht. Liegen letztere Bedingungen vor, so spricht man vom **aeroben** Stoffwechsel.

Bei körperlicher Arbeit ist es jedoch oft nicht vermeidbar, dass das Sauerstoffangebot für den benötigten Energieumsatz nicht ausreicht. Der letzte Schritt, die oxidative Phosphorylierung, wird folglich nur unzureichend ablaufen. Das Substrat, das NADH, wird sich anhäufen und dadurch den vorgeschalteten Citrat-Zyklus hemmen. Hierdurch wiederum häuft sich Pyruvat an, wodurch die Glykolyse gehemmt wird und die gesamte Energietransformation zum Erliegen kommt. Um in dieser Situation trotzdem noch eine – wenn auch geringere – Energieausbeute zu erhalten, ist der Organismus in der Lage, Pyruvat zu Lactat umzubauen. Dieser Weg ist zwar eine Sackgasse, jedoch wird dadurch Pyruvat entfernt, sodass zumindest die Glykolyse wieder geringe Mengen ATP produzieren kann. Dieser **anaerobe** Stoffwechselweg garantiert, dass die Muskulatur ohne Vorbereitung maximale Leistung erbringen kann.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

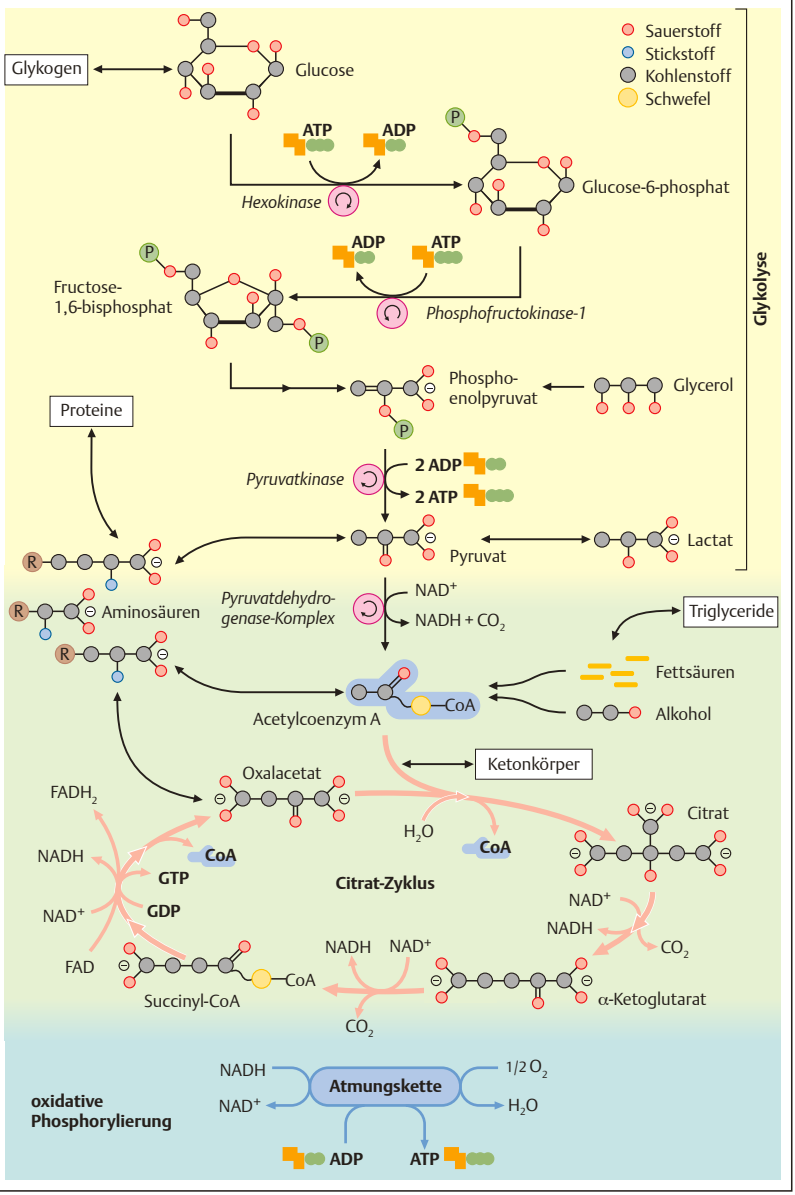


Abb. 3.1 Energietransformation

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Energiezufuhr und Verfügbarkeit

Beim Erwachsenen werden pro Tag ca. 85 kg **Adenosintriphosphat** (ATP) gebildet und verbraucht. Der Energiegehalt des ATP (**A**) beruht auf den Säureanhydridbindungen zwischen den Phosphatgruppen, wobei die Bindung zur terminalen Phosphatgruppe die energiereichste darstellt.

► **Synthese von ATP.** Bei deren Spaltung (**B**) durch Hydrolyse werden unter physiologischen Bedingungen ca. 8 kcal (33,47 kJ) pro Mol ATP verfügbar. Durch die weitere Spaltung von ADP zu AMP (Adenosinmonophosphat) kann zusätzlich Energie gewonnen werden. Diese Reaktion ist jedoch von untergeordneter Bedeutung. In Umkehrung der ATP-Hydrolyse wird die aus dem Abbau der Nährstoffe gewonnene Energie zur Synthese von ATP aus Adenosindiphosphat (ADP) und einer Phosphatgruppe genutzt.

Von der aufgenommenen Nahrungsenergie wird jedoch nur ein Teil in ATP umgesetzt, obwohl die Hauptnährstoffe beim Gesunden zu mehr als 95 % resorbiert werden (**C**).

► **Physiologischer Brennwert.** Von der **metabolisierbaren Energie**, die auch als physiologischer Brennwert bezeichnet wird, werden ca. 50 % direkt in Wärme umgesetzt. Einige Prozent werden für Stoffwechselprozesse verwendet, besonders wenn Speicherungsvorgänge ablaufen, oder bei den Aminosäuren Um- und Abbauprozesse für die Proteinsynthese erforderlich sind. Dieser Energiebetrag äußert sich als postprandiale Thermogenese und wurde früher als „spezifisch-dynamische Wirkung" bezeichnet. Er beträgt für Eiweiß 14–20 %, für Kohlenhydrate 4–10 % und für Fett 2–4 %. Der Wirkungsgrad für die Energietransformation von den Nährstoffen zum ATP liegt bei den verbleibenden ca. 40 %. Es muss folglich immer wesentlich mehr Energie zugeführt werden als letztlich in ATP umgesetzt wird. Die individuelle Variabilität des Wirkungsgrades entscheidet über „gute und schlechte Futterverwerter", also letztlich auch über das Körpergewicht.

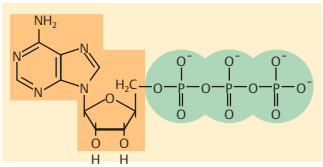
► **Physikalischer Brennwert.** Der Energiegehalt der Nährstoffe wird seit mehr als 100 Jahren mithilfe der **Bombenkalorimetrie** ermittelt. Hierbei wird die Veränderung der Temperatur eines die Brennkammer umgebenden Mediums während der Verbrennung gemessen. Die gemessene Wärmedifferenz wird als physikalischer Brennwert bezeichnet.

Bei Nährstoffen wie Fetten und Kohlenhydraten, die im Organismus vollständig zu CO_2 und H_2O oxidiert werden, ist der physikalische Brennwert bei vollständiger Resorption identisch mit dem **physiologischen Brennwert** (**D**). Er beträgt für Kohlenhydrate 410 kcal (1720 kJ) pro 100 g, für Fette 930 kcal (3890 kJ).

Da jedes Protein eine andere Aminosäurezusammensetzung aufweist, kann es keinen einheitlichen Brennwert für Proteine geben. Er ist jedoch im Mittel ähnlich dem der Kohlenhydrate; z. B. beträgt der physiologische Brennwert für Casein 425 kcal (1780 kJ) pro 100 g. Der in den Aminosäuren enthaltene Stickstoff kann im Organismus nicht vollständig oxidiert werden, sondern wird auf Harnstoff übertragen und als solcher über die Niere ausgeschieden. Harnstoff würde bei der Verbrennung nochmals Energie liefern, weshalb immer ein Teil der aus Proteinen aufgenommenen Energie via Urin verloren geht. Bei Proteinen ist daher der physiologische Brennwert niedriger als der bei direkter Verbrennung gemessene physikalische Brennwert.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

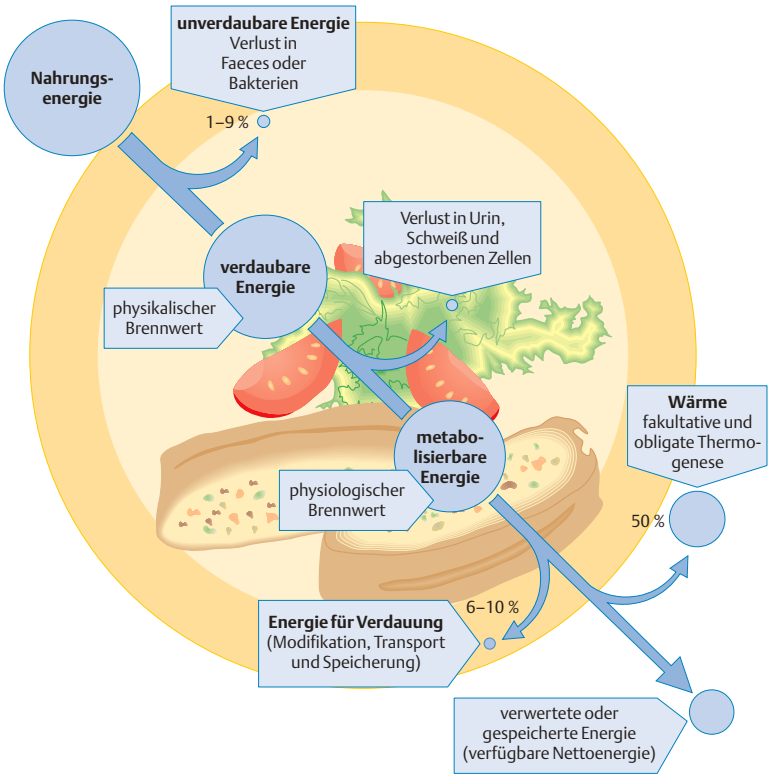
A. Adenosintriphosphat



B. Spaltung von ATP



C. Nahrungsenergie



D. Verwertung der Nährstoffe zur Bildung von ATP

Nährstoff	Bildung von ATP pro 100 g Nährstoff	physiologischer Brennwert pro 100 g Nährstoff	erforderliche Nährstoffenergie pro Mol ATP
Kohlenhydrate (Stärke)	23,5 mol	410 kcal (1720 kJ)	17,4 kcal (73,2 kJ)
Fett (Tristearin)	51,4 mol	930 kcal (3890 kJ)	18,1 kcal (75,7 kJ)
Eiweiß (Casein)	20,4 mol	425 kcal (1780 kJ)	20,8 kcal (87,3 kJ)

Abb. 3.2 Energiezufuhr und Verfügbarkeit

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Energieverbrauch

Der Energiebedarf des Menschen lässt sich in drei wesentliche Komponenten unterteilen (**A**): Grundumsatz, Umsatz für körperliche Aktivität und die Energie für die nahrungsinduzierte Thermogenese. Daneben muss eine Reihe von Faktoren berücksichtigt werden, die meist wegen zu geringer Anteile am Grundumsatz vernachlässigt werden. Dazu gehören z. B. Umsatzsteigerungen durch Körper-, Organ- oder Muskelwachstum. Obwohl geistige Aktivität durchaus als Arbeitsbelastung empfunden werden kann, beeinflusst sie den Energiestoffwechsel nicht.

► **Grundumsatz.** Der Grundumsatz ist keine konstante Größe, sondern unterliegt zeitlichen und individuellen Schwankungen. Bereits im Schlaf sinkt er um ca. 10 %. Starke Kälte führt zu einer Steigerung um 2–5 %, Hitze über 30 °C bewirkt eine Zunahme um 0,5 % pro Grad Temperaturanstieg. Da Frauen einen höheren Anteil an Fettgewebe haben, ist der Grundumsatz bei Frauen generell niedriger anzusetzen als bei Männern. Der Grundumsatz nimmt, bezogen auf das Körpergewicht, bis zum 4./5. Lebensjahr deutlich zu und sinkt dann langsam bis zum 20./25. Lebensjahr wieder ab. Mit zunehmendem Alter kommt noch eine Reduzierung des stoffwechselaktiven Gewebes (v. a. Muskelgewebe) hinzu, was zu einer weiteren Verminderung des Grundumsatzes beiträgt. Durch individuelle Unterschiede des Grundumsatzanteils an der Wärmebildung, respektive der ATP-Synthese, lassen sich „gute und schlechte Futterverwerter" erklären.

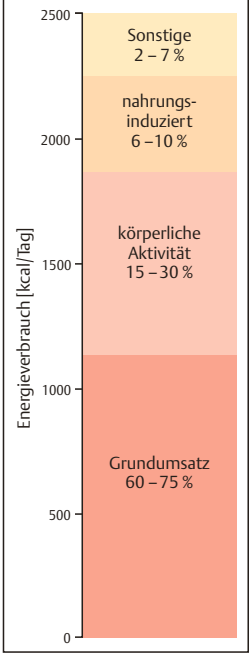
Der Energieverbrauch korreliert zwar mit dem Körpergewicht (**B**), ist jedoch in erster Linie von der fettfreien Körpermasse abhängig. Da mit steigendem Körpergewicht meist der Anteil an metabolisch inaktivem Fettgewebe zunimmt, führt Gewichtserhöhung in diesen Fällen nur zu einem geringen Anstieg des Energieverbrauchs. Der Energieverbrauch durch **körperliche Aktivität** wird meist weit überschätzt (**C**). Wirklich „energiezehrende" Belastungen kommen heute fast nur noch im Profi- oder semiprofessionellen Sport vor.

► **Muskelbelastung entscheidend für Energieverbrauch.** Für den Energieverbrauch entscheidend ist die Anzahl und die Intensität in Anspruch genommener Muskelfasern. Eine Belastung in diesem Sinne führt zwangsläufig zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf, der sich subjektiv in einer erhöhten Atem- und Herzfrequenz ausdrückt (**D**). Das einseitige, ausdauernde Training weniger Muskelgruppen, wie es bei Bodybuilding üblich ist, stellt in diesem Sinne keine Extrembelastung dar und erhöht folglich den Energieverbrauch und damit den Energiebedarf nur unwesentlich.

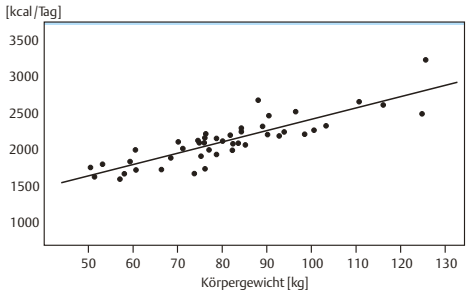
► **Ermittlung des Energieverbrauchs.** Der Energieverbrauch wurde klassischerweise durch **direkte Kalorimetrie** ermittelt. Eine geschlossene, isoliert und kontrolliert belüftete Kammer stellt ein geschlossenes System dar, in dem der Energieerhaltungssatz gilt: Alle erzeugte Energie muss letztlich in Wärme umgewandelt werden. Die Messung dieser Wärmeabgabe ist teuer und aufwändig, sodass heute fast nur noch die **indirekte Kalorimetrie** zum Einsatz kommt. Diese basiert auf der Grundlage, dass zur Produktion einer Energiemenge eine definierte Sauerstoffmenge benötigt wird. Aus der Messung des Sauerstoffverbrauchs lässt sich damit der Energieverbrauch ermitteln. Neuerdings wird auch eine Methode mit markiertem Wasser eingesetzt. Über die Ausscheidung von ^{18}O kann sehr genau der Umsatz ermittelt werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

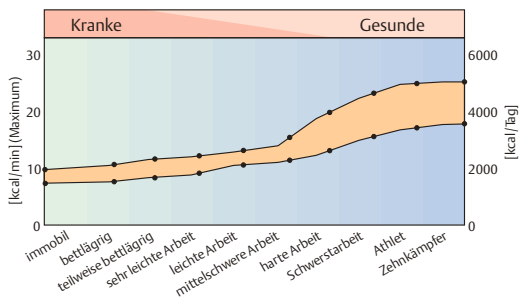
A. Energieumsatz



B. Energieverbrauch und Körpergewicht



C. Energieverbrauch und Belastung



D. Stoffumsatz bei körperlicher Aktivität

Körperliche Aktivität	Respirationsrate [l/min]	Sauerstoffverbrauch [l/min]	Herzfrequenz [Schläge/min]	Kalorienverbrauch [kcal/min]	[kcal/kg/h]
sehr leicht Schlafen, Liegen, Sitzen, Fahren, Stehen, Bügeln	< 10	< 0,5	< 80	< 2,5 1,0 – 1,1 1,1 – 1,5	1,3 – 1,5
leicht Laufen (5 km/h), Einkaufen, Tischtennis, Golf	10 – 20	0,5 – 1,0	80 – 100	2,5 – 5,0 2,5 – 3,0	2,6 – 2,9
mäßig Laufen (6 km/h), Tanzen, Fahrradfahren, Tennis, Putzen	20 – 35	1,0 – 1,5	100 – 120	5,0 – 7,5	4,1 – 4,3
schwer bepackt bergauf Laufen, Graben, Schwimmen (3 km/h), Basketball spielen	35 – 50	1,5 – 2,0	120 – 140	7,5 – 10,0	8,0 – 8,4
sehr schwer Rennen, Klettern	50 – 65	2,0 – 2,5	140 – 160	10,0 – 12,5	
ungewöhnlich schwer erschöpfend	65 – 85 >85	2,5 – 3,0 >3,0	160 – 180 >180	12,5 – 15,0 >15,0	

Abb. 3.3 Energieverbrauch

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Energiebedarf

Der Energiebedarf sollte in MJ (Mega-Joule) angegeben werden, wobei die Angabe in kcal (Kilokalorien) gebräuchlicher ist. 1 MJ entspricht 239 kcal, d. h. 1 kcal = 4,184 kJ.

Für die Berechnung des individuellen Energiebedarfs gibt es eine Vielzahl vereinfachender Modelle.

► **Berechnung des individuellen Energiebedarfs.** Eine **einfache Formel** lautet: Der Grundumsatz (GU) beträgt 1 kcal pro kg Körpergewicht pro Stunde. Bei leichter körperlicher Tätigkeit wird dieser Wert um ca. 1/3 erhöht, bei mittlerer körperlicher Intensität um ca. 2/3. Bei intensiver Belastung wird der Wert verdoppelt.

Ein Beispiel: Ein 70 kg schwerer Mann hätte einen GU von 1 kcal × 24 Stunden × 70 kg = 1680 kcal/Tag. Bei leichter körperlicher Tätigkeit – kein Sport, sitzende Arbeit – wird 1/3 addiert. Es resultiert ein Tagesbedarf von ca. 2230 kcal. Bei dieser einfachen Formel sind allerdings weder Geschlecht, noch Alter noch andere individuelle Faktoren berücksichtigt.

Die **WHO** hat anhand empirischer Daten **Tabellen** (**A**) erstellt, die häufig zur Voraussage des Grundumsatzes herangezogen werden und die Alter und Geschlecht berücksichtigen.

► **Energieumsatz verschiedener Berufsgruppen.** Zur Berechnung des Energiebedarfs wird heute der GU mit dem PAL (Physical Activity Level) multipliziert. Bei exakter Berechnung müsste der PAL auf die Dauer der jeweiligen Tätigkeit bezogen werden, z. B. 7 Stunden Schlaf mit PAL 0,95, 3 Stunden Hausarbeit mit PAL 2,4 etc.

Durch die Einführung der Methode mit markiertem Wasser kann der Energieumsatz über längere Zeiträume gemessen werden, sodass PAL-Werte für definierte Aktivitätsgruppen möglich sind (**B**). Dabei wurde der Energieumsatz verschiedener Berufsgruppen mit jeweils unterschiedlichem Freizeitverhalten experimentell ermittelt. Der so erhaltene Durchschnittswert mehrerer Tage ist praktikabler als die Berechnung einzelner Tätigkeiten.

► **GU-Berechnung nach WHO und PAL-Werten.** Vereinfacht man die GU-Berechnung nach WHO und bringt sie mit den PAL-Werten zusammen, so ergeben sich praktikable Tabellen (**C**).

Am **Beispiel**: Der 70 kg schwere Mann mittleren Alters hat hier einen GU von 1740 kcal/Tag. Mit einem PAL von 1,4 ergibt sich ein Gesamtumsatz von 2400 kcal/Tag.

Dieselbe Person hätte nach WHO einen GU von 0,048 × 70 + 3,653, d. h. 7,013 MJ entsprechend 1676 kcal/Tag (s. Abb. A). Bei einem PAL von 1,4 wären dies 2346 kcal/Tag Gesamtenergieumsatz.

Die Einfachstmethode liefert einen GU von 1680 kcal/Tag, bei leichter körperlicher Tätigkeit (1/3 Zuschlag s. o.) einen Gesamtenergieumsatz von 2240 kcal/Tag.

Tabelle, exakte Berechnung sowie Einfachstmethode unterscheiden sich also um max. 160 kcal/Tag. Angesichts großer individueller Schwankungen im Energiebedarf ist diese Differenzierung in der Praxis meist von geringer Bedeutung.

Bei allen Berechnungen des Energiebedarfs muss berücksichtigt werden, dass sie nur für normalgewichtige, gesunde Menschen gelten. Und selbst dann sind sie nur als Anhaltspunkte anzusehen, denn was letztlich zählt, ist die Gewichtskonstanz.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Voraussage des Grundumsatzes (nach FAO/WHO 2004)

	Anzahl	Altersgruppe	Formel zur Voraussage des Grundumsatzes
Frauen	575	10 – 18 Jahre	GU = 0,056 x kg KG + 2,898
	829	19 – 30 Jahre	GU = 0,062 x kg KG + 2,036
	372	31 – 60 Jahre	GU = 0,034 x kg KG + 3,538
	38	über 60 Jahre	GU = 0,038 x kg KG + 2,755
Männer	734	10 – 18 Jahre	GU = 0,074 x kg KG + 2,754
	2879	19 – 30 Jahre	GU = 0,063 x kg KG + 2,896
	646	31 – 60 Jahre	GU = 0,048 x kg KG + 3,653
	50	über 60 Jahre	GU = 0,049 x kg KG + 2,459

Die Berechnung ergibt den Grundumsatz in MJ/Tag; durch Multiplikation mit 239 erhält man den Grundumsatz in kcal/Tag

B. PAL

Arbeitsschwere und Freizeitverhalten	PAL	Beispiele
ausschließlich sitzende oder liegende Lebensweise	1,2	alte, gebrechliche Menschen
ausschließlich sitzende Tätigkeit mit wenig oder keiner anstrengenden Freizeitaktivitäten	1,4 –1,5	Büroangestelllte, Feinmechaniker
sitzende Tätigkeit, zeitweilig auch zusätzlicher Energieaufwand für gehende und stehende Tätigkeiten	1,6 –1,7	Laboranten, Kraftfahrer, Studierende, Fließbandarbeiter
überwiegend gehende oder stehende Arbeit	1,8 –1,9	Hausfrauen, Verkäufer, Kellner, Mechaniker, Handwerker
körperlich anstrengende berufliche Tätigkeit	2,0 – 2,4	Bauarbeiter, Landwirte, Bergarbeiter, Leistungssportler

C. Richtwerte

Alter Jugendliche und Erwachsene	Grundumsatz		Körperliche Aktivität (PAL-Werte) 1,4		1,6		1,8		2,0	
	MJ/Tag	kcal/Tag	MJ	kcal	MJ	kcal	MJ	kcal	MJ	kcal
weiblich										
15 bis unter 19 Jahre	6,1	1460	8,5	2000	9,8	2300	11,0	2600	12,2	2900
19 bis unter 25 Jahre	5,8	1390	8,1	1900	9,3	2200	10,4	2500	11,6	2800
25 bis unter 51 Jahre	5,6	1340	7,8	1900	9,0	2100	10,1	2400	11,2	2700
51 bis unter 65 Jahre	5,3	1270	7,4	1800	8,5	2000	9,5	2300	10,6	2500
65 Jahre und älter	4,9	1170	6,9	1800	7,5	1800	8,8	2100	9,8	2300
männlich										
15 bis unter 19 Jahre	7,6	1820	10,6	2500	12,2	2900	13,7	3300	15,2	3600
19 bis unter 25 Jahre	7,6	1820	10,6	2500	12,2	2900	13,7	3300	15,2	3600
25 bis unter 51 Jahre	7,3	1740	10,2	2400	11,7	2800	13,1	3100	14,6	3500
51 bis unter 65 Jahre	6,6	1580	9,2	2200	10,6	2500	11,9	2800	13,2	3200
65 Jahre und älter	5,9	1410	8,3	2000	9,4	2300	10,6	2500	11,8	2800

Abb. 3.4 Energiebedarf (A. Voraussage des Grundumsatzes nach FAO/WHO 2004)

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Energie in Geweben

► **Gehirn.** Das Gehirn ist fast ausschließlich auf Glucose als Energielieferant angewiesen. Da es oxidierbare Substanzen nicht speichern kann, muss es ständig mit Glucose versorgt werden. Dies kann nur durch einen Mindest-Glucose-Gehalt im Blut gewährleistet werden (**A**). Das Gehirn verbraucht ca. 120 g Glucose pro Tag bzw. 25 % der Gesamtenergie; im Hungerzustand kann es auch Ketonkörper verarbeiten. In den ersten Lebensmonaten verwertet das Gehirn fast ausschließlich Ketonkörper.

► **Muskulatur.** Im Gegensatz zum Gehirn besitzt die Muskulatur enorme Glykogenspeicher. Beim Abbau des Glykogens entsteht Glukose-6-Phosphat, das nicht aus der Zelle ausgeschleust werden kann und damit ausschließlich für die Glykolyse in der Muskelzelle zur Verfügung steht. Insbesondere bei plötzlicher Aktivitätssteigerung ist Glucose der wichtigste Brennstoff für die Muskelzelle. Das unter anaeroben Bedingungen gebildete Lactat wird ins Blut abgegeben.

► **Fettgewebe.** Die im Fettgewebe gespeicherten Triglyceride stellen den wesentlichen Brennstoffvorrat des Menschen dar. Zur Veresterung von Fettsäuren benötigt das Fettgewebe aktiviertes Glycerin. Da jedoch das Enzym hierzu, die Glycerol-Kinase, im Fettgewebe fehlt, kann bei der kontinuierlich ablaufenden Hydrolyse von Triglyceriden das anfallende Glycerin nicht verwendet werden. Das aktivierte Glycerin muss daher der Glykolyse entnommen werden. Aus diesem Grund ist die Zelle für die Fettsynthese auf eine ausreichende Glucosezufuhr angewiesen – ein Umstand, den sich viele zweifelhafte „Diäten" zunutze machen.

► **Leber.** Die Leber ist das zentrale Organ für die Regulation des Stoffwechsels. Sie ist in der Lage, große Mengen an Glucose aufzunehmen, in Form von Glykogen zu speichern und bei Bedarf zur Stabilisierung des Blut-Glucose-Spiegels bereit zu stellen. Solange ausreichend Brennstoffe vorhanden sind, synthetisiert die Leber auch Fettsäuren, verestert sie und transportiert sie dann über in der Leber gebildete Lipoproteine zu den peripheren Geweben.

► **Umwandlung zu Ketonkörper im Hungerzustand.** Im Hungerzustand wandelt die Leber jedoch Fettsäuren verstärkt zu Ketonkörpern um (**B**). Ihre Synthese in der Leber beginnt, wenn das Angebot an Acetyl-CoA dessen Abbaugeschwindigkeit im Citrat-Zyklus übersteigt. Die Ketonkörper werden von allen Geweben außer der Leber selbst zur Energiegewinnung herangezogen. Gleichzeitig werden aus dem Proteinabbau entstehende Aminosäuren zur Gluconeogenese genutzt, um den Mindestbedarf an Glucose zu gewährleisten.

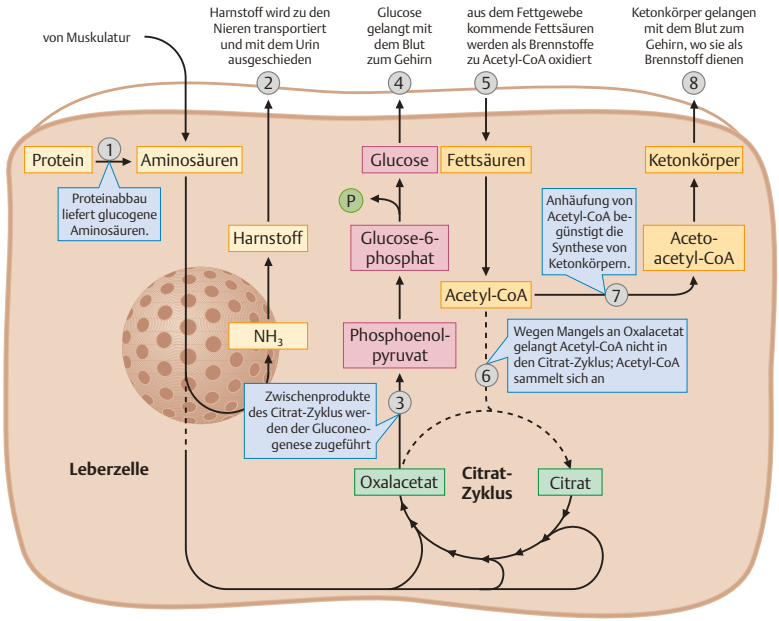
Rein rechnerisch würden die Fettreserven des Menschen für mehr als 2 Monate ausreichen. Allerdings sind nur ca. 3 kg Protein mobilisierbar, was den normalen Glucosebedarf des Nervengewebes für ca. 15 Tage decken könnte. Eine längere Fastenperiode kann nur dank der Anpassungsfähigkeit der Nervenzellen überlebt werden (**C**). Die Glucoseverwertung wird drastisch eingeschränkt und das entstehende Energiedefizit durch Ketonkörper gedeckt. Der verminderte Bedarf an Aminosäuren für die Gluconeogenese schont die Speicher an verfügbarem Muskelprotein, sodass auch mehrwöchige Hungerperioden überlebt werden können.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Brennstoffreserven eines 70 kg schweren Mannes [kcal]

	Blut	Leber	Gehirn	Muskel	Fettgewebe
Glucose oder Glykogen	60 kcal	390 kcal	8 kcal	1200 kcal	80 kcal
Triglyceride	45 kcal	450 kcal	0 kcal	450 kcal	135 000 kcal
mobilisierbare Proteine	0 kcal	390 kcal	0 kcal	24 000 kcal	37 kcal

B. Brennstoffumsatz in der Leber bei längerem Hungern



C. Brennstoffmetabolismus im Hungerzustand

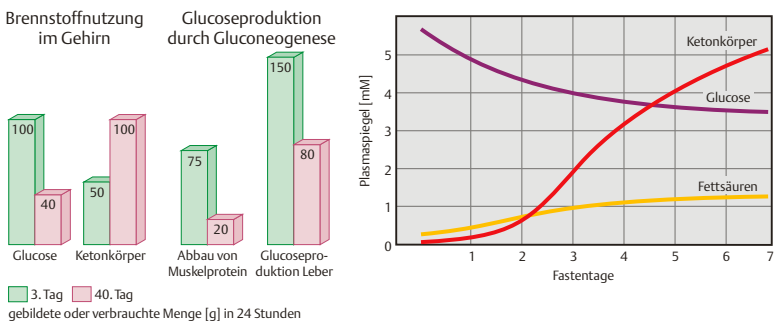


Abb. 3.5 Energie in Geweben

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kontrolle des Energiehaushalts

► **ATP durch Spaltung von ADP.** Die Produktion des energiereichen ATP ist grundsätzlich an dessen Spaltung zu ADP gekoppelt (**A**). Die Notwendigkeit dieser Anpassung ergibt sich aus der Tatsache, dass nur wenige Gramm ATP, ADP bzw. AMP im menschlichen Organismus zur Verfügung stehen. Um den täglichen Energiebedarf von ca. 2000 kcal zu decken, bedarf es aber ca. 80 kg an freien Adenin-Nucleotiden. Um dies zu gewährleisten, muss jedes ADP-Molekül täglich mehrere tausend Mal – unter strenger Kontrolle – phosphoryliert und wieder dephosphoryliert werden.

Die Regulation dieser Prozesse geschieht über eine Vielzahl ineinandergreifender Mechanismen. Als Stellgröße kann die **Energieladung** einer Zelle betrachtet werden:

$$\text{Energieladung} = \frac{[\text{ATP}] + \frac{1}{2}[\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

Sie kann einen Wert zwischen 0 (nur AMP) und 1 (nur ATP) annehmen. Durch eine hohe Energieladung (viel ATP) werden ATP-erzeugende Stoffwechselwege (z. B. Glykolyse) gehemmt, während ATP-verbrauchende Stoffwechselwege (z. B. Fettsäuresynthese) angeregt werden.

Die Energieladung einer Zelle ist, ähnlich wie der pH-Wert, gepuffert: Sie liegt meist zwischen 0,80 und 0,95.

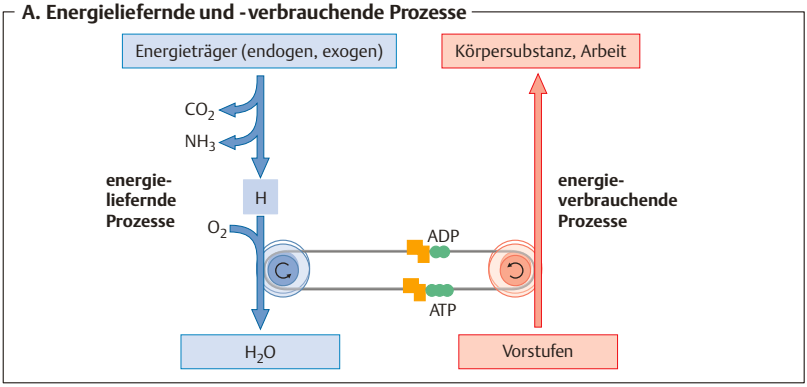
► **Kontrolle der Enzymaktivität.** Die Regulation der am Energiestoffwechsel beteiligten Enzyme kann durch verschiedene Mechanismen erfolgen. So kann z. B. die Enzymmenge über die Genexpression im Zellkern gesteuert werden. Bei einigen Enzymen wird auch deren Abbaugeschwindigkeit kontrolliert. Von besonderer Bedeutung ist die Kontrolle der Enzymaktivität durch **reversible Modifikation**. Z. B. wird die Glykogenphosphorylase, die den Abbau von Glykogen katalysiert, im Glucosemangel durch Phosphorylierung eines bestimmten Serinrestes aktiviert.

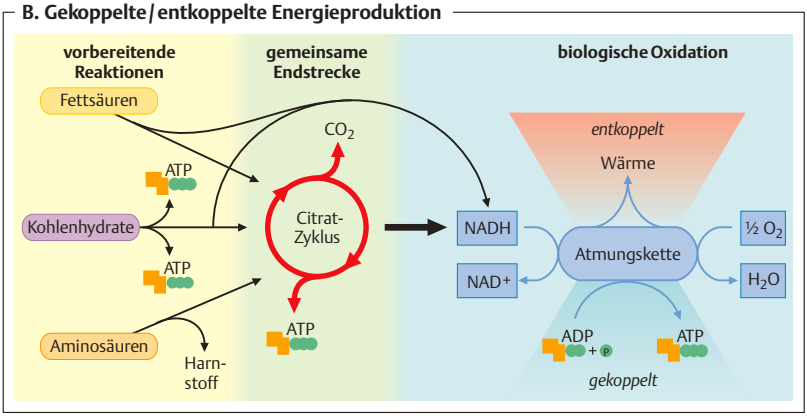
Die – theoretische – Kopplung ATP-verbrauchender an ATP-produzierende Prozesse kann jedoch auch teilweise außer Kraft gesetzt werden (**B**). Verbraucht die Zelle ATP, so steht in den Mitochondrien auch kein ADP zur Verfügung. Dadurch wird die ATP-Synthese gehemmt, sodass sich NADH anhäuft. Das entstehende hohe NADH/NAD^+-Verhältnis hemmt schließlich den Citrat-Zyklus, sodass die Energieproduktion zum Erliegen kommt. In der Praxis kann jedoch die Oxidation von der Phosphorylierung entkoppelt werden: Der Elektronentransport in der Atmungskette läuft unvermindert ab, wobei statt ATP nun Wärme produziert wird.

Zunehmend in den Blickwinkel der Forschung gerät das braune und besonders das **beige Fettgewebe**. Das braune Fettgewebe, welches sich bei Neugeborenen im Nacken und an den Nieren findet, erzeugt durch gesteigerte ATP-Hydrolyse Wärme. Beim Erwachsenen findet sich weitaus mehr beiges als braunes Fettgewebe, das ebenfalls, wenn auch in geringerem Ausmaß, Wärme erzeugen kann. Fettmasse und Energieverbrauch werden u. a. durch ein sog. Masterswitch-Gen, das **FTO-Gen**, reguliert.

Das FTO-Gen wirkt auf UCP (Uncoupling Protein), die AMP-aktivierte Protein Kinase (AMPK), das retinoblastom-like 2 Protein (RBL 2), das Iroquois homeobox Protein (IRX3), die Cut-like Homoeobox (CUX1) und den mammalian-target-of-rapamycin-complex 1 (mTORC 1). Auf diese Weise werden Nahrungsaufnahme und zelluläre Energiesensitivität geregelt (**C**). Es wird spekuliert, dass das FTO-Gen auch Einfluss auf die Längenregulation der Teleomere hat. Die meisten Daten stammen aus in vitro-Experimenten und Tierversuchen, sind also noch nicht direkt auf den Menschen übertragbar. Das FTO-Gen scheint jedoch eine wesentliche Bedeutung für die Entwicklung von Übergewicht und auch für die Therapieresistenz gegenüber jenem zu haben. Gen-Varianten des FTO-Gens können regulierend in die Thermogenese eingreifen, indem sie die Bildung von fettspeichernden Zellen begünstigen und die von energieverbrauchenden verringern.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





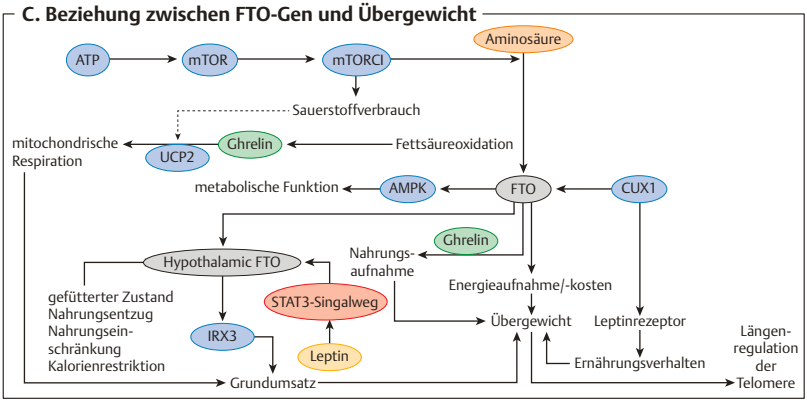


Abb. 3.6 Kontrolle des Energiehaushalts (C: Beziehung zwischen FTO-Gen und Übergewicht [nach Zhou Y, Hambly BD, McLachlan CS. FTO associations with obesity and telomere length. J Biomed Sci 2017; 24 65])

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Homöostase: Hunger und Sättigung

Die Homöostase der Nahrungsaufnahme ist ein komplexer Vorgang, an dem zahlreiche metabolische, endokrine und neuronale Prozesse beteiligt sind. Diese sind sehr vielfältig und können hier nur angerissen werden (**A**).

► **Afferente Kontrolle.** Über optische und olfaktorische Reize hinaus spielt der Geschmack eine wichtige Rolle bei der Regulation der Nahrungsaufnahme. Metabolische Effekte absorbierter Nährstoffe kommen entweder direkt über Nährstoffrezeptoren zustande oder z. B. über die sekundäre Veränderung der Energieladung in Leberzellen. Zahlreiche gastrointestinale Hormone spielen bei der Nahrungszufuhr eine sehr bedeutsame Rolle. Ausführlich untersucht wurde die Wirkung von Cholecystokinin (CCK), das als potentes „Sättigungshormon" gilt. Die Hormone werden durch Rezeptoren in Magen und Duodenum freigesetzt, die Weiterleitung der Signale erfolgt über das Blut oder über vagale Afferenzen. Ebenfalls über den N. vagus werden Signale von Dehnungsrezeptoren vermittelt, die die Magenfüllung anzeigen. Insulin wirkt als Sättigungssignal, indem es zentralnervöse Insulinrezeptoren steuert.

► **Zentralnervöse Weiterleitung.** Im Hypothalamus werden zwei für die Nahrungsaufnahme wichtige Zentren unterschieden: Eine ventromediale Kerngruppe, die als **Sättigungsareal** bezeichnet wird, und eine ventrolaterale Kerngruppe, die für den **Appetit** zuständig ist. In diesen Zentren wirkt eine Vielzahl neurochemischer Substanzen. Einigen kann heute eine spezifische Funktion zugeordnet werden. So führen z. B. Serotonin und CCK zu einem verminderten Appetit auf Kohlenhydrate, während CRF (Corticotropin releasing Factor) dämpfend auf Fett- und Kohlenhydrathunger wirkt.

Das komplexe Zusammenspiel der Neurotransmitter im ZNS unterliegt auch einer Modulation durch höhere Zentren.

Psychische Einflüsse tragen entscheidend zur Regulation der Nahrungsaufnahme bei. So kann z. B. anhaltender, ausgeprägter Stress über die Aktivierung neuroendokriner Systeme zu einer dauerhaften Gewichtsabnahme führen. Andererseits sind **Gewohnheiten** bei unbegrenzter Nahrungsverfügbarkeit für die Entstehung von Übergewicht von großer Bedeutung. Auch **genetisch determinierte Einflüsse** auf die Nahrungsaufnahme (S. 46) werden heute nicht mehr bezweifelt.

► **Efferente Kontrolle.** Neben der Steuerung der Motorik, die direkt der Nahrungsaufnahme dient, kann das Gehirn über das autonome Nervensystem sowie über Hormone der Adenohypophyse Einfluss auf periphere Organe nehmen. So korreliert z. B. eine hohe Aktivität des sympathischen Systems oft mit einem geringeren Körpergewicht. Eine eingeschränkte Sekretion von Prolactin und Wachstumshormon wird bei Übergewicht beobachtet. Die efferente Kontrolle beschränkt sich folglich nicht auf direkt mit der Nahrungsaufnahme assoziierte Vorgänge, sondern bewirkt auch tiefgreifende Veränderungen im zellulären Metabolismus.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

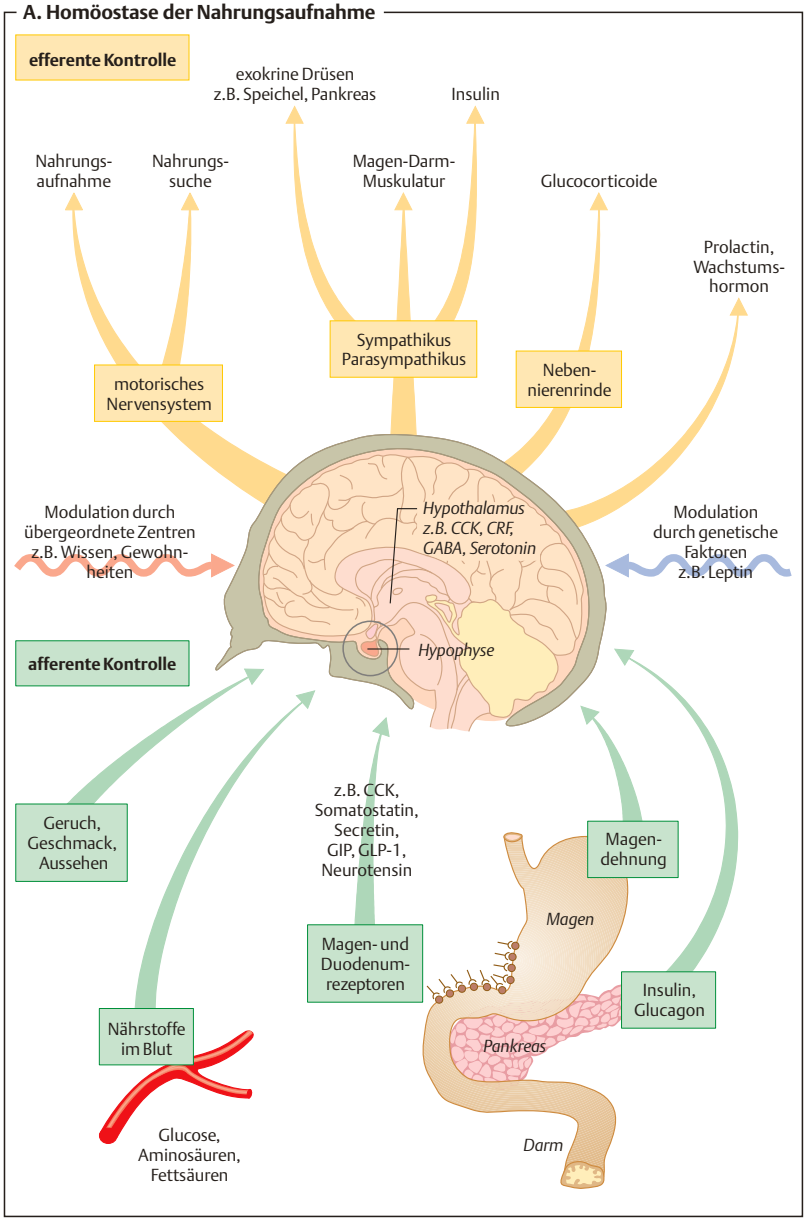


Abb. 4.1 Homöostase: Hunger und Sättigung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Homöostase: Adipokine (Leptin)

Leptin gehört zu den sogenannten **Adipokinen**, die vorwiegend im Fettgewebe gebildet werden und die Verteilung, die Aufnahme und den Stoffwechsel von Energie regulieren. Leptin wurde als erstes Hormon, welches Hunger und Sättigung reguliert, beschrieben. Inzwischen kennt man eine Vielzahl von Verbindungen (Adiponektin, Apelin, Chemerin, Retinol-bindendes Protein 4, Resistin, Visfatin, Omentin u. a.) die eine Vielzahl von Prozessen regulieren, die der Energieaufnahme, der Energiespeicherung und Bereitsstellung dienen. Die besondere Bedeutung der Adipokine bei Entzündungsprozessen (low grade inflammation) zeigt sich auch an den vielfachen Beziehungen zu den nicht kommunzierbaren Erkrankungen (Diabetes, metabolisches Syndrom, Arteriosklerose, Bluthochdruck), die mit chronischer Entzündung assoziiert sind (**A**).

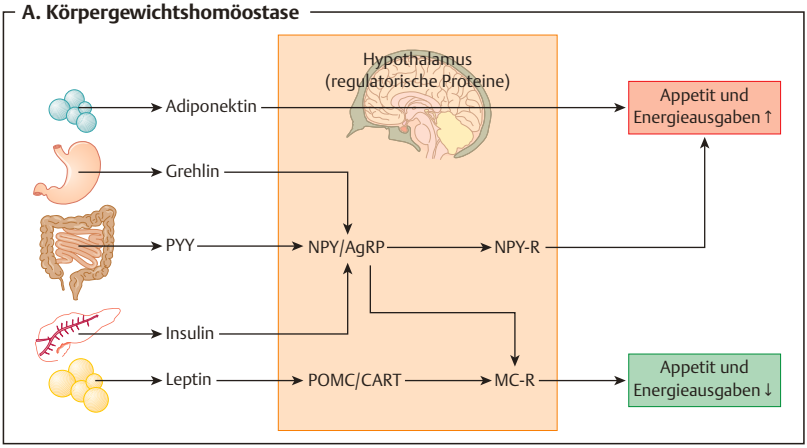
► **Leptin.** Leptin kontrolliert Energieaufnahme und -verbrauch über die Regulation wichtiger Sättigungsfaktoren (**A**) im Hypothalamus wie dem Neuropeptid Y (NPY) oder Glucagon like Peptide 1 (GLP-1). Da Leptin in weißen Adipozyten synthetisiert wird, dient die Fettmasse als eine Art Sensor der zentralen Steuerung.

Die Expression des **obese-Gens**, das für Leptin codiert, wird durch Glucocorticoide und Insulin stark erhöht. Folglich müssten hohe Insulinspiegel ein geringes Körpergewicht zur Folge haben, was der Realität widerspricht. Dieser Widerspruch ist nur erklärbar, wenn Störungen verschiedener Rezeptoren postuliert werden. Inzwischen sind die zentralnervösen Rezeptoren für Leptin, Neuropeptid Y und andere Transmitter bekannt. Bis vor kurzem fehlte jedoch die Verbindung zwischen Leptin und dem zellulären Energieverbrauch in Form der Thermogenese.

► **Die UCP-Proteine.** Seit 1994 ist im braunen Fettgewebe ein Protein bekannt (**UCP1** – Uncoupling Protein 1), das an der inneren Mitochondrienmembran die Funktion der Proteine der Atmungskette übernehmen kann (**B**). Dabei wird der elektrochemische Gradient (H^+-Elektronen-Wanderung) nicht dazu benutzt, in der ATP-Synthese Energie in Form von ATP zu produzieren. Vielmehr dienen Anionen freier Fettsäuren (FFS^-) als Protonenakzeptor – ein „unsinniger" Zyklus, der ausschließlich Wärme produziert und damit Energie „verschwendet". 1997 wurde schließlich das **UCP2** entdeckt, das – im Gegensatz zu UCP1 – in vielen Geweben vorkommt. Weder seine Bedeutung noch seine Regulation sind derzeit genau erforscht. Aufgrund seiner größeren Verbreitung ist es jedoch möglich, dass die Aktivität von UCP2 für die Höhe des Grundumsatzes und die Entstehung der Adipositas mitverantwortlich ist. In der Skelettmuskulatur und in geringerem Umfang im Fettgewebe liegt eine weitere Isoform, das **UCP3**, vor. Zwischen den weißen und den braunen Fettzellen gibt es noch eine Zwischenstufe, die als **beige Fettzellen** bezeichnet werden. Sie sind ebenfalls für die Wärmebildung zuständig, haben ihren Ursprung aber eher in Vorläuferzellen des weißen als des braunen Fettgewebes. Offensichtlich machen diese beigen Zellen den Hauptanteil wärmebildender Fettzellen beim Menschen aus (siehe auch **C**). Da das braune Fettgewebe Fett und Glucose als Substrat für die Wärmebildung benötigt, führt eine Aktivierung des entkoppelnden Proteins UCP zu einer verstärkten Aufnahme dieser Substrate ins Fettgewebe; wodurch die Fettsäure- und die Glucosemenge im Blut sinkt. Die Kontrolle der Aktivierung erfolgt einerseits über kälteregistrierende Nervenzellen im Gehirn, aber auch durch nahezu alle Hormone, die in der Hunger- und Sättigungskontrolle eine Rolle spielen. Am aktivsten ist das braune Fettgewebe bei Neugeborenen und in der Kindheit; mit dem Alter nimmt sowohl seine Größe als auch seine metabolische Aktivität ab. Die braunen Zellen werden zunehmend durch beiges ersetzt und damit weniger aktiv, so die Annahme.

Auf der Basis dieser Entdeckungen werden große Hoffnungen in eine zukünftige pharmakologische Therapie der Adipositas und des Typ-2-Diabetes gesetzt. Allerdings ist festzuhalten, dass in der Mehrzahl der Fälle bei Mensch und Tier von einer polygenen Regulation auszugehen ist. So konnte z. B. beim Menschen gezeigt werden, dass ein Polymorphismus im Gen für den β_3-adrenergen Rezeptor bei Adipositas gehäuft auftritt. Die Entdeckung weiterer solcher Gene, die jeweils einen kleinen Anteil des Phänotyps Adipositas tragen, dürfte wahrscheinlich sein.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



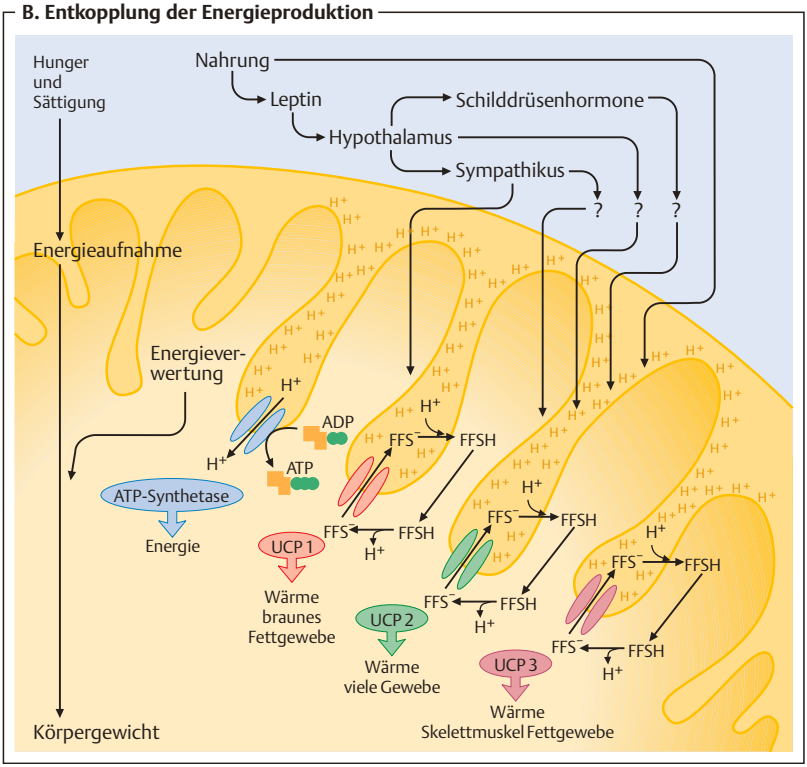


Abb. 4.2 Homöostase: Adipokine (Leptin) (A: Körpergewichtshomöostase [nach Krasher MJ et al. Rapid versus delayed stimulation by endogeniously released AgRPneuron mediators FABA, NPY and AgRP. Cell Metab 2013; 18 (4): 588–95])

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Magenfunktion

Der Magen speichert die aufgenommene Nahrung, zerkleinert sie physikalisch, verändert sie chemisch, desinfiziert sie durch Magensäure und gibt den so entstandenen Chymus portionsweise zur weiteren Verdauung in das Duodenum ab.

► **Magenabschnitte.** Der proximale Magen (**A**), auch **Fundus** genannt, entwickelt einen aktiven Tonus, der sich dem Mageninnendruck anpassen kann. Er dient damit in erster Linie als Speicher. Feste Nahrung lagert sich schichtweise übereinander, während Flüssigkeiten an der Magenwand ablaufen. In distalen Magenabschnitten (**Corpus** und **Antrum**) finden sich neben mehrschichtiger, glatter Muskulatur auch autonome Schrittmacherzellen. Sie erzeugen nach distal verlaufende Potenzialwellen (Slow Waves) mit einer Frequenz von 3–4/min, die jedoch unter der Aktivierungsschwelle liegen. Über neuronale und humorale Einflüsse werden bei Bedarf Kontraktionen mit der Frequenz der **Slow Waves** ausgelöst. Einen wichtigen Reiz stellt die Dehnung der Darmwand durch Magenfüllung dar. Die ausgelösten peristaltischen Kontraktionen treiben den Inhalt in Richtung des **Pylorus**, der sich – durch vielfältige Einflüsse gesteuert – schließt und den eingezwängten Inhalt wieder zurück in den Magen treibt. Dieser Mahlprozess führt dazu, dass 90 % der Partikel, die den Magen verlassen, kleiner als 0,25 mm sind. Anzahl und Stärke der Kontraktionen sowie das Schließverhalten des Pylorus unterliegen einer exakten Regulation mit dem Ziel, nachfolgende Verdauungs- und Resorptionsvorgänge nicht zu überlasten.

► **Zelltypen für die Magensekretion.** Aus im Wesentlichen 3 Zelltypen werden täglich 2–3 l Magensaft sezerniert. Mittels der **Belegzellen** (**B**) werden Protonen aktiv im Austausch gegen Kalium in das Lumen sezerniert. Kalium und Chlorid werden ebenfalls aktiv transportiert, sodass in der Summe eine H^+-Konzentrierung um > 1 Million gegenüber dem Blut resultiert. Die **Protonen** entstammen der Carboanhydrase-Reaktion, wobei das entstandene Bicarbonat im Austausch gegen Chlorid ins Blut transportiert wird. Pepsinogen, ein Gemisch aus Proteasevorstufen aus den **Hauptzellen**, wird durch HCl zum proteinspaltenden Enzym **Pepsin** umgesetzt. Dieser Vorgang pflanzt sich durch Autokatalyse fort. Pepsin wirkt nur in saurem Milieu. In den **Schleimzellen** wird ein alkalisches Sekret gebildet, das eine unbewegte Schicht (unstirred layer) an der Schleimhautoberfläche bildet. Hierdurch wird erreicht, dass auch bei luminal extrem saurem pH an der Oberfläche der Zellen nahezu neutrale pH-Werte vorliegen – eine essenzielle Voraussetzung zur Protektion einer Selbstverdauung des Magens.

► **Phasen der Magensekretion.** Die Magensekretion wird in mehrere Phasen unterteilt (**C**). Die **cephalische Phase** wird ausgelöst durch die Erwartung des Essens, durch Anblick, Geruch etc. Diese von Pawlow entdeckte Sekretion wird über den N. vagus vermittelt und kann bis zu 50 % der maximalen Sekretion ausmachen. Die **exzitatorische Phase** wird vorwiegend durch Freisetzung von Gastrin aus G-Zellen des Antrums bestimmt. Als Stimulantien wirken Proteinabbauprodukte. In der **inhibitorischen Phase** überwiegen Signale aus dem Duodenum. Über Dehnungs-, Protein-, Fett-, Osmo- und pH-Rezeptoren werden Hormone freigesetzt, die die Aktivität der sezernierenden Zellen hemmen.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

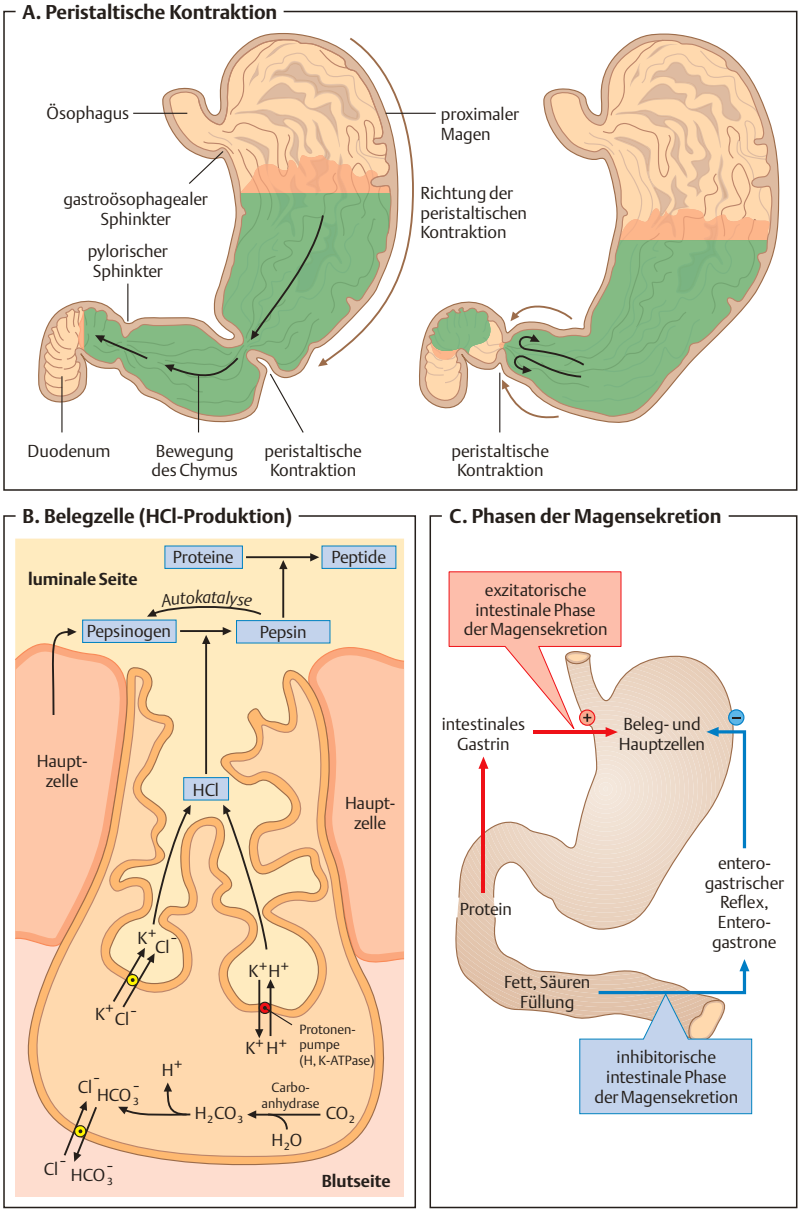


Abb. 4.3 Magenfunktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Resorption: Anatomie und Histologie

Der **Dünndarm** lässt sich in 3 Abschnitte gliedern: Das für regulative Prozesse wichtige **Duodenum** mit Rezeptoren und dem Eingang aus Pankreas und Gallenblase, das **Jejunum** (1,5–2,5 m Länge) und das **Ileum** (2–3 m Länge). Der Darmzylinder würde mit einem Durchmesser von 4 cm und einer Länge von ca. 5 m nur eine Oberfläche von ca. 0,5 m^2 aufweisen. Um die für die Resorption notwendige große Oberfläche (200 m^2) zu erhalten, ist die Darmschleimhaut in **Falten**, **Zotten** (**Villi**) und **Mikrovilli** aufgebaut.

Eine **Zotte** stellt mit der dazwischenliegenden **Krypte** eine funktionelle Einheit dar (**A**). Aus weniger als 16 Stammzellen pro Krypte entstehen durch Zellteilung ca. 150 proliferative Zellen, die wiederum einige Zellzyklen durchlaufen. Während ihrer Wanderung zur Zottenspitze differenzieren sie in verschiedene Zelltypen, die der Sekretion oder Resorption dienen. In 3–6 Tagen werden die Zellen an der Spitze abgestoßen und ersetzt. Ein Teil der im Darmlumen befindlichen „Nährstoffe“ und Enzyme entstammt folglich immer den abgestoßenen Darmzellen.

In den Zotten befindet sich ein zentrales Blutgefäß, das sich subepithelial aufzweigt. Ca. 10–15 % des Herzzeitvolumens entfallen auf den Dünndarm, wobei der Blutstrom nach einer Mahlzeit im Bereich des Chymus um mehr als das Doppelte ansteigen kann.

► **Dünndarmmotilität.** Die Dünndarmmotilität wird wie beim Magen durch Slow Waves bestimmt. Die Frequenz dieser Potenzialschwankungen nimmt analwärts ab, sodass oral gelegene Teile eine Triggerfunktion übernehmen. Dies führt dazu, dass peristaltische Wellen und damit der Nahrungstransport nur von oral nach anal verlaufen können. Das Darmrohr ist auch in der Lage, durch Segmentierung eine aktive Durchmischung des Inhalts durchzuführen.

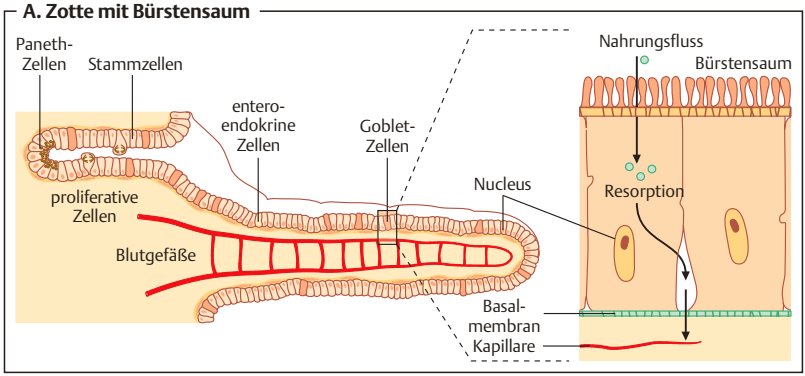
Die Histologie der **Enterozyten** (**B**) lässt eine Vielzahl von Verbindungen innerhalb der Zellen, zwischen den einzelnen Zellen sowie nach außen erkennen. Entsprechend ist die Resorption kein einheitlicher Vorgang, sondern ein Überbegriff für viele, sich überlagernde Prozesse.

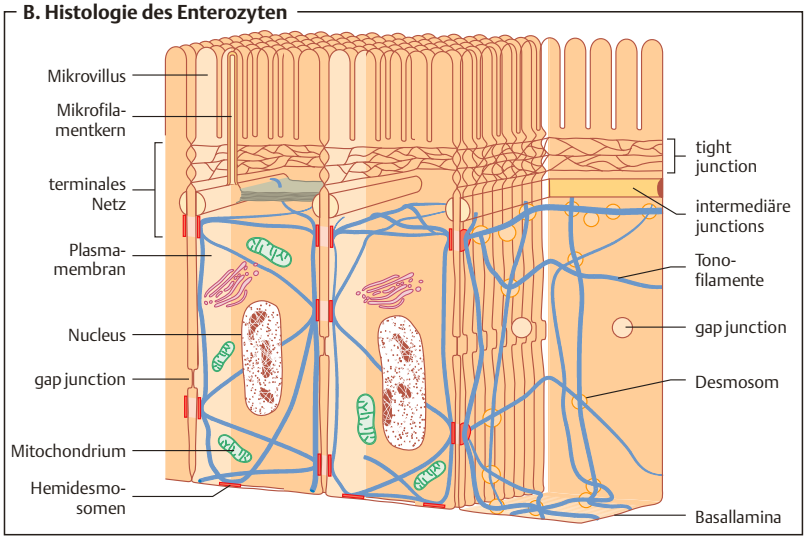
► **Transzellulärer Transport.** Der transzelluläre Transport (**C**) kann aktiv oder passiv erfolgen. Dabei kommt dem elektrogenen Na^+-Transport als treibender Kraft für viele Resorptionsprozesse eine zentrale Bedeutung zu. An der basolateralen Zellmembran wird Na^+ durch eine Na^+-Pumpe in den Interzellulärraum befördert. Dieser ATP-abhängige Vorgang führt einmal zu einer extremen Na^+-Konzentrationsdifferenz zwischen Zellinnerem (15 mmol/l) und Plasma (140 mmol/l). Zum anderen entsteht hierdurch eine Potenzialdifferenz von ca. –40 mV zwischen beiden Medien.

► **Parazelluläre Diffusion.** Die Tight Junctions verbinden die Enterozyten an der luminalen Seite. Vor allem im oberen Dünndarmbereich sind diese jedoch relativ durchlässig, sodass eine **parazelluläre Diffusion** in Richtung eines Konzentrationsgradienten möglich ist. Dieser Vorgang ist in beide Richtungen möglich, sodass z. B. auch Wasser und Elektrolyte ins Lumen gelangen können.

► **Persorption.** Auch kleine Partikel können durch **Persorption** die augenscheinlich dichte Darmmukosa passieren. Diese intakten, nicht verdauten Partikel sind u. a. bei der Auslösung allergischer Reaktionen von Bedeutung.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





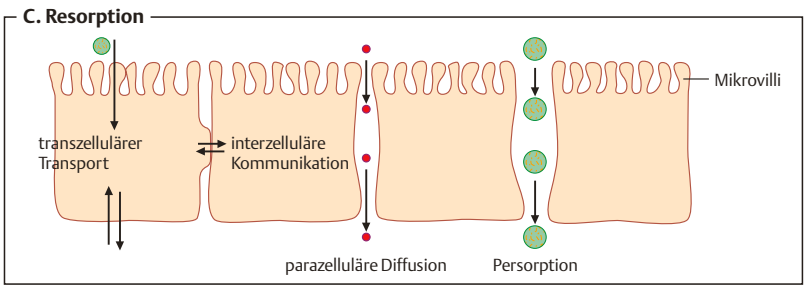


Abb. 4.4 Resorption: Anatomie und Histologie

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Resorption: Zelluläre Mechanismen

Der Verdauungsprozess im Dünndarm wird bei den meisten Nährstoffen durch freie Enzyme – vorwiegend aus der Bauchspeicheldrüse – eingeleitet. Durch Kontraktion der Darmmuskulatur findet eine Durchmischung statt, sodass die Enzyme mit dem Chymus bzw. vorgebildeten Micellen in Kontakt kommen. Die endgültige Spaltung in die kleinsten, resorbierbaren Moleküle erfolgt durch **membrangebundene Enzyme** an den Mikrovilli (**A**). Die aktiven Gruppen dieser Enzyme sind der Lumenseite zugewandt, sodass bei der Wanderung der Nährstoffe in Richtung der Enterozyten in der Regel eine vollständige Aufspaltung erfolgt.

► **Resorptionswege.** Die eigentliche **Resorption** kann auf 3 Wegen erfolgen (**B**). Der **Carrierweg**, der mehr oder weniger spezifisch für einzelne Moleküle oder Atome ist, arbeitet mit oder ohne ATP-Verbrauch. Der **H_2O-Weg** erlaubt Wasserbewegungen durch die Schleimhaut im Zusammenhang mit löslichen Elektrolyten und Nichtelektrolyten. Die Durchlässigkeit für gelöste Substanzen ist im oberen Dünndarm relativ groß und nimmt nach distal kontinuierlich ab. Abweichungen der Osmolarität des Chymus vom osmotischen Druck des Plasmas werden daher sehr schnell ausgeglichen, sodass schon im Jejunum plasmaisotone Verhältnisse herrschen. Gelöste Substanzen wandern bei diesem H_2O-Austausch in Richtung eines Konzentrationsgradienten in die Mukosazelle.

Lipidlösliche Substanzen können die Lipid-Doppelschicht-Membran der Enterozyten direkt passieren. Dies trifft z. B. für Bestandteile der Micelle (S. 96) zu, die selbst nicht in die Darmzelle eindringen kann. Der Transport durch die Lipidmembran stellt eine rein **passive Diffusion** in Richtung eines Konzentrationsgradienten dar.

Innerhalb der Zelle werden die Nährstoffe entweder passiv entlang eines Konzentrationsgradienten oder aktiv transportiert. Sie unterliegen teilweise einem Metabolismus, der entweder den Umbau in Transportformen oder die direkte Verwertung durch den Enterozyten zum Ziel hat.

Nach **Aufnahme in die Blutkapillaren** des Darmrohrs verläuft der Abtransport über die Venen des Mesenteriums. Diese sammeln sich in der Portalvene. Die Nährstoffe werden so direkt der **Leber** zugeführt, um dort weiter metabolisiert zu werden, bevor der große Kreislauf mit den aufgenommenen Substanzen belastet wird (Portalkreislauf).

► **Resorption der Lipide.** Eine Besonderheit stellt die Resorption der Lipide (S. 96) dar. Die Lipide werden größtenteils in den Enterozyten in Chylomikronen eingebaut und als solche in das Lymphsystem des Darms und damit in die großen Venen abgegeben. Auf diese Weise erreichen sie den systemischen Kreislauf, ohne die Leber passiert zu haben.

► **Resorptionsorte.** Die aktiven Resorptionsmechanismen sind nicht gleichmäßig über den Darm verteilt, sodass sich für die einzelnen Nährstoffe **bevorzugte Resorptionsorte** ergeben (**C**). Der Darm ist jedoch in seiner Resorptionsfähigkeit sehr anpassungsfähig, sodass auch nach Entfernung großer Darmabschnitte eine ausreichende Nährstoffaufnahme möglich ist. Auch eine längerfristige, hochdosierte Zufuhr bestimmter Nährstoffe (z. B. Lactose) führt zur Adaptation: Das Enzymmuster und damit die Aufnahmekapazität passen sich dem Nährstoff an.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

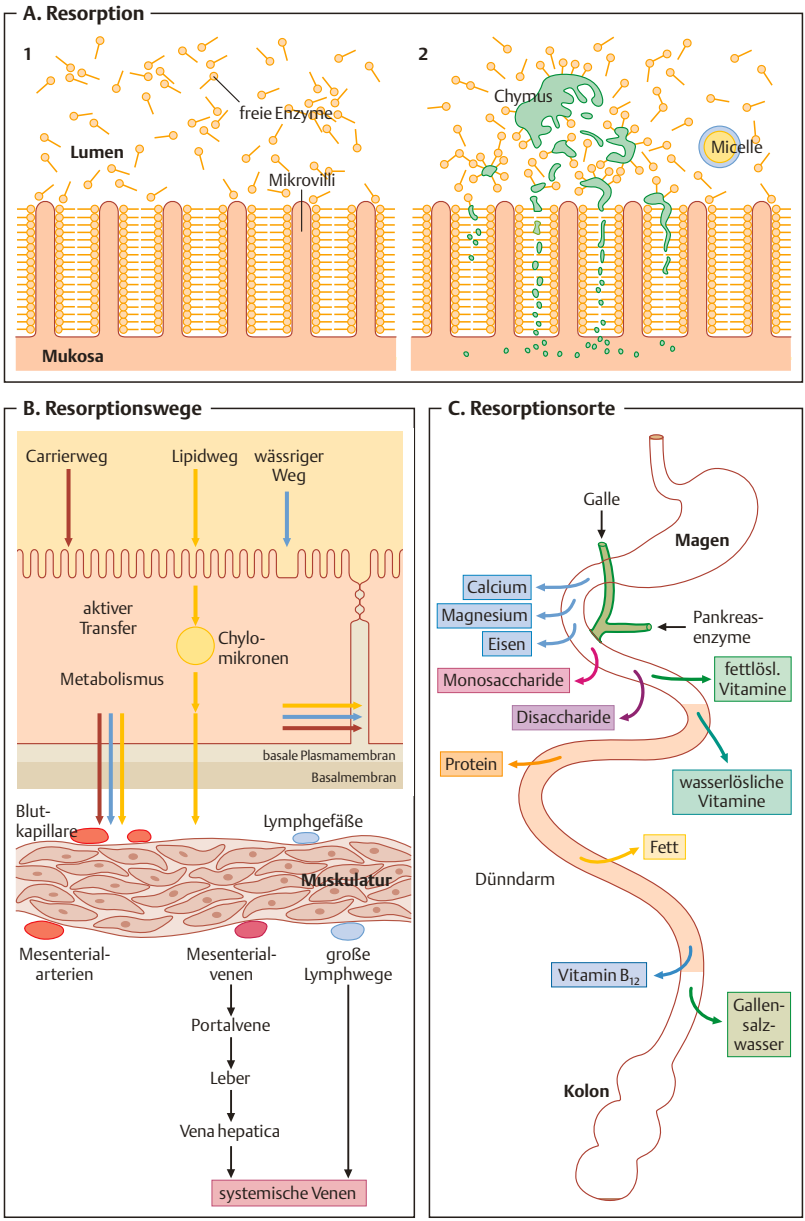


Abb. 4.5 Resorption: Zelluläre Mechanismen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Dickdarm

Der menschliche Dickdarm ist ca. 150 cm lang, der größte Durchmesser beträgt im Caecum 6–9 cm. Die Schleimhaut besitzt im Gegensatz zum Dünndarm keine Zotten, bildet jedoch ebenfalls Krypten. Charakteristisch ist ein ausgeprägtes Lymphgewebe und Plasmazellen, vor allem im Bereich des Appendix.

► **Chymusbewegung im Dickdarm.** Die **Kontraktionsabläufe** im Kolon unterscheiden sich ebenfalls von denen im Dünndarm. Die Ringmuskulatur kontrahiert ungeregelt und an verschiedenen Stellen gleichzeitig, sodass in der Summe keine Bewegung des Chymus stattfindet. Echte peristaltische Wellen, die den Inhalt über ca. 20 cm weiter befördern, sind selten. Der eigentliche Transport erfolgt durch sog. **Massenbewegungen**, die ein- bis zweimal täglich auftreten. Sie werden – wie auch die anderen Kontraktionsformen – durch Nahrungsaufnahme stimuliert, was als **gastrokolischer Reflex** bezeichnet wird. Die Transitzeit des Chymus durch den Dickdarm beträgt bei faserarmer Kost 2–3 Tage (Stuhlgewicht von 100–150 g), bei extrem ballaststoffreicher Ernährung 1–2 Tage mit Stuhlgewichten bis 500 g. Größere Partikel, die im zentralen Strom befördert werden, können auch wesentlich schneller im Stuhl erscheinen.

► **Resorption im Dickdarm.** Im Dickdarm werden täglich 1–1,5 l **Wasser rückresorbiert**. Durch die Dichtigkeit der Poren und der Tight Junctions wird verhindert, dass Na^+ und Wasser ins Darmlumen zurückströmen. Dadurch kann im Kolon auch aus stark hypotonen Lösungen noch Na^+ resorbiert werden. Die treibende Kraft ist auch hier die basolaterale Na^+-K^+-Pumpe, die einerseits für niedrige Na^+-Konzentrationen in der Mukosazelle sorgt, andererseits einen elektrischen Gradienten (0 mV im Lumen, –30 mV intrazellulär, 20 mV im Interstitium) aufbaut (**A**). Die Permeabilität der Zellmembran an der Lumenseite wird durch Aldosteron erhöht. Getrieben vom elektrischen Gradienten findet ein passiver Rückstrom von K^+ durch die Tight Junctions in das Lumen statt. In der Summe wird im Kolon K^+ sezerniert, während Na^+ fast vollständig resorbiert wird.

► **Bakterienflora im Dickdarm.** Während im Magen wegen des sauren Milieus kaum Bakterien zu finden sind, nimmt deren Zahl im Dünndarm von 10^3 bis 10^7 im Jejunum zu. Das Kolon mit **ca. 10^{12}** Bakterien/ml Chymus ist am dichtesten besiedelt. Die Trockenmasse des Stuhls besteht zu 30–75 % aus Bakterien. Es handelt sich überwiegend um anaerobe **Bifidus** und **Bacteroides**. Aerobe Stämme wie z. B. E. coli und Enterokokken machen weniger als 1 % aus. Mit unterschiedlichen Methoden (Probiotika, Stuhltransplantation) wird versucht eine erkrankte Mikrobiota wieder zu normalisieren. Die bisherigen Versuche sind jedoch nur in sehr speziellen Fällen (z. B. Intensivpatienten, lokale Entzündungen) erfolgreich gewesen.

► **Nutzbare Metabolite der Bakterienflora.** Die Anaerobier sind in der Lage, ca. 50 % der ankommenden Nährstoffe zu verwerten (**B**). Dabei entstehen für den Menschen **nutzbare Metabolite,** zu denen nicht nur die kurzkettigen Fettsäuren gehören, sondern auch verschiedene Mikronährstoffe. Ob diese, wie oft für Vitamin K oder Biotin angenommen, durch die Kolonmukosa aufgenommen werden können, wird kontrovers diskutiert. Die Tatsache, dass es bei vollständig parenteraler Ernährung ohne Substitution dieser Vitamine zu Defiziten kommt, spricht gegen eine Aufnahme in nennenswerter Menge. Die entstehenden Gase wie z. B. Wasserstoff werden teilweise resorbiert und erscheinen in der Atemluft.

Dies nutzt z. B. der H_2-Atemtest zum Nachweis der Lactoseintoleranz (S. 66).

Die bakteriell aus Ballaststoffen gebildeten kurzkettigen Fettsäuren (S. 88) dienen der Mukosazelle als Energielieferant und sind damit für die Zellproliferation von Bedeutung. Sie aktivieren auch die Kolonmotilität und verbessern die Durchblutung der Mukosa.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

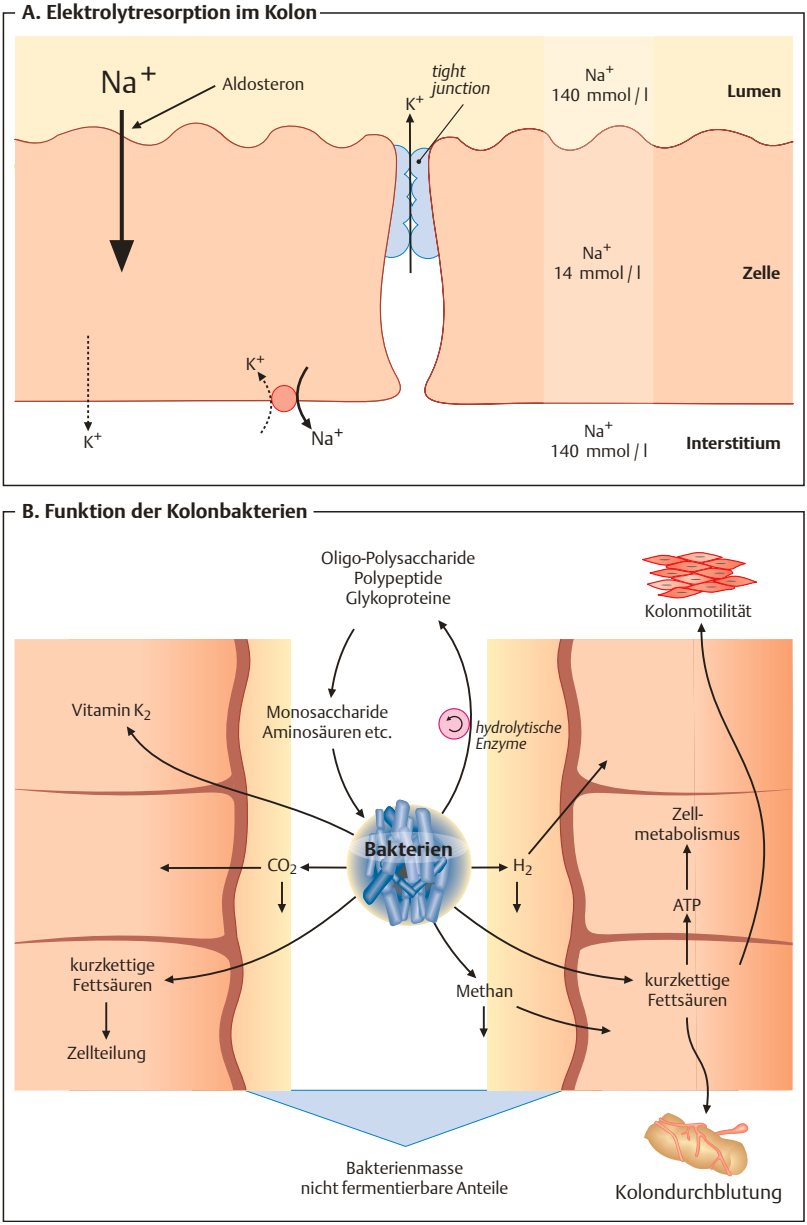


Abb. 4.6 Dickdarm

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Enterohepatische Kreisläufe

Eine Reihe von Stoffen, die in Blut oder Lymphe resorbiert werden, stammt nicht aus der zugeführten Nahrung, sondern wird endogen ins Darmlumen abgegeben. So werden z. B. abgestoßene Mukosazellen verdaut und damit deren Inhaltsstoffe „recycelt". Gleiches trifft für den größten Teil der intestinalen Sekrete zu. Dieses substanzsparende Recycling kommt vor allem in den enterohepatischen Kreisläufen zum Ausdruck.

► **Enterohepatischer Kreislauf der Gallensäuren.** Die zur Verdauung fettlöslicher Substanzen essenziellen Gallensäuren (S. 98) gelangen in Form gemischter Micellen (S. 96) in das Duodenum (**A**). Nach Resorption der Lipide aus den Micellen verbleiben die Gallensäuren im Dünndarm. Erst im weiteren Verlauf der Darmpassage werden sie aktiv und passiv resorbiert. Durch bakterielle Dekonjugation und Dehydroxylierung wird deren Lipidlöslichkeit erhöht, was die passive Diffusion erleichtert. Mehr als 50 % werden jedoch aktiv im terminalen Ileum rückresorbiert. Das Recycling ist so effektiv, dass von den 20–30 g nur ca. 0,8 g/Tag mit dem Faeces verloren gehen. Dieser Verlust wird durch Neusynthese in der Leber ausgeglichen. Der Gesamt-Gallensäuren-Pool des Körpers beträgt nur ca. 3 g. Da für die Micellenbildung eine kritische Konzentration nicht unterschritten werden darf, reicht dieser Pool für eine einzelne fettreiche Mahlzeit nicht aus. Nur durch die lange, gesteuerte Verweildauer fettreicher Speisen im Magen und durch das effektive Gallensäurenrecycling ist die Verdauung größerer Fettmengen möglich.

► **Enterohepatischer Kreislauf des Bilirubins.** Auch das aus dem Abbau der Erythrozyten stammende **Bilirubin** unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf, obwohl es keiner Wiederverwertung zugeführt wird (**B**).

Die tägliche Bilirubinausscheidung mit der Galle beträgt ca. 250–300 mg. Das im Endoplasmatischen Retikulum (ER) der Hepatozyten konjugierte Bilirubin wird als Glucuronid in den Darm abgegeben und dort nur zu einem geringen Teil rückresorbiert. Im terminalen Ileum und im Kolon wird das Bilirubin bakteriell zu **Urobilinogen** und anderen Substanzen umgebaut. Hiervon werden ca. 15–20 % wieder in die Portalvene rückresorbiert und gelangen zur Leber, wo sie erneut der Galle zugefügt werden. Ein kleiner Teil des Urobilinogens zirkuliert im großen Kreislauf und unterliegt damit der renalen Ausscheidung. Das in Form von Urobilinogen und anderen Substanzen im Stuhl ausgeschiedene Bilirubin ist für die **braune Farbe der Faeces** verantwortlich.

Auch für Vitamin B_{12} ist der eneterohepatische Kreislauf von großer Bedeutung. Etwa 75 % des mit der Galle ausgeschiedenen B_{12} wird, wenn an IF gebunden, so wieder rückresorbiert. Auch Folsäure, Eisen und Magnesium unterliegen einem enterohepatischen Kreislauf. Dies ist besonders dann zu berücksichtigen, wenn die Gallensekrtetion gestört ist.

Wird dieser enterohepatische Zyklus z. B. durch Leberzellschädigung oder Verlegung der Gallenwege unterbrochen, so findet eine Entfärbung des Stuhls statt. Des Weiteren reichert sich das gelbe Bilirubin im Blut an, was zum Symptom der **Gelbsucht** (Ikterus) führt.
Unkonjugiertes Bilirubin ist im Plasma an Albumin gebunden und somit nicht membrangängig. Bei höheren Konzentrationen oder Albuminmangel tritt jedoch auch freies unkonjugiertes Bilirubin auf. Dieses passiert die Blut-Hirn-Schranke und wirkt im Gehirn toxisch.

► **Glucuronid-Bildung.** Die Bildung von Glucuroniden und Einschleusung in einen enterohepatischen Kreislauf kann auch mit dem Ziel erfolgen, wasserlösliche, biologisch aktive Metabolite zu erhalten (z. B. Vitamin-A-Glucuronide).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

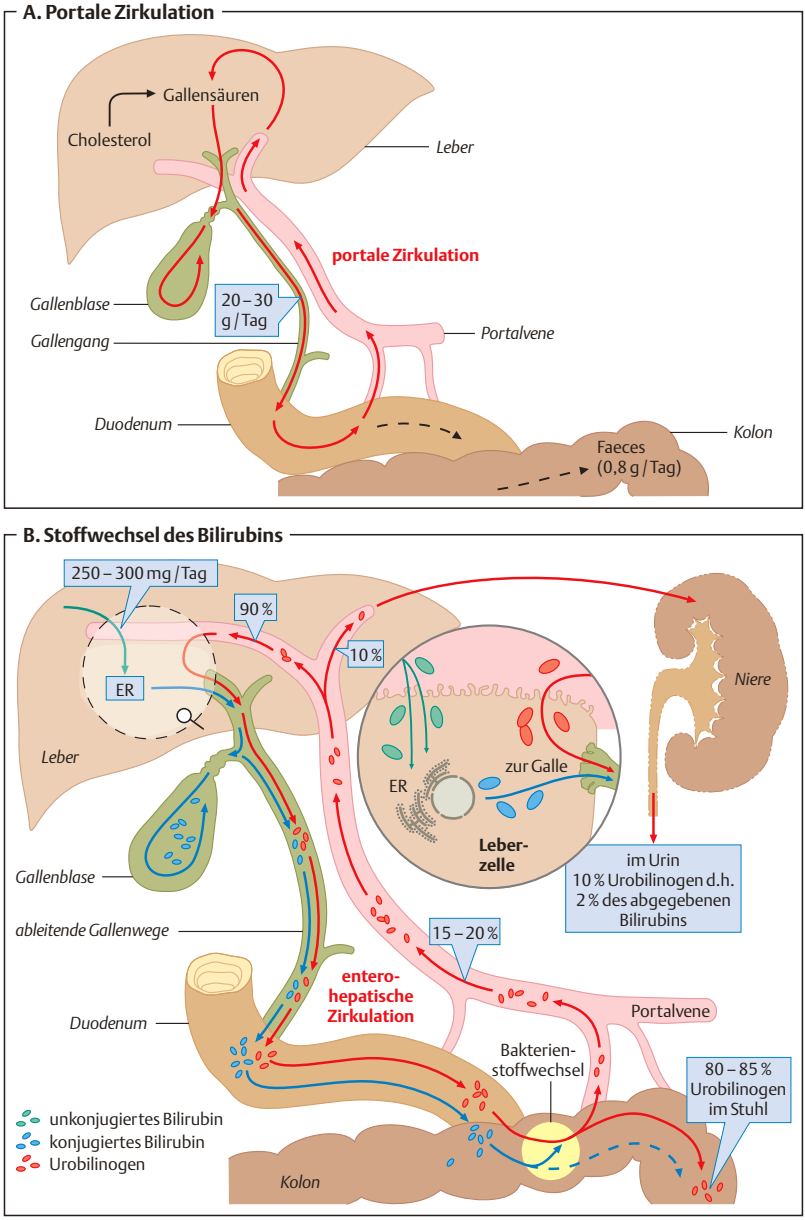


Abb. 4.7 Enterohepatische Kreisläufe

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verdauung: Regulation

Der Gastrointestinaltrakt verfügt über ein eigenes **intrinsisches Nervensystem**. Dieses kann zwar unabhängig vom extrinsischen, autonomen Nervensystem die sekretorischen und motorischen Aktivitäten der Verdauungsorgane steuern, wird von diesem jedoch stark beeinflusst. Die Afferenzen erhalten ihre Signale von **Mechano-** und **Chemorezeptoren**, die gehäuft im Duodenum auftreten. Die Efferenzen können prinzipiell **glatte Muskulatur** oder **Drüsen** versorgen. An den präganglionären Fasern des N. vagus ist Acetylcholin Überträgerstoff; postganglionär fungiert eine große Anzahl biologisch aktiver Peptide als Neurotransmitter.

► **Gastrointestinale Hormone und Peptide.** Verschiedene, in die Mukosa des Gastrointestinaltraktes eingelagerte Zelltypen sezernieren bei Kontakt mit Nahrungsbestandteilen spezifische **gastrointestinale Hormone** und **Peptide** (**A**). Die klassischen Hormone Gastrin, Secretin und Cholecystokinin (CCK) werden auf entsprechende Reize hin ins Blut abgegeben. Von den Peptiden diffundieren einige ins benachbarte Gewebe und wirken dort an den Effektorzellen. Andere werden in Nervenendigungen freigesetzt und wirken als Neurotransmitter. Das Hormon Ghrelin wird im Magen und auch im Pankreas gebildet und reguliert über den Hypothalamus Hunger (hoher Spiegel) und Sättigung (abnehmender Spiegel).

► **Regulation der Verdauungsvorgänge.** Wesentlichen Einfluss auf alle Verdauungsvorgänge haben **hormonelle Regulationen**, die bereits frühzeitig, also vor der eigentlichen Aufnahme der Nahrung, wirksam werden.

► **Speichelsekretion.** So beginnt die Sekretion von Speichel bereits in Erwartung einer Mahlzeit und wird durch nicht konditionierte (orale und gastrointestinale) Reflexe gesteuert (Pawlow). Die Bedeutung dieser frühzeitigen Sekretion liegt darin, dass damit besonders Stärke durch die Speichelamylase gespalten werden kann und auch antibakterielle Substanzen (Thiocyanat) sowie Somatostatin und Wachstumsfaktoren (IGF, NGF) abgegeben werden.

► **Säuresekretion.** Im Magen wird die Sekretion von Säure durch vagale Stimulation (Nahrungserwartung und Stress) und/oder durch die direkte Aufnahme von Nahrung verursacht. Letzteres resultiert auch in einer lokalen Freisetzung von Histamin und Gastrin, die die Belegzellen zur Freisetzung von H^+-Ionen veranlassen. In gleicher Weise wird **Pepsinogen** von den Hauptzellen freigesetzt und leitet die Verdauung von Proteinen ein, welche durch deren Denaturierung in der sauren Umgebung gefördert wird.

► **CCK-Freisetzung.** Die Aufnahme von Fett und Protein in den Magen und in den oberen Dünndarm stimuliert die Freisetzung von CCK ins Blut. Die **CCK-Freisetzung** stellt eine Vorbereitung und Koordinierung der Verdauung der meisten Nährstoffe in **Duodenum** und **Jejunum** dar und beeinflusst auch die Verteilung der Nährstoffe nach der Resorption in den Blutstrom. CCK führt rasch zu einer Verlangsamung der Magenentleerungszeit und stimuliert die Freisetzung von Gallen- und Pankreassekret in das Duodenum. Die Wirkung des CCK auf die Gallenblasenkontraktion scheint über die Stimulierung der Acetylcholin-Freisetzung zu verlaufen. Ebenso fördert CCK die Sekretion von Insulin ins Blut.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Gastrointestinale Hormone: Lokalisation und Wirkung

	Lokalisation (Funktion) und Wirkung		
gastrointestinale Hormone	Ort der sekretorischen Zellen	sekretorisch	motorische Aktivität
Gastrin	Magen und Duodenum	Magen (HCl, Pepsin) • • • • Galle • Pankreas (Enzyme) •	Magen Gallenblase
Cholecystokinin	Duodenum und Jejunum	Pankreas (Enzyme und HCO_3^-) • • • • (Insulin) • Intestinum •	Gallenblase • • • Intestinum • • / • Magen • •
Secretin	Duodenum und Jejunum	Pankreas • • • • (HCO_3^- und Enzyme) Gallengang • •	Intestinum • / • Magen • •
vasoaktive intestinale Peptide	Intestinum	Pankreas • • • • (Enzyme) Galle • • Intestinum • • (Enzyme) Magen • •	Magen • • • Dünndarm
Enteroglucagon	Intestinum	Pankreas • (Insulin)	Intestinum • • •
gastrointestinales inhibitorisches Peptid	Intestinum	Magen • • • Intestinum • (Enzyme) Pankreas • (Insulin)	
Motilin	Intestinum		Magen • • • • Intestinum • • • •
pankreatisches Polypeptid		Pankreas • ?	?
Somatostatin	Speichel	GI-Trakt • • Intestinum	Magen •
Bombesin	oberer Dünndarm	GI-Trakt • ? (Freisetzung von Gastrin)	Magen • Darm •
Neurotensin	unterer Dünndarm	Magen • Pankreas (Glucagon) •	?
Glucagon-like Peptid	unterer Dünndarm und Colon	?	Magen • •
Neuromedin K / Substance P	Dünndarm (neuronale und endokrine Zellen)	Magensekretion •	Intestinum • • (atropinresistente Kontraktionen)
Enzephaline	Dünndarm	?	?

• stimulatorische Wirkung • inhibitorische Wirkung • keine Wirkung

Abb. 4.8 Verdauung: Regulation

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verdauung: Prinzip

Neben mechanischen Prozessen – durchmischen, zerkleinern, transportieren – besteht die Hauptaufgabe des Gastrointestinaltraktes darin, komplexe Nahrungsbestandteile in resorbierbare Einheiten zu spalten (**A**).

Bei dieser **enzymatischen Hydrolyse** wird H_2O an die Bindungsstellen angelagert, an denen es zuvor – beim Aufbau in Pflanzen oder Tieren – ebenfalls enzymatisch entzogen wurde. Diese Hydrolyse erfolgt bei allen Nährstoffen nach dem gleichen Muster: Spaltung in größere Fragmente und anschließende Zerlegung in die kleinsten resorbierbaren Einheiten.

► **Verdauung in der Mundhöhle.** Die Verdauung der Nährstoffe beginnt bereits in der Mundhöhle. Ein vorwiegend in den Ohrspeicheldrüsen (glandulae parotis) gebildetes Enzym (Amylase) ist in der Lage, komplexe Kohlenhydrate (Stärke) zu spalten. Von diesem Enzym liegen bei Menschen, die vorwiegend stärkehaltige Lebensmittel verzehren, bis zu 10 Genkopien vor, in Mitteleuropa sind es zwischen 3–5, sodass auf diese Weise die Spaltung und damit die Versorgung mit Glukose deutlich zunimmt. Beim Säugling von großer Bedeutung ist eine Lipase (Zungengrundlipase), die bereits die Fettverdauung einleitet. Ihre Rolle beim Erwachsenen wird kontrovers diskutiert; wahrscheinlich ist jedoch deren Anteil an der Lipidspaltung bei voller Pankreasfunktion zu vernachlässigen. Aufgrund der geringen Aufnahmekapazität der Mundhöhle sind diese Reaktionen zeitabhängig: Je länger ein Bissen gekaut wird, desto intensiver können die Enzyme einwirken.

► **Verdauung im Magen.** Der mit Speichel vermischte Nahrungsbrei erreicht nach der Ösophaguspassage den Magen, wo im Lumen zu Beginn einer Mahlzeit noch ein neutraler pH-Wert vorherrscht. Erst nachdem durch Sezernierung von HCl und Durchmischung ein kritischer pH-Wert unterschritten ist, verlieren die Speichelenzyme ihre Wirksamkeit. Eine aktive Verdauung erfolgt im Magen nur für Proteine. Das saure Magenmilieu ist für diesen Vorgang unerlässlich. Bis zum Verlassen des Magens sind meist nur größere Bruchstücke der Nährstoffe entstanden. Diese Hydrolyse könnte auch von den nachfolgenden Pankreasenzymen übernommen werden, wodurch die Verdauung ohne Magen – mit Einschränkungen – möglich ist.

► **Verdauung im Dünndarm.** Die wichtigsten Bestandteile des Pankreassekrets sind Bicarbonat – zur Neutralisation der Magensäure – und Verdauungsenzyme für alle Hauptnährstoffe. Proteolytische Enzyme und Phospholipase A müssen im Duodenum erst aus den Vorstufen aktiviert werden, womit einer Selbstverdauung der proteinhaltigen Membranen der Pankreasgänge vorgebeugt wird. Lipase, Amylase und Ribonucleasen werden bereits in aktiver Form sezerniert. Die Verdauungsenzyme liegen im Pankreassekret in einem konstanten Verhältnis vor. Eine Adaptation der Konzentrationen an bestimmte Nährstoffe – z. B. bei längerer, hoher Fettzufuhr – ist nur sehr langsam möglich.

Die Spaltung durch die Pankreasenzyme beginnt im proximalen Jejunum und führt entweder direkt zu resorbierbaren Einheiten (Fett) oder zu Fragmenten, die nur noch von spezifischen Enzymen hydrolisiert werden können. Hierzu dienen membranständige Enzyme an der Dünndarmmukosa. Die Endprodukte dieser spezifischen enzymatischen Reaktionen werden direkt ins Blut, bei Fett auch in die Lymphe, resorbiert.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Prinzip der Verdauung

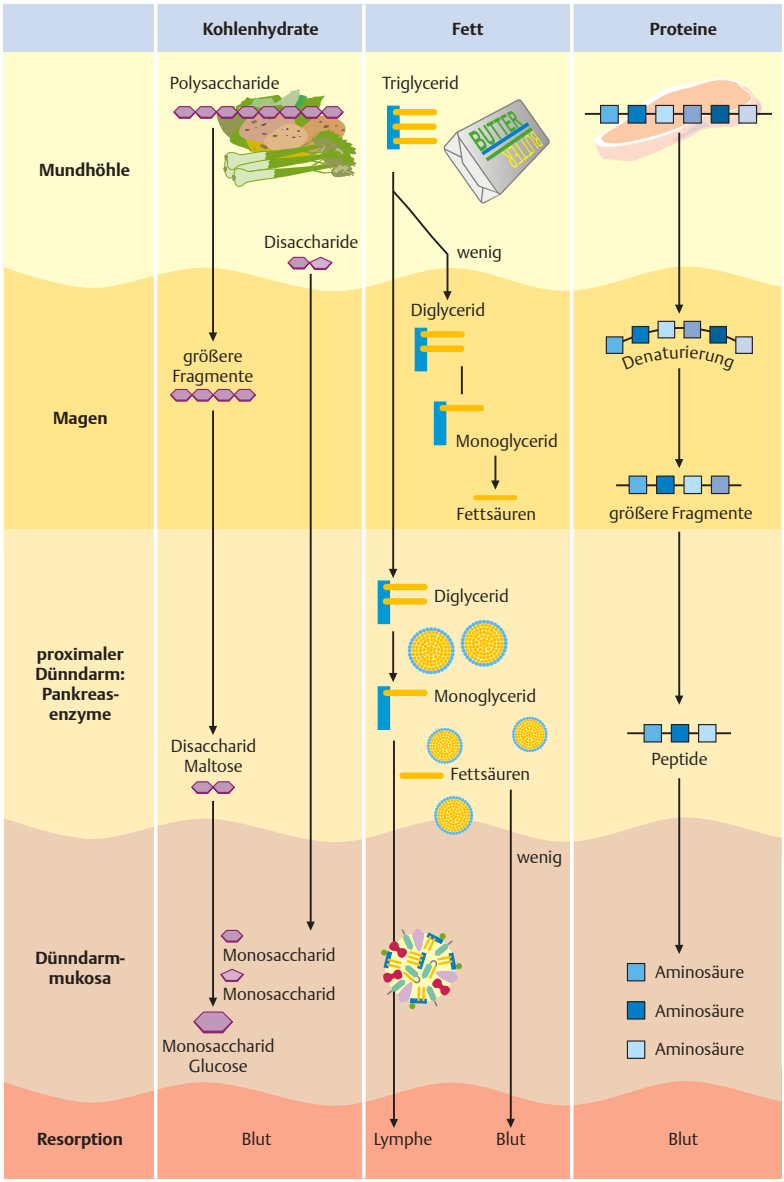


Abb. 4.9 Prinzip der Verdauung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Die Nährstoffe

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Struktur und Eigenschaften

Kohlenhydrate sind hydroxylierte Aldehyde oder Ketone und sind die am häufigsten vorkommenden organischen Verbindungen. Sie dienen als Brennstoffe, Energiespeicher, als Grundgerüste von DNA und RNA, als Strukturelemente in den Zellwänden von Bakterien und Pflanzen. Kohlenhydrate sind als Glykoproteine und Glykolipide mit den anderen Makronährstoffen verbunden und spielen in dieser Form als Bestandteil der Zellmembran eine wichtige Rolle z. B. bei der Zell-Zell-Erkennung.

► **Monosaccharide.** Die in der Nahrung vorkommenden Kohlenhydrate sind fast ausschließlich aus den **Monosacchariden** Glucose, Fructose bzw. Galactose aufgebaut. Je nach Anzahl verknüpfter Monosaccharide unterscheidet man Di-, Oligo- und Polysaccharide (**A**).

► **Disaccharide.** Unter den Disacchariden spielt die **Saccharose** eine herausragende Rolle. Sie wird unter Laien als „Zucker" bezeichnet und in Europa ausschließlich aus Zuckerrüben hergestellt. Die **Lactose** (Milchzucker) ist das vorherrschende Kohlenhydrat der Milch und stellt damit eine Hauptnahrungsquelle für den Säugling dar. **Maltose** (Malzzucker) ist in Lebensmitteln von untergeordneter Bedeutung, entsteht jedoch in großen Mengen bei der Verdauung polymerer Kohlenhydrate.

► **Stärke.** Der überwiegende Teil der Nahrungskohlenhydrate besteht aus **Stärke**, die sich aus Amylose und Amylopectin zusammensetzt. Diese Makromoleküle (**Polysaccharide**) sind ausschließlich aus Glucose aufgebaut – Amylopectinmoleküle können hunderttausende von Glucoseresten enthalten. Stärke ist das Reservepolysaccharid der Pflanzen. Getreidekörner bestehen zu ca. 75 %, Kartoffeln zu ca. 65 % (der Trockenmasse) aus Stärke.

► **Glykogen.** Der tierische Organismus speichert Kohlenhydrate in begrenzter Menge in Form von **Glykogen** in Leber und Muskel. Da Kohlenhydrate bei ihrer Speicherung Wasser binden (Raumbedarf) und zudem weniger Energie enthalten, bevorzugt der menschliche Organismus Fett als primären Energiespeicher. Obwohl der Aufbau von Glykogen mit dem der Stärke vergleichbar ist, spielt es für die menschliche Ernährung keine Rolle, da die Glykogenvorräte im verzehrfertigen Lebensmittel fast vollständig abgebaut sind.

Eine Vielzahl weiterer Polysaccharide kommt in verschiedensten Pflanzen vor bzw. wird heute in großen Mengen industriell vorgefertigten Lebensmitteln zugesetzt. Dabei dient Stärke meist als Ausgangsprodukt: Hydrolysiert ergibt sich Glucose, physikalisch, chemisch oder enzymatisch modifiziert wird die Stärke wasserlöslicher und damit für die Lebensmittelproduktion verwertbar.

► **Polysaccharid-Bindungen.** Alle polymeren Kohlenhydrate sind **glykosidisch** miteinander verknüpft (**B**). Je nachdem, welche OH-Gruppen des jeweiligen Moleküls in welcher Stellung beteiligt sind, unterscheidet man verschiedene Bindungsformen, die unter anderem für die Verdaulichkeit der Nahrungspolysaccharide verantwortlich sind. α-glykosidische Bindungen (z. B. Maltose, Saccharose) können von spezifischen Enzymen des Gastrointestinaltraktes gespalten werden. Auch für die Spaltung der β-glykosidischen Bindung in Lactose besitzt der Körper ein Enzym. Für andere β-glykosidische Verbindungen fehlen dem Menschen jedoch die entsprechenden Enzyme (S. 86).

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Klassifikation der Kohlenhydrate

Kohlenhydrat	Vorkommen	Struktur und Eigenschaften
Monosaccharide		
D-Glucose (Traubenzucker)	Früchte, Honig, Spuren in den meisten Pflanzen	wasserlösliche Hexose
D-Fructose (Fruchtzucker)	Früchte, Honig, Spuren in den meisten Pflanzen	wasserlösliche Hexose
D-Galactose	Komponente von Lactose, wird bei der Verdauung freigesetzt	wasserlösliche Hexose
Disaccharide		
Saccharose (Rohrzucker)	Zuckerrüben, Zuckerrohr, Früchte, Ahornzucker	wasserlösliches Disaccharid aus Glucose und Fructose in α-1,2-Bindung
Lactose (Milchzucker)	Milch, Milchprodukte	Wasserlösliches Disaccharid aus Galactose und Glucose in β-1,4-Bindung
Maltose	Keime, entsteht bei der Stärkeverdauung	wasserlösliches Disaccharid, Glucose und Glucose in α-1,4-Bindung
Polysaccharide		
Amylose	Stärke, Getreide, Kartoffeln	lineares Polymer der Glucose mit α-1,4-Bindungen, wasserlöslich
Amylopectin	Stärke, Getreide, Kartoffeln, Dickungsmittel	verzweigtkettiges Polymer der Glucose mit α-1,4- und α-1,6-Bindungen, wasserunlöslich
Glykogen (tierische Stärke)	Leber, Muskel	verzweigtkettiges Polymer der Glucose mit α-1,4- und α-1,6-Bindungen, wasserlöslich
Inulin	Artischocken	Fructosepolymer, wasserlöslich
Technische Saccharide		
Dextrin	Lebensmittelzusatz	kurze Stücke eines α-1,4-Glucosepolymers
Invertzucker	Lebensmittelzusatz	hydrolysierte Saccharose, gleiche Teile Fructose und Glucose
Glucosesirup	Lebensmittelzusatz	hydrolysierte Stärke (Glucose)
isomerisierter Glucosesirup	Lebensmittelzusatz	hydrolysierte Stärke, teilweise isomerisiert (Glucose und Fructose)

B. Glykosidische Bindung

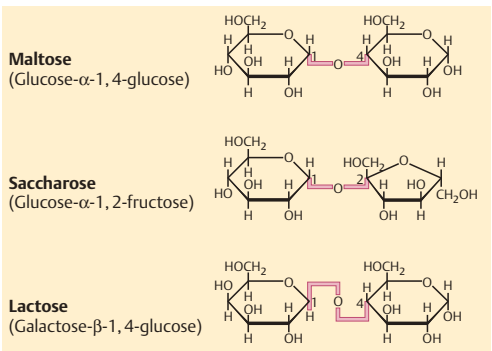


Abb. 5.1 Kohlenhydrate: Struktur und Eigenschaften

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verdauung und Resorption

Da nur die Monosaccharide resorbiert werden können, müssen alle polymeren Kohlenhydrate im Verlauf der Verdauung aufgespalten werden (**A**).

Dies beginnt im Mund durch die Einwirkung der **Speichelamylase** und setzt sich im Dünndarm unter der Wirkung der **Pankreasamylase** fort. Endprodukte dieser enzymatischen Reaktionen sind z. T. Glucose, in größeren Mengen fallen jedoch Maltose und Isomaltose an. Diese Disaccharide werden – wie auch die aufgenommene Saccharose bzw. Lactose – durch spezifische, **membranständige Disaccharidasen** in die Monosaccharide gespalten. Da laufend Mukosazellen abgestoßen werden, finden sich diese Hydrolasen zu einem kleinen Teil auch im Darmlumen.

► **Resorption der Monosaccharide.** Die weitere Resorption in die **Mukosazelle** verläuft auf unterschiedlichen Wegen (**B**). Glucose und Galactose werden an der Lumenseite der Mukosa aktiv gegen einen Konzentrationsgradienten transportiert. Das Carriermolekül bindet dabei Na^+ und Glucose im Verhältnis 1:1 und wandert durch die Membran. Na^+ wird anschließend durch die basolaterale Na^+-K^+-ATPase – ebenfalls gegen einen Konzentrationsgradienten – aus der Zelle wieder entfernt. Glucose verlässt die Mukosazelle z. T. aktiv mittels des Transportproteins GLUT 2, ca. 25 % der Glucose gelangen durch passive Diffusion in das Blut, ca. 15 % werden mit dem Carrier wieder ins Lumen zurücktransportiert. Die Resorption von Fructose erfolgt passiv, wobei an der Lumenseite ein Transportsystem (GLUT 5) zur erleichterten Diffusion besteht.

Entsprechend der Effizienz dieser Transportsysteme erfolgt die Resorption der Monosaccharide mit unterschiedlicher Geschwindigkeit. Glucose und Galactose werden am schnellsten resorbiert, wobei die beiden Moleküle um das gleiche Transportsystem konkurrieren. Mit etwa 70 % dieser Geschwindigkeit folgt die Fructoseresorption, mit nur 10–20 % die Resorption aller anderen Monosaccharide einschließlich der als Zuckeraustauschstoffe verwendeten Zuckeralkohole (z. B. Sorbit, Xylit).

► **Niedermolekulare Kohlenhydrate im Dickdarm.** Wird die individuelle Kapazität eines der Verdauungs- bzw. Resorptionssysteme überschritten, so gelangen niedermolekulare Kohlenhydrate in den Dickdarm. Sie binden dort Wasser und können von Darmbakterien abgebaut werden – Durchfälle und Blähungen sind die Folge.

Ein Beispiel dafür ist das **Lactose-Lactase-System**: Große Mengen Milchzucker führen stets zu einer Überlastung und können nicht vollständig abgebaut werden. Sie gelangen in den Dickdarm und führen dort zu einer osmotischen Diarrhoe. Lactose kann deshalb auch als Abführmittel eingesetzt werden.
Wichtiger ist jedoch das Vorkommen eines meist partiellen Lactasemangels. So ist in Europa die **Lactoseintoleranz** die häufigste Disaccharidunverträglichkeit (geschätzt ca. 10–20 % der Erwachsenen). Allerdings kaufen in Deutschland 50 % der Konsumenten Lactosefreie Lebensmittel, da sie den Verdacht haben intolerant zu sein. Lebensmittel mit hohen Lactosegehalten, wie z. B. Milch, führen zu Durchfällen, Blähungen und Oberbauchbeschwerden. Hart- und Schnittkäse enthalten dagegen nur Spuren von Lactose und lösen deshalb nur selten Symptome aus. Auch Sauermilchprodukte und Joghurt werden trotz des Lactosegehaltes oft gut vertragen, da die Milchsäurebakterien Lactose abbauen können. Zur Diagnose der Lactoseintoleranz wird der H_2-Atemtest verwendet.
Als Problem erweist sich heute die zunehmende Verwendung von Milchpulver in Fertigprodukten sowie der Zusatz von Lactose z. B. in Medikamenten und Diätprodukten.
Auch bei vielen Darmerkrankungen, wie z. B. Morbus Crohn, ist die Aktivität der Lactase beeinträchtigt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

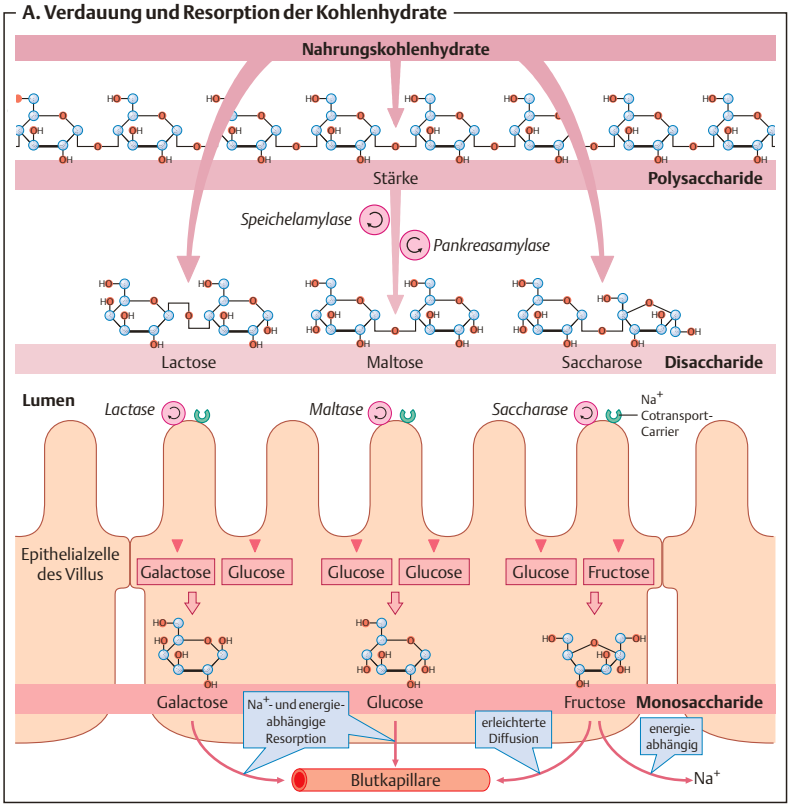


Abb. 5.2 Verdauung und Resorption

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Metabolismus: Verteilung und Regulation

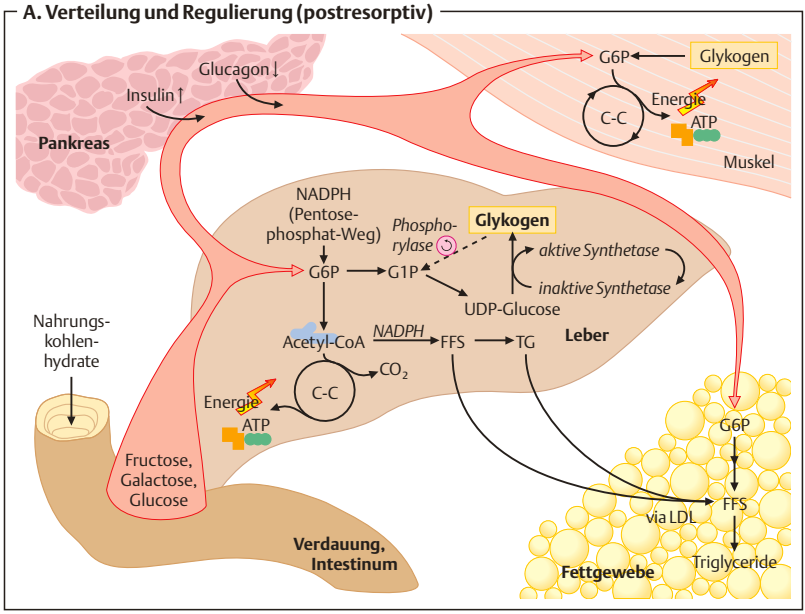
Postresorptiv gelangen die Kohlenhydrate zur Leber (**A**). Fructose und Galactose werden dort in Glucose umgewandelt. Ein Teil der aufgenommenen Glucose gelangt ins periphere Blut, wird von Rezeptoren des Pankreas erkannt und führt zu einer verstärkten Insulinsekretion aus den β-Zellen und einem Abfall der Glucagonsekretion.

► **Speicherformen der Glucose.** Diese hormonellen Veränderungen stellen das Signal für eine Umstellung des Gesamtmetabolismus dar: Die Aufnahme von Glucose in Leber, Muskulatur und Fettgewebe wird gesteigert und der Umbau in Speicherformen gefördert. Die in die Leber aufgenommene Glucose wird zu Glucose-6-Phosphat (G6P) phosphoryliert und dadurch festgehalten, da G6P die Zellmembran nicht mehr durchqueren kann. G6P wird dann zu Energie bzw. freien Fettsäuren (FFS) und Triglyceriden (TG) metabolisiert und – bei vorhandener Speicherkapazität – zu **Glykogen** konvertiert. Bedingt durch die Hydrathülle ist der Raumbedarf des Glykogens sehr hoch, wodurch nur ca. 100 g Glucose in der Leber gespeichert werden können. Alle überschüssige Glucose wird v. a. in der Leber zu Triglyceriden umgebaut und im Fettgewebe gelagert. In der Muskulatur wird bis zu 0,5 kg Glykogen gespeichert. Die hier gebildete Glucose steht dem Blutkreislauf und damit dem Gesamtorganismus jedoch nicht mehr zur Verfügung.

► **Fettspeicher.** Aufgrund der **begrenzten Speicherkapazität** für Kohlenhydrate werden alle Kohlenhydrate, die über den Energiebedarf hinaus aufgenommen werden, in Fett umgewandelt und als solches gespeichert. Der Fettspeicher ist praktisch unbegrenzt. Die Vorstellung, dass vorwiegend Kohlenhydrate dick machen, ist jedoch falsch. Prinzipiell wird jeder energieliefernde Nährstoff – den individuellen Energiebedarf übersteigend aufgenommen – in Fettgewebe umgewandelt. Da Kohlenhydrate erst metabolisiert werden müssen, ist für sie dieser Prozess am ineffektivsten. Ein Teil der Kohlenhydratenergie geht in Form der nahrungsinduzierten (postprandialen) Thermogenese verloren. Für Fettsäuren, die direkt in Fettgewebstriglyceride eingebaut werden können, gilt dies nicht. Der Spruch vom „Dickmacher" trifft folglich eher für Fett zu.

► **Glykogenabbau.** Gegen **Ende der Resorptionsphase** und im nüchternen Zustand, wenn der Plasma-Glucose-Spiegel durch mangelnde Zufuhr und/oder raschen Verbrauch wieder absinkt, kommt es wieder zu einer Umkehr der hormonellen Regulation (**B**). Der Plasma-Insulin-Spiegel sinkt, während die Glucagonsekretion ansteigt. Glucagon stimuliert den Abbau von Leberglykogen und erhöht die Syntheserate von Enzymen, die für die Umkehr der Glykolyse (Gluconeogenese aus Aminosäuren) notwendig sind. Das Absinken des Insulins im Plasma bewirkt einen Abbau des Muskelglykogens, was zur Bereitstellung von Energie für die Muskulatur führt. In gleicher Weise können Catecholamine, die bei Stress und/oder körperlicher Aktivität ausgeschüttet werden, den Abbau von Glykogen bewirken. Erhöhte Glucagonspiegel führen daneben zu einer Bereitstellung von Fettsäuren durch Triglyceridabbau. Dies kann aber auch über den Sympathicus ausgelöst werden.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



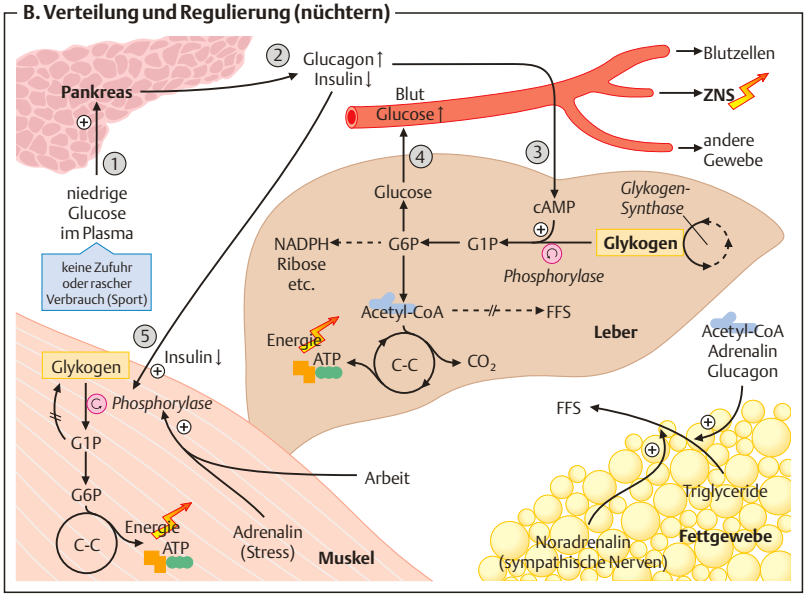


Abb. 5.3 Metabolismus: Verteilung und Regulation

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Metabolismus: Glucosespeicherung

Die in der Leber in Form von Glykogen gespeicherte Glucose kann als Pufferreservoir für den **Blutglucose-Spiegel** betrachtet werden (**A**). Da Glucose für das ZNS die lebenswichtige Energiequelle darstellt, wird der Blutglucose-Spiegel durch das Zusammenspiel von Insulin und Glucagon in engen Grenzen reguliert.

► **Muskelglykogen.** Muskelglykogen ist auf direktem Weg nicht in die Blutglucose-Regulation integriert. Der Muskulatur fehlt die Glucose-6-Phosphatase, sodass das beim Abbau von Glykogen entstehende Glucose-6-Phosphat nicht in Glucose umgewandelt werden und somit auch nicht ins Blut abgegeben werden kann. Das Muskelglykogen dient vielmehr als Energiereserve für die Muskulatur. Da die Speicher an ATP und anderen energiereichen Phosphaten nur für Sekunden ausreichen, andererseits die externe Energieversorgung über das Blut eine gewisse Zeit beansprucht, stellt das Muskelglykogen in der Zwischenphase die einzige Energiequelle dar.

► **Regulation des Muskelglykogens.** Der Auf- und Abbau von Muskelglykogen wird nicht nur hormonell beeinflusst, sondern unterliegt auch einer **allosterischen Regulation** (**B**). Bei Muskeltätigkeit entstehen durch Depolarisation der Membran und anschließendem Energieverbrauch hohe Ca^{2+} – und AMP-Konzentrationen. Beide Verbindungen aktivieren die Glykogenphosphorylase, die den ersten Schritt des Abbaus zu Glucose-1-Phosphat katalysiert. Umgekehrt wird das Enzym durch Glucose, Glucose-6-Phosphat und ATP gehemmt. Die Glykogensynthetase hingegen wird durch Glucose-6-Phosphat, das nach Resorption aus Glucose entsteht, aktiviert.

► **Glucoseversorgung in Extremsituationen.** In Extremsituationen wird indirekt auch der Muskel zur Glucoseversorgung herangezogen (**C**). Bei kurzfristiger, extremer Muskeltätigkeit reicht der über das Blut zugeführte Sauerstoff nicht für eine vollständige Oxidation der im Muskel verbrauchten Glucose aus. Um trotzdem die Energieversorgung zu gewährleisten, wird Glucose in der **anaeroben Glykolyse** zu Lactat umgewandelt. Dieses kann im Muskel nicht weiter verwertet werden und wird deshalb an das Blut abgegeben. In der Leber wird hieraus via Gluconeogenese wieder Glucose aufgebaut und diese dann ans Blut abgegeben.

Bei anhaltender Arbeit kommt es daher zu einer Verschiebung von Muskelglykogen zur Leber. In der Erholungsphase wird hingegen wieder vermehrt Glucose aus der Leber ins Blut abgegeben und dieses von der Muskulatur zum Glykogenaufbau genutzt.

► **Versorgung in Hungersituationen.** In Hungersituationen, wenn weder Glykogen noch Lactat zur Aufrechterhaltung des Blutglucose-Spiegels zur Verfügung stehen, wird Muskelprotein zur Versorgung herangezogen. Das aus bestimmten, sog. **glucogenen Aminosäuren** durch Transaminierung entstehende Alanin gelangt über das Blut zur Leber und wird dort in der Gluconeogenese zu Glucose umgebaut. Nur durch diesen Zyklus (Cori-Zyklus) ist ein längeres Überleben ohne Nahrungsaufnahme möglich. Zwangsläufig resultiert daraus ein gleichzeitiger Verlust von Muskel- und Fettgewebe.

► **Elimination.** Glucose gelangt über die Nierenglomeruli in den Primärharn, wird aber von dort nahezu quantitativ wieder rückresorbiert. Bei normalem Glucosepsiegel wird also kaum Glucose ausgeschieden. Erst wenn der Blutzucker über 180 mg/dl steigt, wird die Rückresorptionskapazität (Nierenschwelle) überschritten und Glukose erscheint im Urin.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

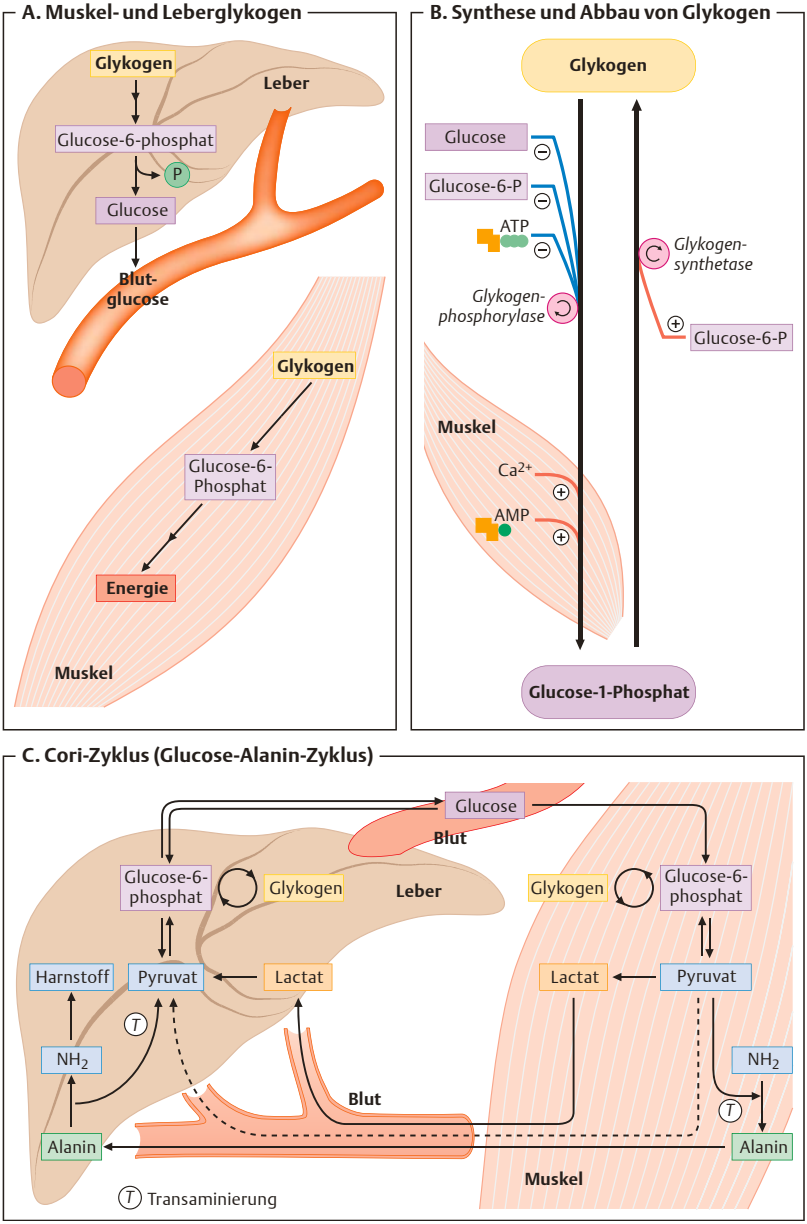


Abb. 5.4 Metabolismus: Glucosespeicherung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Glucosehomöostase: Insulin und Glucagon

Glucose kann nur von Zellen im Gehirn, in der arbeitenden Muskulatur und in der Leber direkt aufgenommen werden. Alle anderen Zellen benötigen Membrantransporter, die unter **Insulinwirkung** aus einem intrazellulären Pool an die Zelloberfläche gelangen – bei Absinken des Insulinspiegels kehren sie in den Pool zurück.

► **Insulinwirkungen.** Insulin hat im Stoffwechsel 3 wesentliche Wirkungen:

Senkung der Blutglucose durch:
- Steigerung der Glucoseaufnahme in verschiedene Gewebe
- Hemmung der Glykogenolyse
- Hemmung der Gluconeogenese

Erniedrigung der Blutfettsäuren und Förderung der Triglyceridspeicherung durch:
- Steigerung der Glucoseaufnahme in die Fettzellen
- Aktivierung von Enzymen, die die Bildung von Fettsäuren aus Glucose katalysieren
- Förderung der Fettsäureaufnahme aus dem Blut in die Fettzelle
- Hemmung der Lipolyse

Erniedrigung der Aminosäurespiegel im Blut und Steigerung der Proteinsynthese durch:
- Steigerung der Aminosäureaufnahme in die Zellen
- Steigerung des Aminosäureeinbaus in Proteine
- Hemmung des Proteinabbaus

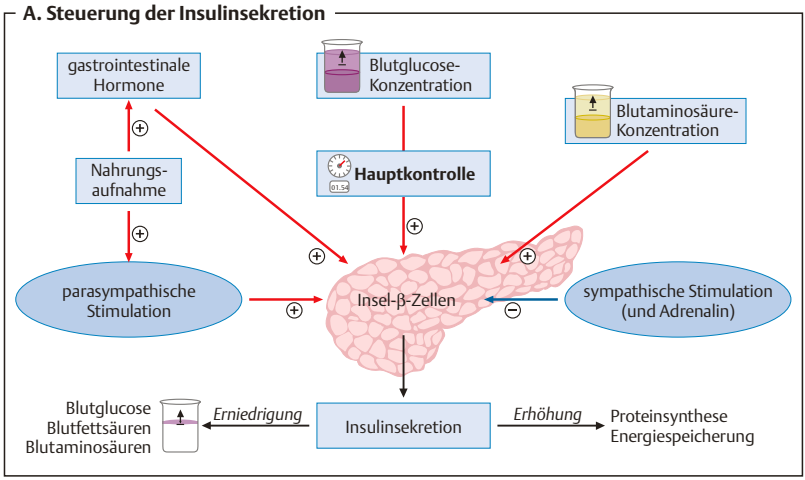
► **Regulation des Blutglucose-Spiegels.** Die **Insulinsekretion** der β-Zellen der Langerhans-Inseln unterliegt einer vielfältigen Regulation (**A**). Die Hauptstellgröße ist der über den Tag variierende Blutglucose-Spiegel. Nach Nahrungsaufnahme findet eine Insulinsekretion statt, bevor erhöhte Blutglucose-Spiegel diese auslösen könnten. Hierfür sind sowohl das vegetative Nervensystem als auch nahrungsinduzierte, gastrointestinale Hormone verantwortlich.

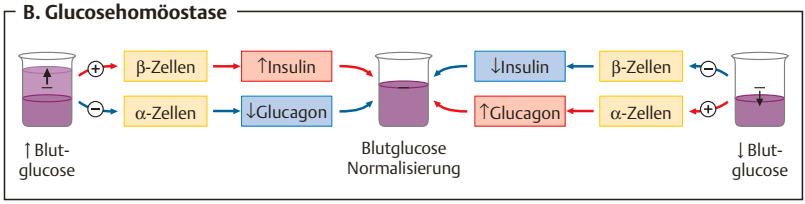
An der Regulation des Blutglucose-Spiegels ist auch das in den α-Zellen der Langerhans-Inseln sezernierte **Glucagon** beteiligt (**B**). Bezüglich der Glucose kann Glucagon als Gegenspieler des Insulins betrachtet werden. Auf den Plasmaspiegel der Aminosäuren zeigt sich jedoch eine gleichartige Wirkung. Der Anstieg der Plasma-Aminosäure-Konzentration löst sowohl eine Insulin- als auch eine Glucagonausschüttung aus.

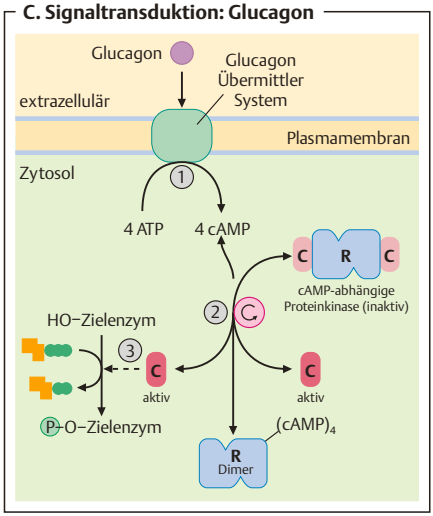
► **Insulin- und Glucoagon-Wirkungen.** Die vielfältigen **zellulären Wirkungen** von Insulin und Glucagon werden über Rezeptoren der Zellmembran vermittelt. Durch Bindung des Glucagons an den Rezeptor (**C**) kommt es zur Aktivierung der Adenylatcyclase (1) und dadurch zur Bildung des second messengers cAMP. Dieses bindet an die regulatorische Untereinheit einer Proteinkinase, wodurch diese aktivierte katalytische Untereinheiten freisetzt (2). In Folge werden Zielenzyme phosphoryliert (3), die daraufhin ihre Aktivität ändern.

► **Insulinrezeptor.** Der Insulinrezeptor (**D**) ist ein Glykoprotein, welches aus zwei α- und zwei β-Ketten besteht. Letztere sind in der Membran verankert und reichen bis ins Zytosol. Nach Bindung von Insulin an die außenliegenden α-Ketten wird ein Stück der β-Kette phosphoryliert – eine aktive Tyrosin-Kinase entsteht. Diese phosphoryliert Tyrosin-Reste eines Peptids (Insulin Receptor Substrate IRS), das wiederum eine Kaskade von Phosphorylierungen und Dephosphorylierungen auslöst. Diese intrazellulären Insulinwirkungen werden durch Dephosphorylierung des Rezeptors beendet.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.







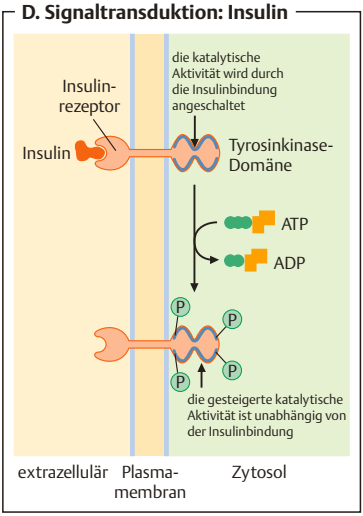


Abb. 5.5 Glucosehomöostase: Insulin und Glucagon

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Glucosehomöostase: Metabolische Aspekte

Der Blutglucose-Spiegel eines gesunden Erwachsenen schwankt zwischen ca. 70 mg/dl (3,85 mmol/l) im Nüchternzustand und ca. 120 mg/dl (6,6 mmol/l) postprandial. Ab einer individuellen Blutglucose-Konzentration (ca. 140–170 mg/dl bzw. 7,7–9,35 mmol/l) ist die Rückresorptionskapazität der Nierentubuli erschöpft, sodass es zur Glucosurie kommt. Unterhalb von ca. 50–70 mg/dl (ca. 2,75–3,85 mmol/l) macht sich die Mangelversorgung des ZNS auch subjektiv in Form von z. B. Schwäche oder Müdigkeit bemerkbar. Bei weiterem Abfall kommt es zu Krämpfen, Schocksymptomatik und schließlich zum Tod.

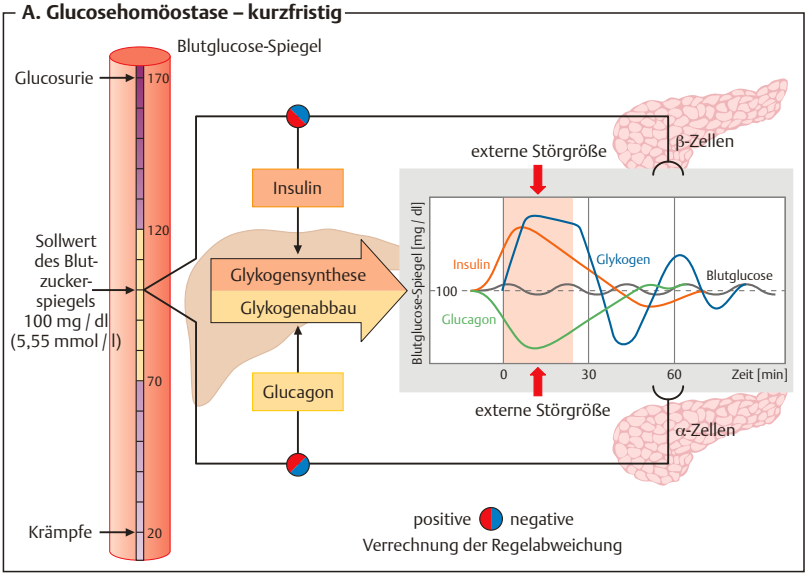
► **Kurzfristige Regulation des Blutglucose-Spiegels.** Die kurzfristige Regulation dieses engen Blutglucose-Spiegels erfolgt primär über die Wirkungen von **Insulin** und **Glucagon** auf die Hepatozyten (**A**). Der Auf- bzw. Abbau von Leberglykogen stellt das wichtigste Instrument dieser Homöostase dar. Glucose kann frei zwischen Leber und Blut diffundieren. Durch postprandial erhöhte Insulinspiegel wird die Glucokinase in Hepatozyten aktiviert – die dadurch phosphorylierte Glucose kann die Hepatozyten nicht mehr verlassen. Dadurch fällt der Blutglucose-Spiegel – der wichtigste Stimulator für die Insulinsekretion fehlt. Sowohl Insulin als auch Glucagon sind beim Gesunden immer in gewissen Konzentrationen vorhanden. Geringste Abweichungen vom Sollwert des Blutglucose-Spiegels – im Bild als externe Störgröße dargestellt – bedingen jedoch eine starke Änderung im Insulin-Glucagon-Verhältnis. Bei normaler Ernährung werden über den resultierenden Glykogenauf- und -abbau ca. 60 % der mit der Nahrung aufgenommenen Glucose in der Leber gespeichert und später wieder zur Verfügung gestellt.

► **Längerfristige Regulation des Blutglucose-Spiegels.** Längerfristig werden verschiedene Adaptationsmechanismen zur Glucosehomöostase herangezogen, sodass auch bei kohlenhydratfreier Ernährung ein minimaler Glucoseverbrauch von ca. 4–5 g/Stunde gewährleistet wird (**B**). Die durch die letzte Mahlzeit (Zeitpunkt 0) exogen zugeführte Glucose wird innerhalb weniger Stunden metabolisiert. Bei diesem relativen Glucoseüberangebot für die Gewebe verbrauchen diese ausschließlich Glucose. Die nachfolgend einsetzende **Glykogenolyse** in der Leber garantiert für weitere 12 Stunden die Aufrechterhaltung des Glucosehaushalts. In dieser Zeit wird jedoch der Glucoseverbrauch durch Leber, Muskulatur und Fettgewebe zunehmend eingeschränkt. Die gleichzeitig beginnende **Gluconeogenese** in der Leber übernimmt nach Erschöpfung der Glykogenvorräte die Aufrechterhaltung der Glucoseversorgung. Nach 1–2 Tagen kohlenhydratfreier Diät nimmt die Aktivität der Gluconeogenese ab.

► **Umstellung des Energiestoffwechsels.** Dies ist Folge der Umstellung des Energiestoffwechsels aller Gewebe: Zunehmend werden **freie Fettsäuren** zur Energiegewinnung herangezogen, was zu einer Minimierung des Glucoseverbrauches führt. Auch das Gehirn beginnt nach einigen Tagen, zumindest teilweise, Ketonkörper als Energiequelle zu verwerten.

Ein längeres Überleben ohne Kohlenhydratzufuhr ist durch Aufbau von Glucose aus Proteinen und parallel verlaufender Einschränkung des Glucoseverbrauchs durch die Gewebe möglich. Die für diese Stoffwechselwege herangezogenen Proteine können entweder aus der exogenen Zufuhr stammen oder den Proteinspeichern – vorwiegend der Muskulatur – entnommen werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



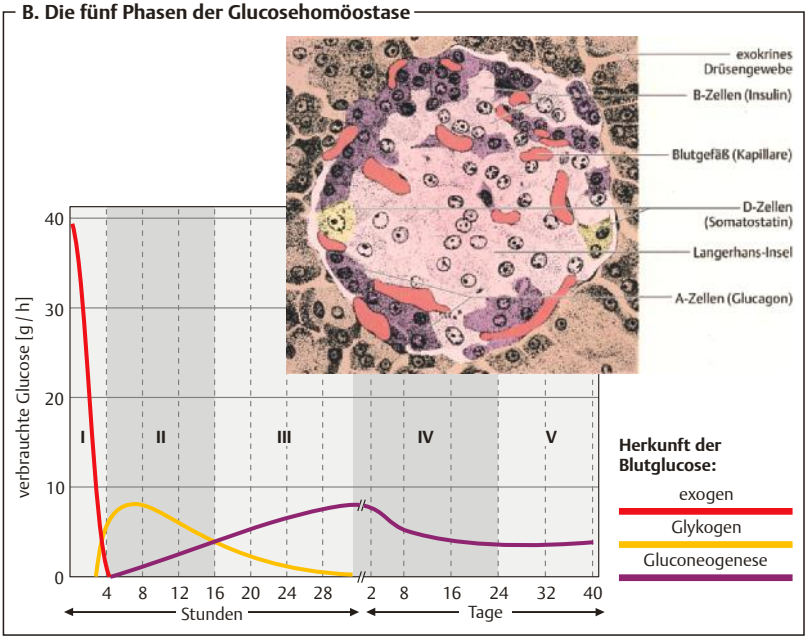


Abb. 5.6 Glucosehomöostase: Metabolische Aspekte

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Glucosetoleranz

Unter **Glucosetoleranz** versteht man die Reaktion des Organismus – gemessen an der Reaktion des Blutglucose-Spiegels – auf die Zufuhr von Kohlenhydraten. Im **Blutglucose-Belastungstest** werden in nüchternem Zustand 50–100 g Glucose in 0,5 l Wasser oral verabreicht und zum Zeitpunkt 0, 30, 60, 90 und 120 min der Blutglucose-Spiegel gemessen. Da Glucose in wässriger Lösung keinerlei Verdauungsprozessen unterworfen werden muss und in nüchternem Zustand den Magen ohne Aufenthaltszeit passiert, wird bereits nach 30 min der Maximalwert im Blut erreicht (**A**). Die simultan einsetzende Insulinsekretion sorgt beim Gesunden dafür, dass bereits vor Erreichen des Maximums Glucose in die Zellen aufgenommen wird und somit Werte von 120–150 mg/dl (6,6–8,25 mmol/l) nicht überschritten werden. Die Gegenregulation – Umpolung der hormonellen Steuerung bei sinkendem Glucosespiegel – erfolgt zeitlich verzögert. Dadurch kommt es bei schneller Anflutung von Glucose in Folge schnell ansteigender Insulinspiegel und damit raschem Abfall der Glucose häufig zu einem Blutglucose-Spiegel unterhalb des Ausgangswertes.

► **Postprandiale Glucosekonzentration.** Diese mit wässriger Glucoselösung erhaltenen Aussagen sind jedoch nicht auf die nutritive Kohlenhydratzufuhr übertragbar. Die postprandiale Glucosekonzentration variiert ganz wesentlich durch die Zusammensetzung der Nahrung. Ein hoher Fettanteil verlängert z. B. die Retentionszeit im Magen, während ein hoher Ballaststoffgehalt zu verzögerter Resorption im Darm führt. Protein kann die Hydrolyse von Kohlenhydraten einschränken. Und nicht zuletzt beeinflusst die Zusammensetzung der Stärke (d. h. das Amylose-/Amylopektin-Verhältnis im Kohlenhydratträger) die Glucose-Antwort. Je höher der Amylose-Gehalt, desto niedriger die Glucose-Antwort. Der Grund dafür liegt im Verhalten von Amylopectin bei der Nahrungszubereitung (Rohverzehr, Kochen, Garen etc.). Wärme und Wasser führen zu einer Gelatinisierung von Amylopectin, welches in dieser Form der Amylase leichter zugänglich ist. So erhöht z. B. 20 Minuten gekochter Reis (Oryza sativa) den Blutglucose-Spiegel deutlich stärker als 10 Minuten gekochter Basmati-Reis.

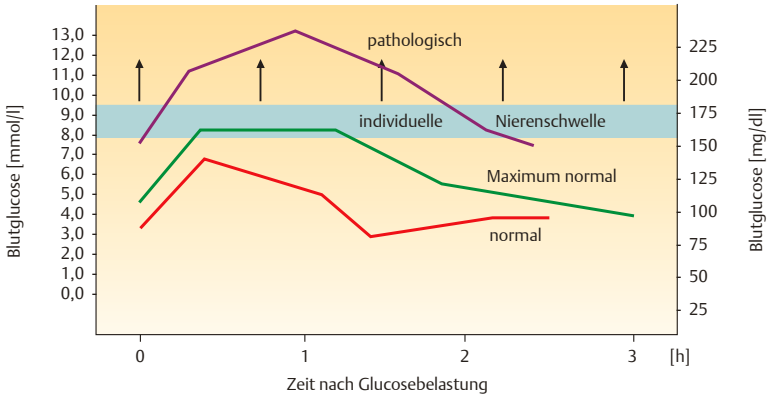
Die Effektivität der an der Kohlenhydratverdauung beteiligten Prozesse ist ebenso individuell verschieden wie die Effektivität der Antwort auf den Glucoseeinstrom ins Blut. So ist heute bekannt, dass bei Populationen mit höherem Stärkeverzehr mehr Genkopien des Speichelamylasegens AMY1 vorhanden sind und dadurch die Amylaseaktivität im Speichel erhöht ist. Am Stoffwechsel der Kohlenhydrate sind auch eine Vielzahl von Vitaminen und Spurenelementen beteiligt. Die individuelle Versorgung mit diesen Mikronährstoffen beeinflusst demnach auch die Glucosetoleranz. Ein Vitamin-B_6-Defizit oder ein Chrommangel werden im Zusammenhang mit verminderter Glucosetoleranz seit Jahren diskutiert.

► **Glykämischer Index und glykämische Last.** Die Erkenntnis, dass die gleiche Kohlenhydratmenge – aus unterschiedlichen Nahrungsmitteln aufgenommen – verschiedene Blutglucose-Profile zur Folge hat, führte zur Formulierung des **glykämischen Index** (**B**). Er beschreibt die Fläche unter der Blutglucosekurve nach Verzehr eines kohlenhydratreichen Lebensmittels im Verhältnis zur Fläche, die sich nach dem Verzehr einer definierten Menge Kohlenhydrate (50 g) entweder in Form von Glucose oder Weißmehl ergibt. Diese Größe hat den Nachteil, dass äquivalente Mengen an Kohlenhydraten verglichen werden. Besser geeignet ist die **glykämische Last** (glycemic load) (**C**), bei der der glykämische Index mit dem Kohlenhydrat-Gehalt des Lebensmittels verrechnet wird. So haben z. B. rohe Möhren einen glykämischen Index von 71, vergleichbar mit dem von Weißbrot. Da sie jedoch nur 4 % Kohlenhydrate enthalten, ergibt sich pro Portion eine glykämische Last von 4 – ein vernachlässigbarer Wert.

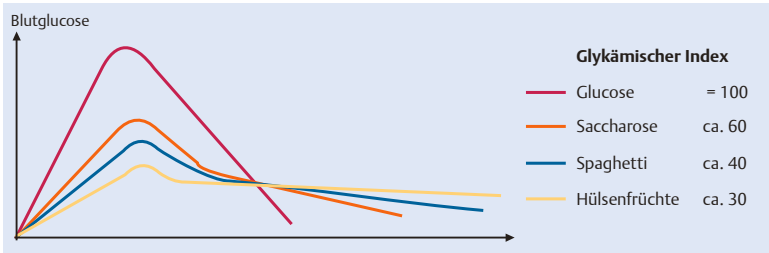
Bei allen Zahlen bzgl. der Reaktion des Blutglucose-Spiegels ist Vorsicht geboten, da aufgrund der beschriebenen Faktoren große individuelle Schwankungen bestehen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Postresorptiver Blutglucose-Spiegel



B. Glykämischer Index



C. Glykämischer Index und glykämische Last im Vergleich

Lebensmittel	glykämischer Index	glykämische Last
Instant-Reis	**91**	**25**
Kartoffel gebacken	**85**	**20**
Cornflakes	**84**	**21**
Möhren roh	**71**	**4**
Weißbrot	**70**	**21**
Vollkornbrot	**65**	**19**
Müsli	**56**	**17**
Spaghetti	**41**	**16**
Äpfel	**36**	**8**
Hülsenfrüchte	**29**	**6**

Abb. 5.7 Glucosetoleranz

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Fructose und Galactose

Fructose wird insulinunabhängig metabolisiert (**A**).

▸ **Fructose-Umbau.** Bei **gleichzeitigem Angebot** von Glucose und Fructose wird Fructose zu Zwischenprodukten des glykolytischen Stoffwechselweges umgebaut. Da bei der Spaltung von Fructose-1-Phosphat nur ein phosphoryliertes Zwischenprodukt entsteht, muss das verbleibende Glycerinaldehyd erst weiterverarbeitet werden. Fructose aktiviert wie Insulin ein Reihe von Schlüsselenzymen der Fettsäuresynthese. Dadurch ist ein Umbau in Fettsäuren – aus dem nach der Glykolyse entstandenen Acetyl-CoA – auch ohne Insulin gewährleistet.

▸ **Änderung des Fructose-Stoffwechsels.** Wenn Fructose das **einzige Kohlenhydrat** darstellt oder die Glucosezufuhr sehr gering ist, verändert sich der Fructosestoffwechsel. Fructose wird auch in diesem Fall in der Leber zu Glycerinaldehyd und Dihydroxyacetonphosphat abgebaut. Jedoch werden diese Metabolite in diesem Stoffwechselweg dazu genutzt, durch eine Umkehr des ersten Teils des glykolytischen Weges Glucose oder Glucose-6-Phosphat zu synthetisieren. Somit können der Blutglucose-Spiegel aufrechterhalten bzw. die Glykogenvorräte aufgefüllt werden.

Ein Problem bei der Aufnahme großer Mengen Fructose ist die Reduzierung des hepatischen ATP wegen der raschen Phosphorylierung der Fructose. Dadurch werden andere wichtige Biosynthesen in der Leber, z. B. die Proteinsynthese, beeinträchtigt. Gleichzeitig kann es zu einem gesteigerten Abbau von AMP kommen, was in einem Anstieg der Plasmaharnsäure resultieren kann. Auch ist eine Bildung von Lactat möglich – der Grund hierfür ist in der verringerten Fähigkeit der Zellen zu sehen, NAD^+ aus NADH zu regenerieren, welches bei der Fructoseglykolyse gebildet wird.

Eine **hohe Fructose-Aufnahme**, v. a. aus mit hydrolisierter Maisstärke gesüßten Getränken, wird zunehmend mit Leberschädigung, reduzierter Insulinsensitivität und Adipositas in Verbindung gebracht.

Bei eingeschränkter GLUT 5-Konzentration ist die Fructoseaufnahme im Dünndarm limitiert. Fructose gelangt in tiefere Darmabschnitte, wird dort bakteriell abgebaut, was zu den typischen Symptomen wie z. B. Blähungen und Bauchschmerzen der **Fructose-Malabsorption** führt. Zur Diagnose wird der H_2-Atemtest verwendet. Diätetisch wird mit einer Fructosekarenz begonnen, d. h. fructosearme Kost, Meiden von Zuckeralkoholen und ggf. Zugabe von Glucose zur Förderung der Fructoseabsorption. Im Anschluss wird die individuell verträgliche Fructosemenge ermittelt.
Abzugrenzen ist die Fructose-Malabsorption von der **hereditären Fructose-Intoleranz**. Hier fehlt die Fructose-1-Phosphataldolase. Dadurch reichert sich Fructose-1-Phosphat in der Leber an und führt dort zu Leberschäden und Hypoglykämie. Zu meiden sind alle Fructose-liefernden Verbindungen wie Fructose selbst, Saccharose, Inulin, Sorbitol, Honig, Invertzucker.

▸ **Galactose-Stoffwechsel.** Je nach Ernährungsweise und besonders im Kindesalter gelangen größere Mengen an **Galactose** aus der Spaltung der Lactose ins Blut (**B**). Galactose hat ebenfalls keinen Einfluss auf die Insulinsekretion und gelangt nach Resorption fast vollständig in die Leber. Dort kann es über Uridindiphosphatglucose (UDP-Glucose) in den Stoffwechsel der Glucose eingeschleust werden bzw. als UDP-Galactose zum Aufbau von Glykolipiden und anderen Struktur-Polysacchariden dienen.

Umgekehrt kann in der Milchdrüse aus Glucose über UDP-Galactose die Lactose aufgebaut werden.

Erhöhte Galactose-Plasma-Spiegel finden sich als angeborene Stoffwechselstörung bei manchen Neugeborenen (Galactosämie). Dabei fehlt die Transferase zur weiteren Umsetzung des Galactose-1-Phosphates. Galactose wird dann zum Zuckeralkohol Galactitol reduziert, der u. a. neurotoxisch ist und zu Linsentrübungen (Katarakt) führt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

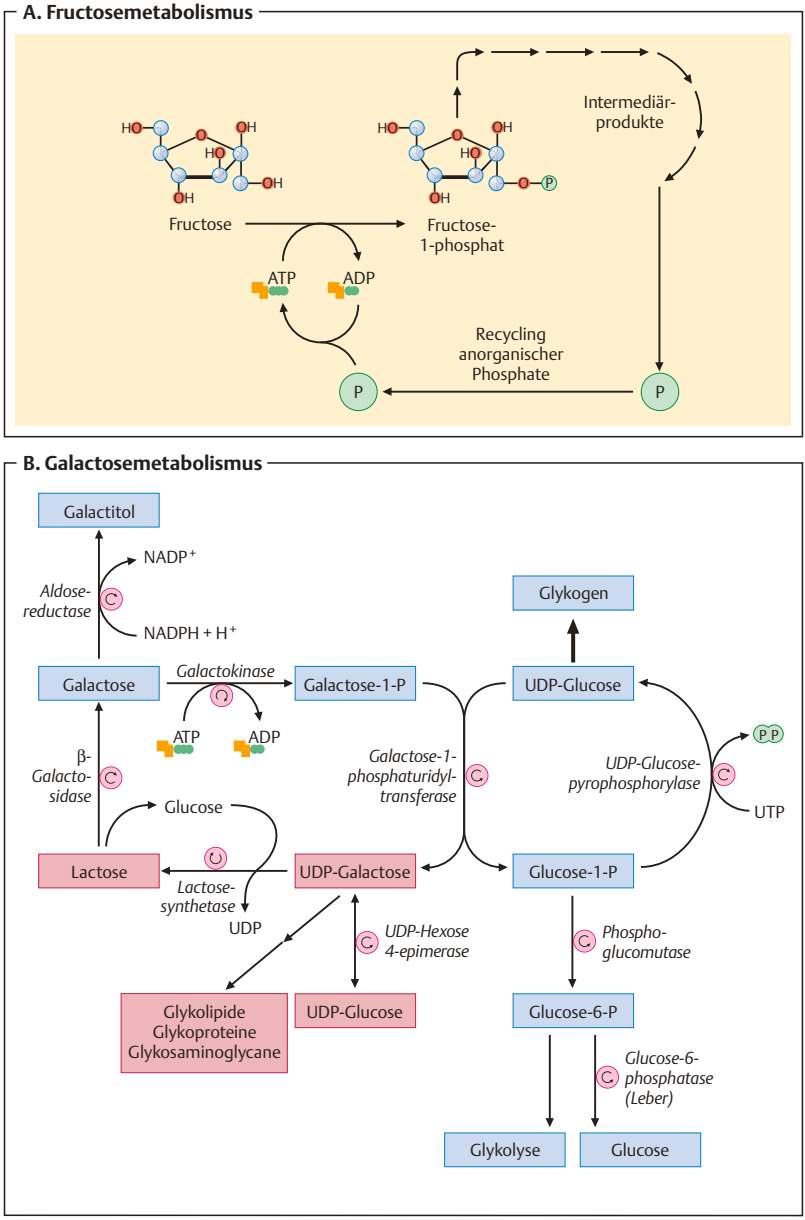


Abb. 5.8 Fructose und Galactose

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zuckeralkohole: Metabolismus

Zuckeralkohole können durch enzymatische Reduktion der entsprechenden Mono- bzw. Disaccharide entstehen (**A**). Eine zentrale Stellung kommt dabei der reduzierten Form der Glucose, dem **Sorbitol** (oft auch als Sorbit bezeichnet), zu. Die Bildung wird – wie auch die Reduktion von Galactose zu **Galactitol** – durch die Alkoholreduktase katalysiert.

► **Sorbitol und Aldolreduktase.** Sorbitol kann zu Fructose weiter verstoffwechselt werden (**B**), wobei bei Fructoseüberschuss auch die Rückreaktion möglich ist. Ein Fructoseüberschuss führt auch dazu, dass die Konversion des aus Glucose gebildeten Sorbitols zu Fructose gehemmt wird, was zu einer Akkumulation von Sorbitol beitragen kann.

In allen Geweben findet sich sowohl die Aldolreduktase als auch die Sorbitoldehydrogenase, die die Reaktion von Sorbitol zu Fructose sowie die Rückreaktion katalysiert (**C**). In den Schwann-Zellen der peripheren Nerven, in den Papillen der Niere und in den Epithelien der Linse findet sich jedoch eine ausgeprägte **Aldolreduktaseaktivität**. Auch in den Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse kommen Aldolreduktasen bevorzugt vor, wo die Sorbitolbildung Teil des Signalmechanismus zur Insulinfreisetzung darstellt.

Die Spätkomplikationen des **Diabetes mellitus** betreffen primär das Nervensystem, die Bauchspeicheldrüse, die Niere und die Linse. Durch die hohe Aldolreduktase-Aktivität kann, bei dauernd erhöhtem Glucoseangebot, Sorbitol in diesen Geweben akkumulieren (vergleichbar fructosereicher Nahrung).
Eine hohe Konzentration an Zuckeralkoholen endogenen Ursprungs in den Geweben steht in Verbindung mit typischen pathologischen Veränderungen. Besonders bei Diabetes mellitus wird die Kumulation von endogen gebildeten Zuckeralkoholen als Ursache für die Pathogenese der Sekundärerkrankungen des Nervensystems, der Niere und der Gefäße diskutiert.
Ein weiterer Faktor, der hier beteiligt sein könnte, ist die nicht enzymatische Proteinglykosilierung. Diese wird ebenfalls bei erhöhten Zuckeralkohol-Spiegeln beobachtet. Die nicht enzymatische Proteinglykosilierung läuft zudem bei dauernd erhöhten Monosaccharidspiegeln ab. Da dabei das Monosaccharid an einer beliebigen Stelle der Peptidkette angefügt wird, entstehen abnorme Glykoproteine (S. 84).

► **Galactitol.** Die Bildung übermäßiger Mengen **Galactitol** bei hohen Galactosekonzentrationen findet in denselben Geweben statt wie die Sorbitolbildung. Sie stellt ein besonderes Problem dar, weil Galactitol kein Substrat für die Sorbitdehydrogenase ist und somit nur schwer entfernt werden kann.

► **Xylit-Stoffwechsel.** Exogen zugeführtes **Xylit** wird von der zytoplasmatischen L-Idit-Dehydrogenase zu D-Xylulose dehydriert, die durch Phosphorylierung zu D-Xylulose-5-Phosphat Anschluss an den Pentosephosphatzyklus hat. Die Umsatzkapazität für exogen zugeführtes Xylit ist um ein Vielfaches höher als die endogene Synthese, die durch die mitochondriale L-Xylulose-Reduktase limitiert ist.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

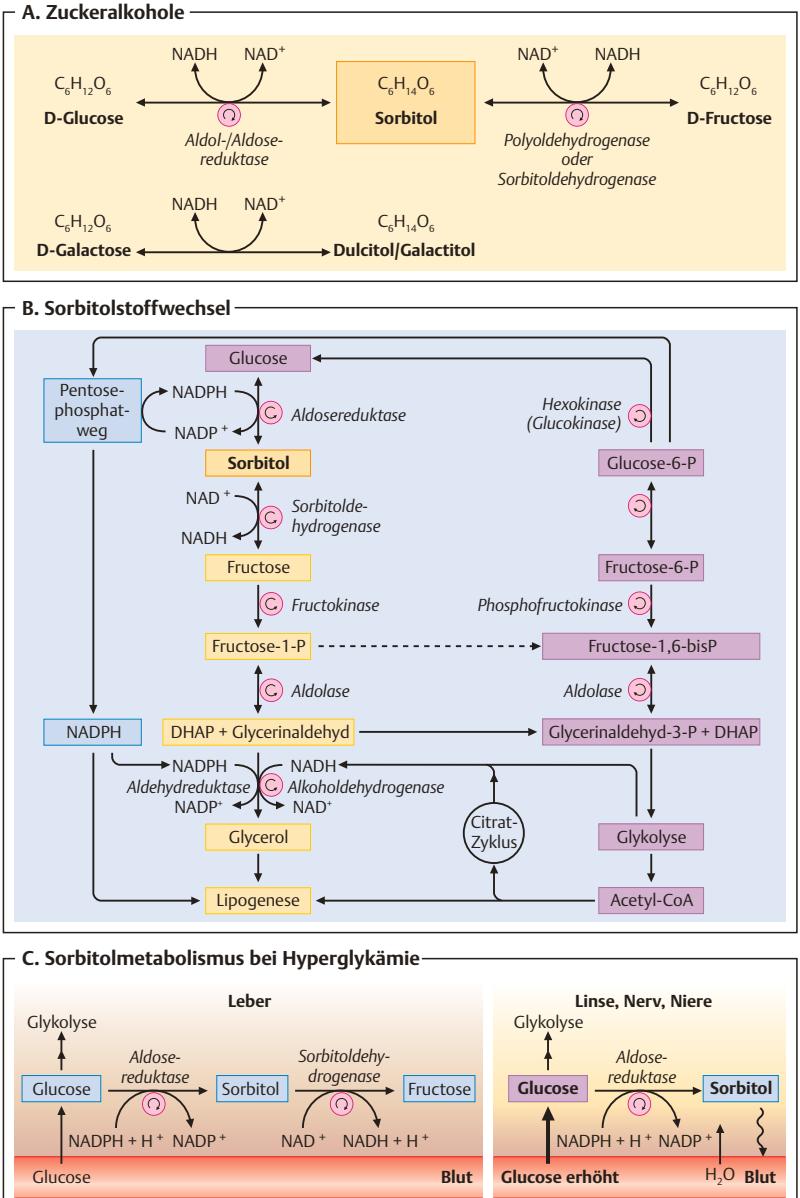


Abb. 5.9 Zuckeralkohole: Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zuckeralkohole: Vorkommen

Die exogen zugeführten Zuckeralkohole haben – in gewissen Grenzen aufgenommen – keine krankheitsauslösende Wirkung. Viele kommen in Pflanzen und niederen Organismen vor (**A**), einige werden technisch – oft durch Hydrierung von Glucosesirup – gewonnen (**B**).

► **Zuckeralkohole in der Lebensmittelindustrie.** Natürlich vorkommende Zuckeralkohole spielen in der Ernährung quantitativ keine große Rolle. Die verarbeiteten Lebensmitteln zugesetzten Zuckeralkohole können jedoch bei entsprechender Ernährungsweise von Bedeutung sein. In der **Lebensmittelindustrie** finden sie Verwendung

- als Zuckeraustauschstoffe
- als Kristallisationsverzögerer
- als Weichmacher
- zur Herabsetzung des für Mikroorganismen verfügbaren Wassers (Konservierung)
- zur Verbesserung der Rehydratisierung von Trockenprodukten.

► **Süßkraft der Zuckeralkohole.** Alle diese Anwendungen ergeben sich aus den Eigenschaften der Zuckeralkohole: süß und hygroskopisch. Im Vergleich zu Saccharose beträgt die relative **Süßkraft** der Zuckeralkohole ca. 60 %. Folglich muss zur Erreichung des gleichen Süß-Empfindens eine größere Menge eingesetzt werden. Dieses Vorgehen wirkt sich jedoch wegen der hygroskopischen Eigenschaft ungünstig auf die Verdauung aus. Da viele Zuckeralkohole schlecht resorbiert werden, gelangen sie – in größeren Mengen aufgenommen – in distale Darmabschnitte. Dort kommt die hygroskopische Wirkung zum Tragen – Diarrhoen sind die Folge.

Psicose, auch **Allulose** genannt, gehört nicht zu den Zuckeralkoholen, wird jedoch auf Grund ihrer relativ hohen Süßkraft als Zuckeraustauschstoff an Bedeutung gewinnen. Sie hat die gleiche Summenformel wie Glucose, ist aber nur in geringem Umfang verstoffwechselbar und liefert daher nur 0,2 kcal/g. In der Natur kommt Allulose nur in sehr kleinen Mengen vor, sie kann aber durch geeignete technologische Prozesse aus Haushaltszucker gewonnen werden. Bisher ist Allulose in der EU noch nicht zugelassen.

Die Verwendung als **Zuckeraustauschstoff** erfolgte in diätetischen Lebensmitteln für Diabetiker. Diese waren jedoch häufig energie- und fettreich, sodass sie seit 2010 abgeschafft sind. Grundlage für diesen Einsatz ist die weitgehend insulinunabhängige Verwertung der Zuckeralkohole. Dennoch wird für Diabetiker neuerdings empfohlen, auf die Verwendung von Zuckeralkoholen zugunsten kleiner Mengen Saccharose zu verzichten. Diese Abkehr vom strengen Zuckerverbot in der **Diabetes-mellitus**-Ernährung resultiert aus verbesserten Therapiemöglichkeiten, die eine Anpassung der Insulindosis an nahezu jede Ernährungssituation ermöglicht.

Da der Energiegehalt der meisten Zuckeralkohole (Ausnahme: Maltitol) gleich dem der entsprechenden Monosaccharide ist, erübrigt sich eine Verwendung in kalorienreduzierten Produkten.

Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet stellen Lösungen zur parenteralen Ernährung dar. Da bei den Indikationen einer parenteralen Ernährung oftmals Glucoseverwertungsstörungen vorliegen, bieten sich die Zuckeralkohole als Kohlenhydratquelle an.

Oft wird auch die Kariesprophylaxe als Indikation für Zuckeralkohole herangezogen. Dabei ist zu beachten, dass gerade die häufigsten Vertreter wie Sorbitol durchaus von kariogenen Bakterien fermentiert werden.
Zuckeraustauschstoffe der zweiten Generation (z. B. Maltit) sind Disaccharidalkohole. Sie sind nicht kariogen und werden im Darm sehr langsam gespalten und resorbiert, sodass sie kaum Einfluss auf den Blutzuckerspiegel haben.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. In der Natur vorkommende Zuckeralkohole

Polyalkohol	Vorkommen	Eigenschaften
Erythritol	Algen, Gräser, Pilze, verschiedene Bakterien, menschlicher Urin, fermentierter Sirup	Die Wirkung als Vasodilator wurde untersucht. Kariogenität und physiologische Bedeutung sind bisher unzureichend bekannt.
Arabitol	Pilze, Flechten, Hefe, Pflanzen, menschliche Körperflüssigkeiten (Liquor) und Gewebe (Gehirn)	Wird von Säugetieren nur schlecht metabolisiert (verwendbar als niedrigkalorischer Süßstoff). Wird in großer Menge im Urin ausgeschieden. Kariogene Wirkung unbekannt.
Ribitol	Flechten, Pilze, Hefe, höhere Pflanzen, menschl. Körperflüssigkeiten, Nektar; Bestandteil verschiedener Lipopolysaccharide und von Riboflavin	Nimmt am Pentosephosphatzyklus teil. Wirkt weniger antiketogen und wird langsamer metabolisiert als Xylitol.
Xylitol	verschiedene Mikroorganismen, niedrige und höhere Pflanzen (sehr viel höhere Konzentrationen als Sorbitol oder D-Mannitol), tierische Gewebe	Vom Menschen nur langsam aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Vorstufe von Leberglykogen. Verwendung in der enteralen und parenteralen Ernährung und als Zuckerersatz bei Diabetes und akariogener Ernährung.
Sorbitol	Algen, Pilze, viele höhere Pflanzen, tierische Gewebe	Wird langsamer als Glucose resorbiert und als Zuckerersatz bei Diabetes verwendet. Vorstufe für Leberglykogen. Bevorzugt bei der Bearbeitung von Nahrungsmitteln und als Süßungsmittel eingesetzt. Wird von kariogenen Bakterien fermentiert.
D-Mannitol	Bakterien, Algen, Gräser etc., einschließlich höherer Pflanzen	Wird langsamer als Sorbitol und Xylitol resorbiert und ist Präkursor des Leberglykogens. Der laxative Effekt ist höher als der von Sorbitol und Xylitol. Die größte Menge des aufgenommenen Mannitols erscheint unverändert im Urin. Der kariogene Effekt gleicht dem Sorbitol.
Galactitol und Dulcitol	Algen, Pilze, höhere Pflanzen	Präkursor des Leberglykogens. Wird nur schlecht resorbiert. Kariogene Wirkung nicht untersucht.

B. Synthetische Zuckeralkohole

Polyalkohol	Vorkommen	Eigenschaften
Lactitol	Vorkommen in der Natur bisher nicht gesichert	Wird im Gastrointestinaltrakt von duodenalen Glucosidasen zu Galactose und Sorbitol hydrolisiert. Das Kohlenstoffskelett wird u. U. vollständig im Dünndarm zerlegt. Offensichtlich nicht kariogen; Langzeitstudien bei Menschen bisher nicht durchgeführt.
Maltitol	Vorkommen in der Natur bisher nicht gesichert	Wird im Dünndarm langsam zu Glucose und Sorbitol hydrolisiert. Nicht kariogen. Wird als Süßstoff in verschiedenen Nahrungsmitteln verwendet (ca. 2kcal/g).
Isomaltitol	Vorkommen in der Natur bisher nicht gesichert	Bei Ratten konnte eine verringerte kalorische Utilisierung beobachtet werden. Kariogene Wirkung bisher nicht untersucht; verhält sich wie Lactitol und Maltitol.
Palatinit	Vorkommen in der Natur bisher nicht gesichert	Etwa 50%ige kalorische Utilisation. Metabolismus und kariogene Effekte wie Lactitol und Maltitol.
Maltotriitol, Maltotetraitol	In der Natur bisher nicht gefunden	Intestinale Spaltung. Hemmen Amylase.

Abb. 5.10 Zuckeralkohole: Vorkommen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Glykoproteine

Glykoproteine sind Proteine, an denen Oligosaccharide kovalent gebunden sind.

Der Kohlenhydratgehalt ist dabei sehr unterschiedlich. So enthält z. B. das Immunglobulin G (IgG) weniger als 4 %, das Glykophorin aus den Membranen der Erythrozyten mehr als 20 %, das Mucin der Magenschleimhaut mehr als 60 % der Masse als Kohlenhydrat.

► **Membrangebundene Glykoproteine.** Sie sind an einer Vielzahl zellulärer Phänomene beteiligt (**A**). Dazu zählen die Oberflächenerkennung durch andere Zellen, Hormone oder Viren wie auch die Antigeneigenschaften (z. B. Blutgruppen).

In der Extrazellulärmatrix und in den Mucinen des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes dienen die Glykoproteine als schützende, biologisch aktive **Gleitmittel**.

Nahezu alle globulären Proteine des menschlichen Plasmas – Ausnahme z. B. Albumin – sowie die sezernierten Enzyme sind Glykoproteine.

► **Bindung und Bestandteile der Kohlenhydrate.** Die Kohlenhydrate sind entweder O-glykosidisch mit dem Sauerstoffatom der Seitenkette von Serin- oder Threoninresten oder N-glykosidisch mit dem Stickstoffatom der Seitenkette von Asparaginresten verbunden. Die Grundstruktur der Zucker besteht vorwiegend aus N-Acetylglucosamin (GlcNAc), Fucose und Mannose. Den Abschluss bilden Galactose (Gal), Mannose oder Sialinsäure (Sia).

Da diese Kohlenhydrate unterschiedlich verknüpft sein können, ergibt sich eine Vielzahl von – informationstragenden – Kombinationsmöglichkeiten.

► **Lebensdauer der Glykoproteine.** So ist z. B. die endständige Sialinsäure im **Sialoglykoprotein** (**B**) für die Lebensdauer des gesamten Proteins verantwortlich. Viele, im Blut zirkulierende Immunglobuline und Peptidhormone werden mit dieser Gruppe ausgestattet. Das Protein selbst codiert, wann die Sialinsäure enzymatisch abgespalten wird. Der Asialoglykoproteinrezeptor an der Plasmamembran von Leberzellen erkennt die dadurch freigelegte Galactose und nimmt das komplette Glykoprotein mittels Endozytose auf. Durch diesen Mechanismus können Proteine so ausgestattet werden, dass ihre Lebenszeiten in Abhängigkeit von den physiologischen Erfordernissen zwischen wenigen Stunden und vielen Wochen liegen.

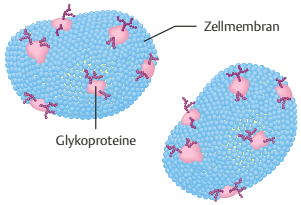
► **Amadorireaktion von Glykosylaminen.** Bei der Verbindung von Aldosen (z. B. Glucose) mit Aminogruppen von Proteinen kommt es zu instabilen **Glykosylaminen**. Diese können sich in der **Amadorireaktion** (**C**) zu stabilen Produkten umlagern. Der eingebrachte basische Stickstoff begünstigt nun jedoch eine Enolisierung im Molekül. Das entstehende Radikalanion kann in Verbindung mit Sauerstoff und anderen Glykoproteinen zur Bildung von Hydroxylradikalen führen, die letztendlich für den Kettenbruch der Proteine und damit für den Verlust funktioneller Einheiten verantwortlich sind. Solche Vorgänge werden z. B. als Ursache für die Spätfolgen bei diabetischer Hyperglykämie diskutiert.

Amadoriprodukte entstehen jedoch auch zwischen den Proteinketten des Collagens. Sie sorgen für die Vernetzung der Ketten und könnten dadurch für das langsame Altern des Bindegewebes verantwortlich sein.

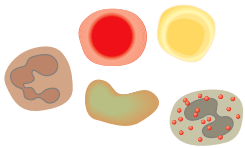
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Funktionen der Glykoproteine

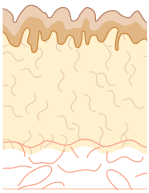
Zelloberflächenerkennung



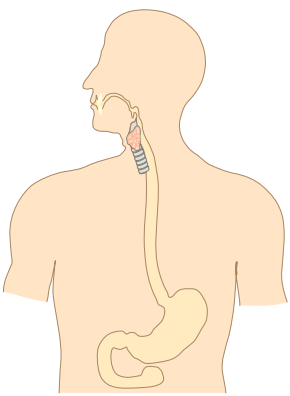
Zelloberflächenantigene



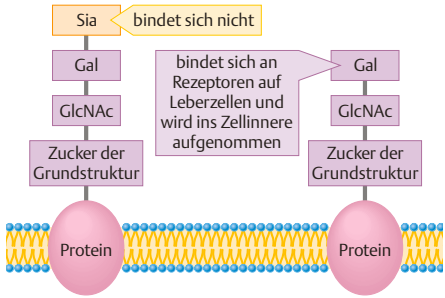
extrazelluläre Matrix



Mucine



B. Sialinsäure



C. Amadoriprodukt

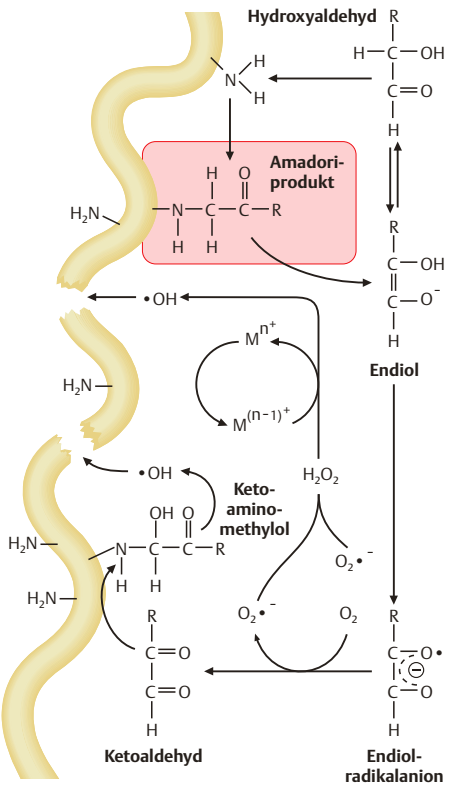


Abb. 5.11 Glykoproteine

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ballaststoffe: Struktur

Unter den Begriff Ballaststoffe fallen eine Vielzahl von Kohlenhydraten und Lignin, die nach heutiger Begriffsdefinition der Hydrolyse durch Verdauungsenzyme vollständig oder teilweise entgehen. Sie werden deshalb im Dünndarm nicht resorbiert und gelangen in den Dickdarm.

Diese physiologische Definition ist nicht auf einheitliche chemische Grundlagen übertragbar. Ein Versuch der Klassifikation beruht deshalb auf der unterschiedlichen Löslichkeit bei verschiedenen Behandlungen (**A**).

► **Klassifikation der Ballaststoffe.** Mit **neutralen Lösungsmitteln** lassen sich aus pflanzlichen Zellen die **Pectine** herauslösen, die daher zu den sog. löslichen Ballaststoffen gezählt werden. Unlöslich sind unter diesen Bedingungen die Zellwandbestandteile, die den größten Teil der mit der Nahrung aufgenommenen Ballaststoffe ausmachen. In **saurem Millieu** lösen sich die **Hemicellulosen** und die **Cellulose**. Lignin, der „Holzstoff", erweist sich auch hier als resistent.

Die Ballaststoffe zeichnen sich dadurch aus, dass sie überwiegend aus den einfachen Monosacchariden Glucose, Fructose, Arabinose und Ribose bestehen. Daneben kommen Derivate verschiedener Monosaccharide (**B**) sowie im Lignin kohlenhydratunabhängige Strukturen vor.

► **Cellulose.** Sie stellt die am häufigsten auftretende organische Verbindung in der Biosphäre dar und besteht ausschließlich aus Glucose. Der Unterschied zu Stärke bzw. Glykogen besteht darin, dass die Glucoseeinheiten durch eine β-1,4-Bindung verknüpft sind. Diese β-Struktur bedingt lange, gerade Ketten, wodurch sich die Eignung als Faserstoff ergibt. Säuger besitzen keine Cellulasen und sind daher nicht in der Lage, Holz und Pflanzenfasern zu verdauen. Im Verdauungstrakt von Wiederkäuern kommen dagegen Bakterien vor, die β-1,4-spaltende Enzyme produzieren. Dadurch sind diese Tiere in der Lage, holzhaltige Pflanzenteile (z. B. Stroh) bis zu einem gewissen Grad zu verdauen.

► **Hemicellulosen.** Sie stellen den überwiegenden Anteil der Weizen- und Roggenballaststoffe. Sie zählen zwar auch zu den unlöslichen Ballaststoffen, sind aber durch ihre kürzeren, verzweigten Ketten in saurem oder alkalischem Milieu löslich.

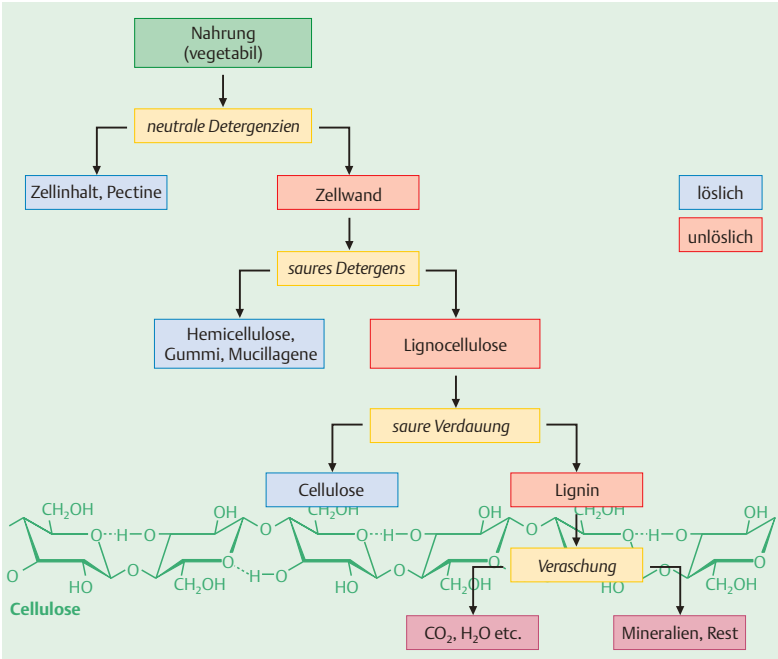
► **Pectine.** Pectine, die löslichen Ballaststoffe der Früchte, stellen chemisch ein heterogenes Gemisch dar. Hauptbestandteil ist die Galacturonsäure. Daneben finden sich eine Vielzahl anderer Monomere. Die Eigenschaft, mit Wasser Gele zu bilden, wird bei der Lebensmittelverarbeitung – auch in Form technisch modifizierter Pectine – genutzt.

► **Weitere Ballaststoffe.** Weitere wichtige Ballaststoffe sind z. B. Gummi arabicum, Samenschleime, Algenextrakte oder technisch modifizierte Cellulose.

Die Definition der Ballaststoffe trifft zunehmend auch auf neue, meist synthetisch hergestellte Produkte zu: Polyole, hochschmelzende Fette oder Fettersatzstoffe. Von der Stärke, die bis vor wenigen Jahren als vollständig verdaubar galt, fungiert ebenfalls ein Teil als Ballaststoff. Diese **„resistente Stärke"** ergibt sich entweder aus der Struktur des Lebensmittels – z. B. grob gemahlene Getreidekörner – oder aus einer Veränderung der Amylose. So entsteht z. B. beim Kochen und anschließendem Abkühlen von Kartoffeln die retrogradierte Amylose, die unverdaubar ist.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Ballaststoffe



B. Weitere Komponenten von Faserstoffen

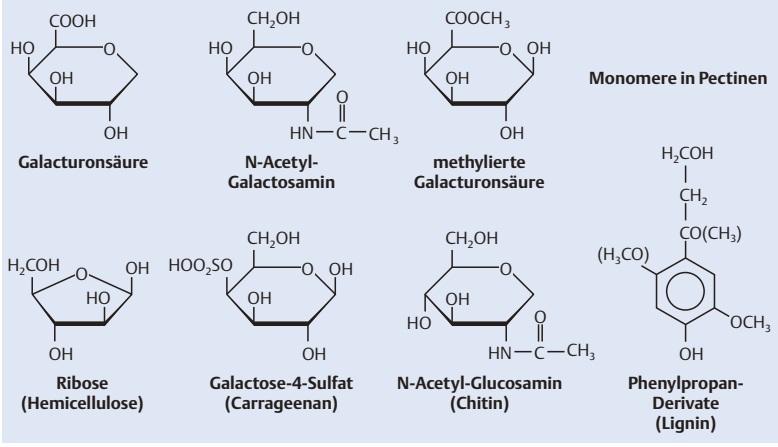


Abb. 5.12 Ballaststoffe: Struktur

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ballaststoffe: Wirkung

Die gesundheitliche Bedeutung der Ballaststoffe und ihre Wirkung auf den menschlichen Stoffwechsel wird sehr unterschiedlich bewertet. Es mehren sich jedoch die Hinweise, dass die von Burkitt und Trowell aufgestellte **Ballaststoffhypothese**, nach der der geringe Ballaststoffgehalt in der Ernährung der Industrienationen die Ursache für viele unserer Zivilisationskrankheiten darstellt, in vielen Punkten Gültigkeit besitzt. Aus den Wirkungen der Ballaststoffe ergeben sich auch entsprechende präventive und kurative Ansätze.

Einige dieser Wirkungen kommen durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Ballaststoffe zustande: Hohes Wasserbindungsvermögen (Quellfähigkeit) und viele Bindungsstellen an nicht verdaubarer Matrix (**A**).

► **Ballaststoffe im Magen.** Im Magen kommt es bei einer hohen Ballaststoffzufuhr zu einer **verzögerten Entleerung**. Durch die Wasserbindung entstehen größere Partikel, die den Pylorus erst später passieren können. Gleichzeitig wird eine ballaststoffreiche Nahrung länger gekaut – beide Vorgänge tragen zu einem schneller einsetzenden und länger anhaltenderen **Sättigungsgefühl** bei. Besonders in Ileum und Kolon kommt es durch stark quellende Ballaststoffe zu einer Verkürzung der **Transitzeit**.

Veränderungen der **Verdauungs-** und **Resorptionsgeschwindigkeiten** können auf der unspezifischen Bindungsfähigkeit der Ballaststoffe beruhen. Mineralstoffe und Spurenelemente, aber auch fettlösliche Substanzen können so in tiefere Darmabschnitte transportiert werden und der Resorption entgehen.

Die Bindung von Steroiden führt z. B. zu einer erhöhten **Ausscheidung** von **Gallensäuren** und **Cholesterol**, was bei der Diättherapie von Fettstoffwechselstörungen von Bedeutung sein kann. Auch die Glucoseresorption verzögert sich bei hoher Ballaststoffaufnahme, was zur Verbesserung des **Blutglucose-Profil**s bei Diabetikern genutzt wird.

► **Ballaststoffe im Dickdarm.** Im Dickdarm führen mehrere Mechanismen zu der erwünschten Erhöhung des **Stuhlgewichtes** (**B**), des **Stuhlvolumens** und der damit verbundenen weicheren **Stuhlkonsistenz**: Quellung der wasserunlöslichen Polysaccharide, energetische Verwertung durch die Darmbakterien und damit Vermehrung der Bakterienzellmasse sowie die Bildung von Gasen wie z. B. Methan und CO_2 aus dem mikrobiellen Abbau der Ballaststoffe. Letzteres ist – subjektiv – eine unerwünschte Wirkung, die jedoch nach Adaptation stark nachlässt. Die Bindung von Ammoniak führt zu erhöhter fäkaler Stickstoffausscheidung und entlastet damit Leber und Niere. Die bei der Fermentation gebildeten kurzkettigen Fettsäuren (FS) wie z. B. Acetat, Butyrat und Propionat wirken positiv auf die **Zusammensetzung der Darmflora** und beeinflussen den intestinalen pH-Wert. Sie werden in der Kolonmukosa resorbiert und vom Menschen energetisch verwertet, sodass der Energiegehalt von Ballaststoffen im Mittel mit 2 kcal pro g anzusetzen ist.

Ballaststoffe sind heute in Prophylaxe und Therapie vieler Erkrankungen von Bedeutung: Obstipation, Divertikulose, Kolonkarzinom, Diabetes mellitus, Lipidstoffwechselerkrankungen. Die Nachteile, z. B. Bindung essenzieller Nährstoffe, Mukosaveränderungen oder Gasbildung sind gegenüber den langfristigen Vorteilen meist zu vernachlässigen, zumal ballaststoffreiche Lebensmittel immer auch mehr Vitamine und Mineralstoffe enthalten.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ballaststoffe: Wirkung

Die gesundheitliche Bedeutung der Ballaststoffe und ihre Wirkung auf den menschlichen Stoffwechsel wird sehr unterschiedlich bewertet. Es mehren sich jedoch die Hinweise, dass die von Burkitt und Trowell aufgestellte **Ballaststoffhypothese**, nach der der geringe Ballaststoffgehalt in der Ernährung der Industrienationen die Ursache für viele unserer Zivilisationskrankheiten darstellt, in vielen Punkten Gültigkeit besitzt. Aus den Wirkungen der Ballaststoffe ergeben sich auch entsprechende präventive und kurative Ansätze.

Einige dieser Wirkungen kommen durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Ballaststoffe zustande: Hohes Wasserbindungsvermögen (Quellfähigkeit) und viele Bindungsstellen an nicht verdaubarer Matrix (**A**).

► **Ballaststoffe im Magen.** Im Magen kommt es bei einer hohen Ballaststoffzufuhr zu einer **verzögerten Entleerung**. Durch die Wasserbindung entstehen größere Partikel, die den Pylorus erst später passieren können. Gleichzeitig wird eine ballaststoffreiche Nahrung länger gekaut – beide Vorgänge tragen zu einem schneller einsetzenden und länger anhaltenderen **Sättigungsgefühl** bei. Besonders in Ileum und Kolon kommt es durch stark quellende Ballaststoffe zu einer Verkürzung der **Transitzeit**.

Veränderungen der **Verdauungs-** und **Resorptionsgeschwindigkeiten** können auf der unspezifischen Bindungsfähigkeit der Ballaststoffe beruhen. Mineralstoffe und Spurenelemente, aber auch fettlösliche Substanzen können so in tiefere Darmabschnitte transportiert werden und der Resorption entgehen.

Die Bindung von Steroiden führt z. B. zu einer erhöhten **Ausscheidung** von **Gallensäuren** und **Cholesterol**, was bei der Diättherapie von Fettstoffwechselstörungen von Bedeutung sein kann. Auch die Glucoseresorption verzögert sich bei hoher Ballaststoffaufnahme, was zur Verbesserung des **Blutglucose-Profil**s bei Diabetikern genutzt wird.

► **Ballaststoffe im Dickdarm.** Im Dickdarm führen mehrere Mechanismen zu der erwünschten Erhöhung des **Stuhlgewichtes** (**B**), des **Stuhlvolumens** und der damit verbundenen weicheren **Stuhlkonsistenz**: Quellung der wasserunlöslichen Polysaccharide, energetische Verwertung durch die Darmbakterien und damit Vermehrung der Bakterienzellmasse sowie die Bildung von Gasen wie z. B. Methan und CO_2 aus dem mikrobiellen Abbau der Ballaststoffe. Letzteres ist – subjektiv – eine unerwünschte Wirkung, die jedoch nach Adaptation stark nachlässt. Die Bindung von Ammoniak führt zu erhöhter fäkaler Stickstoffausscheidung und entlastet damit Leber und Niere. Die bei der Fermentation gebildeten kurzkettigen Fettsäuren (FS) wie z. B. Acetat, Butyrat und Propionat wirken positiv auf die **Zusammensetzung der Darmflora** und beeinflussen den intestinalen pH-Wert. Sie werden in der Kolonmukosa resorbiert und vom Menschen energetisch verwertet, sodass der Energiegehalt von Ballaststoffen im Mittel mit 2 kcal pro g anzusetzen ist.

Ballaststoffe sind heute in Prophylaxe und Therapie vieler Erkrankungen von Bedeutung: Obstipation, Divertikulose, Kolonkarzinom, Diabetes mellitus, Lipidstoffwechselerkrankungen. Die Nachteile, z. B. Bindung essenzieller Nährstoffe, Mukosaveränderungen oder Gasbildung sind gegenüber den langfristigen Vorteilen meist zu vernachlässigen, zumal ballaststoffreiche Lebensmittel immer auch mehr Vitamine und Mineralstoffe enthalten.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

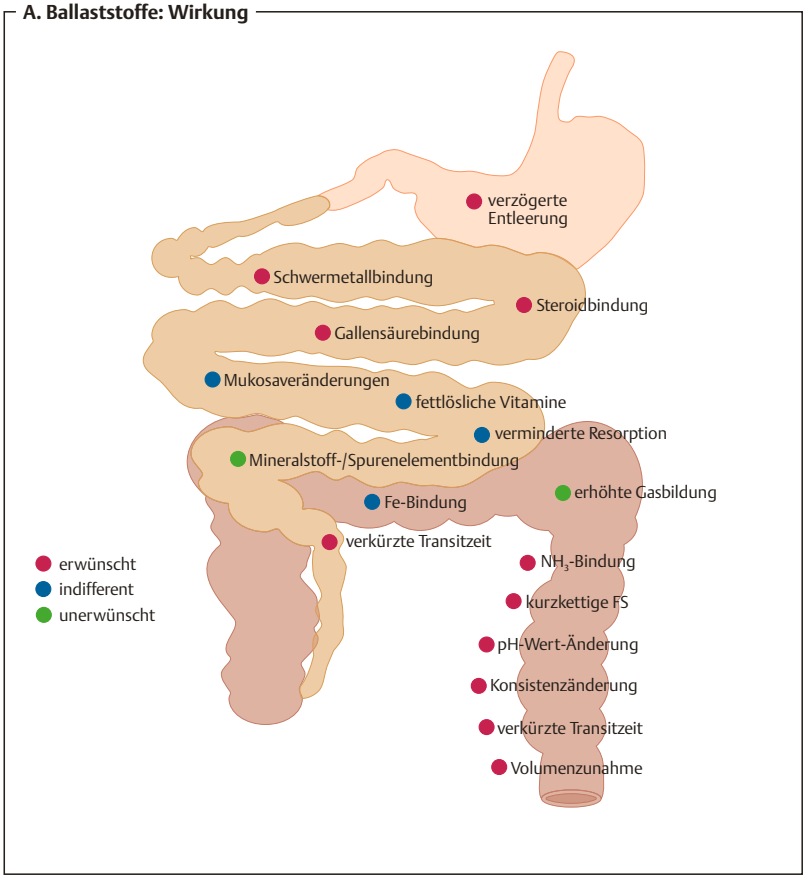


Abb. 5.13 Ballaststoffe: Wirkung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vorkommen und Prävention

Ein Erwachsener setzt pro Tag etwa 180 g Glucose um. Davon entfallen 140 g allein auf das Gehirn. Zur Vermeidung eines Proteinabbaus (Gluconeogenese) und gesteigerter Lipolyse sollten in jedem Lebensalter mindestens 25 % der Energie in Form von Kohlenhydraten aufgenommen werden, was für den Erwachsenen ein Minimum von 100 g pro Tag bedeutet. Muttermilch enthält etwa 45 % Kohlenhydrate. Die durchschnittliche Kohlenhydrataufnahme Erwachsener beträgt 40–50 % der Energie, sodass die Mindestzufuhr unter Normalbedingungen immer gewährleistet ist. Die Diskussion, ob eine Reduzierung der täglichen Kohlenhydratmenge auf 50 % gesünder ist, als die bisherigen 55–60 %, wird noch kontrovers geführt. Kohlenhydrate (Getreide, Kartoffeln, Wurzeln und Bohnen) liefern Ballaststoffe, aber nur wenig essenzielle Mikronährstoffe. Die darin vorhandenen Minerale, wie Eisen und Zink werden, da die darin enthaltene Phytinsäure Komplexe mit ihnen bildet, oft schlecht resorbiert. Die Deckung des erwünschten Kohlenhydratanteils erfolgt vorwiegend über Lebensmittel pflanzlichen Ursprungs und verarbeitete Lebensmittel.

► **Rückgang des Kohlenhydratverzehrs.** Der drastische Rückgang des Kohlenhydratverzehrs seit den 60er Jahren – zugunsten von tierischen Lebensmitteln und damit zugunsten von Fett – ging gleichzeitig zu Lasten der komplexen Kohlenhydrate. Getreide und Kartoffeln, früher die Hauptnahrungsmittel, waren die großen Verlierer. Solange diese durch Obst und Gemüse ersetzt werden, ist dies kein wirklicher Verlust. Den wesentlichen Anteil der Kohlenhydrate bildet heute neben dem Getreide der Zucker, der nicht nur in Softdrinks, sondern in einer Vielzahl von Lebenbsmitteln vorkommt (**A**).

► **Saccharose.** An ihre Stelle trat **Saccharose**, die heute mehr als 1/3 der Kohlenhydratzufuhr ausmacht. Durchschnittlich werden heute 90–100 g Saccharose pro Tag verzehrt. Dabei spielt die „sichtbare Saccharose" eine untergeordnete Rolle: Getränke, Süßwaren und Backwaren stellen heute die wichtigsten Saccharosequellen dar (**C**). Es ist in der Bevölkerung weit verbreitet, den Teelöffel Saccharose im Kaffee durch Süßstoff zu ersetzen, „versteckte" Saccharose jedoch nicht zu beachten. So enthalten z. B. Tomatenketchup oder Senf bis zu 30 % Zucker, was nahezu unbekannt ist. Saccharose ist nicht nur kariogen, sondern kann auch zur Störung der Energiebilanz beitragen.

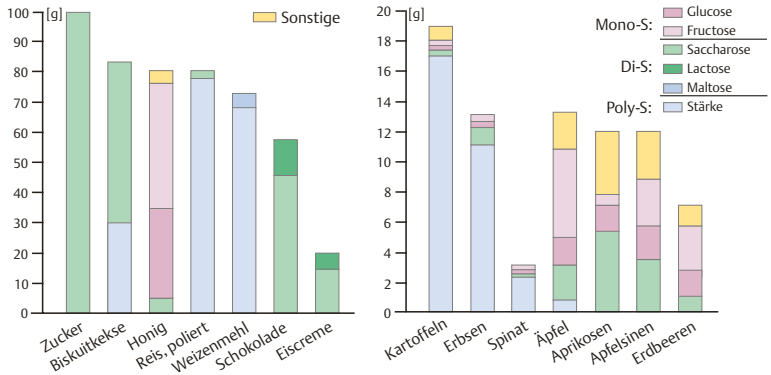
Ein Großteil der Argumentation gegen Saccharose ist wissenschaftlich nicht haltbar. So konnte z. B. nicht nachgewiesen werden, dass Saccharose ursächlich an der Entstehung von Diabetes mellitus beteiligt ist. Ein weiteres, häufig genanntes Argument ist die Bezeichnung der „Saccharose als Vitaminräuber". Dieser Satz suggeriert, dass durch Zuckerkonsum der Vitaminbedarf so steigt, dass er nicht mehr gedeckt werden kann. Auch dieser Ansatz entbehrt jeder Grundlage. Was stimmt ist, dass es sich bei Saccharose um „leere Kalorien" handelt.

► **Kohlenhydrate und Primärprävention (DGE 2011).** Die DGE hat evidenzbasierte Leitlinien (**B**) auf der Basis von Metaanalysen entwickelt und kommt dabei zu dem Ergebnis, das zwischen der Aufnahme an Kohlenhydraten und Übergewicht nur eine wahrscheinliche Evidenz, aber keine Beziehung besteht. Bei den Disacchariden zeigt sich keine Evidenz, wohl aber bei den gesüßten Getränken. Eine überzeugende Evidenz ergibt sich lediglich für Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin zu den Triglyceriden. Vor diesem Hintergrund darf über eine Reduktion der Kohlenhydrate, besonders aber der gesüßten Getränke nachgedacht werden.

Werden – wie bei vielen Jugendlichen heute üblich – mehr als 20 % der Energie über Zucker in Form gesüßter Getränke zugeführt, so fehlen (stark vereinfacht) 20 % Vitamine, Ballaststoffe u. a. Eine **Empfehlung für die Kohlenhydratzufuhr** sollte daher zum Ziel haben, komplexe Kohlenhydratquellen zu bevorzugen (auch Obst und Gemüse).
Damit wird auch erreicht, dass Ballaststoffe vermehrt Eingang in die Kost finden. Als **Richtwert für die Ballaststoffzufuhr** gibt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) an: ca. 30 g Ballaststoffe pro Tag oder ca. 12,5 g pro 1000 kcal bzw. 3 g pro MJ.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Kohlenhydratgehalt in 100 g Lebensmitteln



B. Zusammenhang zwischen Kohlenhydratzufuhr und Primärprävention bestimmter nahrungsabhängiger Krankheiten (DGE 2018)

Risiko für / Erhöhung in	Kohlenhydrat-anteil	Mono-saccharide	Disaccharide	gezuckerte Getränke	Polysaccharide
Übergewicht					
Erwachsene	○○	~	~	↑ ↑	~
Kinder	○○	~	~	↑	~
Typ-2-Diabetes	○○○	~	~/○○[e]/○[f]	↑ ↑	~
Dyslipoproteinämie					
Gesamtcholesterol-Konzentration	↓ ↓ ↓[a] ↑ ↑ ↑[b]	~	~	~	~
LDL-Cholesterin-Konzentration	↓ ↓ ↓[a] ↑ ↑ ↑[b]	~	~	~	~
HDL-Cholesterin-Konzentration	↓ ↓ ↓[a] ↑ ↑ ↑[b]	~	~	~	~
Triglyzerid-Konzentration	↑ ↑ ↑	○○[c]	~	~	~
Hypertension	○	○[d]	○[g]	○	~
metabolisches Syndrom	~	~	~	↑	~
koronare Herzkrankheiten	○	~	~	~	~

Evidenz	Risiko erhöhend	Risiko senkend	kein Zusammenhang
► überzeugend	↑ ↑ ↑	↓ ↓ ↓	○○○
► wahrscheinlich	↑ ↑	↓ ↓	○○
► möglich	↑	↓	○
► unzureichend	~	~	
► keine Studie identifiziert	–		

[a] bei erhöhtem Kohlenhydratanteil auf Kosten von Gesamtfett bzw. gesättigten Fettsäuren
[b] bei erhöhtem Kohlenhydratanteil auf Kosten von mehrfach ungesättigten Fettsäuren
[c] bei bis zu 100 g Fructose/Tag und anderen Monosacchariden
[d] bei langfristiger Fructoseeinnahme
[e] Saccharose
[f] Lactose
[g] bei langfristiger Saccharoseeinnahme

C. Zucker-(Saccharose)-Verbrauch

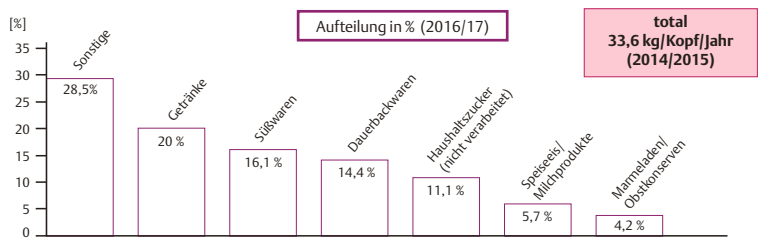


Abb. 5.14 Kohlenhydrate: Vorkommen und Prävention

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Klassifizierung

Der Begriff Lipide bezeichnet eine Stoffklasse, die sich durch Unlöslichkeit in Wasser und Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln auszeichnet. Am ehesten lassen sich Lipide anhand ihrer strukturellen Verwandtschaft in einzelne Klassen unterteilen (**A**). Chemisch besteht zwischen diesen Klassen nur eine geringe Verwandtschaft.

Die Klasse der **Polyprenylverbindungen** stammt vom Grundbaustein **Isopren** ab. Zu ihr gehören die **Steroide** (z. B. Cholesterol), die **fettlöslichen Vitamine** (Vitamine A, D, E, K) sowie andere **Terpene** (z. B. Menthol).

Der größere Zweig der Lipide leitet sich von den Fettsäuren (S. 94) ab. Die einfachste Klasse stellen die **Wachse** dar, bei denen eine Fettsäure mit einem einwertigen Alkohol verestert ist. Aus zugeführten Fettsäuren werden durch Verlängerung der Ketten und Einfügen von Doppelbindungen Vorstufen der **Eicosanoide** gebildet. Zu diesen gehören die Prostaglandine, Leukotriene und Thromboxane, die auf zellulärer Ebene regulatorische Funktionen ausüben. Quantitativ sind die **Triacylglycerole** (Triglyceride) von größter Bedeutung. Sie stellen im tierischen Organismus den Energiespeicher dar, weshalb sie auch als Speicherlipide bezeichnet werden (**B**). Chemisch handelt es sich um die Veresterung von 3 Fettsäuren mit Glycerin (Glycerol). Das Molekül ist dadurch unpolar, was zur Bezeichnung Neutralfette geführt hat.

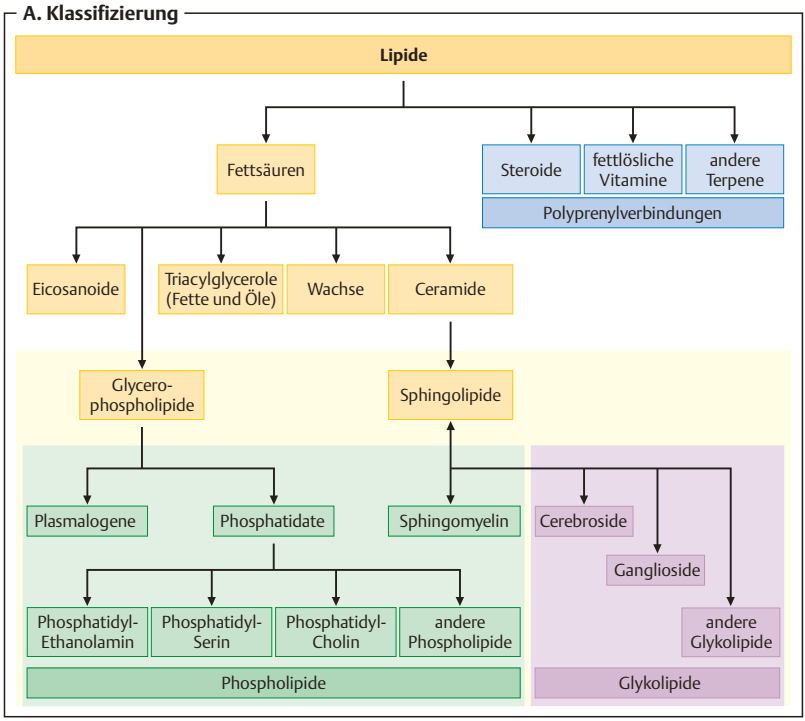
► **Membranaufbau.** Der Aufbau von biologischen Membranen (z. B. Zellwand) benötigt polare Lipide. Die polare Gruppe (Alkohol, Cholin, Glucose etc.) orientiert sich dabei immer nach außen, während die langen, unpolaren Ketten der Fettsäuren das Innere der Doppelschichtmembran bilden. Die Unterscheidung der Membranlipide erfolgt nach der Art des Grundbausteins (Glycerin bzw. Sphingosin) sowie der polaren Gruppe.

Die Klasse der **Phospholipide** enthält grundsätzlich eine Phosphatgruppe. Besteht der Grundbaustein aus Glycerin, so spricht man von **Glycerophospholipiden**. Die Phosphatgruppe kann dabei mit verschiedenen Alkoholen verestert sein; bedeutende Vertreter sind Phosphatidylethanolamin, -serin und -cholin (Lecithin).

► **Sphingolipide.** Das Sphingosin, ein Aminoalkohol mit langer Seitenkette, stellt einen weiteren Grundbaustein dar. Ist Sphingosin amidartig mit einer Fettsäure verknüpft, heißt die Verbindung Ceramid. Hieraus entstehen durch Verknüpfung mit weiteren Resten die **Sphingolipide**. Wird dieser Rest über eine Phosphatgruppe verbunden, so nennt man die Verbindungen Sphingophospholipide, die in großen Mengen in Gehirn und Nervengewebe vorkommen. Der wichtigste Vertreter ist das **Sphingomyelin**, bei dem Cholin an die Phosphatgruppe gebunden ist.

► **Glykolipide.** Ist statt der Phosphatgruppe ein Zucker an Sphingosin gebunden, so entstehen die **Glykolipide**. Die **Cerebroside** sind einfache Vertreter, bei denen der Zucker aus Glucose oder Galactose besteht. Beim Sulfatid ist der Zucker zusätzlich mit einem Sulfatrest verbunden. **Ganglioside** besitzen ein komplexes Oligosaccharid, das N-Acetyl-Neuraminsäure enthält. Glykolipide kommen in allen Geweben auf der Außenseite der Zellmembran vor. Sie übernehmen hier teilweise eine Rezeptorfunktion.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



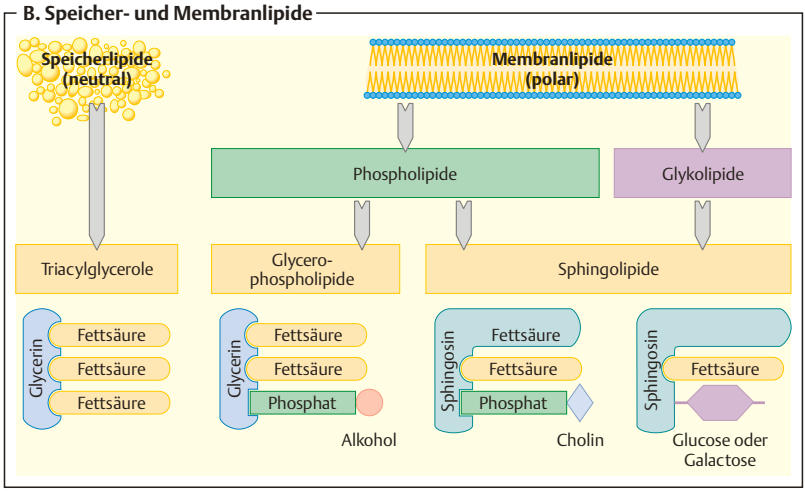


Abb. 6.1 Lipide: Klassifizierung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Fettsäuren

Fettsäuren stellen nicht nur die **energieliefernde**, sondern auch eine wichtige **strukturgebende** Komponente der Lipide dar. Chemisch sind sie organische Säuren (Carbonsäuren) mit langer Kohlenwasserstoffkette (**A**). Die Säuregruppe ist meist mit Alkoholen, z. B. Glycerol, Sphingosin oder Cholesterol verestert. Freie, nicht veresterte Fettsäuren (FFS, engl. FFA = Free Fatty Acids) liegen bei physiologischen pH-Werten in dissoziierter Form vor.

Fettsäuren können **Doppelbindungen** enthalten (= ungesättigte Fettsäuren), die physiologisch in **cis-Konfiguration** vorliegen. Hierdurch erhält das ansonsten gestreckte Molekül einen „Knick", was zu größerer Beweglichkeit führt. Praktisch bewirkt dies einen niedrigeren Schmelzpunkt, das Fett wird „flüssiger". Technisch wird der umgekehrte Weg genutzt: Durch Hydrieren der Doppelbindungen erhält man festere Produkte, die als „gehärtete Fette" in vielen industriell gefertigten Lebensmitteln enthalten sind.

Bei der Hydrierung und allgemein bei intensiver thermischer Behandlung können Umlagerungen von Doppelbindungen auftreten, die zur **trans-Konfiguration** führen. Es wird diskutiert, ob diese gesundheitlich bedenklich sind – unerwünscht sind trans-Fettsäuren aber in jedem Fall.

► **Fettsäuren-Nomenklatur.** Die Nomenklatur der Fettsäuren (**B**) geht vom höchst oxidierten Kohlenstoffatom aus, sodass das C-Atom der Carboxylgruppe mit 1 bezeichnet wird. Die Beschreibung einer Fettsäure muss mindestens die Anzahl C-Atome, die Anzahl Doppelbindungen sowie die Lage der Doppelbindung enthalten. Die Bezeichnung ω (oder n) gibt die Stellung der ersten Doppelbindung vom Methylende her an. Die korrekte Schreibweise für die Linolsäure, eine aus 18 C-Atomen bestehende Fettsäure mit 2 Doppelbindungen an C 9 und C 12 lautet: Linolsäure (18:2; 9, 12, ω-6).

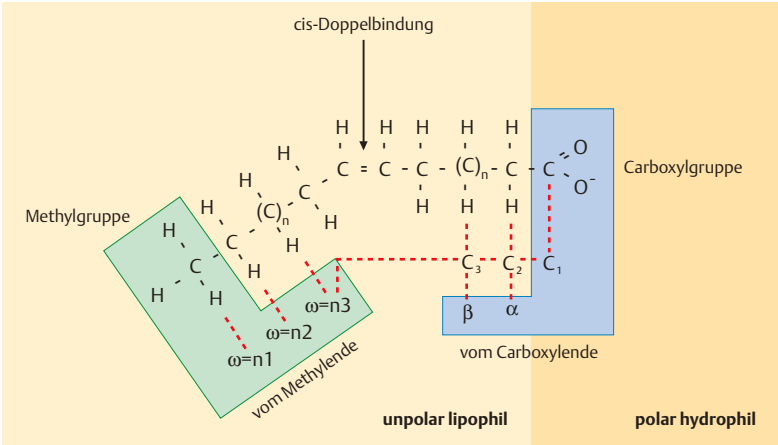
Längere, natürlich vorkommende Fettsäuren besitzen immer eine gerade Kohlenstoffanzahl. Dies beruht auf ihrer Biosynthese aus C 2-Einheiten.

Generell gilt für Fettsäuren: je länger die Kette und je weniger Doppelbindungen, desto fester das Fett. Die kürzeste in Lipiden enthaltene Fettsäure ist die Buttersäure (4:0). Wird sie durch Alterung aus Fetten, z. B. Butter, freigesetzt, so ist sie aufgrund der kurzen Kette nicht nur flüssig, sondern auch gasförmig (Geruch nach Buttersäure). Die langkettigen, gesättigten Fettsäuren kommen ausschließlich in festen Fetten vor oder entstehen durch Hydrierung von ungesättigten Fettsäuren.

► **Essenzielle Fettsäuren.** Tierische Organismen sind zur Eigensynthese von Fettsäuren befähigt, jedoch können Doppelbindungen hinter C 9 nicht mehr eingefügt werden. **Langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren** (engl. PUFA = Polyunsaturated fatty Acids) sind daher **essenziell** und müssen mit der Nahrung zugeführt werden. Die wichtigsten essenziellen Fettsäuren sind die **Linolsäure** (18:2; 9, 12, ω-6) und die **α-Linolensäure** (18:3; 9, 12, 15, ω-3). Durch Kettenverlängerung und Desaturierung kann der Mensch aus diesen 2 Vorstufen längere, mehrfach ungesättigte Fettsäuren selbst herstellen. Durch nutritive Zufuhr dieser höheren Homologen können die Linol- bzw. die α-Linolensäure teilweise ersetzt werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Struktur der Fettsäuren



B. Fettsäuren

Fettsäuren	Anzahl C-Atome	Anzahl Doppelbindungen	Stellung der Doppelbindungen vom Carboxylende her
gesättigte (	x :	y ;	a, b, c, d...)
Buttersäure	4	0	
Valeriansäure	5	0	
Capronsäure	6	0	
Caprylsäure	8	0	
Caprinsäure	10	0	
Laurinsäure	12	0	
Myristinsäure	14	0	
Palmitinsäure	16	0	
Stearinsäure	18	0	
Arachinsäure	20	0	
Behensäure	22	0	
einfach ungesättigte (	x :	y ;	a, b, c, d...)
Ölsäure	18	1	9
Erucasäure	22	1	13
Nervonsäure	24	1	15
mehrfach ungesättigte (	x :	y ;	a, b, c, d...)
Linolsäure	18	2	9, 12,
α-Linolensäure	18	3	9, 12, 15,
Arachidonsäure	20	4	5, 8, 11, 14,

Abb. 6.2 Fettsäuren

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Lipidverdauung

Quantitativ von größter Bedeutung für die menschliche Ernährung sind Triglyceride mit C 18- und C 16-Fettsäuren. Wird Fett in emulgierter oder isolierter Form aufgenommen, so beinhalten die mehr oder weniger großen Fettpartikel immer auch andere, lipophile Substanzen: Phospholipide, Cholesterol oder Cholesterolester, fettlösliche Vitamine u. a. Der darauf einsetzende Verdauungsprozess dauert – aufgrund limitierender Reaktionen – bis zu 24 Std.

Nach oraler Nahrungsaufnahme wird der Chymus mit **Zungengrundlipase** versetzt (**A**). Sie spaltet bevorzugt kurzkettige Fettsäuren aus Milchfett-Triglyceriden ab. Es ist auch eine **Magenlipase** beschrieben, die möglicherweise spezifisch für kurz- und mittelkettige Fettsäuren ist. Die Motilität des Magens sorgt für gute Durchmischung mit den Enzymen und für eine Zerkleinerung der Fettpartikel. Auch initial große Fettanteile liegen so nach der Magenpassage in Emulsion vor.

Die im Magen durch Hydrolyse an C 1 bzw. C 3 freigesetzten kurzkettigen Fettsäuren können direkt in das venöse Blut des Magens resorbiert werden. Die Bedeutung dieser Fettverdauung im Magen wird unterschiedlich beurteilt. Bei Säuglingen ist die Pankreasfunktion noch nicht voll ausgebildet, sodass die Aktivitäten von Zungengrundlipase und Magenlipase einen wichtigen Beitrag zur Fettverdauung leisten können. Bei Erwachsenen sind diese gastrischen Prozesse von untergeordneter Bedeutung.

► **Enzyme der Fettverdauung.** Die Fettemulsion wird – gesteuert durch den Pylorus – ins Duodenum abgegeben und dort mit **Pankreassaft** und **Galle** versetzt. Die Gallensäuren heften sich an die Fettpartikel, verursachen so eine negative Oberflächenladung und ermöglichen damit der Colipase die Bindung an Triglyceride. Diese wiederum bindet die durch Gallensäuren gehemmte Pankreaslipase, sodass an der Öl-Wasser-Grenzfläche die Hydrolyse der Triglyceride in 1–3-Stellung erfolgen kann.

Eine Vielzahl weiterer Pankreasenzyme arbeitet nach dem gleichen Prinzip. Eine **Cholesterolesterase** hydrolysiert die Cholesterolester, ein Vorgang, der auch durch eine Carboxylesterase erreicht wird. **Phospholipasen** A_1 und A_2 hydrolysieren Phospholipide in 1- bzw. 2-Stellung, wobei Phospholipase A_2 – Endprodukt Lysophospholipid – von größter Bedeutung ist.

Mit fortschreitender Hydrolyse werden die Fettpartikel immer kleiner. Die freigesetzten Lipolyseprodukte bilden zusammen mit den Gallensäuren spontan negativ geladene Teilchen. Dieser Vorgang erfordert die Überschreitung kritischer Konzentrationen und wird durch Ca^{2+} gefördert. Bei dieser spontanen Aggregation werden alle lipophilen Teilchen der Umgebung in die Partikel eingeschlossen – man spricht daher von **gemischten Micellen**.

► **Größe der Fettpartikel.** Bei diesem Verdauungsprozess werden einerseits durch Hydrolyse resorbierbare Moleküle erzeugt, andererseits die Partikelgröße von der Fettemulsion zur Micelle um den Faktor 100 verkleinert. Die dadurch erreichte größte Oberfläche ist entscheidend für den folgenden Kontakt mit der Darmmukosa.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

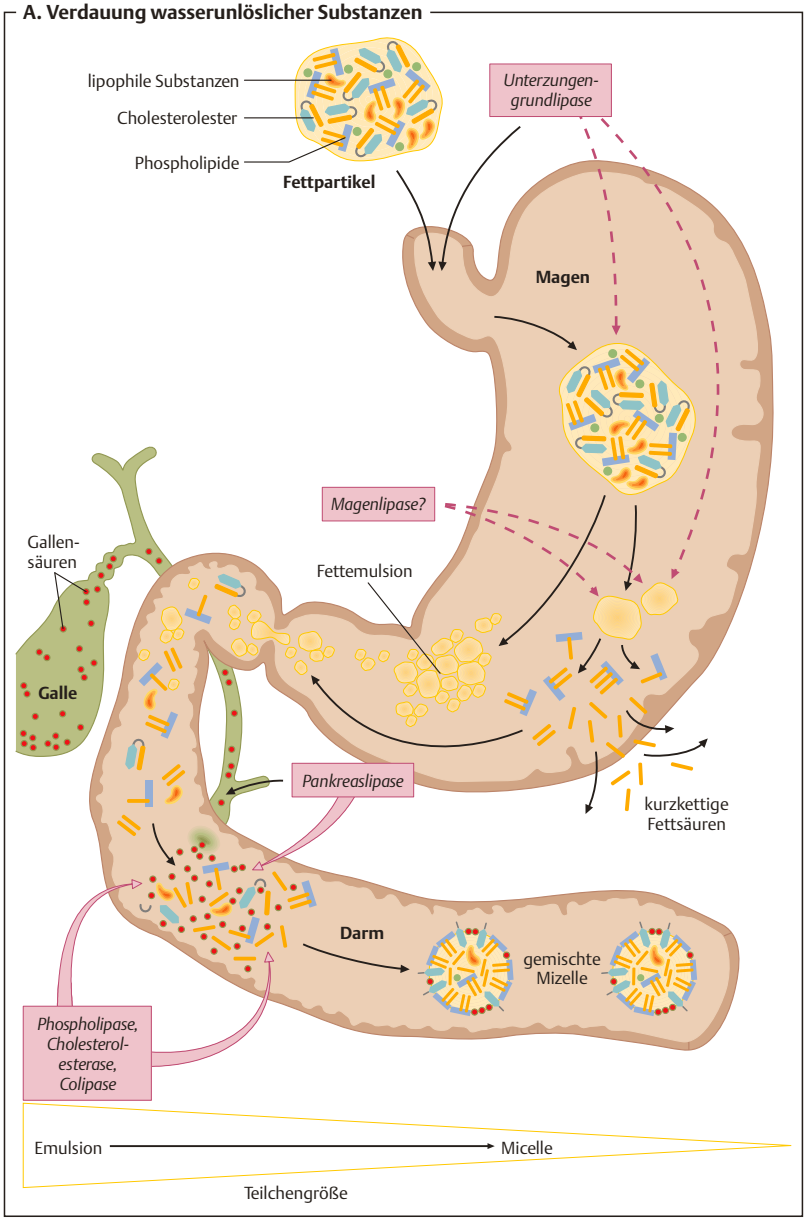


Abb. 6.3 Lipidverdauung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Resorption

Die im Zuge der Hydrolyse gebildeten Produkte (**A**) gelangen in Form gemischter Micellen an die Bürstensaummembran und werden von dort passiv in die Mukosazelle aufgenommen. Der Mechanismus der **Aufnahme der Micellen** in die Zelle ist bis heute nicht klar verstanden. Insbesondere besteht keine Sicherheit darüber, ob die Micellen als Ganzes oder aber nur deren Inhalt in die Zelle gelangen. Den Übergang bis zur Bürstensaummembran kann man sich wie einen Massageprozess durch den UWL (s. u.) vorstellen. Bei fehlender Darmmotilität kann die Fettresorption erheblich gestört sein, da die Lipide den hydrophilen UWL passiv nicht durchqueren können.

Die zur Resorption essenziellen Gallensäuren gelangen nach Sekretion in das Darmlumen in den unteren Dünndarm, von wo sie teilweise resorbiert und über die Portalvene zur Leber zurücktransportiert werden. Von dort gelangen sie dann erneut in die Galle – der enterohepatische Kreislauf (S. 56) ist geschlossen.

Der anschließende **intrazelluläre Metabolismus** führt zur Bildung von Lipoproteinen, die in Form von **Chylomikronen** in das Lymphsystem abgegeben werden.

► **Membranpermeation von Lipiden.** Der Darminhalt ist durch Peristaltik in ständiger Bewegung. Einzig die der Darmwand unmittelbar anliegende Grenzschicht befindet sich in völliger Ruhe (**B**); man bezeichnet sie deshalb als **Unstirred Water Layer** (**UWL**). Die Diffusion durch die UWL und die anschließende Membranpermeation sind von einem Konzentrationsgradienten ($C2 > C3 > C4$) abhängig. Dieser Gradient wird einerseits durch Konzentrierung in den Micellen (Schritt A, $C1 < C2$), andererseits durch einen schnellen intrazellulären Abtransport (Schritt D) erreicht. Für den letzten Schritt ist das **Fatty Acid binding Protein** (**FABP**) notwendig, das für einen schnellen Abtransport und damit für eine niedrige Konzentration ($C4$) freier Fettsäuren an der Innenseite der Bürstensaummembran sorgt. FABP hat eine größere Affinität für ungesättigte Fettsäuren.

► **Intrazelluläre Resynthese der Lipide.** FABP steigert auch die Aktivierung der Fettsäuren (Acyl-SCoA-Synthese), was den ersten Schritt in der **intrazellulären Resynthese** darstellt (**C**). Die Veresterung von Monoglyceriden und Fettsäuren sowie die Resynthese der Phospholipide und Cholesterolester erfolgt im endoplasmatischen Retikulum (ER). Für letztere ist das Enzym identisch mit der im Darmlumen wirkenden pankreatischen Cholesterolesterase. Bei Darm-pH-Werten (6,6–8) katalysiert das Enzym bevorzugt eine Hydrolyse, während bei intrazellulärem pH (5–6,2) die Veresterung stattfindet.

Die Lipide migrieren anschließend durch die Zisternen des glatten ER zum rauhen ER. Dort werden unter Hinzufügung von Apoproteinen die **Prächylomikronen** gebildet. Für ihre endgültige Zusammensetzung werden diese zum Golgi-Apparat transportiert. Die im rauhen ER begonnene Glykosylierung wird hier vervollständigt, wodurch sie eine Glykoproteinoberfläche erhalten.

Nach Fusion der Chylomikronen mit der lateralen Plasmamembran werden diese mittels Exozytose in den Interzellulärraum und von dort in die Lymphbahnen abgegeben.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

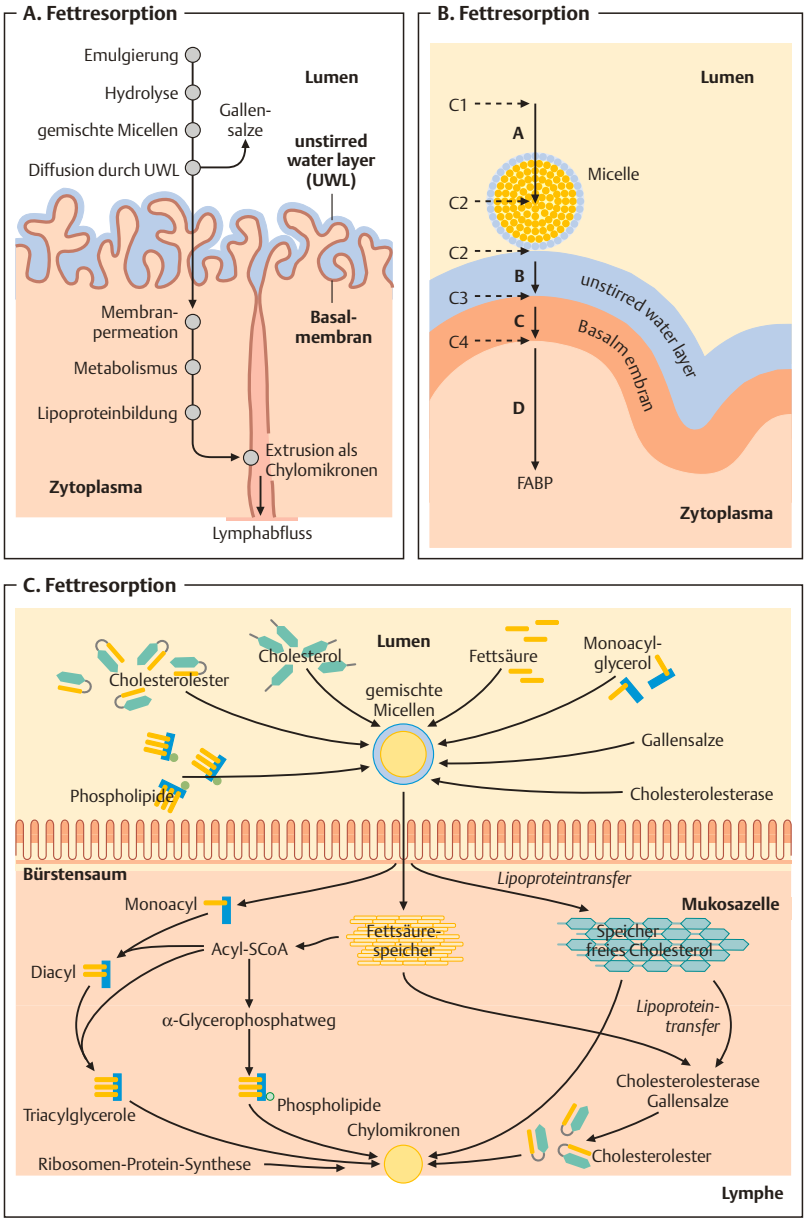


Abb. 6.4 Lipide: Resorption

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Transport

Der Transport lipophiler Substanzen in wässrigen Medien wie Blut oder Lymphe ist an die Bildung von Partikeln mit hydrophiler Oberfläche gebunden. Diese Aufgabe übernehmen **Apoproteine** (z. B. A, B_{48}, B_{100}, C, E). Diese weisen eine amphiphatische Struktur auf und ermöglichen damit die Vermittlung zwischen lipophilem Kern der Partikel und hydrophilem Medium. Je nach Apoproteinzusammensetzung ergeben sich verschiedene Transportpartikel, wobei die Apoproteine als Erkennungsmerkmal für spezifische Rezeptoren in den Geweben fungieren. Auch der Angriff von Enzymen am Partikel wird durch die Apoproteine bestimmt.

► **Unterscheidung der Lipoproteine.** Die so gebildeten **Lipoproteine** lassen sich aufgrund unterschiedlicher Lipid- und Proteingehalte nach ihrer Dichte unterscheiden. **Chylomikronen** bestehen zum größten Teil aus Lipiden und haben daher eine Dichte < 0,95 g/cm^3. Der Proteingehalt und parallel die Dichte der Lipoproteine steigt in der Reihenfolge „**V**ery **l**ow-“ (**VLDL**), „**I**ntermediate-“ (**IDL**), „**L**ow-“ (**LDL**), „**H**igh **D**ensity **L**ipoprotein“ (**HDL**). Gleichzeitig nimmt die Partikelgröße von den Chylomikronen (bis zu 600 nm nach hoher Lipidresorption) zu den HDL (ca. 10 nm) ab.

Die einzelnen Lipoproteine sind keine statischen Zustände. Die Umwandlung der einzelnen Partikel ineinander stellt einen kontinuierlichen Prozess dar (**A**), der im Plasma für die gesteuerte Verteilung und Abgabe von Lipiden an die Gewebe sorgt.

► **Umwandlung der Lipidpartikel.** Die aus den Enterozyten freigesetzten **Chylomikronen** (n-CM) gelangen über die Lymphbahnen in die Vena cava. Bereits auf diesem Weg erfolgen Interaktionen mit anderen Lipoproteinen, Austausch von Fettsäuren und Aufnahme weiterer Apoproteine.

Die enstandenen **reifen Chylomikronen** (CM) kommen mit einer **Lipoproteinlipase** (LPL) in Kontakt, die über Heparansulfat an die Oberfläche von Blutgefäß-Endothelzellen gebunden ist. Die LPL hydrolisiert Triglyceride in Position 1 und 3 und setzt damit Fettsäuren aus den Lipoproteinen frei, die größtenteils in die Endothelzelle resorbiert werden. Die Aktivität der LPL kann über z. B. Insulin und Catecholamine reguliert werden, sodass gezielt Fettsäuren zur Energiegewinnung im Muskel bzw. zur Triglyceridsynthese im Fettgewebe zur Verfügung gestellt werden können.

Bei dieser Lipolyse verlieren die Chylomikronen auch das Apoprotein C_{II}. Die entstandenen **Chylomikronen-Remnants** (REM) werden von Hepatozyten erkannt (ApoE-Rezeptor), aufgenommen und metabolisiert. Die Leber verpackt ihre synthetisierten bzw. recycelten lipophilen Produkte ebenfalls in Transportpartikel (n-VLDL), die nach Anreicherung mit ApoC als **VLDL** für die LPL zugänglich sind.

Bei der Hydrolyse durch die LPL gehen nicht nur Triglyceride verloren, sondern u. a. auch das ApoC. Dadurch sind die entstandenen **IDL** ein schlechtes Substrat für LPL. Sie werden deshalb durch Hepatozyten (Apo-Rezeptoren) aufgenommen bzw. zu LDL unter ApoE-Verlust weiter metabolisiert. Die **LDL-Partikel**, die im Kern vorwiegend aus Cholesterolestern bestehen, werden von den meisten **peripheren Geweben** über LDL-rezeptorvermittelte Endozytose aufgenommen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

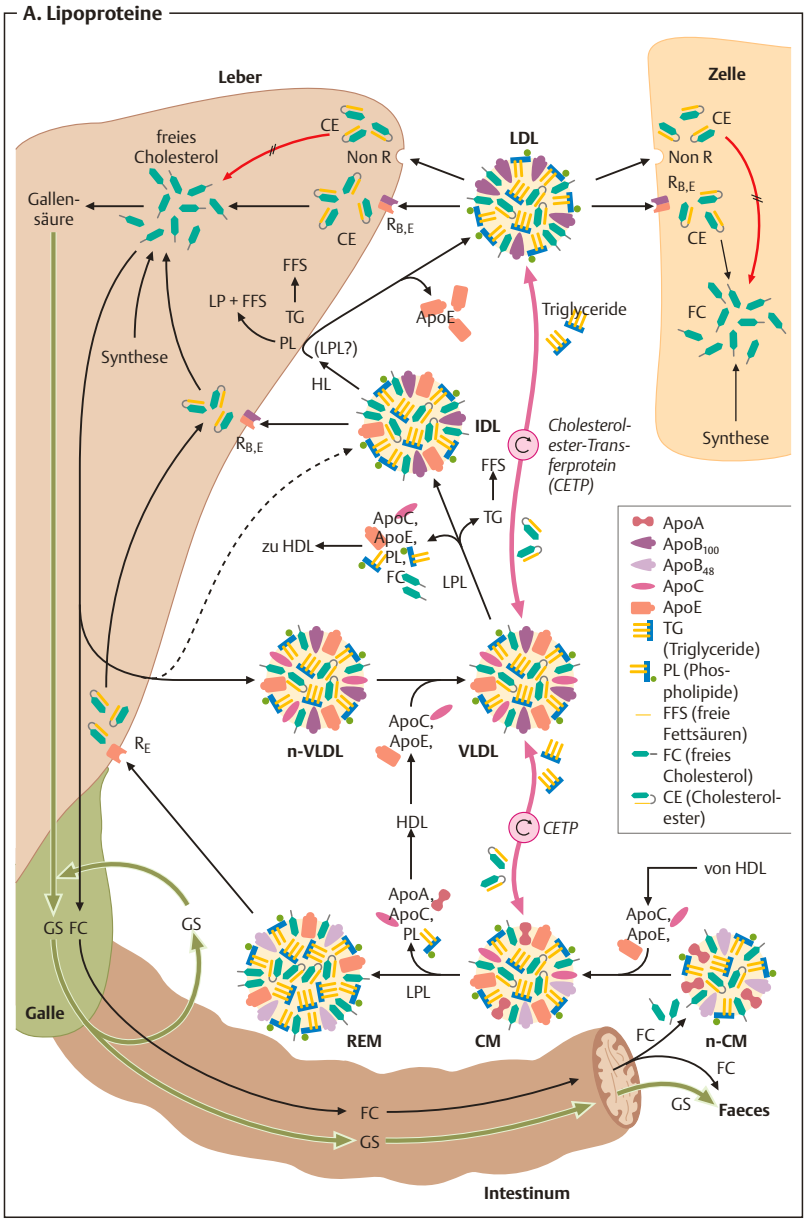


Abb. 6.5 Transport von Lipiden

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

LDL

Da die LDL-Partikel primär die **Transportform von Cholesterol** darstellen, ist deren gesteuerte Aufnahme in die Zelle von essenzieller Bedeutung. Dies geschieht durch einen **Rezeptor**, der spezifisch für $ApoB_{100}$ und ApoE ist (**A**). Die Interaktion zwischen Ligand und Rezeptor basiert auf unterschiedlichen Ladungsverhältnissen: Auf der Ligandenseite steuern die Apoproteine die basischen Aminosäuren Lysin und Arginin (positive Ladung) bei, während der Rezeptor die sauren Aminosäuren Glutamat und Aspartat (negative Ladung) im aktiven Zentrum aufweist. Das carboxyterminale Ende des Rezeptors reicht durch die Plasmamembran hindurch. An deren Innenseite befindet sich das Protein **Clathrin**, das die Einstülpung und Abschnürung von Vesikeln bewirkt.

► **Rezeptorvermittelte LDL-Aufnahme.** Nach Bindung von LDL an den Rezeptor wird der gesamte **LDL-Rezeptor-Komplex** mittels Endozytose in die Zelle aufgenommen (**B**). Der LDL-Partikel wird durch Lysosome zu Fettsäuren, Aminosäuren und unverestertem Cholesterol verdaut. Der Rezeptor sowie das beteiligte Clathrin können wiederverwendet werden.

- Durch die Aufnahme des LDL-Partikels erhöht sich die **intrazelluläre** Konzentration an **freiem Cholesterol**, was zu einer Kaskade weiterer Vorgänge führt.
- Die Aktivität der Hydroxymethylglutaryl (HMG)-CoA-Reduktase, dem geschwindigkeitsbestimmenden Enzym der Cholesterolbiosynthese, wird gehemmt.
- Gleichzeitig wird die Acyl-CoA-Cholesterolacyltransferase (ACAT) stimuliert, welche Cholesterol zu Cholesterolestern konvertiert und damit speicherbar macht.
- Ebenso wird die Synthese weiterer LDL-Rezeptoren unterdrückt, was die LDL-Aufnahme in die Zelle einschränkt.

Diese Mechanismen bewirken eine regulierte Konzentration an unverestertem Cholesterol in der Zelle. In Leber, endokrinen Drüsen, Lunge und Niere werden etwa 90 % des LDL über diese **rezeptorvermittelten** Aktionen aufgenommen.

► **Rezeptor-unabhängige LDL-Aufnahme.** Im Dünndarm und möglicherweise in der Milz ist jedoch ein **Rezeptor-unabhängiger Weg** nachgewiesen. Die LDL-Bindung an die Zelloberfläche bewirkt hier eine absorptive Endozytose. Allerdings führt diese Aufnahme offensichtlich nicht zu einer Hemmung der HMG-CoA-Reduktase bzw. Stimulation der ACAT.

► **LDL-Aufnahme durch Scavenger- oder Acetyl-LDL-Rezeptor.** Eine weitere Möglichkeit der LDL-Aufnahme besteht durch den **Scavenger-** oder **Acetyl-LDL-Rezeptor**. Dieser Rezeptor konnte in Makrophagen, glatten Muskelzellen und Endothelzellen nachgewiesen werden. Er scheint bevorzugt für die Aufnahme von Lipoproteinen verantwortlich zu sein, die durch oxidative Prozesse (z. B. Lipidperoxidation) modifiziert wurden.

Auch im Falle des genetisch bedingten LDL-Rezeptormangels (familiäre Hypercholesterolämie) stellt dieser Rezeptor die Cholesterolversorgung der Zellen sicher. Dieser Rezeptor kann nicht herunterreguliert werden, sodass es zu einer Kumulation von Cholesterol-beladenen LDL in der Zelle kommen kann. Dies wird als ein erster Schritt für die Entstehung der Arteriosklerose angesehen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

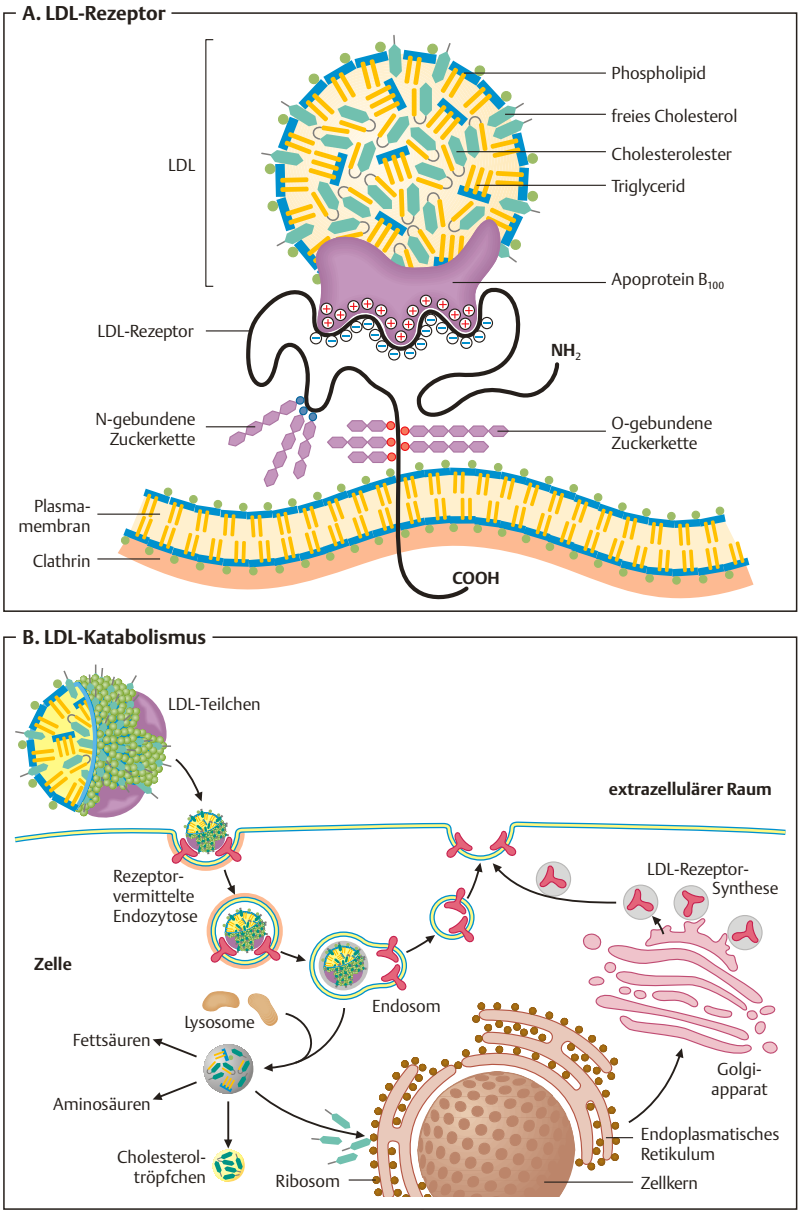


Abb. 6.6 LDL

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

HDL

Bei den HDL-Partikeln lassen sich diskoidale (scheibchenförmige) von sphärischen (kugelförmige) unterscheiden. Die diskoidalen werden als **nascente** (n-HDL), die sphärischen als **reife HDL**-Partikel bezeichnet. Im Plasma befinden sich vorwiegend sphärische Partikel, die einen hydrophoben Kern aus Triglyceriden und Cholesterolestern haben und eine Hülle aus Phospholipiden und Apoproteinen. Der Übergang von der nascenten in die sphärische Form ist das Ergebnis einer Veresterung von Cholesterol und der externen Aufnahme von Cholesterolestern.

► **Umwandlung der HDL-Partikel.** Das von der Leber sezernierte **n-HDL (A)** trifft im Plasma auf die Lecithin-Cholesterolacyl-Transferase (LCAT), welche die Veresterung des im Kern enthaltenen Cholesterols katalysiert. Das auf diesem Weg entstandene **HDL-3** nimmt weiter Cholesterol und Cholesterolester auf. Zusätzlich findet ein intensiver Austausch mit Chylomikronen (CM) und VLDL statt. Das zusätzlich benötigte ApoA entstammt einem freien ApoA-Pool aus dem Abbau der CM-Oberfläche. Dieses in der HDL-Oberfläche eingebaute ApoA wird von Rezeptoren peripherer Zellen erkannt, wodurch intrazelluläres Cholesterol an die Partikel abgegeben wird.

Durch diesen kontinuierlichen Prozess der **Aufnahme von Cholesterol**, der Veresterung von Cholesterol durch die LCAT und der Veränderung der Apoprotein-Oberfläche entstehen die Partikel **HDL-2** und **HDL-1**. Diese können einerseits – über Rezeptoren oder rezeptorunabhängig – von den Hepatozyten aufgenommen und metabolisiert werden. Andererseits können in der Leber auch nur Teile des lipophilen Kerns und anschließend Teile der Oberfläche abgegeben werden, sodass wieder die jeweiligen Vorstufen entstehen. Über diesen kontinuierlichen Zyklus erfüllt **HDL** seine wesentliche Funktion: Den **Rücktransport von Cholesterol** und **Triglyceriden** aus peripheren Geweben zur Leber, die daraus vorwiegend Gallensäuren produziert.

► **Cholesterol-Anreicherung an HDL-Partikel.** Wie das HDL-Partikel Cholesterol aus den Zellen entnimmt, ist bisher nicht vollständig geklärt. Für Monozyten (Makrophagen) wurde ein transzellulärer Transport des HDL-HDL-Rezeptor-Vesikels vorgeschlagen, während dem sich HDL aus Fetttröpfchen (Lipid Droplet) mit Cholesterol anreichert (**B**). Andere Theorien gehen von der Bindung des HDL-ApoA an einen Rezeptor und nachfolgende (ungeklärte) Permeation des intrazellulären Cholesterols in das HDL aus. Da verschiedene Apoproteine selbst als Cholesterolakzeptoren dienen können, wäre auch die Aufnahme von z. B. ApoA in die Zelle und anschließende intrazelluläre Bildung von Prä-HDL (n-HDL) denkbar.

► **Regulation des Lipoproteinmetabolismus. Transferproteine** (aktiv im Plasma) haben u. U. große Bedeutung bei der Regulation des Lipoproteinmetabolismus, z. B. bei der Steuerung des Efflux von Cholesterol aus peripheren Zellen. Neben dem Cholesterolester-Transferprotein (CETP), welches den Austausch und Nettotransfer von Cholesterolestern (CE), Triglyceriden (TG) und Phospholipiden (PL) ermöglicht, gibt es ein Phospholipid-Transferprotein (PTP), welches auf den Transport von PL und TG beschränkt ist. So können z. B. TG und CE zwischen HDL-Partikeln und triglyceridreichen Partikeln wie Chylomikronen und VLDL ausgetauscht werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

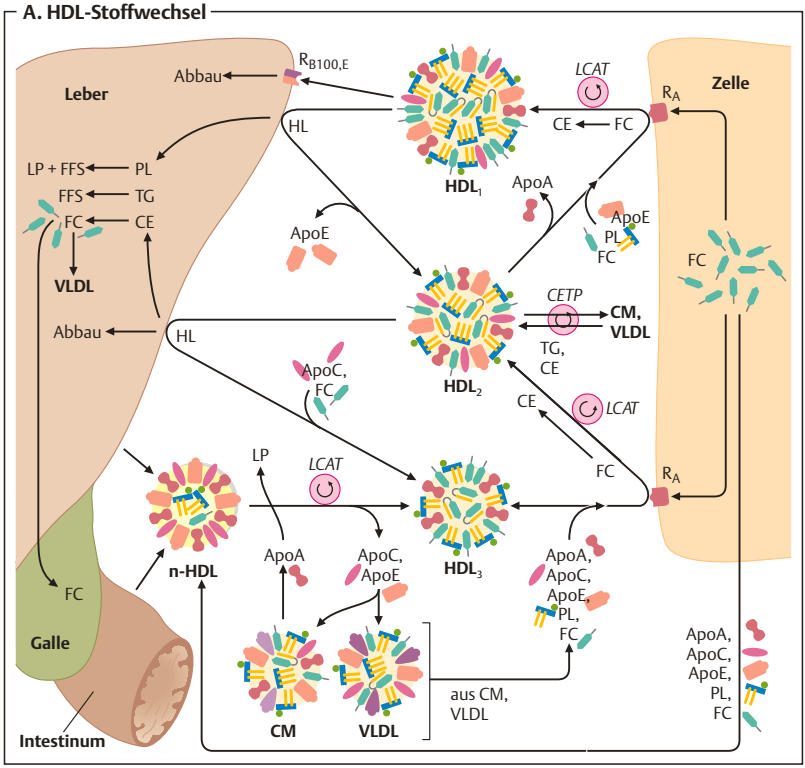


Abb. 6.7 HDL

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Postprandiale Lipidverteilung

Die nach intraluminaler Hydrolyse (**A**) in die Mukosazelle resorbierten Lipide (1) werden intrazellulär reverestert und gelangen via Lymphe in Form von **Chylomikronen** in den Blutkreislauf (2). CM treten ca. 1–2 Std nach einer Mahlzeit im Blut auf. Sie sind mit einer Halbwertszeit von 4–5 min extrem kurzlebig; allerdings erfolgt nach einer fettreichen Mahlzeit ein kontinuierlicher Übertritt über viele Stunden.

► **Metabolismus der Lipidpartikel.** Nach Modifizierung durch die **Lipoproteinlipase** (LPL) (S. 108) werden die verbleibenden **Remnants** rezeptorvermittelt in die Leber aufgenommen und metabolisiert (3). Dabei werden alle Ester hydrolysiert – die verbleibenden Verbindungen bilden zusammen mit endogen von der Leber synthetisierten Substanzen (z. B. Fettsäuren aus Glucose) einen verfügbaren Pool. Aus diesem werden – von der Leber nicht sofort benötigte – Lipide wieder mit Apoproteinen gepackt und in Form von **VLDL** in den Blutstrom abgegeben (4). VLDL unterliegt ebenfalls einer ständigen Hydrolyse durch die LPL. Allerdings sind VLDL mit einer Halbwertszeit von 1–3 Std langlebiger als CM. Die meisten der aus den VLDL freigesetzten Fettsäuren dienen im Fettgewebe als Speichertriglyceride oder im Muskel als Energiequelle. Das verbleibende **IDL** wird durch Veresterung des Cholesterols mit einer mehrfach ungesättigten Fettsäure von Position 2 des Lecithins (durch LCAT) zu **LDL** (5). Durch rezeptorvermittelte Endozytose wird LDL von den meisten Geweben aufgenommen und fungiert primär als Lieferant von Cholesterolestern für den zellulären Cholesterolbedarf. Die Umsatzrate von LDL ist wesentlich geringer als die des VLDL: Nur 45 % des LDL-Plasma-Pools werden täglich eliminiert. Das ebenfalls von der Leber synthetisierte **HDL** übernimmt überschüssige Cholesterolester und Phospholipide (6) und bewirkt damit den Rücktransport zur Leber (7). Da HDL auch Interaktionen mit anderen Lipoproteinen eingeht, kann es als Schlüsselsubstanz im komplexen System des Lipidtransports gesehen werden.

► **Enzyme der Fettspeicherung.** Während der **frühen Resorptionsphase** steigen die Spiegel der Enzyme an, die in Richtung einer **Fettspeicherung** arbeiten. Dies sind v. a. die Acetyl-CoA-Carboxylase, die Fettsäuresynthetase, das Malatenzym und eine Reihe von Enzymen des Pentosephosphatzyklus. Ebenso steigt die Aktivität der extrazellulären Lipoproteinlipase im Fettgewebe, die für die Aufnahme von Fettsäuren aus VLDL von der Leber notwendig ist. Gleichzeitig wird die Aktivität der hormonsensitiven Lipase, die die Freisetzung von Fettsäuren aus Adipozyten katalysiert, reduziert. All diese Ereignisse stehen unter hormoneller Kontrolle (Insulin und Schilddrüsenhormone), wodurch mittels Beeinflussung von Transkription und Translation die notwendigen Enzymspiegel reguliert werden.

Das abweichende Resorptionsverhalten der **kurz-** und v. a. **mittelkettigen Fettsäuren** (MCT, engl. = Middle Chain Triglycerides) wird diätetisch genutzt. Da sie in der Mukosa nicht reverestert werden und direkt im Blut an Albumin gebunden transportiert werden, stellen sie bei Fettresorptionsstörungen oft die einzige Möglichkeit der Fettaufnahme dar. Weiterhin ist von Vorteil, dass sie auch bei stark eingeschränkter Lipaseaktivität im Darmlumen noch quantitativ resorbiert werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

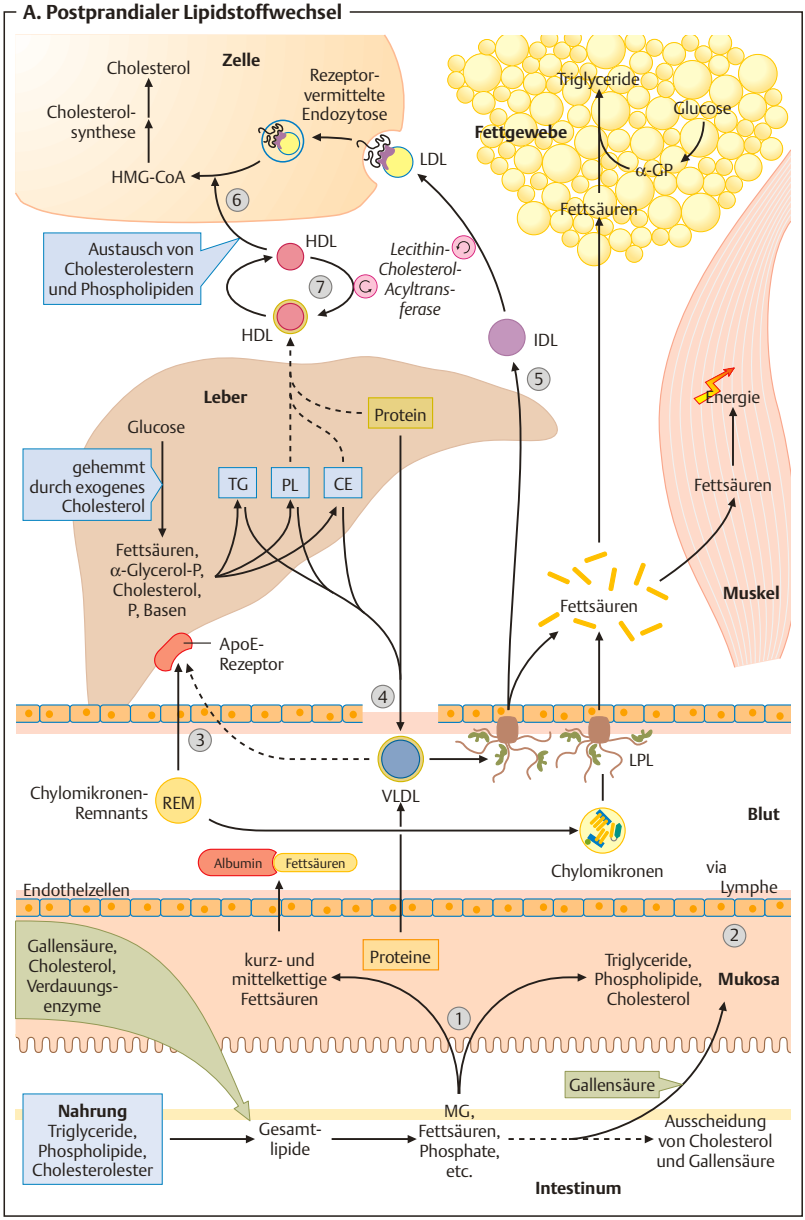


Abb. 6.8 Postprandiale Lipidverteilung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Lipoproteinlipase

Die Aktivität der endothelständigen **Lipoproteinlipase** (LPL) in verschiedenen Geweben ist entscheidend für die differenzierte Aufnahme von Fettsäuren. LPL **hydrolysiert** in triglyceridreichen Lipoproteinen wie Chylomikronen und VLDL die Triglyceride zu 2-Monoglyceriden und Fettsäuren. Sie ist auch für den **Transfer** von Phospholipiden und Apoproteinen auf HDL zuständig. Neuere Untersuchungen zeigen, dass LPL ebenfalls für die **spezifische Bindung** von Lipoproteinen an Zelloberflächen und Rezeptoren verantwortlich ist. Diese Funktionen deuten auf eine zentrale Rolle der Regulation der LPL-Aktivität für den Lipidmetabolismus hin. Störungen dieser Regulation wie auch Mutationen der LPL werden derzeit intensiv hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Entstehung von Erkrankungen (z. B. Arteriosklerose) erforscht.

► **LPL-Fixierung an der Zellwand.** Die Bindung von Heparin durch LPL ist essenziell für deren Fixierung an der Zellwand. Dieser Komplex bindet an Glykosaminoglycane an der Oberfläche von Endothelzellen. Die entstandenen Heparansulfat-Proteoglycane ragen als lange Ketten in das Gefäßlumen und ermöglichen so der daran fixierten LPL den Kontakt mit Lipoproteinen (**A**). Als Bindungsstellen dienen das an der Oberfläche der Lipoproteinpartikel lokalisierte Apoprotein C_{II} und kürzere Aminosäuresequenzen am carboxyterminalen Ende der LPL. Apo C_{II} ist dabei Cofaktor (Colipase), der die LPL-Aktivität erst ermöglicht. Die dadurch einsetzende Hydrolyse der Triglyceride führt zur Freisetzung von Fettsäuren und deren lokaler Aufnahme in das Gefäßendothel. Daneben ist LPL generell an Interaktionen zwischen Zelloberflächen und Lipoproteinen beteiligt. Eventuell dissoziiert während der Lipolyse am Gefäßendothel ein kleiner Teil der LPL ab und heftet sich an die Lipoproteinpartikel. Diese – als im Plasma zirkulierende – messbare LPL könnte die Anheftung an Zellen (z. B. auch an den LDL-Rezeptor) über Bindung an Oberflächenproteoglycane vermitteln.

► **LPL-Struktur.** Die potenziell aktive LPL liegt als Dimer vor, wobei die 2 Aminosäureketten (um 180° verdreht) so geformt sind, dass sie das aktive Zentrum wie ein Augenlid verdecken (**B**). Der Kontakt mit dem Lipoproteinpartikel resultiert in einer Konformationsänderung, sodass das hydrophobe, aktive Zentrum in Kontakt mit der Partikeloberfläche kommt und seine katalytische Wirkung entfalten kann.

► **Regulation der LPL-Aktivität.** Die zentrale Frage der Regulation der LPL-Aktivität ist bis heute nicht eindeutig geklärt. LPL wird in den meisten Geweben produziert, zeigt jedoch die höchste Aktivität in Fettgewebe, Herzmuskel, Muskulatur und laktierender Brustdrüse. Frühere Studien hatten gezeigt, dass eine Regulation auf der Stufe der Genexpression mit nachfolgend variierenden LPL-mRNA-Gewebespiegeln erfolgen muss. Diese Änderungen verlaufen jedoch langsamer als die Änderung der LPL-Aktivität. Daher wird heute der **posttranslationalen Regulation** größere Bedeutung zugeschrieben. Diese könnte z. B. in einer zellulären Aufnahme der LPL und anschließender intrazellulärer Degradation bestehen. Sicher ist, dass die LPL-Aktivität postprandial unter dem Einfluss von Insulin zunimmt, andererseits im Hungerzustand die Aktivität gewebeselektiv eingeschränkt wird.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

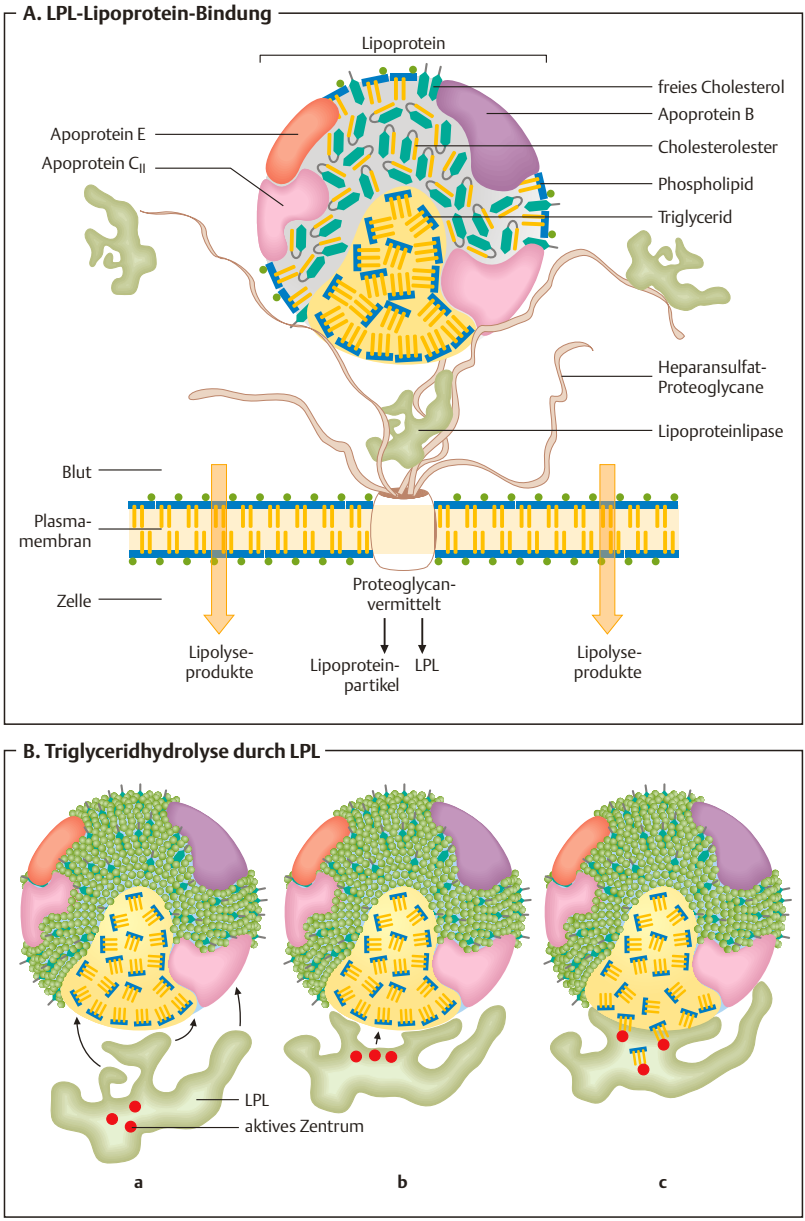


Abb. 6.9 Lipoproteinlipase

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Fettsäurenmetabolismus

Die Spaltung von Triglyceriden (= Triacylglycerole) in Adipozyten unterliegt einer komplexen hormonellen Regulation (**A**). Neben Glucagon, Wachstumshormonen u. a. aktivieren insbesondere die bei erhöhtem Energiebedarf freigesetzten Catecholamine die **hormonsensitive Lipase**. Die Überführung in die aktive Form erfolgt über einen β-Rezeptor und anschließende Bildung des second messenger cAMP durch das Adenylat-Cyclase-System. Die hormonsensitive Lipase setzt freie Fettsäuren (FFS) aus Tri- und Diglyceriden frei; für die Hydrolyse der Monoglyceride existiert eine spezifische Lipase. Glycerol geht via Blut in die Leber und wird vorwiegend in die Gluconeogenese eingeschleust. Kurzkettige FFS werden im Plasma gelöst, längere FFS an Albumin gebunden. Mit Ausnahme des Gehirns und der Erythrozyten sind alle Gewebe in der Lage, diese FFS zur Energiegewinnung zu nutzen. In gynoiden Adipozyten, die sich bei Frauen häufig an Oberschenkel und Gesäß finden, gibt es auch α_2-Rezeptoren. Diese führen zu einer Hemmung der cAMP-Bildung. Dadurch ist die Aktivierung der Lipase durch Catecholamine in diesen Adipozyten stark herabgesetzt.

► **Fettsäureabbau.** Besonders intensiv läuft der **Fettsäureabbau** bei erhöhtem FFS-Plasma-Spiegel in der Leber ab (**B**). Nach Einschleusung in die Zelle werden die Fettsäuren unter ATP-Verbrauch zu Acyl-CoA aktiviert und mittels **Carnitin** in die Mitochondrien transportiert. In der folgenden β-Oxidation werden vom Carboxylende her in mehreren Zyklen jeweils 2 C-Atome als Acetyl-CoA abgespalten. Für ungesättigte, ungeradzahlige oder verzweigte Fettsäuren bestehen jeweils eigene Nebenwege. In den Peroxisomen der Hepatozyten findet parallel ein Abbau langkettiger Fettsäuren statt. Bei erhöhtem Angebot an Acetyl-CoA, wie z. B. bei erhöhter Lipolyse im Hungerstoffwechsel oder bei Diabetes mellitus, kondensieren 2 Moleküle Acetyl-CoA zu Acetacetyl-CoA. Hieraus entstehen die **Ketonkörper** (z. B. Acetacetat), die von den Geweben zur Energieversorgung herangezogen werden können – selbst das Gehirn kann nach einer Adaptationsphase Ketonkörper verwerten.

► **Lipogenese.** Die Biosynthese der Fettsäuren, die **Lipogenese**, kann in vielen Geweben, postprandial jedoch vorwiegend in Leber und Fettgewebe, erfolgen. Der Abbau von Glucose führt zu Pyruvat, das in die Mitochondrien eingeschleust und dort zu Acetyl-CoA decarboxyliert wird. Über den Citrat-Malat-Shuttle gelangt Acetyl-CoA wieder in das Zytosol, wo es durch die geschwindigkeitsbestimmende Acetyl-CoA-Carboxylase zu Malonyl-CoA carboxyliert wird. An einem Fettsäure-Synthase-Komplex werden nun C 2-Einheiten zusammengefügt, bis Palmitat (16:0) entstanden ist. Dieses kann im endoplasmatischen Retikulum verlängert werden.

► **Regulation des Fettsäuremetabolismus.** Die Regulation des Fettsäuremetabolismus wird – neben einer Vielzahl hormoneller Einflüsse – v. a. durch das Angebot an FFS bzw. die Größe des mitochondrialen Acetyl-CoA-Pools bestimmt. Bei einem hohen Angebot an FFS (z. B. im Hungerzustand) erfolgt eine Aktivierung der Carnitin-Palmitoyl-Transferase, die den Transport von aktivierten Fettsäuren (Acyl-CoA) in die Mitochondrien ermöglicht. Eine verstärkte β-Oxidation, mehr Acetyl-CoA und eine erhöhte Ketogenese sind die Folge. Gleichzeitig hemmen die FFS die Lipogenese. Umgekehrt stimuliert die postprandiale Insulinausschüttung die Acetyl-CoA-Carboxylase – das erhöhte Malonyl-CoA hemmt wiederum die Einschleusung von Acyl-CoA in die Mitochondrien und damit den Fettsäureabbau.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

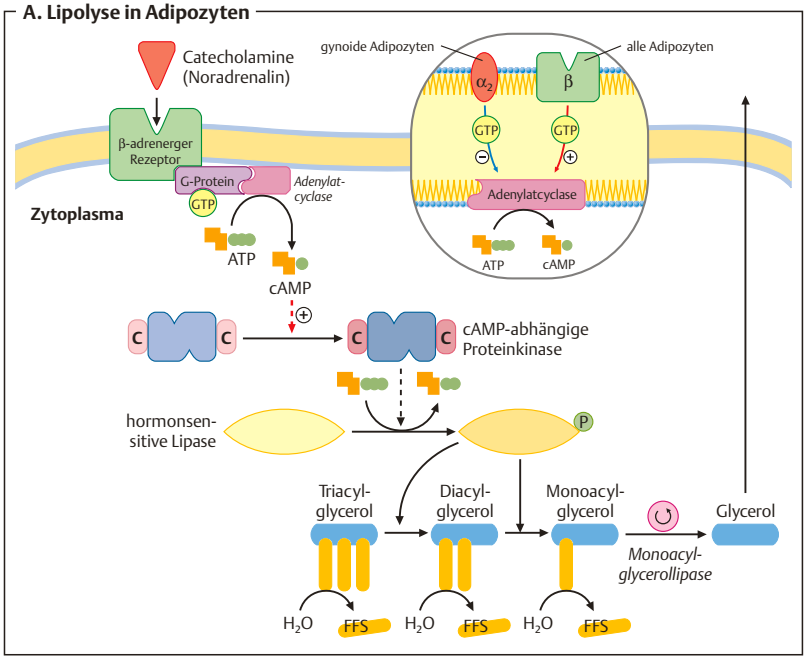


Abb. 6.10 Fettsäurenmetabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Cholesterol: Biosynthese

Cholesterol ist ein wesentlicher Bestandteil von **Zellmembranen** und Ausgangsprodukt für **Gallensäuren** und **Steroidhormone**. Trotz seiner komplizierten chemischen Struktur ist es für den menschlichen Organismus **nicht essenziell**. Vor allem in der Leber, aber auch in Darm und Haut erfolgt eine gesteuerte Eigensynthese, die den Bedarf zu decken vermag.

► **Cholesterolbiosynthese.** Die **Synthese der Isoprenoide (A)** beginnt mit der Kondensation von 3 Molekülen **Acetyl-CoA** zu 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA (**HMG-CoA**). Das Enzym, die HMG-CoA-Synthase (1), ist auch an der Ketonkörperbildung beteiligt. Allerdings läuft die Isoprenoidsynthese nicht in den Mitochondrien, sondern im endoplasmatischen Retikulum (ER) ab.

Die anschließende Abspaltung von CoA durch die HMG-CoA-Reduktase (2) führt zu **Mevalonat**. Dieses Enzym ist das Schlüsselenzym der Cholesterolbiosynthese und unterliegt mehreren Regulationsmechanismen. U. a. stimulieren Insulin und Thyroxin die Aktivität, während Glucagon und exogen zugeführtes Cholesterol hemmend wirken. Mevalonat wird durch die Mevalonatkinase (3) zu Isopentenyldiphosphat (**IPP**) decarboxyliert, das auch als aktives **Isopren** bezeichnet wird. Es stellt den Grundbaustein aller Isoprenoide (C 5-Baustein) dar. Die weitere Kondensation dieser Grundbausteine ist Organismus-spezifisch. Eine Vielzahl von **Isoprenoiden** (v. a. mit langer Kette) können nur von Pflanzen aufgebaut werden (z. B. Carotinoide, Tocopherole), manche sogar nur von ganz bestimmten Pflanzenfamilien (z. B. Kautschuk). Für tierische Organismen ist der Aufbau des zyklischen Isoprenoids Cholesterol (6 IPP-Einheiten) von größter Bedeutung.

Über Zwischenprodukte wird aus IPP das **Farnesyldiphosphat** (4). Da es sich immer noch um ein kettenförmiges Molekül handelt, können auf dieser Stufe durch weitere Kondensation mit IPP Moleküle mit langen Seitenketten entstehen. Diese dienen oft als „Anker" in der lipophilen Zellmembran – so ist z. B. Dolichol mit seiner langen Kette (ca. 90 C-Atome) der Lipidanker für Glykoproteine im ER.

Durch Kopf-an-Kopf-Reaktion von 2 Farnesyldiphosphat-Molekülen wird schließlich **Squalen** gebildet, welches über die Epoxidstruktur zyklisiert und nach Modifikation durch Cytochrom P_{450}-Enzyme zum **Cholesterol** wird.

► **Cholesterolverwendung.** Von den Hepatozyten kann Cholesterol entweder direkt in die Galle abgegeben werden oder enzymatisch zu Gallensäuren modifiziert werden. Durch Einbau in Lipoproteine kann es zu hormonsynthetisierenden Drüsenzellen transportiert werden und dort zum Aufbau von Steroidhormonen wie Cortisol, Progesteron, Estradiol, Testosteron und Aldosteron dienen.

► **Regulation der Cholesterolbiosynthese.** Aufgrund der Bedeutung der Hypercholesterolämie in der Pathogenese verschiedenster Erkrankungen wird die **Regulation der Cholesterolbiosynthese** intensiv erforscht. Von besonderem Interesse ist heute die Transkriptionskontrolle verschiedener, an der Biosynthese beteiligter Enzyme. Die Expression folgt unterschiedlichen Reizen. Dies kann die Cholesterolkonzentration selbst sein, die Expression von LDL-Rezeptoren oder aber generell die Zusammensetzung der Ernährung. Dabei können die einzelnen Faktoren interagieren.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

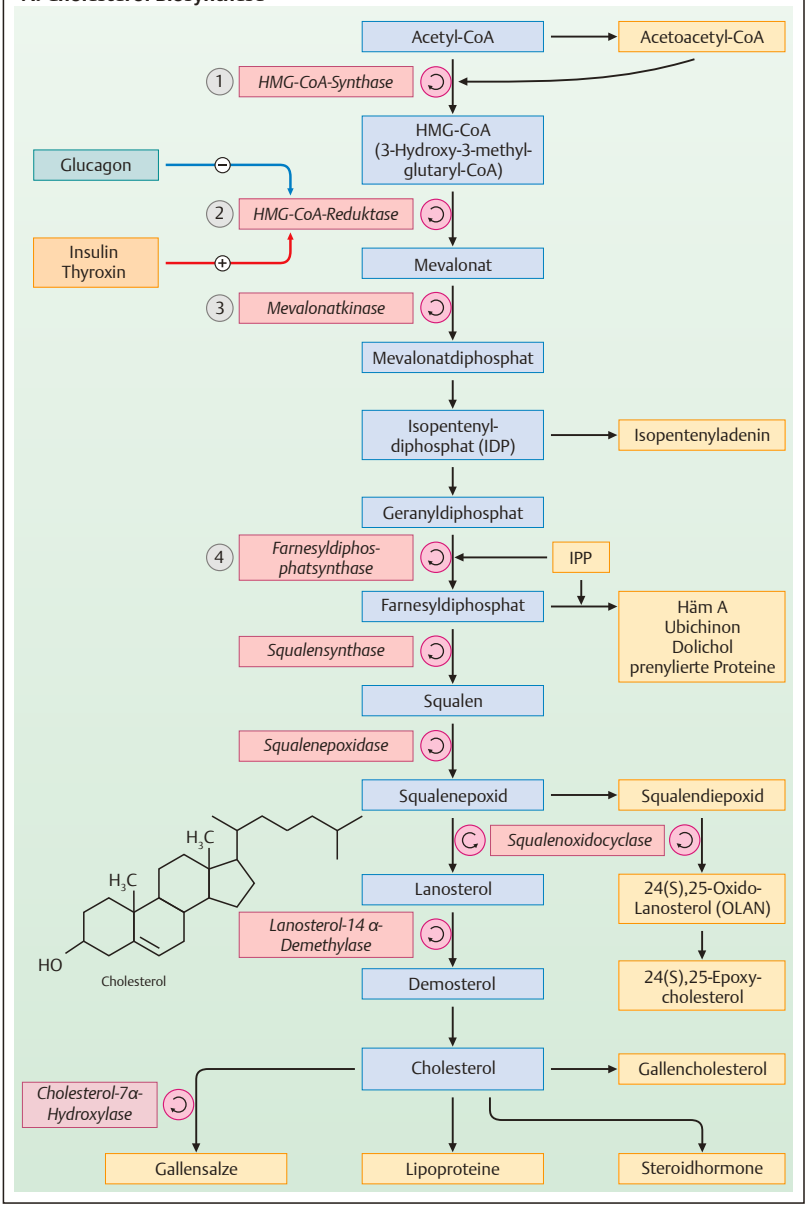


Abb. 6.11 Cholesterol: Biosynthese

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Cholesterol: Homöostase

Großen Einfluss auf die Cholesterolhomöostase haben intrazelluläre Transport- und Verteilungsvorgänge (**A**). Tierische Zellen können freies Cholesterol aus der **Neusynthese im endoplasmatischen Retikulum** (ER) erhalten, in der das limitierende Enzym die HMG-CoA-Reduktase ist. Eine andere Quelle zellulären Cholesterols stellt die Zufuhr aus **Lysosomen** dar, die exogene Cholesterolester hydrolysieren. Intrazelluläre Cholesterolester (CE) dienen ebenfalls der Aufrechterhaltung des freien Cholesterolpools. Freies Cholesterol ist in der Zellmembran und den Membranen der Zellorganellen gespeichert. Verschiedene **Membranen** weisen unterschiedliche Konzentrationen auf; auch innerhalb der Zellmembran gibt es cholesterolarme und -reiche Bezirke. Exogen zugeführtes Cholesterol wird erst dann dem frei verfügbaren Pool zugeführt, wenn dieser eine kritische Grenze unterschreitet oder aber die Membrankapazität überschritten ist.

Cholesterol unterliegt in der Zelle einem Transport, dessen Regulation für zelluläre und pathophysiologische Auswirkungen verantwortlich sein könnte. Das der Neusynthese entstammende Cholesterol wird in einem schnellen, energieverbrauchenden Prozess in Form von lipidreichen Vesikeln vom ER durch den Golgi-Apparat zur Zellmembran geführt. Lysosomales Cholesterol aus LDL-Partikeln wird wahrscheinlich auf dem gleichen Weg befördert und findet sich daher schnell in der Plasmamembran wieder.

► **Zufuhr von Cholesterol.** Da Cholesterol auch mit der Nahrung zugeführt wird, sind die Interaktionen zwischen exogener Zufuhr und endogener Synthese von großer Bedeutung. Als Messgröße wird der Plasma-Cholesterol-Spiegel herangezogen, der sich als eigenständiger pathogenetischer Risikofaktor etabliert hat.

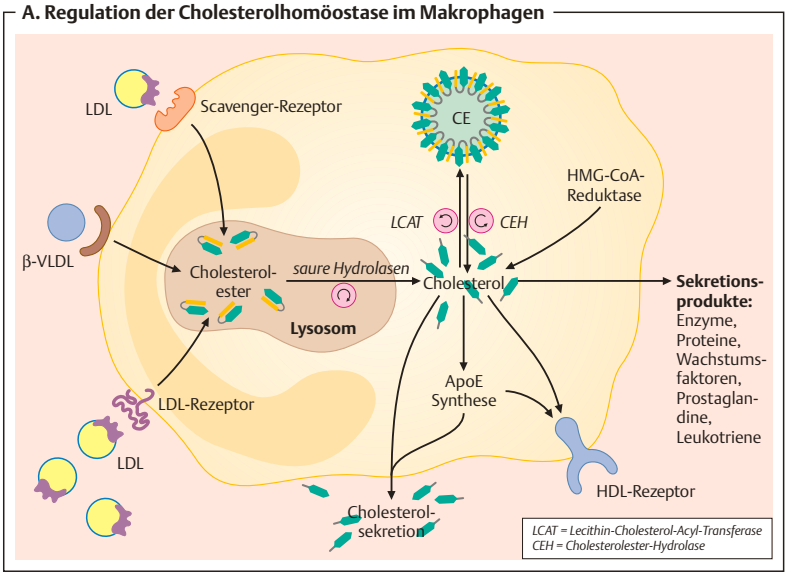
Bei **niedriger Cholesterolaufnahme**, die nur durch ein strenges Diätregime erreicht wird, ist der Beitrag des Nahrungscholesterols zum Gesamt-Cholesterol-Umsatz sehr gering (**B**). Unter der Annahme einer 55 %igen Resorption macht das zugeführte Cholesterol nur 10–15 % des Tagesumsatzes aus. Hierbei bleiben der Plasma-Cholesterol-Spiegel und die LDL-Rezeptoren (verantwortlich für die zelluläre Aufnahme) in einem „steady state".

► **Reaktionstypen des Cholesterols.** Bei **üblicher Erhöhung der Zufuhr** sind 2 Reaktionstypen möglich: Kompensation des erhöhten Angebots durch Einschränkung der endogenen Synthese bei konstanter Anzahl an LDL-Oberflächenrezeptoren oder fehlende Kompensation. Bei letzterer kommt es zu einem erhöhten Cholesteroleinstrom in die Zellen und nachfolgender Verminderung von LDL-Rezeptoren – erhöhte Plasma-Cholesterol-Werte sind die Folge.

Tatsächlich existiert eine Untergruppe der Bevölkerung (ca. 20–25 %), die auf exogene Cholesterolzufuhr „pathologisch" reagiert. Als ein genetischer Faktor für diese Reaktion wurde ein besonderer Phänotyp des Apoprotein E gefunden. Mit Aufklärung der Mechanismen der Cholesterolhomöostase werden wahrscheinlich weitere Faktoren folgen. So ist es bis heute nicht möglich, Kompensatoren und Nicht-Kompensatoren durch klinische Tests zu identifizieren.

Bei **„pharmakologischen" Cholesteroldosen**, wie sie diätetisch nur unter Extrembedingungen (z. B. kohlenhydratfreie Fett-Protein-Diäten) zu erreichen sind, muss auch die physiologische Kompensation versagen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



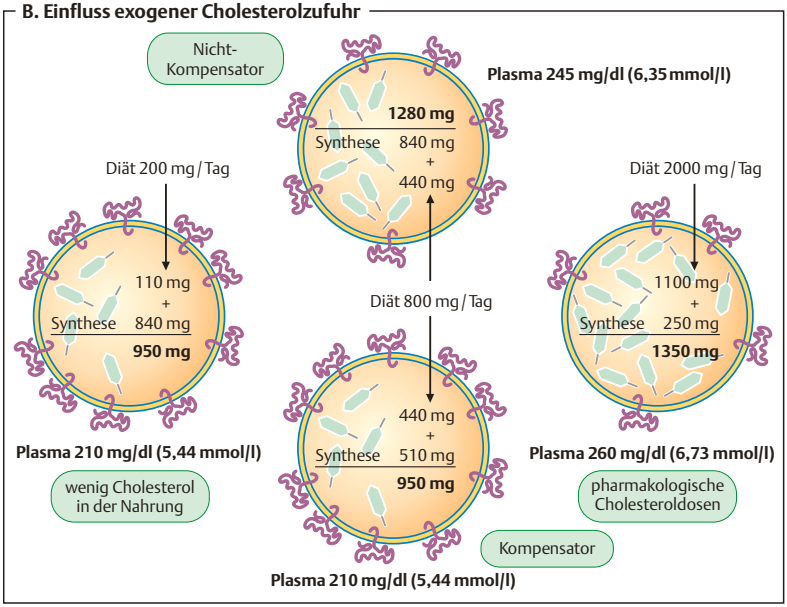


Abb. 6.12 Cholesterol: Homöostase

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Regulatorische Funktion: Membranstruktur

Die Grundstruktur von biologischen Membranen wird im Wesentlichen aus Phospholipiden, Glykolipiden und Cholesterol gebildet. Triglyceride finden sich nicht in Membranen.

Die Fettsäuren der Membranlipide variieren in Kettenlänge und Anzahl der Doppelbindungen, was teilweise von der Ernährung (S. 120) und dem hormonellen Status abhängt.

Die Lipidzusammensetzung variiert zwischen den Geweben, innerhalb der Zelle und innerhalb einzelner Zellorganellen. So ist z. B. die Plasmamembran von Nervenzellen reich an Glykolipiden, während diese in der Erythrozyten- oder Hepatozytenmembran kaum zu finden sind. Die Membranen von Mitochondrien weisen wesentlich mehr Phosphatidylethanolamin und -cholin auf als die Plasmamembran, wobei sich äußere und innere Mitochondrienmembran zusätzlich unterscheiden. Die **membrantypische Lipidzusammensetzung** scheint folglich essenziell für die differenzierten Membranfunktionen.

► **Fluid-Mosaik-Modell.** Das Fluid-Mosaik-Modell der Membranen (**A**) verdeutlicht derzeit am besten den funktionellen Zustand der Zellmembranen. Die amphiphatischen Lipide bilden in wässriger Umgebung, wie sie durch Plasma bzw. Interstitium und Zytoplasma gegeben ist, eine **Lipiddoppelschicht** mit ca. 5 nm Dicke. Der polare, hydrophile Anteil, bestehend aus Glycerol, Phosphatgruppe, den Resten bzw. Zuckern, weist dabei zur „Wasserseite“, während sich die unpolaren Fettsäuren als lipophile Bestandteile einander zuordnen. Auf diese Weise entsteht eine Doppelschicht, die als „flüssig“ bezeichnet werden kann. Die Lipidmoleküle können innerhalb der einzelnen Schichten „schwimmen“, während ein Wechsel zwischen den beiden Membranseiten nur bedingt möglich ist. Dieses als **Membranfluidität** bezeichnete Verhalten hängt entscheidend von der Fettsäurebestückung der Membranlipide ab. Bedingt durch die Bindung am Glycerol besteht zwischen hydrophilem „Kopf“ und lipophilem „Schwanz“ eine drehbare Verbindung. Gleichzeitig können die Fettsäuren am Glycerol „schwingen“. Die Bewegungsmöglichkeiten werden durch längere Fettsäuren eingeschränkt, während kürzere oder ungesättigte Fettsäuren mit cis-Doppelbindungen die Fluidität erhöhen. Auch der Cholesterol- und Proteinanteil der Membran beeinflusst die Membranfluidität.

► **Membranproteine und ihre Aufgaben.** In die Doppelschicht eingelagert sind bestimmte **Membranproteine**, die spezifische Aufgaben erfüllen. Integrale Proteine sind Globuline, die ein- oder mehrfach die komplette Doppelschicht durchspannen und asymmetrisch über die Zellmembran verteilt sind. Periphere Proteine „schwimmen“ auf der Membran, besitzen einen Lipidanker oder sind nur schwach mit einer Membrankomponente assoziiert. Die meisten Rezeptor- sowie Kanalproteine zählen zu den integralen Proteinen. Glykoproteine zur Zellerkennung werden eher den peripheren Proteinen zugeordnet. Der Vorgang, mit dem die Membranlipide einen Einfluss auf die Funktion der Membranproteine nehmen, ist bisher nicht vollständig geklärt. Es ist denkbar, dass durch die Fluidität der Phospholipiddoppelschicht die Konformation der eingelagerten Proteine und damit ihre Funktion verändert werden kann.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

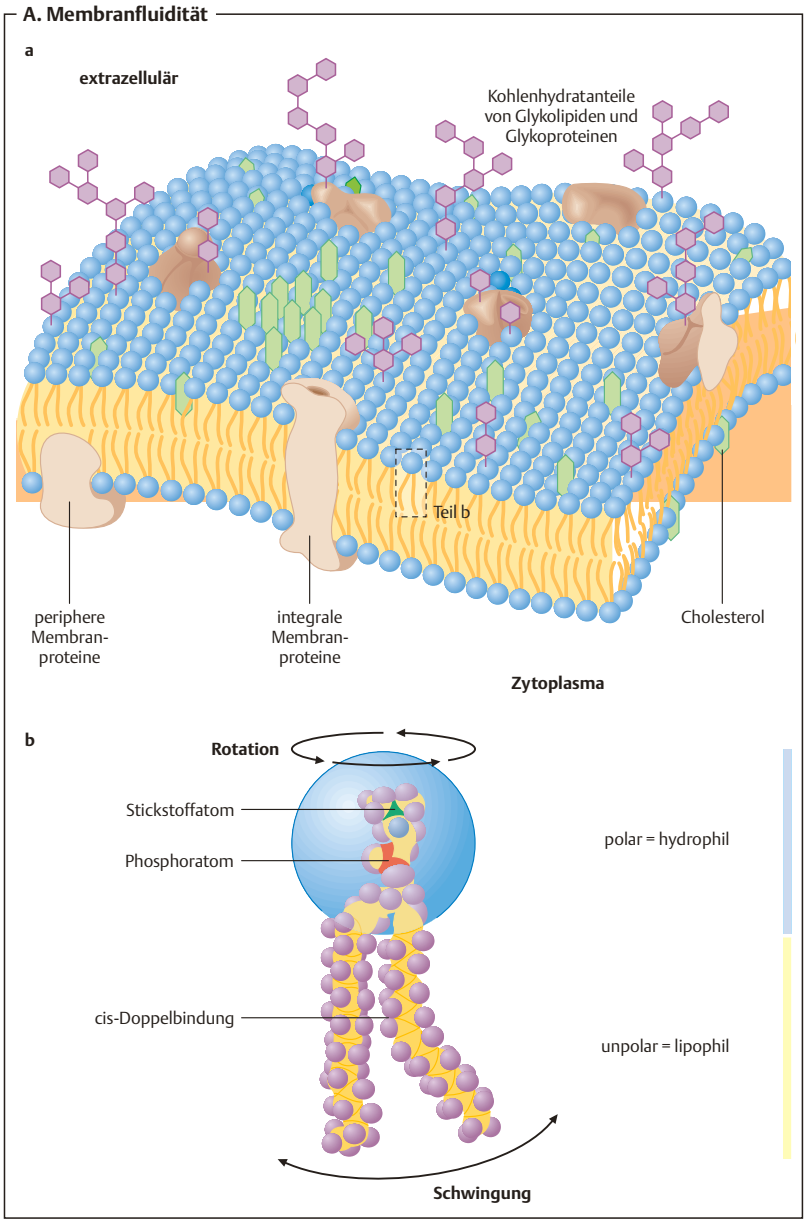


Abb. 6.13 Regulatorische Funktion: Membranstruktur

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Regulatorische Funktion: Eicosanoide

Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren stellen die Ausgangssubstanzen bzw. Zwischenprodukte der endogenen **Eicosanoidsynthese** dar. Unter diesem Oberbegriff werden hormonähnliche Substanzen zusammengefasst, die – meist lokal begrenzt – eine Vielzahl oft antagonistischer Wirkungen entfalten.

Die Hauptklassen der **Prostaglandine** werden mit PGA bis PGI bezeichnet; ein Index beziffert die Anzahl der C-C-Doppelbindungen außerhalb des Rings (**A**). Prostaglandine mit 2 Doppelbindungen, z. B. PGE_2, entstehen aus Arachidonsäure (20:4; n-6) – die beiden verbleibenden Doppelbindungen gehen bei der Zyklisierung verloren. **Thromboxane** sind verwandte Verbindungen mit einem sechsgliedrigen Etherring. Arachidonsäure kann aber auch durch die Lipoxygenase in **Leukotriene** umgewandelt werden. Diese wurden zuerst in Leukozyten entdeckt und enthalten 3 konjugierte Doppelbindungen. Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene werden als Eicosanoide bezeichnet, weil sie 20 C-Atome aufweisen (griech. eicosi = zwanzig).

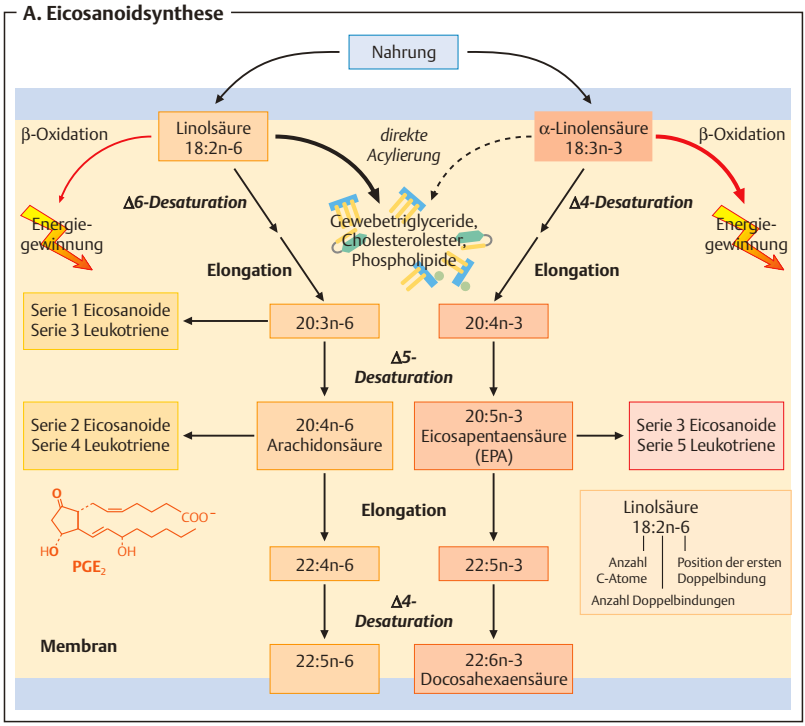
► **Biosynthese der Eicosanoide.** Die Biosynthese der Eicosanoide setzt alimentär zugeführte Fettsäuren der n-6- bzw. n-3-Fettsäurereihe voraus. Der Organismus ist nicht in der Lage, zwischen dem 6. bzw. 3. C-Atom vom Methylende her eine Doppelbindung einzufügen. Zugeführte Fettsäuren dieser Reihen können zwar am Carboxylende verlängert und weiter desaturiert werden (**B**), höhere Homologe bleiben jedoch weiterhin n-6- bzw. n-3-Fettsäuren.

► **n-6-Weg der Biosynthese.** Die wichtigste Quelle für den **n-6-Weg** stellt die **Linolsäure** dar, die in den meisten Pflanzenölen enthalten ist. Sie wird als die essenzielle Fettsäure dieser Reihe bezeichnet, obwohl sie auch durch höhere Homologe ersetzt werden kann. Die Desaturierung an C 6 vom Carboxylende her führt zur γ-Linolensäure, die – mit Ausnahme weniger Pflanzenöle – in Nahrungsmitteln selten vorkommt. Die Kettenverlängerung um 2 C-Atome führt zur Dihomo-γ-Linolensäure, aus der verschiedene Eicosanoide gebildet werden können. Die Arachidonsäure, die eigentliche Ausgangssubstanz für die Eicosanoidsynthese ist, wird auch in Form tierischer Lebensmittel zugeführt.

► **n-3-Weg der Biosynthese.** Der **n-3-Weg** beginnt bei der α-Linolensäure, die in geringen Mengen ubiquitär und vermehrt z. B. in Leinöl, Rapsöl, Walnussöl vorkommt. Höhere Homologe finden sich in Fischölen.

► **Gleichgewicht zwischen den Eicosanoiden.** Desaturierung und Elongation der Fettsäuren der beiden Reihen erfolgen durch die gleichen Enzyme. Dies bedingt, dass auf jeder Stufe 2 Substanzen mit unterschiedlicher Affinität um das Enzym konkurrieren. Hier ergeben sich durch die Zufuhr metabolisierbarer Zwischenstufen diätetische Ansätze, um das Gleichgewicht zwischen den Eicosanoiden zu modifizieren. Nutritiv zugeführte Fettsäuren dieser Reihen – unabhängig von der Stufe im Syntheseweg – werden jedoch nicht direkt zur Eicosanoidsynthese herangezogen. Sie werden – neben der langfristigen Speicherung im Fettgewebe – in Phospholipide (an C 2) und damit in Zellmembranen eingebaut. Dort können sie durch Phospholipase A_2 bei Bedarf freigesetzt werden. Die Zellmembran bildet folglich einen verfügbaren Fettsäurepool, dessen Zusammensetzung auch Einfluss auf die entstehenden Eicosanoide hat.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



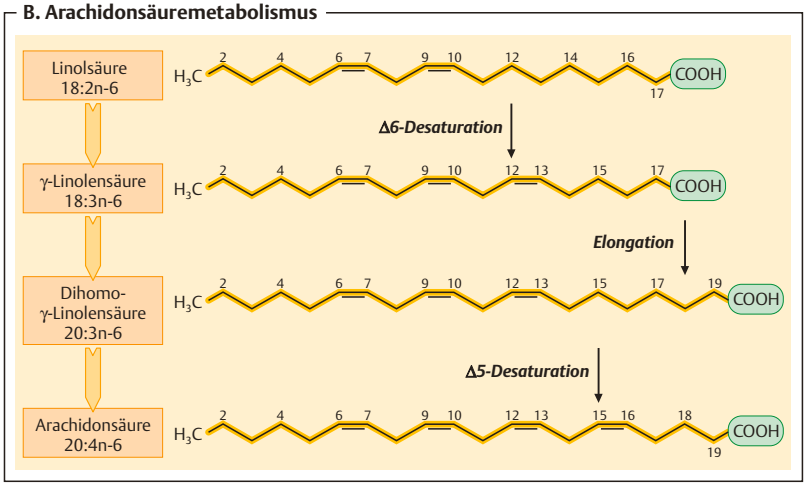


Abb. 6.14 Regulatorische Funktion: Eicosanoide

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Regulatorische Funktion: Beeinflussung durch Ernährung

In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass sich das Fettsäuremuster in Membranen und Depots durch orale Applikation bestimmter Fettsäuren ändern lässt. Damit bietet sich die Möglichkeit, sowohl die **Fluidität der Zellmembranen** und damit assoziierter Membranproteinfunktionen als auch die **Eicosanoidsynthese** diätetisch zu beeinflussen.

► **Beeinflussung der Eicosanoidsynthese.** Viele Versuche basieren auf der Verabreichung höherer Homologe der essenziellen Fettsäuren Linolsäure und α-Linolensäure. Dabei wird unterstellt, dass bei bestimmten Erkrankungen das erste Enzym des Syntheseweges, die Delta-6-Desaturase, unzureichend arbeitet. Da die Aktivität dieses Enzyms nicht direkt messbar ist, werden indirekte Beweise – höhere Substratkonzentrationen bei niedrigerer Produktkonzentration – herangezogen. Weil die Delta-6-Desaturase das geschwindigkeitslimitierende Enzym ist, könnte eine marginale Aktivität vielfältige Auswirkungen haben.

Auf dieser Grundlage wird heute das Produkt der Delta-6-Desaturase im n-6-Weg, die **γ-Linolensäure**, in Form bestimmter Pflanzenöle substituiert. Bei großem Angebot an γ-Linolensäure nimmt v. a. das Folgeprodukt, die Dihomo-γ-Linolensäure, in den Membranen zu. Daraus ist zwar Arachidonsäure synthetisierbar; direkt kann daraus aber die Reihe 1 der Eicosanoide gebildet werden. Da Eicosanoide im ng- oder pg-Bereich wirken, reichen bei oft antagonistischer Wirkung der verschiedenen Reihen kleinste Verschiebungen im Gleichgewicht, um klinische Auswirkungen zu erzielen.

Auf ähnlichem Ansatz basiert die seit langem praktizierte Einschränkung der Zufuhr an **Arachidonsäure** durch eine rein vegetarische Ernährung. Die Folge ist hier eine Verminderung der Arachidonsäurefolgeprodukte, v. a. der Reihe-4-Eicosanoide. Das in dieser Reihe gebildete Leukotrien B_4 weist eine ausgeprägte chemotaktische Wirkung auf, d. h. es stimuliert die Migration eosinophiler Leukozyten und kann auf diese Weise Entzündungsvorgänge fördern.

Die orale Zufuhr höherer Homologen des n-3-Fettsäureweges in Form von **Fischölen** verfolgt ein ähnliches Ziel. Am Beispiel der chemotaktischen Wirkung der Leukotriene lässt sich der Einfluss auf Entzündungsprozesse demonstrieren: Die Eicosapentaensäure (n-3) konkurriert mit der Arachidonsäure (n-6) um die Lipoxygenase. Das bei n-3-Zufuhr bevorzugt entstehende LTB_5 hat eine wesentlich geringere chemotaktische Wirkung als das aus Arachidonsäure entstehende LTB_4, ist also eher entzündungshemmend.

Die Beeinflussung der Eicosanoide durch die Fettsäurezufuhr wird z. B. bei Rheuma bzw. chronischer Polyarthritis (S. 392), bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (S. 400) und z. T. bei Neurodermitis genutzt.

Die n-3-Fettsäuren wurden jedoch durch einen anderen Effekt bekannt: **Hemmung der Thrombozytenaggregation**. Man nimmt an, dass die Blutungsneigung und die geringe Inzidenz von koronaren Herzkrankheiten (KHK) bei eingeborenen Grönland-Eskimos auf deren hohen Fischkonsum zurückzuführen ist. Große Mengen n-3-Fettsäuren finden sich in frei lebenden Meeresfischen – gezüchtete Meeresfische oder Süßwasserfische weisen ein anderes Fettsäurespektrum auf. Die orale Supplementation mit Fischölen zur Prävention der KHK wird jedoch widersprüchlich diskutiert.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Nutritive Fettsäuremodifikationen

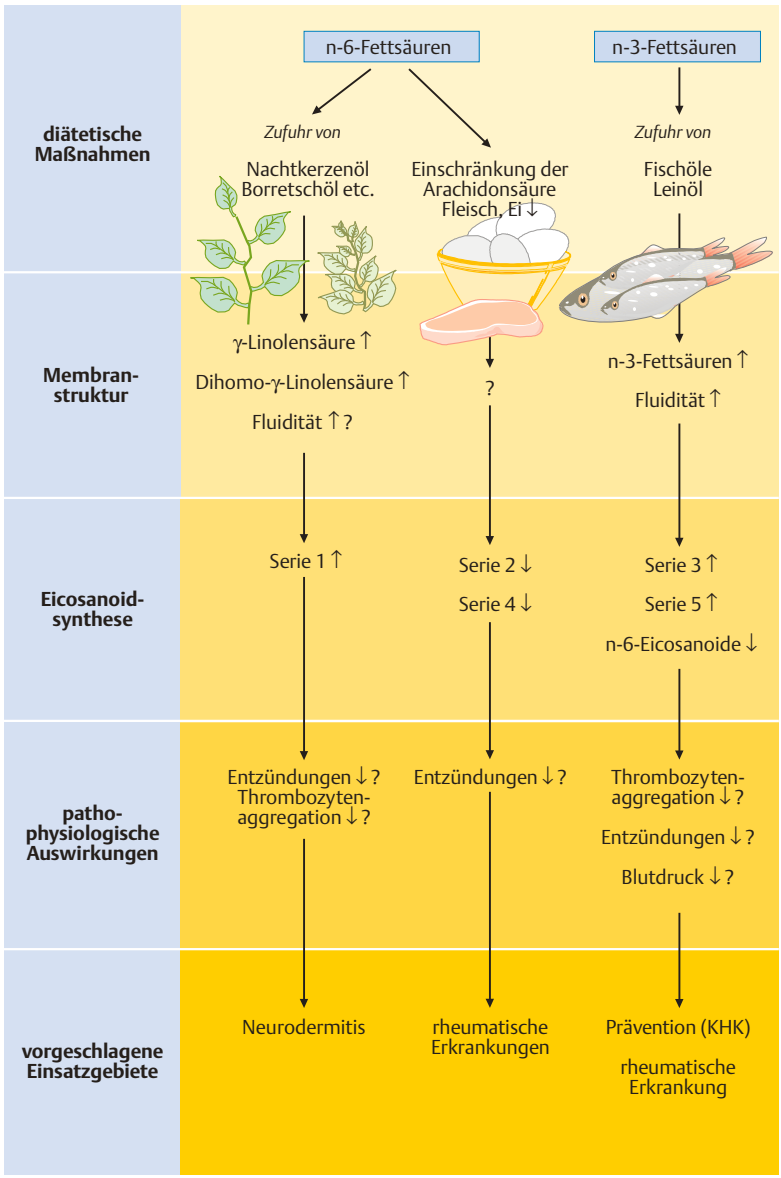


Abb. 6.15 Regulatorische Funktion: Beeinflussung durch Ernährung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Bedarf und Prävention

In der typisch westlichen Ernährung liegt der Fettanteil bei ca. 36 % (NVS II) der Gesamtenergie. Am Beispiel eines Mannes in mittlerem Alter (**A**) beträgt der Fettkonsum ca. 102 g pro Tag, wovon 45 % als gesättigte, 40 % als einfach ungesättigte und 15 % als mehrfach ungesättigte Fettsäuren (FS) aufgenommen werden.

Derzeit gültige **Empfehlungen** gehen von einem vertretbaren **Fettanteil von max. 30–35 % der Energie** aus. Neuerdings sind auch Werte bis zu 40 % in der Diskussion. Lange Zeit wurde für eine präventive Kostform die 1/3-Regel vorgeschlagen (je 33 % der 3 Fettsäureklassen). Heutige Empfehlungen präferieren die einfach ungesättigten FS, da sich bei hoher Aufnahme mehrfach ungesättigter FS vermehrt potenziell schädliche Oxidationsprodukte bilden.

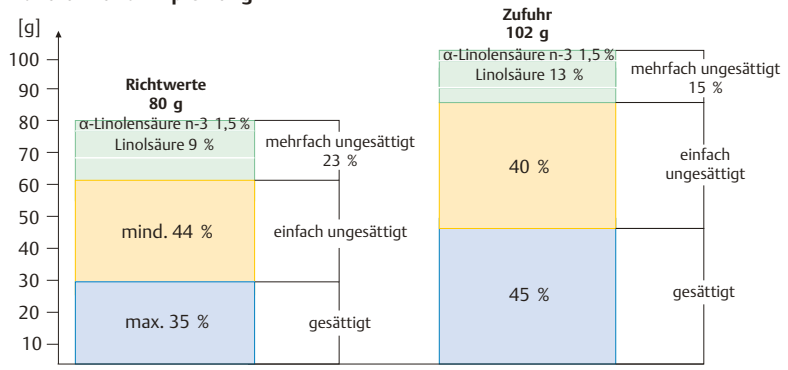
► **Zufuhr an n-3-FS.** Der **Tagesbedarf** an n-3-FS wird zwischen 0,2–0,6 % der Tagesenergie (0,5 % für α-Linolensäure) angegeben. Das entspricht im obigen Beispiel einer täglichen Zufuhr von ca. 1 g. Diese Empfehlung wird bei uns im Mittel erreicht, jedoch gehen heute viele Autoren von einer höheren „optimalen" n-3-Fettsäurezufuhr aus. Bei dem derzeit üblichen Verhältnis von n-6-FS zu n-3-FS von ca. 10:1 (Ziel: 5:1) sollte daher die Empfehlung lauten, den Verzehr an Seefisch sowie n-3-reicher Gemüse (grüne Gemüse) deutlich zu steigern. Die α-Linolensäure ist auch in Leinöl reichlich enthalten. Bei anderen Lebensmitteln eröffnen sich durch spezielle Fütterung (z. B. Geflügel) oder gentechnische Methoden (z. B. Ölsaaten) neue Möglichkeiten der n-3-FS-Anreicherung. Die Bedeutung einer einseitigen Erhöhung der n-3-FS-Zufuhr und die Einführung solcher angereicherten Produkte sollte jedoch gründlich untersucht werden.

► **Zufuhr von n-6-FS.** Im Gegensatz zu den n-3-FS bestehen bei unzureichender n-6-FS-Zufuhr klinisch objektivierbare Mangelsymptome. Die klassische, biochemische Methode zur Bestimmung eines Mangels an essenziellen FS stellt die Berechnung des Verhältnisses der Eicosatriensäure (20:3; n-9) zu Arachidonsäure (20:4; n-6) dar. Fehlen die essenziellen FS, nutzt die Ölsäure (18:1; n-9) die Enzyme des Syntheseweges – sonst kaum vorkommende, höhere n-9-Homologe entstehen. Die Eicosatriensäure kann jedoch die Arachidonsäure nicht ersetzen, sodass in Folge auch keine Eicosanoide gebildet werden. Die Zufuhr von 2,5 % der täglichen Energie in Form von Linolsäure wird als ausreichend zur Behebung eines Mangels angesehen. Dies entspricht im Beispiel ca. 5 g Linolsäure pro Tag, was mit einem Esslöffel der gängigen Pflanzenöle zu erreichen ist (**B**). Das FAO-/WHO-Expertenkomitee hat die Zufuhr von 5–7 % der Gesamtkalorien durch n-6-FS während Schwangerschaft und Stillzeit als notwendig angegeben.

► **Fettkonsum und Prävention.** Im Jahre 2015 (**C**) wurde der Zusammenhang zwischen Fettkonsum und Prävention ausgewählter Krankheiten neu bewertet. Diese Fettleitlinie berücksichtigt sowohl Studien, die rein die Anteile der verschiedenen Fettfraktionen betrachten, als auch jene, die untersuchen, durch welchen anderen Makronährstoff das Fett ersetzt wird. Ein ansteigender Fettkonsum erhöht mit überzeugender Evidenz Gesamt- bzw. LDL-Cholesterol, hat aber mit wahrscheinlicher Evidenz keinen Einfluss auf andere Erkrankungen. Dies gilt auch für das Adipositas-Risiko, aber nur solange die Gesamtenergiezufuhr konstant bleibt. Auch die erhöhte Zufuhr gesättigter Fettsäuren (saturated fatty acids – SFA) zeigt nur bei den Dyslipoproteinämien überzeugende Zusammenhänge. Wird Stärke durch einfach gesättigte FS (MUFA) ersetzt, so erhöht sich zwar HDL mit überzeugender Wahrscheinlichkeit, bei der **koronaren Herzkrankheit** (**KHK**) zeigt sich jedoch möglicherweise kein Zusammenhang. Langkettige n-3-FS erniedrigen das Risiko für Hypertonie und KHK, während trans-FA einen negativen Effekt bzgl. KHK-Risiko und Dyslipoproteinämien zeigen.

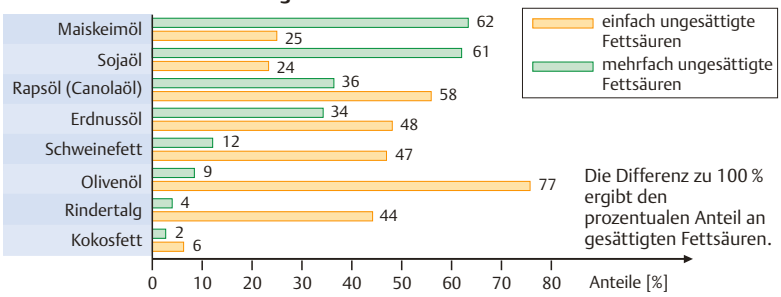
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Zufuhr und Empfehlung



Bsp. : männlich, mittleres Alter, 2400 kcal Energie

B. Fettsäurezusammensetzung



C. Fettkonsum und primäre Prävention (nach DGE 2015)

Erhöhung von	Adipositas mit Energie-adjustierung	Typ-2-Diabetes	Gesamt-/ LDL-Chole-sterol	HDL-Cholesterol	Hyper-tonie	KHK
Gesamtfett	○○	○○	↑↑↑	↑	○	○○
gesättigten FS	~	○○	↑↑↑	↑	○○	○
einfach ungesättigten FS	○	○○	○○	↑↑↑	○○	○
mehrfach ungesättigten FS	○	~	-	~	~	○
langkettigen n-3-FS	~	○	○○/↑	○	↓↓	↓↓
trans-FA	↑	~	↑↑↑	↓↓↓	~	↑↑

Evidenz	Risiko erhöhend	Risiko senkend	kein Zusammenhang
▶ überzeugend	↑↑↑	↓↓↓	○○○
▶ wahrscheinlich	↑↑	↓↓	○○
▶ möglich	↑	↓	○
▶ unzureichend	~	~	
▶ keine Studie identifiziert	–		

Abb. 6.16 Lipide: Bedarf und Prävention

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Klassifizierung: Proteine als Stickstoffquelle

Der Begriff „Protein“ ist abgeleitet vom griechischen „proteno“ – ich nehme den ersten Platz ein. Berzelius und Mulder, die diesen Namen in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts prägten, verstanden unter Protein stickstoffhaltige Verbindungen in Lebensmitteln, ohne die ein Leben nicht möglich ist. In der Tat stellen die Proteine die einzige vom Menschen verwertbare Stickstoffquelle dar.

Pflanzen erhalten Stickstoff (N) über organische oder anorganische N-Verbindungen aus der Erde (**A**). Diese gehen bei Entfernung der Pflanze der Erde verloren, müssen also ständig exogen (Dünger, verrottete Pflanzen, tierische Ausscheidungsprodukte) wieder zugeführt werden. Einen Eintrag in diesen geschlossenen Kreislauf liefern mit Leguminosen assoziierte Bakterien, die atmosphärischen N fixieren und so (nach Verrottung) an die Erde abgeben können. Die Pflanze baut aus dem N Aminosäuren auf und fügt diese zu artspezifischen Proteinen zusammen.

► **Protein-Biosynthese.** Die Bindung zwischen den Aminosäuren ist in allen Organismen identisch: Formal wird bei der Proteinsynthese die Carboxylgruppe einer Aminosäure mit der Aminogruppe einer anderen Aminosäure unter Wasserabspaltung verknüpft. Die entstandene Peptidbindung (**B**) kann z. B. bei Verdauungsprozessen unter Wasseranlagerung wieder hydrolysiert werden. Diese Biosynthese der Proteine ist jedoch nicht – wie bei Kohlenhydraten oder Lipiden – ein mehr oder weniger geregelter, enzymatisch katalysierter Vorgang. Vielmehr findet das Zusammenfügen verschiedener Aminosäuren ausschließlich über RNA statt (Translation). Die Aminosäureabfolge ist daher von Organismus- bzw. zellspezifischer DNA exakt vorgegeben. Identische Proteine sind somit zwischen verschiedenen Spezies sehr selten, während dies bei Kohlenhydraten und Lipiden häufig der Fall ist.

► **Protein-Funktionen.** Die **Funktionen** der endogen synthetisierten Proteine (einige Tausend) lassen sich einigen großen Gruppen zuordnen. Die mechanische Stabilität von Organen und Geweben ist z. T. auf **Strukturproteine** zurückzuführen. Sie bestehen oft aus langen Aminosäureketten, die eine faserartige Struktur ausbilden. Ca. 1/3 der gesamten Proteinmasse des Menschen besteht aus dem Strukturprotein **Collagen**.

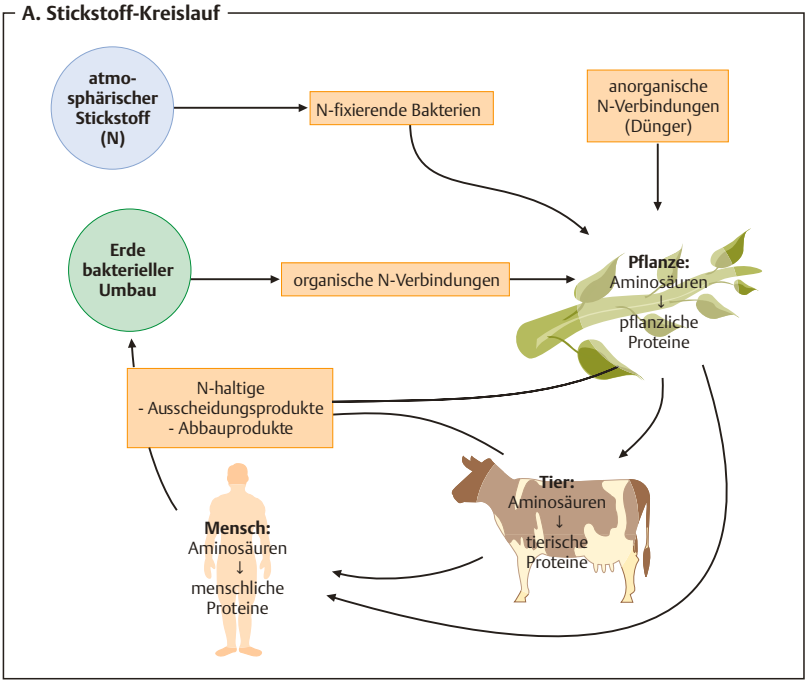
Der **Transport** von Substanzen im Plasma, in der Zelle und durch Zellmembranen stellt eine weitere Aufgabe von Proteinen dar. Dabei kann es sich um reversibel gebundene Gase (an Hämoglobin in Erythrozyten), schlecht wasserlösliche Substanzen (z. B. fettlösliches Vitamin A an RBP) oder polare Moleküle durch unpolare Grenzschichten (z. B. Ionenkanäle in Doppellipidmembranen) handeln.

Das Immunsystem (z. B. Immunglobuline) und das Blutgerinnungssystem (z. B. Fibrinogen) dienen dem Organismus als **Abwehr- und Schutzmechanismen**.

Hormone sowie deren zelluläre Rezeptoren (z. B. Insulin und Insulinrezeptor) sind für **Steuerung und Regelung** unerlässlich.

Ohne die DNA-codierten **Enzyme** wären andere, metabolische Vorgänge nicht denkbar. Erst die geregelte Katalyse von chemischen Reaktionen erlaubt dem Organismus, differenziert auf veränderte Bedingungen zu reagieren.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



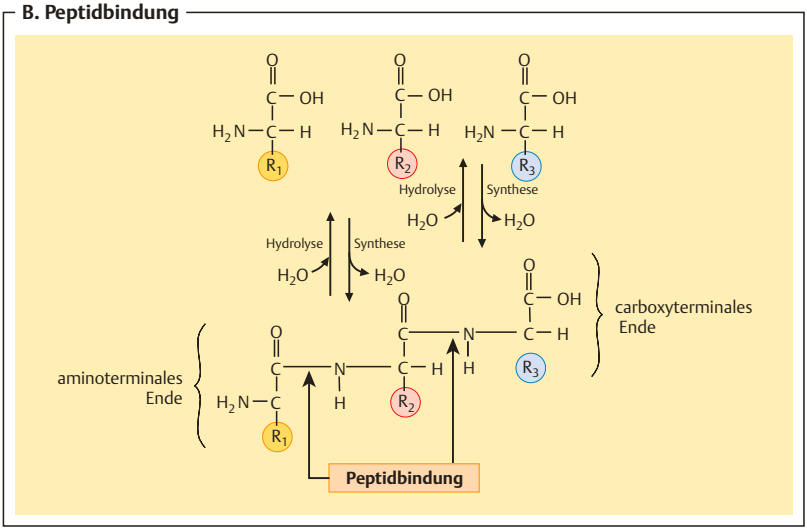


Abb. 7.1 Klassifizierung: Proteine als Stickstoffquelle

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Klassifizierung: Von der Kette zur räumlichen Struktur

Die durch die DNA codierte Abfolge von Aminosäuren (Aminosäuresequenz) wird als **Primärstruktur (A)** bezeichnet (1). In dieser Sequenz sind alle Informationen für das weitere Verhalten der Aminosäurekette enthalten. Die Seitenketten einzelner Aminosäuren geben bereits das räumliche Verhalten des Proteins vor. Heute sind die Primärstrukturen auch komplexer Proteine bekannt. Der Beginn dieser Entwicklung war die Aufklärung der Aminosäuresequenz des **Insulins** im Jahre 1952. Insulin ist ein vergleichsweise einfaches Protein aus zwei Ketten mit 21 (A-Kette) bzw. 30 (B-Kette) Aminosäuren. Die beiden Ketten entstehen erst posttranslational, im Pankreas wird ein Proinsulin gebildet, das aus nur einer Kette mit zusätzlichen 33 Aminosäuren (C-Peptid) besteht.

► **Sekundärstruktur von Proteinen.** Die Sekundärstruktur bezeichnet die Art der Faltung der Aminosäurekette (2). Sie entsteht durch Wasserstoffbrückenbindungen, die sich zwischen den –C=O-und den HN-Gruppen der Peptidbindungen ausbilden. Bestimmte Aminosäuren (z. B. Tyr, Val, Ile) begünstigen die Ausbildung einer **Faltblattstruktur**. Dabei lagern sich mehrere Ketten gegenläufig oder parallel nebeneinander; der entstehende Peptidrost faltet sich ziehharmonikaförmig, sodass die Seitenketten nach oben bzw. nach unten abstehen. Eine andere energetisch begünstigte Form der Kettenfaltung ist die **Helix**. In der rechtsgängigen α-Helix ist die Peptidkette schraubenförmig so gewunden, dass auf jede Umdrehung ca. 3,6 Aminosäurereste entfallen. Im Collagen der Bindegewebsmatrix kommt eine linksgängige Helix vor, die jedoch erst durch Zusammenlagerung von 3 Helices (Collagen-Tripelhelix) stabilisiert wird. Eine **β-Schleife**, bestehend aus 4 Aminosäuren mit einer Wasserstoffbrücke zwischen Aminosäure 1 und 4, führt zu einer Richtungsänderung der Kette um 180°. In globulären Proteinen kommen meist alle Sekundärstrukturen nebeneinander vor. So bestehen z. B. die Insulinketten zu 57 % aus α-Helix, 6 % Faltblatt, 10 % β-Schleifen und zu 27 % aus ungeordneten Bereichen.

► **Tertiärstruktur von Proteinen.** Die Anordnung der gefalteten Kette im Raum stellt die Tertiärstruktur dar (3). Sie entsteht durch Wechselwirkungen zwischen Seitenketten (Reste) der Aminosäuren. Beim Insulin sind z. B. 3 Disulfidbrücken zwischen jeweils 2 Cystein-Resten entscheidend für dessen räumliche Anordnung. Proteine sind nur biologisch aktiv, solange ihre Tertiärstruktur besteht. Wird diese durch Ethanol, Säure etc. zerstört (Denaturierung) geht reversibel oder irreversibel deren Funktion verloren.

► **Quartärstruktur von Proteinen.** Lagern sich mehrere Tertiärstrukturen nebeneinander, entsteht eine **Quartärstruktur**. Die so entstandenen Oligomere, bestehend aus Untereinheiten oder Monomeren, sind häufig bei großen globulären Proteinen anzutreffen. Die Monomere können u. U. für sich allein biologisch aktiv sein, jedoch evtl. nur in der Quartärstruktur funktionierende Einheiten (z. B. Enzymkomplex) ergeben. Auch Insulin bildet Quartärstrukturen aus: Im Blut liegt es teilweise als Dimer vor. Eine Speicherform im Pankreas bilden durch Zn^{2+}-Ionen stabilisierte Hexamere, die auch bei langsam wirkenden Insulinen in der Diabetes-Therapie genutzt werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Von der Kette zur räumlichen Struktur

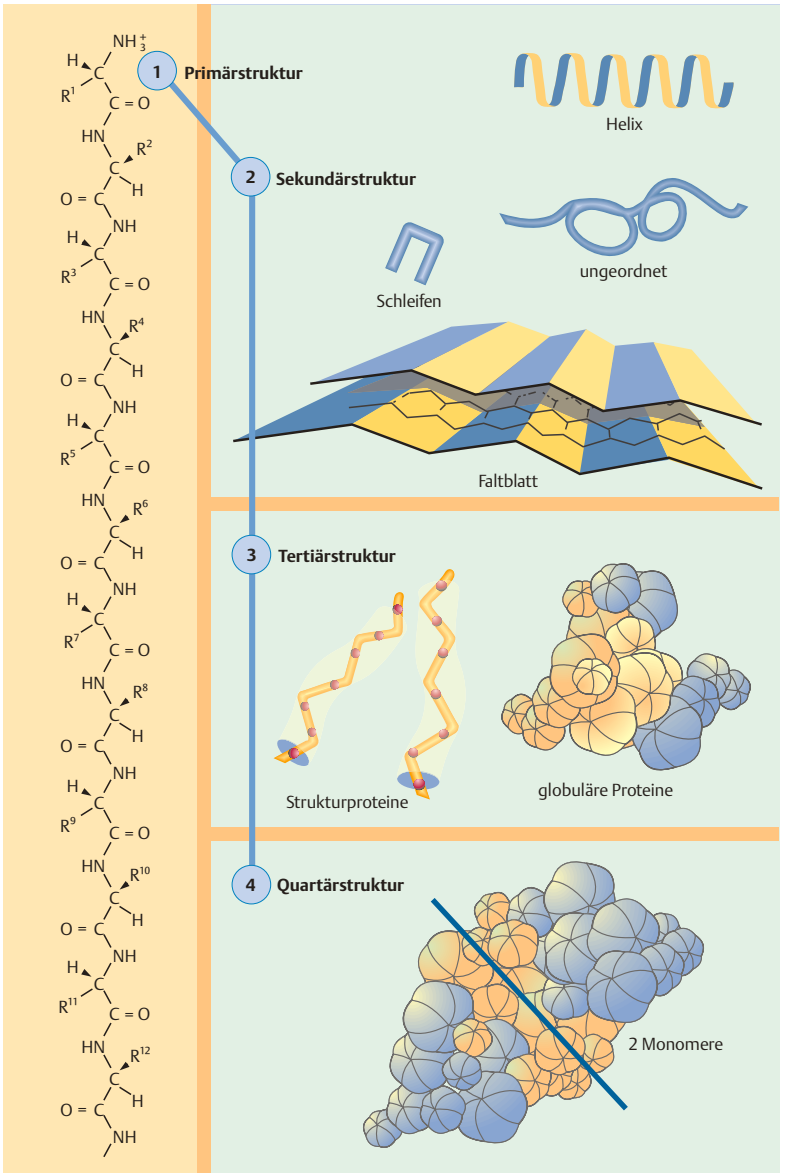


Abb. 7.2 Klassifizierung: Von der Kette zur räumlichen Struktur

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Klassifizierung: Grundbausteine Aminosäuren

Die 20 Aminosäuren (AS), die durch Translation in Proteine eingebaut werden können, werden als **proteinogene Aminosäuren** (A) bezeichnet. Es handelt sich ausschließlich um L-Aminosäuren; die D-Enantiomere sind nicht biologisch aktiv.

Sie lassen sich nach der chemischen Natur ihrer Seitenkette in 4 Gruppen einteilen (Ausnahme: Glycin). **AS mit unpolarer Seitenkette** bestehen aus einer einfachen bzw. verzweigten Kohlenwasserstoffkette bzw. einer Thioethergruppe in Methionin. Sie bilden den hydrophoben Kern von Proteinen bzw. sind an den Stellen von Proteinen lokalisiert, die mit Membranlipiden in Kontakt kommen. **Polare AS** können Wasserstoffbrücken und andere Bindungen eingehen und sind daher für die Tertiärstruktur verantwortlich. Die **sauren AS** sowie die **basischen AS** liegen bei physiologischem pH-Wert meist in dissoziierter Form vor und können daher Ionenbindungen eingehen.

Nach Forschungsergebnissen der letzten Jahre muss die klassische Einteilung der AS in essenziell (heute: nicht entbehrlich = indispensable) und nicht essenziell (heute: entbehrlich = dispensable) in Frage gestellt werden. Von den bisher als essenziell bezeichneten 8 AS können 6 aus ihren entsprechenden Ketosäuren endogen synthetisiert werden – sie sind strenggenommen nicht essenziell. Nur für **Lysin** und **Threonin** gilt dies nicht, da sie irreversibel transaminiert werden und folglich als eigentliche essenzielle AS zu bezeichnen sind.

Die verbleibenden AS galten bisher ausschließlich als unspezifische Stickstoffquelle. Allerdings werden einige davon temporär und/oder bei bestimmten Krankheitsbildern essenziell oder zumindest bedingt essenziell; man spricht von „bedingt unentbehrlichen AS".

Unbestritten ist heute, dass **Histidin** sowohl bei Kindern als auch bei chronischem Nierenversagen essenziell ist. Bei längerem Histidinmangel fallen auch beim Gesunden die Plasma-Histidin-Spiegel ab und normalisieren sich nach Histidinsubstitution. Dies spricht für eine gewisse Essenzialität auch beim gesunden Erwachsenen.

Tyrosin wird endogen aus der nicht entbehrlichen AS Phenylalanin gebildet. Bei Neugeborenen, v. a. bei Frühgeburten, ist die Eigensynthese von Tyrosin unzureichend. Grundsätzlich wird Tyrosin bei allen Erkrankungen essenziell, bei denen das leberspezifische Enzym Phenylalaninhydroxylase betroffen ist. Das klassische Beispiel ist die Phenylketonurie, aber auch Sepsis und zirrhotische Erkrankungen gehören hierzu.

Cystein kann beim Erwachsenen in der Leber aus Methionin gebildet werden. Bei Patienten mit Homocysteinurie, Leberzirrhose, bei Frühgeborenen oder Neugeborenen ist die endogene Synthese nicht oder nur unzureichend vorhanden.

Serin wird aus Glycin und Formaldehyd gebildet. Bei gestörter Nierenfunktion kann die endogene Synthese den Serinbedarf nicht mehr decken.

Aus **Arginin** entsteht Stickstoffmonoxid (NO) (S. 136), dessen vielfältige Funktionen auf Gefäße, Nervensystem, Immunsystem etc. positive Effekte einer Argininsupplementation bei schweren Erkrankungen vermuten lässt.

Glutamin ist quantitativ die wichtigste nicht essenzielle Stickstoffquelle des Körpers. Viele Untersuchungen deuten darauf hin, dass bei Trauma, intestinalen Störungen etc. der Glutaminverbrauch die endogene Synthese übersteigt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

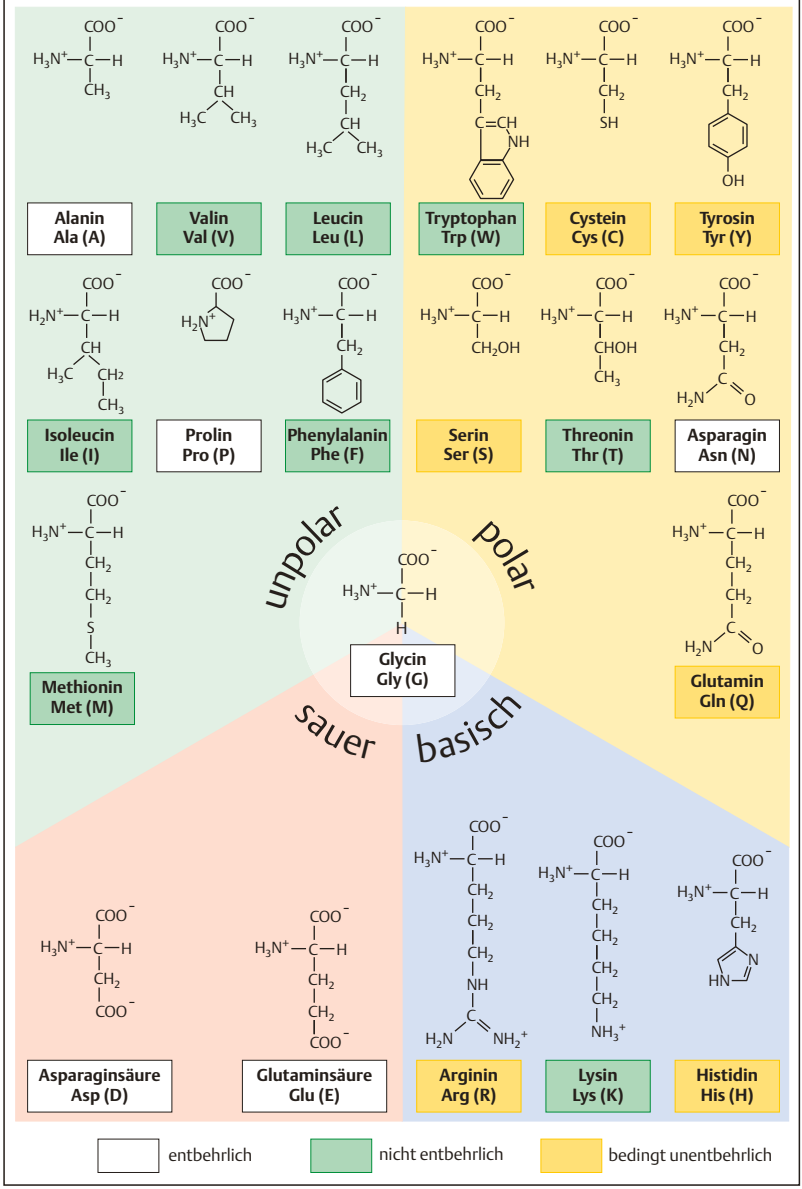


Abb. 7.3 Klassifizierung: Grundbausteine Aminosäuren

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verdauung und Resorption

Die Verdauung der Proteine beginnt im **Magen** durch die **Pepsine**. Sie spalten Peptidbindungen, an denen Phenylalanin- oder Tyrosinreste beteiligt sind. Diese Endopeptidasen (Spaltung innerhalb des Moleküls) werden erst bei saurem pH aus ihren Vorstufen, den Pepsinogenen, aktiviert. Säure erleichtert auch den katalytischen Angriff der Enzyme durch Denaturierung der Proteine. Obwohl durch die Magenaktivität bereits größere Bruchstücke (Poly-, Oligopeptide) entstehen, kann die Verdauung z. B. bei Magenresektion oder pharmakologischer Blockade der Säureproduktion auch von nachfolgenden Pankreasenzymen übernommen werden.

Im **Duodenum** werden die Pepsine rasch durch den steigenden pH-Wert inaktiviert. Die **Endo- und Carboxypeptidasen** (Spaltung vom Carboxylende) des Pankreas spalten die langkettigen Peptide in kürzere Bruchstücke sowie in einzelne AS (**A**). Auch diese werden im Pankreas als inaktive Vorstufen sezerniert: Trypsinogen wird durch das Bürstensaumenzym **Enteropeptidase** zu **Trypsin** aktiviert, welches in Folge autokatalytisch seine eigene Konzentration erhöht und Chymotrypsinogen und Carboxypeptidasen in ihre aktive Form überführt. Trypsin hydrolysiert Peptidbindungen, an denen Arginin- und Lysinreste beteiligt sind, während **Chymotrypsin** an aromatischen AS angreift. Eine ebenfalls aktivierte **Elastase** bevorzugt neutrale, aliphatische AS.

Wie bei den Kohlenhydraten erfolgt der letzte Schritt der Verdauung durch Enzyme an der **Bürstensaummembran**. Es handelt sich bevorzugt um **Amino**- (Spaltung vom Aminoende) und **Dipeptidasen**, deren Hydrolyseprodukte freie AS, Di- und Tripeptide der Resorption zugänglich sind.

► **Aufnahme der Peptide.** Die **zelluläre** Aufnahme erfolgt durch verschiedene Carrierproteine, die spezifisch für bestimmte AS-Gruppen sind (**B**). Bezüglich der Aufnahme von neutralen Di- und Tripeptiden werden zwei Mechanismen diskutiert: Einschleusung in die Mukosazelle durch unspezifische Carrier und anschließende intrazelluläre Hydrolyse bzw. eine transportgekoppelte Hydrolyse an der Zellmembran. Die an der Aufnahme beteiligten Carrier können durch einen Na^+-Gradienten getrieben oder Na^+-unabhängig sein. Die basolaterale Ausschleusung erfolgt passiv durch Kumulation von AS in der Mukosazelle.

Ca. 25 % der in die Portalvene abgegebenen AS verlassen die Mukosazelle in Form von Di- und Tripeptiden, ca. 5 % als – von der Zelle endogen synthetisiertes – Protein. Die Bilanz – resorbierte AS: ins Blut überführte AS – ist dabei negativ, da ein nennenswerter Anteil der AS von der Intestinalschleimhaut zu Energie und Zellaufbau verwendet wird.

► **Proteinresorption.** Auch **Proteine** können in sehr kleinen Mengen **resorbiert** werden. Da deren Sequenz keinem der körpereigenen Proteine entspricht, werden sie von immunkompetenten Zellen als Fremdkörper erkannt. Dies ist u. U. als physiologischer Vorgang zu verstehen, der z. B. die intestinale IgA- und IgG-Sekretion provoziert und damit einen wichtigen Schutzmechanismus aufrechterhält. Diskutiert wird jedoch auch, ob eine erhöhte Darmpermeabilität (z. B. bei Neugeborenen) für Nahrungsmittelallergien und Autoimmunerkrankungen verantwortlich sein könnte.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

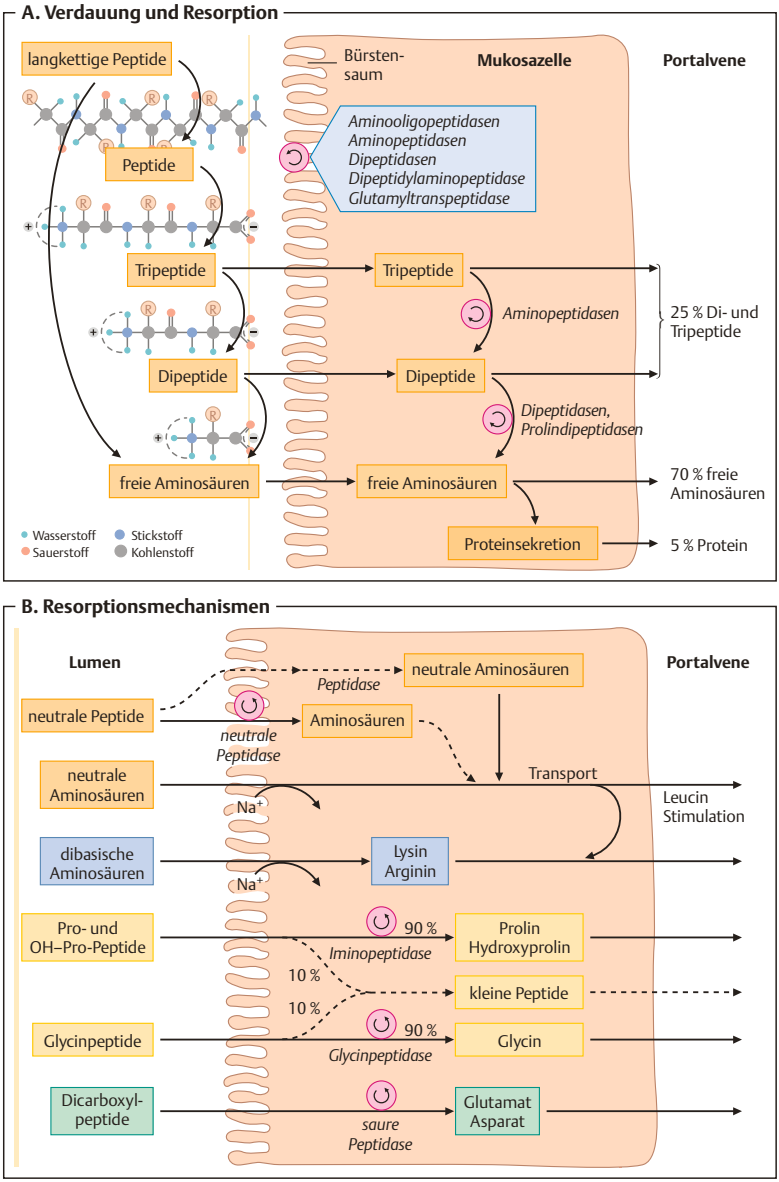


Abb. 7.4 Proteine: Verdauung und Resorption

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Metabolismus

Proteine unterliegen einem ständigen Auf- und Abbau. Im **Steady-State** sind Synthese- und Abbaurate im Gleichgewicht (**A**). Die exogene Zufuhr von ca. 100 g Nahrungsprotein wird im Intestinaltrakt durch ca. 70 g Protein aus Sekretion, Enzymen und abgeschilferten Zellen ergänzt. Die Verdauung und Resorption von Proteinen ist sehr effektiv: Ca. 95 % werden aufgenommen, nur ca. 10 g pro Tag gehen via Faeces verloren. Nach Abzug des zellulären Verbrauchs durch die Darmschleimhaut und vollständige Hydrolyse aller Peptide stehen ca. 150 g freie Aminosäuren (AS) pro Tag zur Verfügung.

► **Proteinmetabolismus.** Der Proteinmetabolismus basiert im Wesentlichen auf der Kompartimentierung der freien AS in verschiedene **AS-Pools**. Im Plasma befindet sich nur ein geringer Anteil, während 70–80 % der freien AS in der Skelettmuskulatur lokalisiert sind. Die **intrazelluläre Kumulation** von freien AS im jeweiligen Gewebe stellt einen ersten Regulationsschritt im AS-Metabolismus dar. Die Differenz zwischen den 90 g aufgenommenen Proteins (bei 10 g Faecesverlust) und dem Gesamtproteinumsatz von ca. 300 g pro Tag wird durch ein effizientes AS-Recycling gewährleistet. So werden z. B. ca. 75 g Skelettmuskelprotein auf- und abgebaut, jedoch werden hiervon nur ca. 10 % in Form freier AS zwischen dem Skelettmuskel und dem Plasma-Pool ausgetauscht. Für den hohen Proteinumsatz sind außerdem die Erneuerung der Darmmukosa, der Auf- und Abbau der Plasmaproteine und Blutzellen verantwortlich.

► **Proteinumsatz.** Die **Beurteilung des Proteinumsatzes** kann durch die Messung der Umsatzrate von kurzlebigen Proteinen erfolgen. Zur Detektion einer latenten Unterernährung eignen sich dabei Plasmaproteine mit hoher Abbaurate wie z. B. Präalbumin bzw. retinolbindendes Protein (27 bzw. 120 % Abbau pro Tag).

Weitaus häufiger wird jedoch eine **Stickstoffbilanz** durchgeführt. Stickstoff (N) lässt sich nach Oxidation der organischen Matrix einfach bestimmen und mittels eines Faktors in Protein umrechnen. Die Stickstoffbilanz ist ausgeglichen, wenn die mit der Nahrung zugeführte N-Menge mit der über Urin, Faeces und Haut ausgeschiedene Menge übereinstimmt. Geringe N-Verluste treten auch durch Schweiß, Haare, Menstruation und Samenflüssigkeit auf.

► **Stickstoffbilanz und Energieaufnahme.** Die Stickstoffbilanz wird entscheidend von der Energieaufnahme beeinflusst. Bei **reduziertem Energieangebot** steht nicht mehr genügend Energie für den Proteinmetabolismus zur Verfügung. Umgekehrt lässt sich die Stickstoffbilanz nicht durch höhere Energiezufuhr verbessern, wenn das Proteinangebot ein bestimmtes Limit unterschreitet. Bei **adäquatem Energieangebot** kann es bei vielen Krankheitszuständen, Proteinmalnutrition oder schlechter Proteinqualität zu einer negativen Stickstoffbilanz kommen. Wird bei ausreichender Energiebereitstellung kein Protein mehr aufgenommen, so reduziert sich die tägliche N-Ausscheidung innerhalb weniger Tage auf ca. 2–4 g pro Tag. Diese tägliche Ausscheidung sistiert auch nach langer, proteinfreier Diät. Hieraus lässt sich ableiten, dass ein obligater Proteinverlust von im Mittel 24 g pro Tag stattfindet, der zur dauerhaften Erhaltung der Körperproteine und damit der Lebensfunktion kompensiert werden muss.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

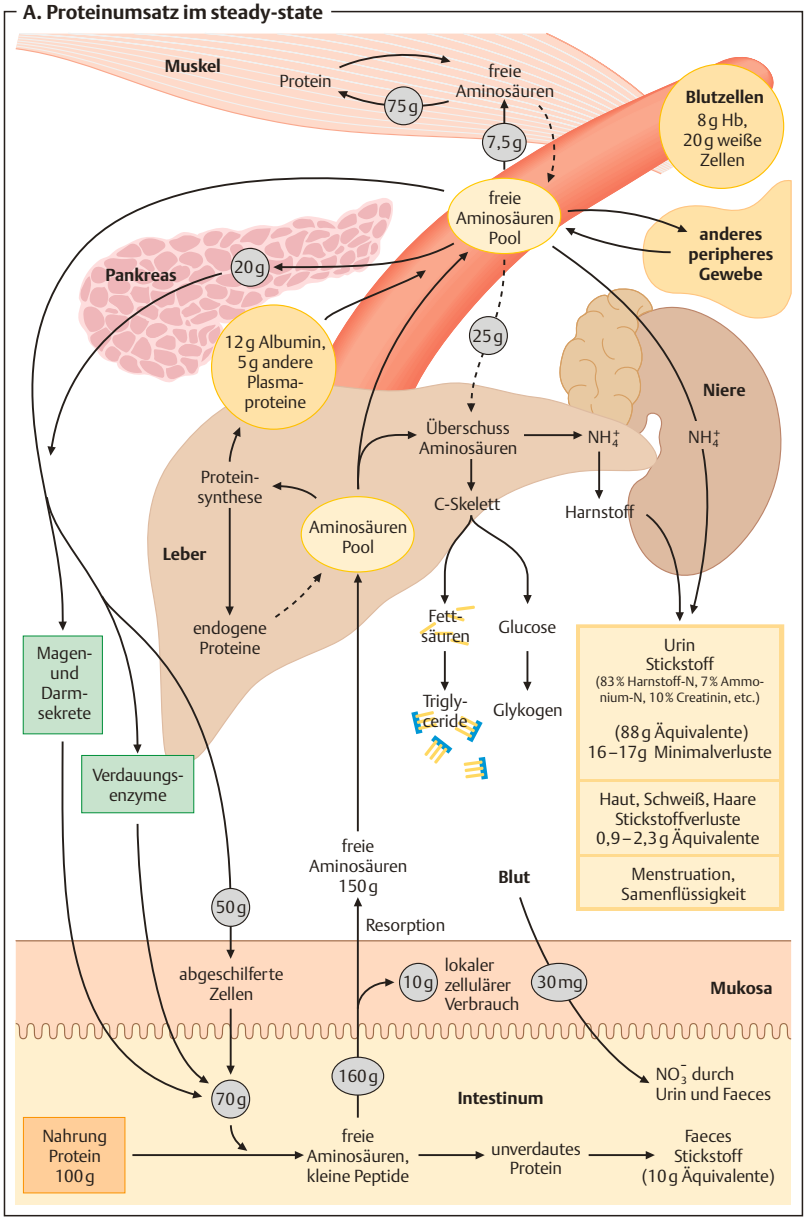


Abb. 7.5 Proteine: Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Aminosäure-Homöostase

Aminosäuren (AS) dienen nicht nur der Synthese von Proteinen, sondern sind auch Vorstufen einer Vielzahl biologisch aktiver Substanzen. Hierzu gehören z. B. Hormone wie Schilddrüsenhormone, Insulin oder Adrenalin und Transmittersubstanzen wie Noradrenalin, Acetylcholin oder γ-Aminobuttersäure. Um ein kontinuierliches Angebot zur Synthese dieser Substanzen und der Proteinsynthese zu gewährleisten, sind folglich Regulationsmechanismen unabdingbar.

► **Regulation der AS.** Das zentrale Organ für diese Regulation ist die **Leber**. **Postprandial** baut die Leber einen erheblichen Teil der anflutenden AS ab und beseitigt den Stickstoff in Form von Harnstoff (s. u.). Ca. 1/3 der AS werden zu Leberproteinen bzw. Plasmaproteinen aufgebaut. Die Steuerung dieser Abbau- bzw. Synthesewege ist so eng, dass postprandial auch nach einer proteinreichen Mahlzeit nur ein geringer Anstieg der Plasma-AS-Konzentrationen stattfindet.

Ca. 70 % des AS-Anstieges im Plasma ist auf verzweigtkettige AS zurückzuführen (Val, Leu, Ile), da der Leber die notwendige Transaminasenkapazität fehlt. Diese AS können jedoch in Muskel, Gehirn und Niere transaminiert werden und sind daher für deren Metabolismus von großer Bedeutung. So hemmen sie z. B. einen spezifischen Membrantransporter für Glutamin im Skelettmuskel. Die resultierende Erhöhung des intrazellulären Glutamins könnte ein Signal für die Muskelproteinsynthese darstellen.

► **Postresorptive Phase.** In der **postresorptiven Phase** (**A**) werden aus der Muskulatur v. a. Glutamin und Alanin freigesetzt. Der Gastrointestinaltrakt nimmt Glutamin auf und setzt hierfür Alanin und Citrullin frei. Alle AS werden von der Leber absorbiert, der Stickstoff als Ammoniak freigesetzt und das Kohlenstoffgerüst weiterverarbeitet.

Bei **Azidose** wird die Glutaminaufnahme durch die Leber gehemmt. Die Niere nimmt dann Glutamin auf und kompensiert mit dem erzeugten Ammoniak die durch die Azidose bedingten auszuscheidenden H^+-Ionen.

Die AS Arginin und Leucin stimulieren die Insulinsekretion, andere (z. B. Asparagin, Glycin) die Glucagonsekretion. Insulin fördert die Muskelproteinsynthese, Glucagon hingegen die Gluconeogenese aus AS in der Leber. Da somit postprandial beide Hormone stimuliert werden, trägt diese konzentrierte Wirkung entscheidend zur effizienten Reduzierung der Plasma-AS-Konzentrationen nach Anflutung aus dem Darm bei.

► **Stickstoffelimination.** Die Stickstoffelimination (**B**) erfolgt zum größten Teil über die Leber. Unter physiologischen Bedingungen werden nur geringe Mengen in Form von NH_4^+ über die Niere ausgeschieden. Transportform für den beim zellulären AS-Abbau anfallenden Ammoniak ist Glutamin. In der Leber wird das aus dem Abbau aller AS stammende NH_4^+ unter hohem Energieaufwand auf Harnstoff übertragen. Diesen verschwenderischen **Harnstoffzyklus** leistet sich der Organismus, da Harnstoff gegenüber Ammoniak entscheidende Vorteile bietet: Er ist relativ ungiftig und sehr gut wasserlöslich, sodass er problemlos zur weiteren Ausscheidung via Niere im Blut transportiert werden kann.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

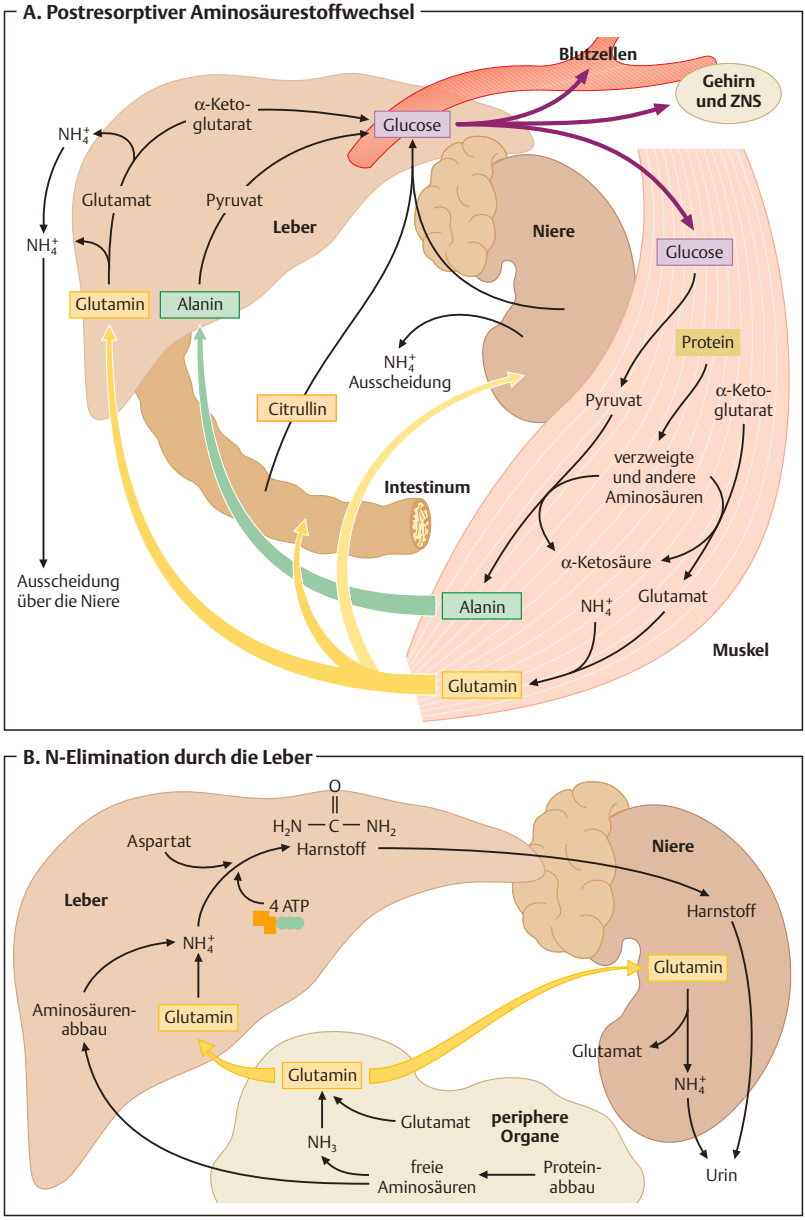


Abb. 7.6 Aminosäure-Homöostase

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Regulatorische Funktion: Funktionen am Endothel

In den letzten Jahren konzentrierte sich die Forschung auf ein Aminosäureprodukt, dessen Wirkung zwar offensichtlich ist, das aber bis heute nicht eindeutig identifiziert werden konnte: den **Endothelial derived relaxing Factor** (EDRF). Heute wird davon ausgegangen, dass EDRF wahrscheinlich mit Stickstoffmonoxid (NO) bzw. einer stabileren NO-haltigen Substanz wie S-Nitrosocystein (als NO-R bezeichnet) identisch ist.

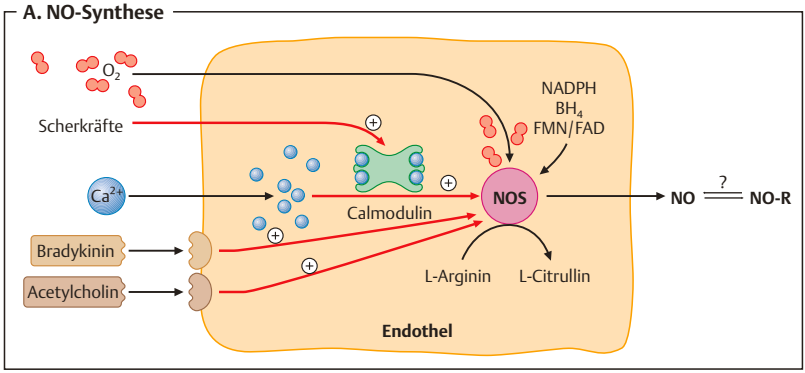
Das für die NO-Synthese in Endothelzellen verantwortliche Enzym, die NO-Synthase (NOS), wurde inzwischen kloniert und das codierende Gen identifiziert. Eine Isoform (Typ I) liegt im Gehirn vor, eine weitere wurde in Makrophagen (Typ II) gefunden.

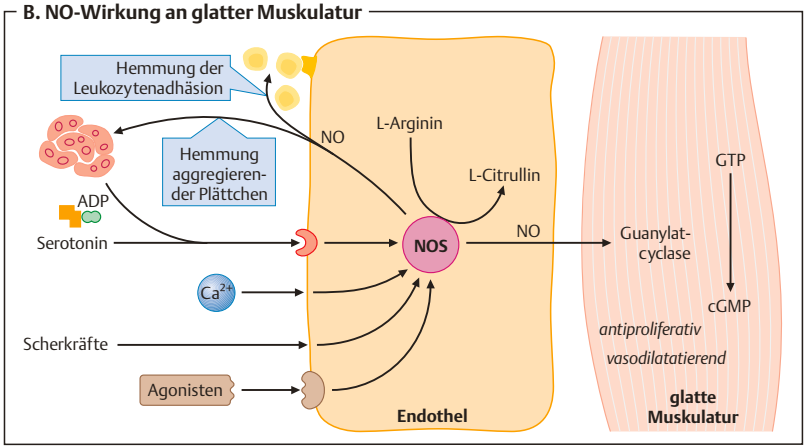
Die endotheliale Isoform (Typ III) ist vorwiegend membrangebunden. Sie verwendet – wie alle NO-Synthasen – Arginin als Substrat (**A**). Daneben benötigt sie als Cofaktoren molekularen Sauerstoff, Calcium-Calmodulin sowie NADPH, BH_4, FAD und FMN. Die Aktivität der NOS und damit die Freisetzung von NO lässt sich durch eine Reihe von Agonisten stimulieren: Acetylcholin, Histamin, Serotonin, ADP, Substanz P, Bradykinin und allgemein durch die Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+}-Konzentration. Die Expression des Enzyms wird u. a. durch Scherkräfte entlang der Endotheloberfläche induziert.

► **EDRF-Bedeutung.** Die **funktionelle** Bedeutung von EDRF wird heute bzgl. verschiedenster Organsysteme diskutiert. Die endotheliale NO-Synthese wurde lange Zeit ausschließlich wegen ihrer **relaxierenden Wirkung** auf den Gefäßtonus betrachtet (**B**). Diese beruht auf einer Aktivierung der Guanylatcyclase mit folgendem cGMP-Anstieg in Muskelzellen. Die seit langem bei Angina pectoris-Anfällen eingesetzten Nitropräparate basieren auf demselben Wirkprinzip, sodass EDRF(NO) auch als endogener Nitrovasodilatator bezeichnet wurde. Das NO-System wird heute als eine Art physiologischer Gegenspieler des Sympathicus und des Renin-Angiotensin-Systems bei der **Gefäßtonusregulation** angesehen. Daneben ist NO ein potenter Hemmstoff der **Thrombozytenaggregation** und der **Leukozytenadhäsion** an Endotheloberflächen. Kommt es trotzdem zur Plättchenaggregation, so bewirken aus Thrombozyten freigesetztes ADP und Serotonin eine Aktivierung der NOS und damit eine erhöhte Freisetzung von NO. Ebenfalls über eine Stimulierung der Guanylatcyclase hemmt NO die **Proliferation glatter Muskelzellen**.

Diese 3 Faktoren – Leukozytenadhäsion, Proliferation und folgende Plättchenaggregation – sind in der **initialen Phase der Arteriosklerose** von großer Bedeutung. Eine Abschwächung des Arginin-NO-Systems als pathogenetischer Faktor von Gefäßschäden scheint daher wahrscheinlich. Als auslösende Faktoren einer gestörten NOS-Aktivität **(C)** werden mehrere Variablen diskutiert: Verminderte Rezeptorkopplung der Agonisten, marginale Verfügbarkeit von Substrat (Arginin) oder Cofaktoren oder Inaktivierung des EDRF(NO) auf dem Weg zum Wirkort. Für Letzteres werden v. a. oxidiertes LDL und/oder Superoxidanionen verantwortlich gemacht. In arteriosklerotischen Gefäßen könnte jedoch auch ein abnormer Vasokonstriktor gebildet werden (Endothelin-1), der die relaxierende Wirkung von NO kompensiert.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





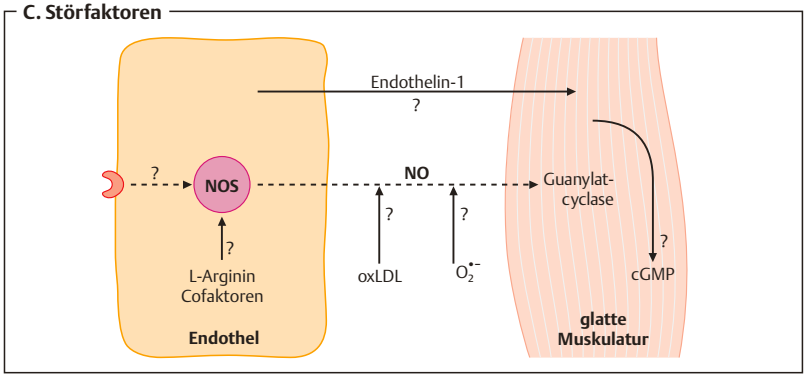


Abb. 7.7 Regulatorische Funktion: Funktionen am Endothel

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Regulatorische Funktion: Blut-Hirn-Schranke

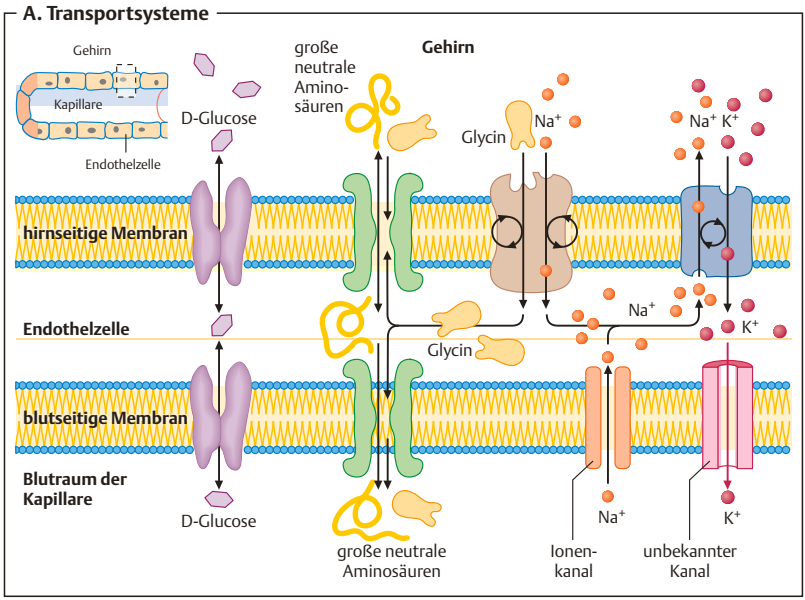
Im Gehirn bilden die dichten Tight Junctions zwischen den Endothelzellen der Blutkapillaren die **Blut-Hirn-Schranke**. Lipophile Substanzen können diese Schranke durch die Lipiddoppelschicht des Endothels passieren. Ebenso findet eine O_2-CO_2-Diffusion entlang ihrem Partialdruckgradienten statt. Wasser kann aufgrund der kleinen Molekülgröße durch die Tight Junctions diffundieren. Für alle polaren Substanzen ist die Blut-Hirn-Schranke nur durch spezielle Transportsysteme passierbar **(A)**. Dabei muss sowohl die luminale als auch die hirnseitige Membran einen entsprechenden Carrier aufweisen. Solche existieren für Glucose, für Ionen (als aktive Pumpen und Kanäle) und für verschiedene Gruppen von Aminosäuren. Diese Transportmechanismen erlauben eine selektive Anreicherung von Stoffen im Gehirn, theoretisch unabhängig von der Plasmakonzentration. Das System hat jedoch seine Grenzen. Einerseits reicht bei Unterschreiten gewisser Plasmakonzentrationen die Kapazität der Carrier nicht mehr aus (z. B. bei Hypoglykämie). Andererseits kommt es bei Substanzen, die das gleiche Transportsystem nutzen, zur Konkurrenz um den Carrier. Damit ist auch dieses System indirekt abhängig vom Substratangebot im Plasma. Diese Situation findet sich z. B. bei großen, neutralen Aminosäuren.

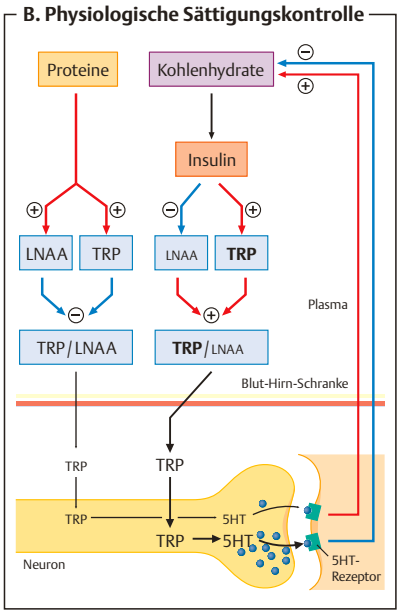
Von besonderer Bedeutung ist die Konkurrenzreaktion zwischen Tryptophan (TRP) und langkettigen neutralen Aminosäuren (LNAA) um den gleichen Carrier. TRP wird im serotonergen Neuron zu **5-Hydroxy-Tryptamin (5HT)** umgebaut, das besser als Serotonin bekannt ist. Dieses wird in intraneuronalen Vesikeln gespeichert und nach Depolarisation des Neurons freigesetzt. Als klassischer Neurotransmitter reagiert es postsynaptisch mit einem spezifischen Rezeptor (5HT-Rezeptor) und wird anschließend aktiv wieder ins Neuron aufgenommen.

Aus Tierexperimenten hat man folgende Modellvorstellung entwickelt, die z. B. der „Seasonal-Affect-Krankheit (SAP)", bei der im Winter vermehrt Kohlenhydratexzesse auftreten, zugrunde liegen könnte. Die nach Kohlenhydrataufnahme **steigenden Insulinspiegel (B)** bewirken eine Aufnahme von AS in die Muskulatur. TRP ist hiervon nicht betroffen, da es leicht an Albumin gebunden wird und damit der Insulinwirkung entgeht. Hierdurch steigt das Verhältnis TRP zu LNAA, sodass an der Blut-Hirn-Schranke TRP bevorzugt transportiert wird. Die Folge ist eine vermehrte neuronale 5HT-Bildung, was zu einer negativen Rückkopplung auf den Kohlenhydrathunger führt.

Bei unzureichender Insulinproduktion, aber v. a. bei **peripherer Insulinresistenz** (Typ-2-Diabetes, Adipositas), kommt dieser Sättigungsmechanismus nicht zum Tragen **(C)**. Auch bei einer reinen Proteinmahlzeit ist die 5HT-Wirkung verringert, da sich durch die fehlende Insulinausschüttung das TRP/LNAA-Verhältnis nicht zugunsten des TRP ändert. Die Bedeutung der 5HT-Neurone liegt in der Begrenzung einer kohlenhydratreichen Mahlzeit. Mittels Pharmaka, die z. B. die 5HT-Konzentration im synaptischen Spalt erhöhen, konnte gezeigt werden, dass das Essverhalten von 5HT beeinflusst wird. Eine – allerdings kurzfristige – Gewichtsreduktion wird v. a. durch eine Reduktion der Mahlzeitengröße erreicht.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





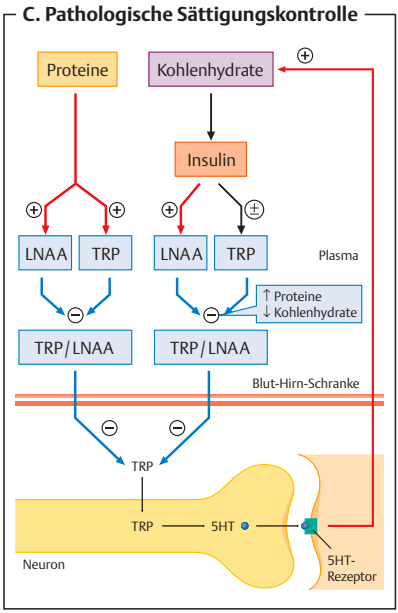


Abb. 7.8 Regulatorische Funktion: Blut-Hirn-Schranke

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Proteinbewertung

Da das Muster der unentbehrlichen AS des menschlichen Proteinbedarfs nicht mit dem der Nahrungsproteine übereinstimmt, haben exogen zugeführte Proteine immer eine „mindere Qualität“ (< 1,00). Dabei ist es unerheblich, ob von mehreren AS sehr viel im Protein vorhanden ist: Entscheidend ist, dass der Organismus immer nur soviel Protein neu synthetisiert, wie es die Konzentration der das größte Defizit aufweisenden AS erlaubt. Diese Synthese-begrenzende AS wird als **limitierende Aminosäure** bezeichnet.

Zur praktischen Bewertung von Proteinen gab es in der Vergangenheit eine Vielzahl von Ansätzen. Die **Netto Protein Utilisation** (**NPU**) basiert auf Stickstoffbilanzen, meist im Tierversuch ermittelt. Hierzu muss zuerst proteinfrei ernährt werden, um die endogene N-Produktion über die obligaten N-Verluste in Faeces und Urin zu ermitteln. Anschließend wird das zu untersuchende Protein schrittweise zugegeben, bis eine ausgeglichene N-Bilanz erreicht ist. Bei einem „hochwertigen“ Protein ist dies bei geringeren Proteinmengen der Fall als bei einem Protein mit niedriger NPU.

Die **Biologische Wertigkeit** (**BW**) stellt eine Verfeinerung der NPU dar. Das zugeführte Protein wird nicht mehr über den N-Gehalt (multipliziert mit einem Faktor) erfasst, sondern die Verdaulichkeit des Proteins berücksichtigt.

Die **Protein Efficiency Ratio** (**PER**) war das vorgeschriebene Standardverfahren, v. a. in den USA. Dabei wird die Gewichtszunahme junger Ratten auf die Proteinaufnahme bezogen.

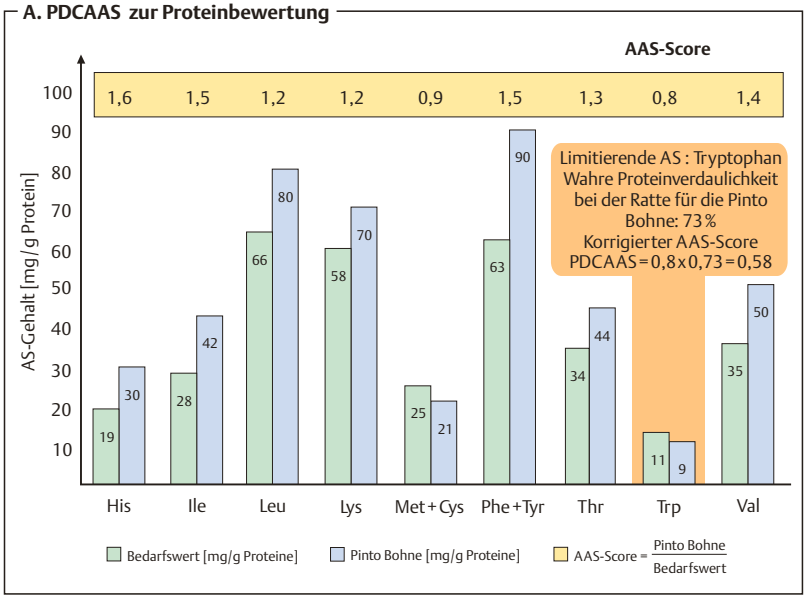
Alle diese Verfahren haben ihre Nachteile: Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen ist nicht immer gesichert, N-Bilanzen erfassen nicht alle Parameter, sie sind teuer und aufwendig. Hinzu kommt, dass die Ergebnisse der einzelnen Verfahren nicht identisch sind. So findet man in deutscher Literatur ausschließlich den Begriff der Biologischen Wertigkeit – die angegebenen Zahlen wurden jedoch mit allen Verfahren ermittelt und weisen nicht zuletzt deshalb große Spannweiten auf.

► **Verfahren der FAO/WHO zur Proteinbewertung.** Zur Einführung eines weltweit gültigen Verfahrens zur Proteinbewertung gab die FAO/WHO im Jahr 1990 einen Expertenbericht heraus, der genaue Vorgaben macht. Die Methode basiert darauf, dass ein **ideales AS-Muster** definiert wird (**A**), zu dem sich die AS-Gehalte eines Proteins ins Verhältnis setzen lassen (alle Werte in mg/g Protein). Der so ermittelte **Amino Acid Score** (**AAS**) wird noch mit der „wahren Proteinverdaulichkeit“ (**PDS**) multipliziert, die weiterhin aus Tabellen entnommen oder im Tierversuch ermittelt werden muss. Auch dieses Verfahren zieht Kritik nach sich: ideales AS-Muster, AS-Verfügbarkeit, z. B. nach Hitzebehandlung u. a. Da heute die AS-Analyse jedoch Routine geworden ist, bietet sich hiermit – gerade auch für Entwicklungsländer – ein schnelles und kostengünstiges Verfahren an.

► **Vergleich von PDCAAS und BW.** Ein Vergleich der so ermittelten **PDCAAS** (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score) mit gängigen BW-Angaben (**B**) zeigt, dass sich bei tierischen Produkten und Soja bessere Werte ergeben, während pflanzliche Nahrungsmittel schlechter abschneiden. In letzteren ist meist Lysin die limitierende AS, für die recht hohe Bedarfszahlen angegeben sind, die aber für Erwachsene wahrscheinlich nach unten korrigiert werden.

► **Indikator-Aminosäure-Oxidation.** Die **IAAO** gilt als weitere Methode zur Schätzung des Proteinbedarfs. Diese Methode geht davon aus, dass die Proteinversorgung ausreichend ist, wenn trotz steigender Proteinzufuhr die Indikator-Aminosäure konstant oxidiert wird. Diese Methode ergibt tendenziell höhere Bedarfswerte als mit der Bilanzmethode ermittelt. Weitere Untersuchungen zu den z. T. kontrovers Ergebnissen stehen aus.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



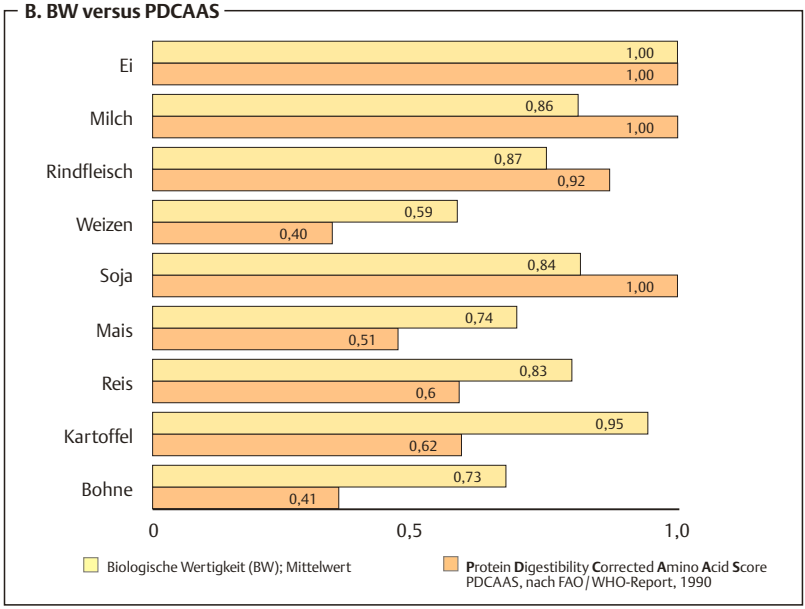


Abb. 7.9 Proteinbewertung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vorkommen und Bedarf

Wenn gesunde Erwachsene (**A**) für 7–10 Tage mit einer proteinfreien Diät ernährt werden, pendelt sich der tägliche N-Verlust über alle Kompartimente (Urin, Faeces, Haut, Haare etc.) bei im Mittel 54 mg/kg ein. Dies entspricht einem täglichen Proteinverlust von 0,34 g/kg, bei 70 kg Körpergewicht folglich 24 g pro Tag. Zur Erfassung von 97,5 % aller Menschen dieser Altersgruppe muss zu diesem Wert 2-mal die Standardabweichung addiert werden: Die so erhaltenen 0,45 g/kg werden als **minimaler Proteinbedarf** bezeichnet. Diese ca. 31 g Protein/Tag sind jedoch nur dann ausreichend, wenn die 100 %ige Resorption vorausgesetzt wird. Da dies in der Praxis nur unter standardisierten diätetischen Bedingungen erreicht wird, müssen für die Allgemeinbevölkerung Sicherheitszuschläge eingeführt werden.

► **Empfohlene Proteinzufuhr.** In vielen Ländern gilt heute für den Erwachsenen eine **empfohlene Zufuhr** von 0,8 g/kg Körpergewicht. Diese Empfehlungen gelten jedoch nur für gesunde Erwachsene. Bei einigen Erkrankungen (z. B. Verbrennungen, nephrotisches Syndrom) kann der Proteinbedarf weitaus höher liegen, bei anderen (z. B. Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen) kann eine Proteinrestriktion bis zum minimalen Erhaltungsbedarf angezeigt sein.

Den höchsten Proteinbedarf hat der wachsende Fetus im 3. Trimenon. Allerdings erhält er ein vorselektiertes, ideales AS-Gemisch direkt ins Blut. Bei Frühgeborenen entfallen diese optimalen Bedingungen – der Proteinbedarf kann daher bei enteraler Ernährung bis auf 3,8 g/kg steigen (**B**). Da das Gesamtflüssigkeitsvolumen bei Frühgeborenen begrenzt ist, ist eine solch hohe Proteinzufuhr oft nur durch Protein-supplementierte Muttermilch zu erreichen. Beim Säugling hingegen kann der Bedarf von 2,2 g/kg durch alleinige Muttermilchernährung gedeckt werden.

Vor dem Hintergrund einseitiger Ernährungsformen kann es interessant sein, nicht nur die Proteizufuhr, sondern auch die Proteinqualität der Ernährungsform einzuschätzen. Hilfreich hierfür sind die in den aktuellen DACH-Referenzwerten aufgelisteten **Schätzwerte für die Zufuhr von unentbehrlichen Aminosäuren**.

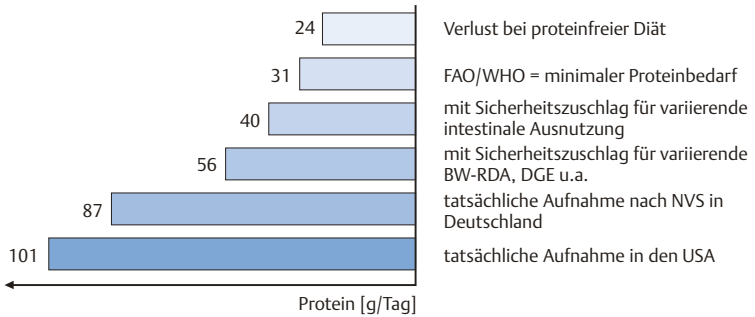
► **Tatsächliche Proteinzufuhr.** Die tatsächliche Zufuhr liegt in den westlichen Industrienationen bei weitem über den Empfehlungen. In den USA werden seit Beginn dieses Jahrhunderts nahezu unverändert 80–125 g Protein pro Tag verzehrt. Geändert haben sich lediglich die Proteinquellen: Stammte früher das meiste Protein aus Pflanzen, so machen heute tierische Produkte mehr als 70 % der Proteinzufuhr aus. In Deutschland beträgt die mediane Zufuhr für Frauen 64 g/Tag, für Männer 85 g/Tag (NVS II).

Toxische Auswirkungen einer **überhöhten Proteinzufuhr** konnten nie belegt werden, jedoch ist eine hohe Aufnahme tierischen Proteins immer auch mit einer hohen Zufuhr an anderen Substanzen (z. B. Fett, Cholesterol, Purinen) assoziiert. Vor allem bei dauerhaft durchgeführten „low carb"-Diäten (S. 358) könnte dies auf Jahre gesehen zu Problemen führen. Auch positive Wirkungen einer überhöhten Zufuhr können nicht nachgewiesen werden. Zwar konnte gezeigt werden, dass eine höhere Zufuhr in einem höheren Muskelproteinumsatz resultiert. Aufgrund solcher Untersuchungen essen Millionen von Menschen Proteinkonzentrate und AS-Gemische in der Hoffnung, hiervon in Form eines Muskelzuwachses zu profitieren. Ein höherer Proteinumsatz im Muskel ist jedoch nicht automatisch mit einem Muskelzuwachs gleichzusetzen. Vielmehr muss die Frage gestellt werden, ob ein höherer Proteinumsatz besser oder schlechter für den Organismus ist.

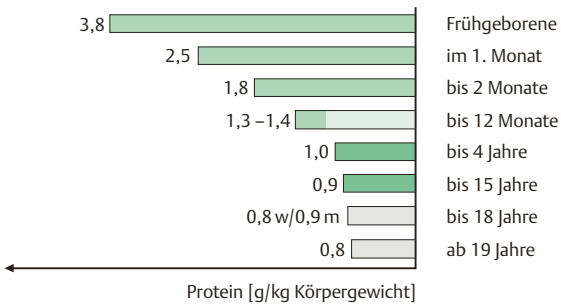
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Bedarf und Zufuhr

gesunder Erwachsener, männlich, 70 kg



B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



Schwangere: ca. + 7 g/Tag (2. Trimester), + 21 g/Tag (3. Trimester)
Stillende: ca. + 23 g/Tag

C. Proteingehalt in Lebensmitteln

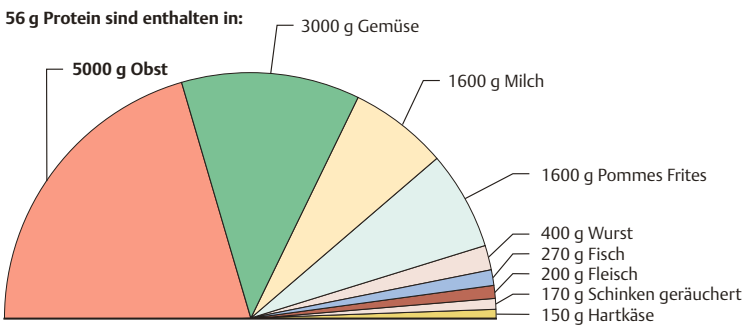


Abb. 7.10 Vorkommen und Bedarf

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin A: Chemie

In China wurde bereits im Jahr 1500 v. Chr. die Verwendung von Leber und Honig zur Behandlung der Nachtblindheit empfohlen. Bis 1913 McCollum und Davis das fettlösliche Vitamin A und seine Bedeutung beschrieben, erschienen noch eine Vielzahl von Mitteilungen über die Wirkung von Leberverzehr auf unterschiedliche Augenerkrankungen. Die Aufklärung der molekularen Mechanismen des **Sehzyklus** bildete lange Zeit den Höhepunkt der Vitamin-A-Forschung. Erst mit Beginn der 80er Jahre wurden verschiedenste Wirkungen von Vitamin A auf die **zelluläre Differenzierung** und das **Wachstum** entdeckt, sodass heute dieses Vitamin in den Mittelpunkt des Interesses medizinischer wie molekularbiologischer Vitaminforschung gerückt ist.

► **Biologische Aktivität der Carotinoide.** Der Begriff **Vitamin A** bezeichnet alle Substanzen oder deren Verbindungen mit Vitamin-A-ähnlicher biologischer Wirksamkeit. Diese Substanzen haben zwar eine ähnliche chemische Struktur – die Funktionen, auf denen die Vitamin-A-Wirkung basiert, sind jedoch sehr unterschiedlicher Natur.

Vor allem die analytische Differenzierung von Vitamin-A-Vorstufen, den **Carotinoiden**, und die Bewertung der biologischen Aktivität der verschiedenen Carotinoide war in der Vergangenheit problematisch. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Umrechnung der einzelnen Substanzen ineinander immer wieder diskutiert wird. Die früher gültigen Angaben in Form **internationaler Einheiten** (**IE**) gelten streng genommen nur für den Tierversuch unter standardisierten Ernährungsbedingungen. Danach entsprechen z. B. 0,3 µg Retinol (oder 0,34 µg Retinylacetat oder 0,6 µg β-Carotin) einer IE Vitamin A – eine Angabe, die für die Umrechnung **isolierter Substanzen mit Vitamin A-Charakter** gebräuchlich und zulässig ist.

Bei gemischter Ernährung werden jedoch eine Vielzahl solcher Substanzen gleichzeitig aufgenommen – es kommt zu Interaktionen, unterschiedlicher Beeinflussung durch exogene Faktoren wie Wärme oder Licht. Um dem annäherungsweise Rechnung zu tragen, wird der Bedarf und der Verbrauch an Vitamin A in **Retinol-Äquivalenten** angegeben. Dabei entsprechen z. B. 1 mg Retinol oder 1,15 mg Retinylacetat oder 6 mg all-trans-β-Carotin oder 12 mg andere Provitamin-A-Carotinoide 1 mg Retinol-Äquivalent. Näherungsweise gilt: 1 mg Retinol-Äquivalent = 3000 IE Vitamin A.

► **Trennung zwischen Vitamin A und Retinoide.** Vitamin A und seine Derivate (**A**) werden nach internationaler chemischer Nomenklatur (IUPAC) unter dem Begriff **Retinoide** zusammengefasst. Diese Begriffsdefinition hat zu erheblicher Verwirrung geführt, da sie nicht zwischen natürlichen und synthetischen Vitamin-A-Derivaten terminologisch exakt unterscheidet. Daher wird unter biologisch-medizinischem Aspekt die folgende Trennung durchgeführt: Unter **Vitamin A** versteht man alle Verbindungen, die alle Wirkungen des Vitamins beinhalten (Retinol, Retinylester). Davon unterscheidet man die Retinoide, die nicht alle Wirkungen des Vitamins im Organismus aufweisen (keinen Einfluss auf Spermatogenese und Sehzyklus). Diese Definition gilt für die synthetische, exogen zugeführte **Retinsäure** und ihre Derivate. Als Endprodukt der Stoffwechselkette kann Retinsäure nicht mehr zu Retinol metabolisiert werden, wodurch ihr die Wirkungen des Retinols verloren gehen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Chemie

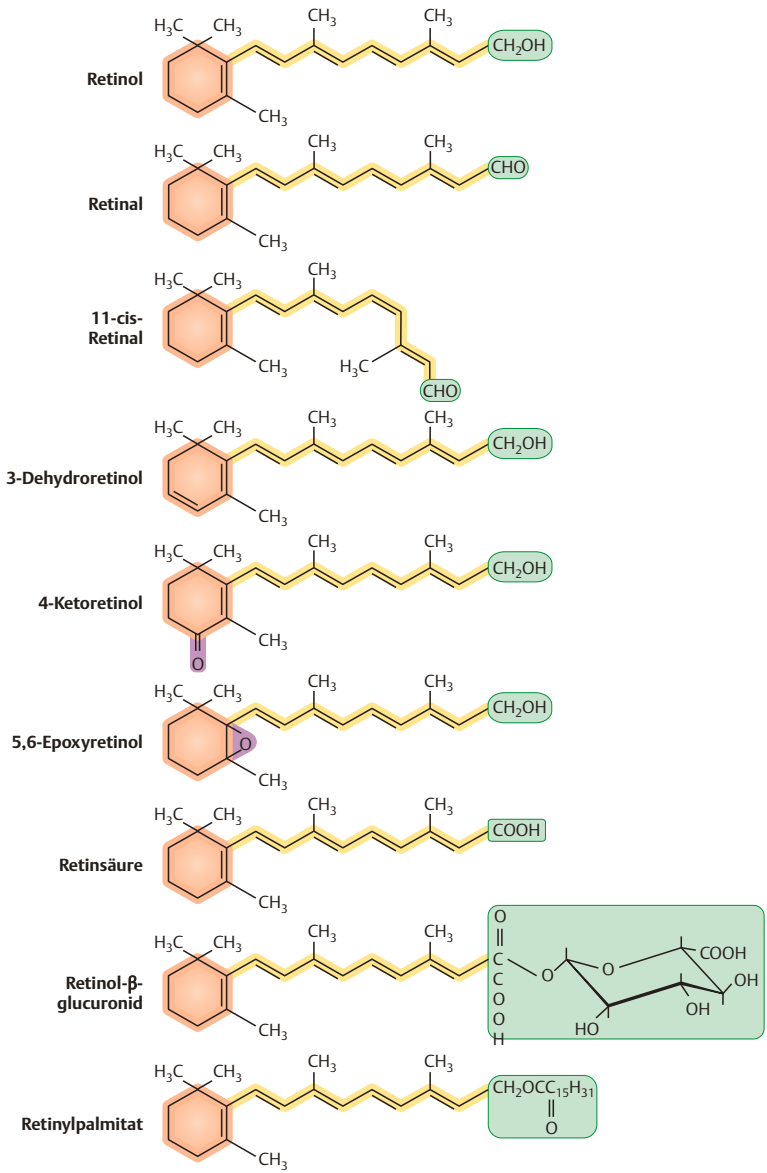


Abb. 8.1 Vitamin A: Chemie

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin A: Aufnahme und Metabolismus

Vitamin A wird entweder in Form seines Provitamins (meist β-Carotin) aus Pflanzen oder in Form seiner Fettsäureester (RE = Retinylester) aus tierischen Produkten aufgenommen.

Die lipophilen Retinylester (RE) werden im Zuge der Fettverdauung von einer Pankreaslipase (Cholesterolesterase) hydrolysiert (**A**). **Retinol** (R) wird in die **Mukosazelle** resorbiert und dort auf zwei Wegen wieder reverestert: Bei physiologischer Zufuhr erfolgt zunächst die Bindung an ein spezielles Protein (CRBPII), während bei Resorption sehr großer Mengen auch eine direkte Veresterung möglich ist. Durch Einbau in Chylomikronen (CM) erfolgt die Ausschleusung via Lymphbahnen in das Blut. Nach Umbau der Chylomikronen zu Remnants (REM) werden diese rezeptorvermittelt in die **Leber** aufgenommen, ein Teil der Retinylester kann aber bereits auf dem Weg zur Leber von verschiedenen Geweben aufgenommen werden. Nach Hydrolyse der Retinylester kann Retinol entweder in der Parenchymzelle an CRBP (zellulär retinolbindendes Protein) gebunden oder zu den perisinusoidalen Stellatumzellen der Leber transportiert werden. Dort wird es wieder reverestert und bildet so den wichtigsten Vitamin A-Pool (50–80 %) des Körpers.

Die Abgabe von Vitamin A aus der Leber erfolgt durch Bindung des Retinols an das retinolbindende Protein (RBP). Der RBP-Retinolkomplex würde auf Grund seines geringen Molekulargewichtes (21 000) sehr schnell über die Niere verloren gehen. Dies wird durch die 1:1 Kopplung an Transthyretin (TTR) verhindert.

► **Zelluläre Aufnahme von Vitamin A.** Die zelluläre Aufnahme (**B**) von Vitamin A kann auf 2 Wegen erfolgen:

Aus dem in der Leber gebildeten RBP-TTR-Retinolkomplex kann Retinol nach Bindung an einen Rezeptor (STRA6) freigesetzt werden. Die Freisetzung des Retinol vom RBP wird durch STRA6 kontrolliert, indem nur solange Retinol freigesetzt wird, bis das in die Zelle aufgenommene Vitamin wieder vollständig an zelluläre Proteine gebunden ist. Das im Blut verbleibende RBP wird in der Niere abgebaut. Nach der Aufnahme in die Zelle findet **intrazellulär** entweder eine Bindung an CRBP, eine Oxidation zu Retinsäure oder eine Reveresterung durch das Enzym Acyl-CoA-Retinol-Acyltransferase (ARAT) statt. Die entstehenden Retinylester stellen einen intrazellulären, durch Hydrolyse verfügbaren Speicher dar.

Retinylester können auch direkt dem Fettstoffwechsel entstammen: Beim Abbau der Chylomikronen zu Remnants werden durch die Lipoproteinlipase (LPL) neben freien Fettsäuren auch Retinylester freigesetzt und in die Zelle aufgenommen. Hierdurch ist eine Versorgung der Zielzellen mit Vitamin A unabhängig von der gesteuerten Ausschleusung des RBP-TTR-Retinolkomplexes aus der Leber möglich.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Aufnahme von **Retinsäure.** Im Organismus wird davon nur sehr wenig gebildet. Diese wird im Blut an Albumin gebunden transportiert und in der Zelle an ein spezifisches Protein (CRABP) gebunden. Retinsäure kann die Zellkernmembran passieren und an einen spezifischen Kernrezeptor binden, von dem bis heute mehr als 30 Varianten beschrieben sind. Der Retinoid-Kernrezeptor wirkt als Transkriptionsfaktor durch Bindung an spezifische DNA-Sequenzen (Retinsäure responsive Elemente). Auf diese Weise wird die Expression vieler Faktoren geregelt, die besonders in das Wachstum und die Differenzierung von Zellen und Geweben eingreifen. Dazu gehören z. B. Wachstumshormonrezeptoren, Onkogene, Interleukine, Cytokine und Zell-Zell-Interaktionsfaktoren.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

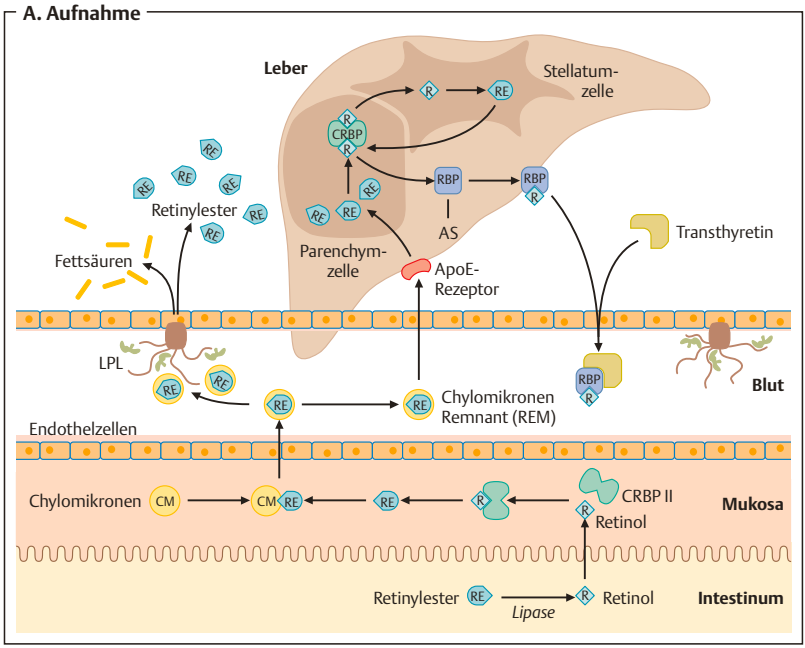


Abb. 8.2 Vitamin A: Aufnahme und Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin A: Funktion

Eine einheitliche Wirkungsweise kann dem Vitamin A als Überbegriff nicht zugeordnet werden. Die verschiedenen, im Organismus vorkommenden Derivate zeigen unterschiedliche funktionelle Wirkungen:

Retinol ist Transportform und Zwischenprodukt im Metabolismus.

Retinal ist unverzichtbarer Bestandteil des Sehvorgangs.

Retinsäure, zeigt eine ausgeprägte Wirkung auf Proliferation und Differenzierung verschiedener Gewebe, z. B. Respirationsepithel, Darmschleimhaut, Haut, diverse Tumorzellen und embryonale Zellen. Daneben wirkt sie inhibierend auf diverse Tumorpromotoren.

Retinylester sind die Speicherformen des Vitamins. Es handelt sich vorwiegend um Retinyl-Palmitat, aber auch um -Stearat, -Oleat u. a. Hauptspeicher ist die Leber oder andere funktionell abhängige Organe wie z. B. Retina, Hoden und Lunge.

Glucuronidierte Verbindungen bilden die Ausscheidungsprodukte, haben jedoch auch eine biologische Wirkung auf Wachstum und Differenzierung in vitro.

► **Sehvorgang.** Der Sehvorgang (**A**) ist heute für die stäbchenförmigen Sehzellen der Retina, die für das Schwarz-Weiß-Sehen bei Dämmerung verantwortlich sind, weitgehend geklärt. Retinol wird von der äußeren Kapillarseite aufgenommen, an CRBP gebunden, isomerisiert, zu Retinal oxidiert und auf ein zelluläres retinalbindendes Protein (CRALBP) übertragen. Das an CRALBP gebundene 11-cis-Retinal gelangt in die Interphotorezeptormatrix und wird dort auf das Interphotorezeptor-Retinol-bindende Protein (IRBP) übertragen. Durch dieses wird 11-cis-Retinal zu den Scheibchen der Segmente transportiert und dort an das Apoprotein Opsin gebunden. Dieser Protein-Retinal-Komplex, das **Rhodopsin**, absorbiert Licht im Bereich zwischen 400 und 600 nm. Durch Lichteinfall isomerisiert 11-cis-Retinal zu all-trans-Retinal und löst sich dabei vom Opsin ab. Die durch den Ablöseprozess verursachte Konformationsänderung des Rhodopsins löst eine Kaskade aus:

Nach Bindung an ein G-Protein wird eine Phosphodiesterase aktiviert, die zur Spaltung von cGMP führt. Die sinkenden cGMP-Spiegel bewirken das Schließen von Na^+-Kanälen; die Zelle hyperpolarisiert, d. h. die Potenzialdifferenz innen gegen außen wird größer. In Folge schüttet die Zelle weniger Transmitter aus, was die Erregung von Neuronen vermindert – ein Vorgang, der dem Gehirn „Lichteinfall" signalisiert.

Das photolysierte Rhodopsin ist instabil und zerfällt in Opsin und all-trans-Retinal. Rhodopsin kann daraus erst wieder nach Isomerisierung zum 11-cis-Retinal regeneriert werden. Dazu wird all-trans-Retinal reduziert und das entstehende Retinol wieder in den Zyklus der Pigmentzelle eingeschleust.

► **Immunsystem.** Im Immunsystem hat Vitamin A (oft gemeinsam mit Vitamin D) eine besondere Bedeutung. Diese Wirkung hat zur Bezeichnung des Vitamins als **antiinfektiöser Faktor** bereits kurz nach der Entdeckung geführt. Vitamin A ist Wachstumsfaktor für B-Lymphozyten und hat damit Bedeutung in der zellvermittelten Immunität. Bei gesunden Erwachsenen wird ein Anstieg von T-Zellen (CD3, CD4) und Steigerung der Aktivität von NK-Zellen nach Supplementierung beobachtet. Die deutliche Verringerung der Mortalität und Morbidität von Infektionserkrankungen (Masern, respiratorische Infekte, chronische Durchfälle u. a.) nach Supplementierung von Kindern mit Vitamin-A-Mangel belegt die Bedeutung von Vitamin A für die körpereigene Abwehr.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

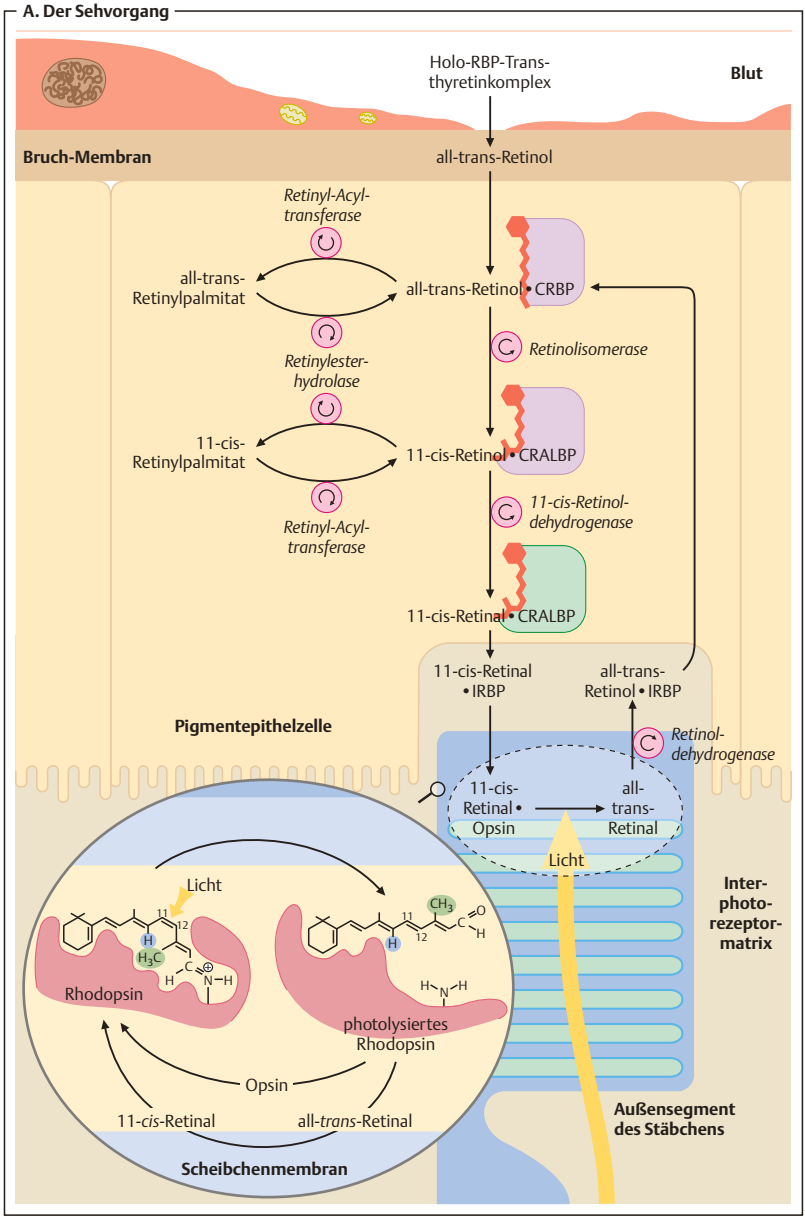


Abb. 8.3 Vitamin A: Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

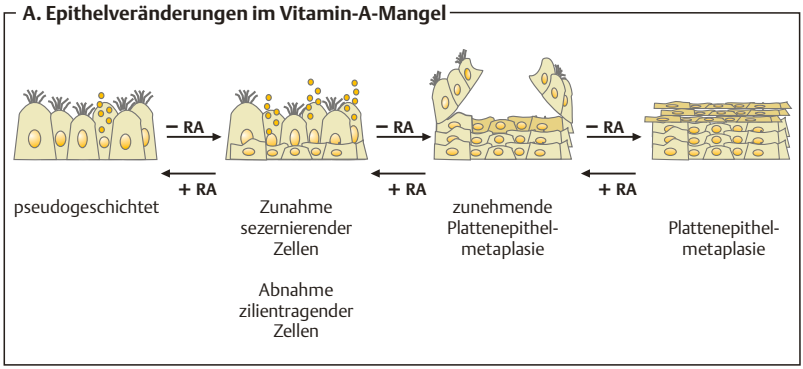
Vitamin A: Regulation der Genexpression

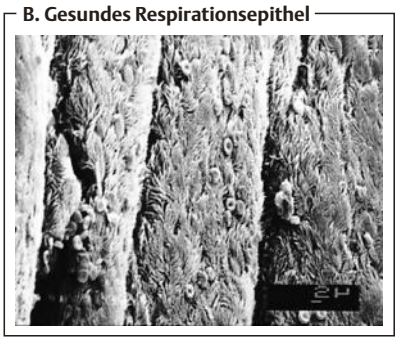
Vitamin A reguliert Wachstum und Differenzierung unterschiedlichster Zellen und Gewebe. Besonders die **Schleimhäute der Atemwege (A)** sind hiervon betroffen: Fehlt der aktive Metabolit Retinsäure (RA), so kommt es zu einem fleckigen Verlust von Zilien (A1–A3) bei gleichzeitiger Zunahme schleimbildender Zellen. Die Folge dieser Differenzierungsstörung ist eine Minderung der Reinigungsfähigkeit der Lunge mit der Konsequenz einer stark gesteigerten Infektanfälligkeit.
Besteht der Vitamin-A-Mangel über längere Zeit, so resultiert eine Plattenepithelmetaplasie **(B, C)**, die wiederum als Präkanzerose angesehen wird. Da Inhaltsstoffe des Zigarettenrauchs wie Benzo[a]pyren die Vitamin-A-Speicher der Lunge entleeren, könnte der so entstehende lokale Vitamin-A-Mangel Lungenkrebs begünstigen.
Vitamin A ist wichtig in der **Hämatopoese**, da es die Mobilisierung des Eisens aus den Eisenspeichern verbessert und die Bioverfügbarkeit des Non-Häm-Eisens steigert. Vitamin-A-Mangel macht sich oft vor den typisch klinischen Symptomen durch eine Anämie bemerkbar (siehe auch „Verborgener Hunger" [S. 324]).
RA regelt offensichtlich auch die Morphogenese einiger Gewebe bei der **Embryonalentwicklung**. Fehlt Vitamin A oder wird RA zu Beginn der Schwangerschaft als Medikament bei Akne eingenommen, so resultieren typische Missbildungen: Offener Rücken, Lippen, Kiefer-/Gaumenspalte, Fehlbildungen an Armen und Beinen.

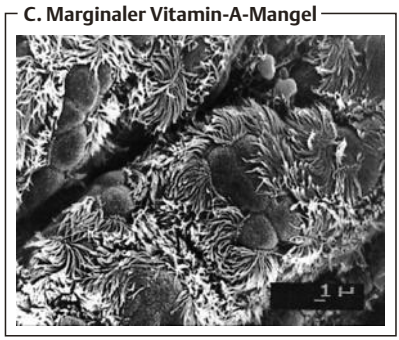
► **Nukleäre Retinsäure-Rezeptoren.** Die **biologischen Wirkungen** der aktiven Form RA beruhen auf deren Interaktionen mit zwei Subfamilien nukleärer **R**etinsäure-**R**ezeptoren (**RAR** und **RXR** mit jeweiligen Subtypen). RAR binden all-trans-Retinsäure mit hoher Affinität und verändern die Genexpression durch direkte Interaktion mit dem Liganden (**D**). RXR dagegen werden zwar auch durch **all-trans-Retinsäure** aktiviert, haben jedoch nur eine geringe Bindungsaffinität für diesen Liganden – weitaus besser bindet hier die **9-cis-Retinsäure**. Dies bedeutet, dass durch die Isomerisierung der all-trans- zur 9-cis-Form die RA-Wirkungen durch den RXR begünstigt werden.

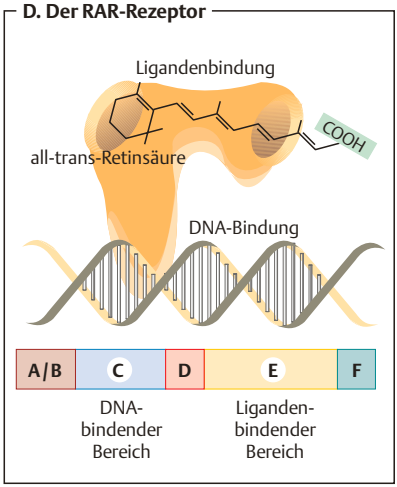
► **Heterodimerisierung der Retinsäure-Rezeptoren und Genexpression.** Bis heute sind mehr als 30 verschiedene Kernrezeptoren für Retinoide beschrieben. Die eigentliche Wirkung der RAR/RXR auf die Genexpression entsteht erst, nachdem sich ein RXR (mit Ligand 9-cis-RA) mit einem anderen Rezeptor (Heterodimerisierung) verbunden hat (**E**). Dabei kann es sich z. B. um einen RA-, Thyroid-, Vitamin D-, Östrogen-, Androgen- oder Progesteronrezeptor handeln. Je nach Art der **Heterodimerisierung** können verschiedene Bindungen an die DNA und damit sehr unterschiedliche Genexpressionen erfolgen. Der Retinoidrezeptor wirkt damit als Transkriptionsfaktor, wobei die Steigerung der Transkription von der Anwesenheit der Retinsäure abhängt. Retinsäure kann andere Transkriptionsfaktoren wie z. B. AP-1 (Aktivierungsprotein 1, welches die Genexpression verschiedener Proteine steigert) hemmen. Man stellt sich vor, dass dies durch Heterodimerisierung von RAR bzw. RXR mit den Untereinheiten von AP-1, fos und jun (Protoonkogene) erfolgt. Da auch Rezeptoren für Wachstumshormone, Onkogene, Interleukine, Cytokinine und Zell-Zell-Interaktionsfaktoren wie z. B. Laminin und Fibronektin mit Retinoidrezeptoren interagieren, ist RA ein wichtiges Regulans für Wachstum und Differenzierung von Zellen und Geweben. Die Genexpression durch Vitamin A wird zusätzlich über Coaktivatoren und Corepressoren gesteuert, die die Expression steigern oder hemmen können. Auch eine Modifikation der nukleären Retinoid-Rezeptoren durch Phosphorylierung spielt eine wichtige Rolle.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.









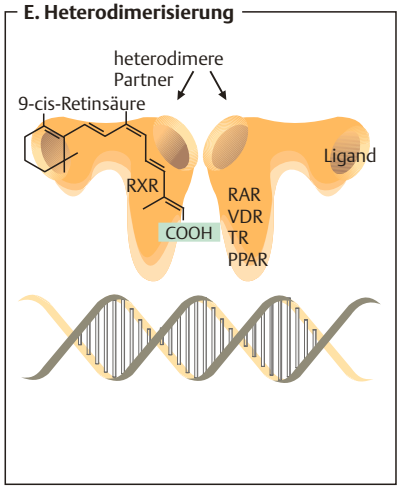


Abb. 8.4 Vitamin A: Regulation der Genexpression

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin A: Vorkommen und Bedarf

Bei gemischter Kost wird der wesentliche Anteil des Vitamin A durch Retinylester aus **tierischen Produkten** gedeckt. Der Verzehr von 5–10 g Leber pro Tag kann bereits den empfohlenen Tagesbedarf decken (**A**). Mit 0,2–0,7 mg Vitamin A pro 100 g stellen Aal, Thunfisch und Hering ebenfalls gute Quellen dar. Andere Fischarten wie auch Muskelfleisch enthalten dagegen unter 30 µg/100 g, sodass sie zur Bedarfsdeckung nur unwesentlich beitragen. In der Praxis leisten Milch und Milchprodukte, v. a. Käse, sowie Eier den größten Beitrag zur Vitamin A-Versorgung.

► **Empfohlene Vitamin-A-Zufuhr.** Die Empfehlung für die tägliche Zufuhr von Vitamin A liegt für Kinder zwischen 0,6 und 0,8 mg, für Erwachsene bei 1 mg (**B**). Während Schwangerschaft und Stillzeit ist der Bedarf erhöht, da die Plasmawerte des Neugeborenen immer unter denen der Mutter liegen und der Vitamin-A-Verbrauch in der Schwangerschaft deutlich zunimmt. Aus diesem Grund wird eine Zulage während der Stillzeit von 1 mg/Tag empfohlen. Von offizieller Seite wird immer wieder vor dem Verzehr von **Leber** während der Schwangerschaft gewarnt. Fütterungsbedingt können heute in Leber bis zu 2500 IE Vitamin A pro g enthalten sein. Bei einer mittleren Portionsgröße von 100 g und einer Resorptionsquote von ca. 45 % können daher im Extremfall über 100 000 IE in den Organismus gelangen.

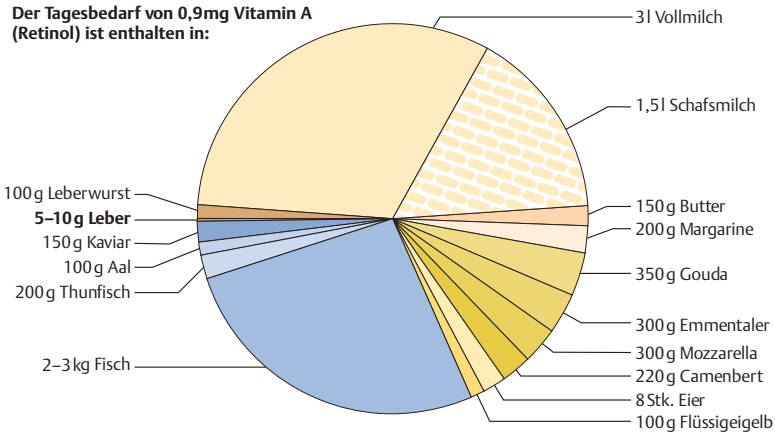
Eine teratogene Wirkung von natürlichem Vitamin A, also auch bei Verzehr von Leber, kann jedoch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die Warnungen basieren v. a. auf Erkenntnissen aus der pharmakologischen Anwendung von Retinsäure zur Therapie schwerer Akneformen. Hier wurden Aborte und Missbildungen beschrieben – da Retinsäure jedoch nicht in die reduzierten Formen (Retinal, Retinol) überführt werden kann, ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Nahrungs-Vitamin-A fragwürdig. Trotzdem gilt heute aus Sicherheitsgründen, dass bei Schwangerschaftswunsch und im 1. Trimenon auf den Verzehr von Leber verzichtet werden sollte.
Außerhalb der Schwangerschaft spielt die toxische Wirkung hoher Vitamin A-Dosen keine Rolle. Akute und chronische **Hypervitaminosen A** sind nur in Einzelfällen beschrieben – meist bei Kindern nach Aufnahme durch Medikamente.

► **Vitamin-A-Mangel.** Von weitaus größerer Bedeutung ist ein **Mangel** an Vitamin A. Obwohl in Industrienationen die Aufnahme im Mittel über den Empfehlungen liegt, kann es auch hier bei Krankheiten, unzureichender, vorwiegend pflanzlicher Ernährung etc. zur Entleerung der Leberspeicher kommen. Weltweit nimmt der Vitamin-A-Mangel jedoch gewaltige Dimensionen an: Die FAO rechnet mit ca. 14 Millionen Kindern unter 5 Jahren mit Vitamin-A-Mangel, bis zu 500 000 erblinden pro Jahr, davon sterben ca. 60 % wenige Monate später.

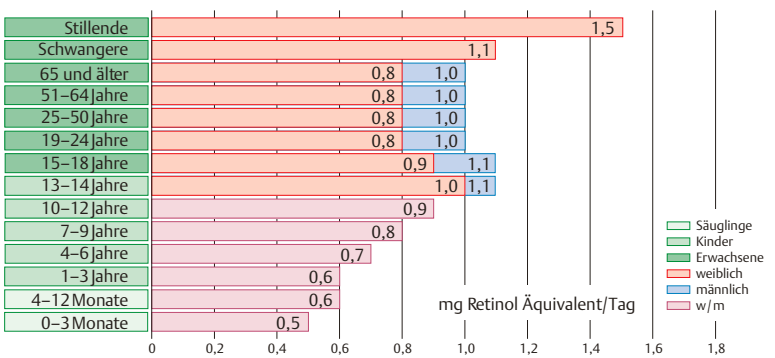
Die typische Mangelerscheinung im fortgeschrittenen Stadium ist die **Xerophthalmie (C)**, bei der es zu Hornhauttrübungen, Nekrosen der Hornhaut und unbehandelt zur Erblindung kommt. Die Vorstadien sind gekennzeichnet durch eine Störung der Dunkeladaption, der allgemein als Vitamin-A-Mangel bekannten Nachtblindheit. Daneben können Veränderungen von Haut und Schleimhäuten auftreten, die sich in erhöhter Infektanfälligkeit v. a. über den Respirationstrakt äußern.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf



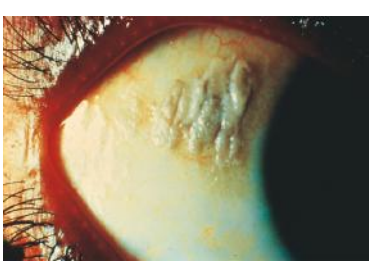
B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



C. Mangelerscheinungen



Xerophthalmie



Bitot-Flecken

Abb. 8.5 Vitamin A: Vorkommen und Bedarf (C. Mangelerscheinungen - Xerophthalmie: Biesalski H, Bischoff S, Pirlich M et al., Ernährungsmedizin, Thieme, 2017; Bitot-Fleck: Lang G, Augenheilkunde, Thieme, 2019)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

β-Carotin: Chemie und Metabolismus

Carotinoide sind immer pflanzlichen Ursprungs. Chemisch stellen sie Tetraterpene dar, die aus 8 Isopren-Einheiten symmetrisch aufgebaut sind (**A**). Ihr Verhalten wird durch die langen Kohlenwasserstoffketten mit vielen konjugierten Doppelbindungen bestimmt: Sie sind lipidlöslich und farbig.

► **Carotinoide.** Im Pflanzenreich wurden mehrere hundert verschiedene Carotinoide gefunden, von denen allerdings nur ca. 40 eine Provitamin-A-Aktivität aufweisen. Hiervon ist das β-Carotin, der rote Farbstoff von z. B. Möhren, für den Mensch quantitativ von größter Bedeutung. Lycopin, das im Gegensatz zu β-Carotin keine geschlossenen Ringe enthält, ist der Hauptfarbstoff von z. B. Tomate oder Paprika. Durch Einfügen von Hydroxygruppen in die Ringe der Carotinoide entstehen die **Xanthophylle**. Sie sind für die Gelbfärbung von z. B. Blättern im Herbst verantwortlich (v. a. Lutein, auch als Blattxanthophyll bezeichnet). Zeaxanthin gibt dem Mais seine gelbe Farbe. Im Eigelb ist eine Mischung aus mehreren Xanthophyllen und β-Carotin vorhanden, sodass die Farbe letztlich von der Zusammensetzung des Futters abhängt.

► **Resorption von β-Carotin.** Die Aufnahme von β-Carotin aus der Nahrung erfolgt im Gegensatz zur Aufnahme des präformierten Vitamin A **kontrolliert**, in Abhängigkeit der Vitamin-A-Versorgung. Im Dünndarm wird β-Carotin zu Vitamin A gespalten, dann zusammen mit Retinylestern in Chylomikronen aufgenommen und an Lipoproteine assoziiert, zur Leber zu anderen Geweben transportiert. Als fettlösliche Substanz erfolgt die Resorption von β-Carotin im Dünndarm zusammen mit anderen Lipiden (**B**). Die Resorptionsquote aus pflanzlichen Nahrungsbestandteilen liegt je nach Fettanteil zwischen 10 und 50 % und unterliegt starken individuellen Schwankungen. Die relative Bioverfügbarkeit aus der Nahrung liegt zwischen 5 % (Spinat) und 26 % (gekochte Karotten). Supplemente sind zu 50 % und mehr bioverfügbar. In der Mukosazelle wird β-Carotin an der zentralen Doppelbindung zu 2 Molekülen Retinal (Vitamin A) gespalten. Das Enzym, die 15,15 Dioxygenase, ist reguliert: je besser die Vitamin-A-Versorgungslage, desto geringer die Enzymaktivität. Dabei reguliert Retinsäure die Bildung des spaltenden Enzyms ebenso wie einen Hemmstoff zur Aufnahme. Auf diese Weise wird effektiv verhindert, dass Vitamin A im Überschuss aus β-Carotin gebildet werden kann. Eine asymmetrische Spaltung führt zu Zwischenprodukten mit ungleicher Seitenkette. Aus den längeren Bruchstücken, den β-Apocarotinalen, kann ein Molekül Vitamin A gebildet werden. Auch diese Konversion scheint über den Vitamin-A-Bedarf der Zelle geregelt zu sein, da β-Carotin wahrscheinlich bereits in der Mukosazelle in oxidative Vorgänge eingreift.

► **Transport von β-Carotin.** Zum Transport wird ein Teil des β-Carotin sowie das veresterte Retinol (RE) in Chylomikronen eingebaut und via Lymphe ins Blut transportiert. Beim Abbau von Chylomikronen durch endothelständige LPL wird auch β-Carotin in die Zellen aufgenommen. Die verbleibenden Remnants werden in die Leber aufgenommen, wo β-Carotin ebenfalls in Vitamin A konvertiert wird. Überschüssiges β-Carotin wird in LDL und VLDL eingebaut und so den extrahepatischen Geweben zur Verfügung gestellt. Polare Vitamin-A-Metabolite, wie z. B. Retinsäure, können die Mukosazelle direkt via Portalblut verlassen.

► **Speicherung von β-Carotin.** Die Speicherung von β-Carotin erfolgt vorwiegend im Fettgewebe, besonders subkutan, zu einem geringeren Teil in der Leber, wobei die Konzentrationen in beiden Geweben starken individuellen Schwankungen unterliegen. Die hohe Speicherkapazität von Fettgewebe und Leber und/oder die konzentrationsabhängigen Resorptions- und Konzentrationsvorgänge werden für die Auswirkungen hoher Dosen im Gegensatz zu Vitamin A verantwortlich gemacht: β-Carotin ist nicht toxisch und nicht teratogen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

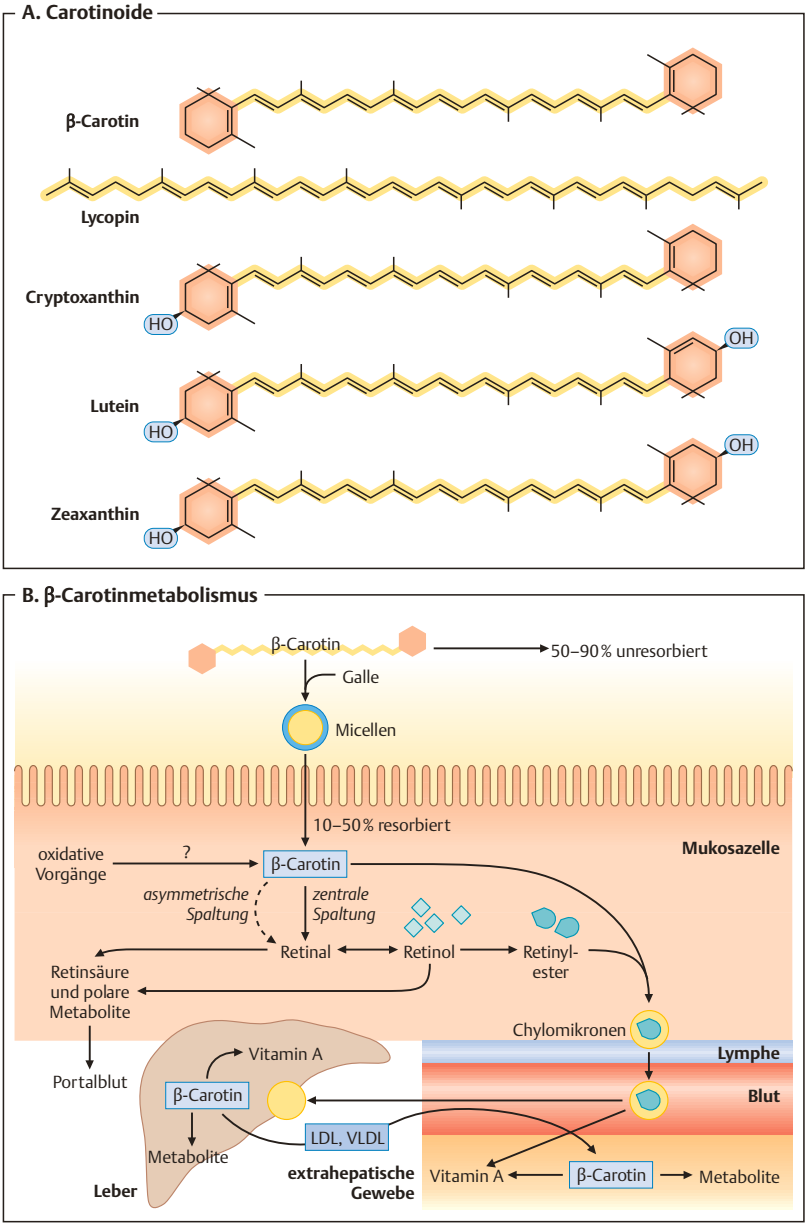


Abb. 8.6 β-Carotin: Chemie und Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

β-Carotin: Funktion, Vorkommen und Bedarf

Neben der Bedeutung als Provitamin A wurden für β-Carotin auch eigenständige Funktionen entdeckt. β-Carotin kann daher für den Mensch als essenziell angesehen werden. Neben der Spaltung in Retinal kann es teilweise in unveränderter Form resorbiert werden. So kann es in der Zelle als sog. **Antioxidans** wirken.

► **Antioxidans-Wirkung von β-Carotin.** In allen menschlichen Zellen, bevorzugt in der Haut unter Lichteinwirkung, entstehen ständig Sauerstoffradikale und damit verwandte andere **freie Radikale** (**A**). Ein Charakteristikum dieser freien Radikale ist ihre extrem hohe Reaktionsfähigkeit: Nach einer sehr kurzen Halbwertszeit (10^{-11} s) reagieren sie mit anderen Substanzen und bilden neue Radikale. Dadurch wird eine Kettenreaktion ausgelöst, die essenzielle Zellbestandteile schädigen kann. Mögliche Folgen sind eine akut eingeschränkte Zellfunktion durch Membranschäden, Inaktivierung von Enzymen, Zerstörung von Rezeptoren oder verminderte Proteinbiosynthese. Schäden an der DNA können die Lebensdauer der Zelle begrenzen, oder die entstandene Fehlfunktion kann bei der Zellteilung weitergegeben werden und so ganze Gewebe betreffen.

Den **physiologischen Abbruchmechanismen** solcher Kettenreaktionen kommt daher eine große Bedeutung zu. Vor allem in der Haut entsteht durch UV-Licht der aktive **Singulettsauerstoff** ($^1O_2$), der durch Reaktion mit β-Carotin in seinen Grundzustand zurückkehren kann (1). Diese Inaktivierung von Radikalen wird als „quenchen" bezeichnet. Das dabei entstehende β-Carotin-Radikal kann durch Abgabe der Energie in Form von Wärme regeneriert werden. Durch UV-Licht kann es auch direkt zur Bildung von Radikalen und damit zur **Lipidperoxidation** der Membranfettsäuren (RH) kommen (2). Die dadurch ausgelöste Kettenreaktion mit der Folge einer raschen weiteren Peroxidation von Membranlipiden kann durch eine direkte chemische Reaktion des β-Carotins gehemmt werden. Dabei wird β-Carotin verbraucht. Die Bildung von Radikalen wird durch viele Faktoren begünstigt: Neben UV-Licht sind dies v. a. O_2-abhängige Reaktionen in Mitochondrien und Mikrosomen, der Arachidonsäurestoffwechsel, die Aktivität von Leukozyten und Makrophagen, viele enzymatische Reaktionen, bestimmte Schwefelverbindungen, reduzierte Eisenkomplexe und exogen zugeführte toxische Substanzen. Dies deutet darauf hin, dass bestimmte Risikogruppen, z. B. Raucher, einen erhöhten Bedarf an β-Carotin haben könnten.

► **β-Carotin-Vorkommen und -Bedarf.** In den meisten Pflanzen ist β-Carotin als wichtigstes Carotinoid in variierenden Konzentrationen enthalten (**B**). Entsprechend dem Verzehr von Obst und Gemüse trägt β-Carotin unterschiedlich zur Vitamin-A-Versorgung bei: In den USA wird die Hälfte, in England nur ca. 1/3 des Vitamin-A-Bedarfs aus Carotinoiden gedeckt. Bedarfszahlen für β-Carotin existieren bis jetzt nicht, jedoch besteht auch in Deutschland ein Schätzwertbereich von 2–4 mg β-Carotin pro Tag.

Neuere Studien zeigen, dass die Konversionsrate von Carotinoiden zu Retinol bisher als zu hoch eingeschätzt wurde. Aktuell gilt: 12 mg Provitamin-Carotinoide bzw. 6 mg all-trans-β-Carotin entsprechen 1 mg Retinol. Dennoch weist die EFSA für Erwachsene für β-Carotin einen UL-Wert von 12 mg/Tag aus.

Zur optimalen Ausschöpfung der antioxidativen Wirkung und damit zur Krebsprophylaxe werden ca. 6–8 mg Carotinoide pro Tag empfohlen. Eine hohe Zufuhr carotinoidreicher Gemüse geht mit der geringsten Krebsmorbidität einher.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

β-Carotin: Funktion, Vorkommen und Bedarf

Neben der Bedeutung als Provitamin A wurden für β-Carotin auch eigenständige Funktionen entdeckt. β-Carotin kann daher für den Mensch als essenziell angesehen werden. Neben der Spaltung in Retinal kann es teilweise in unveränderter Form resorbiert werden. So kann es in der Zelle als sog. **Antioxidans** wirken.

► **Antioxidans-Wirkung von β-Carotin.** In allen menschlichen Zellen, bevorzugt in der Haut unter Lichteinwirkung, entstehen ständig Sauerstoffradikale und damit verwandte andere **freie Radikale** (**A**). Ein Charakteristikum dieser freien Radikale ist ihre extrem hohe Reaktionsfähigkeit: Nach einer sehr kurzen Halbwertszeit (10^{-11} s) reagieren sie mit anderen Substanzen und bilden neue Radikale. Dadurch wird eine Kettenreaktion ausgelöst, die essenzielle Zellbestandteile schädigen kann. Mögliche Folgen sind eine akut eingeschränkte Zellfunktion durch Membranschäden, Inaktivierung von Enzymen, Zerstörung von Rezeptoren oder verminderte Proteinbiosynthese. Schäden an der DNA können die Lebensdauer der Zelle begrenzen, oder die entstandene Fehlfunktion kann bei der Zellteilung weitergegeben werden und so ganze Gewebe betreffen.

Den **physiologischen Abbruchmechanismen** solcher Kettenreaktionen kommt daher eine große Bedeutung zu. Vor allem in der Haut entsteht durch UV-Licht der aktive **Singulettsauerstoff** ($^1O_2$), der durch Reaktion mit β-Carotin in seinen Grundzustand zurückkehren kann (1). Diese Inaktivierung von Radikalen wird als „quenchen" bezeichnet. Das dabei entstehende β-Carotin-Radikal kann durch Abgabe der Energie in Form von Wärme regeneriert werden. Durch UV-Licht kann es auch direkt zur Bildung von Radikalen und damit zur **Lipidperoxidation** der Membranfettsäuren (RH) kommen (2). Die dadurch ausgelöste Kettenreaktion mit der Folge einer raschen weiteren Peroxidation von Membranlipiden kann durch eine direkte chemische Reaktion des β-Carotins gehemmt werden. Dabei wird β-Carotin verbraucht. Die Bildung von Radikalen wird durch viele Faktoren begünstigt: Neben UV-Licht sind dies v. a. O_2-abhängige Reaktionen in Mitochondrien und Mikrosomen, der Arachidonsäurestoffwechsel, die Aktivität von Leukozyten und Makrophagen, viele enzymatische Reaktionen, bestimmte Schwefelverbindungen, reduzierte Eisenkomplexe und exogen zugeführte toxische Substanzen. Dies deutet darauf hin, dass bestimmte Risikogruppen, z. B. Raucher, einen erhöhten Bedarf an β-Carotin haben könnten.

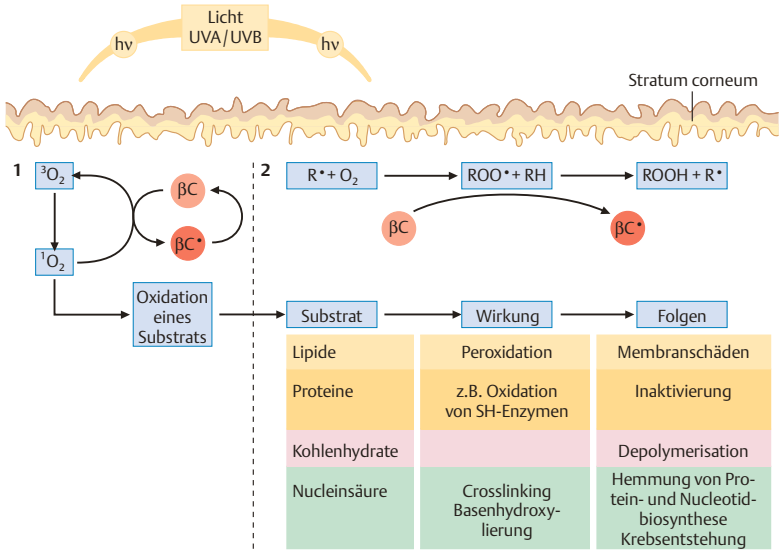
► **β-Carotin-Vorkommen und -Bedarf.** In den meisten Pflanzen ist β-Carotin als wichtigstes Carotinoid in variierenden Konzentrationen enthalten (**B**). Entsprechend dem Verzehr von Obst und Gemüse trägt β-Carotin unterschiedlich zur Vitamin-A-Versorgung bei: In den USA wird die Hälfte, in England nur ca. 1/3 des Vitamin-A-Bedarfs aus Carotinoiden gedeckt. Bedarfszahlen für β-Carotin existieren bis jetzt nicht, jedoch besteht auch in Deutschland ein Schätzwertbereich von 2–4 mg β-Carotin pro Tag.

Neuere Studien zeigen, dass die Konversionsrate von Carotinoiden zu Retinol bisher als zu hoch eingeschätzt wurde. Aktuell gilt: 12 mg Provitamin-Carotinoide bzw. 6 mg all-trans-β-Carotin entsprechen 1 mg Retinol. Dennoch weist die EFSA für Erwachsene für β-Carotin einen UL-Wert von 12 mg/Tag aus.

Zur optimalen Ausschöpfung der antioxidativen Wirkung und damit zur Krebsprophylaxe werden ca. 6–8 mg Carotinoide pro Tag empfohlen. Eine hohe Zufuhr carotinoidreicher Gemüse geht mit der geringsten Krebsmorbidität einher.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Schutzwirkung von β-Carotin in der Haut



B. Vorkommen und Tagesbedarf

Die Empfehlung von 2–4 mg β-Carotin ist enthalten in:

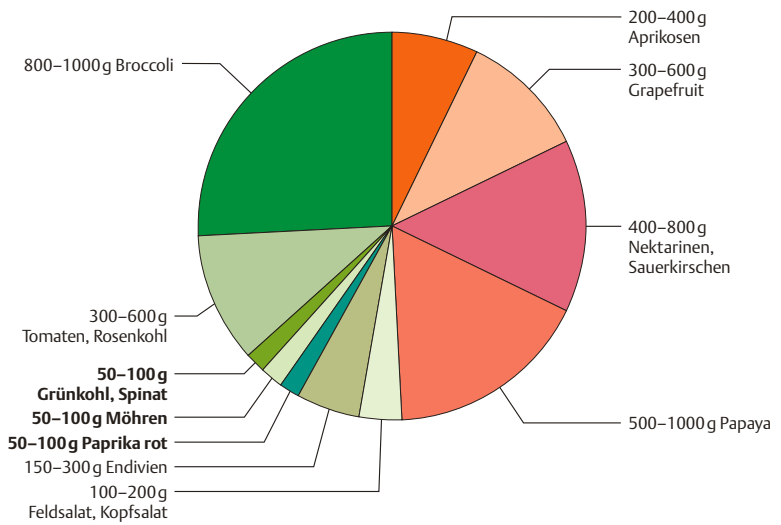


Abb. 8.7 β-Carotin: Funktion, Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin D: Chemie und Metabolismus

Die für einen Vitamin-D-Mangel typischen Knochendeformationen traten v. a. in den Industriestädten des 19. Jahrhunderts auf: In Boston litten um die Jahrhundertwende ca. 80 % der Kinder der ärmeren Schichten an Knochenverformungen. Erst 1919 wurde die symptomatische Behandlung mit Lebertran und natürlichem Sonnenlicht entdeckt. Bis zur Synthese des Vitamins und damit großangelegten Prophylaxemaßnahmen vergingen nochmals fast 20 Jahre.

► **Derivate der Vitamin-D-Familie.** Zur Vitamin-D-Familie gehören eine Reihe von Verbindungen, die alle Vitaminaktivität aufweisen. Die wichtigste Verbindung ist das in tierischen Organismen unter Lichteinwirkung aus **7-Dehydrocholesterol** (**A**) gebildete Vitamin D_3 (**Cholecalciferol**). Dieser Schritt ist reguliert, so dass auch viel Sonneneinstrahlung nicht zu einer Vitamin-D-Überproduktion führen kann. Vitamin D_3 wird auch als Medikament und Nahrungsergänzungsmittel verwendet. In Pflanzen kommt in Spuren das Provitamin Ergosterol vor, dessen Metabolit, das Vitamin D_2, sich vom D_3 nur durch eine Doppelbindung und eine Methylgruppe unterscheidet und die gleiche Vitaminaktivität aufweist. Als Mengenangaben dienen **Internationale Einheiten**: 1 IE entspricht 0,025 µg, 1 µg Vitamin D_3 oder D_2 sind 40 IE.

Durch Hydroxylierung in der Leber an C 25 entsteht das Zwischenprodukt **25-Hydroxycholecalciferol**. Die Umwandlung in die eigentlich aktive Form des Vitamins erfolgt durch eine weitere Hydroxylierung an C 1 zum **1,25-Dihydroxycholecalciferol** ($1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D_3$), das den Steroidhormonen zuzuordnen ist. Weiterhin gibt es eine Vielzahl von synthetischen Vitamin-D-Analoga, die zur Behandlung von Störungen der Calciumhomöostase eingesetzt werden.

► **Endogene Synthese von Vitamin D.** Vitamin D ist per Definition für den Menschen kein Vitamin, da es bei Sonnenexposition unter günstigen Bedingungen in ausreichender Menge **endogen synthetisiert** werden kann. Das aus Cholesterol gebildete 7-Dehydrocholesterol wird in der **Haut** unter UV-Strahlung zum Prävitamin D_3, aus dem unter Wärmeeinwirkung das aktive Vitamin D_3 entsteht (**B**).

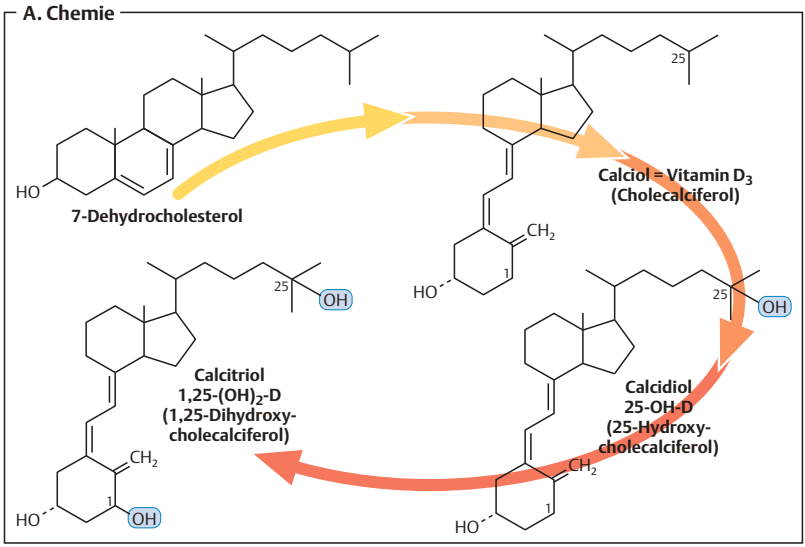
Mit der Nahrung zugeführtes Vitamin D wird als fettlösliche Substanz in Chylomikronen eingebaut und zur Leber transportiert. Der **Transport** aller freigesetzten Vitamin-D-Metabolite im Blut, aber auch in der Leber, erfolgt durch ein spezifisches Vitamin-D-bindendes Protein (DBP).

In der **Niere** findet in den Mitochondrien der proximalen Tubuluszellen eine zweite Hydroxylierung zum $1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D$ statt. Ein weiteres Enzym hydroxyliert hier an C 24. Dieser Weg wird bei einem Überangebot an $1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D$ beschritten und so eine Inaktivierung des Hormons herbeigeführt. Das aktive $1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D$ zirkuliert proteingebunden im Blut und wird so zu seinen Wirkorten transportiert. Die Hyydroxylierung in Position 1 kann auch in vielen anderen Geweben erfolgen. Auf diese Weise kann der aktive Metabolit aus dem aus dem Blut aufgenommenen 25-(OH)-D kontrolliert gebildet werden.

► **Regulation der Synthese von $1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D$.** Der letzte Schritt des Metabolismus, die Hydroxylierung zum $1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D$, unterliegt einer **strengen Kontrolle**: $1,25\text{-}(OH)_2\text{-}D$ wirkt im Sinne einer Feedback-Kontrolle hemmend (Weg zum inaktiven $1,24\text{-}(OH)_2\text{-}D$ wird beschritten), Parathormon (PTH) und ein niedriger Phosphatspiegel aktivieren das Enzym. Eine Vielzahl weiterer Faktoren wirken meist indirekt über Parathormon: Calcium, Östrogen, Glucocorticoide, Calcitonin u. a. Diese feine Regulation dient der kurzfristigen Anpassung an den Calcium- und Phosphatbedarf.

► **Plasmaproteinbindung von Vitamin D.** Das im Blut zirkulierende Vitamin D ist zu 90 % an das Vitamin D-bindende Protein (DBP) und zu 9 % an Albumin gebunden. 1 % liegt im Blut als freies Vitamin D vor. Während die Bindung an DBP eine hohe Affinität aufweist, ist die an Albumin eher gering. Die albumingebundene Fraktion sowie das freie Vitamin D werden daher auch als die **bioverfügbare Fraktion** bezeichnet. Welche besondere Bedeutung das freie Vitamin D hat, ist noch unklar. Das DBP erleichtert die Aufnahme von 25-(OH)-D in die Niere, während das freie 25-(OH)-D durch die extrarenalen Gewebe mittels passiver Diffussion aufgenommen wird.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



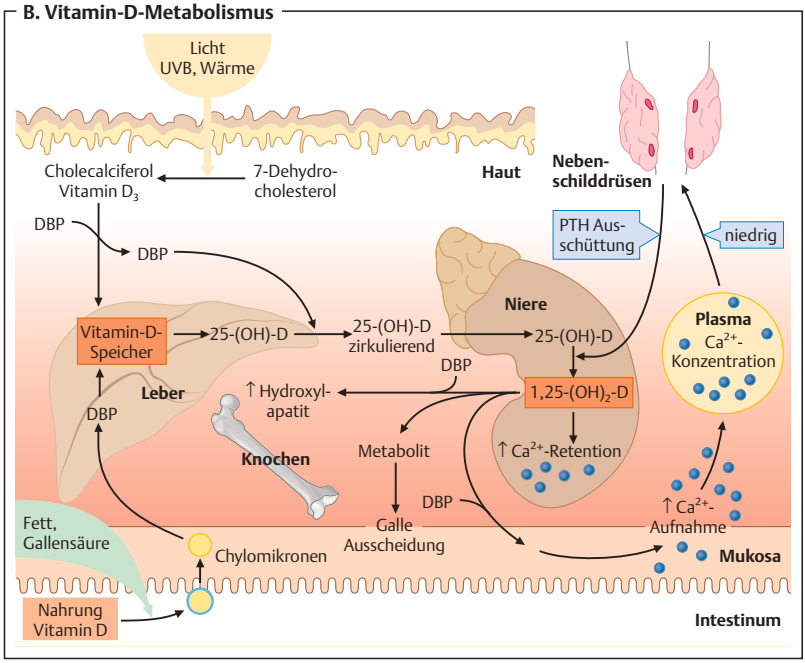


Abb. 8.8 Vitamin D: Chemie und Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin D: Funktion

Die klassischen Vitamin-D-Funktionen dienen der Aufrechterhaltung der **Calcium** (Ca)- und **Phosphat** (P)-Homöostase **(A)**. Im Zytosol wird 1,25-$(OH)_2$-D an einen Zytosolrezeptor gebunden, bevor es im Zellkern an einen mit der DNA assoziierten Kernrezeptor (VDRE) übertragen wird. Auf diese Art wird die Bildung verschiedener Proteine induziert.

► **Ca-Homöostase.** Zu den klassischen Zielorganen von Vitamin D zählen Knochen und Niere (**B**). Durch die Tätigkeit der Osteoklasten und Osteoblasten herrscht im **Knochen** eine Homöostase zwischen Demineralisation, also der Freisetzung von Ca und P, und Mineralisation. Aufgrund seiner Bedeutung bei der Ca-Homöostase (Bereitstellung von Ca für den Organismus) ist Vitamin D für die Demineralisation zuständig. Die verstärkte Knochenresorption unter dem Einfluss von 1,25-$(OH)_2$-D beruht auf der vermehrten Bildung von Osteoklasten aus Makrophagen und deren Aktivierung – den Osteoblasten fehlt der entsprechende Rezeptor. Auch die Wirkung von Vitamin D in der **Niere** dient der Ca-Homöostase: Förderung der Ca-Rückresorption und P-Exkretion in den distalen Nierentubuli.

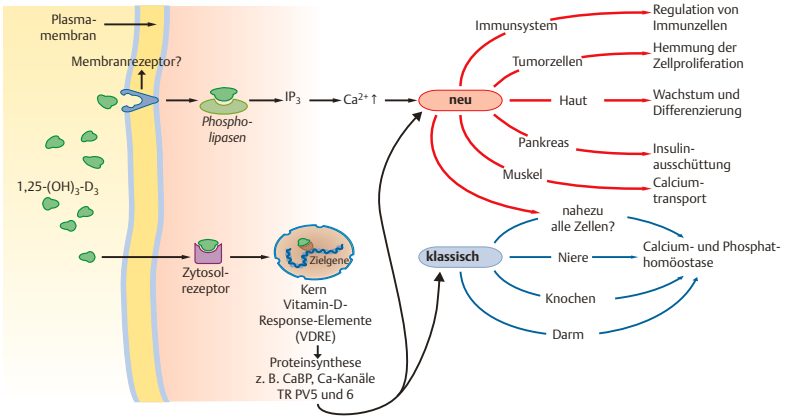
► **Vitamin-D-Zielorgane.** In den letzten Jahren wurden weitere Gewebe und Zellen erkannt, die auf 1,25-$(OH)_2$-D ansprechen (**A**). Als zelluläre Mechanismen werden dabei die bereits beschriebene Induktion einer Proteinsynthese oder eine Aktivierung verschiedener Phospholipasen (C, A_2, D) mit konsekutiver Bildung von second messengern diskutiert. Heute wird davon ausgegangen, dass 1,25-$(OH)_2$-D spannungsabhängige Ca-Kanäle an der Membran von Muskelzellen aktiviert und damit an der Regulation des Ca-Transports über die Membran beteiligt ist. Im **Pankreas** wird durch 1,25-$(OH)_2$-D die Insulinausschüttung beeinflusst, in der **Haut** hat das Hormon eine Wirkung auf das Wachstum und die Zelldifferenzierung.

► **Immunsystem und Vitamin D.** Vitamin D spielt zusammen mit Vitamin A eine bedeutende Rolle im menschlichen **Immunsystem**. Dies betrifft die Induktion der Differenzierung von Monozyten und Makrophagen ebenso, wie den Effekt auf die Funktion dieser Zellen. Vitamin D kontrolliert die Zytokinbildung bei Entzündungsreaktionen und kann proinflammatorische Zytokine herunterregulieren. Es hat damit eine wichtige Bedeutung in der Regulation des erworbenen wie des angeborenen Immunsystems. Vitamin D induziert die Bildung von **antimikrobiellen Peptiden** (**Cathelicidin**) und stärkt damit die antimikrobielle Wirkung von Makrophagen, besonders gegen Mycobacterium tuberculosis. Dies erklärt die bis heute beobachtete Komorbidität von Vitamin-D-Mangel und Tuberkulose. Vitamin D ist so gemeinsam mit Vitamin A für den Schutz der Atemwege vor Infektionen von besonderen Bedeutung (**B**).

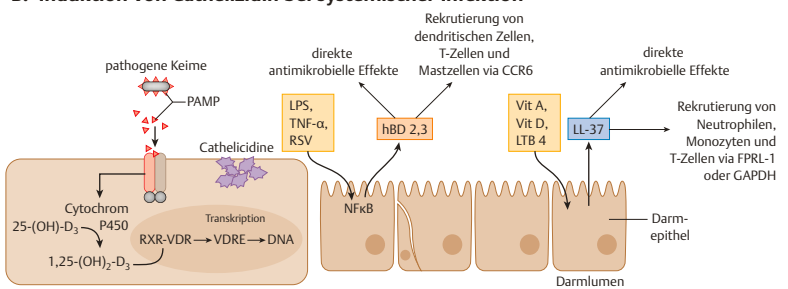
► **Vitamin-D-Bestimmung und -Grenzwert.** Bei Verdacht auf eine Vitamin-D-Unterversorgung kann man heute den Blut-Vitamin-D-Spiegel (25-(OH)-D) bestimmen lassen. Das NIH, die DGE und andere Organisationen geben eine Grenze von 50 nmol/l entsprechend 20 ng/ml als ausreichend an. In Studien zeigt sich, dass dieser Grenzwert selten erreicht wird (**C**). Auch der Grenzwert von 50 nmol/l ist in der Diskussion: So wird ein Wert von 75 nmol/l von verschiedenen Wissenschaftlern als optimal angesehen. Allerdings sind schon die 50 nmol/l durch die Empfehlung – 20 Minuten pro Tag in der Sonne bei ¼ der Körperoberfläche unbedeckt – kaum zu erreichen. Fakt ist: in Deutschland ist in mindestens 6 Monaten pro Jahr die Sonneneinstrahlung zu gering für eine ausreichende endogene Vitamin-D-Synthese.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Klassische und neue Vitamin-D-Zielorgane

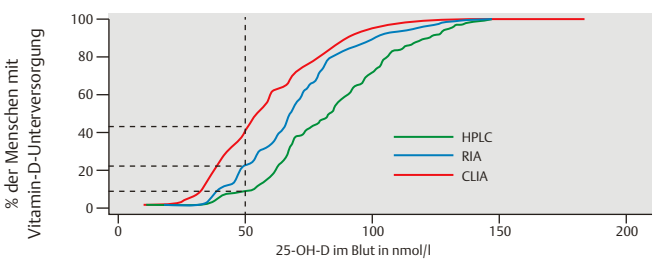


B. Induktion von Cathelizidin bei systemischer Infektion



PAMP = Pathogen associated molecular pattern (Pathogen-assoziierte molekulare Muster)
TLR2/1 = Toll like Rezeptor 2/1
RXR = Retinoid-X-Rezeptor
VDR = Vitamin-D-Rezeptor
VDRE = Vitamin-D-responsibles Element
LPS = Lipoplysaccharide
RSV = Respiratory Syncytial Virus
hBD 2,3 = humanes β-Defensin 2,3
LTB 4 = Leukotriene B4
LL-37 = Cathelicine-Peptid
FPRL-1 = N-Formyl-Peptid-Rezeptor 2
CCR6 = Chemokinrezeptor Typ 6

C. Unterschiedliche, gebräuchliche Analysemethoden



Den wünschenswerten Blutspiegel von 50 nmol/l erreichen bei Messung mit HPLC 10 %, mit RIA 22 % und mit CLIA 43 % der Probanden.

Abb. 8.9 Vitamin D: Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin D: Vorkommen und Bedarf

Das **Vorkommen** (**A**) von Vitamin D in der Natur ist begrenzt. Fischleber enthält große Mengen, weshalb Lebertran früher zur Behandlung und Prophylaxe von Vitamin-D-Mangelerscheinungen erfolgreich eingesetzt wurde. Fettreiche Seefische wie Bückling oder Hering enthalten bis zu 30 µg Vitamin D pro 100 g. Die Gehalte anderer Fischarten liegen weit darunter. Der Gehalt in Kuhmilch steigt mit zunehmender Fettkonzentrierung: Sahne (30 %) enthält 1 µg/100 g, Käse weist vergleichbare Mengen auf. Eine nicht zu vernachlässigende Quelle stellen sonnengetrocknete Pilze dar (z. B. Shiitake, Champignons), bei denen, wie in der Haut, durch die UV-Bestrahlung aus einer Vitamin-D-Vorstufe aktives Vitamin D_2 gebildet wird. Die NVS II hat gezeigt, dass über Lebensmittel max. 2–4 µg Vitamin D pro Tag aufgenommen werden. Daher empfiehlt die DGE seit 2012 eine Supplementation mit 20 µg D_3 pro Tag „bei fehlender endogener Synthese". Dies gilt vor allem für Personen, die sich wenig in der Sonne aufhalten, die eine Sonnenschutzcreme (SPF > 15) verwenden, deren Haut weitgehend mit Kleidung bedeckt ist, oder für Senioren (> 65), bei denen die Synthese in der Haut mit zunehmendem Alter deutlich abnimmt. Eine besondere Risikogruppe für eine unzreichende Versorgung sind Schwangere, die einen höheren Bedarf haben.

► **Vitamin-D-Bedarf.** Der Bedarf (**B**) an exogen zugeführtem Vitamin D hängt stark von der Dauer und der Intensität der UV-Exposition und der damit verbundenen endogenen Vitamin-D-Synthese ab. Die Zufuhrempfehlung von 20 µg/Tag für Kinder und Erwachsene unterstellt eine unzureichende Synthese in der Haut. Von größter Bedeutung ist eine regelmäßige exogene Vitamin-D-Zufuhr im Säuglingsalter. Da die Gehalte in Kuhmilch nicht ausreichen und auch Muttermilch einen Mangel v. a. in sonnenarmen Zeiten nicht sicher verhindert, wird heute in jedem Fall eine Vitamin-D-Prophylaxe empfohlen. Alle industriell hergestellten Säuglingsmilchnahrungen sind mit 400 IE = 10 µg Vitamin D_3 pro Tagesration angereichert. Zusätzlich wird bis zum 18. Lebensmonat die tägliche Zufuhr von weiteren 400 IE in Tablettenform empfohlen. Ob darüberhinaus eine Supplementierung empfohlen werden kann, wird in den Fachgremien noch diskutiert.

Vitamin D zählt zu den kritischen Vitaminen. Laut NVS II erreichen 82 % der Männer und 91 % der Frauen die Empfehlung von 5ug/g nicht. In besonderem Ausmaß trifft dies auf Senioren zu: Da die Synthese in der Haut mit dem Alter deutlich abnimmt und eine UV-Exposition oftmals nicht stattfindet, sind sie für einen Vitamin-D-Mangel prädestiniert. Auch junge Erwachsene und Frauen, die verschleiert gehen, gelten als Risikogruppe. In den letzten Jahren wurde vereinzelt von Mangelerscheinungen bei Säuglingen und Kleinkindern berichtet, meist in Folge einer weltanschaulich bedingten Ablehnung der völlig ungefährlichen **Vitamin-D-Prophylaxe** (12,5 µg). Die nationale Verzehrsstudie kommt zu dem Ergebnis, dass die Referenzwerte für die Zufuhr durch Ernährung in Deutschland von 90 % der Bevölkerung nicht erreicht werden. Mit der Einführung der neuen Empfehlungen (20ug/g) dürfte das Erreichen dieser Menge über die Ernährung eine Illusion sein.

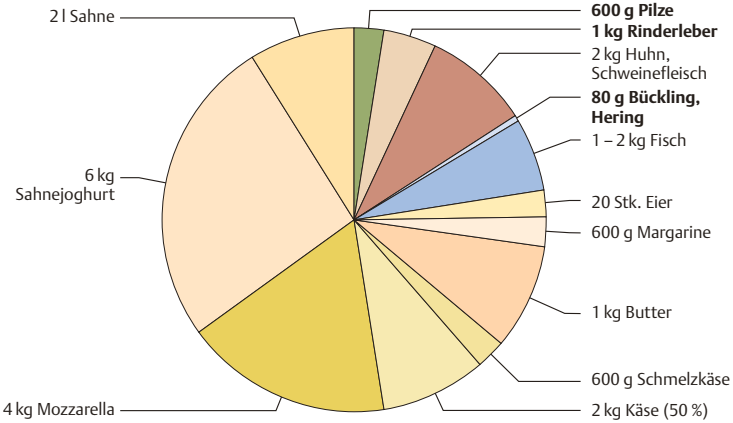
Vitamin D-Toxizität wird definiert als Hypercalcämie und ein Serum 25-(OD)-H > 250 nmol/l mit Hypercalciurie supprimiertem PTH. Intoxikationen werden vorwiegend bei Kindern nach Einnahme von 250 – 4500 IE Vitamin D beobachtet. Hypercalcämie und Hypercalciurie ohne hohes Serum 25-(OH)-D weisen auf eine genetische Ursache hin. Bei Erwachsenen werden Symptome der Überdosierung bei Dosierungen > 20 000 IE beschrieben. Typisch sind Erbrechen, Kopfshcmerzen, Polyurie und Durchfälle.
Diese Mengen sind auch bei starker UV-Exposition oder über die Ernährung allein nicht zu erreichen. Bei der Einnahme von Vitamin-D-Präparaten sollte jedoch die Dosierungsempfehlung eingehalten werden.

Unter den **Vitamin-D-Mangelerscheinungen (C)** ist die Rachitis beim Kind am bekanntesten. Es kommt zu Verformungen von Knochen, v. a. Brustbein, Schädel und Wirbelsäule. Die Osteomalazie ist das Pendant beim Erwachsenen. Sie äußert sich zunächst in diffusen Knochen- und Muskelschmerzen. Niedrige Vitamin-D-Blutwerte sind mit einer erhöhten Sturz- und Frakturrate sowie einer erhöhten Mortalität im Alter assoziiert.

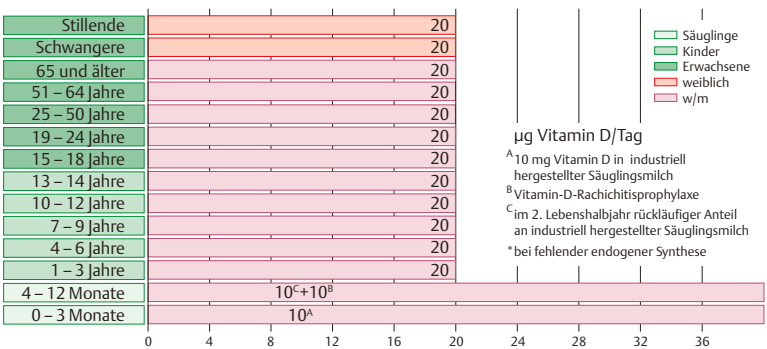
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

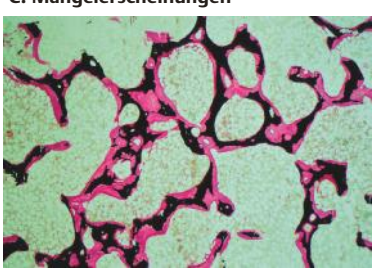
Der Tagesbedarf von 5 µg Vitamin D ist enthalten in:



B. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)



C. Mangelerscheinungen



Osteomalazie – unmineralisierter Knochen (rot) zu mineralisiertem Knochen (schwarz) bei erhaltener Knochenmasse (von-Kossa-Färbung).

Abb. 8.10 Vitamin D: Vorkommen und Bedarf (C. Mangelerscheinung: Bohndorf K, Imhof H, Wörtler K, Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke, Thieme, 2013)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin E: Chemie und Metabolismus

Anfang der 20er Jahre wurde erstmals über einen Nahrungsfaktor berichtet, der bei Ratten für die Aufrechterhaltung der Trächtigkeit verantwortlich ist. Dieser Faktor erhielt den Namen Vitamin E.

► **Tocopherole und deren Aktivität.** Die bedeutendste in der Natur vorkommende Verbindung mit Vitamin-E-Aktivität ist das **α-Tocopherol** (**A**). Es besitzt 3 Chiralitätszentren an den Positionen 2, 4' und 8', an denen die Methylgruppen in R-Konfiguration stehen. Die korrekte Schreibweise nach IUPAC wäre daher: 2R, 4'R, 8'R-α-Tocopherol bzw. in Kurzform RRR-α-Tocopherol. Das natürlich vorkommende α-Tocopherol ist meist begleitet von geringen Mengen β-, γ- und δ-Tocopherol, die sich durch Zahl und Position der Methylgruppen am Ring unterscheiden. In der Natur gibt es außerdem Tocotrienole, die an der Seitenkette zusätzlich 3 Doppelbindungen aufweisen. Hinzu kommen noch diverse voll- oder halbsynthetisch hergestellte α-Tocopherole, die immer ein Gemisch aus verschiedenen Stereoisomeren darstellen. Das gängigste synthetische Vitamin E besteht aus 8 Stereoisomeren, wobei RRR-α-Tocopherol 12,5 % ausmacht – dieses Gemisch wird als all-rac-α-Tocopherol bezeichnet. Die IUPAC empfiehlt (analog zu Vitamin A) die Verwendung der biochemischen Nomenklatur: Vitamin E sind alle Tocopherole und Tocotrienole, die qualitativ die biologische Aktivität von RRR-α-Tocopherol zeigen. Quantitativ unterscheidet sich deren biologische Wirkung jedoch sehr stark. Im Vergleich zu RRR-α-Tocopherol (= 100 %) weisen alle natürlich vorkommenden Tocopherole/Tocotrienole weniger als 50 % der Aktivität auf, das all-rac-α-Tocopherol 74 % und das in Medikamenten häufig verwendete, zur Stabilitätserhöhung veresterte all-rac-α-Tocopherylacetat 67 %. Um diesen verschiedenen Vitamin-E-Aktivitäten Rechnung zu tragen, wird z. B. in Nährstofftabellen der Begriff **α-Tocopherol-Äquivalente** (**αTÄ**) verwendet, wobei die Wirkung von RRR-α-Tocopherol = 100 % gesetzt wird. Bei Medikamenten und bei Reinsubstanzen wird mit IE oder USP (United States Pharmacopeia) gerechnet.

► **Resorption von Vitamin E.** Vitamin E wird im Darm zusammen mit Lipiden **resorbiert**, nachdem vorhandene Tocopherylester zuvor durch Lipasen oder Mukosaesterasen hydrolysiert wurden (**B**). Die Resorptionsquote liegt im Mittel bei 30 %, wobei α-Tocopherol und seine Ester besser resorbiert werden. Resorbiertes Vitamin E wird schnell zur Leber transportiert; nur wenig wird an den Endothelzellen durch LPL aus den Chylomikronen freigesetzt. Das in VLDL (s. u.) inkorporierte Vitamin E wird wieder in den Blutkreislauf abgegeben, wo ein dynamisches Gleichgewicht durch raschen Austausch zwischen allen Lipoproteinfraktionen besteht. Die **Aufnahme in die Zielzellen** erfolgt entweder durch Freisetzung durch endothelständige LPL oder mittels rezeptorvermittelter Endozytose von LDL.

► **Speicherung von Vitamin E.** Vitamin E wird v. a. in Fettgewebe und Muskulatur bevorzugt als RRR-α-Tocopherol gespeichert. Die Erklärung hierfür liefert ein in jüngster Zeit kloniertes menschliches Gen, das für ein α-Tocopherol-Transfer-Protein in der Leber codiert: Damit wird RRR-α-Tocopherol bevorzugt in VLDL eingebaut, während andere Vitamin E-Formen sehr schnell via Galle ausgeschieden werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

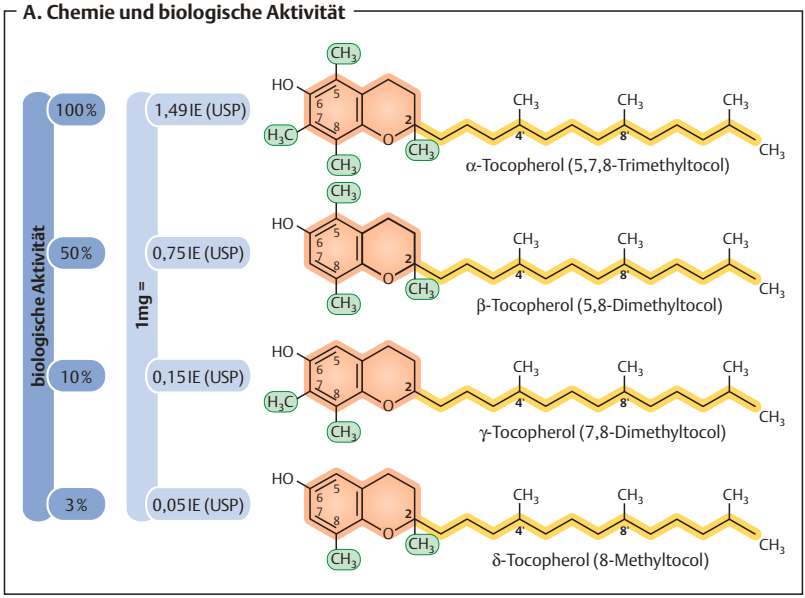


Abb. 8.11 Vitamin E: Chemie und Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin E: Funktion, Vorkommen und Bedarf

In tierischen Zellen ist α-Tocopherol Bestandteil aller biologischen Membranen. Heute wird angenommen, dass seine wichtigste Funktion darin besteht, Membranlipide, Lipoproteine und Depotfette vor dem Abbau durch Lipidperoxidation zu schützen. Diese Wirkung als **Antioxidans** ist auch aus der Lebensmittelindustrie bekannt: Seit langem werden Fette und Öle zum Schutz vor Peroxidation mit Vitamin E angereichert.

► **Antioxidans-Wirkung von Vitamin E.** Durch Licht, Wärme und/oder chemische Substanzen sowie bei vielen biologischen Vorgängen entstehen im Organismus **freie Radikale** (**A**). Wird eine mehrfach ungesättigte Fettsäure von einem Radikal X angegriffen, so wird von der Methylengruppe zwischen 2 Doppelbindungen ein H-Atom abstrahiert – das Produkt ist ein hoch reaktives Lipidradikal (fehlendes Elektron). Durch Addition von O_2 entsteht dann ein hochreaktives Lipidperoxidradikal, das entweder mit einer weiteren Fettsäure in ein stabiles, unphysiologisches, aber zytotoxisches **Lipidperoxid** übergehen oder mit einem anderen Peroxid „verschmelzen" kann. Bei der Übertragung des H-Atoms wird ein weiteres Lipidradikal gebildet, sodass eine autokatalytische Kettenreaktion einsetzt. Würde dieser Vorgang nicht unterbrochen, so wäre in kürzester Zeit die Funktion der biologischen Membran zerstört. Vitamin E hat eine sehr hohe Affinität zu Lipidperoxidradikalen: Die Übertragung eines H-Atoms von Vitamin E auf das Radikal führt zum stabilen Lipidhydroperoxid und einem Vitamin-E-Radikal. Da dieses durch Resonanzstabilisierung sehr reaktionsträge ist, wird durch diesen Vorgang die Kettenreaktion abgebrochen. Das in der Membran verankerte Tocopherol-Radikal wird vermutlich durch Ascorbinsäure (Vitamin C), die im wässrigen Zytosol vorhanden ist, wieder in Vitamin E umgewandelt.

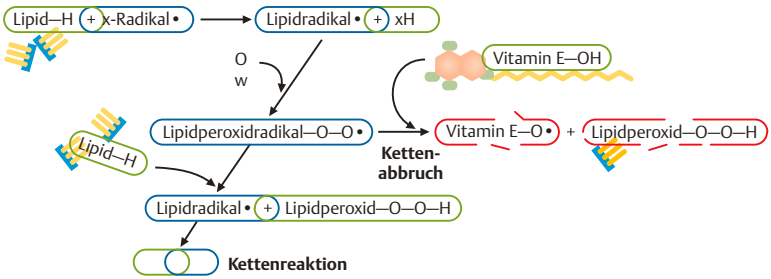
► **Vitamin-E-Quellen.** Ergiebigste Quellen für Vitamin E (**B**) sind Pflanzenkeime und -saaten, die daraus gewonnenen Öle und hieraus hergestellte Produkte. In Weizenkeim-, Sonnenblumen- und Olivenöl stellt RRR-α-Tocopherol mit 50–100 % den Hauptanteil des Vitamin E, während in Soja- und Maiskeimöl das nur 10 % der biologischen Aktivität aufweisende γ-Tocopherol dominiert. Da fast alle nicht deklarierten, raffinierten Pflanzenöle und Margarinen aus Sojaöl hergestellt sind, ist deren natürliche Vitamin-E-Aktivität gering – wobei zur Stabilisierung oft synthetisches Vitamin E zugesetzt wird. Höchste Gehalte an natürlichem Vitamin E finden sich in kaltgepresstem Weizenkeimöl.

► **Vitamin-E-Zufuhr.** Die **Schätzwerte** für eine angemessene Zufuhr (**C**) für Vitamin E orientieren sich an der Zufuhr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren: Je g Diensäure sollten 0,5 mg RRR-α-Tocopherol aufgenommen werden; selbst viele pflanzliche Öle erreichen diese Vorgabe nicht (z. B. Sojaöl ca. 0,3). Bei ca. 24 g Dienäquivalenten (18 g Linolsäure, 3 g Linolensäure) errechnet sich hieraus ein Bedarf von 12 mg αTÄ pro Tag. Die Zufuhrempfehlung wird zwar in Deutschland ungefähr erreicht, jedoch könnte zum optimalen Schutz vor Peroxidationsvorgängen eine höhere Zufuhr durchaus empfehlenswert sein.

Bei Frühgeborenen, Malabsorptionszuständen, diversen Erkrankungen, wie z. B. der zystischen Fibrose oder der koronaren Herzkrankheit, hat sich die Supplementierung mit Vitamin E bewährt.

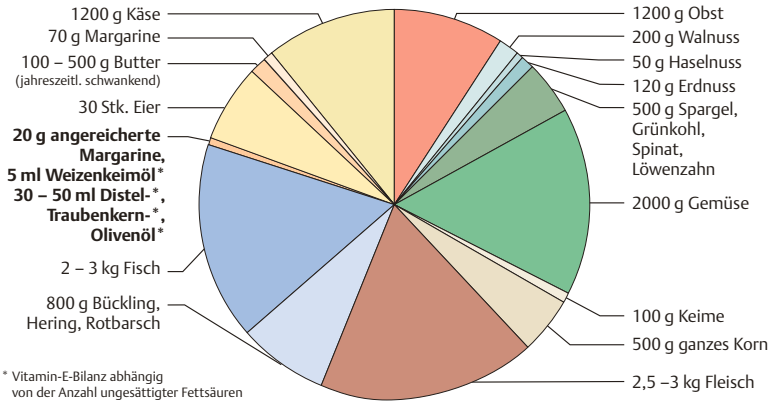
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vitamin-E-Schutzwirkung



B. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von 12 mg Vitamin E ist enthalten in:



* Vitamin-E-Bilanz abhängig von der Anzahl ungesättigter Fettsäuren

C. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)

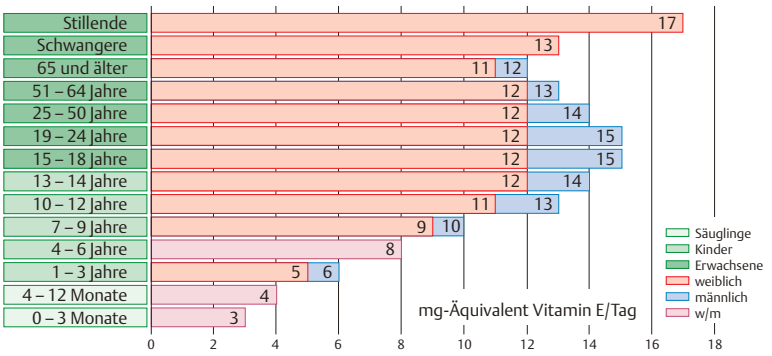


Abb. 8.12 Vitamin E: Funktion, Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin K: Chemie, Metabolismus und Funktion

Die antihämorrhagische Wirkung von Vitamin K wurde in den 30er Jahren beschrieben; der bis dato unbekannte Faktor wurde als **K**oagulationsvitamin bezeichnet. Neben den in der Natur vorkommenden Vitaminen K_1 (Phyllochinon) und K_2 (Menachinone) gibt es noch andere Chinone mit Vitamin-K-Wirkung. K_1 kommt in pflanzlichen Lebensmitteln vor, K_2 wird von Bakterien gebildet. Menadion, das es als synthetisches Vitamin K_3 gibt (Anreicherung von Tierfutter) bzw. welches aus K_1 gebildet werden kann, ist Vorstufe des MK-4, das nicht von Bakterien synthetisiert wird.

► **Grundstruktur von Vitamin K.** Die Grundstruktur des Vitamin K (**A**) ist das 1,4-Naphtochinon. Die in 2-Stellung angehängte Methylgruppe ist für die Vitaminwirkung entscheidend, während die langen Seitenketten die Fettlöslichkeit und andere Eigenschaften bestimmen. Vitamin K_2 ist ein Sammelbegriff für Menachinone mit unterschiedlich langer Seitenkette, wobei immer eine Isopreneinheit angehängt ist. Von praktischer Bedeutung, auch aus pharmakologischer Sicht, sind heute nur noch die fettlöslichen Vitamine K_1 und K_2. Das synthetische wasserlösliche K_3 und seine Derivate werden heute nicht mehr angewandt.

► **Resorption von Vitamin K.** Das mit der **Nahrung** aufgenommene Vitamin K wird im Zuge der Lipidverdauung im proximalen Dünndarm aktiv resorbiert und durch Chylomikronen zur Leber transportiert, zirkuliert aber auch in allen Lipoproteinfraktionen (v. a. in VLDL). Die **Resorptionsquote** liegt bei 20–70 %. Vitamin K_2 wird auch von Darmbakterien in unteren Dünndarmabschnitten und im Kolon synthetisiert. Die Gallensäurekonzentration ist in diesen Bereichen jedoch sehr gering, sodass die Resorption des fettlöslichen K_2 aus Darmbakterien keine große Bedeutung hat. Vitamin K_1 und K_2 werden unterschiedlich verteilt. Während K_1 bevorzugt in der Leber aufgenommen wird und hier kurzzeitig gespeichert werden kann, findet sich der größte Anteil des K_2 in den extrahepatischen Geweben (Knochen, Knorpel, Gefäßwand). Das erklärt die besondere Wirksamkeit des K_2 bei Erkrankungen wie Osteoporose und Gefäßverkalkung.

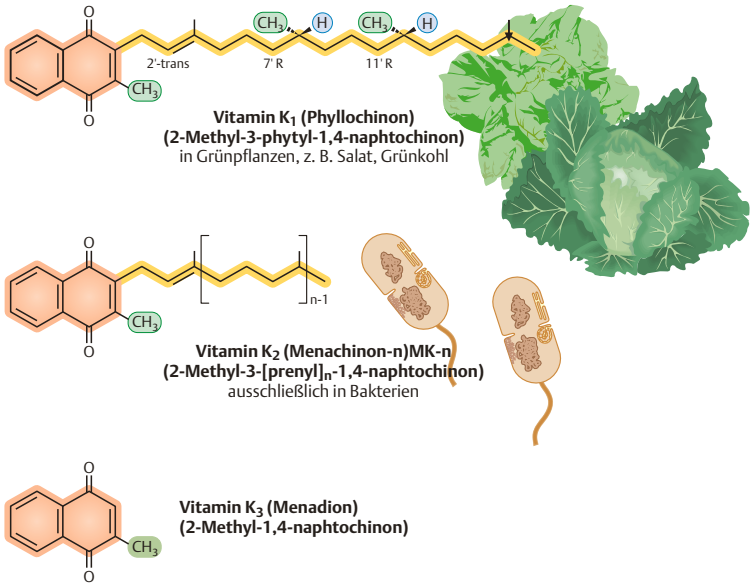
► **Vitamin-K-Wirkungen.** Die Vitamin-K-Abhängigkeit des **Blutgerinnungssystems** wurde als erste Vitamin-K-Wirkung entdeckt und wird auch seit langem therapeutisch genutzt. Die in der Leber synthetisierten, inaktiven Vorstufen der Gerinnungsfaktoren werden dort durch die γ-Glutamylcarboxylase aktiviert (**B**). Bei dieser Reaktion wirkt Vitamin K als Cofaktor und wird dabei in ein 2,3-Epoxid umgewandelt, das anschließend in zwei Schritten wieder zum aktiven Vitamin K regeneriert wird.

Bei **Neugeborenen** sind zwar die einzelnen Komponenten des Blutgerinnungssystems vorhanden, jedoch erreichen die Vitamin-K-abhängigen Faktoren erst nach Wochen bis Monaten die Aktivitäten des Erwachsenen. Zusätzlich bedingt ein nur geringer Gehalt in Muttermilch und Kuhmilch eine Unterversorgung des Säuglings. Aus diesen Gründen wird seit langem eine **Vitamin-K-Prophylaxe** durchgeführt. Gleich nach der Geburt wird Vitamin K i. m. gespritzt oder in öliger Lösung oral verabreicht.
Die Blockierung der Vitamin-K-Wirkung durch Antagonisten wird ebenfalls seit langem therapeutisch genutzt: Cumarinderivate sind in der Thromboseprophylaxe weit verbreitet.

Neben diesen klassischen Wirkungen im Blutgerinnungssystem ist Vitamin K an der Carboxylierung und damit der Aktivierung von **Matrix-Gla-Proteinen** (MGP) und der Aktivierung von **Osteocalcin** beteiligt. MGP sollen die Ablagerung von Calcium in den Arterienwänden inhibieren und damit Gefäßschädigungen vorbeugen. Osteocalcin ist für den Aufbau von Hydroxylapatit und damit für die Mineralisierung des Knochens notwendig. Entsprechend wird postuliert, dass Vitamin K die altersabhängige Abnahme der Knochendichte verlangsamt. Für beide Wirkungen wird eine bessere Wirksamkeit für Menachinon, vor allem für MK-7, postuliert. In Japan wird MK-7 v. a. durch Nattō aufgenommen, ein traditionelles fermentiertes Sojaprodukt, das auch als Nahrungsergänzung erhältlich ist. Die EFSA hat dem Health-Claim (S. 306) „Vitamin K contributes to maintenance of normal bone“ zugestimmt. Trotzdem empfehlen Fachgesellschaften bisher keine Supplementation mit Vitamin K zur Prophylaxe der Arteriosklerose bzw. zur Prophylaxe der Abnahme der Knochendichte, da die Daten für eine solche Empfehlung nicht ausreicht und die Studienergebnisse widersprüchlich sind.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Chemie



B. Vitamin-K-Wirkung

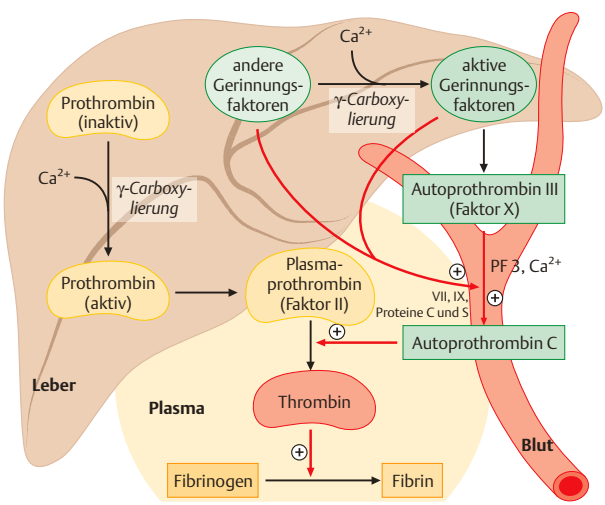


Abb. 8.13 Vitamin K: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin K: Vorkommen und Bedarf

Phyllochinon (Vitamin K_1) ist in variabler Konzentration in den Chloroplasten von Grünpflanzen enthalten, wo es als Bestandteil des Photosyntheseapparates dient. Grampositive Bakterien, z. B. einige Stämme von Escherichia coli und Bacteroides fragilis, produzieren Menachinone (Vitamin K_2); diese werden, zusammen mit K_1 aus pflanzlicher Nahrung, von tierischen Organismen resorbiert. Entsprechend findet sich Vitamin K sowohl in pflanzlichen als auch in tierischen **Nahrungsmitteln** (**A**). Sehr gute Vitamin-K-Quellen stellen grüne Gemüse wie grüne Kohlsorten, grüne Salate und Schnittlauch dar.

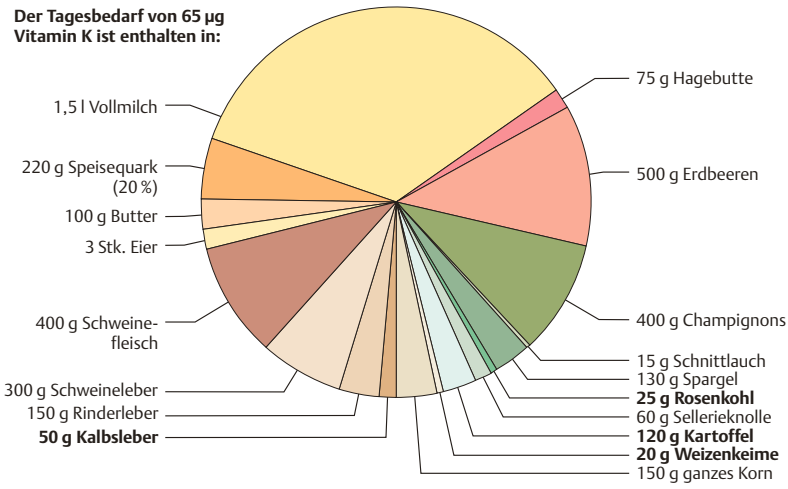
► **Thromboseprophylaxe.** Entsprechend ist in älteren Lehrbüchern noch der Hinweis zu finden, dass auf Cumarinderivate eingestellte Menschen wenig Kohl verzehren dürften. Zur Hemmung der Blutgerinnung muss bei der Thromboseprophylaxe ein Gleichgewichtszustand zwischen dem Agonisten Vitamin K und dem Antagonisten Cumarin hergestellt werden. Werden größere Mengen Vitamin K zugeführt, so verschiebt sich das Gleichgewicht zugunsten des Agonisten, woraus eine erhöhte Gerinnungsneigung resultiert. Allerdings haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass durch **Nahrungs-Vitamin-K** eine solche Verschiebung unwahrscheinlich ist. Es gilt daher heute die Empfehlung, dass auf Cumarinderivate eingestellte Personen nicht auf den Vitamin-K-Gehalt von Lebensmitteln achten müssen, solange sie ihre gewohnte Ernährungsweise beibehalten. Findet eine gravierende Umstellung statt, z. B. von gemischter Kost auf streng vegetarische Ernährung, so muss die Blutgerinnungszeit überprüft werden.

► **Vitamin-K-Zufuhr.** Die Zufuhrempfehlungen (**B**) für Vitamin K basieren aufgrund der ungewissen Synthese durch Darmbakterien eher auf Schätzungen. Sie betragen für den Erwachsenen 65–80 µg/Tag, ein Mehrbedarf während Schwangerschaft und Stillzeit ist nicht bekannt. Die **tatsächliche Zufuhr** an Vitamin K übersteigt bei Erwachsenen in Deutschland den Schätzwert. Für die Altersklasse der 15- bis 25-Jährigen wird beschrieben, dass der Schätzwert nicht erreicht wird. Differenziert nach Vitamin K_1 und K_2 liegt die Versorgung in Deutschland bei ca. 75–90 % K_1 und 25–10 % K_2. Dabei wird die Bedeutung einer ausreichenden Vitamin-K_2-Versorgung oft unterschätzt. Toxische Eigenschaften von nutritiv zugeführtem Vitamin K sind nicht bekannt.

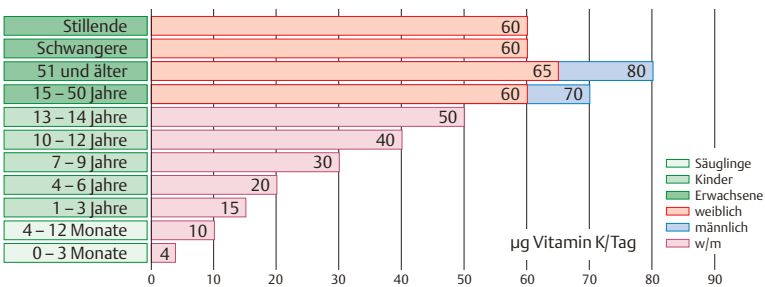
Der klassische **Vitamin-K-Mangel (C)** wird i. A. bei voll gestillten Säuglingen gefunden. Es kommt zu Blutungen, deren gefürchteste Variante Hirnblutungen in die Ventrikel darstellen. Da diese zu irreversiblen Schäden bzw. zum Tod führen können, ist eine **Prophylaxe** auch dann gerechtfertigt, wenn ohne Prophylaxe nur mit wenigen Vorfällen pro Jahr zu rechnen wäre. Mit 1 mg Vitamin K i. m. bzw. 2 mg oral am 1. und 5. Lebenstag sowie in der 4.–6. Lebenswoche können Vitamin-K-Mangelblutungen bis auf Einzelfälle vermieden werden.
Im Jahr 1991 kam die bis dahin fast ausschließlich praktizierte i. m.-Gabe von Vitamin K in die Schlagzeilen: Eine skandinavische Untersuchung hatte eine Korrelation zwischen der i. m.-Prophylaxe und der Häufigkeit von Malignomen bei Kindern gezeigt. Andere Studien konnten dies nicht bestätigen, ebenso ist ein Einfluss des Lösungsmittels und anderer Zusätze der i. m.-Lösung nicht auszuschließen. Für die orale Vitamin-K-Prophylaxe wurden diese Zusammenhänge nicht gefunden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

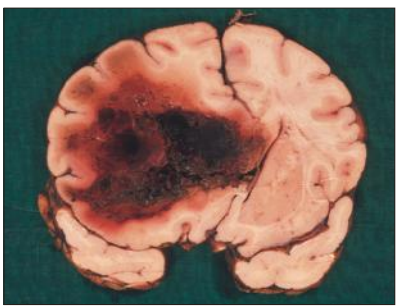
A. Vorkommen und Tagesbedarf



B. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)



C. Typische Blutungen bei Vitamin-K-Mangel



Hirnblutung

Abb. 8.14 Vitamin K: Vorkommen und Bedarf (C: Riede, Uniklinikum Freiburg)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ascorbinsäure: Chemie, Metabolismus und Funktion

Unter dem Begriff Vitamin C werden die L-[+]-Ascorbinsäure und deren Derivate mit qualitativ identischer biologischer Wirkung zusammengefasst. **Chemisch** handelt es sich um ein 2,3-Endiol-L-Gulonsäurelacton (**A**). Dieses kann von Pflanzen und Tieren aus Glucuronsäure aufgebaut werden. Das letzte Enzym der Stoffwechselkette, die L-Gulonolacton-Oxidase, fehlt beim Menschen, bei Menschenaffen und bei Meerschweinchen.

► **Resorption von Vitamin C.** Die Resorption von Vitamin C beginnt bereits in der Mundschleimhaut. Weitaus größere Mengen werden in den oberen Dünndarmabschnitten aufgenommen. Es existieren vermutlich verschiedene, aktive Transportmechanismen. Erst bei sehr hohen Konzentrationen im Darmlumen erfolgt die Aufnahme durch passive Diffusion. Die Resorptionsrate beträgt bei physiologischen Dosen ca. 80 % und fällt bei Megadosen auf ca. 15 % ab. Im Plasma liegt Ascorbinsäure zu ca. ¾ frei, zu ca. ¼ proteingebunden vor. Eine optimale Plasmakonzentration wird bei ca. 1 mg/l vermutet, klassische Mangelerscheinungen treten bei ca. 0,2 mg/l auf. **Hauptausscheidungsorgan** ist die Niere, jedoch werden nach Einnahme von Megadosen (> 3 g) zunehmend größere Anteile über die Faeces ausgeschieden. Vitamin C wird in den Magensaft sezerniert und hat dort 3-fach höhere Werte als im Plasma. Eine Helicobacter-pylori-Infektion kann zu einer starken Erniedrigung der Vitamin-C-Konzentration im Magen führen.

► **Biologische Wirkungen von Vitamin C.** Ein Teil der biologischen Wirkungen von Vitamin C lässt sich durch die Eigenschaft von L-Ascorbinsäure als starkes **Reduktionsmittel** erklären. Die Oxidation von L-Ascorbinsäure zu Dehydroascorbinsäure verläuft über die intermediär entstehende, extrem reaktionsfähige Semidehydroascorbinsäure. Diese 3 chemischen Formen von Vitamin C stellen ein reversibles Redoxsystem dar. Die oxidierte Form kann durch eine Reduktase, an der andere Redoxsysteme wie Glutathion oder Tocopherol beteiligt sind, wieder in Ascorbinsäure überführt werden. Ascorbinsäure kann so als Wasserstoffdonator an Hydroxylierungsreaktionen mitwirken. Dies ist z. B. bei der Biosynthese der **Catecholamine** Noradrenalin und Adrenalin der Fall, wo Ascorbinsäure als Cofaktor der Dopamin-β-Monooxygenase wirkt.

Bei anderen biologischen Wirkungen liegen andere, z. T. bisher unbekannte Mechanismen zugrunde. So ist Ascorbinsäure an der **Collagenbiosynthese** beteiligt. Obwohl der Angriffspunkt bei der intrazellulären Proteinmodifizierung von Präcollagen durch Hydroxylierung von Prolin und Lysin liegt, dient Ascorbinsäure hier nicht als Wasserstoffdonator. Auch beim **Abbau von Tyrosin** erfolgt eine Aktivierung eines beteiligten Enzyms, ohne dass das Redoxsystem Ascorbinsäure-Dehydroascorbat beansprucht wird. Ascorbinsäure ist weiterhin an der **Gallensäuresynthese** aus Cholesterol sowie an der **Synthese von Carnitin** aus Lysin und Methionin beteiligt. Durch eine Ascorbinsäure-abhängige Amidierung werden **neuroendokrine Hormone** wie z. B. Gastrin, Bombesin, CRH und TRH aktiviert. Die Synthese des für Entgiftungsreaktionen notwendigen **Cytochrom P_{450}** in Lebermikrosomen wird durch Ascorbinsäure stimuliert. Seit langem bekannt ist die Förderung der **Eisenresorption** sowie die Hemmung der **Nitrosaminbildung** aus Nitrit und Aminen im Magen. Die kompetitive Hemmung der **Glykosylierung von Proteinen** könnte v. a. für die Langzeitprognose bei Diabetes von Bedeutung sein. Zur Wirkung als **Antioxidans** s. Kap. „Freie Radikale“ (S. 214).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

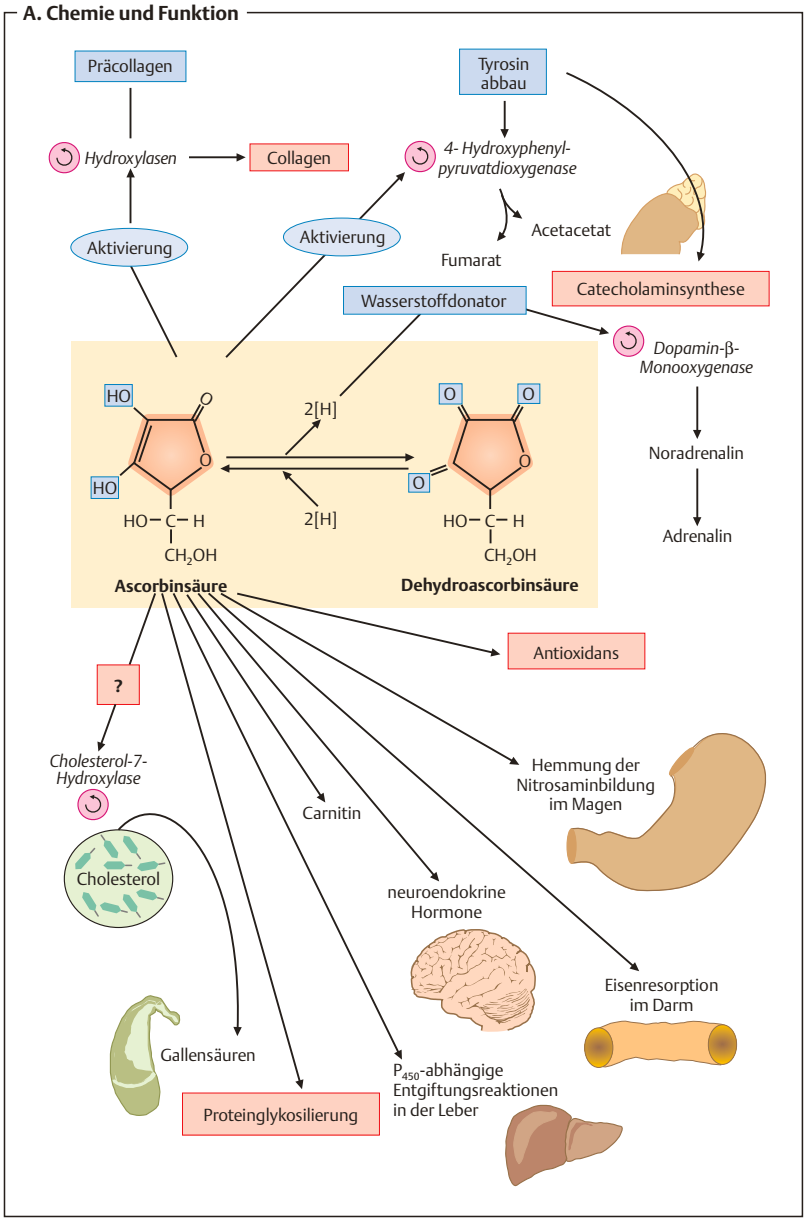


Abb. 9.1 Ascorbinsäure: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ascorbinsäure: Vorkommen und Bedarf

Ascorbinsäure ist in der Natur weit verbreitet, da sowohl Pflanzen als auch für die menschliche Ernährung wichtige tierische Organismen zur Eigensynthese befähigt sind (**A**). Die wichtigsten **Quellen** bei westlicher Ernährung stellen Kartoffeln, Gemüse und Obst dar.

Durch Lagerung und damit Einwirkung von Luftsauerstoff wird Ascorbinsäure inaktiviert, ein Prozess, der durch Wärme und Katalysatoren wie z. B. Eisen wesentlich begünstigt wird. In saurem Milieu, z. B. in bestimmten Früchten, ist Vitamin C relativ stabil. Generell gilt: Je inaktiver, kompakter und saurer das Lebensmittel und je kälter und feuchter die Umgebung, desto weniger **Verluste** treten auf. So verlieren z. B. grüne Erbsen im Kühlschrank ca. 4 % Vitamin C, bei Zimmertemperatur aber bereits 12 % pro Tag. Geringste Verluste ergeben sich bei der heute üblichen Lagerung unter kontrollierter Atmosphäre (CA-Lagerung): Bei unter 3 °C, hohem CO_2- und niedrigem O_2-Gehalt der Luft und nahezu 100 % Luftfeuchtigkeit bewegt sich der tägliche Vitamin-C-Abbau im Bereich von 0,1–0,3 %. Auch bei sterilisierten Vollkonserven und tiefgefrorenen Lebensmitteln treten z. T. immense Lagerungsverluste auf. Bei Gemüse und Obst kann der Abbau durch sofortiges Blanchieren verringert werden, da hierdurch Vitamin-C-abbauende Enzyme in äußeren Schichten inaktiviert werden. Durch die weitere Lebensmittelverarbeitung treten nochmals Vitamin-C-Verluste bis zu 50 % auf; v. a. beim Kochen wird Ascorbinsäure nicht nur inaktiviert, sondern geht auch ins Kochwasser über.

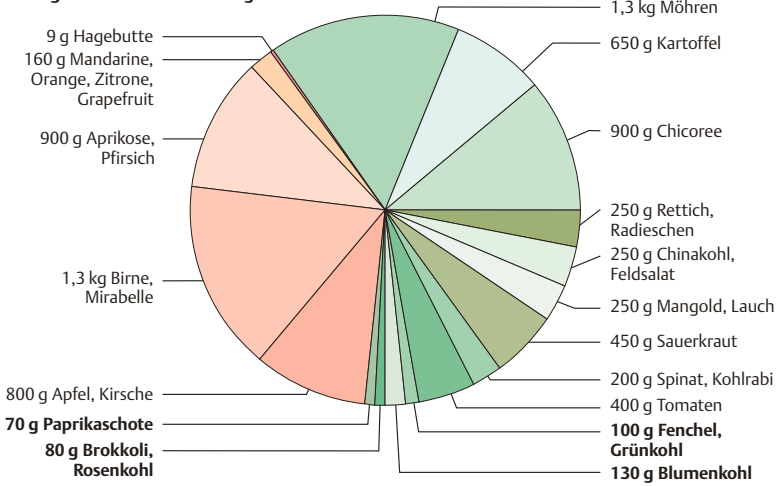
► **Zufuhr von Vitamin C.** Die **Zufuhrempfehlungen** (**B**) für Vitamin C werden sehr kontrovers diskutiert. Zur Erhaltung maximaler Plasma- und Gewebekonzentrationen sind 100–200 mg/Tag erforderlich. Vitamin-C-Mangelerscheinungen – und hieran orientieren sich die Empfehlungen – können jedoch mit 75 mg/Tag sicher vermieden werden. Früh- und Neugeborene haben einen erhöhten Bedarf von ca. 6 mg/kg Körpergewicht. In Schwangerschaft und Stillzeit, während Antibiotikatherapie und unter Hämodialyse ist der Bedarf ebenfalls erhöht. Seit langem ist bekannt, dass bei Rauchern deutlich erniedrigte Plasma-Vitamin-C-Spiegel zu finden sind, was wahrscheinlich auf einen erhöhten Verbrauch durch vermehrte Radikalbildung zurückzuführen ist. In vielen Ländern wurden daher die Zufuhrempfehlungen für Raucher bereits nach oben korrigiert. Die empfohlene Zufuhr wird im Mittel in Deutschland erreicht, wozu bei Kindern und Jugendlichen Fruchtsäfte und vitaminisierte Fruchtsaftgetränke wesentlich beitragen. Eine Unterversorgung wird jedoch oft bei Senioren beobachtet. Eine **Hypervitaminose C** ist nicht bekannt; selbst bei Dosen über 10 g/Tag wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Die klassische **Vitamin-C-Mangelerscheinung (C)** ist **Skorbut**. Frühe Stadien sind durch Schleimhautblutungen und Schmerzen in den stärker beanspruchten Muskeln, v. a. in den Waden, gekennzeichnet. Nach wenigen Monaten wird die Haut blassgelb, es entwickelt sich eine follikuläre Hyperkeratose (Verhornung). Blutungen in die Muskulatur entstehen zuerst an beanspruchten Stellen wie z. B. Kniekehlen, bei Bettlägerigen an Rücken und Gesäß. Eine Gingivitis (Zahnfleischentzündung) fehlt selten.

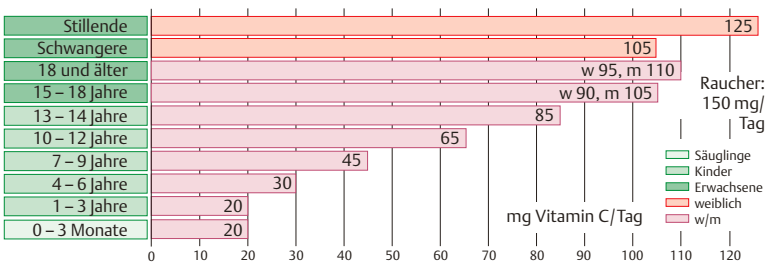
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

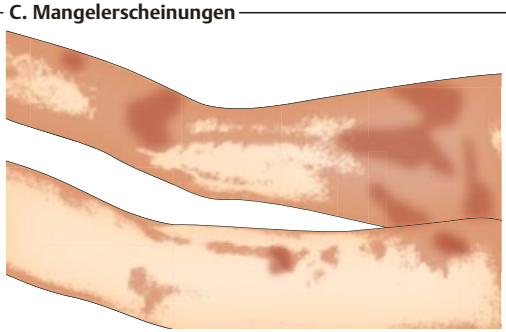
Der Tagesbedarf von ca. 100 mg Vitamin C ist enthalten in:



B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



C. Mangelerscheinungen



Typische flächenhafte subkutane Blutungen bei Vitamin-C-Mangel

Abb. 9.2 Ascorbinsäure: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Thiamin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Thiamin war der erste Vertreter der Gruppe der wasserlöslichen B-Vitamine, dessen Bedeutung als essenzieller Nährstoff erkannt wurde. **Chemisch** handelt es sich um einen substituierten Pyrimidinring (**A**) und einen Thiazolanteil, die über eine Methylengruppe miteinander verbunden sind. Unter dem Begriff Vitamin B_1 werden verschiedene Verbindungen mit Thiaminwirkung zusammengefasst. In der Natur kommen hauptsächlich die Thiaminphosphate vor. In Pharmaka kommen sowohl wasserlösliche Thiaminderivate wie Thiaminhydrochlorid oder -nitrat als auch lipophile Thiaminanaloga wie Benfotiamin oder Fursultiamin zur Anwendung.

► **Resorption, Transport und Speicherung von Thiamin.** Die Resorption von Thiamin erfolgt vorwiegend im Jejunum nach intraluminaler Freisetzung aus seinen Verbindungen. Für das wasserlösliche Thiamin existiert ein aktiver Transportmechanismus, der bereits bei geringen Konzentrationen im Darmlumen gesättigt ist. In geringem Umfang findet auch eine passive Diffusion statt. Insgesamt beträgt die Resorptionsquote bei physiologischen Dosen fast 100 %, während sie bei pharmakologischen Dosen auf ca. 25 % absinkt. Lipophile Thiaminanaloga sind membrangängig und werden daher dosislinear resorbiert. In der Darmmukosa wird aus freiem Thiamin unter ATP-Verbrauch das aktive Thiamindiphosphat (TDP) gebildet, ins Blut abgegeben und an Albumin gebunden zu den Zielzellen transportiert. Der Gesamtkörperbestand beträgt ca. 30 mg, wovon sich ca. 40 % in der Muskulatur befinden. Wegen dieser begrenzten Speicherkapazität und einer kurzen Halbwertszeit muss Thiamin täglich mit der Nahrung zugeführt werden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Niere, entweder in unveränderter Form, mit Sulfat verestert oder als z. T. noch nicht identifizierte Metabolite.

► **Funktionen von Thiamin.** Die **biochemischen** Funktionen von Thiamin beruhen v. a. auf seiner Rolle als **Coenzym** in Form von TDP. Darüber hinaus werden spezifische Funktionen von Thiamintriphosphat (TTP) im Nervensystem diskutiert, die auf einer Beteiligung von TTP an der Na^+-Permeabilität der Membran beruhen.

Ein Thiamin-abhängiges Schlüsselenzym, dessen Aktivität auch für die Beurteilung des Thiaminversorgungszustands herangezogen wird, ist die **Transketolase** (**B**). Sie katalysiert im Pentosephosphatzyklus die reversible Übertragung eines C 2-Fragments, sodass aus verschiedenen Aldosen mehrere Ketosen und umgekehrt entstehen können.

Pyruvat, das Endprodukt der Glykolyse und des Abbaus der glucoplastischen Aminosäuren, wird über die thiaminabhängige **Pyruvatdehydrogenase** (**C**) in Form von Acetyl-CoA in den Citrat- Zyklus eingeschleust. Die dort stattfindende Bildung des Succinyl-CoA durch die **α-Ketoglutaratdehydrogenase** benötigt ebenfalls Thiamin als Cofaktor.

Die genaue Bedeutung des Thiamins im Gehirn ist nicht geklärt. Die neurologischen Veränderungen im Thiaminmangel sprechen jedoch für eine wichtige Rolle des Vitamins. Inzwischen gibt es Anzeichen, dass bei Thiaminmangel im Gehirn verstärkt inflammatorische Zytokine gebildet werden, die eine neurotoxische Wirkung entfalten

► **Thiaminabhängige Reaktionen.** Generell ist Thiamin an Reaktionen beteiligt (**D**), die entweder eine Decarboxylierung (1) von α-Ketosäuren, die Bildung von α-Hydroxyketonen (2) oder die Übertragung eines α-Ketorestes (3,4) zum Ziel haben. In einem Übergangsstadium (5) entsteht dabei ein negativ geladenes Kohlenstoffatom, dessen Ladung durch TDP stabilisiert wird und so für die weitere Reaktion am Enzymkomplex zur Verfügung steht.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

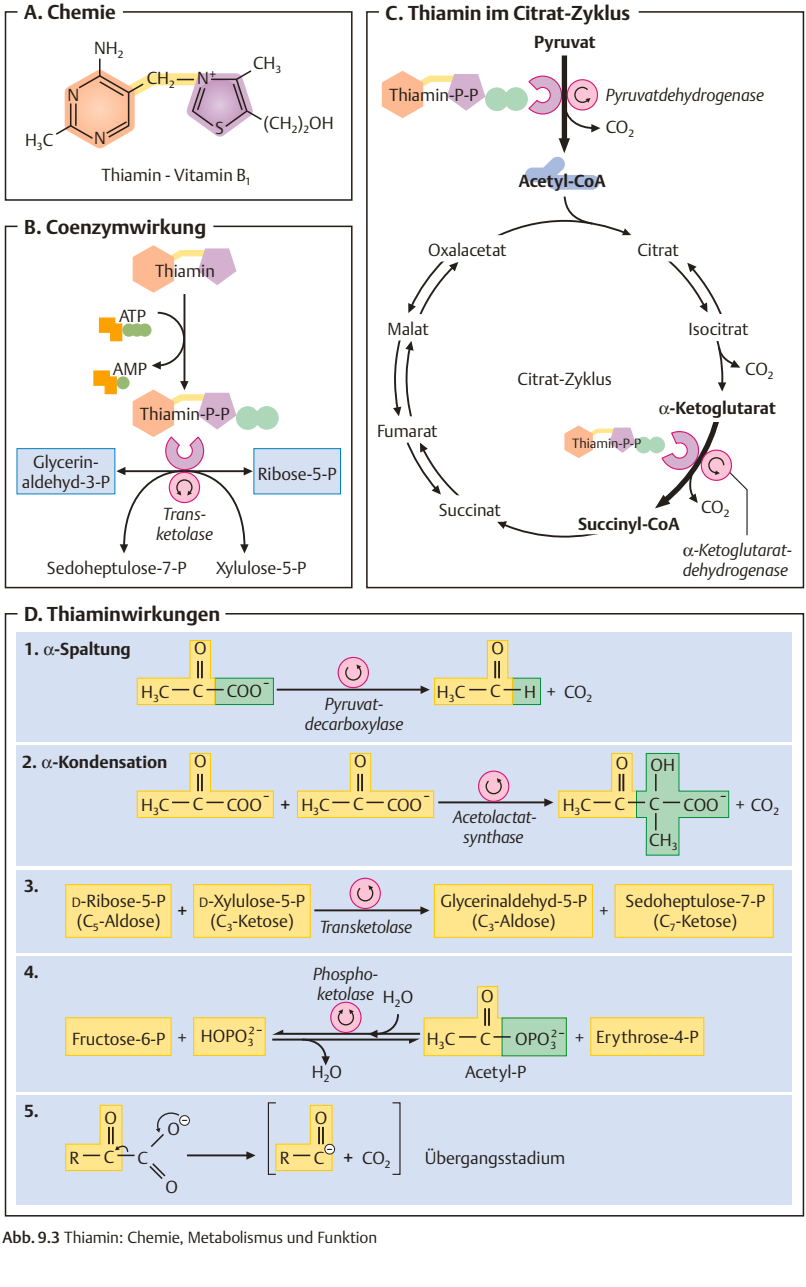


Abb. 9.3 Thiamin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Thiamin: Vorkommen und Bedarf

Thiamin kommt in allen **Lebensmitteln** tierischen Ursprungs vor (**A**). Gute Quellen stellen einige Fischsorten (z. B. Scholle, Aal) sowie Leber und Muskelfleisch, v. a. vom Schwein, dar. Unter den pflanzlichen Nahrungsquellen dominieren Getreide und Hülsenfrüchte. Wie die meisten B-Vitamine kommt Thiamin bevorzugt in den Randschichten des Getreidekorns vor, weshalb der Gehalt mit zunehmendem Ausmahlungsgrad stark abnimmt. Das gleiche gilt für Reis, der durch Polieren einen Großteil des Thiamins einbüßt.

► **Thiaminbedarf und -zufuhr**

- Der Thiaminbedarf (**B**) ist nicht konstant, sondern muss in Relation zum Energieumsatz gesehen werden. Aus Bilanzuntersuchungen ist bekannt, dass ca. 0,5 mg Thiamin pro Tag pro 1000 kcal (4,2 MJ) notwendig sind, um die Transketolaseaktivität der Erythrozyten und die Thiamingewebespeicher aufrecht zu erhalten. Auf diesen Untersuchungen basieren die DACH-Referenzwerte, wonach Frauen 1,0 mg, Männer 1,3–1,1 mg Thiamin pro Tag benötigen. Jugendliche haben in der Zeit des höchsten Energieumsatzes einen Thiaminbedarf von bis zu 1,6 mg/Tag. In Schwangerschaft und Stillzeit wird eine Zulage von 0,2 bzw. 0,3 mg/Tag empfohlen. Diese Angaben beziehen sich auf eine mittlere Energiezufuhr; bei erhöhtem Energieumsatz z. B. durch Schwerstarbeit oder intensiven Sport erhöht sich der Bedarf entsprechend. Durch chronischen Alkoholmissbrauch werden sowohl die Resorption als auch der Metabolismus von Thiamin beeinträchtigt, weshalb bereits eine Anreicherung von alkoholischen Getränken mit Thiamin vorgeschlagen wurde. Desweiteren muss beachtet werden, dass Thiamin sowohl wasserlöslich als auch hitze- und oxidationsempfindlich ist. Verluste bei der Zubereitung von ca. 30 % müssen daher einkalkuliert werden.
- Häufiger Kaffee- und Teegenuss kann durch die in diesen Getränken enthaltenen Thiaminasen zu einer Verschlechterung des Thiaminstatus führen. Die systolische Herzinsuffizienz bzw. Stauungsinsuffizienz ist häufig mit einem Thiaminmangel assoziiert. In einer Metaanalyse wurde die Prävalenz des Thiaminmangels bei Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht und ergab Häufigkeiten von 5–90 %. Da die Halbwertszeit des Gesamtkörperthiamins 9–18 Tage beträgt, kann ein Defizit bereits nach 2–3 Wochen thiaminarmer Kost auftreten. Ursache ist einerseits der hohe Thiaminbedarf des Herzmuskels (etwa 50 % des Gesamtthiamins), ein erhöhter Verbrauch, als auch die renalen Verluste bei Einnahme von Schleifendiuretika (Furosemid).
- Die **tatsächliche Zufuhr** ist nach neueren Auswertungen nicht so schlecht wie früher angenommen. Dennoch muss Thiamin in einer Ernährungsanamnese beachtet werden. Bei gemischter Ernährung werden derzeit mehr als die Hälfte des Thiamins aus tierischen Produkten aufgenommen, nur noch ca. 1/3 aus Getreide und daraus hergestellten Produkten. Bei einem – wünschenswerten – Rückgang des Fleischverzehrs wird daher die Thiaminversorgung problematischer, wenn nicht gleichzeitig der Verzehr von Vollkornprodukten gesteigert werden kann. Thiamin wird in geringen Mengen in der Leber gespeichert. 75 % des Thiamins findet sich in Erythrozyten, 15 % in Leukozyten.

Die klassische **Vitamin-B_1-Avitaminose** ist **Beriberi**. Sie kann mit Ödemen am ganzen Körper einhergehen (feuchte Form), Nervenläsionen können dominieren (trockene Form) oder bei gestillten Kindern mit einer Kohlenhydratintoleranz (infantile Form) verbunden sein. Entsprechend der biochemischen Bedeutung von Thiamin stechen 2 Symptomenbereiche hervor: kardiovaskuläre Störungen mit mangelhafter Durchblutung, Ödemen, Herzinsuffizienz und neurologische Störungen mit z. B. gestörter Sensibilität, Krämpfen, Lähmungen und Angstzuständen. Während die klassische Beriberi auf Entwicklungsländer beschränkt ist, finden sich v. a. letztere Symptome auch bei uns: Ca. 40 % der behandlungsbedürftigen Alkoholiker haben eine Polyneuropathie, bei 3–10 % entwickeln sich die als Wernicke-Enzephalopathie bekannten zerebralen Verlaufsformen

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

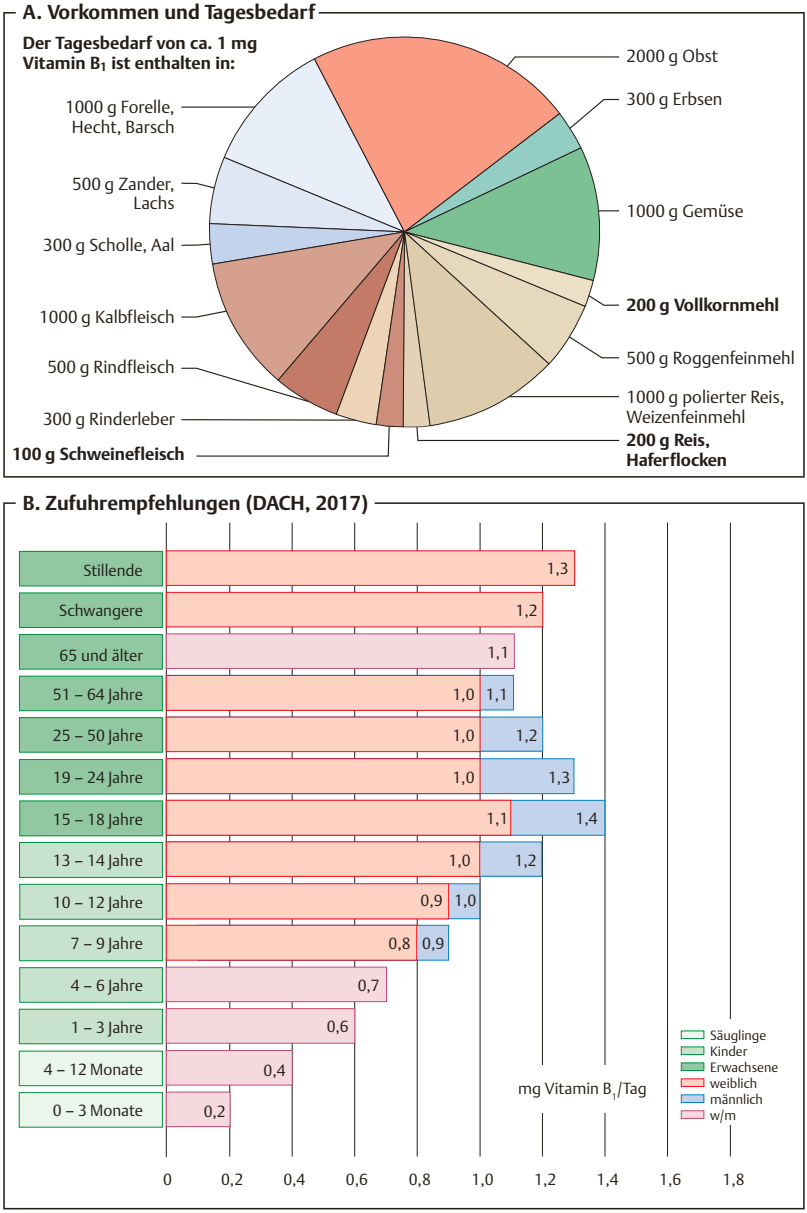


Abb. 9.4 Thiamin: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Riboflavin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Riboflavin wurde 1932 aus Hefe isoliert und bald darauf seine **Struktur** aufgeklärt (**A**): Es handelt sich um ein trizyklisches Stickstoff-haltiges Ringsystem mit einer C 5-Seitenkette, deren letzte Hydroxygruppe mit Phosphorsäure verestert werden kann. Riboflavin ist die von der IUPAC vorgeschlagene Kurzbezeichnung, während Begriffe wie „Ovoflavin" oder „Lactoflavin" nicht mehr verwendet werden sollten.

► **Resorption und Speicherung von Riboflavin.** In der Nahrung kommt sowohl freies Riboflavin als auch proteingebundenes Flavinmononucleotid (**FMN**) und Flavinadenindinucleotid (**FAD**) vor, die alle als Vitamin B_2 bezeichnet werden. Nach Dephosphorylierung erfolgt die **Resorption** von freiem Riboflavin im oberen Dünndarm. In der Mukosazelle wird dieses mittels Riboflavinkinase wieder zu FMN phosphoryliert. Die gesamte Aufnahme im Darm erfolgt aktiv und unterliegt einer Sättigungskinetik, bei höheren Konzentrationen ist jedoch auch eine passive Diffusion möglich. Im Blut wird freies Riboflavin, FMN und FAD an Albumin und an Riboflavin-bindende Proteine (RFBPs) gebunden. Die Speicherkapazität für Riboflavin ist entscheidend von der vorhandenen Menge an Apoprotein abhängig. So beträgt die Reservekapazität 2–6 Wochen, im Proteinmangel jedoch weitaus weniger. Vitamin B_2 wird als Riboflavin oder in Form von Metaboliten wie z. B. 7-α-Hydroxyriboflavin über die Niere durch aktive Sekretion in die Tubuli ausgeschieden. Die Konzentration im Urin kann als Indikator für den Versorgungszustand herangezogen werden: Weniger als 40 µg Riboflavin/g Kreatinin deuten auf einen **Riboflavin**-Mangel hin.

► **Flavoproteine bzw. Flavinenzyme und deren Funktionen.** Die **biochemischen** Funktionen von Riboflavin beruhen auf der Wirkung von FMN und FAD als **Coenzym** bzw. **prosthetische Gruppe** von Enzymen (**B**). Es handelt sich um **Oxidoreduktasen**, die wegen der gelben Farbe des Coenzyms auch als Flavoproteine bzw. Flavinenzyme bezeichnet werden. Es sind heute mehr als 60 solcher Enzyme bekannt, die z. T. Schlüsselstellungen in diversen Stoffwechselvorgängen einnehmen. FMN und FAD sind in der Lage, an den Stickstoffatomen 1 und 5 des Riboflavins Wasserstoff zu binden und so als Überträger für Wasserstoff zu fungieren. Der Wasserstoffakzeptor kann z. B. Ubichinon in der Atmungskette, NAD^+ oder auch Sauerstoff (Bildung von H_2O_2) sein. Die meisten Flavinenzyme enthalten FAD, wie z. B. die Acyl-CoA-Dehydrogenase, die den ersten Schritt der β-Oxidation von Fettsäuren katalysiert. FMN findet sich beispielsweise in der NADH-Dehydrogenase der Atmungskette und in Aminosäureoxidasen. Einige Flavinenzyme enthalten zusätzlich Schwermetalle wie Eisen, Kupfer, Mangan oder Molybdän.

Die Flavinkomponente kann fest kovalent mit dem Apoproteinanteil verknüpft sein, wie z. B. in den mitochondrialen Enzymen der Atmungskette, Succinatdehydrogenase (SuccDH) oder den Monoaminoxidasen (MAO). Die prosthetische Gruppe kann jedoch auch locker und reversibel an das Protein gebunden sein, wie es z. B. bei der Xanthinoxidase oder der Glutathionreduktase der Fall ist.

Die Bildung von FMN und FAD (**C**) unter ATP-Verbrauch findet vorwiegend in Leber, Niere und Herz unter hormoneller Kontrolle (z. B. T_3) statt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

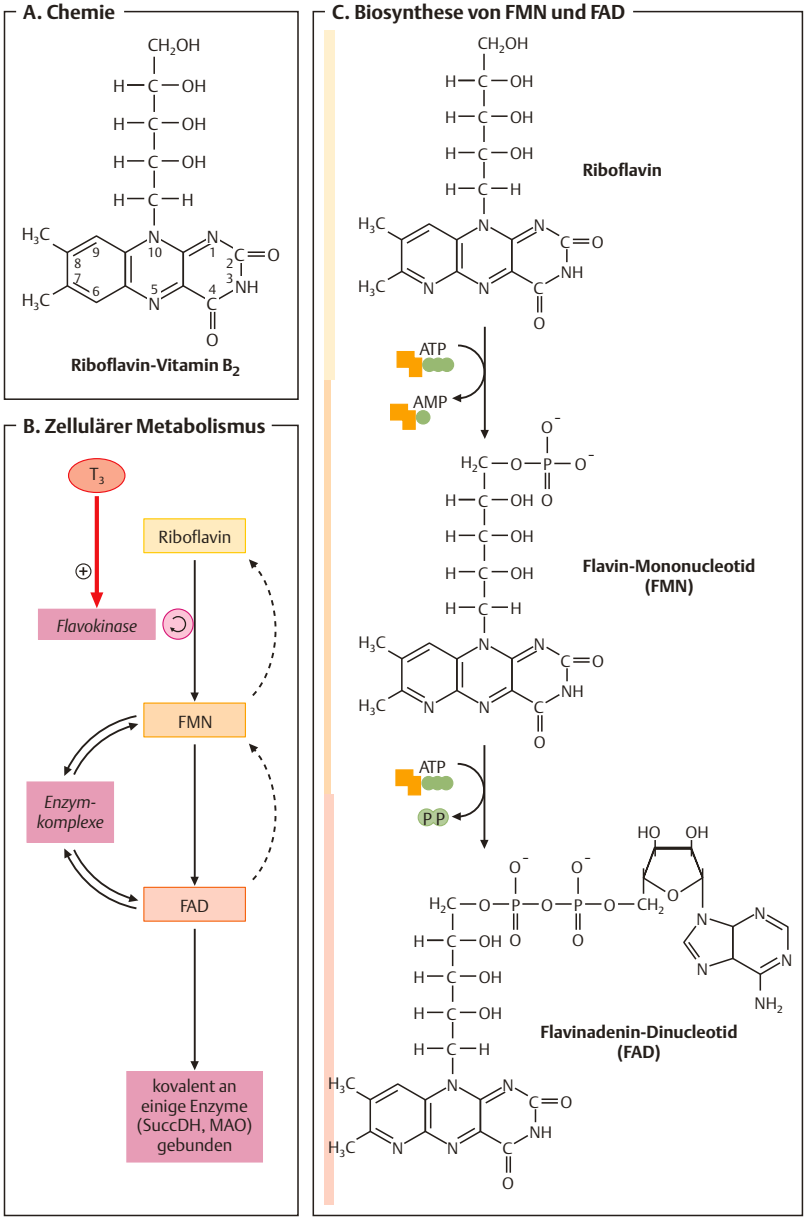


Abb. 9.5 Riboflavin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Riboflavin: Vorkommen und Bedarf

Vitamin B_2 ist – entsprechend seiner Stellung im Stoffwechsel – in **Lebensmitteln** weit verbreitet (**A**). Höchste Gehalte finden sich in Hefe, die jedoch mengenmäßig in der Ernährung des Menschen keine Rolle spielt. In Milch sind ca. 0,2 mg Vitamin B_2/100 g enthalten. Da Riboflavin proteingebunden vorliegt, finden sich in „Milchkonzentraten" wie Quark und Käse entsprechend höhere Gehalte. Mit einer Portion Leber lässt sich der tägliche Bedarf mehrfach decken – allerdings hat auch Leber derzeit quantitativ keine Bedeutung. Obst und Gemüse bieten nur sehr wenig Riboflavin. In Bezug auf Getreide gilt für alle Vertreter der B-Vitamine dasselbe: Keim und Kleie enthalten relativ viel Vitamin B_2. Wird das Korn zu Weißmehl verarbeitet, sinkt der Gehalt auf ca. 1/3 ab. Da Vitamin B_2 **hitzeresistent** ist, treten bei der Bearbeitung kaum Verluste auf, solange das in das Zubereitungswasser ausgelaugte Riboflavin mitverwendet wird. Allerdings ist Vitamin B_2 extrem **lichtempfindlich**. Wird z. B. Milch in Klarglasflaschen wenige Stunden dem Sonnenlicht ausgesetzt, so können die Verluste bis zu 80 % betragen. Im Mittel ergeben sich durch Lagerung und Zubereitung ca. 20 % Verlust.

► **Zufuhr und Aufnahme von Vitamin B_2.** Die **Zufuhrempfehlungen** für Vitamin B_2 (**B**) basieren zum einen auf Bilanzuntersuchungen, bei denen eine erhöhte Urinausscheidung als Parameter für eine Gewebesättigung herangezogen wurde. Es zeigte sich bei mittlerer Energiezufuhr beim Erwachsenen ab ca. 1,1 mg/Tag ein deutlicher Anstieg der Urinausscheidung als Zeichen einer Sättigung. Zum anderen wird der Erythrozyten-Glutathionreduktase-Aktivitätskoeffizient herangezogen. Unter Einbeziehung eines Sicherheitszuschlags resultiert daraus die Empfehlung von 1,1 bzw. 1,4 mg Vitamin B_2 pro Tag. In Schwangerschaft und Stillzeit besteht ein Mehrbedarf von 0,3 mg/Tag. Auch nach Traumen, bei Resorptionsstörungen und/oder Alkoholmissbrauch und bei Einnahme verschiedener Pharmaka (z. B. Antidepressiva, evtl. orale Kontrazeption) sollte die Zufuhr erhöht werden. Die **tatsächliche Aufnahme** entspricht v. a. bei älteren Menschen nicht den Empfehlungen. Auch Jugendliche, v. a. Mädchen, erreichen nur ¾ der empfohlenen Zufuhr. Entsprechend der Riboflavinverteilung in Lebensmitteln tragen tierische Produkte heute zu mehr als ⅔ zur Versorgung bei, ca. ⅓ entstammt allein Milch und Milchprodukten, weshalb die Versorgung mit Vitamin B_2 vor allem auch bei Veganern im Blick behalten werden muss.

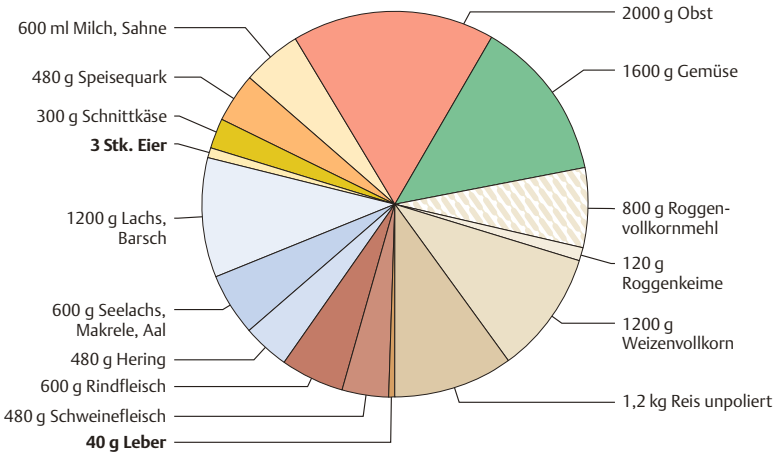
► **Testparameter für Vitamin-B_2-Mangel.** Zur Ermittlung eines Vitamin-B_2-Mangels stehen mehrere Testparameter zur Verfügung (**C**). Als sehr zuverlässig hat sich die Messung der Aktivität der Glutathionreduktase (in Erythrozyten) nach Stimulierung durch FAD (α-EGR-Methode) erwiesen.

Klinische Mangelsymptome sind in Industrieländern äußerst selten. Sie sind zu Beginn uncharakteristisch und betreffen v. a. die Schleimhäute im Bereich des Kopfes (z. B. Stomatitis-Entzündungen der Mundschleimhaut). Gleichzeitig ist der Eisenmetabolismus betroffen, weshalb sich im Spätstadium eine hypochrome Anämie entwickelt. Auch eine Dermatitis, u. U. am ganzen Körper, ist möglich. FMN- und FAD-abhängige Enzyme sind auch in den Metabolismus anderer B-Vitamine eingebunden. Dies und das häufig gemeinsame Vorkommen von B-Vitaminen in Lebensmitteln erklärt, warum ein B_2-Mangel selten isoliert auftritt, wohl aber in der Symptomatik eines Mangels an mehreren Vitaminen untergehen kann. Der Riboflavinmangel hat wegen der starken Vernetzung innerhalb verschiedener Stoffwechselwege mit anderen Vitaminen viele Konsequenzen für die Funktion von Folsäure, Vitamin B_6, Niacin, Vitamin K und Vitamin D.
Eine Besonderheit ergibt sich aus der Tatsache, dass Vitamin B_2 als Flavoprotein eine Rolle bei der Synthese des 7-Dehydrocholesterol als wichtigem Baustein der Vitamin-D-Synthese in der Haut spielt. Einige bisher nicht verstandene Symptome des Riboflavinmangels könnten demnach Folgen einer unzureichenden Vitamin-D-Synthese sein, die alimentär nicht kompensiert ist.

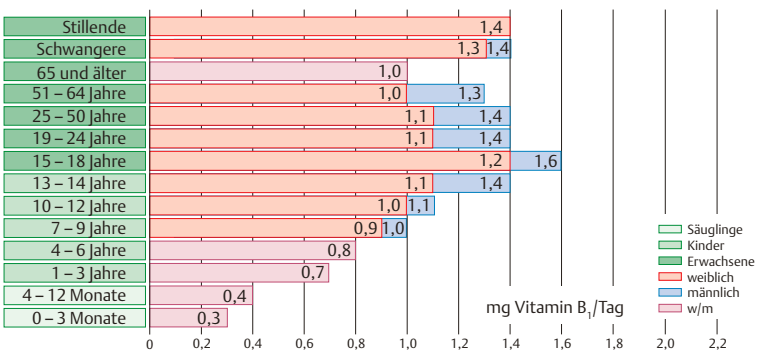
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von ca. 1,2 mg Vitamin B_2 ist enthalten in:



B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



C. Mangel

Testparameter	normal	marginaler Mangel	schwerer Mangel
Riboflavin im Urin [µg pro g Kreatinin]	> 80	27 – 79	< 27
Riboflavin in Erythrozyten [µg/100 ml Sediment]	> 15	10 – 15	< 10
Erythrozyten-Glutathionreduktase-Aktivitätskoeffizient	< 1,2	1,2 – 1,4	> 1,4

Abb. 9.6 Riboflavin: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Niacin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Niacin wurde früher als Vitamin B_5 oder Vitamin PP (pellagra preventive) bezeichnet. Heute ist Niacin der Sammelbegriff für **Nicotinsäure** und **Nicotinsäureamid** (**A**). Beide sind in ihrer biologischen Wirksamkeit quantitativ und qualitativ gleichwertig, da sie im Organismus ineinander überführt werden können (**B**).

In Lebensmitteln kommen sowohl Nicotinsäure (NS) und Nicotinsäureamid (NA) als auch die metabolisch wirksamen Coenzymformen Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (**NAD**) und Nicotinamid-Adenin-Dinucleotidphosphat (**NADP**) vor.

Zur **Resorption** werden die Coenzyme aufgespalten und NA teilweise durch Dünndarmbakterien in NS umgewandelt. Die Aufnahme von NS und teilweise von NA in die Mukosazelle erfolgt aktiv, bei höheren Konzentrationen auch durch passive Diffusion (**C**). In niedriger Dosierung wird nahezu alles Niacin sofort in der Leber zu NAD weiterverarbeitet (First-Pass-Effekt, d. h. quantitative Umwandlung beim ersten Durchgang durch die Leber).

► **Synthese von NAD und Niacin-Äquivalente.** Es existieren 3 Wege zur **Synthese von NAD**. Der erste geht von der NS aus und benötigt 5-Phosphoribosyl-1-diphosphat (PRPP), Glutamin und ATP. Ist NA die Ausgangsstufe, so genügen PRPP und ATP. Der dritte Weg ist unabhängig von Niacin. Ein Nebenabbauweg des Tryptophans führt über Kynurenin und Chinolinsäure zum Nicotinsäure-Mononucleotid (NMN), das wie oben mit Glutamat und ATP zum NAD aufgebaut werden kann. Dieser Weg spielt nur in Leber und Niere eine Rolle, während periphere Organe das NA zur Synthese bevorzugen. Im Durchschnitt kann aus 60 mg L-Tryptophan soviel NAD aufgebaut werden wie aus 1 mg NA, weshalb der Begriff **Niacin-Äquivalente** eingeführt wurde. Niacin erscheint aufgrund dieser Äquivalenz nicht als Vitamin. Diese Betrachtungsweise ist allerdings nur dann gültig, wenn ein großer Überschuss an Tryptophan zugeführt wird. Ist Tryptophan die limitierende Aminosäure oder aber, wie bei bedarfsdeckender Eiweißzufuhr üblich, gerade ausreichend vorhanden, so wird es ausschließlich zur Proteinsynthese verwendet.

In der Leber findet nicht nur die Synthese von NAD aus NS und Tryptophan statt, sondern auch ein ständiger Abbau zu NA und Wiederaufbau über NMN. Durch die Spaltung zu NA reguliert die Leber den NAD- (bzw. NADP-) Haushalt. NA wird ins Blut sezerniert und damit anderen Geweben zur Verfügung gestellt oder inaktiviert und vorwiegend als Methyl-NA via Niere ausgeschieden. Die Reservekapazität des Menschen für Niacin beträgt 2–6 Wochen.

► **Coenzym von Dehydrogenasen.** Die **biochemischen Funktionen** von Niacin basieren auf der Wirkung als **Coenzym** verschiedenster **Dehydrogenasen**. Die aktive Form ist dabei NAD bzw. das durch Phosphorylierung mittels ATP gebildete NADP. Beide fungieren als Wasserstoffüberträger. Dabei lagert sich ein Wasserstoffatom mit einem Elektronenpaar an den Nicotinamidring an (NADH bzw. NADPH), wobei ein Proton (H^+) übrig bleibt. NAD-abhängige Dehydrogenasen sind v. a. in Mitochondrien zu finden, während NADP überwiegend an Syntheseprozessen (z. B. Fettsäuresynthese) im Zytosol beteiligt ist.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

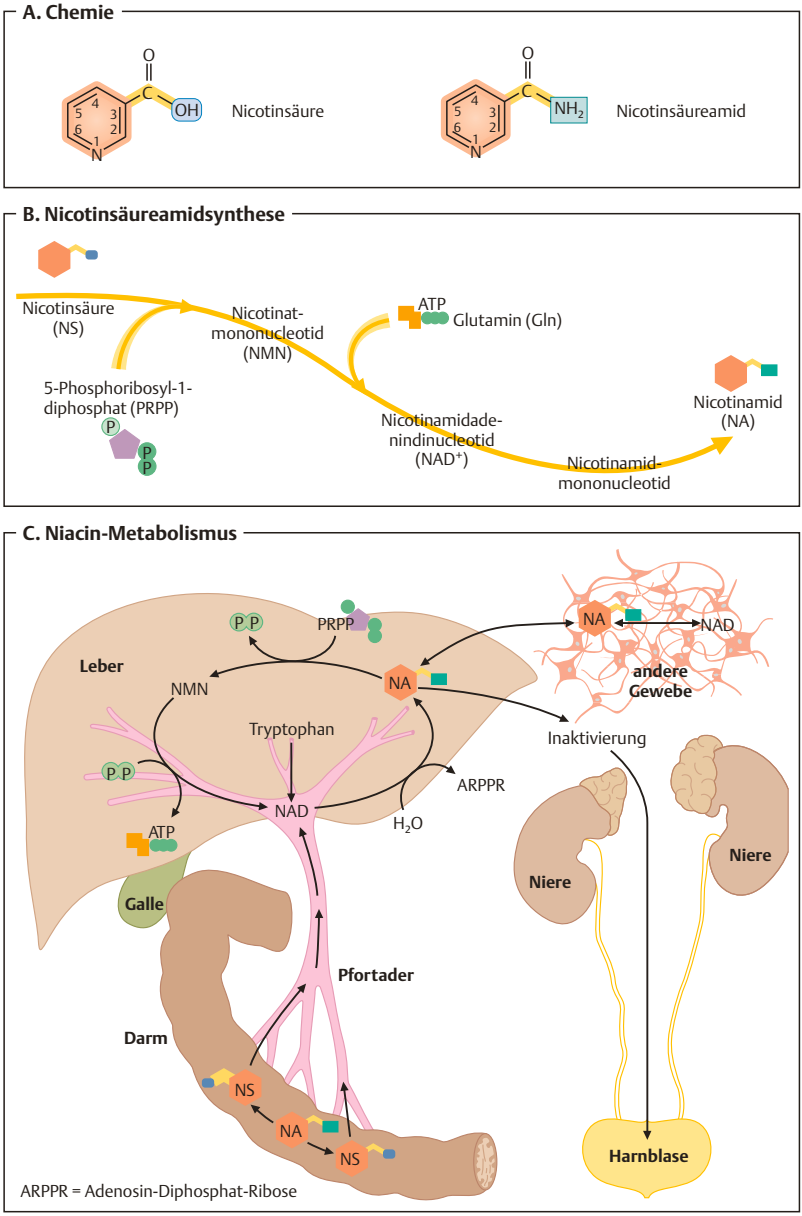


Abb. 9.7 Niacin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Niacin: Vorkommen und Bedarf

In tierischen **Lebensmitteln** (**A**) kommt primär das Nicotinsäureamid (NA) in Form von NAD oder NADP vor. NAD wird in begrenztem Umfang in der Leber gespeichert, sodass sowohl Kalb-, Rind- als auch Schweineleber mit ca. 15 mg/100 g gute Niacinquellen wären. Auch mageres Muskelfleisch – insbesondere der Herzmuskel – ist mit 5–7 mg/100 g reich an Niacin. In Pflanzen liegt vorwiegend Nicotinsäure (NS) vor. Das ganze Getreidekorn ist mit bis zu 5 mg/100 g reich an Niacin, jedoch befindet es sich fast ausschließlich in der Aleuronschicht. Weißbrot enthält daher nur noch unter 1 mg/100 g. In Getreide ist Niacin z. T. komplex an Makromoleküle (Niacytin) gebunden. Dieser Komplex ist enzymatisch schlecht spaltbar. Durch Rösten oder Behandlung mit alkalischen Lösungen wird NS aus diesen Komplexen freigesetzt. Von großer Bedeutung ist dies in Ländern, in denen Mais und Sorghum-Hirse die Hauptnahrungsmittel sind. So werden traditionell in Mittelamerika Tortillas mit Alkali behandelt und so einem Niacinmangel vorgebeugt, wohingegen dies in Indien nicht üblich ist und daher ein Mangel auftritt. Kaffeebohnen enthalten große Mengen Methylnicotinsäure (Trigonellin), aus der beim Röstprozess NS freigesetzt wird, sodass pro Tasse Kaffee mit 1–2 mg Niacin gerechnet werden kann.

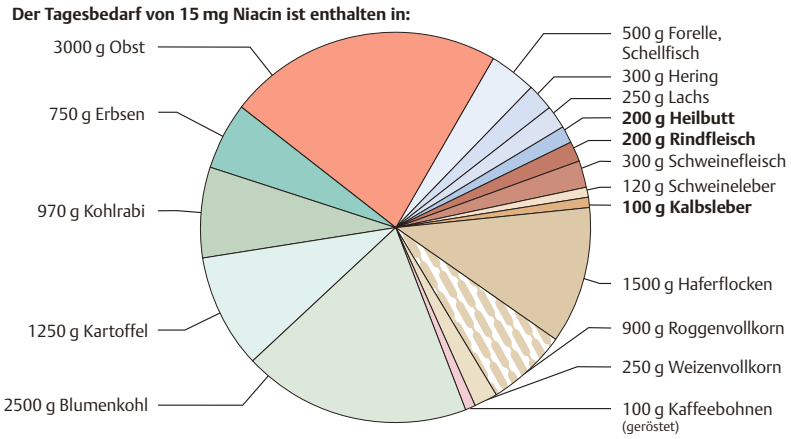
► **Niacinbedarf.** Der Niacinbedarf (**B**) wurde für den Erwachsenen experimentell ermittelt und wird mit mindestens 8 mg Niacin-Äquivalenten pro Tag angegeben. Unter Berücksichtigung von Sicherheitszuschlägen ergeben sich daraus altersabhängige Empfehlungen von 11–13 mg für Frauen und 14–16 mg pro Tag für Männer. In Schwangerschaft und Stillzeit gilt ein Zuschlag von 2 bzw. 4 mg/Tag.

► **Niacinzufuhr.** Die **tatsächliche** Zufuhr ist schwierig zu beurteilen, da die unterschiedlichen Ausnutzungsraten im Darm nicht bekannt sind. Da 60 mg Tryptophan 1 mg Niacin äquivalent sind, kommt der Versorgung mit Tryptophan große Bedeutung zu. Tryptophan macht in Mais ca. 0,6 %, in Getreide, Gemüse etc. ca. 1 % und in tierischen Produkten > 1,1 % des Proteins aus. Wird in Deutschland bei gemischter Kost von ca. 80 g Protein/Tag bei einem mittleren Tryptophangehalt von 1 % ausgegangen, so lassen sich allein über die Proteinzufuhr ca. 13 mg Niacin-Äquivalente/Tag abdecken. Bei dem im Mittel hohen Verzehr an tierischen Produkten ist daher von einer mehr als bedarfsdeckenden Zufuhr auszugehen.

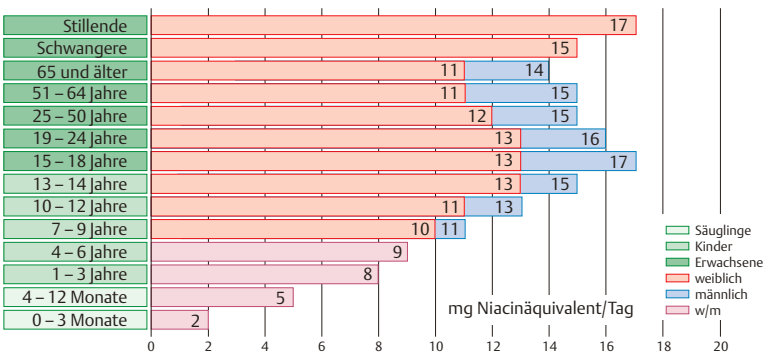
Der Beginn eines **Niacinmangels** ist uncharakteristisch: Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust u. a. erlauben keine eindeutige Diagnose. Im fortgeschrittenen Stadium finden sich dann die klassischen Symptome des Niacinmangels, der **Pellagra** (= raue Haut). An Hautarealen, die dem Licht ausgesetzt sind, findet man pigmentierte, brennende oder juckende Stellen, die später anschwellen, verhärten und evtl. Blasen bilden **(C)**. Gleichzeitig kommt es zu Durchfällen und Erbrechen sowie zu neurologischen Erscheinungen wie z. B. Schmerzen und Taubheitsgefühlen.
Die klassische Pellagra kommt nur in Kombination mit einem Tryptophanmangel, v. a. in Folge eines generellen Proteinmangels, vor. Der ausschließliche Verzehr von Mais (z. B. in Teilen Afrikas) begünstigt durch dessen Aminosäuremuster diese Entwicklung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf



B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



C. Pellagra



Abb. 9.8 Niacin: Vorkommen und Bedarf (C. Pellagra: Biesalski, Bischoff, Pirlich et al., Ernährungsmedizin, Thieme, 2017)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Pantothensäure: Chemie, Metabolismus und Funktion

Pantothensäure wurde zuerst als essenzieller Wuchsstoff von Hefen entdeckt. Nachdem sich Ähnliches für Milchsäurebakterien, Küken und Ratten gezeigt hatte, erhielt der Stoff aufgrund der offensichtlich ubiquitären Bedeutung den Namen Pantothensäure (griech. pantothen = überall). In älterer Literatur findet man noch überholte Synonyme wie Filtratfaktor, Antigraue-Haare-Faktor, Hühnerantidermatitisvitamin u. a.

► **Struktur der Pantothensäure.** Das Pantothensäuremolekül besteht **chemisch** (**A**) aus Pantoinsäure und β-Alanin. Neben der Säure ist auch der Alkohol (R)-Pantothenol, oft auch als D-Panthenol bezeichnet, biologisch aktiv. Pantothensäure besitzt ein chirales Zentrum, wobei in der Natur nur die D(+)-Form vorkommt. Da auch nur diese D(+)-Form biologisch aktiv ist, in synthetischen Gemischen jedoch auch das S-Enantiomer und andere inaktive Derivate auftreten, wird von **Pantothensäureaktivität** gesprochen. Die Säure ist relativ instabil, weshalb synthetisch meist die Na^+- bzw. Ca^{2+}-Salze bzw. der Alkohol (Panthenol) verwendet werden.

► **Metabolismus der Pantothensäure.** Die mit der **Nahrung** zugeführte Pantothensäure liegt zum größten Teil als Bestandteil ihrer Wirkformen, dem Coenzym A und der Fettsäuresynthase, vor. In Magen und Darm werden diese zur Zwischenstufe Pantethein und zu Pantothensäure abgebaut, die beide in allen Abschnitten des Dünndarms passiv resorbiert werden. Die endgültige Umwandlung in Pantothensäure erfolgt in der Darmmukosa. Panthenol, auf die Haut aufgebracht oder oral verabreicht, wird ebenfalls passiv resorbiert und durch enzymatische Oxidation in Pantothensäure überführt. Im Blut ist Pantothensäure an Proteine gebunden und wird so direkt zu den Zielzellen transportiert. Ausgesprochene Speicherorgane existieren nicht. Die Ausscheidung erfolgt in unveränderter Form via Urin.

► **Aufbau von Coenzym A.** In den Geweben wird Pantothensäure zum Aufbau von **Coenzym A** (CoA) verwendet (**B**). Dazu wird zunächst mit ATP phosphoryliert und mit Cystein amidiert, woraus nach Decarboxylierung das **Pantethein** entsteht. Dadurch wird (in **A** rechts am Molekül) die für das CoA entscheidende HS-Gruppe eingeführt. Durch Übertragung des Nucleotidrestes entsteht das fertige CoA. Dieses kann dem Stoffwechsel zugeführt oder zum Aufbau der Fettsäuresynthase verwendet werden.

► **Wirkungen von Pantothensäure.** Die **biologischen** Wirkungen von Pantothensäure sind universell, da CoA (oder auch CoASH) an unzähligen Reaktionen beteiligt ist. Dies betrifft viele Stoffwechselwege, z. B. die Funktionen im Energie- und Lipidmetabolismus (**C**): CoA ist sowohl an der Freisetzung und Übertragung von Fettsäuren für die β-Oxidation in Mitochondrien (1) als auch an der Triglycerid- und Phospholipidsynthese (2) beteiligt. Zur Synthese von Fettsäuren (3) werden C 2-Bausteine als Acetyl-CoA den Mitochondrien entnommen und im Zytosol ebenfalls über CoA-Zwischenstufen aneinandergefügt. In diesen Prozess ist auch der Fettsäuresynthasekomplex integriert, an dessen großem Trägerprotein die HS-Gruppe des Pantetheinrestes als Anker für die sich verlängernde Fettsäure dient. CoA fungiert in diesen Reaktionen als Überträger eines aktivierten, d. h. auf ein höheres Energieniveau gebrachten Acyl- oder Acetylrestes.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

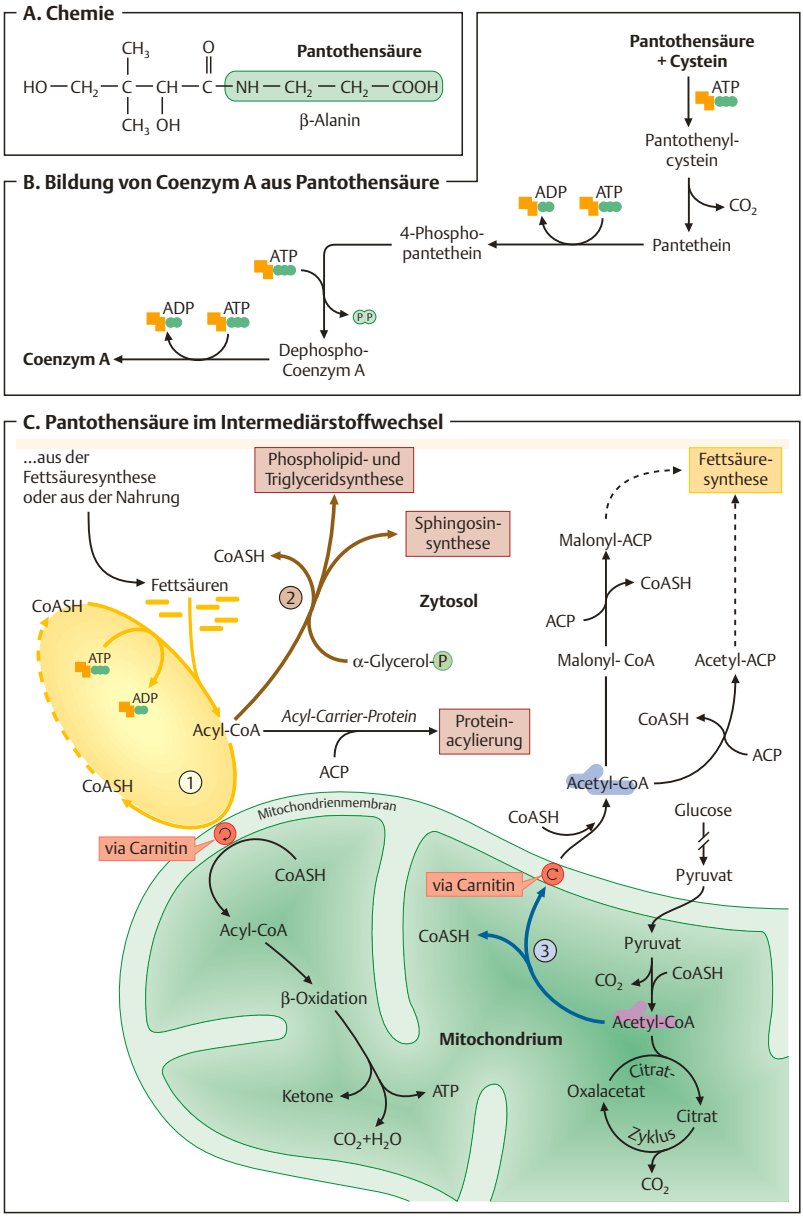


Abb. 9.9 Pantothensäure: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Pantothensäure: Vorkommen und Bedarf

Wie der Name sagt, ist Pantothensäure in **Lebensmitteln** weit verbreitet. In pflanzlichen und tierischen Geweben liegen 50–95 % als CoA und als Pantethein vor, v. a. aus der Fettsäuresynthase. Besonders reich an Pantothensäure sind der Weiselsaft der Bienen (Gelee Royal) und die Ovarien von Stockfischen. Unter den für die menschliche Ernährung wichtigen Lebensmitteln ragen v. a. Leber, Eier und Vollkornprodukte heraus **(A)**. Von größerer Bedeutung ist jedoch das ubiquitäre Vorkommen: Pantothensäure wird mit allen Lebensmitteln aufgenommen, sodass sich der im einzelnen geringe Gehalt zu nennenswerten Pantothensäuremengen addiert.

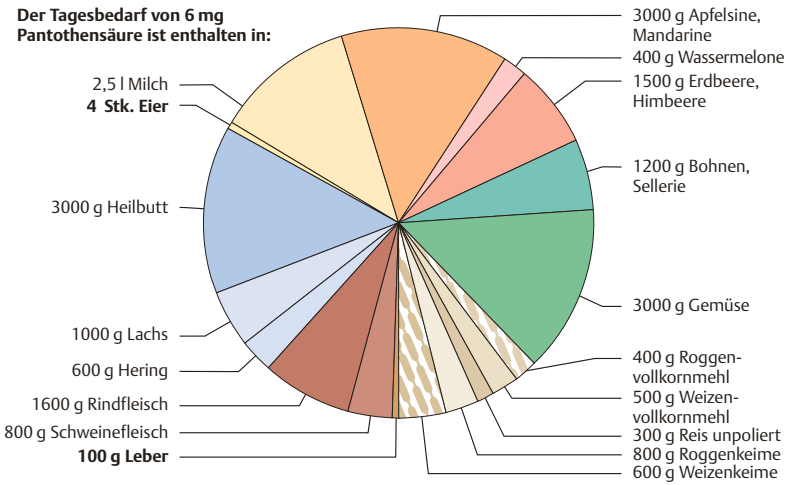
► **Pantothensäurebedarf und -zufuhr.** Der exakte Pantothensäurebedarf **(B)** des Menschen kann nicht mit Sicherheit angegeben werden, da eindeutige Mangelsymptome nur unter experimentellen Bedingungen zu beobachten sind. Auch die Pantothensäuregehalte im Blut unterliegen starken individuellen Schwankungen: Zwischen 1 und 4 mg/l werden für den Erwachsenen als normal angesehen. Ebenso können die täglichen Verluste nur als Anhaltswerte fungieren: Gesunde Erwachsene scheiden zwischen 2 und 7 mg, Kinder 2–3 mg Pantothensäure pro Tag mit dem Urin aus. Die **Zufuhrempfehlung** von 6 mg/Tag orientiert sich daher auch an den tatsächlichen Gegebenheiten. Ältere Studien geben eine tägliche Aufnahme von 7–10 mg an, neuere Untersuchungen kommen auf 4–6 mg pro Tag. Mangelerscheinungen treten jedoch auch bei einer Zufuhr von nur 1 mg/Tag üblicherweise nicht auf.

Pantothensäure wurde aus mehreren Gründen bislang wenig in der Vitaminforschung beachtet. In Ernährungserhebungen sowie in Lebensmittel-Inhaltsstoff-Tabellen sucht man oft vergebens nach Angaben zu Pantothensäure. Hierzu trägt sicher die sehr umstrittene Analytik bei: Zum quantitativen Nachweis muss Pantothensäure aus ihren Verbindungen freigesetzt werden, was je nach angewandter Methode zu großen Schwankungen führt. Verluste durch Zubereitung und Lagerung sind nicht genau bekannt, werden aber auf ca. 30 % geschätzt. Früher wurde zusätzlich eine nicht kalkulierbare Synthese durch Darmbakterien unterstellt, die jedoch nach neueren Untersuchungen für den Menschen nicht verfügbar ist. Aufgrund dieser Unsicherheiten werden in vielen Ländern für Pantothensäure keine Bedarfszahlen angegeben; auch in Deutschland wird ausdrücklich darauf verwiesen, dass es sich um Schätzwerte handelt.

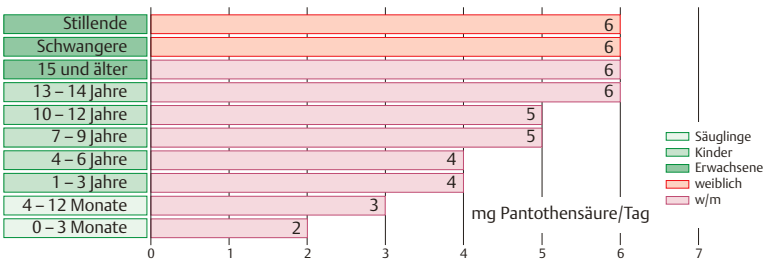
Ein **isolierter Pantothensäuremangel** ist praktisch auszuschließen. Bei starker Unterernährung oder experimentell im Tierversuch und am Menschen traten zunächst unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Gesichtsfeldausfälle **(C)** auf. Bei Kriegsgefangenen des 2. Weltkriegs in Burma, Japan und auf den Philippinen wurde das „Burning Feet Syndrome" beobachtet; das „Brennen in den Füßen" sprach nur auf Pantothensäure an.
Therapeutisch wird der Alkohol (Dexpanthenol) seit langem in Salben und Lösungen bei Verbrennungen, Bindehautreizungen, Analfissuren etc. genutzt. Bei total parenteraler Ernährung und bei Dialysepatienten muss auf eine Substitution mit Pantothensäure geachtet werden. Eine Hypervitaminose ist nicht zu befürchten, da auch bei Dosen bis 5 g/Tag keine Nebenwirkungen auftraten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf



B. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)



C. Mangelerscheinungen



Optikusatrophie:
Vorangegangen ist eine Beeinträchtigung der Sehschärfe durch zentrale Gesichtsfeldausfälle

Abb. 9.10 Pantothensäure: Vorkommen und Bedarf (C: Burk A, Burk R, Checkliste Augenheilkunde, Thieme, 2018)

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Biotin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Die **Struktur** von Biotin (**A**) wurde erst nach 1940 aufgeklärt, obwohl der Faktor aus Versuchen mit Hefen seit Anfang des Jahrhunderts bekannt war. Es handelt sich um ein Molekül aus zwei Ringsystemen, an welches Valeriansäure als Seitenkette gekoppelt ist. Biotin weist 3 asymmetrische C-Atome auf, sodass 8 Stereoisomere möglich sind. Biologisch aktiv ist jedoch nur das D-Biotin, das auch als einziges in der Natur vorkommt.

► **Resorption von Biotin.** Mit der Nahrung zugeführtes Biotin liegt z. T. in freier Form, v. a. in tierischen Lebensmitteln jedoch vorwiegend an Protein gebunden vor. Letzteres wird im Magen-Darm-Trakt zu Biocytin verdaut. Zur **Resorption** muss dieses durch das Enzym Biotinidase hydrolysiert werden. Das freie Biotin wird im oberen Dünndarm aktiv aufgenommen. Bei hohen Konzentrationen erfolgt auch eine passive Diffusion. Über den weiteren **Metabolismus** ist wenig bekannt. Im Blut kommt vorwiegend freies Biotin in variabler Konzentration (200–1200 µg/l) vor, ca. 10 % finden sich in den Erythrozyten. Die Ausscheidung erfolgt via Urin in freier Form oder als bisher unbekannte Metabolite. In den Faeces erscheint mehr Biotin als oral zugeführt, sodass im Kolon eine Synthese durch Mikroorganismen vorhanden sein muss. Über den quantitativen Beitrag dieser Eigensynthese zur Versorgung des Menschen herrscht Uneinigkeit. Kinder, die einen angeborenen Mangel an Biotinidase aufweisen, können mit der Nahrung zugeführtes, gebundenes Biotin nicht verwerten. Findet keine Substitution statt, fällt der Biotinspiegel im Plasma sehr schnell ab. Diese Beobachtung zeigt, dass der immer wieder betonte Beitrag der Synthese durch Darmbakterien – zumindest in Form von freiem Biotin – nicht groß sein kann.

► **Wirkungen von Biotin.** Die **biochemischen** Wirkungen von Biotin beruhen auf seiner Funktion als **Coenzym** von **Carboxylasen**. Die Bindung an diese Enzyme wird auch als Biotinylierung bezeichnet. Hierzu wird Biotin über die Seitenkette kovalent an einen Lysinrest des Enzyms gebunden (**B**). In einem ersten Schritt übernimmt Biotin CO_2 aus Bicarbonat unter Bildung von 1-N-Carboxybiotin, mit welchem dann das Substrat carboxyliert wird. In jüngerer Zeit sind weitere Eigenschaften beschrieben worden, wie die Bedeutung des Biotins in der zellulären Signalübertragung, der epigenetischen Genregulierung und der Chromatinstruktur. Eine besonders wichtige Rolle spielt Biotin in der Histonbiotinylierung. Hierdurch wird die Packungsdichte der DNA modifiziert und so die DNA-Replikation und -Transkription gesteuert.

► **Carboxylasen beim Menschen.** Beim Menschen sind 4 solcher Carboxylasen von Bedeutung (**C**): Bei der Gluconeogenese stellt die **Pyruvatcarboxylase** ein Schlüsselenzym dar. Sie katalysiert in den Mitochondrien von v. a. Leber und Niere die Umwandlung von Pyruvat zu Oxalacetat, aus welchem nach Ausschleusung ins Zytosol Glucose aufgebaut werden kann. Pyruvatcarboxylase ist auch im Fettgewebe von Bedeutung, da zur Lipogenese Acetyl-CoA mittels Oxalacetat aus den Mitochondrien ausgeschleust wird.

Beim Abbau verschiedener Aminosäuren, ungeradzahliger Fettsäuren und Cholesterol entsteht der C 3-Körper Propionsäure, bei dessen Abbau zu Zwischenprodukten des Citrat-Zyklus die **Propionyl-CoA-Carboxylase** die Reaktion zum geradzahligen Molekül katalysiert.

Am Abbau der Aminosäure Leucin ist die **3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase** beteiligt, während die **Acetyl-CoA-Carboxylase** den ersten Schritt der Fettsäuresynthese, die Bildung von Malonyl-CoA aus Acetyl-CoA katalysiert.

Bei nachlassender Biotinversorgung kommt es rasch zu einer Verminderung der renalen Ausscheidung von Biotin und einiger seiner Metabolite. Im Gegensatz dazu bleiben die Blutwerte lange unverändert, selbst dann, wenn die Versorgung völlig ausbleibt, wie etwa bei parenteraler Ernährung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

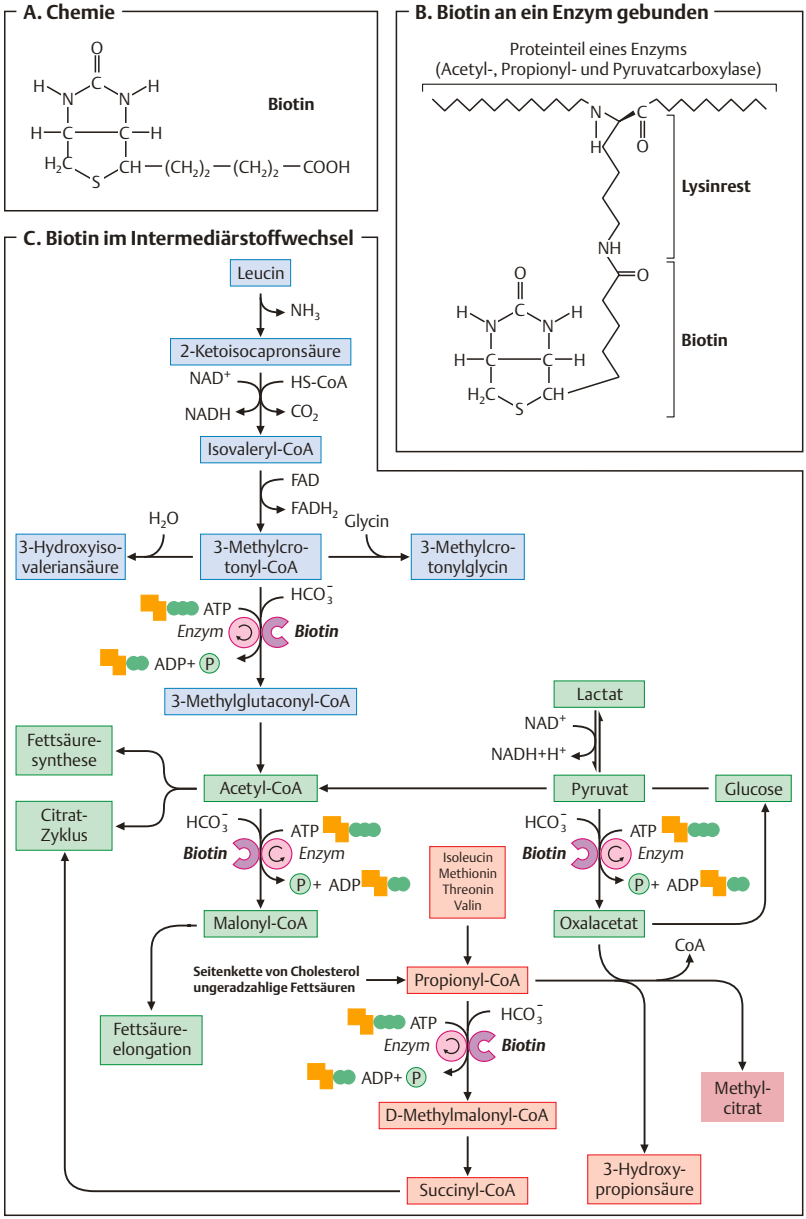


Abb. 9.11 Biotin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Biotin: Vorkommen und Bedarf

Biotin kommt in den meisten **Nahrungsmitteln** vor, allerdings oft in geringer Konzentration (**A**). Leber und Mikroorganismen wie Hefe sind sehr biotinreich, spielen praktisch jedoch keine große Rolle. Die wichtigsten Quellen stellen Milch- und Milchprodukte, Eier, Vollkornprodukte sowie Hülsenfrüchte dar. Auch einige Gemüsesorten wie z. B. Blumenkohl oder Bohnen enthalten relativ viel Biotin. Durch die Bindung an eine Proteinmatrix ist die Bioverfügbarkeit von Biotin aus verschiedenen Quellen sehr unterschiedlich. So ist aus Fütterungsstudien bekannt, dass z. B. aus Weizen nur 5 %, aus Rübsamenkernen hingegen 62 % des Gesamtbiotins für den Organismus verfügbar sind.

► **Biotinbedarf und -zufuhr.** Die Festlegung des Biotinbedarfs unterliegt einer Vielzahl von Schwierigkeiten: Bis dato unzuverlässige Analytik, nicht kalkulierbare enterale Synthese, variable biologische Verfügbarkeit und die erst spät auftretende Mangelsymptomatik erschweren Angaben zur Prophylaxe einer suboptimalen Versorgungslage. Die von der DGE angegebenen „Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr" (**B**) orientieren sich daher an der tatsächlichen Zufuhr, die bei durchschnittlicher Ernährungsweise zwischen 50 und 100 µg/Tag liegt. Unter diesen Bedingungen treten keine ernährungsbedingten Mangelerscheinungen auf.

Durch normale Mischkost ist eine ausreichende Versorgung beim Gesunden möglich. Durch die Bindung an eine Proteinmatrix ist die Bioverfügbarkeit von Biotin aus verschiedenen Quellen sehr unterschiedlich. So ist aus Fütterungsstudien bekannt, dass z. B. aus Weizen nur 5 %, aus Rübsamenkernen hingegen 62 % des Gesamtbiotins für den Organismus verfügbar sind.

Subklinische Mangelzustände sind schwer zu erfassen und dennoch spielen sie unter bestimmten Bedingungen eine Rolle. Die Plazenta hat ein aktives Transportsystem für Biotin, welches dazu führt, dass die Biotinkonzentrationen im fetalen Blut 3- bis 17-mal höher sind als im mütterlichen Blut. Mehrere Studien haben ergeben, dass es besonders im 3. Trimenon der Schwangerschaft zu Unterversorgungen kommen kann, die wiederum die kindliche Entwicklung stören könnten. Gerade die rasche Zellteilung des wachsenden Kindes benötigt besonders viel Biotin für die Histon-Biotinylierung.

Erste Hinweise auf einen **Biotinmangel** ergaben sich nach Verfütterung von rohem Eiklar an Ratten: Die Hautveränderungen und Haarausfall wurden als „Egg White Injury" bezeichnet. Im Eiklar ist das Glykoprotein **Avidin** vorhanden, das die 4-fache Menge Biotin bindet. Dieser Avidin-Biotin-Komplex ist enzymatisch nicht spaltbar und entzieht damit auch aus gemischter Nahrung große Anteile des Biotins. Durch Kochen wird Avidin denaturiert und das Biotin freigesetzt. Im Jahr 1942 wurde an 4 freiwilligen Probanden die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen überprüft. Die Verabreichung von rohem Eiklar führte nach 4 Wochen zu einem feinschuppigen Hautausschlag, im weiteren Verlauf kamen andere Dermatitisformen und Mundwinkelrhagaden hinzu. Nach 10 Wochen traten psychische Symptome (Depressionen u. a.), Muskelschmerzen, Parästhesien etc. auf. Diese unspezifische Symptomatik wurde bis heute jedoch nur in Einzelfallberichten – immer nach exzessiver Zufuhr rohen Eiklars – beschrieben. Bei biotinfreier parenteraler Ernährung von Kindern kam es vereinzelt zu ähnlicher Symptomatik. Der genetisch bedingte Biotinidasemangel verhindert nicht nur die Resorption gebundenen Biotins, sondern auch das anscheinend wichtigere endogene Recycling von Biotin aus dem Abbau von Enzymen.
Vereinzelt wird über Erfolge einer Biotinsubstitution bei verschiedenen Dermatitisformen im Säuglingsalter berichtet, was auf eine marginale Biotinversorgung der Mutter hindeuten könnte. Die geläufige Verkaufsindikation „brüchige Nägel" ist wissenschaftlich nicht belegt und daher zweifelhaft.

Eine **Hypervitaminose** ist nicht bekannt; käufliche Präparate enthalten meist 2,5 mg Biotin, wovon auch ein Mehrfaches ohne Nebenwirkungen aufgenommen werden kann. Eine Besonderheit hoher Biotingaben (> 30 mg/g) wurde kürzlich dokumentiert. Es kann unter einer solchen Biotintherapie zu einer Verfälschung von Schilddrüsenfunktionstests kommen (deutlich gesteigertes freies T_4 und stark reduziertes TSH_9). Nach Absetzen der Biotinsupplementierung waren die Schilddrüsenwerte wieder normal.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

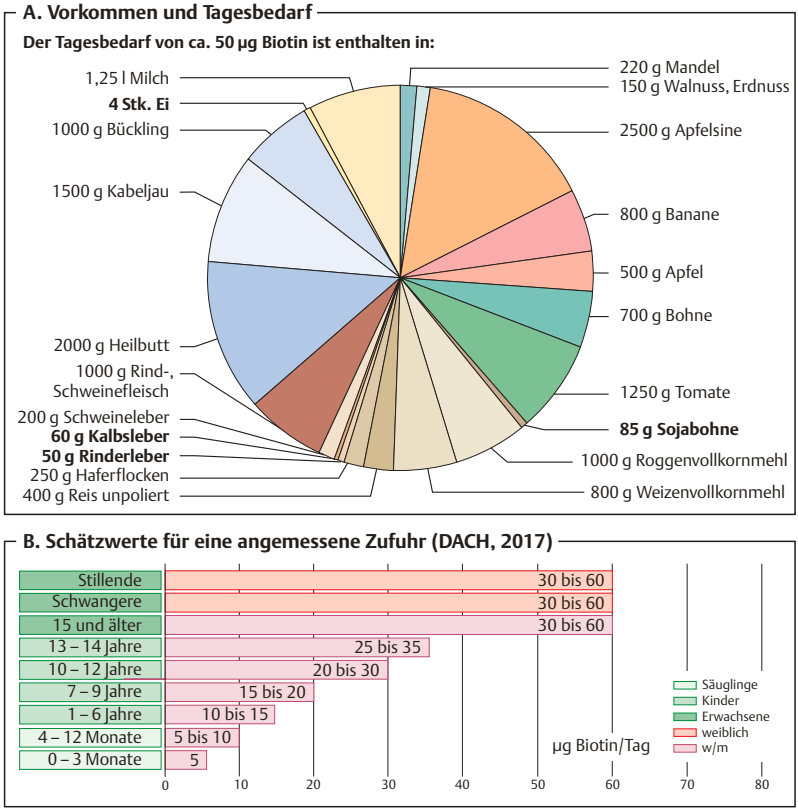


Abb. 9.12 Biotin: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Pyridoxin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Unter der Bezeichnung Vitamin B_6 werden alle Vitamin-wirksamen 3-Hydroxy-2-Methylpyridine zusammengefasst (**A**). Die alkoholische Form (Pyridoxol) wird als Pyridoxin (PN) bezeichnet, das Aldehyd als Pyridoxal (PL) und das Amin als Pyridoxamin (PM). Bei den in 5-Stellung des Ringes phosphorylierten Metaboliten wird zur Vereinfachung ein P angehängt (PNP, PLP bzw. PMP). Diese 6 Substanzen sind als Vitamin B_6 gleich wirksam, wohingegen die Säure (Pyridoxinsäure) keine bekannte Funktion besitzt.

► **Resorption und Metabolismus des Vitamin-B_6-Pools.** Das in der Nahrung vorkommende PN, PL und PM wird durch passive Diffusion im gesamten Dünndarm resorbiert (**B**). Die Phosphate, vorwiegend PNP, werden zur **Resorption** durch die membrangebundene alkalische Phosphatase hydrolysiert. In der Mukosazelle findet zwar eine Rephosphorylierung statt, zur Abgabe ins Blut wird an der Serosaseite jedoch wieder dephosphoryliert. PN, PL und PM gelangen auf dem Blutweg in die Leber oder in periphere Gewebe und werden dort durch die PL-Kinase phosphoryliert. PNP wird durch eine Oxidase in die eigentliche Wirkform PLP überführt. PLP und PMP können durch eine Vielzahl von Transaminasen reversibel ineinander überführt werden. Auch die erneute Dephosphorylierung von PLP zu PL ist möglich. Beide (PLP und PL) werden ins Blut abgegeben. PLP zirkuliert im Blut an Albumin gebunden und hat in dieser Form eine sehr langsame Umsatzrate, was möglicherweise einer Depotform gleichkommt. Zur Freisetzung aus diesem Komplex muss PLP durch eine alkalische Phosphatase im Plasma hydrolysiert werden. PL kann die Zellmembran durchdringen und wird intrazellulär wieder phosphoryliert. Der in Form von PLP oder PMP an Proteine gebundene Vitamin-B_6-Pool in den Zellen ist sehr gering (unter 100 mg). Das Hauptausscheidungsprodukt ist Pyridoxinsäure, zusätzlich erscheinen geringe Mengen PM und andere Metabolite im Urin.

► **PLP und PMP als Coenzym.** PLP ist Coenzym zahlreicher Enzyme, v. a. im Aminosäurestoffwechsel. Auch PMP erfüllt Coenzymfunktion, jedoch ausschließlich bei Transaminasen. PLP ist dabei an einen Lysinrest des Enzyms gebunden. Zwischen der Aldehydgruppe von PLP und der Aminogruppe einer Aminosäure bildet sich eine Schiff-Base, wodurch eine Ladungsverschiebung in der Aminosäure hervorgerufen wird. Die so aktivierte Aminosäure kann in einem zweiten Schritt z. B. decarboxyliert oder die Seitenkette eliminiert werden. Die zur Metabolisierung von Muskelglykogen notwendige Glykogenphosphorylase enthält PLP, wobei die Funktion ungeklärt ist. Über die o. g. Schiff-Base kann PLP auch mit anderen Proteinen reagieren, was z. T. zu Konformationsänderungen führt. So verstärken hohe PL-Konzentrationen in Erythrozyten die O_2-Affinität des Hämoglobins, eine Modulatorwirkung auf Steroidhormonrezeptoren wird ebenfalls diskutiert.

► **Vitamin-B_6-Supplementation.** Da die Bindung an Proteine relativ unspezifische Wirkungen hervorrufen kann, wurde der Einsatz von Vitamin B_6 bei einer Vielzahl von Erkrankungen vorgeschlagen. Die meisten Indikationen für Vitamin-B_6-Supplementation sind jedoch wissenschaftlich nicht abgesichert.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

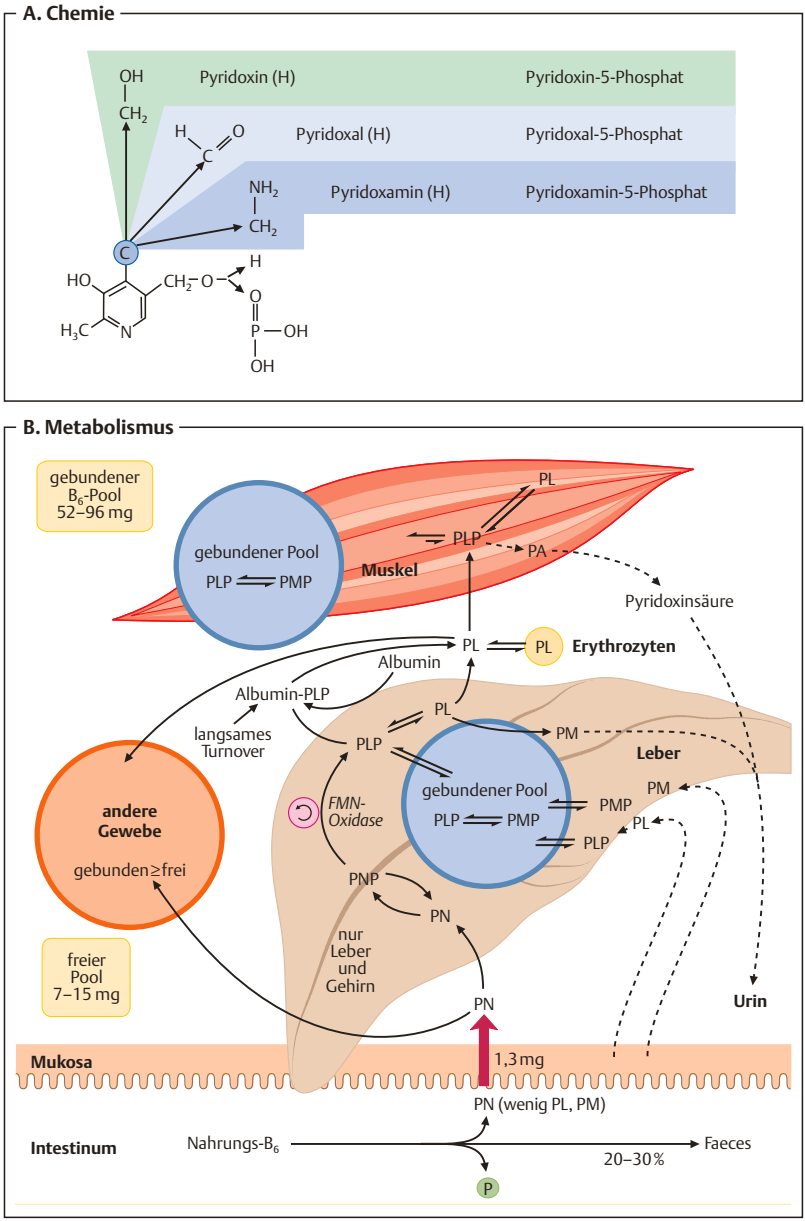


Abb. 9.13 Pyridoxin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Pyridoxin: Vorkommen und Bedarf

Vitamin B_6 ist in **Lebensmitteln** ubiquitär verbreitet (**A**). Gute Quellen stellen Fleisch und Fisch, aber auch Gemüse und Vollkornprodukte dar. Die Gehaltsangaben zwischen verschiedenen Nährwerttabellen differieren stark, was u. a. auf eine mangelhafte Unterscheidung zwischen der unwirksamen Pyridoxinsäure und den wirksamen Metaboliten zurückzuführen ist. In Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs findet sich primär Pyridoxin, das relativ stabil ist und deshalb nur geringe Verluste bei der Verarbeitung erleidet. In tierischen Produkten kommen vorwiegend die Phosphate vor, die sehr UV- und hitzelabil sind. So führt die Lagerung von Milch in Klarglasflaschen bei Sonneneinstrahlung innerhalb weniger Stunden zu 50 %, das Braten von Fleisch zu ca. 40 % Vitamin-B_6-Verlust. Im Mittel muss bei westlicher Ernährung mit Zubereitungsverlusten von ca. 20 % gerechnet werden.

► **Vitamin-B_6-Bedarf und -Zufuhr.** Der Vitamin-B_6-Bedarf (**B**) ist an die Proteinzufuhr gekoppelt und wird mit 20 µg/g Protein angegeben. Hieraus leiten sich für die übliche Ernährung die DGE-Empfehlungen von 1,4 bzw. 1,6 mg/Tag für Erwachsene ab. Da im letzten Trimenon der Schwangerschaft biochemisch oft eine marginale Versorgung nachweisbar ist, wird hier eine Zulage von 0,4 mg empfohlen. Die Vitamin-B_6-Konzentration in Muttermilch sinkt bei mangelhafter Aufnahme ab, sodass auch während der Stillzeit eine höhere Zufuhr (+ 0,2 mg/Tag) empfehlenswert ist. Nach einer neuen Auswertung beträgt die **tatsächliche Zufuhr** bei weiblichen Jugendlichen 1,3 mg/Tag. Generell erreichen Frauen in keiner Altersgruppe die empfohlene Zufuhr. Obwohl keine Untersuchungen vorliegen, lässt sich hieraus ableiten, dass während Schwangerschaft und Stillzeit gravierende Versorgungslücken bestehen dürften.

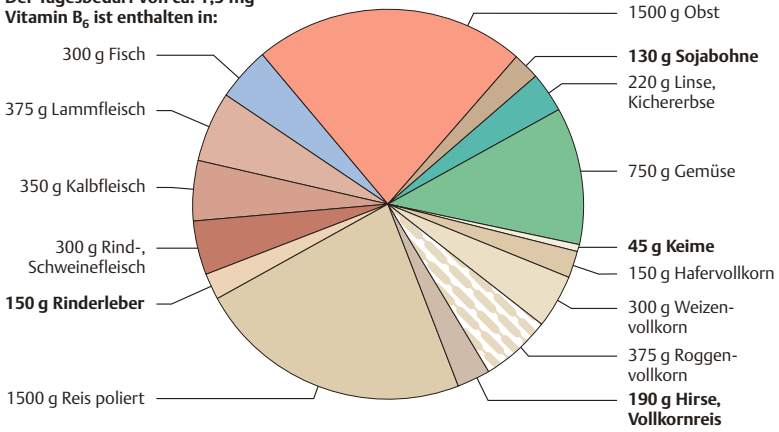
Die **Vitamin-B_6-Mangelsymptomatik** ähnelt in Frühstadien dem Niacin- und Riboflavinmangel. Es dominieren Hautveränderungen mit Stomatitis und Pellagra-ähnlicher Dermatitis. Bei Kindern, die infolge autoklavierter Kindernahrung einen Pyridoxinmangel entwickelten, kam es zu Krämpfen und EEG-Veränderungen **(C)**. Letzteres ist vermutlich auf einen gestörten Neurotransmitter-Metabolismus im Gehirn zurückzuführen, da PLP hier als Coenzym von Aminosäuredecarboxylasen eine wichtige Rolle spielt. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer peripheren Neuropathie mit Demyelinisierung der Nerven. Wegen der Beteiligung an der Hämsynthese ist eine hypochrome, nicht mit Eisen behandelbare Anämie zu beobachten.

Ein isolierter B_6-Mangel ist äußerst selten. Pyridoxin wird in der Behandlung diverser Stoffwechseldefekte wie z. B. der Homocysteinurie oder der sideroblastischen Anämie eingesetzt. Daneben existieren eine Vielzahl pseudowissenschaftlicher Einsatzgebiete, bei denen Pyridoxin auch in Megadosen (z. B. bei Bodybuilding) verabreicht wird. Dieser unkontrollierte Einsatz ist nicht unproblematisch: Pyridoxin weist im Gegensatz zu den anderen B-Vitaminen eine vergleichsweise hohe chronische Toxizität auf. Ab 150 mg/Tag über Monate muss mit einer reversiblen, peripheren Neuropathie mit Gangstörungen, Reflexausfällen und Empfindungsstörungen gerechnet werden.

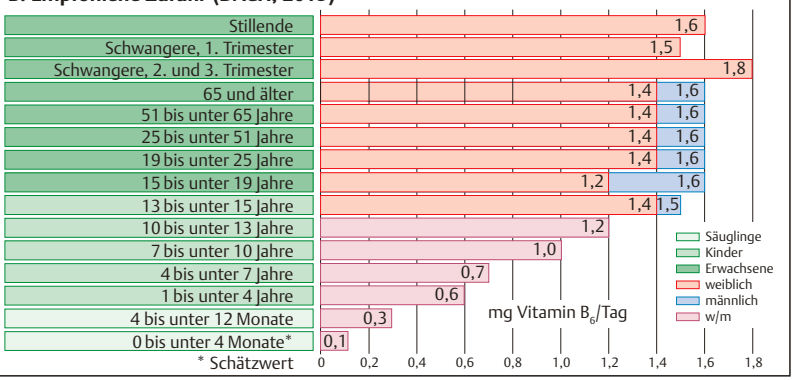
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von ca. 1,5 mg Vitamin B_6 ist enthalten in:



B. Empfohlene Zufuhr (DACH, 2019)



C. Mangelerscheinungen

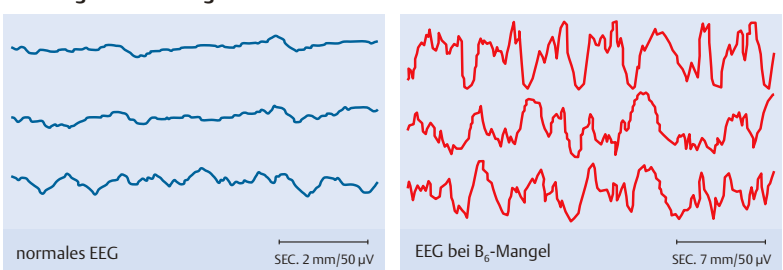


Abb. 9.14 Pyridoxin: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Cobalamin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Cobalamin wurde als vorläufig letztes Vitamin 1948 entdeckt und seine Struktur erst 1955 aufgeklärt.

Chemisch handelt es sich um ein Corrinringsystem aus Pyrrolringen mit Cobalt als Zentralatom, an welches ein variabler Ligand (R) gebunden ist. Vitamin B_{12} ist ein Sammelbegriff für eine Reihe unterschiedlich substituierter **Corrinoide** mit biologischer Wirkung. Die therapeutische Anwendung erfolgt in Form von Cyano- bzw. Hydroxycobalamin, die physiologischen Wirkformen sind das 5′-Adenosyl- und das Methylcobalamin.

► **Vorkommen und Resorption von Vitamin B_{12}.** Vitamin B_{12} liegt in der Nahrung in freier Form und an Proteine gebunden vor. Das freie B_{12} wird bereits im Speichel an Glykoproteine, sog. **Haptocorrine** oder R-Proteine, gebunden (**A**). Mit Proteinen verknüpftes B_{12} wird im Magen durch Pepsin freigesetzt und z. T. im oberen Dünndarm ebenfalls an Haptocorrine gebunden. Durch Einwirkung von Pankreastrypsin wird B_{12} wieder freigesetzt und lagert sich an den **Intrinsic Factor** (**IF**) an, der in den Parietalzellen der Magenschleimhaut produziert wird. Im Ileum wird der Cobalamin-IF-Komplex unter Energieverbrauch an spezifische Rezeptoren der Mukosa gebunden und so in die Zelle **resorbiert**. Erst bei hohen Dosen findet auch eine passive Diffusion statt.

In der Darmmukosa wird Vitamin B_{12} teilweise an das Protein **Transcobalamin II**, auch Holotranscobalamin (HoloTC) genannt, gebunden. Dieser Komplex dient im Blut als **Transportform** und wird von den Zellen durch Rezeptor-vermittelte Endozytose aufgenommen. An Haptocorrine gebundenes Vitamin B_{12} kann nicht von den Zellen aufgenommen werden. In der Leber entstehen die aktiven Coenzymformen Adenosyl- bzw. Methylcobalamin; hier werden auch 60 % des B_{12}-Gesamtbestandes (2–5 mg) gespeichert. Ein Teil wird ständig via Galle ausgeschieden, unterliegt aber einem sehr effektiven enterohepatischen Kreislauf.

HoloTC hat sich in jüngster Zeit als geeigneter Biomarker für den Vitamin B_{12}-Status erwiesen und ist der Bestimmung des Gesamt-Vitamin B_{12} überlegen. Als weiterer Marker bietet sich Methylmalonsäure (MMS) an, deren Bestimmung sowohl in Serum/Plasma als auch im Urin möglich ist.

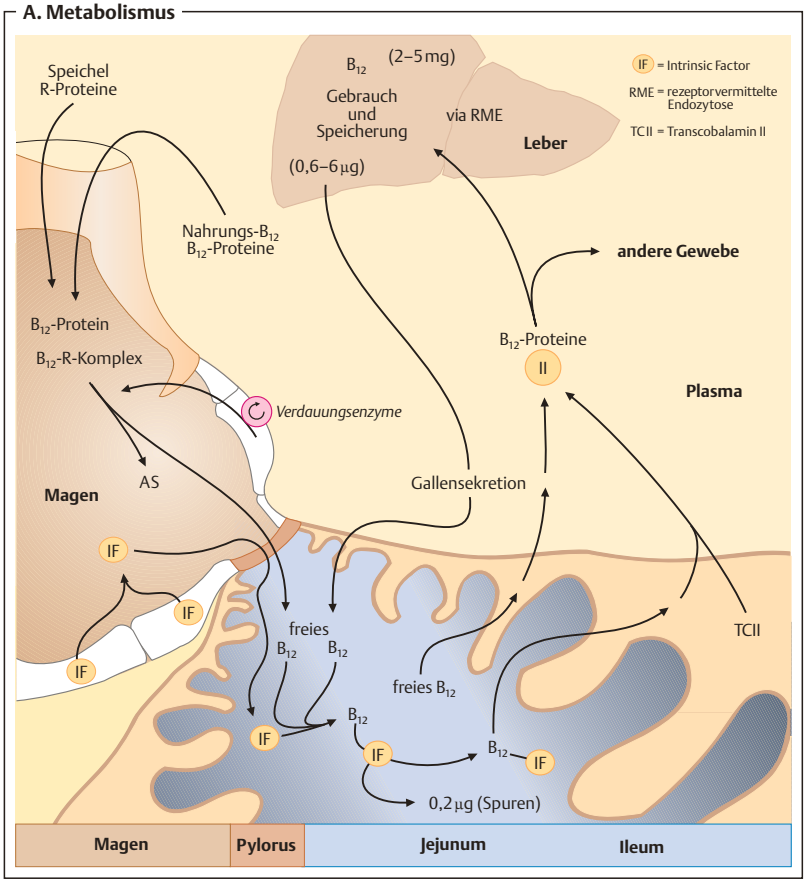
Die **Resorptionskapazität** für Vitamin B_{12} ist aufgrund eines abgestimmten IF/IF-Rezeptor-Verhältnisses sehr begrenzt (**B**). Ist zuwenig IF vorhanden, so wird B_{12} nicht resorbiert. Ist andererseits IF gegenüber B_{12} im Überschuss vorhanden, so werden die Rezeptoren besetzt – IF-Cobalamin-Komplexe können nicht binden. Das Maximum der aktiven Cobalaminresorption ist bei einer einmaligen Dosis von ca. 10 µg erreicht.

► **Vitamin B_{12} als Coenzym.** Vitamin B_{12} ist als Coenzym an drei Stoffwechselreaktionen beteiligt. In den Mitochondrien ist Adenosylcobalamin, im Zytosol Methylcobalamin die Wirkform. Beim Propionsäureabbau findet in den Mitochondrien eine Umlagerung von Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA statt. Auf diese Weise erhält der C 3-Körper Propionsäure Anschluss an den Citrat-Zyklus.

Ebenfalls in den Mitochondrien findet die Umlagerung von α-Leucin zu β-Leucin statt, wobei eine Aminogruppe und ein H-Atom ausgetauscht werden.

Im Zytosol ist enzymgebundenes Methylcobalamin an der Übertragung von Methylgruppen zur Synthese von Methionin aus Homocystein beteiligt. Bei dieser Reaktion wird Methyltetrahydrofolsäure regeneriert, wodurch „aktive“ Tetrahydrofolsäure entsteht. Dadurch ist ein direkter Zusammenhang mit dem Folsäuremetabolismus (S. 208) gegeben.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



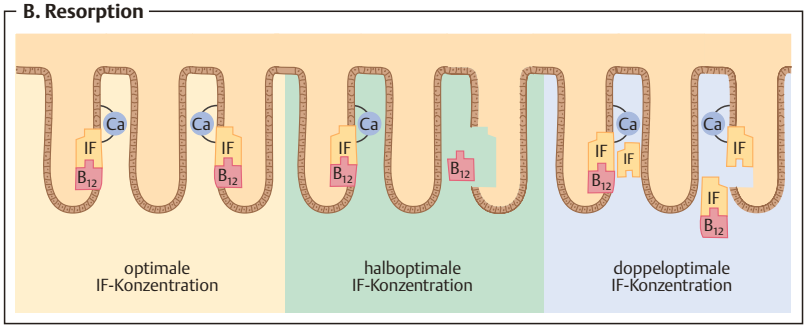


Abb. 9.15 Cobalamin: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Cobalamin: Vorkommen und Bedarf

Vitamin B_{12} kann ausschließlich von Mikroorganismen hergestellt werden. Bei vielen Tierspezies, z. B. bei Wiederkäuern, reicht die gastroenterale Synthese zur Bedarfsdeckung aus. Dementsprechend findet sich Vitamin B_{12} in allen tierischen **Lebensmitteln (A)**, und hier in vergleichsweise großen Mengen. Fermentierte Nahrungsmittel wie z. B. Sauerkraut oder Bier enthalten ebenfalls Spuren von Vitamin B_{12}.

▶ **Vitamin-B_{12}-Bedarf und -Versorgung.** Die Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr **(B)**, basieren auf dem Serum-Spiegel von Holo-Transcobalamin sowie der Methylmalonsäure in Serum oder Urin und liegen für gesunde Erwachsene bei 4,0 µg/Tag. In Schwangerschaft und Stillzeit geht zwar Vitamin B_{12} verloren, jedoch in Größenordnungen, die bei gefüllten Speichern (2–5 mg) vernachlässigbar sind. Die Zuschläge zu den Empfehlungen (0,5 bis 1,5 µg/Tag) stellen daher nur eine Sicherheitsmaßnahme zur Aufrechterhaltung der mütterlichen Speicher dar. Die **tatsächliche Zufuhr** beträgt bei gemischter Kost für Frauen ca. 4 µg, für Männer ca. 5,5 µg pro Tag. Vitamin B_{12} stellt folglich für den gesunden Mischköstler kein Problem dar. Auch bei (ovo)-lacto-vegetarischer Ernährung ist die Versorgung gewährleistet, wobei manche Studien auch hier schon auf subklinischen Mangel hinweisen. Bei Veganern zeigt sich dagegen ein relativ hoher Prozentsatz eines subklinischen Vitamin B_{12}-Mangels. Dies trifft besonders auf Kinder von Müttern, die seit langer Zeit streng vegan leben, zu. Auch bei älteren Menschen und Menschen mit Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes kann ein Vitamin B_{12}-Mangel entstehen.

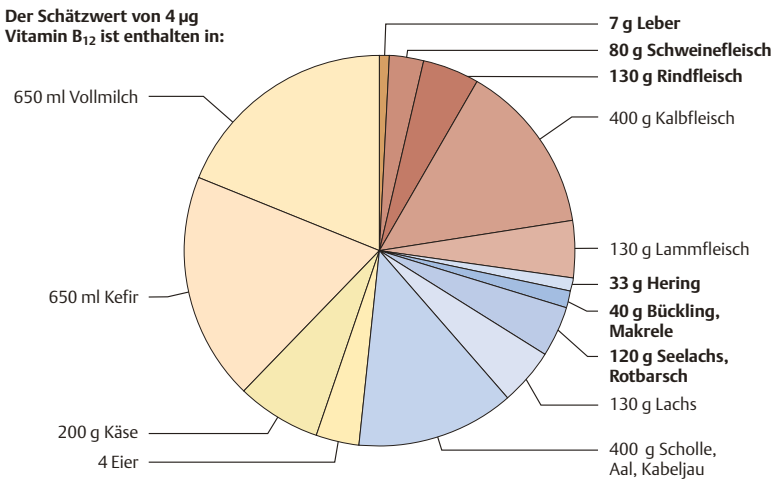
Die wesentliche Risikogruppe für eine Unterversorgung sind Menschen über 65 Jahre. Hier liegt die Prävalenz einer Unterversorgung je nach Studie bei 10–30 %, je nach gewähltem Biomarker (Serum-Cobalamin, Methylmalonsäure). Neben dem Alter kommt ein weiterer Faktor hinzu, der maßgeblich an einer Unterversorgung beteiligt ist – der großzügige und teilweise dauerhafte Gebrauch von Antazida. Durch die Neutralisierung der Magensäure findet eine verzögerte Proteolyse des am Nahrungseiweiß gebundenen Vitamin B_{12} statt. Diese ist aber notwendig, damit Vitamin B_{12} an den ebenfalls im Magen (Parietalzellen) gebildeten Intrinsic Factor (IF) binden kann. Nur das an IF gebundene Vitamin B_{12} kann effektiv absorbiert werden. Bei sehr hohen Dosierungen kann auch ein Teil (ca. 1 %) im terminalen Ileum, unabhängig vom Intrinsic Factor, aufgenommen werden. Bei Zöliakie und Morbus Crohn oder Kurzdarm ist dieser Absorptionsweg folglich nicht verfügbar. Bei diesen Erkrankungen kann also durchaus auch ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Vitamin-B_{12}-Mangel vorliegen.

Die klassische **Vitamin-B_{12}-Mangelerscheinung** ist die perniziöse Anämie. Sie beginnt in der Regel mit unspezifischen Symptomen wie z. B. Müdigkeit und Herzklopfen. Haut und Schleimhäute werden blass, häufig tritt auch ein Ikterus (Gelbsucht) hinzu. Labordiagnostisch zeigt sich eine makrozytäre, hyperchrome Anämie **(C)**: Große Erythrozyten, die als Megalozyten bezeichnet werden, was zum Begriff der megaloblastären Anämie geführt hat. Unter **perniziöser Anämie** wird heute jedoch nicht nur die klinische Auswirkung eines B_{12}-Mangels verstanden, sondern eine eigenständige Erkrankung: Vermutlich durch Autoimmunreaktionen kommt es zur Zerstörung der Parietalzellen und zu einer chronischen, atrophischen Gastritis.
Die bei B_{12}-Mangel auftretenden neurologischen Störungen werden als **funikuläre Myelose** bezeichnet. Hierdurch ist eine **Abgrenzung zum Folsäuremangel** möglich, bei dem sich identische Megaloblasten zeigen. Da aber primär das Blutbild zur Diagnose dient, müssen Nahrungsergänzungen Folsäure und B_{12} enthalten, um die Behandlung beider möglicher Ursachen – Vitamin-B_{12}- oder Folsäuremangel – abzudecken.

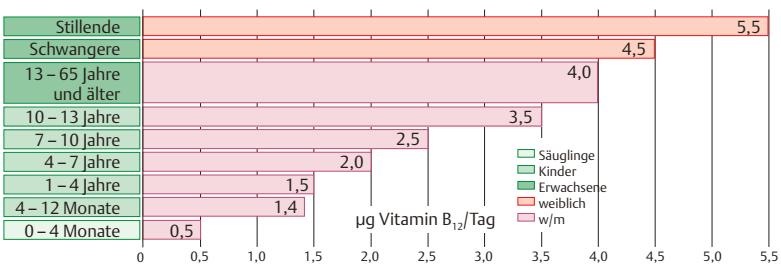
Neben Malabsorptionssyndromen, v. a. das terminale Ileum betreffend, einer pathologischen Darmbesiedelung (z. B. Fischbandwurm), diversen angeborenen Störungen des Cobalaminstoffwechsels etc. ist die **Gastrektomie** eine häufige Ursache für einen B_{12}-Mangel. Die Entfernung des Magens und damit der IF-Produktion führt nach 2–10 Jahren ohne Substitution zu Mangelerscheinungen. Selbst viele Patienten (bis zu 18 %) mit nur partieller Gastrektomie entwickeln im Laufe der Zeit eine **megaloblastäre Anämie**. Auch die Einnahme von Antazida sowie eine Atrophie der Magenschleimhaut können langfristig zu einem B_{12}-Mangel führen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

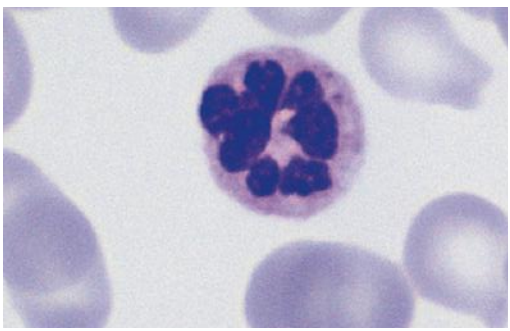
A. Vorkommen und Tagesbedarf



B. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2018)



C. Mangelerscheinungen



Blutausstrich bei perniziöser Anämie, einem Subtyp der megaloblastären Anämien mit hypersegmentierten Granulozyten

Abb. 9.16 Cobalamin: Vorkommen und Bedarf (C. Mangelerscheinung: Haferlach T, Engels M, Diem H, Taschenatlas Hämatologie, Thieme, 2019)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Folsäure: Chemie, Metabolismus und Funktion

Erst 1941 gelang es, aus mehreren Tonnen Spinatblättern die heute als Folsäure bezeichnete Substanz (folium = Blatt) zu isolieren.

Sie besteht **chemisch (A)** aus Pteridin, p-Aminobenzoesäure und Glutamat (PteGLU). Über die γ-Carboxylatgruppe können weitere Glutamatreste angehängt sein, man spricht dann von Polyglutamaten ($PteGLU_n$). Folsäure kann in oxidierter oder reduzierter Form, vorwiegend als 4-fach hydriertes Molekül (Tetrahydrofolsäure, H4-PteGLU) vorkommen. In der hydrierten Form können in 5- bzw. 10-Stellung (beides N) C 1-Einheiten gebunden sein, z. B. 5-Methyl-Tetrahydrofolsäure (H_3C-PteGLU) oder Methenyl-, Formyl- bzw. Formiminreste (abgekürzt als R-PteGLU).

► **Resorption der Folsäure.** Zur **Resorption (B)** werden die Polyglutamate durch eine mukosaständige und/oder im Darmsekret enthaltene γ-Glutamylcarboxy-Peptidase zu Monoglutamaten abgebaut, die dann über einen aktiven Mechanismus fast quantitativ in die Mukosazelle aufgenommen werden. Im Serum taucht zu 80 % Methyltetrahydrofolsäure (H_3C-PteGLU) auf. Der Transport erfolgt zum größten Teil durch lockere Bindung an Plasmaproteine wie Albumin, Transferrin etc. Ein spezifisches Folatbindungsprotein, dessen Konzentration geregelt ist, transportiert oxidierte Folate zur Leber, wo sie in Tetrahydrofolate überführt werden.

Einen wichtigen Faktor in der kurzfristigen Regulation der Folathomöostase stellt der **enterohepatische Kreislauf** dar. Da die Folatkonzentration in der Galle 10-fach höher ist als im Serum, können durch dieses zirkulierende Folat die Schwankungen zwischen den Mahlzeiten ausgeglichen werden. Die Speicherung von Folsäure in Leber und peripheren Geweben erfolgt in Form nicht methylierter Polyglutamate, über deren Auf- bzw. Abbau längerfristig der Serumspiegel aufrechterhalten wird. Hauptausscheidungsorgan ist die Niere, wo jedoch bei marginaler Versorgungslage durch sehr effektive Rückresorption nur wenig Folat verloren geht.

► **Tetrahydrofolsäure als Coenzym.** Die eigentliche Wirkform ist die **Tetrahydrofolsäure** und ihre Derivate. In ihrer Funktion als **Coenzym** überträgt sie Hydroxymethylgruppen und Formylgruppen. Dies ist z. B. beim Abbau von Homocystein, Histidin, Tryptophan und Serin der Fall. Die so auf Tetrahydrofolsäure übertragenen C 1-Reste werden für die Purin- und die DNA-Synthese benötigt.

Dies wird auch pharmakologisch genutzt: Zytostatika wie z. B. Methotrexat hemmen die Dihydrofolatreduktase, die intermediär entstehendes dihydriertes Folat wieder zu Tetrahydrofolsäure regeneriert. Damit ist die Nucleinsäuresynthese unterbrochen, wodurch das Wachstum und die Vermehrung von Zellen gehemmt werden. Auch beim Abbau von Homocystein wird Tetrahydrofolsäure aus Methyl-Pte GLU wieder regeneriert. Da an dieser Reaktion Vitamin B_{12} beteiligt ist, wirkt sich ein B_{12}-Mangel auch direkt auf den Folsäuremetabolismus aus: Da die aktive Form (Tetrahydrofolsäure) fehlt, ist keine Speicherung mehr möglich und die inaktive H_3C-PteGLU steigt im Serum an.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

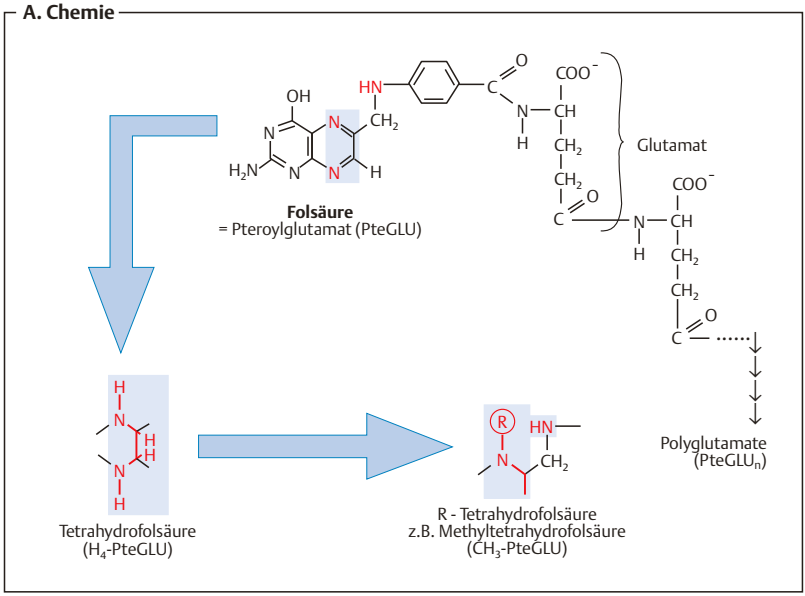


Abb. 9.17 Folsäure: Chemie, Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Folsäure: Vorkommen und Bedarf

Folsäure kommt in der **Nahrung (A)** in allen gezeigten Bindungsformen vor. Besonders reich an Folsäure sind diverse Gemüse, wie z. B. Bohnen, Spinat oder Tomaten. Leber, Hefe oder Keime stellen eher theoretische Folsäurequellen dar.

► **Folsäurebedarf und -versorgung.** Der **Folsäurebedarf (B)** wurde bereits in den 60er Jahren durch Ermittlung des Minimalbedarfs zur Aufrechterhaltung der Serumspiegel bestimmt. Unter Berücksichtigung von Sicherheitszuschlägen empfiehlt die DGE heute 300 µg/Tag Nahrungsfolat. Da hiervon nur 40–60 % resorbiert werden, wurde früher zwischen freier Folsäure und Gesamtfolat unterschieden. Dies gilt heute nicht mehr. Lediglich in Supplementen findet sich freie Folsäure, die zu 100 % resorbiert wird.

Die reale Versorgungslage zeigt in großen Teilen der Bevölkerung eine eher marginale Zufuhr. Von besonderer Bedeutung ist dies während der **Schwangerschaft**. Das vergrößerte Verteilungsvolumen bei der Mutter (Plazenta, Brustgewebe etc.) und der erhöhte Folsäurebedarf des Fetus für die DNA-Synthese begründet die Verdoppelung der Empfehlung für die Folsäurezufuhr. Da gleichzeitig aber nur eine minimale Steigerung der Energiezufuhr angezeigt ist, wäre eine strenge Optimierung der Nahrungsmittelauswahl notwendig, um die doppelte Menge an Folsäure zuzuführen.

Die perikonzeptionelle Supplementierung mit Folsäure kann, so die Abschätzung, 50–60 % der Neuralrohrdefekte (NTD) verhindern. Als Folge des Anreicherungsprogrammes (meistens in Mehl) in verschiedenen Staaten konnte die NTD-Häufigkeit um 20–50 % verringert werden. In den meisten europäischen Staaten wird jungen Frauen mit Kinderwunsch die Supplementierung empfohlen. Eine Anreicherung von Grundnahrungsmitteln, z. B. Mehl, wird diskutiert, aber bisher nicht erwogen. Die Empfehlung zur Supplementierung hat sich bisher nicht durchgesetzt. So verwundert es auch nicht, dass sich die Zahl der NTD (9 pro 10 000) in Europa seit 1991 bis heute nicht verändert hat. Dagegen ist die Zahl der NTD in den USA seit der Einführung der Mehlanreicherung von 8/10 000 (1995) auf unter 5/10 000 (2006) zurückgegangen. Bei bestehenden Risiken (bereits eine Geburt mit NTD) oder einem nachgewiesenen Polymorphismus im Folatstoffwechsel (MTHFR) werden 4–5 mg für einen Zeitraum von 1–3 Monaten vor, bis drei Monate nach Konzeption empfohlen. Die sollte jedoch unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

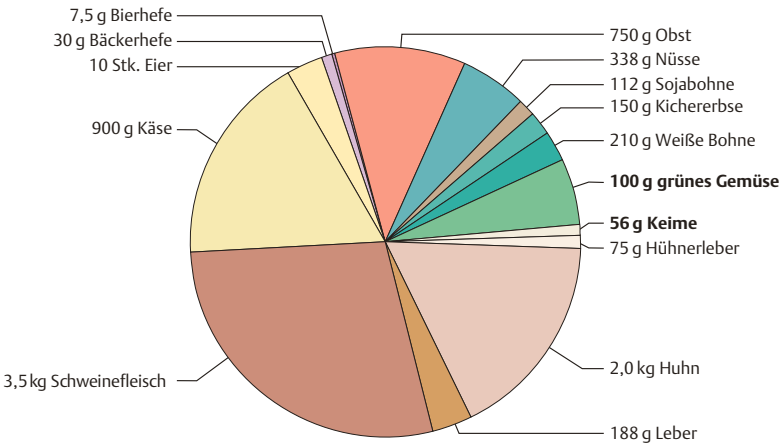
Der **Folsäuremangel** bei der Konzeption und während der Schwangerschaft wird heute mit einer Reihe von Komplikationen in Verbindung gebracht, z. B. Aborte, kongenitale Missbildungen, Entwicklungsstörungen und Neuralrohrdefekte **(C)**. Zumindest für Letzteres gilt es inzwischen als erwiesen, dass die Folsäuresupplementation das Risiko für diese meist mit schweren Behinderungen einhergehende Missbildung deutlich vermindert. Deshalb empfehlen alle Fachgesellschaften (auch die DGE) eine Supplementation mit 400 µg synthetischer Folsäure für Frauen, die „schwanger werden wollen oder könnten". D.h. die Supplementation sollte bereits vor der Konzeption stattfinden – in Deutschland wurde dies von maximal ⅓ der Schwangeren durchgeführt.
Außerhalb der Schwangerschaft führt Folsäuremangel, wie er bei Malabsorptionszuständen oder auch durch mangelnde Zufuhr z. B. in Entwicklungsländern vorkommt, zur **megaloblastären Anämie**. Diese ist bereits bei Vitamin B_{12} (S. 202) beschrieben. Die Differenzierung zwischen einem B_{12}- und einem Folsäuremangel kann nur durch Bestimmung der Blut- bzw. Erythrozytenspiegel erfolgen, da das klinische Bild – solange keine neurologischen Symptome auf B_{12}-Mangel hindeuten – identisch ist. Die Therapie mit Folsäure kann das Blutbild in beiden Fällen verbessern und so ein evtl. vorhandenes B_{12}-Defizit verschleiern.

In den letzten Jahren war die Folsäure in Kombination mit den Vitaminen B_6 und B_{12} zur Prävention der Arteriosklerose von Bedeutung. Dies beruht auf der Beteiligung dieser 3 Vitamine am Abbau von Homocystein (S. 208), das im Blut für die Entstehung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen mitverantwortlich gemacht wird.

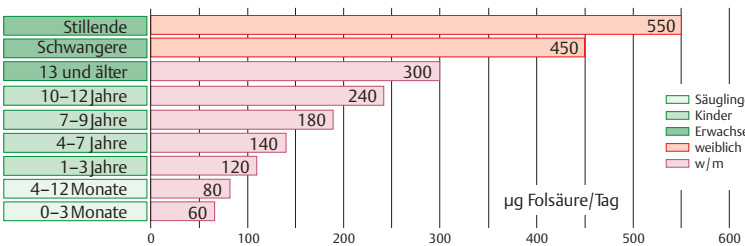
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von 300µg Gesamtfolat ist enthalten in:



B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten zusätzlich 400µg/Tag in Form von Supplementen aufnehmen

C. Mangelerscheinungen



Neuralrohrdefekt

Abb. 9.18 Folsäure: Vorkommen und Bedarf (C: Gortner L, Meyer S, Duale Reihe Pädiatrie, Thieme, 2018)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Interaktionen der B-Vitamine

Ein aktuelles Beispiel für die Interaktionen von wasserlöslichen Vitaminen bietet der **Homocysteinmetabolismus**.

Homocystein (**A**) entsteht bei der Übertragung von Methylgruppen (**B**) aus Methionin. Zur Regenerierung wird es in einem Vitamin-B_{12}-abhängigen Schritt (Homocysteine-Methyltransferase) remethyliert, wobei 5-Methyl-Tetrahydrofolsäure (5-Methyl-THF oder H_3C-PteGLU) als Methylgruppendonator fungiert (S. 200). Eine weitere Möglichkeit der Homocysteinelimination besteht im Umbau zu Cystein – hier ist Pyridoxalphosphat (PLP) (S. 196) Coenzym der Cystathioninsynthase.

Von einer Hyperhomocysteinämie spricht man, wenn die Werte über 15 µmol/l liegen.

- milde Form: 16–30 µmol/l
- intermediäre Form: 31–100 µmol/l
- schwere Form: > 100 µmol/l

Als Ursachen werden genetische und alimentäre Formen unterschieden. Die häufigste genetische Form ist ein Polymorphismus der Methylentetrahydrofolat-Reduktase), die meist mit einer milden bis intermediären Hyperhomocysteinämie einhergeht. Eine schwere Hyperhomocysteinämie findet sich bei der genetischen Homocysteinurie, die auf eine erbliche Inaktivität der Cystathionin-β-Synthase zurückgeführt wird.

Sind die für diesen Zyklus wichtigen Vitamine (Vitamin B_6, Vitamin B_{12}, Folsäure) nicht ausreichend in der Ernährung vorhanden, so kann es zu einem Anstieg des Homocysteins kommen. Als Ursachen werden diskutiert:

- Alkohol, Kaffee, Medikamente
- Postmenopause und zunehmendes Alter
- Krebserkrankungen, Schilddrüsenfehlfunktion, Diabetes, Psoriasis, Niereninsuffizienz

Hyperhomocysteinämie wird mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre und neurodegenerative Erkrankungen in Zusammenhang gebracht.

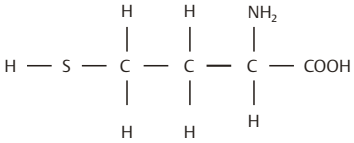
► **Vitamin-B-Mangel.** Am gesamten Metabolismus sind folglich die wasserlöslichen B-Vitamine Folsäure, B_{12} und B_6 beteiligt. Ein Mangel an diesen Vitaminen – theoretisch bereits an einem dieser Vitamine – äußert sich daher in erhöhten Blut-Homocystein-Spiegeln. Diese können daher als Marker für die Versorgung mit Folsäure, B_{12} bzw. B_6 herangezogen werden. Finden sich erhöhte Blutwerte, so lassen sich diese durch Supplementation der Vitamine berichtigen: Wie in der Theorie zu erwarten, ist die Kombination aller drei Vitamine am wirksamsten (**C**). Die Versorgung mit Folsäure scheint für den Homocysteinmetabolismus weitaus wichtiger zu sein als B_{12} bzw. B_6, da die alleinige Supplementation von Folsäure die besten Resultate der Einzelkomponenten erzielt.

Homocystein wird heute als eine der Ursachen für die Entstehung der **Arteriosklerose** diskutiert. Dies beruhte ursprünglich auf der Beobachtung, dass bei der Homocystinurie, einem hereditären Stoffwechseldefekt mit stark erhöhten Blut-Homocystein-Spiegeln, ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen auftreten. Die Patienten sterben an den Folgeschäden (Embolien etc.) meist vor dem 30. Lebensjahr. Inzwischen konnten zahlreiche epidemiologische und Fall-Kontroll-Studien den Zusammenhang zwischen Homocysteinämie und Arteriosklerose bestätigen. Es wird vermutet, dass Homocystein über die endständige Thiolgruppe zur Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) führt. Dies wiederum fördert die Sekretion von Wachstumsfaktoren und damit die Zellproliferation der glatten Gefäßmuskulatur. Zusätzlich können verstärkt weiße Blutzellen in den Subendothelialraum migrieren, wo sie zu Makrophagen differenzieren. Diese können oxidiertes LDL aufnehmen und sich damit zu fettreichen Schaumzellen entwickeln. Im weiteren Verlauf bilden sich die typischen Gefäßveränderungen: Verdickungen aus Schaumzellen, Lymphozyten, Lipiden und Muskelzellen und schließlich unter Einschluss von Bindegewebe die Entwicklung sog. fibröser Plaques.

Auch diese Zusammenhänge sprechen für eine Kost mit hohem Obst- und Gemüseanteil, da hierdurch v. a. Folsäure zugeführt wird. Vitamin B_6 scheint im Homocysteinmetabolismus von untergeordneter Bedeutung, während B_{12} aufgrund großer Speicher i. A. ausreichend vorhanden sein dürfte. Liegt der Homocysteinämie ein hereditärer Stoffwechseldefekt zugrunde, ist eine entsprechende Supplementation mit pharmakologischen Dosen des betroffenen Vitamins angezeigt.

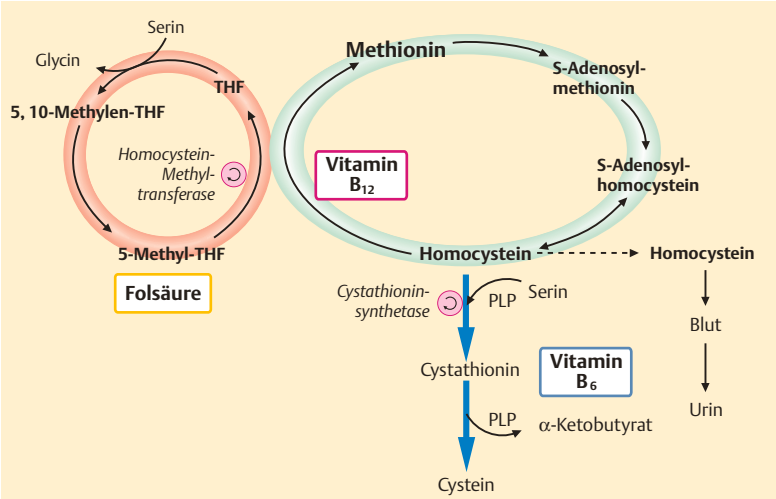
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Chemie



Homocystein

B. Vitamin-B-Interaktionen im Homocystein-Metabolismus



C. Effekte der Supplementierung

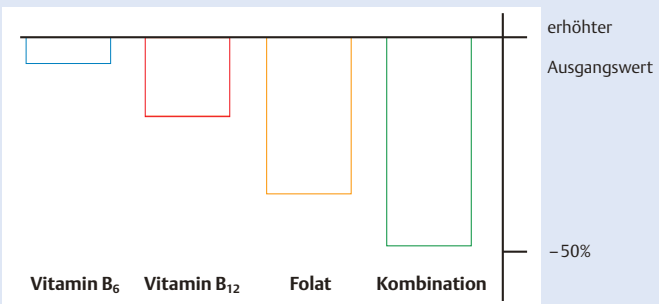


Abb. 10.1 Interaktionen der B-Vitamine

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Freie Radikale: Bildung und Wirkung

Reaktive Sauerstoffverbindungen (**ROS**) wie Singulettsauerstoff und die freien Radikale Superoxid und Hydroxylradikal entstehen als Nebenprodukte einer Vielzahl metabolischer Vorgänge (**A**). In den Mitochondrien werden etwa 3–10 % des O_2 nicht vollständig zu Wasser reduziert, was zu Radikalformen des Sauerstoffs führt. Die Autoxidation von z. B. Chinon oder reduzierten Fe-Komplexen kann ebenfalls eine O_2-Aktivierung auslösen. Im Metabolismus des EDRF (S. 124) entsteht aus Arginin der relaxing factor NO, als Nebenprodukte jedoch auch Hydroxylradikale. Als eine Schlüsselreaktion für zahlreiche toxische Prozesse wird heute die **Fenton-Reaktion** angesehen, bei der (in der Summe) aus Superoxid und Wasserstoffperoxid unter Beteiligung des Fe^{3+}/Fe^{2+}-Redoxsystems ebenfalls ein Hydroxylradikal entsteht. Darüber hinaus gibt es enzymatische Reaktionen, u. a. durch Oxidasen (z. B. Xanthinoxidase), Oxidoreduktasen und Peroxidasen, die die O_2-Reduktion katalysieren. Durch Licht angeregte Pigmente, ionisierende Strahlung oder toxische Chemikalien können ebenfalls zur Bildung von ROS (z. B. Singulettsauerstoff) führen.

► **Reaktionsfähigkeit von freien Radikalen.** Ein Charakteristikum von freien Radikalen ist deren hohe Reaktionsfähigkeit, die jedoch zwischen den verschiedenen Radikalspezies stark variiert: Während z. B. das Tocopherolradikal (Vitamin E) relativ stabil ist, hat das Hydroxylradikal eine Lebensdauer von weniger als 1 µsec und führt damit in der unmittelbaren Umgebung des Entstehungsortes zu Folgereaktionen. Hauptangriffsort aller ROS sind die mehrfach ungesättigten Fettsäuren in Lipiden.

► **Angriffspunkte von freien Radikalen.** Da mehrfach ungesättigte Fettsäuren z. B. in Lipiddoppelschichten von **Membranen** eng gepackt liegen, ruft jedes Radikal zwangsläufig eine Kettenreaktion hervor – Veränderungen der Membranstruktur sind wahrscheinlich. Weitere Angriffspunkte (Targets) von freien Radikalen bilden **Proteine** und DNA. Aus H_2O_2 können mittels proteingebundenem Fe^{2+} ROS entstehen (Fenton-Reaktion), die mit Aminosäureresten reagieren können (**B**). Dies führt zur Bildung eines Proteincarbonyls über eine oxidative Desaminierung der Seitenkette oder durch oxidative Spaltung der Bindung zwischen α-C-Atom und Stickstoff. Hydroxylradikale können durch die Fenton-Reaktion in unmittelbarer Nähe der **DNA** (**C**) entstehen. Der dadurch erzeugte DNA-Schaden kann sich als Strangbruch, Basenmodifizierung oder Desoxyribosefragmentierung äußern. Bei der Basenmodifizierung entsteht aus Guanosin das 7,8-Dihydro-8-Hydroxyguanosin, das im Blut nachgewiesen werden kann und als Marker für den Grad des oxidativen Schadens angenommen wird.

Die Bildung freier Radikale im Organismus muss als normal und durch einen gesunden Organismus beherrschbar angesehen werden. Eine gezielte Produktion freier Radikale findet in Leukozyten und Makrophagen statt, die sich deren bakterizide Wirkung zur Zerstörung von Bakterien zu Nutze machen. Bei intensiven immunologischen Prozessen können jedoch u. U. auch freie Radikale aus Leukozyten und Makrophagen (auch aus Mikroorganismen) verstärkt austreten und zur Schädigung intakter Strukturen führen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

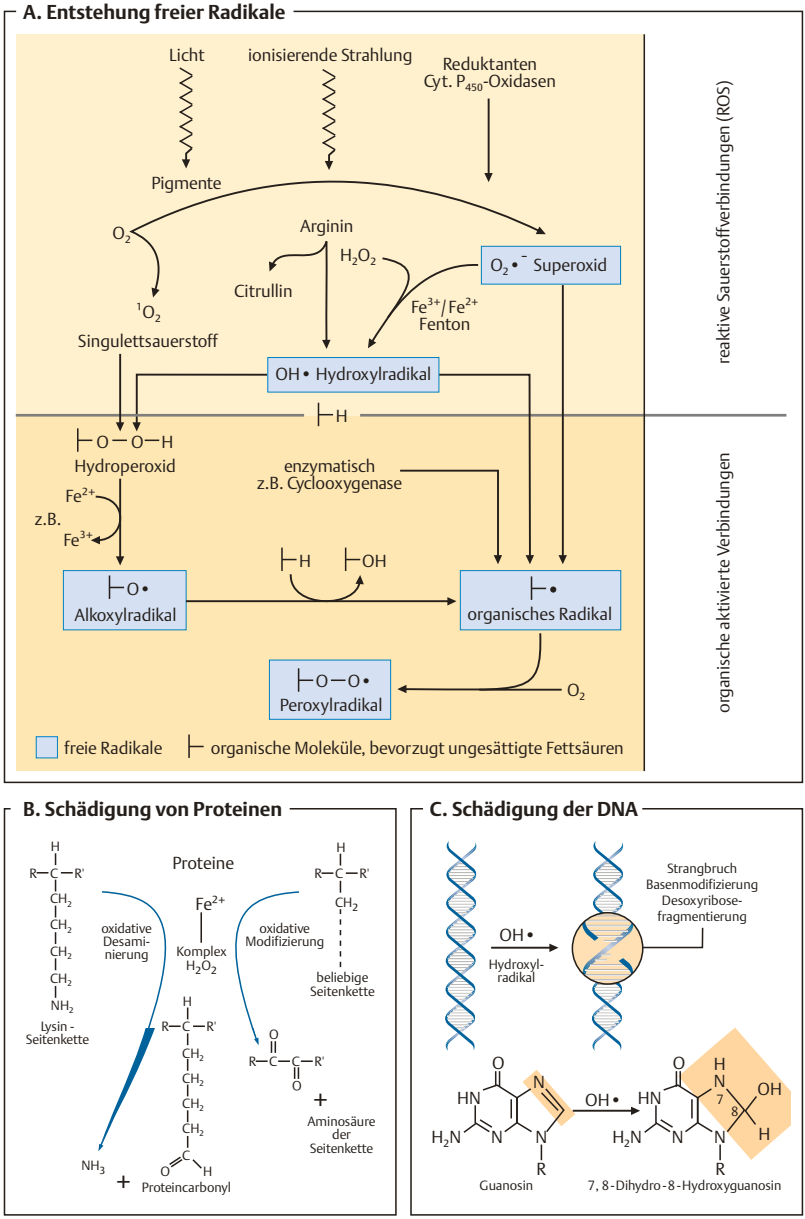


Abb. 10.2 Freie Radikale: Bildung und Wirkung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Freie Radikale: Endogene Abwehrsysteme

Ein Beispiel für die Wechselwirkungen zwischen ROS und endogener Abwehr stellt die Unterbrechung der Blutzufuhr dar. Sie führt im betroffenen Gewebe mehr oder weniger rasch zu einem Sauerstoffmangel. Eine solche **Ischämie** mit nachfolgender **Reperfusion** kann auftreten z. B. bei kurzfristiger Belastung der Muskulatur, bei schlecht durchbluteten Kapillargebieten oder bei lokalen Entzündungen. Häufigste Ursache sind jedoch chirurgische Eingriffe mit Gefäßunterbindungen.

► **Schäden durch Ischämie und Reperfusion.** Die Folge dieses Ereignisses ist ein Erliegen der ATP-Synthese, da der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung der Sauerstoff für die ATP-Bildung fehlt. Je nach Gewebe resultieren daraus nach mehr oder weniger langer Zeit irreversible Funktionsverluste. Die Wiederherstellung der Durchblutung (Reperfusion) führt paradoxerweise zu stärkeren Schäden als die Ischämie selbst. Die Ursache hierfür (**A**) liegt einerseits im verstärkten ATP-Abbau (fehlender Nachschub) mit Kumulierung des Hypoxanthins und andererseits in der proteolytischen Transformierung der Xanthindehydrogenase zur Xanthinoxidase (XO) infolge verstärkten Ca^{2+}-Einstroms in die Zelle (Störung ATP-abhängiger Ionenpumpen). Mit wiedereinsetzender Sauerstoffversorgung metabolisiert die XO Hypoxanthin zu Xanthin und Harnsäure, wobei ROS entstehen. Die einsetzende Lipidperoxidation führt zu Membranschäden und dadurch auch zu verstärktem Ca^{2+}-Einstrom in die Zelle. Über die Stimulierung der Phospholipase A_2 kommt es dadurch zur Bildung des Platelet Activation Factors (PAF), der Leukozyten aktiviert (zu PMN). Diese PMN binden an Adhäsionsfaktoren (ICAM), deren Expression ebenfalls durch ROS induziert wurde. Die durch aktivierte PMN gebildeten ROS und Proteasen tragen zur weiteren Schädigung der Endothelzellen bei.

► **Enzyme des endogenen Abwehrsystems.** Im Fall der Reperfusion steht der gesteigerten ROS-Produktion ein überlastetes **endogenes Abwehrsystem** (**B**) gegenüber. Dieses besteht im Wesentlichen aus drei Enzymsystemen (**C**). Superoxid kann durch die **Superoxiddismutase** (SOD) rasch zu H_2O_2 dismutieren. H_2O_2 kann auf zwei Wegen entgiftet werden: Durch die **Katalase** zu Wasser und Sauerstoff sowie durch die Selen-abhängige **Glutathionperoxidase** zu Wasser. Bei letzterer Reaktion wird das reduzierte Glutathion (GSH) in die oxidierte Form (GSSG) überführt. Die Glutathionreduktase sorgt dafür, dass daraus schnell wieder GSH hergestellt wird, um genügend reduziertes Glutathion in der Zelle zu gewährleisten. Das Glutathionsystem schützt auch schwefelhaltige Proteine (Prot-SH) wie z. B. Thiolgruppen im Hämoglobin vor oxidativer Schädigung.

Eine exogene Zufuhr dieser antioxidativen Enzyme ergibt wenig Sinn, da diese im komplexen Organismus die Zielzelle nicht erreichen. Die Wirkung einer Verbesserung dieser endogenen Systeme ist jedoch experimentell erwiesen:

So ist es z. B. bei der Konservierung von für die Transplantation bestimmten Organen geläufig, der Nährlösung eine Antioxidanzienmischung (u. a. SOD, Allopurinol zur Hemmung der Xanthinoxidase) zuzusetzen. Hierdurch wird eine entscheidende Verbesserung der Überlebensrate der Organe nach Reperfusion (d. h. nach Transplantation und Wiederinbetriebnahme) erreicht.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

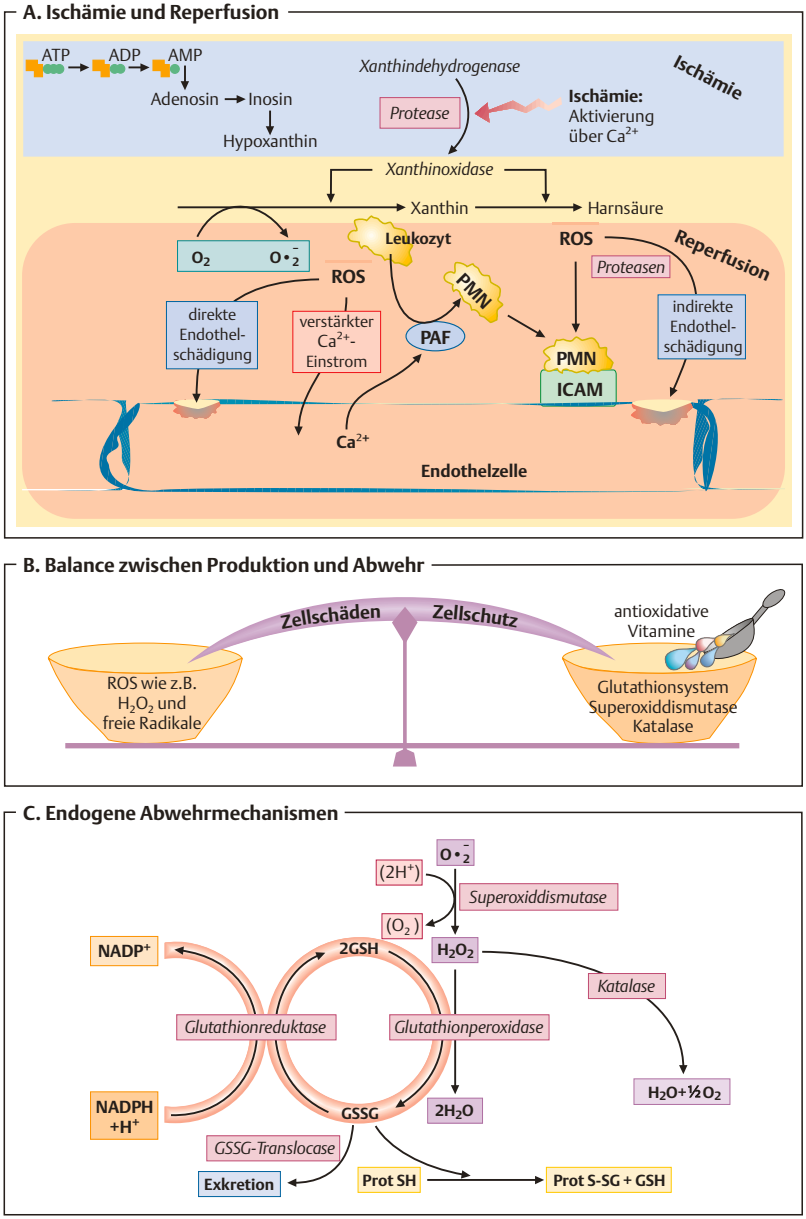


Abb. 10.3 Freie Radikale: Endogene Abwehrsysteme

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Freie Radikale: Exogene Abwehrsysteme

Exogene Antioxidanzien sind Substanzen, die in der Regel nur mit der Nahrung zugeführt werden und als solche antioxidativ wirksam werden. **Klassische exogene Substanzen** in diesem Sinne sind die Vitamine E und C sowie die Carotinoide. Antioxidativ wirksam, aber selbst keine Antioxidanzien, sind Elemente wie Selen, Mangan oder Magnesium. Sie sind Bestandteile endogener Abwehrmechanismen, werden dabei aber selbst nicht verändert.

► **Eigenschaften von Antioxidanzien.** Oxidative Prozesse laufen in verschiedenen Kompartimenten der Zelle ab, sodass Antioxidanzien unterschiedliche chemische Eigenschaften aufweisen müssen. So besteht ein Organismus im einfachsten Fall aus wäßrigen Phasen (z. B. Zytosol) und Lipidphasen (z. B. alle Membranen). Wichtigstes lipidlösliches Antioxidans ist Vitamin E. Die Struktur der Tocopherole (S. 164) prädestiniert durch ihre lange Seitenkette für den Einbau in biologische Membranen. Allerdings sind hier nur ca. 0,5–3 Moleküle Tocopherol auf 1000 ungesättigte Fettsäuren vertreten, sodass der Regeneration des Tocopherolradikals (s. u.) große Bedeutung zukommt.

Die Tocopherole bewirken in der Membran durch Kettenabbruch bzw. Quenchen von Singulettsauerstoff eine Begrenzung der Lipidperoxidation (**A**). Daneben sind sie auch für die Integrität der Membran erforderlich.

Neue Untersuchungen lassen zudem Effekte auf die Genexpression und die intrazelluläre Signaltransduktion vermuten. So wird z. B. der Transkriptionsfaktor NFκB (u. a. bei der Vermehrung von Viren beteiligt) durch ROS aktiviert und durch Tocopherole inhibiert. Proteinkinase C spielt bei der Übertragung intrazellulärer Signale eine wichtige Rolle. Sie wird durch Tocopherole inhibiert, was zu verminderter Zellproliferation führt und dadurch den antikanzerogenen Effekt von Vitamin E hervorrufen könnte.

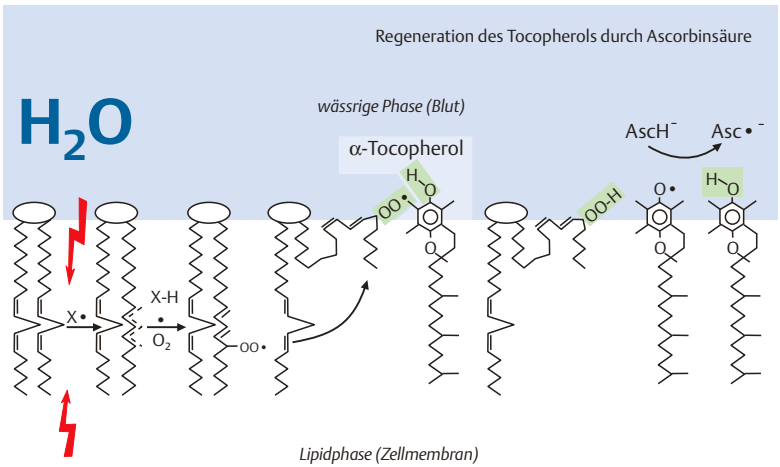
► **Wirkungsweise der Carotinoide.** Die Wirkungsweise der Carotinoide ist weitaus schlechter erforscht. Sie können Singulettsauerstoff, wie er z. B. durch UV-Licht entsteht, aufnehmen und die Energie als Wärme ableiten. Bei niedrigem Sauerstoffangebot scheinen Carotinoide auch die Lipidperoxidation zu hemmen. Unklar ist, wo sich Carotinoide in der Zelle befinden und wie sie nach ihrer antioxidativen Funktion wieder reduziert werden.

► **Aufgabe der Ascorbinsäure.** Die wichtigste Aufgabe der Ascorbinsäure besteht in der Regeneration des Vitamin-E-Radikals. Sie stellt das Bindeglied zwischen den in der Lipidschicht vorliegenden Tocopherolradikalen und einem komplexen Regenerationssystem im wäßrigen Milieu dar (**B**). Hierzu zählen Substanzen wie die α-Liponsäure und das Ubichinon (Coenzym Q_{10}), aber auch die endogenen Abwehrsysteme (S. 212).

► **Weitere exogene Antioxidanzien.** Zu den exogen zugeführten Antioxidanzien gehören auch eine Vielzahl von Lebensmittelinhaltsstoffen, deren genaue Bedeutung bis dato meist unbekannt ist. Pflanzliche Polyphenole, z. B. aus Gemüse, grünem Tee oder Rotwein, besitzen vielfältige biochemische und pharmakologische Wirkungen, die zumindest teilweise auf der Abwehr von ROS beruhen dürften.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Abbruchmechanismen an der Lipidmembran



B. Vitamin-E-Regenerationssysteme

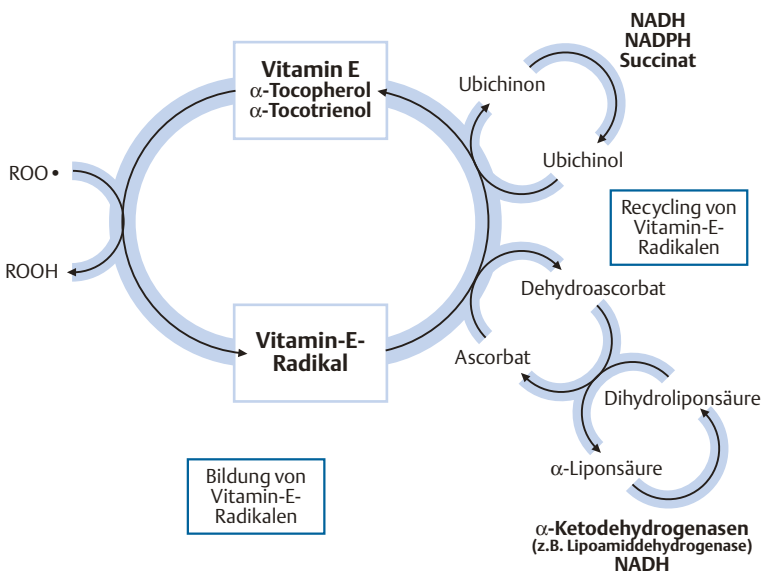


Abb. 10.4 Freie Radikale: Exogene Abwehrsysteme

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitaminähnliche Substanzen: Cholin und Inositol

► **Cholin.** Bis vor ca. 40 Jahren galt **Cholin** als Vitamin. Schon damals war bekannt, dass für Cholin eine Eigensynthese nach dem Niacin-Prinzip vorliegt: Während Niacin aus der essenziellen Aminosäure Tryptophan gebildet werden kann, wird Cholin endogen aus der ebenfalls essenziellen Aminosäure Methionin synthetisiert. Beide Synthesevorgänge setzen jedoch voraus, dass die essenziellen Ausgangssubstanzen im Überschuss – d. h. nicht zur Proteinsynthese benötigt – vorhanden sind.

Cholin dient im Organismus v. a. als Phosphatidylcholin (**Lecithin**) in allen Membranen, als **Acetylcholin** bei der Übertragung von Nervenimpulsen, aber auch als Methylgruppendonator im Intermediärstoffwechsel.

Obwohl Cholin natürlicherweise in **Nahrungsmitteln** weit verbreitet ist und in Form von Lecithin einer Vielzahl von verarbeiteten Lebensmitteln zugesetzt wird, ist nach neueren Untersuchungen die **tatsächliche Zufuhr** wesentlich geringer als früher angenommen. Dies hängt z. T. damit zusammen, dass chemisch der Begriff „Lecithin" nur für das Phosphatidylcholin gilt, während im allgemeinen Sprachgebrauch damit ein Substanzgemisch erfasst wird. So besteht z. B. das heute meist angewandte Sojalecithin nur zu 22 % aus Phosphatidylcholin. Die mit neuen Methoden ermittelte tägliche Zufuhr von ca. 300 mg wirft die alte Frage nach dem Vitamincharakter von Cholin neu auf. Derzeit gilt jedoch für den Mensch – v. a. auch vor dem Hintergrund der bei uns üblichen hohen Proteinzufuhr – die endogene Cholinsynthese als ausreichend.

► **Inositol.** Inositol ist ein zyklischer sechswertiger Alkohol, der folglich nur OH-Gruppen an den C-Atomen enthält. Es kommen mehrere Isomere vor, von denen myo-Inositol die wichtigste freie Inositolform darstellt.

In der Nahrung, v. a. in äußeren Getreideschichten, kommt vorwiegend **Phytinsäure** vor, bei der alle OH-Gruppen des Inositols mit Phosphorsäure verestert sind. Phytinsäure ist im Magen-Darm-Trakt kaum spaltbar und trägt durch ihre Ionenbindungskapazität zum Verlust von v. a. Spurenelementen bei.

Freies Inositol wird energieabhängig resorbiert (**A**), in der Darmmukosa zu Phosphatidylinositol aufgebaut und bildet so einen wichtigen Bestandteil aller **Lipoproteinfraktionen**. In dieser Form wird Inositol v. a. der Muskulatur und dem Gehirn zur Verfügung gestellt. Von größter Bedeutung für die Versorgung der Gewebe ist jedoch endogen aus Glucose synthetisiertes Inositol, das v. a. durch die Niere in den Blutkreislauf abgegeben wird. Diese Eigensynthese ist um ein Vielfaches höher als die potenzielle nutritive Aufnahme.

Die Bedeutung von Inositol im Organismus ist einerseits in der Beteiligung in Membranen zu suchen, andererseits bildet Inositol in Form seiner Phosphatide ein wichtiges System der Signaltransduktion. Dabei wird durch Phospholipase C, die über ein rezeptorgesteuertes G-Protein an der Innenseite der Membran reguliert ist, Inositol-1,4,5-triphosphat (IP_3) freigesetzt. Dieses bindet am ER an einen spezifischen Rezeptor und setzt so Ca frei, wodurch der Anschluss an den intrazellulären Second Messenger Ca gegeben ist. Auch für Inositol gilt derzeit, dass die endogene Synthese ausreichend ist.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Inositol (semiessenzielles B-Vitamin) und Inositolphosphate

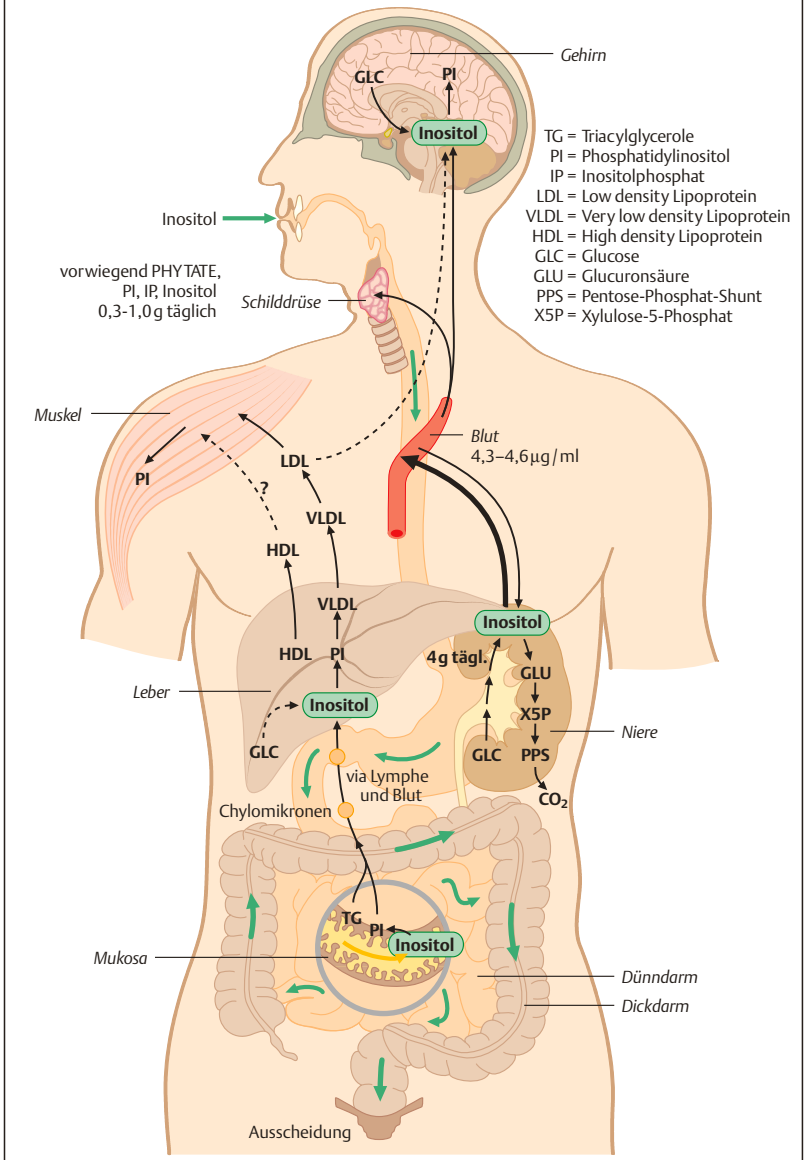


Abb. 10.5 Vitaminähnliche Substanzen: Cholin und Inositol

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitaminähnliche Substanzen: Non-Vitamine

In den Anfangsstadien der Vitaminforschung war einerseits der Begriff „Vitamine“ noch nicht exakt definiert, andererseits wurde neu entdeckten Substanzen schnell eine Vitamineigenschaft zugeschrieben, ohne dass ihre Wirkungsweise bekannt gewesen wäre. Aus diesen Gründen existieren heute noch eine Vielzahl von „Pseudo-Vitaminen“ (**A**). Hierzu gehören z. B. die essenziellen Fettsäuren, die früher als Vitamin F bezeichnet wurden. Diese sind zwar weiterhin essenziell, gehören jedoch schon von der Quantität her (g-Bereich) nicht zu den Vitaminen. Für andere Substanzen wurde inzwischen eine ausreichende Eigensynthese nachgewiesen, sodass die „Essenzialität“ entfällt. Eine dritte Gruppe wurde von vornherein fälschlicherweise den Vitaminen zugeordnet, obwohl sie im menschlichen Organismus gar nicht vorkommt.

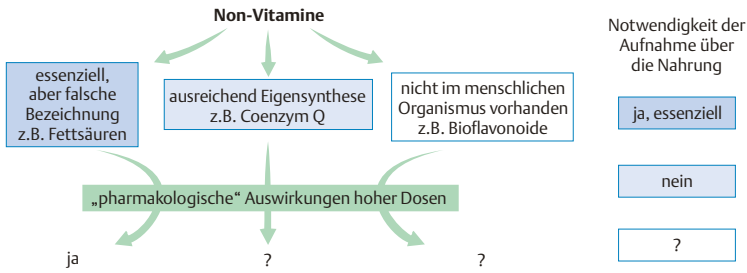
Auch wenn diese Substanzen heute als Non-Vitamine oder Vitaminoide **(B)** bezeichnet werden, schließt dies eine Wirkung auf den Organismus nicht zwangsläufig aus. Da sie heute vorwiegend als Nahrungsergänzungen mit angepriesener pharmakologischer Wirkung verkauft werden, müssen sie sich auch mit pharmakologischen Maßstäben messen lassen. Dies bedeutet auf einen Nenner gebracht: Was sich nicht in einer Doppel-Blind-Studie beweisen lässt, existiert nicht. Diesen strengen Maßstäben genügen die Non-Vitamine nicht, sodass bei den meisten der angepriesenen Wirkungen von reinem Wunschdenken ausgegangen werden muss.

Musterbeispiele für solche den Vitaminen nahegerückten Präparate finden sich v. a. im Sportbereich unter den sog. „Nichtdrogen-Dopingmitteln“. **L-Carnitin** wirkt beim Transport langkettiger Fettsäuren an der inneren Mitochondrienmembran mit. Das daraus abgeleitete Verkaufsargument mutet so einfach wie logisch an: Bei erhöhtem Energieumsatz (Sport) müssen Fettsäuren zur β-Oxidation gelangen; wird der Transportmechanismus für die Fettsäuren optimiert, so steht mehr Energie zur Verfügung, es resultiert eine Leistungssteigerung. Auf dieser Argumentationsweise basieren viele der heute verkauften Substanzen. Da sie nicht als Pharmaka registriert sind, ist der genaue Umsatz unbekannt: In der Sportszene – vom Radfahrer bis zum Bodybuilder – finden sich jedoch wenige, die nicht auf solche Präparate zurückgreifen. Die Wirkung einer exogen zugeführten Substanz kann jedoch nicht aus seiner Rolle im Stoffwechsel extrapoliert werden. Den letzten Beweis können nur Interventionsstudien (Supplementation mit der Substanz) bringen: Im Fall von L-Carnitin ist der Erfolg – wie zu erwarten – in offenen Studien überwältigend, in Doppel-Blind-Studien jedoch gleich Null. Nach neueren Untersuchungen muss davon ausgegangen werden, dass supplementiertes Carnitin zwar den Plasmaspiegel erhöht, jedoch nicht im Muskel angereichert wird und folglich auch keine Wirkung entfalten kann.

Ähnliches lässt sich für Coenzym Q, Orotsäure etc. sagen. Der gesunde Organismus profitiert meist nicht von der exogenen Zufuhr dieser Substanzen – bei definierten Krankheitszuständen muss diese Aussage relativiert werden. Eine Ausnahme stellen die Bioflavonoide und andere sekundäre Pflanzenstoffe (S. 276) dar, denen evtl. bereits in nutritiver Dosierung protektive Wirkungen zukommen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Non-Vitamine



B. Struktur ausgewählter Non-Vitamine

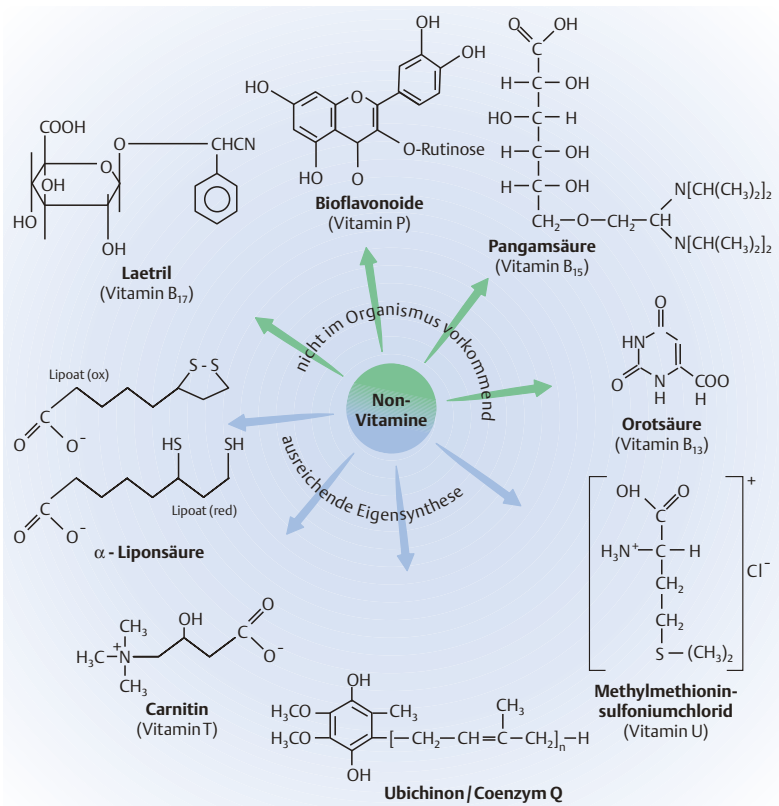


Abb. 10.6 Vitaminähnliche Substanzen: Non-Vitamine

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Calcium: Metabolismus und Funktion

Der gesunde männliche Erwachsene enthält – je nach Skelettbau – mehr als 1 kg Calcium (Ca), Frauen ca. 800 g, Neugeborene ca. 30 g (1 mmol = 40 mg). Hiervon sind mehr als 99,5 % in Knochen und Zähnen lokalisiert, der Rest befindet sich vorwiegend intrazellulär. Die Gesamtmenge an extrazellulärem Calcium macht mit 35 mmol nur ca. 0,1 % des Körperbestands aus. Die Plasma-Ca-Konzentration liegt normalerweise bei ca. 2,5 mmol/l: Hiervon sind 47 % an Proteine, vorwiegend an Albumin gebunden. Vom verbleibenden „freien" Ca sind 6 % an niedermolekulare organische Komplexbildner wie z. B. Citrat komplexiert, sodass nur 47 % als wirksames, ionisiertes Ca^{2+} vorliegen.

► **Resorption, Speicherorgan und Ausscheidung von Ca.** Die **Resorption** (**A**) von Ca erfolgt auf zwei Wegen: Ein transzellulärer, aktiver, steuerbarer Transport findet sich in Duodenum und proximalem Jejunum, während eine nicht beeinflussbare, passive parazelluläre Aufnahme im ganzen Darm nachweisbar ist. Die Resorptionsquote beträgt zwischen 20 % und 60 %. Sie wird durch viele Faktoren beeinflusst: hormonelle Steuerung (S. 222), Löslichkeit der aufgenommenen Ca-Verbindungen, fördernde Faktoren wie organische Säuren und einige Aminosäuren, sowie resorptionshemmende Substanzen wie Oxalat oder Phytinsäure, die durch Bildung unlöslicher Ca-Komplexe eine Aufnahme verhindern. Die häufig beschriebene resorptionsfördernde Wirkung von Lactose ist eine Wirkung der entstehenden Monosaccharide Glucose und Galactose; bei Lactasemangel wirkt Lactose daher resorptionshemmend. Nach Aufnahme ins Blut erfolgt durch hormonelle Gegenregulation sehr schnell eine Verteilung in intrazelluläre Kompartimente, sodass sich der Plasmaspiegel kaum ändert. **Hauptspeicherorgan** ist der Knochen, in dem bis zu 1000 mg Ca pro Tag ausgetauscht werden. Hierfür ist neben einer Aktivierung von Osteoblasten (Knochenaufbau) bzw. Osteoklasten (Knochenabbau) auch die Bereitstellung von Phosphat durch die alkalische Phosphatase notwendig. Eine hormonell regulierte **Ausscheidung** erfolgt nur über die Niere. Zusätzlich gehen größere Mengen Ca via Galle- und Pankreassekretion und Schweiß verloren. Der große Ca-Bestand bei der Geburt sowie seine Verdopplung in den ersten 4 Lebensmonaten geht via Plazenta bzw. Muttermilch zu Lasten des mütterlichen Pools.

► **Wirkungen von Ca.** Neben seiner Bedeutung für die **Mineralisation** von Knochen und Zähnen lassen sich die mannigfaltigen Wirkungen von Ca auf seine **Funktion** als **Second Messenger** und die Rolle bei der **elektromechanischen Kopplung** zurückführen. Hierzu ist ein komplexes System von chemisch oder elektrisch steuerbaren Ca-Kanälen, verschiedenen Ca-transportierenden Austauschern und Pumpen sowie intrazellulären Ca-bindenden Proteinen notwendig (**B**). Die zur Signalauslösung notwendige Erhöhung des intrazellulären freien Ca^{2+} wird nicht nur durch den Konzentrationsgradienten über die Zellmembran erreicht, sondern auch durch die gesteuerte Ca-Freisetzung aus intrazellulären Puffern. Die Kontraktion einer Skelettmuskelzelle bietet ein Beispiel beider Funktionen: Die Ca-Troponin C-Bindung löst die Kontraktion aus, gleichzeitig sorgt die Ca-Calmodulin-Bindung über eine Kaskade zur Energiebereitstellung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

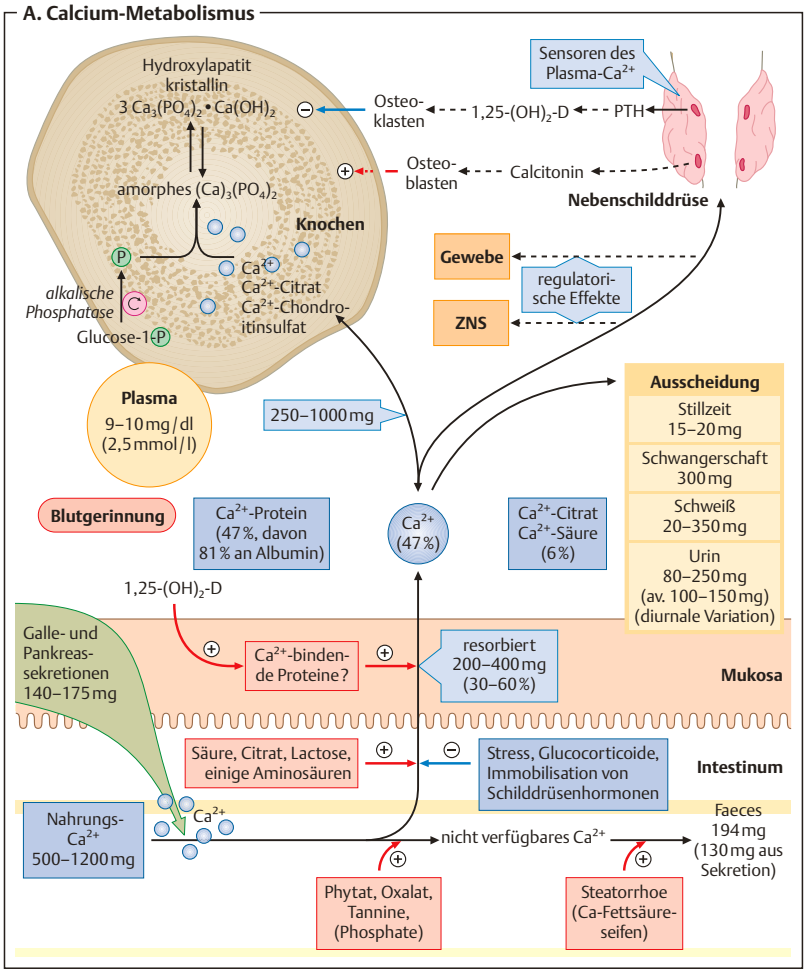


Abb. 11.1 Calcium: Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Calcium: Homöostase

Die Stellgröße für die Calcium-Homöostase ist der Serum-Ca-Spiegel, der in engen Grenzen (2,2–2,6 mmol/l) gehalten wird.

▶ **Ca-Metabolismus.** Ein geringfügiger **Abfall des Serum-Ca** (nur des freien, ionisierten Anteils) wird von Ca-sensitiven Oberflächenrezeptoren registriert und führt zu erhöhter **Parathormon** (PTH)-Freisetzung in den Nebenschilddrüsen **(A)**. Das freigesetzte PTH stimuliert eine Hydroxylase in der Niere, die zirkulierendes 25-OH-D in die aktive Form 1,25-(OH)2-D (S. 164) überführt. Zusammen mit PTH kommt es zur Bildung und Aktivierung von Osteoklasten, woraus in der Summe die Freisetzung von Ca und Phosphat aus dem **Skelett** resultiert. Gleichzeitig wird in den **Nierentubuli** durch PTH und 1,25-$(OH)_2$-D die Ca-Rückresorption angeregt. Die Induktion des **intestinalen Ca-Transports** durch 1,25-$(OH)_2$-D sorgt bei entsprechendem Angebot im Darmlumen ebenfalls für die Erhöhung des Serum-Ca-Spiegels. Da bei diesem Resorptionsprozess große Ca-Mengen durch die Zelle transportiert werden, würde dies zu einer Erhöhung des intrazellulären Ca^{2+} mit Auswirkungen auf zelluläre Prozesse (Ca als Second Messenger) führen. Durch sofortige Bindung des freien Ca^{2+} an ein Protein (CaBP) wird dies unterbunden.

▶ **Regulation des Blut-Ca-Spiegels.** Der bereits nach kurzer Zeit einsetzende **Anstieg des Blut-Ca-Spiegels** wird durch mehrere Mechanismen begrenzt. Der über Ca-sensitive Rezeptoren vermittelte **PTH-Abfall** reagiert eher verzögert. Schneller wirkt eine direkte negative Rückkopplung auf die beteiligten Organe. So führen ein erhöhtes Ca- und Phosphatangebot zu einer **Hemmung der Osteoklastenaktivität**. An der **Niere** hat ein Anstieg des freien Ca im Blut mehrere Auswirkungen: Hemmung der 1-Hydroxylase, Erniedrigung der glomerulären Filtrationsrate, diuretische Wirkung im proximalen Tubulus und eine Hemmung des Antidiuretischen Hormons (ADH). Auch hier ist wahrscheinlich ein Ca-sensitiver Rezeptor auf Nierenzellen beteiligt. Längerfristig wird der Blut-Ca-Spiegel durch das Hormon **Calcitonin** gesenkt, das in den C-Zellen v. a. der Schilddrüse bei erhöhtem Serum-Ca gebildet wird. Es hemmt die Osteoklastenaktivität und induziert damit die Ca-Resorption im Knochen; gleichzeitig wird der intestinale Ca-Transport gehemmt – eine Senkung des Serum-Ca-Spiegels tritt ein. Beim Menschen ist die Regulation über Calcitonin eher von untergeordneter Bedeutung. Entscheidend für die Ca-Homöostase ist die Höhe der PTH-Spiegel, wobei eine ausreichende Vitamin D-Versorgung vorausgesetzt werden muss.

Da der Knochenspeicher ein nahezu unendliches Ca-Reservoir darstellt, ist bei funktionierender Homöostase ein Ca-Mangel erst spät an den Auswirkungen auf das Skelett zu diagnostizieren. Die Plasmawerte bleiben unter diesen Bedingungen im Normbereich (ionisiertes Ca: 1,12–1,23 mmol/l). Eine Hyper- bzw. Hypocalcämie ist daher selten auf nutritive Faktoren zurückzuführen. Eine langfristige marginale Versorgung resultiert jedoch in einer mangelhaften Kalzifizierung des Skeletts, was v. a. in der Jugend entscheidend ist. Da physiologisch ab dem 4. Lebensjahrzehnt die Knochenmasse abnimmt, ist die **Spitzenknochenmasse** (Peak Bone Mass) für die Gesamt-Ca-Menge in höherem Alter mitentscheidend.

Präventives Ziel ist eine möglichst hohe Spitzenknochenmasse, die durch ausreichend Bewegung und ausgewogene, Ca-reiche Ernährung erreicht wird.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

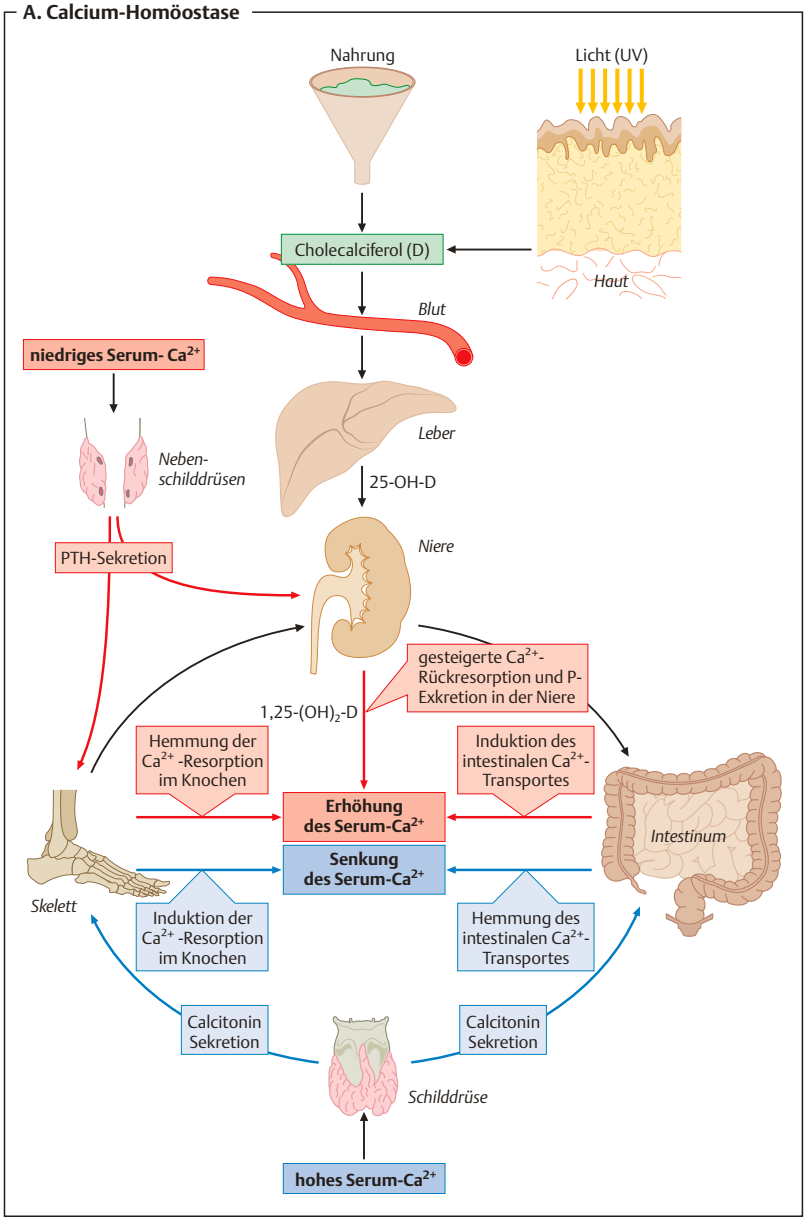


Abb. 11.2 Calcium: Homöostase

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Calcium: Vorkommen und Bedarf

Das Vorkommen (**A**) von Ca ist im Wesentlichen auf Milch und Milchprodukte sowie einige Gemüsesorten, Mineralwässer, Kräuter und Nüsse beschränkt. Muskelfleisch, Fisch, Obst oder Getreide sind dagegen Ca-arm.

In Milch sind ca. 1200 mg Ca/l enthalten. In Milchprodukten, die im allgemeinen „angereicherte" Milch durch verminderten Wassergehalt darstellen, findet sich entsprechend mehr Ca. Gute **Ca-Quellen** sind daher Hartkäse wie z. B. Emmentaler (ca. 900 mg/100 g) – das Ca-reichste Lebensmittel ist alter, dehydrierter Parmesan mit ca. 1200 mg/100 g. Weichkäsesorten wie z. B. Camembert enthalten ca. 500–700 mg/100 g. Ausnahmen bilden Milchprodukte, bei denen Ca durch Säurefällung aus den Bindungsstellen verdrängt und anschließend mit der Molke entfernt wird (z. B. Speisequark, 90 mg Ca/100 g, oder Frischkäse, 80 mg Ca/100 g). Auch macht sich der Fettgehalt eines Milchprodukts im Ca-Gehalt bemerkbar: je fetter, desto weniger Ca. Einige grüne Gemüsesorten enthalten größere Mengen Ca: So ist z. B. in 100 g Broccoli, Fenchel, Grünkohl oder Lauch zwischen 50 und 120 mg Ca enthalten. Grüne Kräuter wie Basilikum (bis zu 1000 mg/100 g), Petersilie, Schnittlauch oder Kerbel bieten noch mehr Ca, werden bei uns jedoch nur als Gewürze benutzt und spielen daher quantitativ keine Rolle. Haselnüsse, Mandeln und Sesamsamen sind ebenfalls gute Ca-Lieferanten (225–785 mg Ca/100 g), allerdings mit dem Nachteil eines hohen Fettgehalts.

▶ **Ca-Bedarf und -Zufuhr.** Der Ca-Bedarf (**B**) ist aufgrund der Ca-Homöostase und fehlender (zugänglicher) Messgrößen nicht aus Bilanzuntersuchungen zu ermitteln. Obwohl sich der Mensch kurzfristig an sehr geringe Ca-Mengen (< 200 mg) anpassen kann, muss davon ausgegangen werden, dass langfristig die **Mindestzufuhr** bei Erwachsenen 500 mg/Tag nicht unterschreiten sollte. Um individuelle Schwankungen abzufangen, sind Sicherheitszuschläge notwendig. Die derzeitigen DGE-Empfehlungen berücksichtigen, dass in Zeiten des Körperwachstums zur Sicherung der maximalen Skelettkalzifizierung größte Mengen an Ca zugeführt werden sollten. Der **Erhaltungsbedarf** in höherem Lebensalter hingegen wird mit 1000 mg/Tag wieder niedriger angesetzt. Diese Bedarfszahlen werden von vielen Wissenschaftlern nicht als „optimale Versorgung" angesehen: So schlägt z. B. das NIH (US National Institute of Health) im Wachstum und für Frauen nach der Menopause bis zu 1500 mg Ca/Tag vor. Es wird derzeit davon ausgegangen, dass eine **optimale Ca-Zufuhr** zu allen Lebenszeiten, besonders aber bis zum 35. Lebensjahr, positiv in die Ca-Bilanz eingeht und damit im Sinne einer Osteoporoseprävention wirkt. Eine hoch dosierte Supplementation ist jedoch wahrscheinlich mit einem höheren Risiko für Herzinfarkt assoziiert; jede Supplementation sollte daher mit der Zufuhr über die Nahrung abgestimmt sein, um im Bereich der Empfehlung zu bleiben.

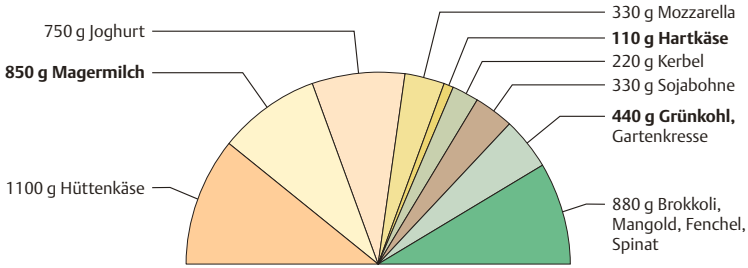
Die **tatsächliche Ca-Zufuhr** weicht von diesen Mengen ab. So werden heute im Durchschnitt, über alle Altersstufen betrachtet, 650–900 mg/Tag aufgenommen, was die Referenzwerte z. T. nur zu 56 % erfüllt. Das größte Defizit ist in der Altersgruppe Jugendliche zu verzeichnen.

Von den möglichen **Ca-Mangelerscheinungen (C)** ist heute die Osteoporose (S. 394) von größter Bedeutung. Sie äußert sich bei Frauen nach der Menopause in Form von Wirbelbrüchen, in höherem Alter auch bei Männern als Oberschenkelhalsfraktur.
Eine Hyperkalciämie kann nur durch hochdosierte Supplemente, nicht durch Lebensmittel entstehen. In der milden Form äußert sich diese in Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinalen Beschwerden, Mundtrockenheit und Harndrang. In schwerer Form kommt es zu deliranten Zuständen, Koma und unbehandelt sogar zum Tod. Schwere Formen sind in Form des Milch-Alkali-Syndroms, auch als Burnett-Syndrom bezeichnet, als Folge der Therapie von Magengeschwüren mit großen Mengen an Milch, Antazida und Natriumbikarbonaten aufgetreten. Hierbei wurden 1,5–16,5 g Calcium pro Tag für lange Zeit (bis zu 30 Jahre) verabreicht.

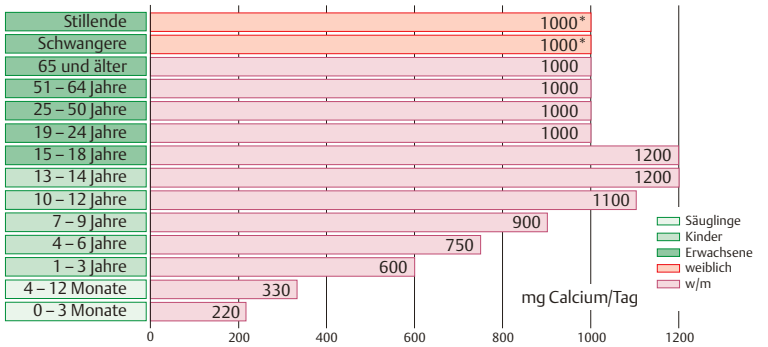
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von 1000 mg Calcium ist enthalten in:

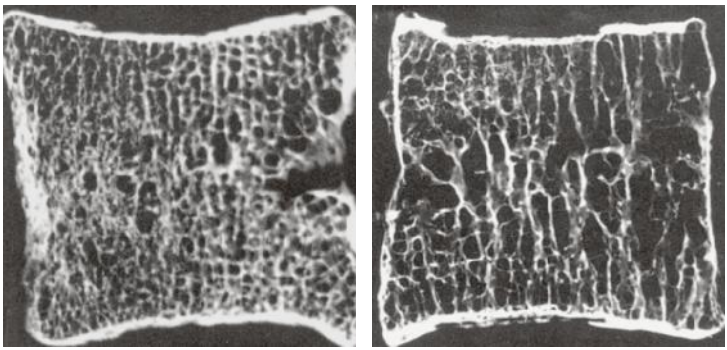


B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



*Schwangere und Stillende unter 19 Jahren: 1200 mg

C. Mangelerscheinungen



normaler Wirbelkörper | Osteoporose

Abb. 11.3 Calcium: Vorkommen und Bedarf (C: Imhof H, Pareto-Reihe Radiologie Wirbelsäule, Thieme, 2006)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Phosphor

Phosphor (1 mmol = ca. 31 mg) liegt im Körper fast ausschließlich in Form von Phosphat vor und ist so an der Bildung von z. B. Hydroxylapatit (Ca-Phosphat) im Knochen sowie organischen Estern, wie z. B. ATP und Phospholipiden, beteiligt. Von den ca. 700 g Gesamtkörperbestand (als Phosphor berechnet) befinden sich 85 % im Knochen und nur ca. 1 % in der Extrazellulärflüssigkeit.

► **Regulation des Phosphats.** Obwohl die Regulationsmechanismen des Phosphathaushalts eng mit denen der Ca-Homöostase verknüpft sind, unterliegt der Plasma-Phosphat-Spiegel wesentlich größeren Schwankungen (0,7–1,5 mmol/l). Da aufgrund des Löslichkeitsprodukts eine Erhöhung des Plasma-Phosphat-Spiegels (**A**) zu einer Verringerung des freien, ionisierten Ca führt, resultiert daraus eine vermehrte PTH-Sekretion. Dies führt an der Niere zwar zu einer gesteigerten Phosphatexkretion; die gleichzeitig zu erwartende Bildung von 1,25-$(OH)_2$-D wird jedoch durch die hohen Phosphatspiegel unterdrückt. Die verminderten 1,25-$(OH)_2$-D-Konzentrationen führen zu einer Reduktion der Phosphatresorption im Darm sowie zu verminderter Freisetzung in den Knochen. Diese Verknüpfungen sichern eine Senkung des Phosphatspiegels ohne gravierende Änderungen im Ca-Haushalt. Besteht diese Situation allerdings langfristig, so kommen Auswirkungen des erhöhten PTH und des erniedrigten 1,25-$(OH)_2$-D zum Tragen: Knochenveränderungen bis hin zu Spontanfrakturen. Dieses als „sekundärer Hyperparathyreodismus" bezeichnete Bild tritt v. a. bei Niereninsuffizienz auf, wenn Phosphat nicht mehr renal ausgeschieden werden kann.

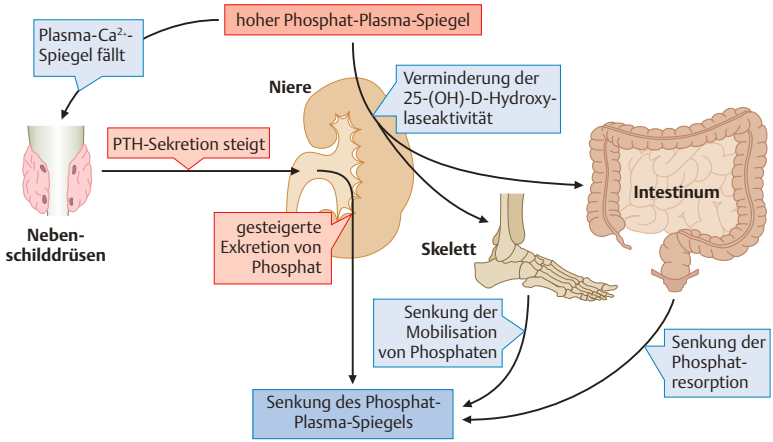
► **Phosphor-Vorkommen.** Phosphor kommt in allen **Lebensmitteln** (**B**) als Phosphat vor. Fleisch und Fisch enthalten ca. 200 mg/100 g (Angaben als Phosphor), Milchprodukte bis zu 1100 mg/100 g. Schmelzkäse ist sehr phosphatreich, da bei der Herstellung Phosphate als Schmelzsalze zugesetzt werden. Getreidemehl enthält je nach Ausmahlungsgrad 100–400 mg/100 g; allerdings wird der in den äußeren Randschichten als Phytat gebundene Phosphor schlecht resorbiert.

► **Phosphor-Zufuhr.** Neuerdings wird für Phosphor eine **Zufuhrempfehlung** ausgesprochen (**C**). Vom früher üblichen Hinweis auf ein wünschenswertes Ca:P-Verhältnis von 1:1 wird abgerückt. Die **tatsächliche Zufuhr** liegt über den Zufuhrempfehlungen. Neuere Untersuchungen zeigen bei Frauen eine tägliche Phosphoraufnahme von ca. 1200 mg, bei Männern von ca. 1300 mg. Im Vergleich liegt die Zufuhr an Phosphor immer über der Ca-Aufnahme (Ca:P-Verhältnis 1:1,5 = ca. 0,65). Phosphor gilt daher nicht als kritischer Mineralstoff. Eine Besonderheit stellt die ausschließliche Ernährung mit Muttermilch dar. Für den voll gestillten Säugling ist nicht etwa Ca, sondern Phosphor das limitierende Element für die Knochenmineralisation. Muttermilch enthält nur ca. halb soviel Phosphor wie Ca, was zu einer Entlastung der bei Neugeborenen noch unreifen Niere führt.

Ein alimentärer **Phosphormangel** ist nicht bekannt. Nur bei parenteraler Ernährung sind Mangelerscheinungen beschrieben. Diese äußern sich zuerst als allgemeine körperliche Schwäche, wobei langfristig Auswirkungen auf das Skelett wahrscheinlich sind.

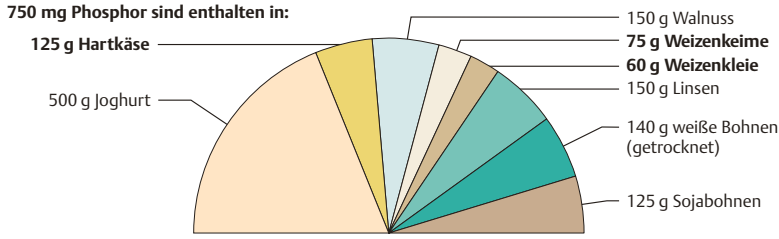
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Regulierung des Plasma-Phosphat-Spiegels



B. Vorkommen

750 mg Phosphor sind enthalten in:



C. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)

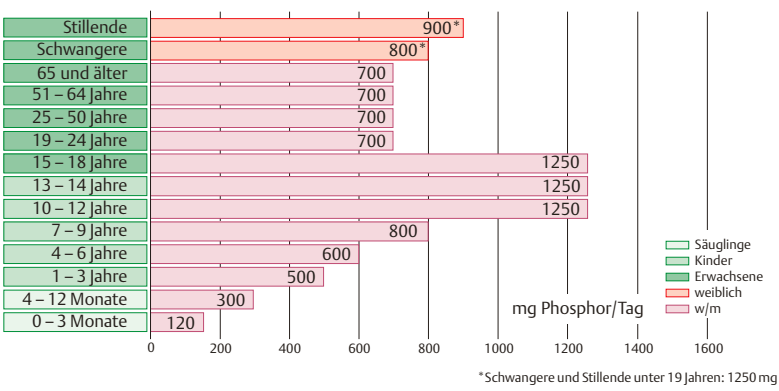


Abb. 11.4 Phosphor

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Magnesium

Der Körperbestand an Magnesium (Mg) beträgt etwa 1000 mmol (1 mmol = 24 mg), wovon nur ca. 1 % in der Extrazellulärflüssigkeit lokalisiert sind (**A**). Ca. 65 % befinden sich im Knochen – teilweise als mobilisierbarer Speicher. Mg ist ein typisches intrazelluläres Ion. Der Normbereich im Plasma (0,75–1,1 mmol/l) ist daher nur bedingt als Marker für den Mg-Status geeignet.

► **Mg-Resorption.** Die Resorption von Mg (**A**) erfolgt über den gesamten Dünndarm, wobei sowohl eine sättigbare Komponente (erleichterte Diffusion) als auch eine rein passive Diffusion nachgewiesen sind. Bei physiologischen Konzentrationen wird die Resorptionsrate durch Ca und Phosphat nur unwesentlich beeinflusst, auch scheint 1,25-$(OH)_2$-D für die Mg-Resorption nicht entscheidend zu sein. Da mehr als 60 % des Blut-Mg als freies, ionisiertes Mg^{2+} und weitere 10 % komplexiert an kleine organische Moleküle wie z. B. Citrat vorliegen, werden große Mengen (ca. 200 mmol/Tag) in der Niere filtriert. Die Rückresorption, v. a. in der Henle-Schleife, ist sehr effektiv und so reguliert, dass im Mg-Mangel die Ausscheidung im Urin gegen 0 geht.

► **Wirkungen von Magnesium.** Magnesium ist in seiner **Funktion** als **Cofaktor** von ca. 300 Enzymen an fast allen anabolen und katabolen Stoffwechselvorgängen beteiligt. In vielen Reaktionen tritt Mg^{2+} als ATP-Mg^{2+}-Komplex auf, der während der Reaktion mit dem Enzym und dem Substrat komplexiert und so die Übertragung eines Phosphatrestes ermöglicht. Viele andere Mg-Wirkungen sind auf dessen Ähnlichkeit mit Ca zurückzuführen, weshalb Mg auch als physiologischer **Ca-Antagonist** angesehen wird. Durch Mg wird sowohl der Einstrom extrazellulären Ca durch spezifische Ca-Kanäle als auch die intrazelluläre Ca-Wirkung moduliert. Auch K^+-Kanäle, v. a. am Herzmuskel, werden durch intrazelluläres Mg^{2+} beeinflusst.

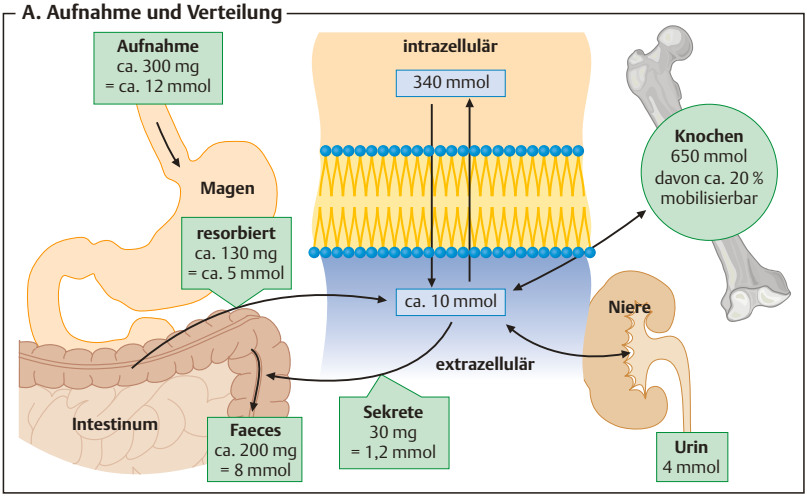
► **Vorkommen von Magnesium.** Magnesium ist nur in wenigen **Lebensmitteln** (**B**) reichlich vertreten. So enthalten zwar Weizenkeime und -kleie oder Sonnenblumenkerne bis zu 500 mg/100 g, sind aber quantitativ unbedeutend. Gängige Grundnahrungsmittel wie Getreidemehle, Fleisch und Gemüse sind eher Mg-arm, wobei generell Vollkornprodukte bessere Quellen darstellen.

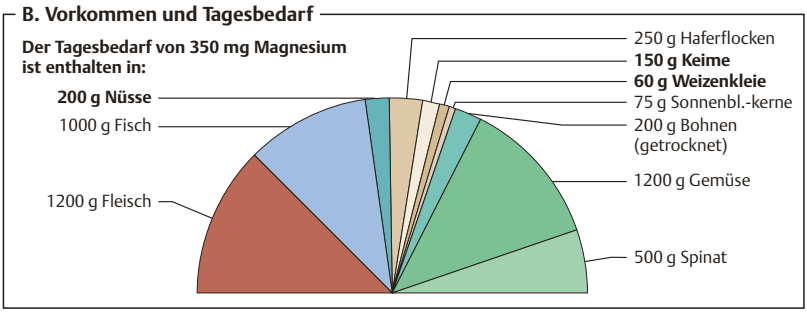
► **Magnesium-Bedarf.** Der Mg-Bedarf (**C**) wurde in Bilanzstudien mit 3–4,5 mg/kg Körpergewicht ermittelt. Zusätzlich können Verluste über Schweiß oder Medikamente wie z. B. Diuretika den Bedarf wesentlich erhöhen. Die DGE empfiehlt für den Erwachsenen 300 bzw. 350 mg Mg/Tag. In der Stillzeit wird von leichten Verlusten über Muttermilch ausgegangen, während für die Schwangerschaft kein Mehrbedarf gesehen wird. Angesichts der gerade bei Schwangeren verbreiteten Mangelsymptomatik ist diese Angabe jedoch umstritten.

► **Magnesium-Zufuhr.** Die **tatsächliche** Zufuhr erreicht bei Erwachsenen annähernd die Empfehlungen. Mg gilt daher zwar nicht als Problemmineralstoff, jedoch wird eine eher marginale Versorgung in allen Altersklassen angenommen.

Die klassische **Mg-Mangel-Symptomatik** – neuromuskuläre Störungen bis hin zur Tetanie – ist bei westlicher Ernährung nicht zu erwarten. Von weitaus größerer Bedeutung sind prophylaktische und therapeutische Wirkungen optimaler oder sogar erhöhter Mg-Pools, z. B. in Hinblick auf eine Kardioprotektion, nächtliche Wadenkrämpfe oder Wehenhemmung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





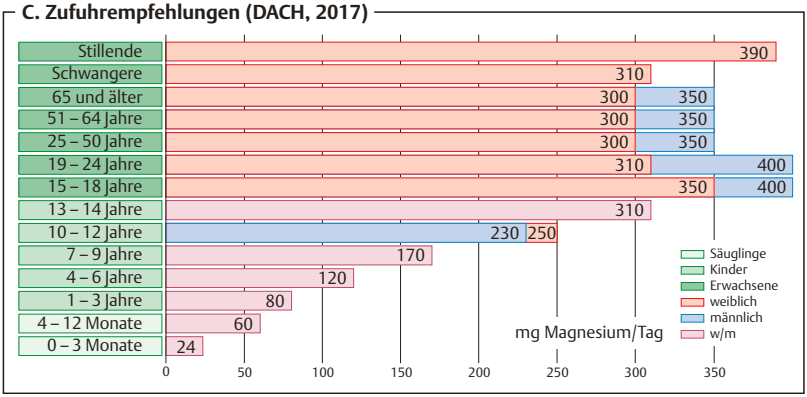


Abb. 11.5 Magnesium

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Schwefel

Obwohl Schwefel (S, 1 mmol = 32 mg) im Organismus eine Vielzahl wichtiger Funktionen ausübt, wird er in Abhandlungen über essenzielle Nährstoffe selten erwähnt.

► **Aufnahme und Ausscheidung von Schwefel.** Da die **Aufnahme** vorwiegend in Form der S-haltigen Aminosäuren Methionin und Cystein erfolgt, entspricht der Resorptionsmechanismus dem der Aminosäuren (S. 134). Die **Ausscheidung** erfolgt vorwiegend via Niere in Form von anorganischem Sulfat (**A**). Der Abbauweg der beiden Aminosäuren führt über Sulfonylpyruvat und Schwefeldioxid (SO_2) zu **Sulfit** (SO_3^{2-}), einer sehr reaktionsfähigen Substanz. Da sie mit Thiamin, Proteinen, NAD und anderen wichtigen Zellbestandteilen reagiert, muss sie schnell durch eine Sulfitoxidase entfernt werden. Dadurch bleibt die intrazelluläre Sulfitkonzentration sehr niedrig; das Oxidationsprodukt Sulfat (SO_4^{2-}) ist untoxisch und wird in der Niere filtriert. Sulfit wird in geringen Mengen auch mit der Nahrung aufgenommen, da eine Reihe von Produkten „geschwefelt" werden (mit SO_2 behandelt), um damit oxidativen und mikrobiellen Veränderungen vorzubeugen.

Ein Nebenweg des Cysteinabbaus führt zu Taurin, welches mit Gallensäuren konjugiert wird. Der Abbau von S-haltigen Glykosaminoglycanen liefert ebenfalls direkt Sulfat, wobei hier spezielle Sulfatasen die Abspaltung von der Aminogruppe übernehmen. Die Ausscheidung von z. B. Steroiden erfolgt durch Veresterung mit Schwefelsäure, sodass ca. 10 % des S im Urin als Estersulfat (z. B. Östronsulfat) vorliegt.

Neben der Bedeutung von Methionin und Cystein für die Struktur von Proteinen (z. B. durch Disulfidbrücken) können endogen eine Vielzahl S-haltiger Substanzen synthetisiert werden (z. B. Heparin oder Cerebroside).

► **Vorkommen und Bedarf von Schwefel.** In allen Protein-haltigen **Lebensmitteln** (**B**) ist S enthalten. Die Konzentration korreliert meist gut mit dem Gehalt an Methionin und Cystein, wobei v. a. in Gemüse auch Nicht-Protein-S vorkommt (z. B. Allicin in Knoblauch). Eine Angabe zum **Bedarf** von Schwefel existiert nicht. Bei gemischter Ernährung werden ca. 1000–1300 mg S/Tag im Urin ausgeschieden, die wahrscheinlich die durchschnittliche, täglich resorbierte S-Menge widerspiegeln. **Mangelerscheinungen** sind nicht bekannt.

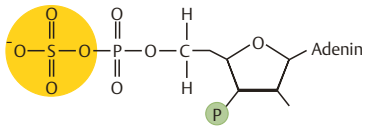
Es existieren jedoch einige Krankheitsbilder im Zusammenhang mit S. So gibt es sehr selten angeborene Störungen sowohl der Sulfatasen als auch der Sulfitoxidase, die mit mentalen Störungen gekoppelt sind. Hier wäre der Einsatz einer S-armen, Protein-reduzierten Diät denkbar.

Toxische Reaktionen auf S-haltige Substanzen sind nicht selten. So kann sich z. B. durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff (H_2S), aber auch bei exzessivem Gebrauch von S als Abführmittel eine Sulfhämoglobinämie ausbilden, wodurch Hb irreversibel geschädigt wird und für den O_2-Transport nicht mehr zur Verfügung steht. Bekannt ist auch eine pseudoallergische Reaktion: 1–5 % aller Asthmatiker reagieren auf Sulfit. In diesen Fällen hilft nur die konsequente Vermeidung aller mit Schwefelverbindungen (E 220 – E 224 und E 226 – E 227) hergestellten Speisen. Da heute viele Halbfertigprodukte mit S konserviert werden, muss in Extremfällen auf jegliche industriell vorgefertigte Speise verzichtet werden.

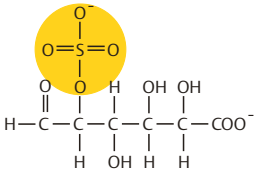
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Metabolismus

Aktivierte Formen von SO_4^{2-}

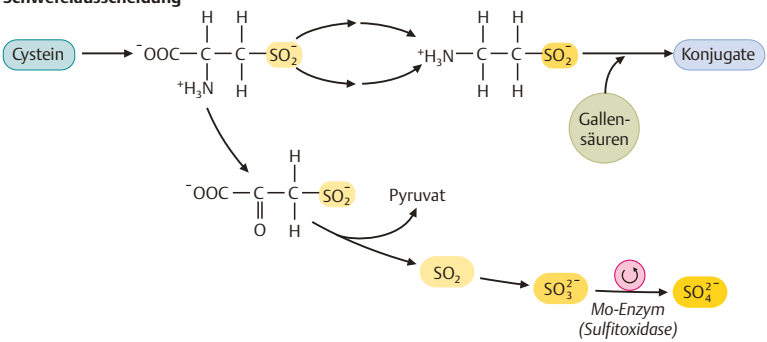


3'-Phosphoadenosin-5'-Phosphosulfat

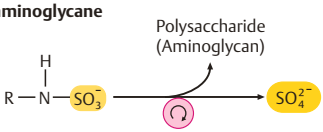


Ascorbinsäure-2-sulfat

Schwefelausscheidung



Glykosaminoglykane



B. Vorkommen

Die der täglichen obligaten Sulfatausscheidung im Urin entsprechende Menge Schwefel (1000 mg) ist enthalten in:

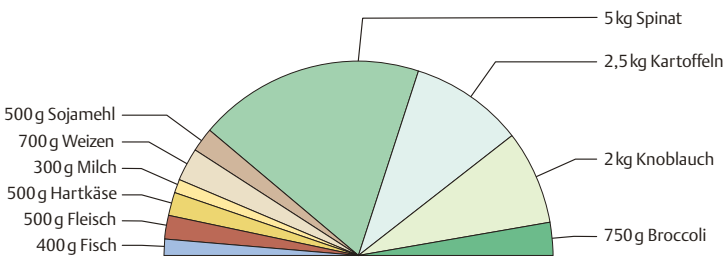


Abb. 11.6 Schwefel

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Natrium und Chlorid

Natrium (Na, 1 mmol = 23 mg) und Chlorid (Cl, 1 mmol = 35 mg) sind die quantitativ wichtigsten Ionen des Extrazellulärraums und bestimmen damit dessen Gesamtvolumen und osmotischen Druck. Daneben haben Na und Cl eine Vielzahl von **Funktionen** auf zellulärer Ebene: Allein der Transport von anderen Ionen über die Zellmembran erfordert in den meisten Fällen Na^+- bzw. Cl^--abhängige Cotransporter oder Antiporter. Da sowohl für elektrische als auch für Transportvorgänge an Membranen ein primär Na^+-abhängiger elektrochemischer Gradient vorhanden sein muss, ist es nicht verwunderlich, dass v. a. Na^+ in engen Grenzen (im Plasma 135–145 mmol/l) reguliert wird.

► **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.** Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (**A**) hat zentrale Bedeutung für die Aufrechterhaltung des Extrazellulärraums. V. a. in venösen Gefäßen findet eine kontinuierliche Messung der Wandspannung statt, die direkt mit dem osmotischen Druck und damit der Na^+-Konzentration verbunden ist. Ein Abfall führt zur Bildung von Angiotensin, welches wiederum in der Nebenniere die Freisetzung von Aldosteron bedingt – eine verstärkte Na-Rückresorption ist die Folge. Umgekehrt ruft eine Zunahme der Wandspannung in den Vorhöfen des Herzens die Bildung des atrialen natriuretischen Faktors (ANF) hervor, der an der Niere zu verstärkter Natriumausscheidung führt.

► **Vorkommen von Na.** In den **Grundnahrungsmitteln** (**B**) ist relativ wenig Na und Cl enthalten (Fleisch und Gemüse ca. 100 mg Na/100 g, in Getreide nur Spuren). Mit der Bearbeitung der Lebensmittel steigt der Gehalt jedoch sprunghaft an: Weizenmehl < 5 mg Na/100 g, Brot > 500 mg Na/100 g. „Gute" Na-Quellen finden sich heute reichlich: Käse oder Salami mit über 2000 mg/100 g, Salzheringe mit über 2500 mg Na/100 g stellen nur die Spitze des Eisbergs dar.

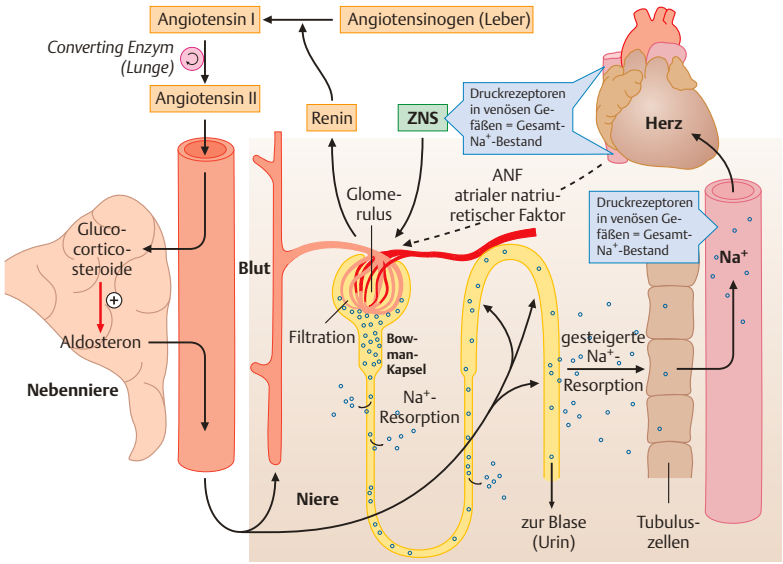
► **Zufuhr von Na und Cl.** Es gibt nur wenige Studien, die sich direkt mit dem Zusammenhang der Na-Zufuhr und deren gesundheitlichen Auswirkunggen beschäftigt haben. Zudem erschwert es die strenge Regulation des Na-Haushalts, genaue Bedarfszahlen festzulegen. Deshalb wurde aus Bilanzstudien ein Schätzwert für die angemessene Zufuhr festgelegt (**C**). Alle Na-Angaben sind mit dem Faktor 1,5 zu multiplizieren, um auf die Werte für Chlorid zu kommen (= ca. 2300 mg Cl/Tag für Erwachsene). Natrium lässt sich mit dem Faktor 2,5 in NaCl umrechnen, d. h. der Mindestbedarf an Na entspricht 3,8 g Kochsalz pro Tag. Die tatsächliche Aufnahme liegt bei ca. 3 g Na, entsprechend ca. 7,5 g Kochsalz pro Tag.

Ein **Na-** bzw. **Cl-Mangel** äußert sich identisch und ist aus der Funktion im Extrazellulärraum ableitbar. Messbar ist eine Hypoosmolarität im Plasma, was zu Wasserverschiebungen ins Gewebe, insbesondere ins Gehirn führt. Es dominieren daher zentralvenöse Symptome wie Kopfschmerz, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und generalisierte Krämpfe. Die bei Erkrankungen mit exzessiven Diarrhoen (v. a. Na-Verlust) bzw. Erbrechen (v. a. Cl-Verlust) auftretende Dehydratation kann bis zum Tod führen.

Von größerer Bedeutung ist heute die **überhöhte Na-Zufuhr** (verstärkt durch Cl) für die Pathogenese und Behandlung der Hypertonie. Bei entsprechender genetischer Prädisposition kann sich durch erhöhte NaCl-Zufuhr ein Bluthochdruck entwickeln. Da unbekannt ist, wer zu diesen „Salz-sensitiven" Menschen gehört, wird allgemein eine Reduktion des NaCl-Verzehrs zur Prophylaxe der Hypertonie angestrebt (< 6 g NaCl/Tag).

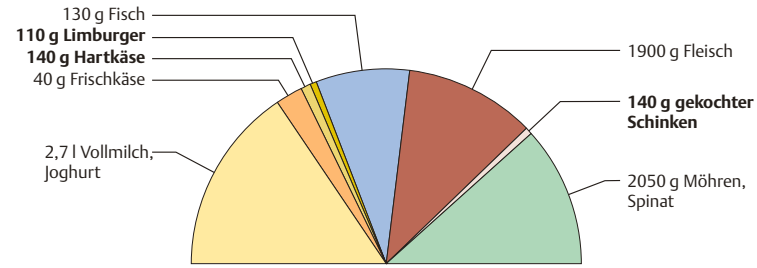
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Regulation des Na-Haushalts



B. Vorkommen und Tagesbedarf von Natrium

Der geschätzte Tagesbedarf von 1500 mg Natrium ist enthalten in:



C. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)

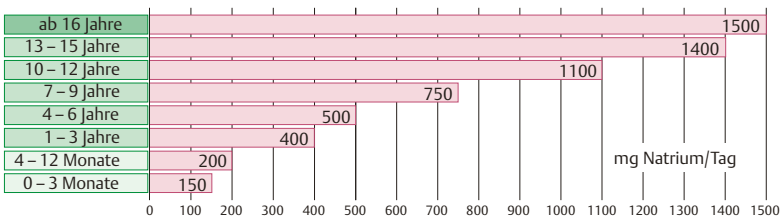


Abb. 11.7 Natrium und Chlorid

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kalium

Der Kaliumbestand des Menschen hängt vom Anteil der stoffwechselaktiven Körpermasse (Lean Body Mass) ab; er beträgt bei Frauen ca. 100 g, bei Männern ca. 150 g (1 mmol = ca. 39 mg).

► **Resorption, Funktionen und Elimination von Kalium.** Die **Resorption** von Kalium (K) erfolgt nahezu quantitativ im oberen Dünndarm. Die Plasmakonzentration beträgt 3,5–5 mmol/l. Kalium ist das bestimmende intrazelluläre Ion (140 mmol/l) und ist zusammen mit Phosphat und Proteinen für den osmotischen Druck in der Zelle verantwortlich. Daneben wird das Ruhepotenzial einer Zelle durch die K^+-Leitfähigkeit (K-Ausstrom) bestimmt. Obwohl nur 2 % des K im Extrazellulärraum lokalisiert sind, reagiert der Organismus sehr empfindlich auf Schwankungen des Plasmaspiegels. So würde z. B. die Aufnahme einer großen Portion Pommes frites (ca. 70 mmol K) den Plasma-K-Spiegel nahezu verdoppeln und damit tödlich wirken. Da postprandial nur ca. 50 % dieses K im Urin erscheinen, kommt der Verschiebung in intrazelluläre Kompartimente große Bedeutung zu. Dies erfolgt nach einer Mahlzeit primär durch Insulin, welches über den Insulinrezeptor die Na^+-K^+-ATPase aktiviert und so K in die Zelle einschleust. Die renale **Elimination** läuft primär über aktive Sekretion in den distalen Tubulus – sie wird u. a. durch Aldosteron reguliert. Dieser Weg bietet den Vorteil, dass auch bei eingeschränkter Filtrationsrate zumindest teilweise noch K ausgeschieden werden kann und so lebensbedrohliche Blut-K-Spiegel lange Zeit verhindert werden.

► **Vorkommen von Kalium.** Kalium ist in allen **Lebensmitteln** (**A**) vorhanden. Gute Quellen sind einige Gemüsesorten wie Spinat, Mangold oder Feldsalat sowie einige Obstsorten. Am bekanntesten ist die Banane: Sie enthält zwar ca. 250 mg K/100 g, ist aber gleichzeitig auch sehr energiereich. Bezogen auf die Nährstoffdichte schneiden andere Obstsorten daher ebenso gut ab. Für alle Lebensmittel gilt: Bei der Zubereitung kann viel K via Wasch- und Kochwasser verloren gehen.

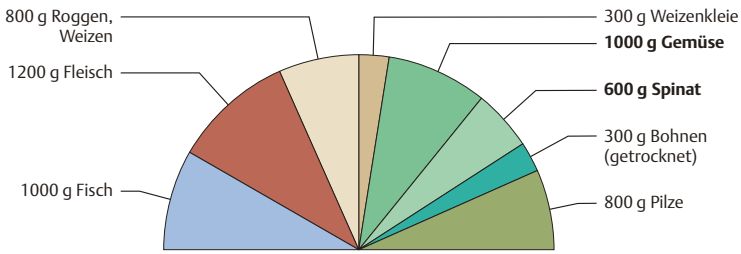
► **Bedarf und Zufuhr von Kalium.** Ein exakter **Bedarf** lässt sich für K nicht ermitteln, weshalb auch hier ein Schätzwert angegeben wird (**B**). Der aktualisierte Schätzwert von 4 g K/Tag für Erwachsene resultiert sowohl aus Studien zum Zusammenhang zwischen der Kaliumzufuhr und dem Hypertonierisiko als auch aus Studien zur Kaliumausscheidung im Urin (DEGS 1). Die NVS II hatte eine tatsächliche Zufuhr für Kalium von ca. 2,5 g K/Tag für Frauen und 2,9 g K/Tag für Männer ergeben. Diese Zufuhr würde unter dem aktualisierten Schätzwert liegen. Jedoch zeigen neue Berechnungen via Urinausscheidung (DEGS 1), dass Erwachsene ca. 4 g K/Tag aufnehmen und somit davon auszugehen ist, dass der Schätzwert erreicht wird.

Ein rein alimentärer **K-Mangel** ist selten. Häufiger kommt es durch Diarrhoen, Laxanzien- oder Diuretikagebrauch zu massiven K-Verlusten. Auch wird von Hypokaliämien durch exzessiven Lakritzekonsum berichtet: Lakritze hat aldosteronähnliche Wirkungen und fördert so die tubuläre K-Sekretion in der Niere. Die klinischen Folgen betreffen die Skelettmuskulatur (Schwäche bis zu Lähmungen), den Magen-Darm-Trakt (Obstipation bis zu Ileus) sowie das Herz: Typische Verlängerung des Aktionspotenzials der Herzmuskelzellen (**C**). Durch Azidose (z. B. bei diabetischem Koma), Digitalisintoxikation bzw. Niereninsuffizienz kann es zur lebensbedrohlichen **Hyperkaliämie** kommen. Bereits bei Plasmawerten > 6,5 mmol/l muss von einem akuten Notfall ausgegangen werden (Rhythmusstörungen bis hin zu Kammerflimmern).

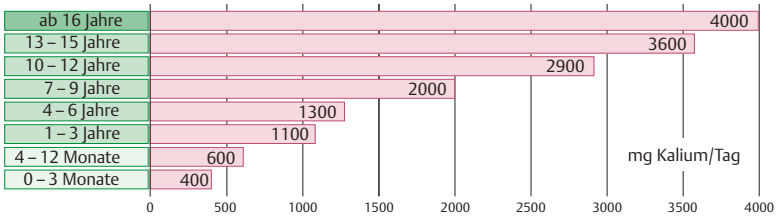
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von 4000 mg Kalium ist enthalten in:



B. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)



C. Mangelerscheinungen

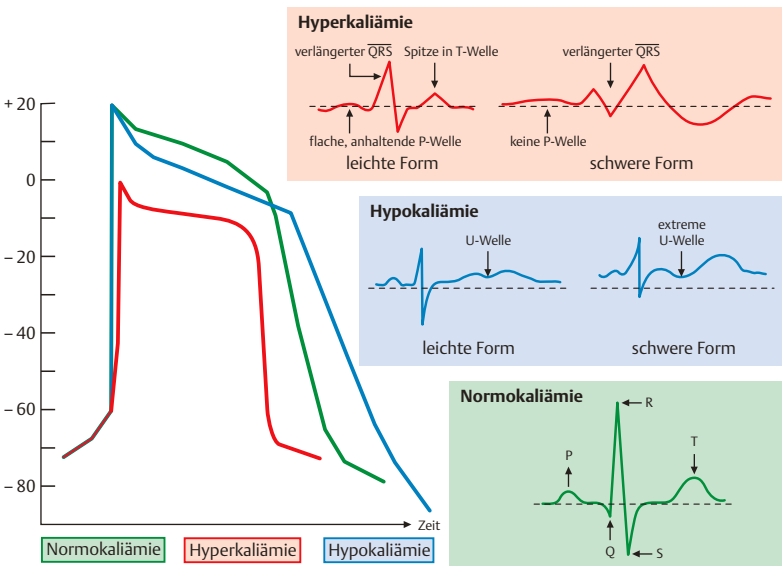


Abb. 11.8 Kalium

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Eisen: Metabolismus

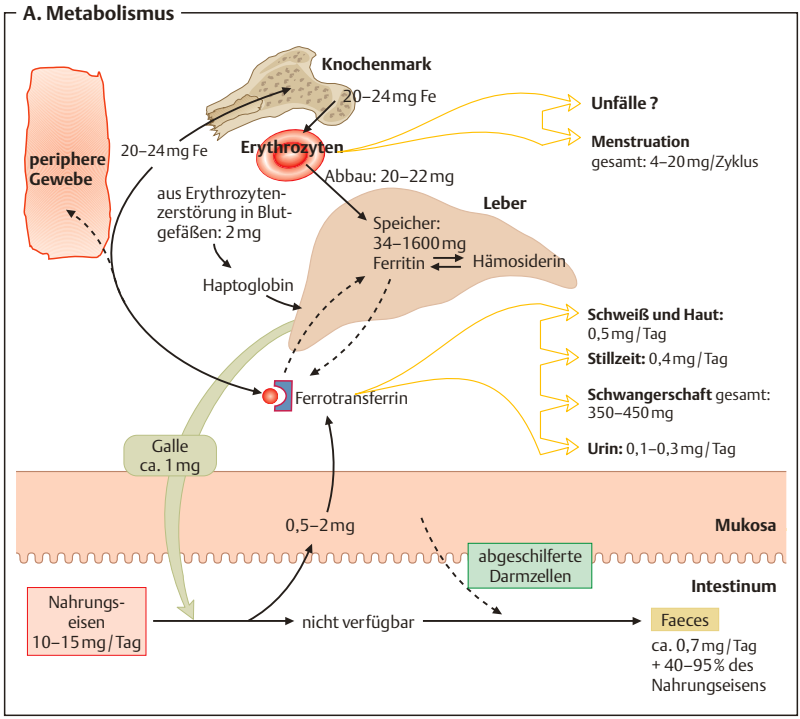
Eisen (Fe, 1 µmol = ca. 56 µg) ist für nahezu alle lebenden Organismen ein essenzieller Nährstoff. Der Gesamtkörperbestand beträgt 2,5–4 g; wichtigste Speicherorgane sind Leber, Milz, Darmschleimhaut und Knochenmark. Mehr als ⅔ des Bestandes befinden sich in der aktiven Arbeitsphase als Bestandteil des Hämoglobins. Die Serumkonzentration beträgt für Frauen 11–25 µmol/l, für Männer 12–30 µmol/l.

► **Eisenmetabolismus.** Der Metabolismus (**A**) des Fe stellt ein komplexes Zusammenspiel zwischen intra- und extrazellulären Proteinen dar. Damit wird erreicht, dass trotz minimalem Angebot, schlechter Verfügbarkeit, relativ kleinen Speichern, aber großen täglichen Umsatzraten auch unter Extrembedingungen lange Zeit der Bedarf gesichert werden kann. Mit der Nahrung werden pro Tag ca. 10–15 mg Fe zugeführt, die durch geringe Sekretion via Galle ergänzt werden. Resorbiert werden nur ca. 0,5–2 mg, die im Serum als **Fe-Transferrin** zirkulieren. Hierbei handelt es sich um ein Serumglykoprotein, das 2 Fe^{3+}-Ionen komplex bindet. In dieser Form wird Fe auch aus den Speichern, v. a. der Leber, aufgenommen. Auf diese Art werden pro Tag ca. 20–24 mg Fe im Serum transportiert. Trotzdem ist das Serumtransferrin normalerweise nur zu ca. ⅓ mit Fe^{3+} gesättigt, sodass für überschüssig aufgenommenes oder aus einem Zellabbau stammendes Fe eine große Eisenbindungskapazität zur Verfügung steht. Das zirkulierende $(Fe^{3+})_2$-Transferrin bindet an den **Eisen-Transferrin-Rezeptor** (TfR) der Zellen, worauf der gesamte Komplex mittels Endozytose in die Zelle aufgenommen wird. In den so entstandenen Vesikeln wird intrazellulär der pH-Wert durch eine H^+-ATPase in der Vesikelmembran abgesenkt. Dadurch löst sich Fe^{3+} vom Protein und steht der Zelle zur Verfügung. Das entstandene Apotransferrin wird in den Vesikeln wieder zur Zellmembran transportiert, ins Blut abgegeben und steht so für den erneuten Fe-Transport zur Verfügung.

► **Eisen-Resorption.** Aufgrund der schlechten Verfügbarkeit ist die **Resorption** von Fe im oberen Dünndarm von besonderer Bedeutung (**B**). In tierischen Produkten überwiegt an Hämoglobin gebundenes Fe^{2+} (Häm-Fe), welches an einen bis dato unbekannten Rezeptor bindet und so komplett in die Mukosazelle eingeschleust wird. Erst intrazellulär wird der Komplex durch die Hämoxygenase, die bei Fe-Mangel verstärkt exprimiert wird, aufgelöst. Nicht-Häm-Fe^{3+} wird im Darmlumen durch Reduktionsmittel wie z. B. Ascorbinsäure zu Fe^{2+} reduziert (Magen-HCl notwendig) und über einen speziellen Rezeptor aufgenommen. Häm- und Nicht-Häm-Fe wird nach Oxidation zu Fe^{3+} an der basolateralen Membran ausgeschleust und auf Apoferritin übertragen. Da freies Fe z. B. Zelllipide oxidieren kann, muss in allen Zellen mit hohem Fe-Gehalt eine Bindung an **Ferritin** erfolgen.

Der Enterozyt ist durch variable nutritive Zufuhr großen Schwankungen an freiem Fe unterworfen, die durch schnell induzierbare Ferritingehalte kompensiert werden. Der Komplex kann in Lysosomen aufgenommen werden und bildet so einen Teil des Fe-Speichers des Organismus. Die längerfristige Adaptation an wechselnde Fe-Angebote erfolgt durch Variation der Rezeptorenzahl an der Lumenseite.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



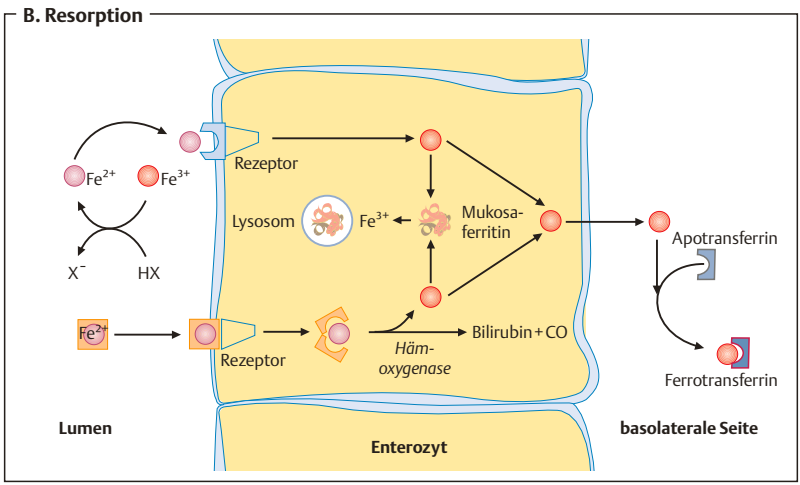


Abb. 11.9 Eisen: Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Eisen: Funktion

Die **biochemischen Funktionen** des Eisens lassen sich in 3 Klassen zusammenfassen (**A**): Transport und Speicherung von Sauerstoff, Elektronentransport und enzymatische Reaktionen zur Substratoxidation bzw. -reduktion.

► **Transport von O_2.** Zur Bewegung von Sauerstoff (O_2) von der Umgebung (Lunge) hin zu zellulären Oxidasen wird O_2 reversibel an das zentrale Fe-Atom eines Porphyrinringes gebunden. In dessen Syntheseweg (**B**) ist die Aminolävulinatsynthase das geschwindigkeitsbestimmende Enzym. Da es eine sehr kurze Halbwertszeit hat (80 min), erfolgt die Regulation bereits auf der Ebene der Transkription: Freies Häm hemmt die Synthese des Enzyms. Der Einbau des Fe erfolgt durch die Ferrochelatase, die ebenfalls durch Häm gehemmt wird. Umgekehrt fördert freies Häm die Synthese des Proteinanteils (2α-, 2β-Ketten), sodass für die **Hämoglobinsynthese** ein Gleichgewicht der Substrate vorliegt. Wird die Bereitstellung von Fe aus Ferritin und/oder Transferrin zum begrenzenden Faktor, so kommt es zwangsläufig zu einer eingeschränkten Erythropoese und damit zur Anämie.

Das **Myoglobin**, das sich im Zytoplasma von Muskelzellen findet, enthält ebenfalls Häm, jedoch nur eine Proteinkette. Es erleichtert die Übergabe des O_2 von den Erythrozyten der Kapillaren ins Zytoplasma und in die Mitochondrien. Im Fe-Mangel ist Myoglobin drastisch reduziert, was für die stark Sauerstoff-abhängigen Muskelkontraktionen zum begrenzenden Faktor wird.

► **Elektronentransportkette.** Die Elektronentransportkette der inneren Mitochondrienmembran dient der Übertragung der Elektronen auf O_2. Sie besteht aus drei fest verankerten Enzymkomplexen sowie zwei beweglichen Überträgermolekülen, Ubichinon und Cytochrom C. Insgesamt sind an diesem Prozess 40 verschiedene Proteine beteiligt.

► **Fe als Elektronenüberträger bei Enzymen.** Vielen Enzymen zur Oxidation oder Reduktion von Substraten dient Fe ebenfalls als Elektronenüberträger. **Oxidoreduktasen** katalysieren z. B. die Oxidation von Aldehyden oder anorganischem Sulfit. Zur großen Gruppe der **Monooxygenasen** zählen z. B. die Aminosäuremonooxygenasen zur Bildung von 5-OH-Tryptophan und L-Dopa, beides Vorstufen von ZNS-Transmittern. Hierzu gehören auch die Cytochrome P_{450} – eine Enzymfamilie, der aufgrund geringer Substratspezifität Hunderte von Reaktionen zugeschrieben werden können. Zu den **Dioxygenasen** zählen die Amin- oder Aminosäuredioxygenasen, die z. B. an der L-Carnitin-Synthese und am Abbau verschiedener Aminosäuren beteiligt sind. Mit Ausnahme der Glutathionperoxidase enthalten alle Peroxidasen Fe. Auch NO-Synthasen gehören zu den Dioxygenasen. Mindestens zwei Isoformen enthalten nach derzeitigem Wissensstand Fe in Form von Häm, eventuell sind auch weitere Nicht-Häm-Fe-haltige katalytische Zentren beteiligt.

► **Folgen eines Fe-Mangels.** Trotz der Vielzahl der Fe-abhängigen Funktionen sind von einem Fe-Mangel nicht alle gleichmäßig betroffen. Bei einer nicht durch erhöhte Resorption oder verbessertem Recycling kompensierbaren Unterversorgung werden zuerst die Speicher entleert. Dieser symptomfreien Zeit schließt sich die verminderte Erythropoese an. Erst dann reduziert sich die Aktivität Fe-abhängiger Enzyme.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

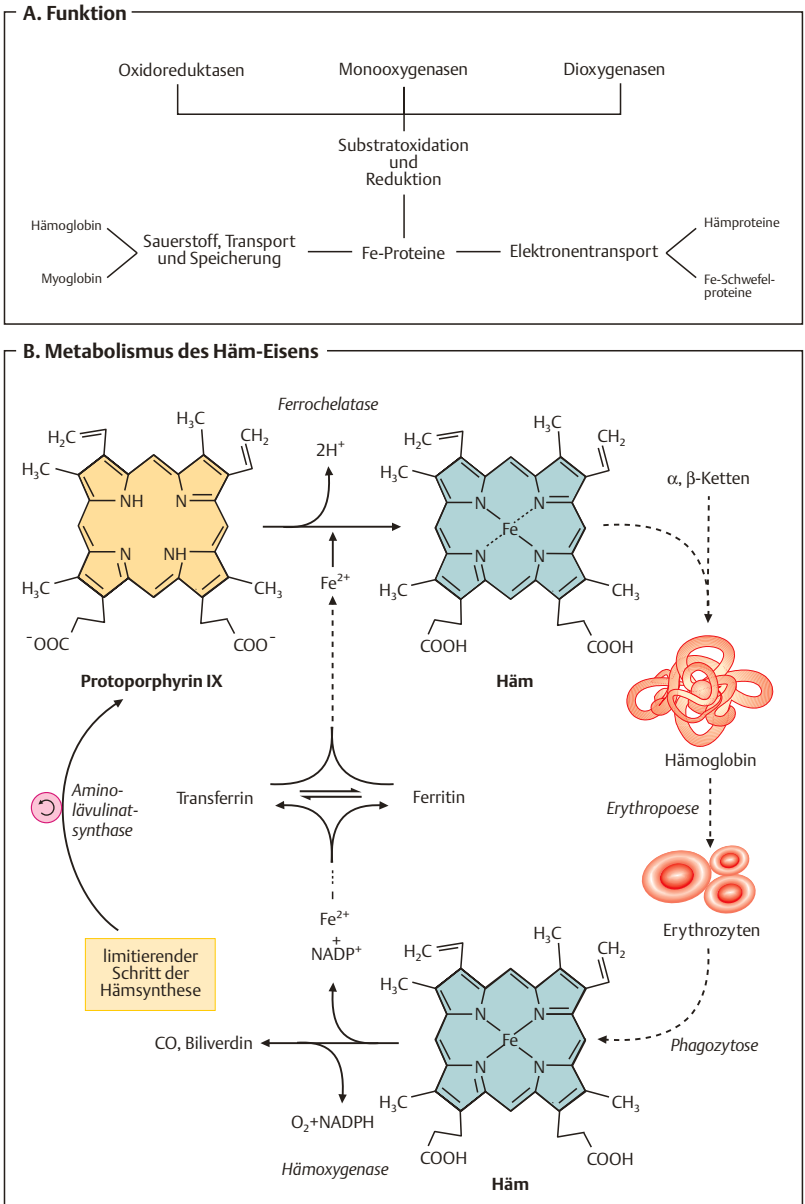


Abb. 11.10 Eisen: Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Eisen: Vorkommen und Bedarf

Eisen (Fe) ist zwar in fast allen **Lebensmitteln (A)** vertreten, jedoch meist in sehr geringen Mengen. Der Gehalt in Obst oder Milchprodukten ist zu vernachlässigen, während einige Gemüsesorten und Getreideprodukte (z. B. Haferflocken 4,6 mg/100 g) durchaus gute Quellen darstellen können. Bei Letzteren ist der Ausmahlungsgrad entscheidend: Der Fe-Gehalt sinkt bei der Verarbeitung zu Weißmehl um mehr als ⅔. Obwohl Fe Bestandteil des Myoglobins ist, sind Fleischprodukte nicht zwangsläufig als Fe-reich zu bezeichnen. So enthält Muskelfleisch nur ca. 2 mg/100 g; eine Ausnahme bildet Schweineleber (bis zu 15 mg/100 g).

▶ **Resorption von Fe.** Bei der Betrachtung von Fe-Gehalten in Lebensmitteln muss immer die **Verfügbarkeit** einbezogen werden. Prinzipiell gilt: Häm-Fe aus tierischen Produkten ist besser verfügbar und die Resorption ist weitgehend unabhängig von anderen Nahrungsinhaltsstoffen. Die Resorptionsquote wird mit 10–25 % angegeben. Nicht-Häm-Fe wird weitaus schlechter resorbiert (3–8 %), wobei die Verfügbarkeit entscheidend von anderen Nahrungsinhaltsstoffen abhängt: So können z. B. 75 mg Ascorbinsäure die Resorptionsquote um das 4-fache steigern. Alle Komplexbildner sowie große Mengen Ca-Salze oder Ballaststoffe verschlechtern die Verfügbarkeit.

▶ **Bedarf und Zufuhr von Fe.** Der Bedarf (**B**) wird für den Mann mit 10 mg, für die menstruierende Frau mit 15 mg Fe/Tag angegebenen. Die **tatsächliche Zufuhr** liegt bei Männern über den Empfehlungen (15 mg/Tag), bei Frauen mit ca. 12 mg/Tag jedoch darunter.

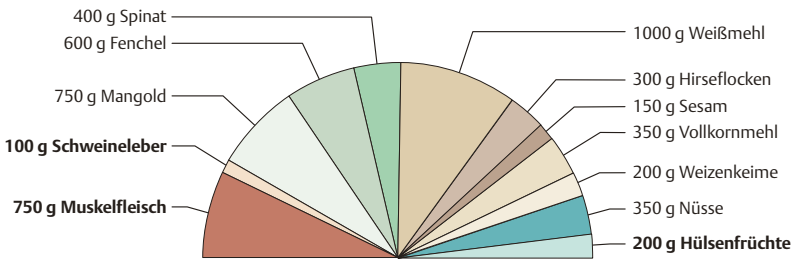
In der **Schwangerschaft** nimmt der Bedarf sehr schnell zu. Es wird daher in Deutschland eine Empfehlung von 30 mg Fe/Tag für Schwangere ausgesprochen – angesichts einer realen Aufnahme von 12 mg/Tag ein diätetisch nicht erreichbarer Wert. Jahrzehntelang wurden daher prophylaktisch jeder Schwangeren Fe-Präparate verordnet. Gegen diese Praxis sprechen viele Befunde: So korreliert z. B. die Inzidenz von schwangerschaftsinduziertem Bluthochdruck mit der Höhe des Hämoglobin (Hb)-Spiegels. In den letzten Jahren tritt auch immer mehr die Frage in den Vordergrund, ob eine hohe Fe-Aufnahme die Entstehung freier Radikale in verschiedenen Geweben induzieren kann. So ist z. B. nicht auszuschließen, dass die Krebs-protektive Wirkung von Ballaststoffen im Kolon auf deren Fe-Bindungsvermögen beruht. Da bei geringer Fe-Aufnahme die Resorptionsquote um ein Vielfaches steigt, wird heute das Streben nach einer hohen Fe-Zufuhr immer mehr bezweifelt.

Unbestritten ist jedoch, dass weltweit Millionen Menschen eine klinisch manifeste **Fe-Mangelsymptomatik (C)** zeigen. Diese äußert sich früh in Form von Schleimhautveränderungen in Mund und Ösophagus. Auch Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Ermüdbarkeit werden oft einem latenten Fe-Mangel zugeschrieben. Wenn die Fe- und Hb-Werte einen manifesten Mangel mit charakteristischer **hypochromer Anämie** belegen, kommen z. B. Störungen der Thermoregulation (Kältegefühl), des sympathischen Nervensystems, der Schilddrüse sowie des Immunsystems hinzu. Vor allem bei Kindern kann sich die Anämie in Form verzögerter geistiger Entwicklung und Verhaltensstörungen äußern.

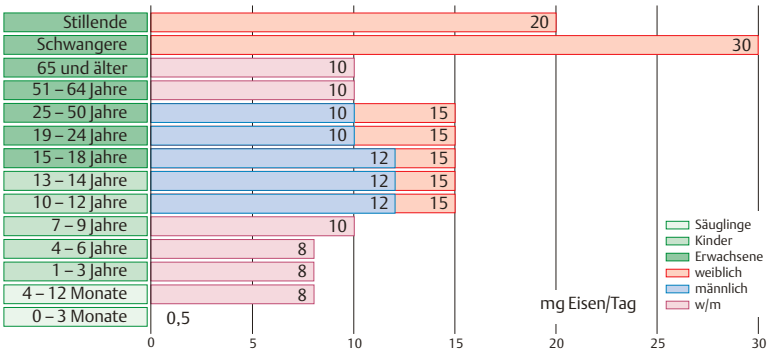
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

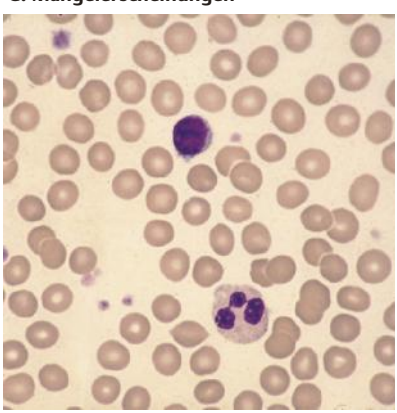
Der Tagesbedarf von 15 mg Eisen ist enthalten in:



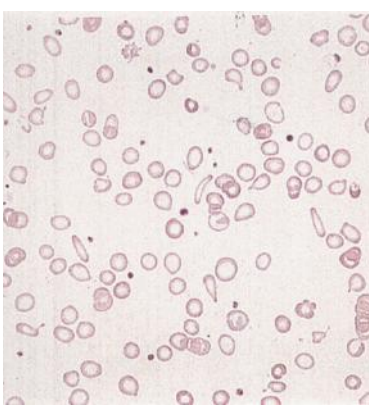
B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2017)



C. Mangelerscheinungen



normaler Blutausstrich



Blutbild bei schwerer Eisenmangelanämie

Abb. 11.11 Eisen: Vorkommen und Bedarf (C: normaler Blutausstrich: Arastéh K, Baenker H, Bieber C et. al., Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 2018. Blutbild bei schwerer Eisenmangelanämie: Gortner L, Meyer S, Duale Re

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Jod: Metabolismus

Jod (J, 1 µmol = 127 µg) kommt im Boden, in Pflanzen und im Meerwasser als Jodid (J^-) vor. Durch Sonnenlicht werden an den großen Meeresoberflächen täglich durch Oxidation von J^- etwa 400 000 t flüchtiges J_2 freigesetzt. Diese werden meist mit dem Regen wieder in Böden eingetragen – ein geschlossener Zyklus. Trotzdem sind in großen Teilen der Erde die Böden und damit auch die Nutzpflanzen an Jod verarmt. Dies führt dazu, dass weltweit etwa 1 Milliarde Menschen mit dem Risiko für Jod-Mangel-Erkrankungen leben. Jodmangel ist die häufigste Ursache für vermeidbare geistige Schäden.

Diese epidemiologischen Eckdaten sind v. a. angesichts des auf effektiven Recycling ausgelegten **Metabolismus (A)** verwunderlich. Von den täglich primär in Form von Jodid zugeführten 200 µg Jod (Empfehlung) werden nahezu 100 % als J^- resorbiert. Vom Gesamtkörperbestand (10–20 mg) befinden sich nur minimale Mengen im Extrazellulärraum (250 µg); ca. die Hälfte des Jods ist in der Schilddrüse, die verbleibenden 50 % im Intrazellulärraum lokalisiert. Eine relativ unbedeutende Speicherung erfolgt in Speicheldrüsen, Magenmukosa und der laktierenden Brustdrüse. Mittels eines aktiven, durch z. B. Thiocyanat (Zigarettenrauch) hemmbaren Prozesses wird J^- schnell in die Schilddrüse (Thyreoidea) aufgenommen. Überschüssiges J^- wird vorwiegend via Niere ausgeschieden.

► **Synthese und Speicherung der Schilddrüsenhormone.** In der Schilddrüse laufen mehrere räumlich getrennte Vorgänge ab. Die Schilddrüsenfollikel **(B)** bestehen aus einer einschichtigen Lage Thyreozyten, die ein Kolloid im Hohlraum begrenzen. Dieses Kolloid ist der Synthese- und Speicherort der Schilddrüsenhormone. Dazu wird im Thyreozyt ein Protein (Thyreoglobulin) gebildet, welches mittels Exozytose ins Kolloid abgegeben wird. Im gleichen Exozytosevesikel wird auch J° transportiert, das zuvor aus J^- durch Oxidation (Peroxidase) entstanden ist. Bei der anschließenden **Jodination** wird Jod in Tyrosylreste des Thyreoglobulins eingebaut, sodass Mono-Jod- und Di-Jod-Tyrosylreste gebildet werden. Durch die folgende Kopplung entsteht **Trijodthyronin T_3** bzw. **Tetrajodthyronin T_4 (C)**. Der so gebildete Schilddrüsenhormonspeicher im Kolloid reicht für ca. 2 Monate ohne Jodzufuhr aus.

Bei Bedarf wird das gesamte Thyreoglobulin mittels Endozytose in den Thyreozyten aufgenommen, durch Lysosomen proteolytisch gespalten und T_3 und T_4 ins Blut abgegeben. Das dabei zwangsläufig aus überschüssigen Mono- bzw. Di-Jod-Tyrosylresten anfallende Jod wird intrazellulär recycelt. Im Plasma sind T_3 und T_4 (auch Thyroxin genannt) an Proteine, v. a. dem in der Leber synthetisierten Thyroxin-bindenden Globulin (TBG), gebunden. Auf diese Weise wird eine Filtration in der Niere ausgeschlossen. Darüber hinaus wird in der Schilddrüse vorwiegend das relativ inaktive T_4 gebildet, sodass auch im Plasma T_4 ca. 20-fach höher konzentriert ist. In der Zielzelle wird T_4 in die aktive Form T_3 umgewandelt, wobei ein Jodmolekül frei wird. Auch dieses Jod verlässt als J^- die Zelle und geht erneut in den **Jodkreislauf** ein. Das T_4 kann aufgrund der gesteuerten Umwandlung zu T_3, einer effektiven Bindung an Plasmaproteine und einer langen Halbwertszeit (7 Tage) als wichtiger Speicher für die Schilddrüsenhormone angesehen werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

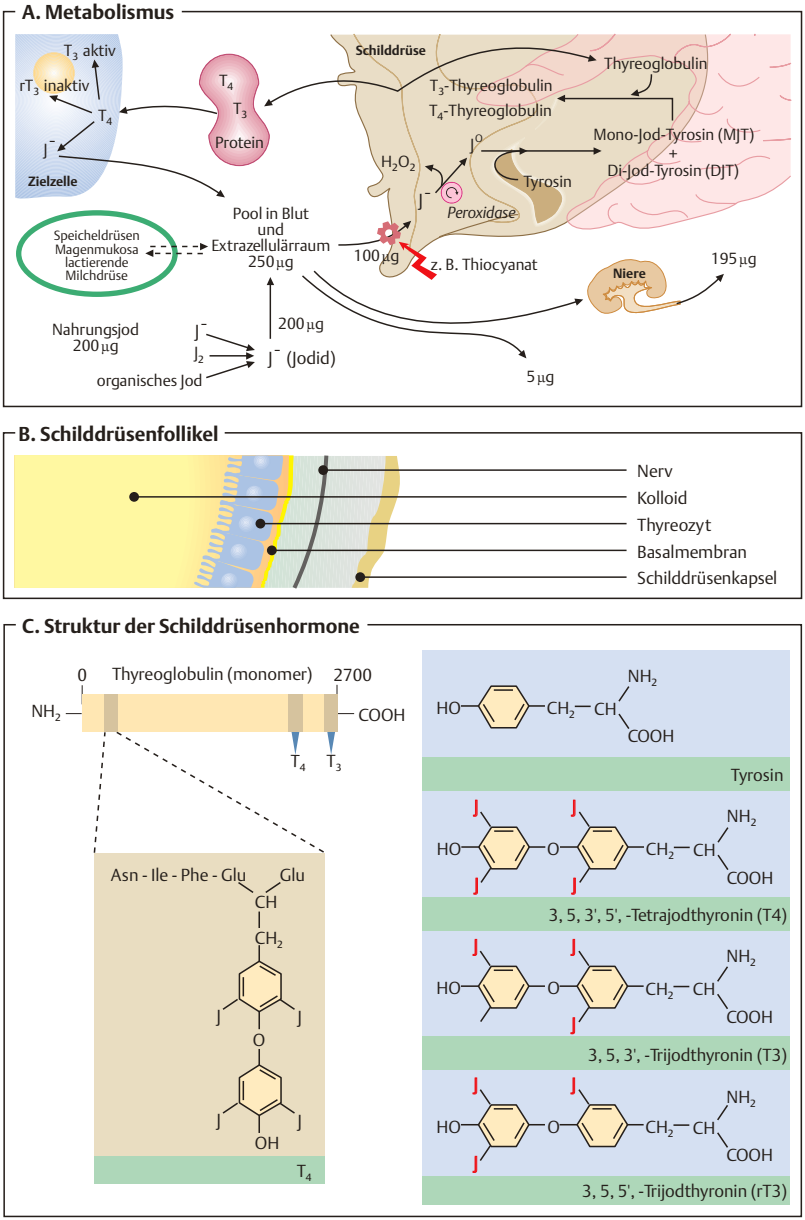


Abb. 11.12 Jod: Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Jod: Funktion und Mangel

Die derzeit einzig bekannte **Funktion** von Jod besteht in dessen Beteiligung an den Schilddrüsenhormonen. Obwohl deren metabolische Wirkungen seit langem bekannt sind, ist der molekulare Mechanismus weitgehend ungeklärt. Das vorwiegend intrazellulär entstandene T_3 (**A**) kann aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften in den Zellkern eintreten und dort an einen spezifischen T_3-Rezeptor binden. Dieser mit der DNA verbundene Hormon-Rezeptor-Komplex induziert die Transkription in vielen Zellen.

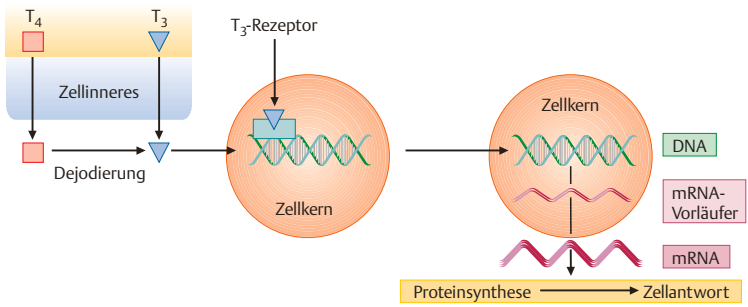
► **Auswirkungen der Schilddrüsenhormon-induzierten Proteinsynthese.** Die Auswirkungen der damit einsetzenden Proteinsynthese sind vielfältig. Der Grundumsatz und damit der O_2-Verbrauch fast aller Gewebe sind erhöht. Durch Hydrolyse von ATP und Stimulation des Sympathicus erhöht sich die Körpertemperatur. Der gesamte Kohlenhydratmetabolismus wird stimuliert, zusätzlich kann die Lipolyse unterstützt werden. Die normale Reifung und Entwicklung des Nervensystems, aber auch der Knochen und anderer Gewebe ist von Schilddrüsenhormonen – z. T. durch synergistische Wirkung auf das Wachstumshormon – abhängig. Die Interaktionen mit Catecholaminen (z. B. Adrenalin) sind z. T. über die Beeinflussung der Anzahl an α- und β-Rezeptoren in verschiedenen Geweben bedingt. Dies äußert sich z. B. am Herz als positiv chronotrope Wirkung.

► **Regulation der Schilddrüsenhormone.** Wegen dieser vielseitigen Auswirkungen auf den Gesamtmetabolismus ist eine strenge **Regulation** (**B**) der Schilddrüsenhormonaktivität notwendig. Diese erfolgt prinzipiell auf 3 Ebenen. Das im Hypothalamus gebildete TRH (Thyreotropin Releasing Hormon) bewirkt in der Hypophyse die Freisetzung von TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon), das wiederum in der Schilddrüse sämtliche Synthese- und Sekretionsvorgänge für T_3/T_4 stimuliert. Diese **neuroendokrine Achse** wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst: So erhöhen z. B. Kälte und Stress die TRH-Ausschüttung, während T_4 über das intrazellulär in der Hypophyse gebildete T_3 im Sinne einer negativen Feedback-Regulation die TSH-Freisetzung hemmt. Die zweite Ebene bildet das **Angebot an Jodid**: Geringe Jodkonzentrationen stimulieren die Hormonsynthese unabhängig von TSH. Schließlich erfolgt eine Regulation in jeder Zielzelle. Zwei unterschiedliche, jeweils einzeln von verschiedenen Faktoren regulierte **Dejodasen** produzieren das aktive T_3 bzw. bei mangelndem Bedarf die inaktive Form rT_3.

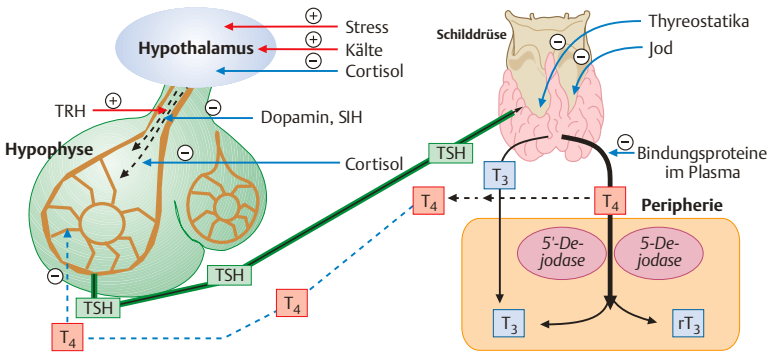
Trotz dieser vielschichtigen Regulation sind Schilddrüsenerkrankungen mit Hypo- bzw. Hyperthyreose nicht selten. Häufigste Folge des **Jodmangels (C)** ist der Kropf (Struma), der eine kompensatorische Hypertrophie der Thyreoidea darstellt. Nach pessimistischen Schätzungen weisen bis zu 30 % der deutschen Bevölkerung ein Struma auf. Eine durch Jodmangel induzierte Hypothyreose hat v. a. bei Neugeborenen schwerwiegende Folgen. Sie äußert sich zu Beginn als Trinkfaulheit, Obstipation o. ä. Später werden Wachstumsrückstand und Störungen des ZNS sichtbar. Das Vollbild dieser Entwicklung wird als **Kretinismus** bezeichnet. In Deutschland wird bei Neugeborenen routinemäßig ein Suchtest auf TSH durchgeführt, der schwere Fälle ausschließen sollte.
Ein Struma kann sich innerhalb der ersten ein bis zwei Jahre der Behandlung zurückbilden.
Eine englische Studie aus dem Jahre 2013 konnte zeigen, dass eine ungenügende Jodversorgung während der Schwangerschaft mit einer verzögerten Entwicklung kognitiver Fähigkeiten und anderen Entwicklungsstörungen einhergeht. Dies unterstreicht die Bedeutung einer ausreichenden Jodversorgung, auch jenseits der Entwicklung zum Struma bzw. Kretinismus.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Wirkungsmechanismus



B. Regulation der Schilddrüsenhormone



C. Jodmangel



Jodmangel-Struma

Abb. 11.13 Jod: Funktion und Mangel (C: Henne-Bruns D, Düring M, Kremer B, Duale Reihe Chirurgie, Thieme, 2018)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Jod: Vorkommen und Bedarf

Jod kommt zwar in allen **Lebensmitteln** (**A**) in Spuren vor, größere Mengen finden sich jedoch ausschließlich in dem Meerwasser entstammenden Produkten. Da Algen bei uns nicht zu den gängigen Nahrungsmitteln gehören und aufgrund des nicht standardisierten Jodgehaltes vor deren Verzehr gewarnt wird, kommen in der Praxis als gute Jodquellen nur Seefische in Betracht: Schellfisch, Seelachs, Scholle oder Kabeljau enthalten bis zu 140 µg Iod/100 g, Süßwasserfische wie z. B. Forelle dagegen nur ca. 2 µg/100 g.

► **Zufuhr von Jod.** Die **Zufuhrempfehlungen** (**B**) der DGE gehen von 200 µg Jod/Tag für den Erwachsenen bei einem deutlichen Mehrbedarf während Schwangerschaft und Stillzeit aus.

Da Ernährungserhebungen meist ebenfalls mit Hilfe von Nährwertdatenbanken ausgewertet werden, schwanken auch die Angaben zur **tatsächlichen Zufuhr**. Zieht man Bilanzstudien (via Urinausscheidung) ein, so kann von einer täglichen Aufnahme aus nicht jodierten Lebensmitteln von 30–90 µg ausgegangen werden. Dies ist der Durchschnitt in Deutschland; aufgegliedert ergeben sich große regionale Unterschiede. Früher war der Kropf eine typische Erscheinung in süddeutschen Mittelgebirgen – auch heute noch ist die Inzidenz in Baden-Württemberg und Bayern ca. 8-mal so hoch wie in norddeutschen Küstenregionen. Mit zunehmender Verfügbarkeit von Seefisch hat dieses Nord-Süd-Gefälle etwas abgenommen. Dennoch zählt Deutschland zu den typischen Jod-Mangel-Gebieten (**C**).

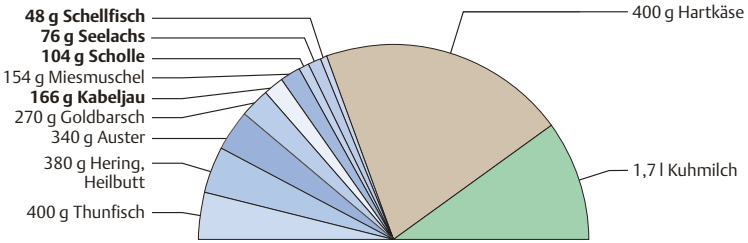
Zur **Jod-Mangel-Prophylaxe** hat die Schweiz bereits 1922 das **jodierte Speisesalz** eingeführt; bei uns ist es seit einer Gesetzesänderung 1993 möglich, mit Natriumjodid angereichertes Salz (15–25 µg Jod/g) auch in industriell gefertigten Lebensmitteln einzusetzen. Bezogen auf mittlere Verzehrsgewohnheiten lassen sich durch reines „Salzen" (20 µg), Backwaren (50 µg), Wurst und Käse (30 µg) sowie andere Fertigprodukte (40 µg) insgesamt 140 µg Jod zusätzlich aufnehmen **(D)**. Durch Jodzugabe in Futtermittel lässt sich der Jodgehalt von Milch und Fisch erhöhen. Zusammen mit der natürlich in Lebensmitteln enthaltenen Jodmenge ist so die empfohlene Zufuhr von 200 µg zu erreichen – jede Seefisch-Mahlzeit verbessert die Bilanz. Alternative Salz-Darreichungsformen wie das Himalayasalz enthalten kein Jod.
Besondere Bedeutung erhält die Jodprophylaxe in Schwangerschaft und Stillzeit: Hier werden oft zusätzlich Jodpräparate (200 µg/Tag) verordnet.
Andererseits belegen Studien einen Zusammenhang zwischen einer längerfristig überhöhten Jodzufuhr (> 500 µg/Tag, ggf. durch Summation von Algenprodukten und Nahrungsergänzungsmitteln), einer Selen-Unterversorgung und dem Auftreten der Autoimmunerkrankung Hashimoto-Thyreoiditis.

Kritik an dieser Prophylaxe ist meist unbegründet. Bei bereits manifester Schilddrüsenüberfunktion (Basedow-Hyperthyreose) hat Nahrungsjod keine Auswirkungen. Lediglich eine latente Hyperthyreose durch autonome Zentren kann durch Jod klinisch relevant werden, was jedoch auch zu deren frühzeitiger Erkennung beiträgt. Jodallergien wie Jodakne (Jododerma tuberosum) treten erst bei wesentlich höheren Dosierungen auf, wie sie z. B. in Jod-haltigen Kontrastmitteln vorkommen. Die akute Toxizität von Jod ist sehr gering. Für die langfristige Aufnahme hat die EFSA einen UL von 600 µg/Tag festgelegt. Die DACH-Referenzwerte empfehlen, eine tägliche Jodzufuhr von 500 µg nicht zu überschreiten.
Die intensive Werbung für Jodsalz birgt natürlich die Gefahr eines insgesamt erhöhten Langzeitkonsums von NaCl, was im Widerspruch zur angestrebten Hypertonie-Prophylaxe durch Reduktion des Salzverzehrs steht.

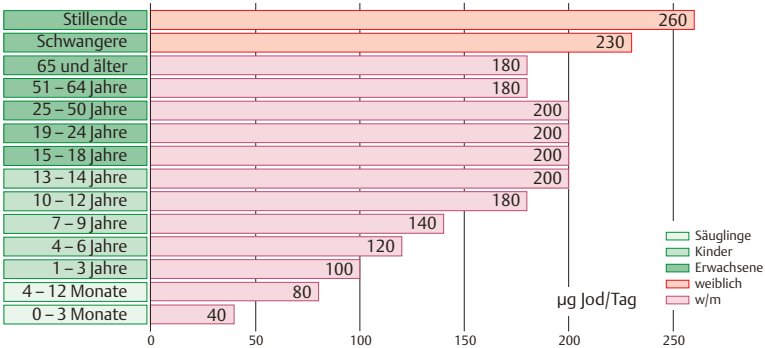
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

Der Tagesbedarf von 200 µg Jod ist enthalten in:

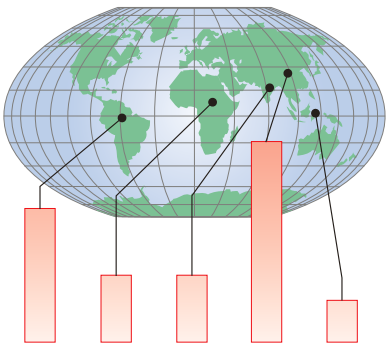


B. Zufuhrempfehlungen (DACH, 2013)



C. Jodmangelgebiete

Etwa 1 Milliarde Menschen sind von Jodmangel betroffen



D. Jodmangelprophylaxe

Jodmangelprophylaxe bei Ausnutzung aller Salzquellen:

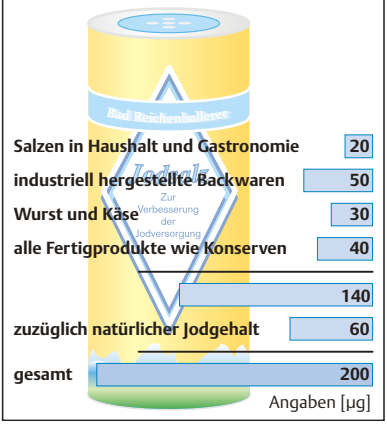


Abb. 11.14 Jod: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Fluor

Fluor (F, 1 mmol = ca. 19 mg) ist ein sehr reaktionsfähiges Element, sodass es ausschließlich chemisch gebunden (als Fluorid, F^-) vorkommt. Vom Gesamtkörperbestand von 2–5 g befinden sich fast 95 % in Knochen und Zähnen, wo es, in Apatit eingebaut, für die Stabilität dieser Gewebe mitverantwortlich ist.

► **Fluorid-Resorption.** Die Resorption (**A**) von Fluorid unterliegt je nach Bindung an Nahrungsbestandteile starken Schwankungen. Fluorid in wässriger Lösung wird nahezu quantitativ aufgenommen, wobei ca. 25 % bereits im Magen resorbiert werden. Ein Teil des Fluorids erscheint in gleicher Konzentration im Speichel und unterliegt damit einem enteralen Kreislauf. Hauptausscheidungsorgan ist die Niere, weniger als 10 % gehen via Darm und Schweiß verloren.

Es ist bis heute umstritten, ob Fluor zu den essenziellen Spurenelementen zu zählen ist. Es wurde beobachtet, dass ein Fluoridmangel während Schwangerschaft und erstem Lebensjahr das Wachstum verzögert, was für bisher ungeklärte essenzielle, zelluläre Mechanismen spricht. Unbestritten ist die Bedeutung für die Härte und die chemische Widerstandsfähigkeit von Knochen und Zähnen.

► **Fluorid-Vorkommen.** Aufgrund der geringen Verfügbarkeit von Fluorid aus Böden und Gestein ist der Gehalt in **Lebensmitteln** (**B**) sehr gering. Garnelen und andere Krustentiere sowie Fleisch und Milchprodukte können noch am ehesten zur Versorgung beitragen. Schwarzer Tee enthält ca. 1 mg Fluorid/l, das zudem auch gut verfügbar ist.

► **Fluorid-Zufuhr.** In den **„Richtwerten für eine angemessene Zufuhr“** (**C**) ist Fluorid aus Nahrung, Supplementen (i. A. 1 mg/Tag) und Trinkwasser enthalten. Ohne zusätzliche Quellen wie fluoridiertes Speisesalz, Tabletten oder fluoridierte Zahnpasta (Verschlucken) liegt die **tatsächliche Aufnahme** bei 0,1–0,5 mg/Tag, also weit unter den angegebenen Richtwerten. Bei dieser Menge existieren keine Mangelerscheinungen.

Die orale **Fluoridsubstitution** ist v. a. während Schwangerschaft, Stillzeit und in den ersten Lebensjahren interessant.

Da die **therapeutische Breite** bei Fluorid relativ gering ist, wird allgemein von einer Mehrfachprophylaxe abgeraten. Für den Säugling, der ohne Kochsalz ernährt werden sollte, bieten sich nur Fluoridtabletten (0,25 mg/Tag) an. Ab dem 3. Lebensjahr kann auf alleinige Verwendung von fluoridiertem Speisesalz umgestiegen werden. Dabei ist gegebenenfalls der Gehalt im Trinkwasser zu berücksichtigen: Zwar enthalten in Deutschland 90 % aller Trinkwasserquellen weniger als 0,25 mg Fluorid/l, es gibt aber auch einige wenige Gemeinden mit bis zu 1,6 mg/l. Bei mehr als 0,3 mg/l sollten die Supplemente halbiert werden, bei mehr als 0,7 mg Fluorid/l sollte darauf verzichtet werden.

Die wichtigste **Nebenwirkung** einer überhöhten Fluoridzufuhr ist die Dentalfluorose, die bereits bei doppelter Dosierung im Kindesalter auftreten kann. Eher theoretischer Natur ist eine Skelettfluorose, die bei jahrelanger Aufnahme von 10–25 mg Fluorid/Tag beobachtet wurde. Zu beachten ist jedoch, dass bei Kombination verschiedener Prophylaxemaßnahmen und gleichzeitig hohem Trinkwassergehalt schnell chronisch toxische Dosen zustande kommen. Dabei ist v. a. das häufige Verschlucken fluoridhaltiger Zahnpasta durch Kleinkinder ein schwer abzuschätzendes Risiko.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

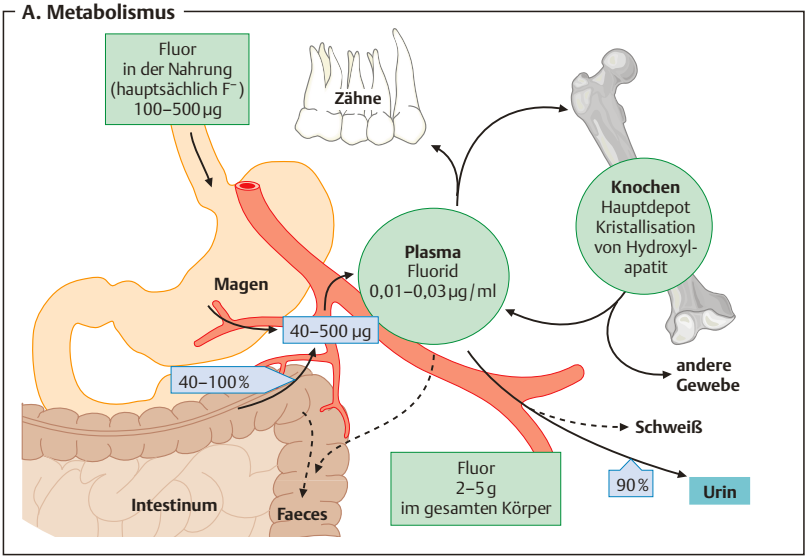


Abb. 11.15 Fluor

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Selen: Metabolismus und Funktion

Selen (Se, 1 µmol = ca. 79 µg) wurde erst 1957 als essenzielles Spurenelement erkannt. Vergleichbar dem Schwefel kommt Se in verschiedenen Oxidationsstufen vor: In den Stufen –2 z. B. die organischen Verbindungen Selenomethionin und Selenocystein, in + 4 die Selenite (SeO_3^{2-}) und in + 6 die Selenate (SeO_4^{2-}). Pflanzen können ausschließlich letztere verwenden, weshalb Selenate in Düngemitteln zur Anwendung kommen.

► **Selen-Resorption und -Ausscheidung.** Die **Resorption** (**A**) erfolgt vorwiegend im oberen Dünndarm über einen z. T. aktiven Transportmechanismus. Die Resorptionsrate beträgt für Selenomethionin 100 %. Bei gemischter Kost kann von 50–90 % Resorption ausgegangen werden, die keiner homöostatischen Kontrolle unterliegt. Im Blut kommt Se sowohl im Plasma als auch in höheren Konzentrationen in den zellulären Bestandteilen vor. Vom Gesamtkörperbestand von 13–20 mg befindet sich das meiste Se in der Muskulatur; höchste Konzentrationen sind jedoch in Geweben wie z. B. Leber, Niere und Milz. Die **Ausscheidung** erfolgt vorwiegend über die Niere, geringe Mengen über Galle (Faeces), Haut und – v. a. bei Aufnahme hoher Dosen – als Dimethyl-Selen über die Atemluft.

Im Blut zirkulierendes Selenomethionin wird zum größten Teil unspezifisch in Protein anstelle von Methionin eingebaut. Es übt hier keine Funktion aus, stellt jedoch einen gewissen Selen-Pool dar.

► **Selenoproteine.** Die Bedeutung von Se liegt in speziellen **Selen-haltigen Proteinen** oder Proteinuntereinheiten, von denen heute über 20 bekannt sind. Einige dieser Selenoproteine werden nur in bestimmten Geweben gefunden (z. B. ein 34 kDa-Protein in den Hoden); andere sind in allen Zellen vorhanden, dort aber in unterschiedlichen Konzentrationen. Am bekanntesten ist die **Glutathionperoxidase** ($GSHP_x$), die in ihren 4 Untereinheiten jeweils ein Selenocystein eingebaut hat. Bei der Erforschung dieses Enzyms stellte sich die Frage, wie diese „abnormale" Aminosäure in die richtige Stelle des Proteins eingebaut wird. Der heute aufgeklärte **Mechanismus** (**B**) geht von einer tRNA aus, die das UGA-Codon erkennt – ein Basentriplett auf der mRNA, das früher als Stop- oder Nonsens-Codon abgetan wurde. Durch Kopplung mit aktiviertem Serin und Einbringen des Se entsteht die mit Selenocystein beladene tRNA, die die Selenoaminosäure an der richtigen Stelle im Protein einbringt.

► **Selen-Funktionen.** Bis dato sind noch nicht alle Funktionen des Selens geklärt. Die Glutathionperoxidase reduziert Peroxide wie z. B. H_2O_2 oder Lipidperoxide. Es wurden inzwischen vier verschiedene Varianten mit unterschiedlicher Spezifität gegenüber verschiedenen Peroxiden nachgewiesen. Sie stellen im komplexen Zusammenspiel mit Katalase, Superoxiddismutase, GSH-Transferase und Antioxidanzien wie Vitamin E und C einen wesentlichen Faktor des körpereigenen Schutzsystems (S. 214) dar. Glutathionperoxidasen sind wahrscheinlich auch an der Transkriptionskontrolle von Zellen des Immunsystems beteiligt. Auch die zur Aktivierung des Schilddrüsenhormons T_3 notwendigen Dejodasen (S. 244) sind Selen-haltige Proteine. Im Plasma zirkuliert das Selenoprotein P, das einerseits zum Se-Transport dient, andererseits wahrscheinlich selbst antioxidative Aufgaben übernimmt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

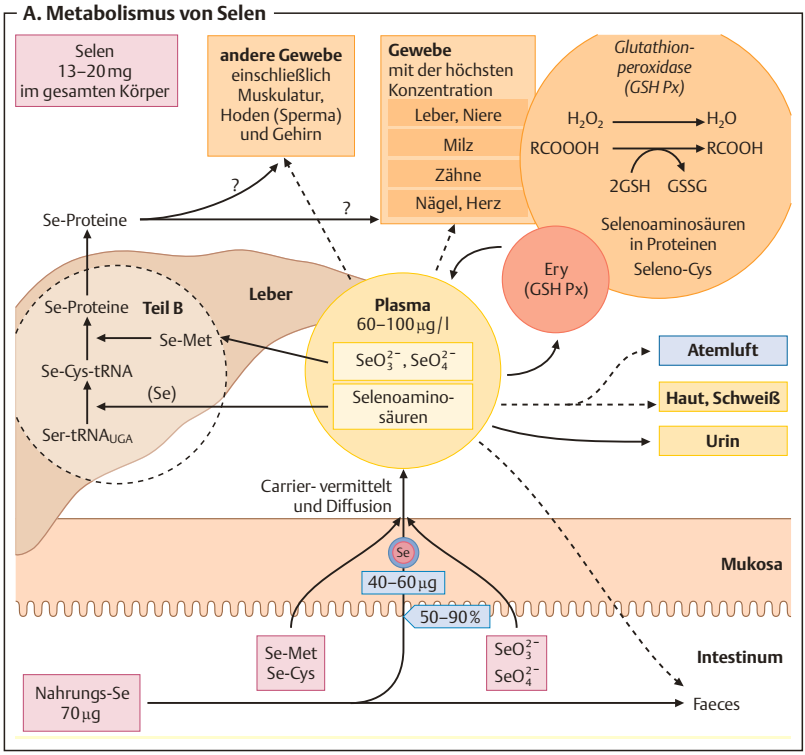


Abb. 11.16 Selen: Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Selen: Vorkommen und Bedarf

Der Selengehalt von pflanzlichen **Lebensmitteln (A)** ist extrem vom Anbaustandort abhängig. Deutschland gehört wie Dänemark und Finnland zu den Selen-Mangel-Gebieten, während große Teile Nordamerikas reichlich mit Se versorgt sind. So wird z. B. in deutschen Tabellen der Se-Gehalt in Weizen mit 2 µg/100 g angegeben; amerikanischer Weizen hingegen kann bis zu 100 µg/100 g enthalten. Seit 1992 darf in der EU Futtermittel mit Se angereichert werden, d. h. auch die Se-Gehalte in tierischen Lebensmitteln hängen von der Herstellung ab. Angesichts einer Internationalisierung der Lebensmittelmärkte können Angaben zu Se-Gehalten wie in **A** höchstens einen groben Vergleich zwischen Lebensmitteln zulassen, erlauben jedoch keine absolute Zufuhrberechnung.

▶ **Selen-Bedarf und -Zufuhr.** Ein exakter **Bedarf** lässt sich für Se derzeit nicht ermitteln. Die DGE gibt daher „Richtwerte für eine angemessene Zufuhr" **(B)** an, die sich u. a. an der tatsächlichen Aufnahme und dem Ausbleiben offensichtlicher Mangelerscheinungen orientieren (20–100 µg Se/Tag). Daneben gibt es für die EU einen PRI-Wert (Population Reference Intake) von 56 µg/Tag, der sich an Untersuchungen zur optimalen Aktivierung der Plasma-Glutathion-Peroxidase orientiert.

Die **tatsächliche Zufuhr** wurde in Deutschland nie in größerem Umfang ermittelt. Kleinere Studien und Berechnungen gehen von ca. 40 µg/Tag aus, wobei dieser Wert regional und individuell – je nach Verzehrsgewohnheiten – stark schwanken dürfte. Die von der EU (55 µg) und den USA (0,87 µg/kg KG) empfohlene Tagesdosis wird damit nicht erreicht, sodass die Selenversorgung zumindest in Teilen der Bevölkerung als marginal bezeichnet werden kann.

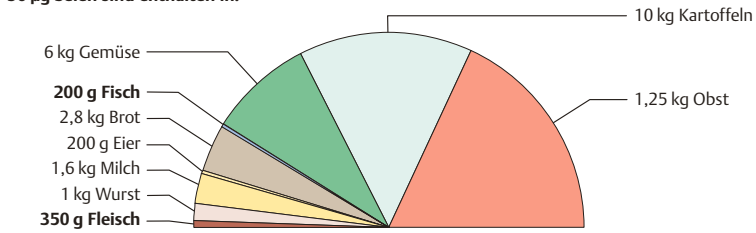
Selenmangelerscheinungen sind in der Tierzucht (Lebernekrosen, Herzveränderungen, teratogene Wirkungen) seit langem bekannt. Beim Menschen kann jedoch bis heute einzig die in China auftretende „Keshan Disease" eindeutig mit Selenmangel in Verbindung gebracht werden. Es handelt sich um eine dilatative Kardiomyopathie, die in abgegrenzten Gebieten Chinas mit Se-Aufnahmen unter 11 µg/Tag zahlreiche Todesfälle gefordert hat. Epidemiologische Studien zeigen, dass die Inzidenz ischämischer Herzerkrankungen unter einem Selen-Plasma-Wert von 60 µg/l zunimmt. Desweiteren wird ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten maligner Erkrankungen und suboptimalem Se-Status vermutet. Da diese präventiven Wirkungen – sofern sie sich bestätigen lassen – vermutlich auf der Aktivierung von Peroxidase beruhen, bieten sich Erkrankungen mit gesteigerter Produktion freier Radikale als Modelle an. So wird die Se-Substitution in der Intensivmedizin z. B. bei schwerer Sepsis oder Verbrennungen erfolgreich eingesetzt.

Im Zusammenhang mit einer Se-Substitution müssen jedoch dessen **toxische Wirkungen** beachtet werden – aus diesem Grund sind höher dosierte anorganische Se-Präparate in Deutschland verschreibungspflichtig. Bei Betrachtung der **therapeutischen Breite (C)** wird deutlich, dass bei der variablen nutritiven Zufuhr nur ein relativ kleiner, sicherer Bereich genutzt wird. Die ersten Anzeichen einer Vergiftung sind unspezifisch, allerdings äußert sich früh der knoblauchartige Geruch der Atemluft durch Dimethylselenid.

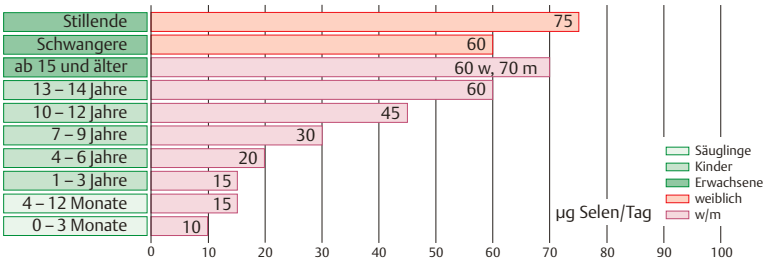
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

50 µg Selen sind enthalten in:



B. Schätzwert für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)



C. Mangel und Überschuss

200 000	als Einzeldosis letal
70 000	LD_{50} für die meisten Selenverbindungen
3500	oberer Bereich bei Einmalgabe
3000	Intoxikation (Selenosis) in China
800	Beginn chronischer Selenvergiftung
400	oberer sicherer Bereich
350	oberer Bereich bei längerer Einnahme
250 – 300	optimale Zufuhr zur Prävention von Tumor- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen
150	Supplementation bei suboptimalem Selenstatus
40 – 100	Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr
60 – 75	USA: National Research Council
40	durchschnittliche Aufnahme in Deutschland
20	untere Grenze: Kardiomyopathie in China bei 11 mg

µg pro Tag

Abb. 11.17 Selen: Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zink: Metabolismus und Funktion

Vom Gesamtkörperbestand an Zink (Zn, 1 µmol = ca. 65 µg) von 1,5–2,5 g befinden sich nur geringste Mengen im Blut. Hauptspeicherorgane sind Knochen, Haut und Haare (ca. 70 %), der Rest liegt vorwiegend in Leber, Niere und Muskel vor (**A**).

► **Zink-Resorption und - Ausscheidung.** Die Zn-Homöostase wird größtenteils über die **Resorption** (**B**) geregelt. Bei niedrigen Konzentrationen im Lumen findet ein aktiver Transport statt. In der Mukosazelle bewirkt Zn wahrscheinlich die Transkription von mRNA für mehrere Proteine. Das Metallothionein besitzt aufgrund seines Cysteingehaltes eine hohe Metallbindungskapazität. Das CRIP (Cystein-reiches intestinales Protein) besitzt eine höhere Affinität zu Zn und wird daher bevorzugt bei niedrigem Zn-Angebot abgesättigt. Beide Proteine bewirken einerseits den Zn-Transport durch das Zytosol, andererseits stellen sie einen intestinalen Zn-Speicher dar.

Die **Zn-Resorptionsrate** wird sowohl vom Versorgungszustand als auch von anderen Nahrungsbestandteilen beeinflusst. Bekannt ist der hemmende Effekt von Phytinsäure und Ballaststoffen, der die Bioverfügbarkeit aus Getreide begrenzt. Hohe Dosen Kupfer (Cu), Eisen, Calcium, Phosphat und Schwermetalle behindern die Zn-Aufnahme ebenfalls. Niedermolekulare Komplexbildner wie Aminosäuren oder Citrat begünstigen die Resorption, wodurch vermutlich auch die fördernde Wirkung tierischen Proteins zustande kommt. Im Plasma wird Zn zu ⅔ locker an Albumin, zu ca. ⅓ fester an α_2-Makroglobulin gebunden.

Die **Ausscheidung** erfolgt zum größten Teil über die Faeces durch intestinale Sekrete und abgeschilferte Darmzellen. Unkalkulierbare Verluste ergeben sich über Haut, Haare und Schweiß.

► **Zink-Funktionen.** Bereits 1940 wurde erstmals eine spezifische **Funktion** von Zink für die Aktivität der Carboanhydrase in Erythrozyten nachgewiesen. Mittlerweile sind beim Menschen mindestens 50 Zn-abhängige enzymatische Reaktionen bekannt. Hierzu gehören Enzyme wie die Alkoholdehydrogenase oder die alkalische Phosphatase, die auch als funktioneller Parameter des Zn-Status dient. Zn ist zudem Bestandteil von Transkriptionsfaktoren und wirkt als strukturelle Komponente der Histone zusätzlich auf die Transkriptionsfähigkeit der DNA ein. Diskutiert wird eine Beteiligung von Zn an Hormonrezeptoren, z. B. für Wachstums- und Schilddrüsenhormone. Insulin wird intrazellulär in Form eines Zn-Komplexes gespeichert, ein Effekt, den man sich auch bei der Herstellung von Langzeitinsulinen (verzögerte Freisetzung aus dem Komplex) zunutze macht.

Die Funktionen von Zink im **Immunsystem** beruhen z. T. bereits auf der Beteiligung an dem Thymushormon „Thymulin“. Es reguliert die Transformation von Thymozyten in aktive T-Lymphozyten. Zusätzlich wird die T-Lymphozyten-Proliferationsrate (über die DNA-Synthese und/oder Interleukin-2) beeinflusst – Wege, welche die im Zn-Mangel erniedrigten Aktivitäten von T-Helfer- und T-Killerzellen erklären. In jüngster Zeit wird Zn auch eine antioxidative Funktion zugesprochen. Hierfür wurde der Begriff „site-specific“-Antioxidans geprägt, da Zn an spezifische Stellen eines Moleküls bindet und dieses damit vor Oxidation schützt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

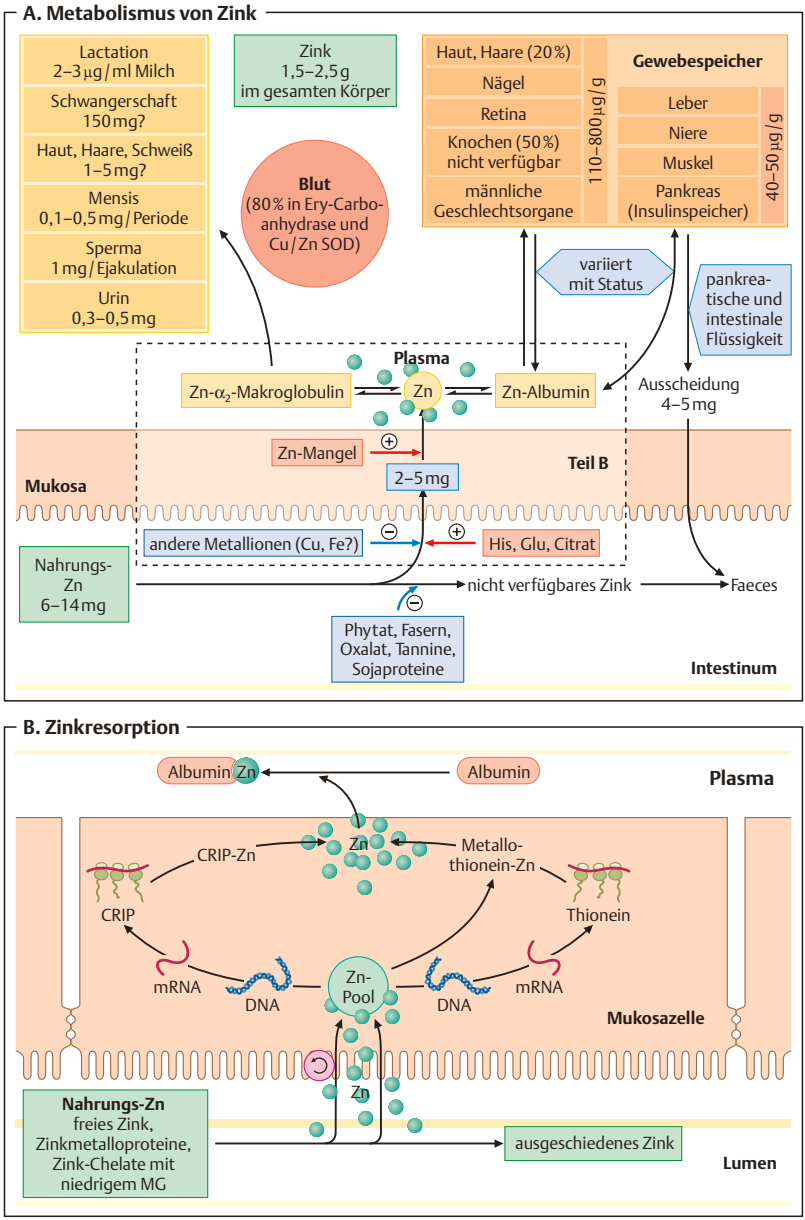


Abb. 11.18 Zink: Metabolismus und Funktion

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zink: Vorkommen und Bedarf

Einige, i. Allg. für die Praxis unbedeutende **Lebensmittel (A)** sind sehr reich an Zink (Zn). So enthalten z. B. Austern bis zu 85 mg/100 g, sodass 20 g davon den Tagesbedarf decken würden. Auch Getreidekeime, Kalbsleber und Nüsse liefern viel Zn. Unter den Grundnahrungsmitteln stellt Fleisch – auch aufgrund der besseren Zn-Verfügbarkeit – die wichtigste Zn-Quelle dar. Der Zn-Gehalt in Getreide korreliert erwartungsgemäß mit dem Ausmahlungsgrad: Weizenvollkornmehl enthält 4 mg/100 g, Weißmehl dagegen ca. 1 mg/100 g. Milch ist mit 380 µg/100 g Zn-arm, während in Hartkäse eine Anreicherung auf ca. 4 mg/100 g stattgefunden hat. Gemüse und Obst spielen mit ca. 200 µg/100 g für die Zn-Versorung keine große Rolle.

▶ **Zinkbedarf und -zufuhr.** Der von der DGE angegebene **Zinkbedarf (B)** basiert auf neueren Erkenntnissen über die Absorptionsrate und den obligatorischen Verlusten von Zink. Die DGE hat kürzlich die Zinkempfehlungen angehoben, um so den Einfluss der Phytinsäure auf die Zinkresorption zu berücksichtigen. Bei mittlerer Phytatzufuhr (660 mg/Tag), wie sie für die Zusammensetzung einer vollwertigen Ernährung definiert ist, werden daher für erwachsene Frauen 8 mg Zn/Tag und für erwachsene Männer 14 mg Zn/Tag empfohlen. Die Empfehlungen bei niedriger Phytatzufuhr (330 mg/Tag), wie sie für eine Ernährung mit einem geringen Anteil an Vollkornprodukten und Hülsenfrüchten typisch ist und bei der die Proteinquellen vorwiegend tierischer Herkunft sind, liegen ca. 20–25 % unter diesen Werten. Ist die Zufuhr von Phytaten (990 mg/Tag) erhöht, wie z. B. bei vegetarischer oder veganer Ernährung, erhöht sich die Empfehlung entsprechend. Verluste während der Stillzeit sollten durch eine Zulage von 4 mg ausgeglichen werden. Die **tatsächliche Zufuhr** liegt bei erwachsenen Männern im Bereich der Zufuhrempfehlungen für eine Ernährungsweise mit niedriger Phytatzufuhr (NVS II 11,1 mg/Tag) und bei erwachsenen Frauen im Bereich der Zufuhrempfehlungen für eine Ernährungsweise mit mittlerer Phytatzufuhr (NVS II 8,4 mg/Tag). Das bedeutet, dass die aktuelle Zinkversorgung bei Männern unter den Empfehlungen liegt, die einer vollwertigen Ernährung (u. a. Erhöhung des Anteils an Ballaststoffen) entspricht. Die Zinkversorgung unterliegt einem Altersgefälle: Mit zunehmendem Alter sinkt die Zinkzufuhr, wobei sie bei Frauen über 65 Jahren im Bereich der empfohlenen Zufuhr (bei mittlerer Phytatzufuhr) bestehen bleibt, bei Männern über 65 Jahren dagegen unter den Wert für niedrige Phytatzufuhr sinkt.

Die **Toxizität** von Zn ist gering. Durch nutritiv hohe Zufuhr, wie sie z. B. in Gegenden mit hohem Verzehr an Schalen- und Krustentieren vorkommt, sind keine Nebenwirkungen zu erwarten. Bei hohen Dosen treten Interaktionen mit Kupfer auf, die bei der Kupferspeicherkrankheit (Morbus Wilson) therapeutisch genutzt werden.

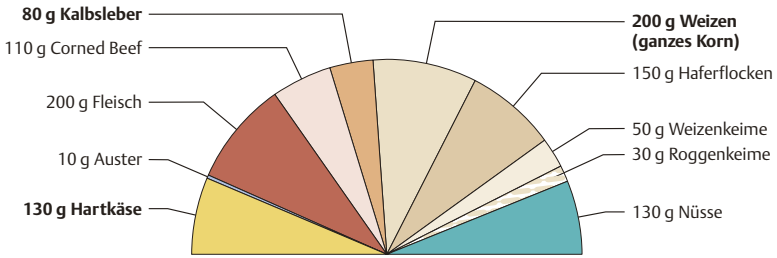
Die pathologischen Zeichen eines **Zinkmangels (C)** sind von Alter und Geschlecht sowie der Dauer und Ausprägung des Mangels abhängig. Im Kindesalter dominieren Wachstumsstörungen, später Störungen des Geschmacks- und Geruchssinns, Haarausfall, Hautveränderungen, psychische Störungen, erhöhte Infektanfälligkeit sowie eine gestörte Wundheilung. Aus letzterem Grund wird Zn seit langem in Externa zur Wundbehandlung eingesetzt. Ein Zn-Mangel ist z. B. bei parenteraler Ernährung und Darmerkrankungen beschrieben. Eine marginale Versorgung ist bei strengen Vegetariern wahrscheinlich. In Entwicklungsländern mit hohem Anteil an kleiereichen Getreideprodukten kann es durch schlechte Verfügbarkeit rein diätetisch zu Mangelerscheinungen kommen.

Eine genetisch bedingte Zn-Malabsorption gilt als Ursache der **Akrodermatitis enteropathica**, einer seltenen, rezessiv vererbbaren Erkrankung. Sie äußert sich in Form erythematöser Hautveränderungen v. a. in der Umgebung aller Körperöffnungen. Da auch Schleimhäute betroffen sind, kommt es zur Besiedlung mit z. B. Candida albicans und massiven Diarrhoen.

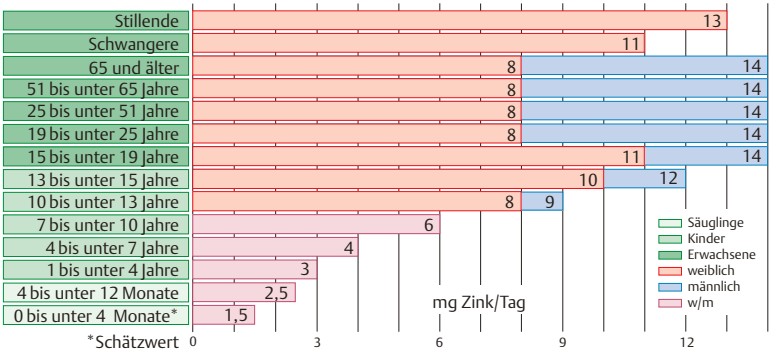
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Vorkommen und Tagesbedarf

7 mg Zink sind enthalten in:



B. Zufuhrempfehlungen bei mittlerer Phylatzufuhr (DACH, 2019)



C. Hautveränderungen bei Zinkmangel



Abb. 11.19 Zink: Vorkommen und Bedarf (C: Böhles H, Stoffwechselerkrankungen im Kindes- und Jugendalter, Thieme, 2016)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kupfer: Metabolismus und Funktion I

Der Gesamtkörperbestand an Kupfer (Cu, 1 µmol = ca. 64 µg) beträgt ca. 100 mg, wovon ca. 40 % im Skelett, ca. 24 % in der Muskulatur, ca. 9 % in der Leber und ca. 6 % im Gehirn lokalisiert sind.

► **Kupfer-Resorption.** Zum alimentär zugeführten Cu kommen beträchtliche Mengen aus Intestinalsekreten (**A**). Hiervon werden täglich ca. 1–1,5 mg Cu resorbiert, wobei durch pH-bedingte Freisetzung von Cu aus seinen Verbindungen bereits eine passive Diffusion im Magen möglich ist. Das meiste gelangt jedoch im Dünndarm, ebenfalls passiv, in die Mukosazelle. Die **Resorptionsrate** ist stark von anderen Nahrungsbestandteilen abhängig (Phytat hemmend, Aminosäuren fördernd). Zink hemmt die Resorption über einen Antagonismus auf der Mukosaseite und durch Induktion von Metallothionein, an das Cu in der Mukosazelle gebunden wird. Hierdurch wird einerseits die Cu-Überladung der Zelle verhindert, andererseits der Transport zur Serosaseite erschwert. Der Cu-Plasma-Spiegel liegt bei ca. 0,5–1,5 µg/ml. Er ist weitgehend unbeeinflusst von Nahrungsaufnahme und Fasten, aus ungeklärten Gründen jedoch am Ende einer Schwangerschaft nahezu verdoppelt. Kupfer ist im **Blut** vorwiegend an Transcuprein und locker an Albumin gebunden; ca. 10 % finden sich als niedermolekulare Cu-Komplexe, v. a. Cu-Aminosäuren.

► **Kupfer-Transportform.** Nach Aufnahme in die **Leber** wird Cu entweder in Zielproteine eingebaut oder als Cu-Ceruloplasmin (Cp) wieder ins Blut abgegeben. Cu-Cp ist die **Transportform** für Cu zu den Zielgeweben. Die zelluläre Aufnahme aus den Transportproteinen erfolgt wahrscheinlich durch einen membranständigen Cu-Rezeptor.

► **Kupfer-Ausscheidung.** Die Ausscheidung via Galle stellt die wichtigste Regulationsgröße für die Cu-Homöostase dar. Der Prozess läuft vermutlich über einen lysosomalen Abbau von Cu-Metallothionein und Cu-Ceruloplasmin in Hepatozyten.

► **Kupfer ist Teil des endogen antioxidativen Systems.** Kupfer ist in den letzten Jahren als Bestandteil des **endogenen, antioxidativen Systems** bekannt geworden (**B**). Hierzu gehören die CuZn-Superoxiddismutase (Cu-SOD) und die Cytochrom C-Oxidase (CCO), die am Elektronentransfer in den Mitochondrien beteiligt ist. Eine reduzierte Aktivität der CCO könnte eine unvollständige O_2-Reduktion und damit vermehrten Anfall an Superoxid zur Folge haben. Die Cu-SOD wird im Mangel offensichtlich durch eine mitochondriale Mangan-SOD (Mn-SOD) teilweise kompensiert. Der Cu-Status kann auch ohne direkte Cu-Beteiligung die Aktivität anderer Enzyme beeinflussen. So resultiert ein Cu-Mangel in niedrigeren mRNA-Konzentrationen für Glutathionperoxidase ($GSHP_x$) und dem Ferroenzym Katalase. Glutathion-S-Transferase (GST) und Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PDH) scheinen ebenfalls beeinflusst. Letztere könnte im Sinne einer Adaptationsreaktion an den erhöhten oxidativen Stress im Cu-Mangel gedeutet werden. Die G6PDH ist für die Regeneration von NADPH zuständig, welches die Glutathionreduktase (GR) für die Regenerierung von reduziertem Glutathion (GSH) aus der oxidierten Form (GSSG) benötigt. Diese bis heute nur in Tiermodellen gezeigten Vorgänge könnten dem Cu-Status künftig große Bedeutung in der Pathogenese verschiedener Erkrankungen zukommen lassen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

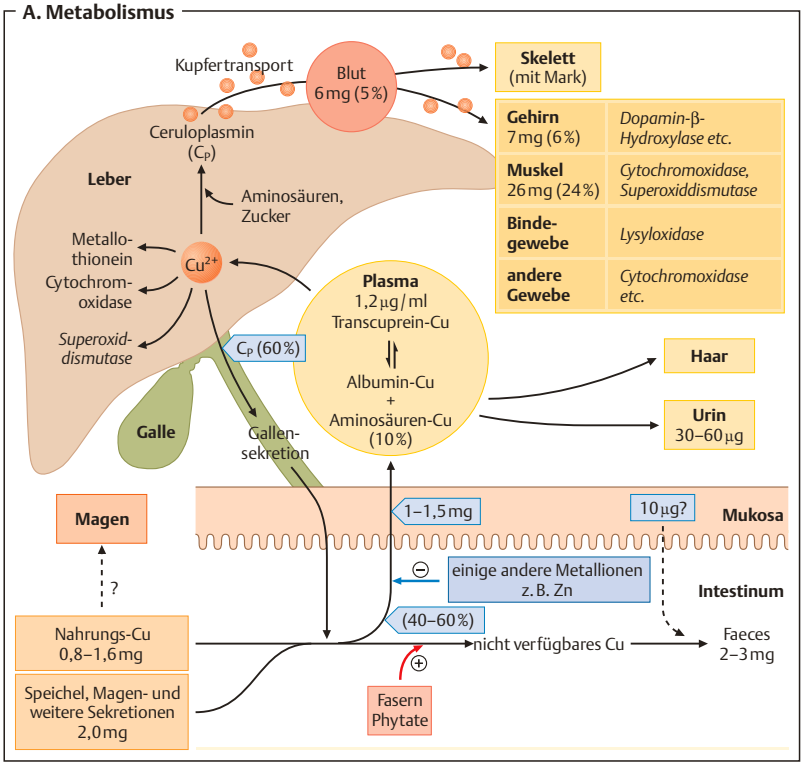


Abb. 11.20 Kupfer: Metabolismus und Funktion I

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kupfer: Funktion II, Vorkommen und Bedarf

► **Weitere Kupfer-Funktionen.** Die Funktionen (**A**) von Kupfer (Cu) (S. 258) beschränken sich jedoch nicht auf das antioxidative System oder den Elektronentransport. Ceruloplasmin (Cp), das wichtigste Transportprotein für Cu im Blut, ist auch als Cu-Cp an der Oxidation von Fe^{2+} zu Fe^{3+} beteiligt. Erst hierdurch kann gespeichertes Fe an Transferrin (S. 236) gebunden werden, wodurch sich die engen Verknüpfungen zwischen Cu- und Fe-Status erklären. Die Lysyloxidase spielt eine zentrale Rolle bei der Vernetzung von Collagen und Elastin. Die Dopamin-β-Hydroxylase benutzt Ascorbat als Elektronendonator und katalysiert die Reaktion von Dopamin zu Noradrenalin. Über Interleukin-2 ergeben sich noch nicht exakt verifizierte Einflüsse auf das Immunsystem.

Aus diesen Funktionen lassen sich viele der **Cu-Mangelsymptome** erklären. Zu Beginn kommt es zu einer Verminderung der neutrophilen Granulozyten, Leukozyten und Erythrozyten. Es folgen Hautveränderungen und ZNS-Störungen, bei Kindern auch begleitet von Wachstumsstörungen und Skelettveränderungen. Ungeklärt ist eine bei allen Spezies auftretende Hypercholesterinämie. In der Tierzucht sind Auswirkungen eines Cu-Mangels auf das Blutgefäßsystem seit langem bekannt: Der plötzliche Tod durch Ruptur der Aorta – bedingt durch gestörte Collagen- und Elastinsynthese – tritt bei augenscheinlich gesunden Tieren auf. Eine Parallele beim Menschen, d. h. latente Cu-Unterversorgung als Ursache von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wurde zwar vermutet, konnte aber nicht bestätigt werden.

► **Kupfer-Vorkommen.** In **Lebensmitteln** (**B**) ist Kupfer weit verbreitet. Sehr gute Quellen sind Innereien und Krustentiere. In der Praxis dürfte jedoch das meiste Cu aus Getreide, Obst, Gemüse und Fleisch stammen. Milch, auch Muttermilch, ist arm an Cu. Neugeborene haben daher stark erhöhte Cu-Gehalte in der Leber, sodass ein Cu-Speicher für die Stillzeit angelegt ist.

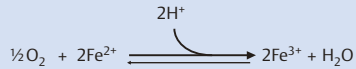
► **Kupfer-Bedarf und -Zufuhr.** Ein Bedarf (**C**) lässt sich für Cu nicht ermitteln – die DGE gibt „Schätzungen für eine angemessene Zufuhr" an. Diese betragen für Erwachsene 1,0–1,5 mg Cu/Tag, wobei aus Bilanzstudien hervorgeht, dass bei ca. 1,25 mg/Tag ein Gleichgewicht erreichbar ist. Die **tatsächliche** Zufuhr beträgt beim Erwachsenen ca. 2 mg/Tag – Cu zählt derzeit nicht zu den kritischen Spurenelementen. Mangelerscheinungen treten bei uns nur unter Extrembedingungen auf (z. B. gastrointestinale Erkrankungen, nephrotisches Syndrom).

Die **Toxizität** von Cu ist gering, sodass via Ernährung nicht mit Vergiftungen zu rechnen ist. Durch berufliche Exposition kam es neben unspezifischen Akutsymptomen zu Leberschädigung und Blutbildveränderungen. In Deutschland ist mindestens ein Fall bekannt, in dem es durch Cu im Trinkwasser zu ähnlicher, weitgehend reversibler Symptomatik kam. Quelle des Trinkwassers war ein eigener Brunnen – geleitet wurde es durch Cu-Leitungen. Durch den niedrigen pH des Wassers kam es zu hohen Cu-Konzentrationen – und dadurch bei einem Kleinkind zu Leberversagen mit Todesfolge. Bei öffentlicher Wasserversorgung sind solch niedrige pH-Werte ausgeschlossen, sodass – auch bei Verwendung von Cu-Leitungen – eine Intoxikation nicht vorkommt.

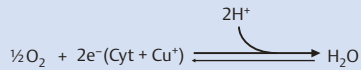
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Durch Kupferenzyme katalysierte Reaktionen

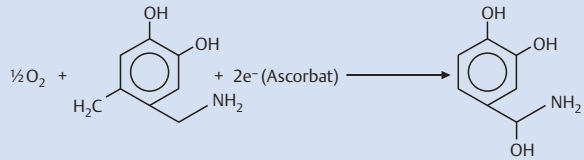
Ceruloplasmin



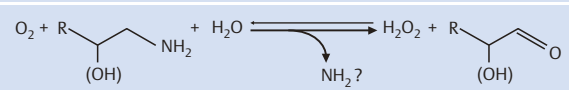
Cytochrom-C-Oxidase



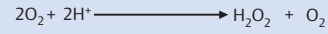
Dopamin-β-Hydroxylase



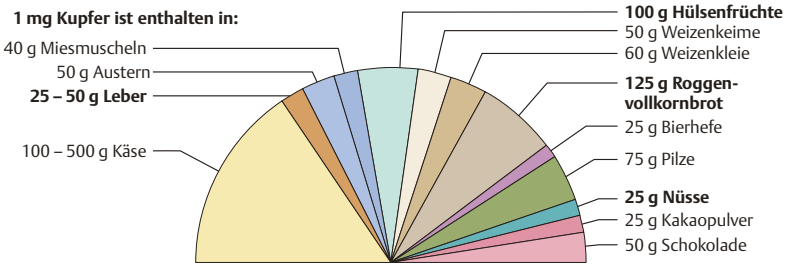
Lysyloxidase



Superoxiddismutase



B. Vorkommen



C. Schätzwert für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)

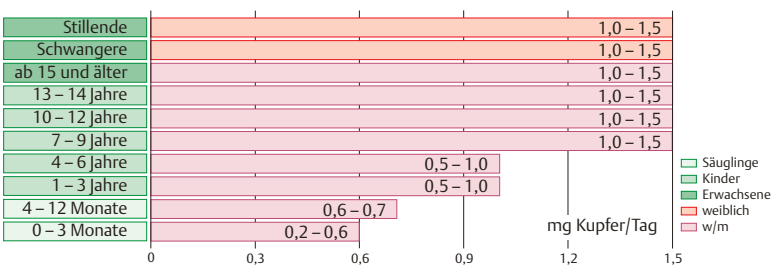


Abb. 11.21 Kupfer: Funktion II, Vorkommen und Bedarf

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Mangan

Der **Metabolismus** (**A**) von Mangan (Mn, 1 µmol = ca. 55 µg) ist bis heute nur wenig erforscht. Von den alimentär zugeführten 3–4 mg/Tag Mn werden nur wenige Prozent resorbiert; die bekannten Komplexbildner wirken fördernd, mit Fe^{2+} wurde ein ausgeprägter Antagonismus beobachtet. Es wird vermutet, dass Mn und Fe das gleiche Transportsystem benutzen. Im Blut wird Mn an Albumin gebunden zur Leber transportiert – die Ausscheidung via Galle scheint die Regulation für die Mn-Homöostase darzustellen. Durch Bindung an Transferrin und α_2-Makroglobulin erfolgt die Abgabe ins Blut und der Transport zu peripheren Geweben. Über die Aufnahme von Mn in die Zielzelle ist wenig bekannt: Eventuell verläuft sie analog dem Fe durch einen Transferrin-Rezeptor. Zur Bindung von Mn an Transferrin muss jedoch Mn^{2+} (analog Fe^{2+}) zu Mn^{3+} oxidiert werden, was evtl. durch Ceruloplasmin erfolgen könnte.

Von den 10–20 mg Gesamtkörperbestand ist das meiste Mn passiv in den Knochen gelagert.

► **Mangan als Cofaktor.** Die essenziellen **Funktionen** von Mn beruhen auf der Beteiligung an und evtl. der Aktivierung von wenigen Enzymen. Es sind drei Metalloenzyme mit Mn als Cofaktor bekannt: Die Mn-Superoxiddismutase, die Pyruvatcarboxylase (Gluconeogenese) und die Arginase (Harnstoffzyklus). Daneben existiert eine Vielzahl von Enzymen, bei denen Mn mehr oder weniger durch andere Metallionen ersetzt werden kann.

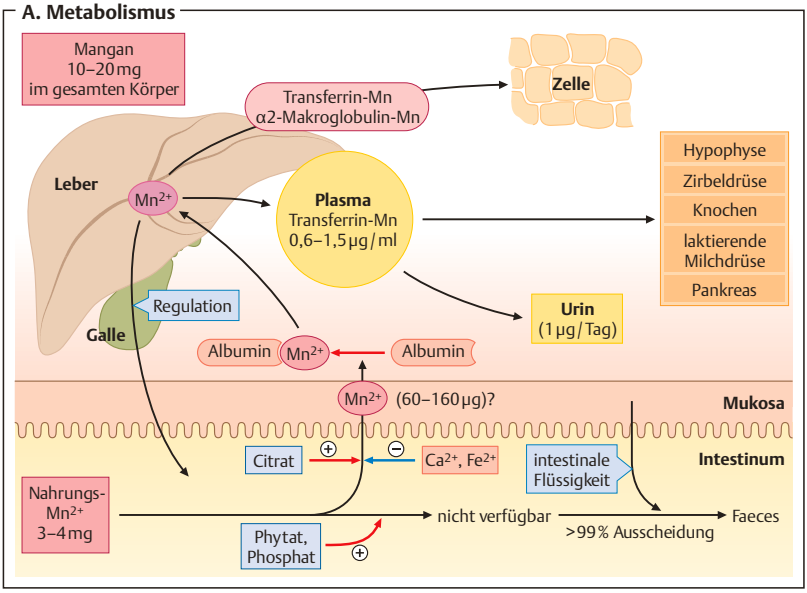
► **Mangan-Vorkommen.** Mangan ist v. a. in pflanzlichen **Lebensmitteln** (**B**) weit verbreitet. Sehr gute Quellen stellen Getreide, v. a. Keime und äußere Schichten, sowie Soja, Hülsenfrüchte und Reis dar. Fleisch, Fisch und Milchprodukte sind eher Mn-arm.

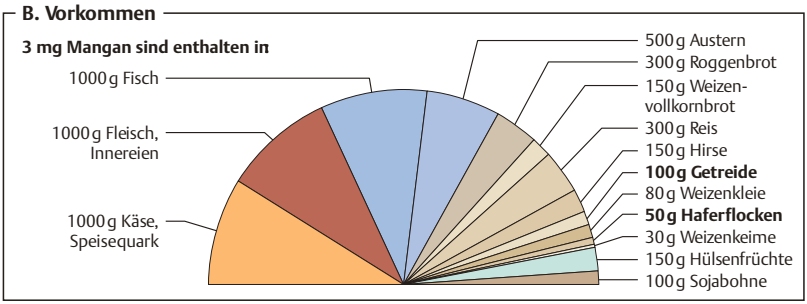
► **Mangan-Zufuhr.** Die **„Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr"** (**C**) betragen für den Erwachsenen 2–5 mg pro Tag, während Schwangerschaft und Stillzeit wird derzeit kein Mehrbedarf gesehen. Diese Werte beruhen auf Untersuchungen aus den USA über die tägliche Zufuhr (2–3 mg/Tag), sodass sie mit einem großen Unsicherheitsfaktor behaftet sind. In europäischen Ernährungserhebungen und Nährwerttabellen ist Mn – nicht zuletzt aufgrund analytischer Probleme – selten zu finden.

Mangelerscheinungen wurden beim Menschen nur in wenigen Fällen – bei parenteraler Ernährung oder experimentell – beschrieben. Da eine Kombination mit anderen Nährstoffdefiziten wahrscheinlich war, ist eine Definition von Mn-Mangelsymptomen beim Menschen nicht möglich. Bei heranwachsenden Tieren führt ein Mn-Defizit zu Skelettveränderungen, ZNS-Störungen und verändertem Kohlenhydrat- und Fettmetabolismus. Analog wurde Mn auch mit Epilepsie und Insulinresistenz beim Menschen in Verbindung gebracht, was zur Zeit aber keine praktische Bedeutung hat.

Auch wenn bei hohem Getreideverzehr die tatsächliche Zufuhr 10 mg Mn/Tag überschreiten kann, sind **toxische Auswirkungen** durch Nahrungs-Mn nicht zu befürchten. Werden im Tierversuch größere Mn-Mengen zugeführt, so zeigen sich Blutbildveränderungen, in höheren Dosen wird das ZNS geschädigt. Diese Symptome sind auch von Mn-Minenarbeitern in Chile und Indien bekannt. Durch täglichen Hautkontakt oder Staubinhalation kommt es zu parkinsonähnlichen Zuckungen und/oder Halluzinationen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





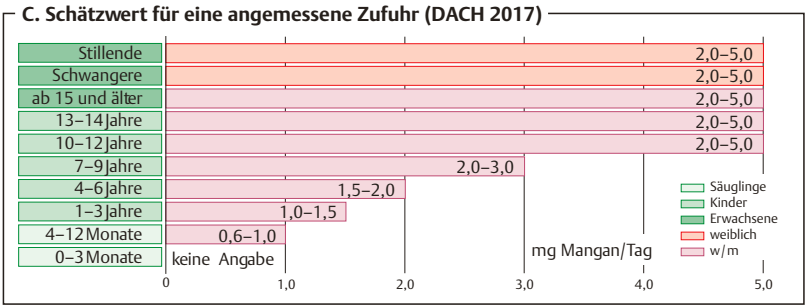


Abb. 11.22 Mangan

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Molybdän

Der Gesamtkörperbestand an Molybdän (Mo, 1 µmol = ca. 96 µg) beträgt etwa 8–10 mg. Höchste Gehalte finden sich in Leber, Niere und Knochen.

Über den **Mo-Metabolismus** ist wenig bekannt. Die Resorption erfolgt passiv im Dünndarm mit guten, nicht näher quantifizierten Resorptionsraten. Im Blut wird Mo, vorwiegend an Proteine in Erythrozyten gebunden, transportiert. Die Gehalte im Vollblut variieren je nach nutritiver Zufuhr zwischen 30 und 700 nmol/l; im Serum befinden sich ca. 5 nmol/l in Form von Molybdat (MoO_4^{2-}). Mo wird mit dem Urin ausgeschieden – die Niere könnte das Regulationsorgan für die Mo-Homöostase sein.

► **Molybdänhaltige Enzyme.** Molybdän ist beim Menschen an drei **Enzymen (A)** beteiligt. Die Xanthinoxidase katalysiert die letzten zwei Schritte des Abbaus der Purinnucleotide (GMP und AMP). Die Aldehydoxidase wirkt z. B. beim Abbau der Catecholamine mit. Der letzte Schritt im Abbau schwefelhaltiger Aminosäuren wird durch die Sulfitoxidase katalysiert. Bei allen drei Enzymen werden Elektronen über das Mo-Zentrum auf andere Cofaktoren und schließlich auf Elektronenakzeptoren wie Cytochrom C, molekularen Sauerstoff oder NAD^+ übertragen. Mo ist dabei nicht direkt an das Enzym gebunden, sondern in ein schwefelhaltiges Molekül (Molybdopterin) eingebaut. Die Synthese dieses Mo-Cofaktors (Mo-Molybdopterin) ist bis dato nur an Bakterien untersucht. Es wird vermutet, dass Mo ein die Synthese regulierendes Protein induziert.

► **Molybdän-Vorkommen und -Zufuhr.** In **Lebensmitteln (B)** ist Mo ubiquitär vorhanden. Getreidekeime, Hülsenfrüchte und Innereien sind gute Mo-Lieferanten.

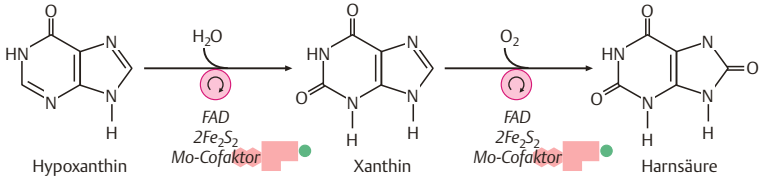
Die DGE gibt **„Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr“ (C)** an (Erwachsene: 50–100 µg/Tag). Neuere, gut kontrollierte Bilanzuntersuchungen finden bei nur 22 µg Mo/Tag keine klinischen Mangelsymptome; ein Einfluss auf Mo-abhängige Enzyme wird jedoch nicht ausgeschlossen. Aufgrund analytischer Probleme sind Zahlen in Tabellenwerken kritisch zu betrachten. So wurde in den USA die **tatsächliche Zufuhr** 1970 auf 360, 1980 auf 180 und 1987 auf ca. 80 µg/Tag geschätzt. Derzeit gilt Mo – obwohl schlecht erforscht – nicht als kritisches Spurenelement.

Mo-Mangelerscheinungen beim Menschen wurden nur in einem Fall beschrieben. Es handelte sich um einen Patienten mit Morbus Crohn, der über 18 Monate ausschließlich parenteral ernährt wurde. Er entwickelte eine Tachykardie, Kopfschmerzen, Nachtblindheit, Erbrechen und schließlich Koma. Nach Absetzen der Aminosäurezufuhr besserten sich die Beschwerden. Metabolische Studien ergaben eine Störung der Sulfitoxidase und der Xanthinoxidase.
Andere Studien brachten einen Mo-Mangel z. B. mit Krebs in Verbindung, jedoch lag immer ein Defizit mehrerer Spurenelemente vor.
Der Beweis für die Essenzialität von Mo wurde durch genetisch bedingte Mo-Enzymdefekte geliefert. Bereits 1967 wurde bei einem Kind postmortal ein Sulfitoxidase-Mangel festgestellt, der mit hohen Spiegeln an Sulfit, Thiosulfat und abnormen S-haltigen Aminosäuren einherging. Inzwischen sind ca. 20 weitere Fälle bekannt. Häufiger (ca. 80 Fälle) tritt ein Mangel an Mo-Cofaktor auf, der alle drei beschriebenen Enzyme beeinträchtigt.

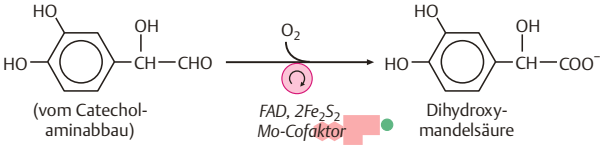
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Molybdänhaltige Enzyme

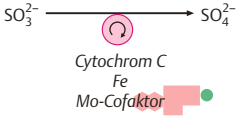
Xanthinoxidase (beide Reaktionen)

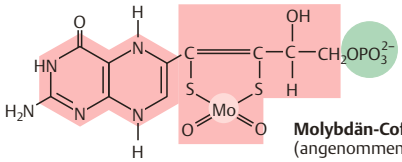


Aldehydoxidase (Leber)



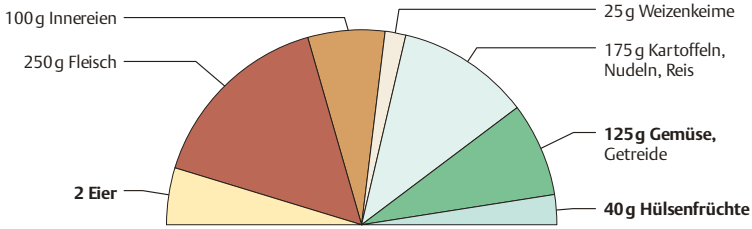
Sulfitoxidase (Leber)





B. Vorkommen

75 µg Molybdän sind enthalten in:



C. Schätzwert für eine angemessene Zufuhr (DACH, 2017)

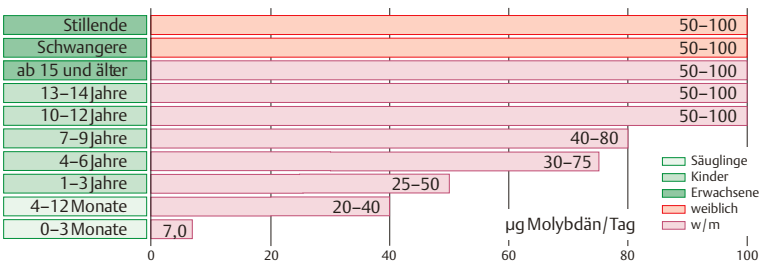


Abb. 11.23 Molybdän

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Chrom

In biologischen Organismen liegt Chrom (Cr, 1 nmol = 52 ng) als Cr^{3+}, primär an organische Moleküle gebunden, vor.

► **Resorption von Chrom.** Über den **Metabolismus (A)** von Cr ist wenig bekannt. Die Resorption erfolgt passiv und evtl. aktiv im Dünndarm. Da nur 0,5–3 % resorbiert werden, kommt anderen Nahrungsbestandteilen große Bedeutung zu: Aminosäuren, Ascorbinsäure und Oxalat wirken fördernd, Phytate und Zink sollen die Cr-Aufnahme hemmen. Im Blut wird Cr an Transferrin gebunden; wenn dieses bereits mit Fe abgesättigt ist, kann Cr auch unspezifisch an andere Proteine binden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend via Urin, wobei eine geregelte Rückresorption nicht gesichert ist.

► **Chrom-Funktion.** Die bislang einzig bekannte Funktion von Cr ist sein Vorkommen in einem (postulierten) Glucosetoleranzfaktor (GTF). Dieser soll in einem oktaedrischen Komplex aus zwei Nikotinsäuremolekülen sowie Glutaminsäure, Glycin und Cystein bestehen. Die ursprünglich aus Bierhefe isolierte Verbindung wurde auch in Leber und Plasma gefunden, konnte jedoch nie rein dargestellt werden. Auch führten Versuche mit synthetisch hergestellten Komplexen dieser Art nicht zu den erwarteten Ergebnissen. GTF soll an der Zielzelle die Insulinwirkungen und damit u. a. die Glucoseaufnahme fördern. Auch wurde vermutet, dass Cr direkten Einfluss auf die Bauchspeicheldrüse hat. Bis heute jedoch fehlen sichere Beweise für die Existenz eines GTF und für die Bedeutung von Cr für dessen Aktivität, obgleich Chrom offensichtlich die Glucosetoleranz zu verbessern scheint.

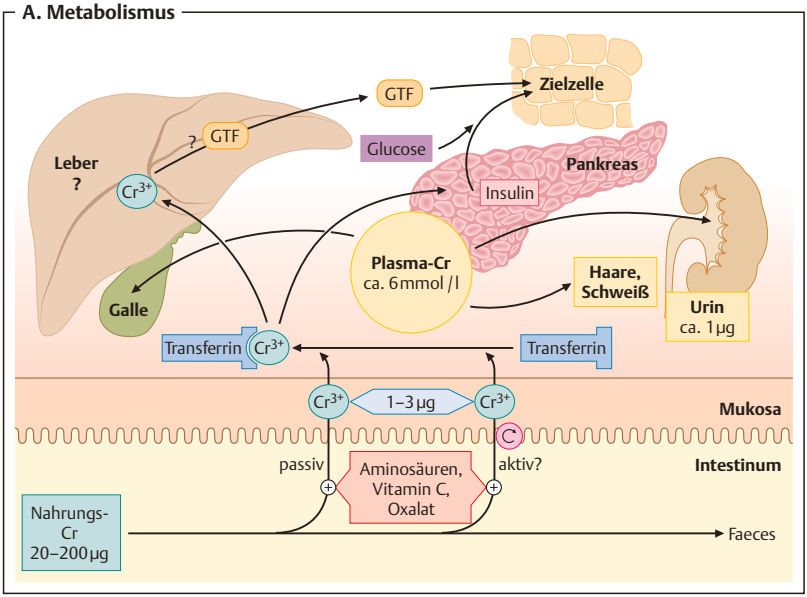
► **Chrom-Vorkommen und -Zufuhr.** Chrom kommt in **Lebensmitteln (B)** sowohl in anorganischer als auch in organischer Form vor. Gute Quellen sind Leber und Niere, aber auch Muskelfleisch, Getreide und Gemüse.

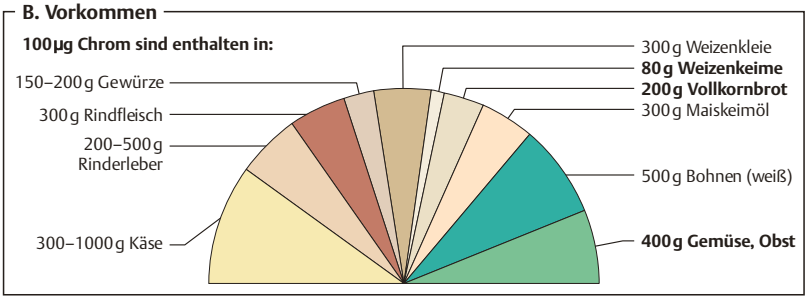
Die **„angemessene Zufuhr" (C)** wird auf 30–100 µg/Tag geschätzt. Grundlage ist eine WHO-Angabe von 20 µg/Tag, zu welcher ein gewisser Speicherbedarf addiert wurde. Cr, oft im ng-Bereich vorhanden, ist ein Musterbeispiel für die fortschreitende Analytik: So wurde 1962 der Norm-Serum-Chrom-Spiegel mit 10000 nmol/l angegeben, 6 Jahre später mit ca. 450 nmol/l und seit Beginn der 80er Jahre wird mit einem Normbereich unter 3 nmol/l gerechnet. Neuere Untersuchungen geben die **tatsächliche Zufuhr** mit 15–50 µg Chrom/Tag an, was auf eine marginale Versorgung schließen lässt.

Trotzdem wurde bis jetzt ein alimentär bedingter **Mangel** nicht belegt. In der Literatur sind drei Fälle beschrieben, die über mehrere Monate ausschließlich parenteral ernährt wurden. Hyperglykämie, Gewichtsverlust und periphere Neuropathie waren die Leitsymptome, die nach Cr-Supplementation reversibel waren. Cr-Mangel wurde daraufhin als ein ursächlicher Faktor für die Entstehung von Typ-1-Diabetes diskutiert. Supplementationsstudien an Diabetikern brachten jedoch keine einheitlichen Ergebnisse, sodass dieser Zusammenhang immer noch fraglich ist.

Toxische Wirkungen von Cr sind nur aus der Arbeitsmedizin bekannt. Bei der Edelstahlherstellung oder der Lederverarbeitung fällt das extrem reaktive Cr^{6+} an, das über Lunge und/oder Gastrointestinaltrakt aufgenommen wird. Neben Akutsymptomen wie z. B. Dermatitis wird ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs nicht ausgeschlossen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





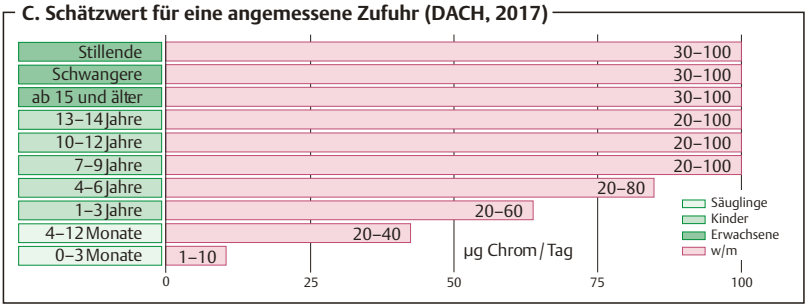


Abb. 11.24 Chrom

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vanadium

Vanadium (V, 1 nmol = ca. 51 ng) kommt vorwiegend als VO^{2+} (Vanadyl) und VO_4^{3-} (Vanadat) vor. Vanadyl ist Ionen wie Ca^{2+}, Mg^{2+} oder Fe^{2+} sehr ähnlich, sodass es mit diesen um Bindungsstellen konkurriert. Neuerdings wird auch die Peroxoform als eigentlich aktives Molekül diskutiert: Vanadat kann mit freien Radikalen zum Peroxovanadyl oder Vanadylhydroperoxid reagieren.

Über den **Metabolismus** (**A**) von Vanadium ist wenig bekannt. Vom zugeführten V werden nur wenige Prozent resorbiert, die im Blut an Transferrin gebunden werden. Bedingt durch die Ähnlichkeit zu Fe findet wahrscheinlich auch eine Bindung an Ferritin sowie an Lactoferrin statt, über das V in die Muttermilch gelangt. Der Serum-V-Spiegel scheint homöostatisch geregelt zu sein, wobei der Austausch im Knochen als Hauptspeicher sowie die Niere als Ausscheidungsorgan eine Rolle spielen könnten. Der Gesamtkörperbestand wird heute mit ca. 100 µg angegeben. Höchste Konzentrationen finden sich in Lunge und Haaren, wobei der Eintrag über die Luft entscheidend sein dürfte.

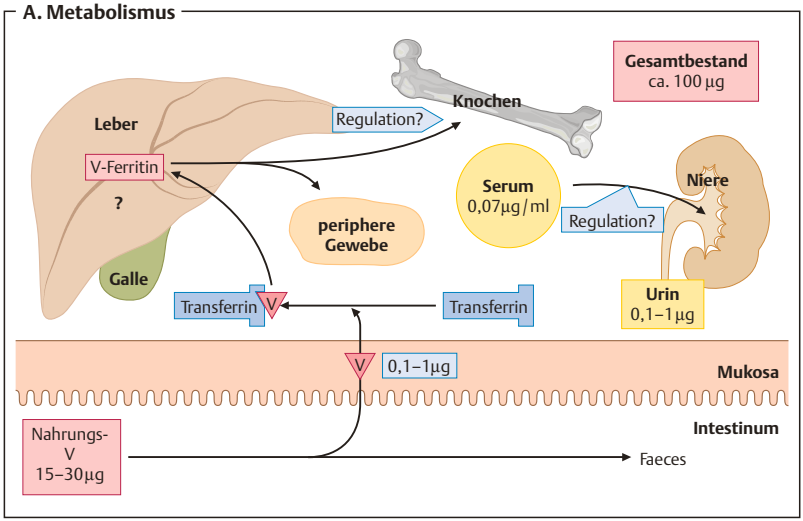
► **Vanadium-Wirkungen.** Die Wirkungen, die bisher für V beschrieben sind, wurden in Mangel- oder Überdosierungsstudien an Tieren ermittelt. Beim Menschen ist bis jetzt kein Enzym bekannt, welches V als Cofaktor benötigt. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass alle Beobachtungen eher eine pharmakologische Wirkung als eine essenzielle Funktion darstellen. Bereits 1979 wurde auf die Bedeutung für das Knochenwachstum bei Küken hingewiesen. Eine Erklärung könnte in der unspezifischen Hemmung der Phosphotyrosyl-Proteinphosphatase zu finden sein (**B**): Die Osteoblastenaktivität wird durch Wachstumsfaktoren stimuliert, die über eine membranständige Tyrosylkinase die Phosphorylierung von Tyrosinresten in spezifischen Proteinen bewirkt. Die Gegenreaktion wird durch eben jene Phosphatase katalysiert, die durch V und Fluorid gehemmt wird. V soll auch Insulineffekte an Adipozyten nachahmen sowie die endogene Cholesterolsynthese hemmen.

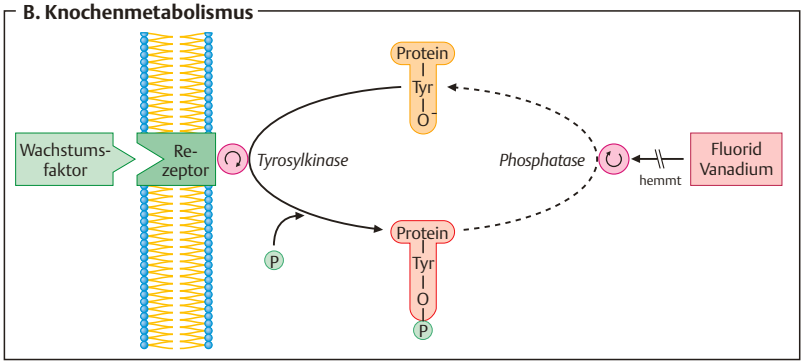
► **Vanadium-Vorkommen und -Zufuhr.** Vanadium findet sich in einer Vielzahl von **Lebensmitteln** (**C**), wobei die Analysenangaben stark schwanken und sehr unzuverlässig sind. Dies ist einerseits eine Folge der schwierigen Analytik, andererseits ist der V-Gehalt stark abhängig vom Eintrag durch die Luft und vom Kontakt mit z. B. Edelstahl bei der Verarbeitung. Da bis heute nicht sicher ist, ob V essenziell ist, kann es auch keine Bedarfsangabe geben. Die **tatsächliche Zufuhr** wird auf 15–30 µg/Tag geschätzt.

Ein **V-Mangel** führt bei Tieren zu einer erhöhten Abortrate, reduzierter Milchproduktion, Wachstumsstörungen, Ödemen und Störungen der Schilddrüsenfunktion und des Lipidstoffwechsels. Beim Menschen sind keine Mangelerscheinungen bekannt.

Hingegen kommen die **toxischen Wirkungen** in der Arbeitsmedizin zum Tragen. Die Resorptionsquote von V über die Lunge ist weitaus höher als die enterale, sodass sich wesentlich höhere Blutspiegel ergeben. Neben akuten Symptomen wie Schleimhautreizungen und Hautveränderungen wurden in Langzeitversuchen am Menschen bei oraler Einnahme im mg-Bereich auch Krämpfe und gastrointestinale Störungen beobachtet. In-vitro-Versuche zeigten, dass V in hohen Dosen verschiedenste ATPasen und andere Enzyme hemmt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





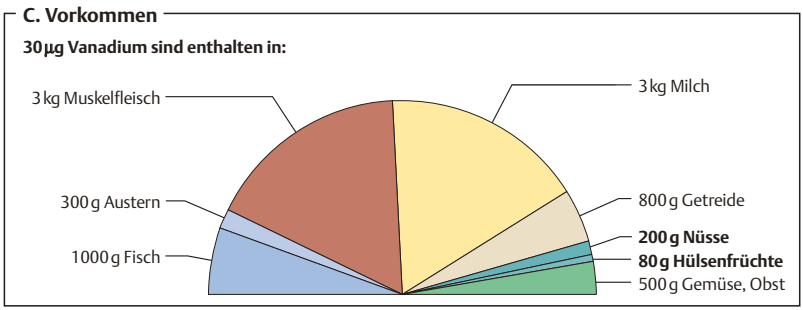


Abb. 11.25 Vanadium

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zinn und Nickel

Da **Zinn** (Sn, 1 µmol = ca. 119 µg) in den Oxidationsstufen Sn^{2+} und Sn^{4+} vorkommt, ist theoretisch eine Beteiligung an körpereigenen Redoxsystemen sowie eine Bedeutung für die Tertiärstruktur von Proteinen denkbar.

► **Zinn-Resorption.** Die **Resorption (A)** von Sn hängt sowohl von der Dosis als auch von der Verbindung ab. Über Nahrungsmittel werden ca. 3–4 mg Sn/Tag, vorwiegend als organische Komplexe, aufgenommen. Diese sollen relativ gut resorbiert werden, während anorganisches Sn größtenteils nicht verwertbar ist.

► **Zinn-Vorkommen.** Obwohl Sn in **Lebensmitteln** weit verbreitet ist, kommt es durch das Herauslösen von Sn aus nicht lackierten Doseninnenwänden oder Zinngeschirr zu vielfach höherer Aufnahme. Von besonderer Bedeutung ist dies bei sauren Flüssigkeiten wie Fruchtsäften oder Sauerkonserven.

Zinn wurde zu den essenziellen Spurenelementen gezählt, als sein wachstumssteigernder Effekt bei Ratten entdeckt wurde. Eine Beteiligung an Gastrin, das die HCl-Produktion im Magen reguliert, wird diskutiert. Bis dato fehlt jedoch der Beweis für eine essenzielle Wirkung beim Menschen. So sind auch bei keiner Spezies Sn-Mangelsymptome bekannt.

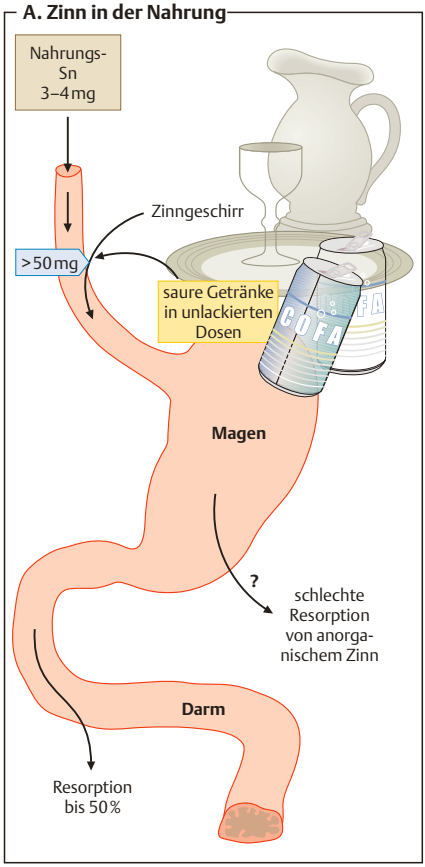
► **Toxische Zinn-Wirkungen.** Hingegen wurden vielfach toxische Wirkungen beschrieben. So ist ein Fall dokumentiert, in dem das 24stündige Aufbewahren von Orangensaft in einer Zinnkanne zu reversiblen, intestinalen Symptomen führte. Weitaus bedeutender sind organische Zinnverbindungen, wie sie bei der Metallverarbeitung, in der Kunststoffindustrie oder der Schädlingsbekämpfung eingesetzt werden.

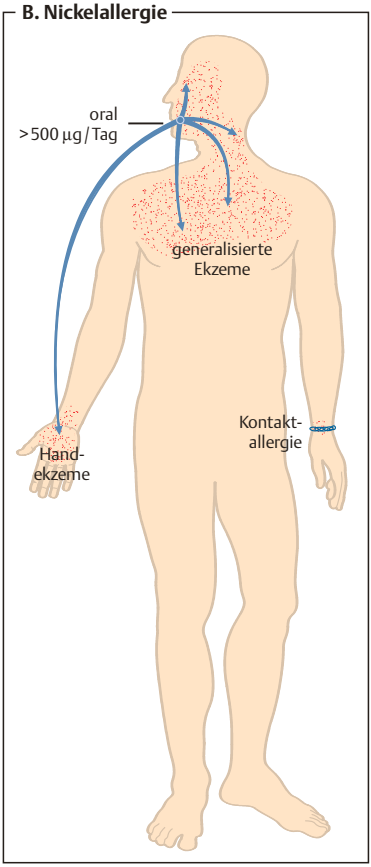
► **Nickel.** Nickel (Ni, 1 µmol = ca. 59 µg) kommt vorwiegend als Ni^{2+} vor und besitzt damit eine Ähnlichkeit mit Fe. Über den Metabolismus ist wenig bekannt. Die Resorptionsrate im Dünndarm liegt bei 1–10 %, wobei ein Synergismus mit Fe vermutet wird. Ein Ni-Mangel bewirkt im Tierexperiment eine Störung der Fe-Verwertung sowie der Blutbildung. Bislang ist Ni jedoch nicht als Bestandteil eines humanen Enzymsystems nachgewiesen worden. Auch liegen keine Berichte über Mangelerscheinungen beim Menschen vor – entsprechend ist die Essenzialität umstritten. Der Bedarf kann nur aus Tierexperimenten extrapoliert werden und wird auf ca. 50 µg/Tag geschätzt. Die tatsächliche Aufnahme übersteigt mit 150–700 µg/Tag den hypothetischen Bedarf bei weitem.

Nickel ist v. a. aufgrund seiner **Toxizität** bekannt geworden. Akut äußert sich diese in asthmaähnlichen Symptomen, die jedoch nur bei der Herstellung und Verarbeitung von Trockenbatterien, Metalllegierungen etc. durch Inhalation flüchtiger Ni-Verbindungen auftreten.

Geläufig ist allerdings eine **Nickelallergie**, die sich meist in Form eines Kontaktekzems äußert **(B)**. Frauen sind wegen des oft frühzeitigen Ohrlochstichs häufiger (ca. jede 8. Frau) als Männer (ca. jeder 20. Mann) betroffen. Bei ca. der Hälfte aller sensibilisierten Personen führt die orale Provokation zu generalisierten oder auf die Hände begrenzten Ekzemen. In diesem Fall wird geraten, Ni-reiche **Lebensmittel (C)** zu meiden. Hierzu zählen Kakao, Schokolade, Hülsenfrüchte (auch Soja), Tee, Hafer und Nüsse. Auch Ni kann bei saurem pH aus Edelstahltöpfen freigesetzt werden, weshalb auf Email- oder Glasgeräte umgestiegen werden sollte.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





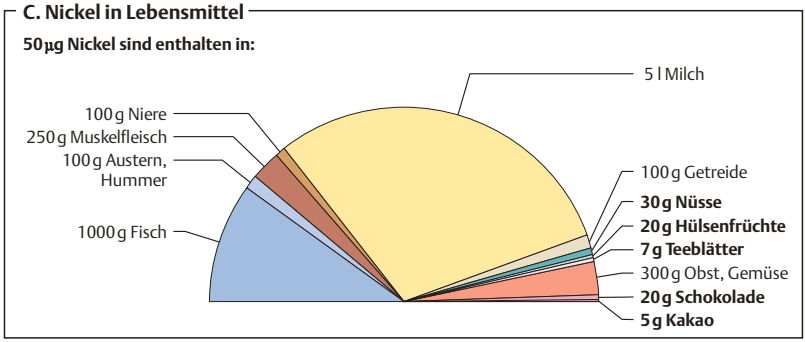


Abb. 11.26 Zinn und Nickel

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Cobalt, Bor und Lithium

► **Cobalt.** Cobalt (Co, 1 µmol = ca. 59 µg) dient ausschließlich als zentraler Bestandteil des Cobalamins (Vitamin B_{12}). Da Tiere und der Mensch nicht in der Lage sind, Vitamin B_{12} zu synthetisieren, ist der Metabolismus von Co beim Menschen bedeutungslos. Einzig bestimmte Algen, Hefen und Bakterien (**A**) sind zu dieser Synthese befähigt. So wird Co z. B. von Intestinalbakterien zu Vitamin B_{12} aufgebaut und steht dem Tier, im Gegensatz zum Menschen, zur Verfügung. Deshalb ist der Co-Gehalt in Tiernahrung interessanter. Berichte über Co-Mangel in der Tierzucht sind seit langem bekannt (v. a. bei Schafen). Es ist zu berücksichtigen, dass von Co-Mangel viele Bakterien betroffen sind und so auch der Aufschluss anderer Nährstoffe eingeschränkt wird – eine Differenzierung zwischen Vitamin B_{12}-Mangel und anderen Nährstoffimbalancen wird daher schwierig.

► **Bor.** Bor (B, 1 µmol = ca. 11 µg) kommt im Organismus als Borsäure (H_3BO_3) vor. Die Resorption erfolgt schnell und nahezu quantitativ, Hauptausscheidungsorgan ist die Niere. Knochen, Nägel, Haare und Zähne weisen höchste Konzentrationen auf. Die Blutkonzentration scheint einer homöostatischen Kontrolle zu unterliegen. Bis heute wurde keine biochemische Funktion von Bor belegt. Eine neuere Hypothese geht davon aus, dass Bor an Membran-Transport-Prozessen beteiligt ist. Mangelerscheinungen sind nur aus zwei experimentellen Studien bekannt: Eine erhöhte Aktivität der erythrozytären Superoxiddismutase unterstützt das Konzept der Bor-Beteiligung an membranständigen Redoxprozessen.

Die tatsächliche Borzufuhr beträgt ca. 1–3 mg/Tag. Vor allem pflanzliche Lebensmittel (**B**) wie Tomaten, Birnen, Äpfel oder Soja sind reich an Bor (bis zu 12 mg/100 g).

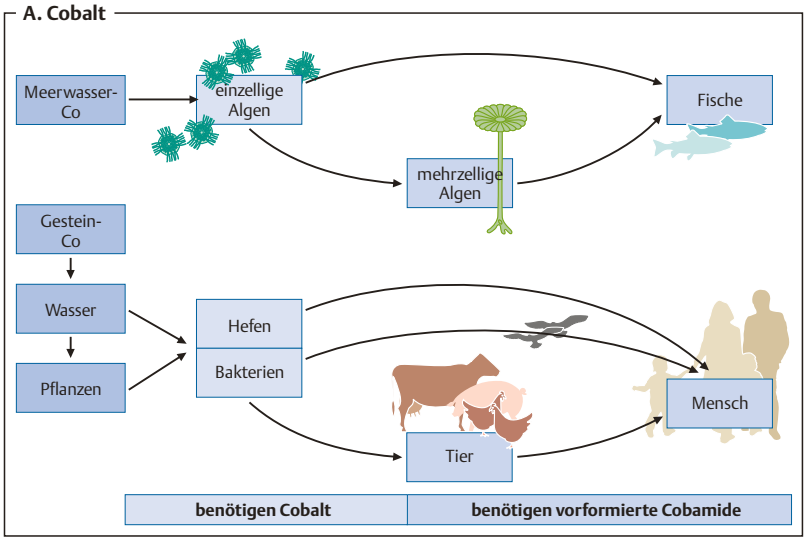
► **Lithium.** Lithium (Li, 1 µmol = ca. 7 µg) wird seit einigen Jahrzehnten in der Behandlung psychischer Erkrankungen eingesetzt und ist daher besser erforscht als andere Spurenelemente. Die Resorption verläuft passiv im oberen Dünndarm, die Elimination beim Erwachsenen primär via Niere. Über physiologische Funktionen von Li ist nichts bekannt.

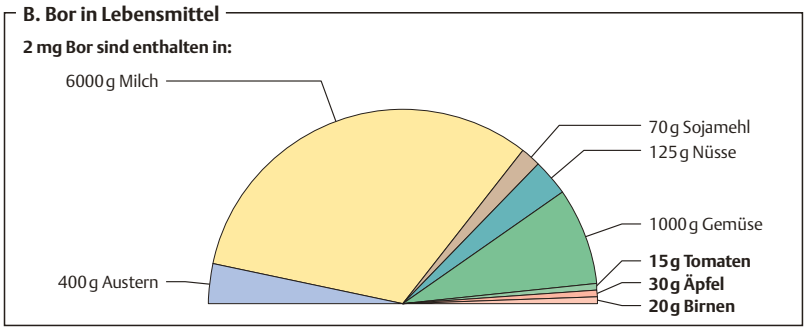
Im Tierversuch erzeugt ein Li-Mangel niedrigere Geburtsgewichte, erhöhte Abortraten, veränderte Enzymaktivitäten sowie Verhaltensstörungen. Beim Menschen sind Mangelerscheinungen nicht beschrieben, weshalb die Essenzialität umstritten ist.

Tierische Lebensmittel (**C**) sind generell Li-reicher, sodass Eier, Milch und Fleisch die wichtigsten Quellen sein dürften. In Deutschland beträgt die tatsächliche Zufuhr ca. 800 µg/Tag, allerdings mit großer Schwankungsbreite: Werte von nahezu 0 und über 3000 µg/Tag sind geläufig.

Epidemiologische Untersuchungen ließen vermuten, dass in Gegenden mit höherer Li-Aufnahme (v. a. über Trinkwasser) die Inzidenz von z. B. Suiziden niedriger ist.
Pharmakologische Li-Dosen liegen mit ca. 200 mg Li/Tag jedoch weitaus höher als über eine alimentäre Zufuhr zu erreichen wäre. Bei dieser hohen Zufuhr muss der Blut-Li-Spiegel kontrolliert werden, da es leicht zu toxischen Folgen wie Erbrechen, Diarrhoen, Zittern bis hin zu Krampfanfällen kommen kann.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





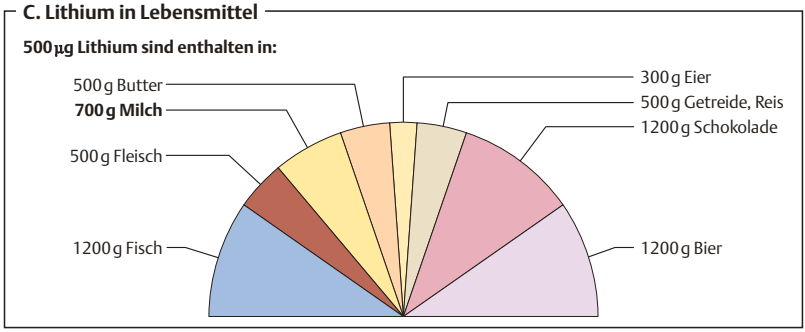


Abb. 11.27 Cobalt, Bor und Lithium

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Silicium, Arsen und Blei

► **Silicium.** Silicium (Si, 1 µmol = ca. 28 µg) kommt in der Natur als SiO_2 (Si-Oxid) oder der korrespondierenden Kieselsäure (SiO_4^{4-}) vor. In dieser Struktur zeigt es große Tendenz zur Bildung dreidimensionaler Netze, was bereits auf seine Bedeutung für Bindegewebe und Skelett hindeutet. In Nahrungsmitteln liegt Si vorwiegend in organischer Bindung (z. B. an Pectin) vor und ist so schlecht resorbierbar, monomere Kieselsäure ist dagegen besser verfügbar. Die tatsächlich resorbierte Menge (ohne Supplemente) wird auf ca. 9 mg/Tag geschätzt. Da SiO_4^{4-} im Blut nicht gebunden vorliegt, wird es in der Niere frei filtriert.

Aus Tierversuchen ist bekannt, dass Si eine Funktion bei der Knochenentwicklung und im Stoffwechsel des Bindegewebes besitzt. In einer älteren Studie wurde berichtet, dass beim Menschen der Si-Gehalt in Haut und Aorta mit dem Alter und speziell in arteriosklerotischen Gefäßen abnimmt. Die Essenzialität für den Mensch ist bis jetzt jedoch nicht belegt, Mangelerscheinungen sind nicht beschrieben.

Die tägliche Aufnahme wird auf 20–50 mg geschätzt. Extrapoliert man Ergebnisse aus Tierversuchen, so könnte der Bedarf bei 10–25 mg/Tag liegen. Zuverlässige Daten über Si-Gehalte in Lebensmitteln liegen nicht vor, generell sind jedoch Pflanzen Si-reicher.

► **Arsen.** Arsen (As, 1 µmol = ca. 75 µg) oxidiert leicht zu Arsentrioxid (As_2O_3), ein geschmackloses Pulver, das als „king of poisons" in die Geschichte einging. Bei nicht exponierten Menschen finden sich die höchsten Arsengehalte in Haut, Nägeln und Haar, weshalb Letzteres auch zur Beurteilung einer Langzeitbelastung herangezogen wird. Bei arsendepletierten Versuchstieren wurde in den 70er Jahren, allerdings nur von einer Arbeitsgruppe, eine verringerte Fruchtbarkeit und Wachstumsstörungen beobachtet. Über eine physiologische Funktion ist aber nichts bekannt, sodass die Essenzialität für den Mensch bezweifelt werden muss. Die Arsengehalte in Lebensmitteln schwanken um Zehnerpotenzen, da das Angebot aus Luft, Böden und nicht zuletzt aus weltweit angewandten As-haltigen Biociden schwankt. As-reich sind Fische und Meeresfrüchte, weshalb z. B. in Japan die mittlere Aufnahme ca. 300 µg/Tag, bei uns hingegen nur ca. 80 µg/Tag beträgt. Aus Tierversuchen hochgerechnet (**A**) würde sich ein „Bedarf" von 12–25 µg/Tag ergeben. Die Schwelle zur As-Toxizität lässt sich nicht genau festlegen: Vorsichtige Schätzungen gehen von einer sicheren Langzeitaufnahme bis zu 1 µg/kg KG/Tag aus; die WHO gibt die höchste noch _tolerierbare Dosis mit ca. 3,5 mg/Tag an.

► **Blei.** Blei (Pb, 1 µmol = ca. 207 µg) ist ein weiteres Beispiel für ein Element, dessen Essenzialität fragwürdig, dessen Toxizität jedoch in aller Munde ist (**B**). Durch seine Ähnlichkeit mit Ca wird Pb bevorzugt in Knochen abgelagert, aus denen es u. U. wieder freigesetzt werden kann.

Ein Pb-Mangel führt im Tierversuch zu reduzierter Aktivität von Membran-ATPasen, Wachstumsstörungen und Hautveränderungen. Sollte es diese Wirkungen auch beim Menschen geben, so liegt die „benötigte Dosis" sicher unter 0,3 mg/Tag. Die Spanne zur Toxizität ist gering: Die WHO gibt als Obergrenze für die Daueraufnahme ca. 0,5 mg/Tag an.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

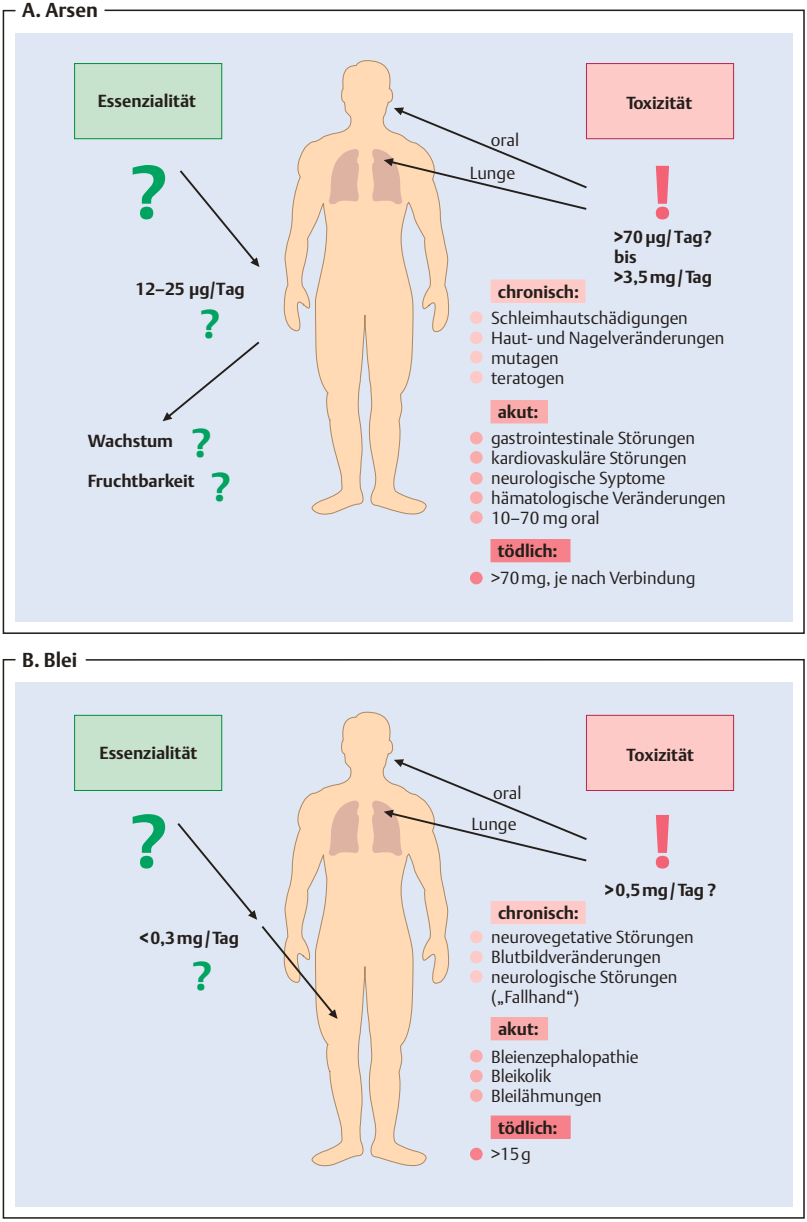


Abb. 11.28 Silicium, Arsen und Blei

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Sekundäre Pflanzenstoffe: Übersicht

Die sekundären Pflanzenstoffe dienen den Pflanzen als Abwehr-, Farb-, Duft- und Aromastoffe sowie als Wachstumsregulatoren. Sie kommen in Pflanzen nur in geringen Mengen vor, ihre Zahl wird heute auf ca. 60 000 bis 100 000 Verbindungen geschätzt.

Die Zuordnung der sekundären Pflanzenstoffe zu verschiedenen Substanzgruppen (**A**) erfolgt anhand einer gemeinsamen Grundstruktur. Die Vielzahl der Verbindungen resultiert aus der Varianz der Restgruppen bzw. der Anzahl Grundeinheiten.

► **Polyphenole.** Allen Polyphenolen ist die Phenolgrundstruktur gemeinsam. Zu ihnen zählen die Flavonoide, die **Phenolsäuren** sowie die Isoflavonoide und Lignane aus der Gruppe der Phytoöstrogene. **Flavonoide** bilden mit ca. 6500 Verbindungen die größte Gruppe der Polyphenole. **Anthocyane** sind eine Untergruppe der Flavonoide. Sie werden nochmals unterteilt in Anthocyanidine (Aglykone = kein Zuckerrest) und Anthocyanine (Glykoside). Anthocyane sind als Farbstoffe unter E163 zugelassen.

► **Carotinoide.** Carotinoide sind Tetraterpene aus acht Isoprenoideinheiten. Unterschieden werden sauerstofffreie Carotine (α- und β-Carotin, Lycopin) und sauerstoffhaltige Xanthophylle.

► **Glucosinolate.** Glucosinolate werden durch das Enzym Myrosinase gespalten. Als weitere Wirkformen entstehen Isothiocyanate, Thiocyanate und Indole.

► **Monoterpene.** Monoterpene bestehen aus zwei Isopreneinheiten. Sie sind Hauptbestandteil ätherischer Öle.

► **Phytoöstrogene.** Zu den Phytoöstrogenen zählen neben den Isoflavonoiden und Lignanen die Coumestane.

► **Phytosterine.** Phytosterine weisen dem im tierischen Organismus vorkommenden Cholesterin ähnliche Strukturen auf.

► **Sulfide.** Unter den Sulfiden gehören die Allylsulfide zu den sekundären Pflanzenstoffen. Alliin ist dabei wasserlöslich, während die Hauptwirkstoffe Allicin, Diallylsulfid und Ajoen fettlöslich sind.

► **Weitere sekundäre Pflanzenstoffe.** Auch Saponine, Protease-Inhibitoren und Phytinsäure zählen zu den sekundären Pflanzenstoffen.

► **Vorkommen und Gehalte sekundärer Pflanzenstoffe.** Charakteristisch ist das spezifische **Vorkommen**: So kommt z. B. Ellagsäure, eine Phenolsäure, ausschließlich in Wal- und Pekannüssen vor. Quercetin, ein Flavonol, kommt in großen Mengen in Zwiebeln vor, während sich Catechin, ein Flavanol, vornehmlich in Rotwein und Äpfeln befindet. Die **Gehalte** an sekundären Pflanzenstoffen sind außerdem abhängig von Sorte, Jahreszeit, Reifegrad, Wachstums-, Ernte- und Lagerbedingungen sowie dem Pflanzenteil. So ist z. B. der Glucosinolatgehalt in Broccoli in der Wildform tausendfach höher. Auch die **Verarbeitung** spielt eine Rolle. Nur die Carotine und die Saponine aus Soja sind hitzestabil. Phenolsäuren und Flavonoide kommen nur in Randschichten vor, d. h. dass z. B. Säfte deutlich niedrigere Gehalte haben. Terpene und Phenolsäuren sind oxidationsanfällig, Glucosinolate werden bei der Fermentation innerhalb von zwei Wochen abgebaut. Raffiniertes Sojaöl hat nur ein Drittel des Phytosteringehalts von nativem Öl.

► **Bioverfügbarkeit sekundärer Pflanzenstoffe.** Unterschiede gibt es auch in der **Bioverfügbarkeit**. Bei Anthocyanen, Lignanen, Phenolsäureestern, Phytosterinen und Saponinen ist sie niedrig, bei Carotinoiden (v. a. erhitzte Carotine), Glucosinolaten, Sulfiden und Terpenen ist sie hoch.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Sekundäre Pflanzenstoffe: Übersicht

Die sekundären Pflanzenstoffe dienen den Pflanzen als Abwehr-, Farb-, Duft- und Aromastoffe sowie als Wachstumsregulatoren. Sie kommen in Pflanzen nur in geringen Mengen vor, ihre Zahl wird heute auf ca. 60 000 bis 100 000 Verbindungen geschätzt.

Die Zuordnung der sekundären Pflanzenstoffe zu verschiedenen Substanzgruppen (**A**) erfolgt anhand einer gemeinsamen Grundstruktur. Die Vielzahl der Verbindungen resultiert aus der Varianz der Restgruppen bzw. der Anzahl Grundeinheiten.

► **Polyphenole.** Allen Polyphenolen ist die Phenolgrundstruktur gemeinsam. Zu ihnen zählen die Flavonoide, die **Phenolsäuren** sowie die Isoflavonoide und Lignane aus der Gruppe der Phytoöstrogene. **Flavonoide** bilden mit ca. 6500 Verbindungen die größte Gruppe der Polyphenole. **Anthocyane** sind eine Untergruppe der Flavonoide. Sie werden nochmals unterteilt in Anthocyanidine (Aglykone = kein Zuckerrest) und Anthocyanine (Glykoside). Anthocyane sind als Farbstoffe unter E163 zugelassen.

► **Carotinoide.** Carotinoide sind Tetraterpene aus acht Isoprenoideinheiten. Unterschieden werden sauerstofffreie Carotine (α- und β-Carotin, Lycopin) und sauerstoffhaltige Xanthophylle.

► **Glucosinolate.** Glucosinolate werden durch das Enzym Myrosinase gespalten. Als weitere Wirkformen entstehen Isothiocyanate, Thiocyanate und Indole.

► **Monoterpene.** Monoterpene bestehen aus zwei Isopreneinheiten. Sie sind Hauptbestandteil ätherischer Öle.

► **Phytoöstrogene.** Zu den Phytoöstrogenen zählen neben den Isoflavonoiden und Lignanen die Coumestane.

► **Phytosterine.** Phytosterine weisen dem im tierischen Organismus vorkommenden Cholesterin ähnliche Strukturen auf.

► **Sulfide.** Unter den Sulfiden gehören die Allylsulfide zu den sekundären Pflanzenstoffen. Alliin ist dabei wasserlöslich, während die Hauptwirkstoffe Allicin, Diallylsulfid und Ajoen fettlöslich sind.

► **Weitere sekundäre Pflanzenstoffe.** Auch Saponine, Protease-Inhibitoren und Phytinsäure zählen zu den sekundären Pflanzenstoffen.

► **Vorkommen und Gehalte sekundärer Pflanzenstoffe.** Charakteristisch ist das spezifische **Vorkommen**: So kommt z. B. Ellagsäure, eine Phenolsäure, ausschließlich in Wal- und Pekannüssen vor. Quercetin, ein Flavonol, kommt in großen Mengen in Zwiebeln vor, während sich Catechin, ein Flavanol, vornehmlich in Rotwein und Äpfeln befindet. Die **Gehalte** an sekundären Pflanzenstoffen sind außerdem abhängig von Sorte, Jahreszeit, Reifegrad, Wachstums-, Ernte- und Lagerbedingungen sowie dem Pflanzenteil. So ist z. B. der Glucosinolatgehalt in Broccoli in der Wildform tausendfach höher. Auch die **Verarbeitung** spielt eine Rolle. Nur die Carotine und die Saponine aus Soja sind hitzestabil. Phenolsäuren und Flavonoide kommen nur in Randschichten vor, d. h. dass z. B. Säfte deutlich niedrigere Gehalte haben. Terpene und Phenolsäuren sind oxidationsanfällig, Glucosinolate werden bei der Fermentation innerhalb von zwei Wochen abgebaut. Raffiniertes Sojaöl hat nur ein Drittel des Phytosteringehalts von nativem Öl.

► **Bioverfügbarkeit sekundärer Pflanzenstoffe.** Unterschiede gibt es auch in der **Bioverfügbarkeit**. Bei Anthocyanen, Lignanen, Phenolsäureestern, Phytosterinen und Saponinen ist sie niedrig, bei Carotinoiden (v. a. erhitzte Carotine), Glucosinolaten, Sulfiden und Terpenen ist sie hoch.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Sekundäre Pflanzenstoffe

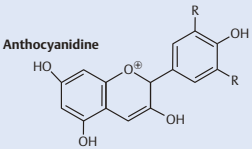
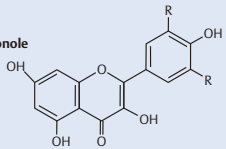
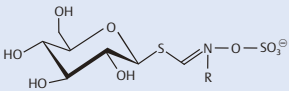
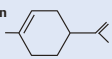
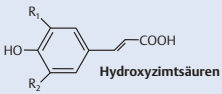
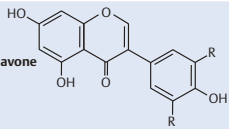
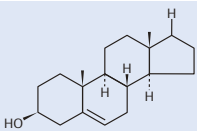
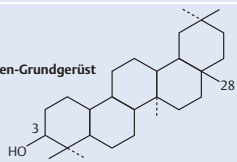
Substanzgruppe: typische Vertreter	Grundstruktur	Vorkommen in Lebensmitteln
Anthocyane Cyanidin Delphinidin	**Anthocyanidine** 	rot, blau, und violett gefärbte Obst- und Gemüsesorten sowie deren Säfte und Weine, rote und schwarze Hülsenfrüchte
Carotinoide α- und β-Carotin Lycopin Lutein Zeaxanthin		Carotine in orange-rot-gelbem Obst und Gemüse Xanthophylle in grün-blättrigem Gemüse
Flavonoide Flavonole: Quercetin Flavanole: Catechin Flavanone: Hesperidin Flavone: Luteolin	**Flavonole** 	in vielen Obst- und Gemüsesorten, v. a. in Randschichten z. B. Zwiebeln, Kohl, Äpfel, Rotwein
Glucosinolate		Kohlgemüse, Senf, Kresse, Meerrettich
Monoterpene	**D-Limonen** 	Orangen- und Grapefruitsaft Schalen der Zitrusfrüchte, Ingwer
Phenolsäuren Hydroxyzimtsäuren: Kaffeesäure, Ferulasäuren Hydroxybenzoesäuren: Gallussäure	 **Hydroxyzimtsäuren**	in vielen Obst- und Gemüsesorten, v. a. in Randschichten Kaffee, Vollkorn, Kleie, Kartoffeln mit Schale
Phytoöstrogene Isoflavone: Genistein Lignane: Secoisolariciresinol Coumestane	**Isoflavone** 	Isoflavone in Soja, Klee Lignane in Vollkorn, Ölsaaten, Leinsamen
Phytosterine β-Sitosterin Stigmasterin Sitostanol		in fettreichen Pflanzenteilen Getreide, Nüsse, Saaten, native Pflanzenöle
Saponine Glycyrrhizin	**Triterpen-Grundgerüst** 	Lakritze, Hülsenfrüchte, Spinat, Spargel, Hafer
Sulfide Alliin, Allicin, Diallylsulfid Diallyldisulfid: Ajoen		Knoblauch, Zwiebel, Lauch

Abb. 12.1 Sekundäre Pflanzenstoffe: Übersicht

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Sekundäre Pflanzenstoffe: Wirkungen und Wirkmechanismen

Seit der Antike werden die Wirkungen von Pflanzen in der Heilkunde genutzt. In jüngerer Vergangenheit waren bei uns eher die ungünstigen Wirkungen verschiedener Pflanzeninhaltsstoffe wie z. B. von Blausäure, Protease-Inhibitoren oder Phytinsäure bekannt. Aufgrund der intensiven Forschungen der letzten Jahre machen sich die sekundären Pflanzenstoffe jedoch zunehmend einen Namen als gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe. Z. B. war von Phytinsäure lange nur die ungünstige Eigenschaft als Komplexbildner mit Mineralstoffen bekannt; heute wird ihre Blutglucose-stabilisierende und mögliche antikanzerogene Wirkung beschrieben.

► **Wirkungen sekundärer Pflanzenstoffe.** Die **Wirkungen (A)** sekundärer Pflanzenstoffe sind äußerst vielfältig. Jedoch ist zu bedenken, dass die Erkenntnisse vor allem aus In-vitro- und Tierexperimenten resultieren. Humanstudien wurden bisher kaum durchgeführt.

Für alle sekundären Pflanzenstoffe wird eine **Wirkung im Krebsgeschehen (B)** diskutiert, jedoch mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. In der Initiationsphase kann zunächst die Entstehung von Prokarzinogenen verhindert werden **(B1)**. Einige Karzinogene liegen im Körper vor, müssen jedoch mittels Phase-I-Enzymen aktiviert werden. Aktivierte Kanzerogene können aber auch mittels Phase-II-Enzymen deaktiviert werden. Durch Hemmung der Phase-I- und Aktivierung der Phase-II-Enzyme können hier sekundäre Pflanzenstoffe wirken **(B2)**. Sie sind aber auch in der Lage, aktivierte Karzinogene direkt zu binden **(B3)**. Durch Radikalfänger kann die Schädigung der DNA verhindert werden **(B4)**. In der Tumorpromotionsphase **(B5)** sind für alle sekundären Pflanzenstoffe Wirkmechanismen beschrieben. Dazu zählen: Bindung von Tumorpromotoren, Erhöhung der Apoptoserate, Hemmung verschiedener Zellzyklusphasen und dadurch der Zellproliferation, Hemmung von Wachstumsfaktoren, Aktivitätserhöhung tumorzerstörender Immunzellen oder die regulierende Wirkung auf die Signalübertragung an den gap junctions.

Sekundäre Pflanzenstoffe können ihre **antioxidative Wirkung** nicht nur in Bezug auf die DNA entfalten, sondern auch auf die Oxidation von Lipiden wie z. B. LDL-Partikeln oder Zellmembranlipiden. Ansatzpunkt der möglichen **antithrombotischen** und **antientzündlichen Wirkung** ist der Prostaglandinstoffwechsel. Die **Cholesterin-senkende Wirkung** der Phytosterine kann evtl. auf Konkurrenz mit Cholesterin im Stoffwechsel zurückgeführt werden. Saponine könnten mit Cholesterin einen unlöslichen Komplex bilden und hemmend auf die Resorption primärer Gallensäuren wirken.
Viele Ergebnisse aus In-vitro-Studien waren in Interventionsstudien nicht reproduzierbar. Jedoch belegen epidemiologische Studien eindeutige Zusammenhänge zwischen hohem Gemüse-/Obstkonsum und niedrigem Risiko für z. B. Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Evtl. stehen Einzelsubstanzen als Indikatoren für eine gemüse- und obstreiche Ernährung. Deshalb gilt für eine optimale Versorgung mit sekundären Pflanzenstoffen nach wie vor die Empfehlung: 5 am Tag.

► **Aufnahme sekundärer Pflanzenstoffe.** Die Aufnahme an sekundären Pflanzenstoffen wird auf ca. 1–1,5 g/Tag geschätzt. Bei Vegetariern und z. B. bei traditioneller asiatischer Ernährung liegt sie deutlich höher.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Sekundäre Pflanzenstoffe: Wirkungen und Wirkmechanismen

Seit der Antike werden die Wirkungen von Pflanzen in der Heilkunde genutzt. In jüngerer Vergangenheit waren bei uns eher die ungünstigen Wirkungen verschiedener Pflanzeninhaltsstoffe wie z. B. von Blausäure, Protease-Inhibitoren oder Phytinsäure bekannt. Aufgrund der intensiven Forschungen der letzten Jahre machen sich die sekundären Pflanzenstoffe jedoch zunehmend einen Namen als gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe. Z. B. war von Phytinsäure lange nur die ungünstige Eigenschaft als Komplexbildner mit Mineralstoffen bekannt; heute wird ihre Blutglucose-stabilisierende und mögliche antikanzerogene Wirkung beschrieben.

► **Wirkungen sekundärer Pflanzenstoffe.** Die **Wirkungen (A)** sekundärer Pflanzenstoffe sind äußerst vielfältig. Jedoch ist zu bedenken, dass die Erkenntnisse vor allem aus In-vitro- und Tierexperimenten resultieren. Humanstudien wurden bisher kaum durchgeführt.

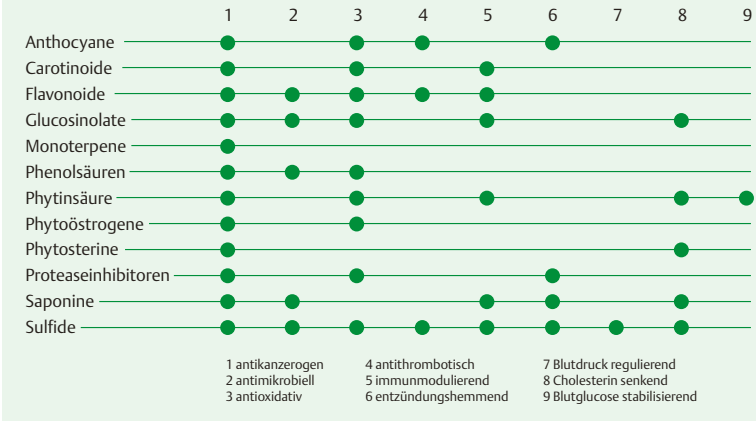
Für alle sekundären Pflanzenstoffe wird eine **Wirkung im Krebsgeschehen (B)** diskutiert, jedoch mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. In der Initiationsphase kann zunächst die Entstehung von Prokarzinogenen verhindert werden **(B1)**. Einige Karzinogene liegen im Körper vor, müssen jedoch mittels Phase-I-Enzymen aktiviert werden. Aktivierte Kanzerogene können aber auch mittels Phase-II-Enzymen deaktiviert werden. Durch Hemmung der Phase-I- und Aktivierung der Phase-II-Enzyme können hier sekundäre Pflanzenstoffe wirken **(B2)**. Sie sind aber auch in der Lage, aktivierte Karzinogene direkt zu binden **(B3)**. Durch Radikalfänger kann die Schädigung der DNA verhindert werden **(B4)**. In der Tumorpromotionsphase **(B5)** sind für alle sekundären Pflanzenstoffe Wirkmechanismen beschrieben. Dazu zählen: Bindung von Tumorpromotoren, Erhöhung der Apoptoserate, Hemmung verschiedener Zellzyklusphasen und dadurch der Zellproliferation, Hemmung von Wachstumsfaktoren, Aktivitätserhöhung tumorzerstörender Immunzellen oder die regulierende Wirkung auf die Signalübertragung an den gap junctions.

Sekundäre Pflanzenstoffe können ihre **antioxidative Wirkung** nicht nur in Bezug auf die DNA entfalten, sondern auch auf die Oxidation von Lipiden wie z. B. LDL-Partikeln oder Zellmembranlipiden. Ansatzpunkt der möglichen **antithrombotischen** und **antientzündlichen Wirkung** ist der Prostaglandinstoffwechsel. Die **Cholesterin-senkende Wirkung** der Phytosterine kann evtl. auf Konkurrenz mit Cholesterin im Stoffwechsel zurückgeführt werden. Saponine könnten mit Cholesterin einen unlöslichen Komplex bilden und hemmend auf die Resorption primärer Gallensäuren wirken.
Viele Ergebnisse aus In-vitro-Studien waren in Interventionsstudien nicht reproduzierbar. Jedoch belegen epidemiologische Studien eindeutige Zusammenhänge zwischen hohem Gemüse-/Obstkonsum und niedrigem Risiko für z. B. Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Evtl. stehen Einzelsubstanzen als Indikatoren für eine gemüse- und obstreiche Ernährung. Deshalb gilt für eine optimale Versorgung mit sekundären Pflanzenstoffen nach wie vor die Empfehlung: 5 am Tag.

► **Aufnahme sekundärer Pflanzenstoffe.** Die Aufnahme an sekundären Pflanzenstoffen wird auf ca. 1–1,5 g/Tag geschätzt. Bei Vegetariern und z. B. bei traditioneller asiatischer Ernährung liegt sie deutlich höher.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Mögliche Wirkungen sekundärer Pflanzenstoffe



B. Mögliche Ansatzpunkte im Krebsgeschehen

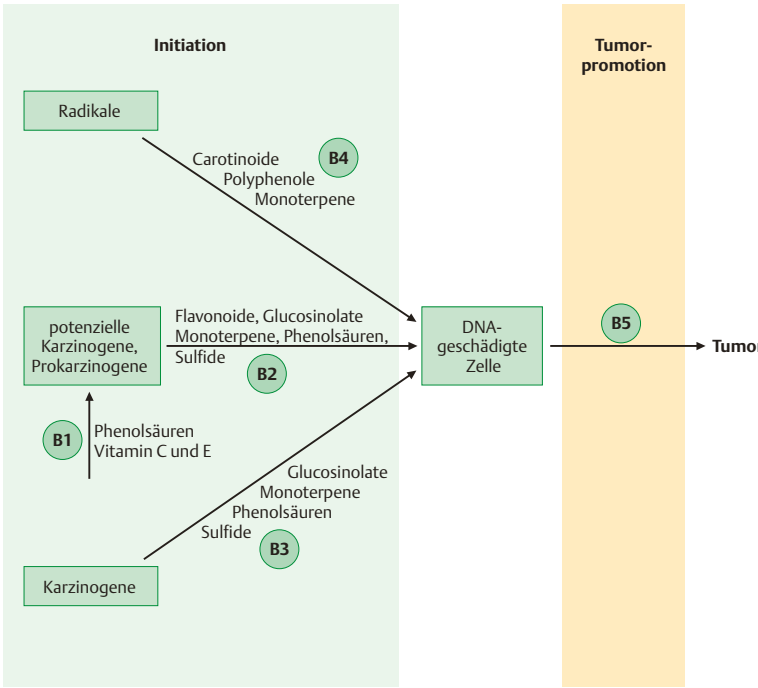


Abb. 12.2 Sekundäre Pflanzenstoffe: Wirkungen und Wirkmechanismen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Superfood

► **Begriffserklärung.** Der Begriff „Superfood" wird ausschließlich zu Marketingzwecken verwendet. Er umschreibt Lebensmittel, die angeblich gesundheitliche Vorteile bieten. Da es aufgrund der Health-Claims-Verordnung (S. 306) in Europa verboten ist, mit solchen gesundheitlichen Wirkungen zu werben, befinden sich viele Superfood in einer rechtlichen Grauzone.

Superfood ist ein gesellschaftliches Phänomen: Viele Menschen, die gesund, jung, schlank und gesättigt sind, möchten jetzt noch gesünder werden. Einfach und gleichzeitig außergewöhnlich soll es sein: nicht extra kochen, sondern drüberstreuen, nichts bekanntes Heimisches, sondern aus anderen Kulturen. Exklusivität, Geschmack, Exotik, Wohlbefinden und Individualität sind Interessen, die den Verbraucher antreiben. Zusätzlich verändert der **Wertewandel in der Gesellschaft** – regional, saisonal, tiergerecht, zukunftsorientiert und nachhaltig – die Verbraucherwartung. Die Medien schließen sich dem an. Oft werden Superfood auch von Staaten forciert, wie es bei Blaubeeren oder Walnüssen durch die USA der Fall ist. Spezielle Gerstenprodukte mit hohem β-Glucangehalt, einem natürlichen Ballaststoff, werden seit Jahren ohne großen Erfolg vertrieben, dabei handelt es sich um ein gutes, kostengünstiges Produkt. Ein junges Start-up verkauft dieselbe Gerste als „Superfood" mit großartigen Geschichten und ansprechend aufgemachter Verpackung zu horrenden Preisen – mit Erfolg. Dies verdeutlicht, dass Trends nicht immer rational begründet sind und Emotionalität in der Öffentlichkeit eine große Rolle spielt. Medien nutzen Essen als Träger einer Message und sprechen mit Kombinationen aus einer schönen Geschichte und einem ansprechenden Bild verschiedene emotionale Ebenen an. Mit der richtigen Story hat auch die Möhre das Potenzial zum Superfood: „Macht eine tolle Haut, strahlende Augen, die *Ur-Möhre* – magisch!" Influencer, Foodblogs, Verfügbarkeit, Listung in hippen Stores, angesagte Verpackung, Rezepte, „Mood-Fotos", bewegte Bilder, Logos mit Moral und Ethik – so könnte auch die Möhre zum Hype werden.

► **Typische Superfood.** Zu den Superfood zählen häufig exotische Beeren wie die Açai-Beere (**A**), die Goji-Beere (**F**), Saaten wie Chia oder Quinoa (**B, C**), Produkte aus Moringabaum und Gerstengras (**E**), Algen, aus üblichen Lebensmitteln isolierte Bestandteile wie z. B. Erbsenprotein oder Kokosöl, aber auch bei uns verbreitete Lebensmittel wie Grünkohl oder Rote Bete.

► **Nährstoffgehalt der Superfood.** Der Beitrag von Superfood für die Nährstoffbedarfsdeckung und die Gesundheit der Menschen ist sehr gering, da sie i. d. R. nur als Beimischung z. B. in Müsli, verwendet werden. Die meisten der angepriesenen Wirkungen sind höchstens in Zell- oder Tierversuchen gezeigt worden. Ein schönes Beispiel ist **Bacaba** (Oenocarpus bacaba) aus Südamerika. In vitro zeigen die Inhaltsstoffe antikanzerogene Wirkung. Allerdings ist nichts über die exakten Substanzen, noch über Bioverfügbarkeit und Wirkungsweisen beim Menschen bekannt. Positive Effekte in einer Zellkultur finden sich leicht, in vivo lässt sich vieles nicht belegen. Wird ein Lebensmittel zum Superfood, so kann sich sein Image sehr schnell verändern. **Kokosfett** wurde jahrzehntelang aufgrund seines hohen Gehaltes an gesättigten Fettsäuren als „schlechtes Fett" eingestuft (**D**). Es war sehr kostengünstig und wurde zum Anbraten verwendet, war aber auch als Bestandteil in Süßwaren zu finden. Mit dem Attribut „Superfood" änderte sich in breiten Bevölkerungsschichten diese Wahrnehmung. Fortan standen Inhaltsstoffe wie Vitamine, Mineralstoffe und Laurinsäure im Vordergrund und den Produkten wurde nachgesagt, sie würden Haar- und Hautbeschwerden lindern, Bakterien und Viren bekämpfen, beim Abnehmen helfen und vieles mehr. Keine der angepriesenen Wirkungen ist belegt. Mit dem Attribut „Superfood" kann man jedoch ein Vielfaches des ursprünglichen Preises erzielen.

► **Ökologische Nachteile der Superfood.** Der Hype um Superfood hat zur Folge, dass traditionelle Lebensmittel in den Anbauländern so teuer werden, dass sich die einheimische Bevölkerung viele Lebensmittel nicht mehr leisten kann. Zudem generiert dieser Hype durch den starken Anbau und Export einen enormen **CO_2-Fußabdruck**. Der rasante Nachfrageanstieg verleitet zum **Angebot von Produkten minderer Qualität und Fälschungen**.

► **Bewertung der Lebensmittelüberwachung in Deutschland.** Die Lebensmittelüberwachung in Deutschland beanstandet regelmäßig viele der im Handel befindlichen Superfood. In ca. 20 % der Fälle handelt es sich um eine falsche bzw. irreführende Kennzeichnung, aber auch um Höchstmengenüberschreitungen bei Pestiziden. **Pyrrolizidinalkaloide** sind potenzielle Problemstoffe in Superfood. Die Kontamination mit Mikroorganismen, polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, Schwermetallen etc. hängt von den Anbaubedingungen ab und erfordert gezielte Kontrollen. Insgesamt lässt sich eine übertriebene – teilweise sogar unzulässige – Bewerbung der Produkte, vor allem im Internet, feststellen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Açai-Beeren



B. Chia-Samen



C. Quinoa-Blüte mit darin heranreifenden Samen



D. Kokosöl



E. Moringa-Baum



F. Goji-Beeren



Abb. 12.3 Superfood

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Alkohol: Metabolismus

Ist von „Alkohol" die Rede, so ist damit Ethanol (C_2H_5OH) gemeint. Er wird in Spuren von Darmbakterien gebildet und kommt in geringen Konzentrationen in einigen Nahrungsmitteln vor. Der menschliche Organismus ist daher auf einen minimalen Blut-Alkohol-Spiegel eingestellt und besitzt hierfür ausreichende Abbaumechanismen. Ganz andere Größenordnungen werden jedoch bei der Ethanolzufuhr durch **alkoholische Getränke** erreicht. Deren Ethanolgehalt wird üblicherweise als Volumenanteil in % angegeben, wobei die Umrechnung in g Ethanol (Dichte = 0,79 kg/l) sinnvoll ist. So enthält z. B. je 1 l Bier (4 Vol %) ca. 32 g, französischer Rotwein (12 Vol %) ca. 95 g, deutscher Weißwein (8 Vol %) ca. 63 g und Spirituosen (40 Vol %) ca. 316 g Ethanol.

► **Ethanol-Resorption.** Die Resorption (**A**) von Ethanol erfolgt praktisch vollständig in Magen und proximalem Dünndarm. Die Resorptionsgeschwindigkeit erhöht sich bei z. B. leerem Magen oder heißem Getränk (Grog, Glühwein etc.) und vermindert sich bei vorheriger oder gleichzeitiger Nahrungsaufnahme. Ethanol verteilt sich rasch über alle wasserhaltigen Kompartimente, sodass mit einem Verteilungsvolumen von ca. 70 % des Körpergewichts gerechnet wird.

► **Ethanol-Abbau.** Der **Hauptabbauort** für Ethanol ist die Leber. Die im Zytosol befindliche **Alkoholdehydrogenase** (ADH) oxidiert Ethanol zum eigentlich toxischen Acetaldehyd, welches in den Mitochondrien durch die **Aldehyddehydrogenase** (ALDH) zum Acetat weiteroxidiert wird und so Anschluss an den Intermediärstoffwechsel findet. ADH ist ein Überbegriff für mehrere Enzymklassen, die in unterschiedlicher Konstellation in Hepatozyten, Darmmukosa und in Bakterien (Mundhöhle, Darm) vorkommen. Der limitierende Faktor der ADH-Reaktion ist die Bereitstellung von NAD^+, weshalb oberhalb von ca. 0,2 ‰ eine Reaktion 0. Ordnung – linearer, gleichmäßiger Abbau von Ethanol, unabhängig von der Konzentration (ca. 90–140 mg/kg KG/Std) – stattfindet.

► **MEOS (Microsomal Ethanol Oxidation System).** Bei höheren Alkoholkonzentrationen (> 0,5 ‰) wird Ethanol auch durch ein prinzipiell in allen Zellen vorhandenes Cytochrom P_{450}-Enzym abgebaut. Dieses als **MEOS** (Microsomal Ethanol Oxidation System) bezeichnete System ist im Gegensatz zu ADH induzierbar: Bei chronischem Alkoholmissbrauch beschleunigt sich dadurch der Alkoholabbau, aber auch die damit verbundene Bildung freier Radikale. MEOS ist kein Ethanol-spezifisches System, sondern oxidiert auch eine Vielzahl anderer Substanzen. Eine verstärkte Entstehung von Karzinogenen aus Prokarzinogenen durch höhere Aktivität dieses Cytochrom P_{450}-Systems ist wahrscheinlich.

Die Entdeckung des **Polymorphismus der ADH** (und der ALDH) und deren Vorkommen in extrahepatischen Kompartimenten könnte eine Erklärung für unterschiedliche klinische Auswirkungen bei gleicher Ethanolbelastung liefern. So wurden z. B. bei Alkoholikern mit Karzinomen andere ADH-Konstellationen gefunden, was auf ein genetisch bedingtes Risikoprofil hindeutet. Bestimmte Magen-ADH mit hoher Umsatzrate könnte lokal zu hohen Acetaldehydkonzentrationen und damit Folgeschäden führen. Gleiches gilt für die Darmbesiedlung: Eine Vielzahl von Bakterien setzt Ethanol unterschiedlich schnell um, sodass die Darmflora entscheidenden Einfluss auf die Acetaldehydproduktion hat.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

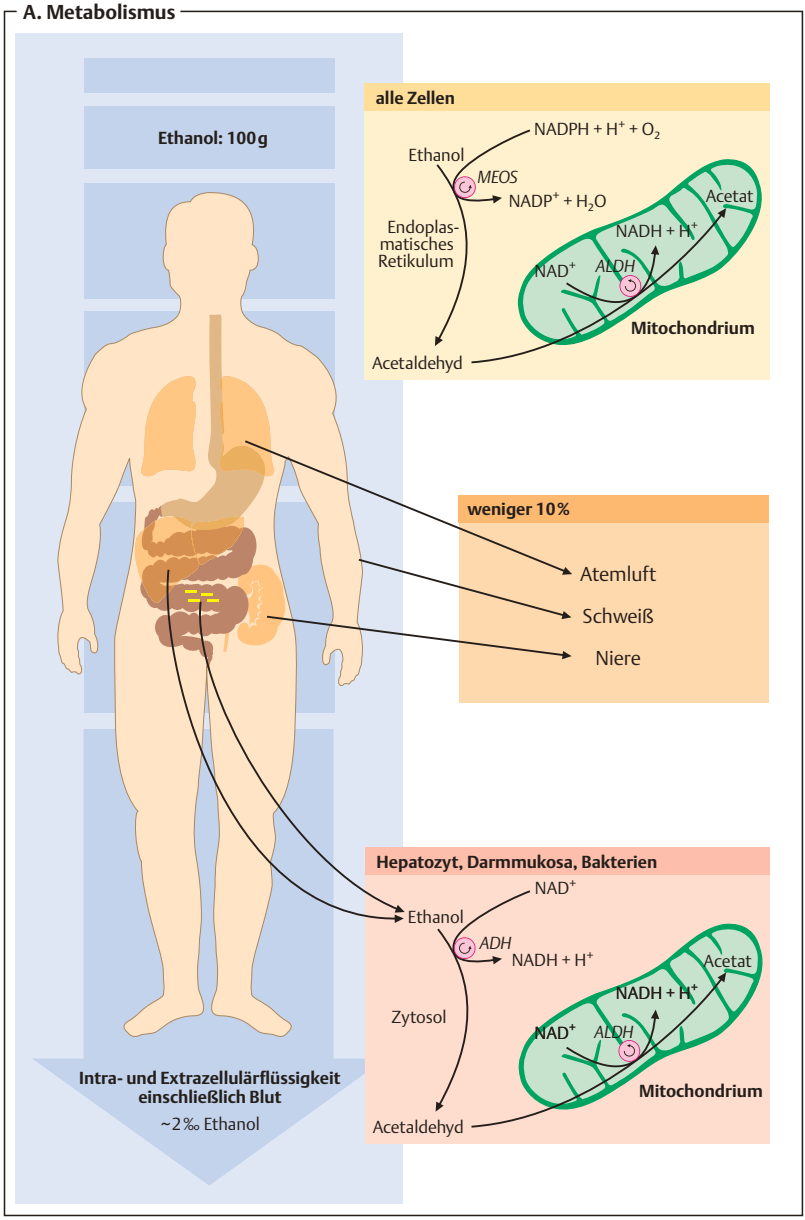


Abb. 12.4 Alkohol: Metabolismus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Alkohol: Gesundheit

Es gibt kein Organ, das bei entsprechender – zeit- und dosisabhängiger – Ethanolexposition nicht geschädigt wird. Entsprechend ist für die **chronische Toxizität** der langjährige Konsum von Alkohol, in g Ethanol/Tag ausgedrückt, entscheidend. Über die Toxizitätsschwelle wird heftig gestritten: Alkoholgegner sehen diese nahe bei 0 g Ethanol/Tag, während andere unter 50 g/Tag kein erhöhtes Risiko sehen. Unbestritten ist, dass für Frauen generell niedrigere Dosen anzusetzen sind als für Männer.

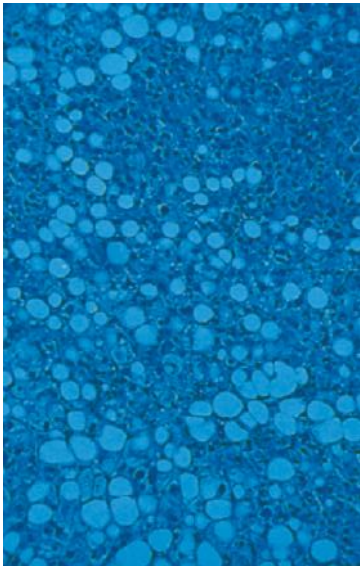
Die wohl bekanntesten Auswirkungen überhöhten Alkoholkonsums betreffen die **Leber**. In einem ersten Stadium kommt es zu Fetteinlagerungen in Hepatozyten **(A)**. Dieses als **Fettleber** bekannte Bild verläuft oft ohne spezifische Beschwerden und ist bei Alkoholkarenz reversibel. Tritt eine Alkoholhepatitis (Leberentzündung) hinzu, so kann es nach wenigen Jahren zum Umbau der Leberstruktur kommen. Bei dieser **Leberzirrhose (B)** nimmt die Funktion kontinuierlich ab, was z. B. zu Störungen der Gallensekretion (Ikterus: Gelbsucht), der Proteinsynthese (Blutungsneigung, Ödeme usw.) und des Blutflusses führt. Durch Letzteres erhöht sich der Druck in der Pfortader, was einen Rückstau und damit Symptome wie Bauchwassersucht (Ascites) **(C)** und Ösophagusvarizen (Blutungen in der Speiseröhre) hervorrufen kann. Aus einer Leberzirrhose kann sich auch ein Leberzellkarzinom entwickeln.

Seit 1973 ist das **Fetale Alkoholsyndrom (FAS)**, auch als Alkoholembryopathie (AE) bezeichnet, beschrieben, bei dem es zu Anomalien und Missbildungen v. a. vom Kopf (Mikrozephalie), von den Augen, der Nase, dem Herzen und dem ZNS kommt. Davon sind in Deutschland ca. 4 von 1000 Neugeborenen betroffen. Allerdings ist die Dunkelziffer weitaus höher, da es unterhalb dieser Vollausprägung des FAS zu minderschweren Ausprägungen, wie Verhaltensstörungen, kommt, die sich erst im späteren Leben bemerkbar machen. Ab welcher Dosis welche Schäden auftreten, ist weitestgehend unbekannt, da sich solche Experimente selbstredend verbieten. Aus diesem Grund muss in der Schwangerschaft immer von jeglichem Alkoholkonsum abgeraten werden.

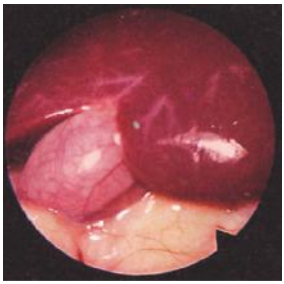
Endokrine Störungen durch Alkohol sind seit langem bekannt. Bei männlichen Alkoholikern kommt es oft zu einer „Verweiblichung" mit Impotenz und Hodenatrophie. Der gesamte **Gastrointestinaltrakt** ist auf Dauer in seiner Funktion gestört. Bekannt ist die hemmende Wirkung auf den unteren Ösophagussphincter, was zu Reflux (Sodbrennen) und Schädigung des Epithels führt. Im Magen kommt es zu Schleimhautläsionen, allerdings wird auch eine geringere Inzidenz an Helicobacter-pylori-Infektionen bei mäßigem Alkoholkonsum diskutiert. Auch die Dünndarmmukosa wird derart geschädigt, dass verschiedene Resorptionsstörungen und eine gesteigerte Permeabilität für Makromoleküle resultieren. Das **Herz-Kreislauf-System** wird durch Alkohol ebenfalls beeinflusst: Eine Hypertonie sowie eine Alkoholkardiomyopathie sind bei exzessivem Konsum nicht selten. Das **Nervensystem** ist auf vielen Ebenen betroffen: Bekannt sind zentralnervöse Erscheinungen wie z. B. Delirium tremens oder auch das Wernicke-Korsakow-Syndrom (Augenmuskellähmungen, Ataxie, Wesensveränderungen etc.). Geläufig ist auch eine Polyneuropathie, die durch Missempfindungen, Kribbeln, Taubheitsgefühl etc. meist an den Extremitäten gekennzeichnet ist. Chronischer Alkoholmissbrauch steigert auch das Risiko für die Entstehung verschiedener **Karzinome**. Davon sind in erster Linie die direkt mit Ethanol in Kontakt kommenden Gewebe wie Pharynx, Larynx und Ösophagus **(D)** betroffen. Allerdings zeigen epidemiologische Untersuchungen auch ein erhöhtes Risiko für z. B. Rektumkarzinome sowie für Brustkrebs.
Umstritten ist die Wirkung bei mäßigem Alkoholkonsum. Viele epidemiologische Studien haben eine geringere Inzidenz an ischämischen Erkrankungen (KHK, Herzinfarkt, ischämischer Schlaganfall) bei täglichem Konsum von 30–50 g Alkohol/Tag gezeigt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Fettleber



B. Leberzirrhose



normale Leber



Leber-zirrhose

C. Aszites



D. Ösophaguskarzinom



Abb. 12.5 Alkohol: Gesundheit (A: H. Maschek; B: Gerlach U, Wagner H, Wirth W et. al., Innere Medizin für Pflegeberufe, Thieme, 2015; C: Steffers G, Credner S, Allgemeine Krankheitslehre und Innere Medizin für Physioth

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Alkohol: Ernährung

Der Alkoholverbrauch in Deutschland ist gut dokumentiert, da er dem Staat jährlich ca. 3 Milliarden Steuereinnahmen einbringt. Demgegenüber stehen geschätzte Folgekosten (Krankenhausaufenthalte, Arbeitsausfall, verlorene Lebensjahre etc.) von 25–30 Milliarden Euro/Jahr, je nachdem, welche Erkrankungen dem Alkohol zugerechnet werden. Deutschland war 2007 im europäischen Vergleich im **Alkoholverbrauch (A)** ganz vorne, da die hohe Zahl in Luxemburg vorwiegend durch den Grenzverkehr bedingt ist. In der Nachkriegszeit verdreifachte sich der Verbrauch bis zum Höchststand (> 13 l/Jahr/Kopf) Ende der 70er Jahre; seither ist ein Rückgang auf zeitweise unter 10 l reinen Alkohol/Jahr/Kopf zu verzeichnen. Deutschland war 2016 im europäischen Vergleich im **Alkoholverbrauch** zwar vorne dabei **(A)**, wobei Litauen mit mehr als 15 Liter Alkohol pro Kopf und Jahr die höchsten Verbrauchswerte aufwies. Umgerechnet bedeutet diese Zahl: 23 g Alkohol pro Tag – für alle, vom Säugling bis zum Greis. Hieraus zeigt sich, dass es eine Untergruppe geben muss, die erheblich mehr konsumiert – die „Alkoholiker", deren Zahl auf ca. 3 Millionen geschätzt wird. Aus Ernährungserhebungen (NVS II) ergibt sich für Männer ein Konsum von ca. 17 g Alkohol/Tag, für Frauen von ca. 5 g Alkohol/Tag. Bei einem mittleren Verbrauch von 23 g – abzüglich Kinder, Frauen und Ältere – müsste der Konsum bei Männern diesen Alters wesentlich höher liegen. Die Diskrepanz zeigt, dass bei Befragungen regelmäßig „underreported" wird.

Unter den alkoholischen Getränken **(B)** ist Bier in Deutschland führend, während es in typischen Weinländern wie Frankreich oder Italien keine große Rolle spielt. Ca. 1/6 des Gesamtalkohols wird bei uns durch Spirituosen aufgenommen (ca. 2,0 l/Jahr/Kopf), was v. a. von östlichen Ländern wie Polen (ca. 4 l) Ungarn (ca. 4 l) oder Litauen (ca. 6 l) übertroffen wird.

Der **typische Alkoholiker** ist bei uns normal- bis übergewichtig und leidet vermutlich an einem vielschichtigen Nährstoffmangel. Dies ergibt sich schon aus einem simplen Rechenexempel: Bei einem Energiegehalt von 7 kcal/g können einige Flaschen Bier leicht 50 % und mehr der täglichen Energiemenge ausmachen – die entsprechende Menge an Lebensmitteln mit hoher Nährstoffdichte fehlt aber. Daneben kommt es bei exzessivem Alkoholkonsum zu Resorptionsstörungen und verändertem Metabolismus. Entsprechend finden sich regelmäßig **Nährstoffdefizite** (z. B. Magnesium, Zink und Kalium) und Vitaminmangelzustände **(C)**. Häufig betroffen sind die B-Vitamine. Störungen des ZNS und des peripheren Nervensystems werden mit einem B_1- und B_6-Mangel in Verbindung gebracht. Die bei Alkoholikern oft zu findende Makrozytose (Blutbildveränderung mit großen Erythrozyten) ist v. a. mit einem Folsäuredefizit assoziiert. Bei bis zu 50 % der Alkoholiker mit Zirrhose liegt ein Vitamin-A-Mangel vor, der u. a. auch durch die vermehrte Oxidation von Retinol zustande kommt. Durch Malabsorption und u. U. verminderte Sonnenlichtexposition tritt häufig ein Vitamin-D-Mangel auf. Der vermehrte Anfall freier Radikale u. a. durch das induzierte MEOS führt wahrscheinlich zu gesteigertem Vitamin-E-Verbrauch und damit bei gleichzeitig marginaler Zufuhr zu einem Vitamin-E-Mangel.

Bei all diesen Ergebnissen ist zu beachten, dass die entsprechenden Untersuchungen oft an Menschen durchgeführt sind, die bereits klinisch wegen Alkoholschäden auffällig wurden. Ob bei mäßigem Konsum – ohne klinische Folgen – derartige Veränderungen auftreten, ist nicht bekannt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Alkohol: Ernährung

Der Alkoholverbrauch in Deutschland ist gut dokumentiert, da er dem Staat jährlich ca. 3 Milliarden Steuereinnahmen einbringt. Demgegenüber stehen geschätzte Folgekosten (Krankenhausaufenthalte, Arbeitsausfall, verlorene Lebensjahre etc.) von 25–30 Milliarden Euro/Jahr, je nachdem, welche Erkrankungen dem Alkohol zugerechnet werden. Deutschland war 2007 im europäischen Vergleich im **Alkoholverbrauch (A)** ganz vorne, da die hohe Zahl in Luxemburg vorwiegend durch den Grenzverkehr bedingt ist. In der Nachkriegszeit verdreifachte sich der Verbrauch bis zum Höchststand (> 13 l/Jahr/Kopf) Ende der 70er Jahre; seither ist ein Rückgang auf zeitweise unter 10 l reinen Alkohol/Jahr/Kopf zu verzeichnen. Deutschland war 2016 im europäischen Vergleich im **Alkoholverbrauch** zwar vorne dabei **(A)**, wobei Litauen mit mehr als 15 Liter Alkohol pro Kopf und Jahr die höchsten Verbrauchswerte aufwies. Umgerechnet bedeutet diese Zahl: 23 g Alkohol pro Tag – für alle, vom Säugling bis zum Greis. Hieraus zeigt sich, dass es eine Untergruppe geben muss, die erheblich mehr konsumiert – die „Alkoholiker", deren Zahl auf ca. 3 Millionen geschätzt wird. Aus Ernährungserhebungen (NVS II) ergibt sich für Männer ein Konsum von ca. 17 g Alkohol/Tag, für Frauen von ca. 5 g Alkohol/Tag. Bei einem mittleren Verbrauch von 23 g – abzüglich Kinder, Frauen und Ältere – müsste der Konsum bei Männern diesen Alters wesentlich höher liegen. Die Diskrepanz zeigt, dass bei Befragungen regelmäßig „underreported" wird.

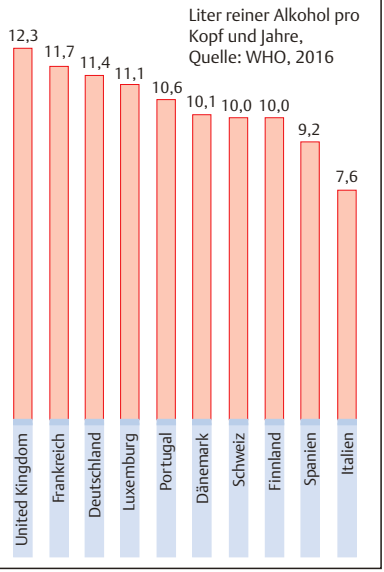
Unter den alkoholischen Getränken **(B)** ist Bier in Deutschland führend, während es in typischen Weinländern wie Frankreich oder Italien keine große Rolle spielt. Ca. 1/6 des Gesamtalkohols wird bei uns durch Spirituosen aufgenommen (ca. 2,0 l/Jahr/Kopf), was v. a. von östlichen Ländern wie Polen (ca. 4 l) Ungarn (ca. 4 l) oder Litauen (ca. 6 l) übertroffen wird.

Der **typische Alkoholiker** ist bei uns normal- bis übergewichtig und leidet vermutlich an einem vielschichtigen Nährstoffmangel. Dies ergibt sich schon aus einem simplen Rechenexempel: Bei einem Energiegehalt von 7 kcal/g können einige Flaschen Bier leicht 50 % und mehr der täglichen Energiemenge ausmachen – die entsprechende Menge an Lebensmitteln mit hoher Nährstoffdichte fehlt aber. Daneben kommt es bei exzessivem Alkoholkonsum zu Resorptionsstörungen und verändertem Metabolismus. Entsprechend finden sich regelmäßig **Nährstoffdefizite** (z. B. Magnesium, Zink und Kalium) und Vitaminmangelzustände **(C)**. Häufig betroffen sind die B-Vitamine. Störungen des ZNS und des peripheren Nervensystems werden mit einem B_1- und B_6-Mangel in Verbindung gebracht. Die bei Alkoholikern oft zu findende Makrozytose (Blutbildveränderung mit großen Erythrozyten) ist v. a. mit einem Folsäuredefizit assoziiert. Bei bis zu 50 % der Alkoholiker mit Zirrhose liegt ein Vitamin-A-Mangel vor, der u. a. auch durch die vermehrte Oxidation von Retinol zustande kommt. Durch Malabsorption und u. U. verminderte Sonnenlichtexposition tritt häufig ein Vitamin-D-Mangel auf. Der vermehrte Anfall freier Radikale u. a. durch das induzierte MEOS führt wahrscheinlich zu gesteigertem Vitamin-E-Verbrauch und damit bei gleichzeitig marginaler Zufuhr zu einem Vitamin-E-Mangel.

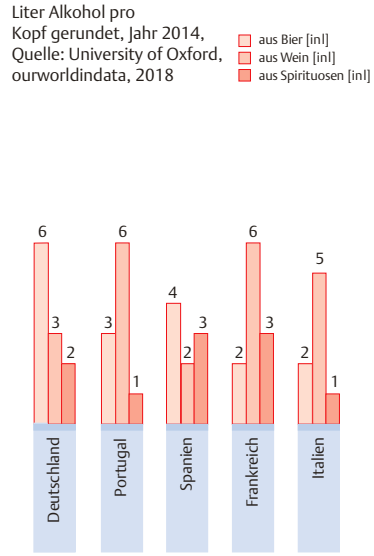
Bei all diesen Ergebnissen ist zu beachten, dass die entsprechenden Untersuchungen oft an Menschen durchgeführt sind, die bereits klinisch wegen Alkoholschäden auffällig wurden. Ob bei mäßigem Konsum – ohne klinische Folgen – derartige Veränderungen auftreten, ist nicht bekannt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Alkoholkonsum



B. Alkoholische Getränke



C. Vitaminmangelzustände bei chronischem Alkoholabusus

Vitamin	Inzidenz	Ursachen	klinische Folgen
A, Carotinoide	10–50%	verminderte Zufuhr, gestörte Metabolisierung	Nachtblindheit, Azoospermie
D	10–50%	verminderte Zufuhr, erhöhter Katabolismus, Malabsorption	Osteomalazie, erhöhtes Darmkrebsrisiko
E	?	Malabsorption, erhöhter Katabolismus	KHK
K	10%	gestörter Metabolismus	Gerinnungsstörungen, Osteoporose
C	50%	verminderte Zufuhr	Präskorbut, Katarakt-Risiko
B_q	20–70%	Hemmung des aktiven Transports	Wernicke-Korsakow-Syndrom
B_w	20–40%	verminderte Zufuhr	Glossitis, Stomatitis
B_z	>50%	unklar (Störung der hepatischen Metabolisierung)	ZNS-Schäden
B_{qw}	<10%	Malabsorption	ZNS-Schäden
Folsäure	20–70%	verminderte Zufuhr, gestörte Resorption, gestörte Hydrolyse, Störung von Verteilung und Stoffwechsel	Makrozytose, KHK-Risiko, Teratogenität

Abb. 12.6 Alkohol: Ernährung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Gewürze

Per Definition sind Gewürze Pflanzenbestandteile, die wegen ihres natürlichen Gehaltes an geschmacks- und geruchsgebenden Substanzen zur menschlichen Nahrung geeignet und bestimmt sind. Die Verwendung erfolgt vorwiegend in getrocknetem, verarbeitetem (z. B. gemahlenem) Zustand, aber auch frisch oder tiefgefroren und zunehmend in Form von Extrakten als Gewürzaromazubereitungen.

Gewürze werden seit Jahrtausenden zur Geschmacksförderung und früher auch wegen ihrer antimikrobiellen Wirkung zur Konservierung eingesetzt – erste Berichte stammen aus dem 2. Jahrtausend vor Christus von den Babyloniern. Heute importiert Deutschland weit über 50 000 t Gewürze pro Jahr. An erster Stelle steht Pfeffer, gefolgt von Paprika und Kümmel.

Unser Ernährungsverhalten wird von Gewürzen mitbestimmt. Eine gute Speise, wozu zweifellos die Würzung beiträgt, lässt „einem das Wasser im Munde zusammenlaufen" – eine im Gehirn programmierte Reaktion oder Wirkung von Gewürzinhaltsstoffen?

► **Gewürzwacholderbeeren.** Am Beispiel der Gewürzwacholderbeeren (**A**) lässt sich die Schwierigkeit einer solchen Aussage darstellen. Schlägt man verschiedene Gewürz- und Kochbücher auf, so wird bereits der Geschmack sowie die Verwendung unterschiedlich beurteilt – offensichtlich handelt es sich hier um subjektive, vielleicht aber auch nur regional seit Jahrhunderten vererbte Eindrücke. Die Analyse von Wacholderbeeren ergibt u. U. hunderte von Substanzen. Gewöhnlich wird der Geschmack v. a. den ätherischen Ölen zugeschrieben, die wiederum aus vielen Einzelsubstanzen bestehen.

► **Gewürz-Wirkungen.** Seit den 50er Jahren existieren Publikationen über Wirkungen dieser komplexen Gewürze auf Verdauungs-, Ausscheidungs- und Kreislauforgane. So soll z. B. Chili die Speichelsekretion, Senf und Paprika die Galleausschüttung sowie Pfefferminze die Gallebildung fördern. In der Laienliteratur liest man zu Wacholderbeeren: „appetitanregend" und „schweiß- und harntreibend". Derartige Aussagen sind meist wissenschaftlich nicht gesichert, sondern beruhen auf traditionellen Überlieferungen. Dieses fest verwurzelte Gedankengut macht Untersuchungen sehr schwierig. Ein Gewürz, das zur Entfaltung seiner Wirkung mit Geschmacksknospen in Berührung kommen muss, weckt automatisch Assoziationen, die mit diesem bestimmten Geschmack verbunden sind – eine Unterscheidung zwischen pharmakologischer Wirkung und Impulsen aus der Großhirnrinde wird damit unmöglich.

Es gibt nur wenige Substanzen, die genauer untersucht sind. Capsaicin aus Paprika und Chili wirkt vasodilatatorisch, was bei sensiblen Menschen zu Schweißausbrüchen führen kann. Die Bestandteile von Knoblauch (Allicin u. a.) sowie der Zwiebel werden wegen verschiedenen protektiven Wirkungen intensiver erforscht. Carnosol und Carnosolsäure, die wichtigsten aktiven Inhaltsstoffe von Rosmarin, sind potente Antioxidanzien und zeigten in In-vitro-Modellen eine antikanzerogene und antivirale Wirkung.

► **Curcumin.** Curcumin, der Inhaltsstoff der Gelbwurz, ist ein weiteres Beispiel für ein Gewürz, dem zahlreiche Wirkungen zugeschrieben werden (**B**). In In-vitro-Experimenten zeigte Curcumin antioxidative, antivirale, antimikrobielle und entzündungshemmende Wirkungen. Erste In-vivo-Studien ergaben positive Wirkungen bei Alzheimer, Krebs oder auch Arteriosklerose. Seit ca. 2010 wird Curcumin weltweit intensiv erforscht. Ein Problem ist die schlechte Resorption und die schnelle Konjugation von Curcumin. Daher wird auch an Formulierungen gearbeitet, die die Bioverfügbarkeit entscheidend verbessern sollen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Gewürzwacholderbeeren



Geschmack:
leicht würzig
aromatisch
süß

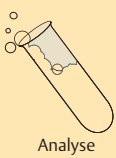
Verwendung:
Braten, Saucen, Wild,
Kohlgerichte, Fische



subjektiv

20 – 30 %
Kohlenhydrate
Zucker
Gerbstoffe
Harze, Wachse

0,2 – 2 % Ätherisches Öl
Myrcen, α-β-Pinen,
Camphen, Δ^3-Caren,
α-β-Caryophyllen



Analyse

„appetitanregend“

„schweiß- und harntreibend“



(überlieferte)
pharmakologische
Wirkung?

B. Die Gelbwurz und ihr wichtigster Bestandteil Curcumin



(©oxie99/adobe.stock.com)

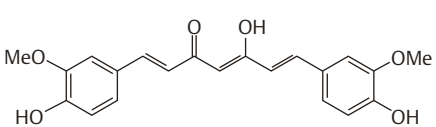


Abb. 12.7 Gewürze

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zusatzstoffe: Überblick

Zusatzstoffe sind gesetzlich definiert als **Stoffe mit oder ohne Nährwert**, die in der Regel weder selbst als Lebensmittel verzehrt noch als charakteristische Lebensmittelzutat verwendet werden und einem Lebensmittel aus **technologischen Gründen** bei der Herstellung, Verarbeitung, Zubereitung, Behandlung, Verpackung, Beförderung und Lagerung zugesetzt werden, wodurch sie selbst oder seine Nebenprodukte zu einem Bestandteil des Lebensmittels werden oder werden können (Art. 3 Abs. 2 Buchst. a) der VO (EG) Nr. 1333/2008). Sie haben den Zweck, Lebensmittel in ihrer Beschaffenheit, ihren Eigenschaften oder ihren Wirkungen zu beeinflussen (**A**).

Zusatzstoffe sind dadurch gekennzeichnet, dass sie in ihrer Verwendung sicher sein und eine technologische Notwendigkeit aufweisen müssen, den Verbraucher nicht in die Irre führen dürfen und ihm einen Nutzen bringen müssen.

► **Funktionsklassen der Zusatzstoffe.** Zusatzstoffe werden nunmehr im Anhang I der VO (EG) Nr. 1333/2008 in 27 **Funktionsklassen**eingeteilt, die die jeweilige technologische Funktion beschreiben. Hier sind etwa die -Funktionsklassen Süßungsmittel, Farbstoffe, Konservierungsstoffe, Antioxidationsmittel, Trägerstoffe, Säuerungsmittel, Trennmittel, Geschmacksverstärker, Geliermittel und Backtriebmittel sowie Verdickungsmittel zu nennen.

► **E-Nummern der Zusatzstoffe.** Die Zusatzstoffe werden europaeinheitlich mit **E-Nummern** bezeichnet. „E“ stand ursprünglich für „Europa“ und ist ein internationaler Code, der angibt, dass ein bestimmter Zusatzstoff den strengen Tests des SCF (Scientific Committee on Food) bzw. nunmehr der EFSA (European Food Safety Authority in Parma) durchlaufen hat und im Rahmen der festgelegten Verwendungsbedingungen für sicher befunden wurde. Zusatzstoffe sind im Zutatenverzeichnis mit einem Klassennamen, der den Anwendungsgrund nennt, gefolgt von ihrer chemischen Bezeichnung oder ihrer E-Nummer aufzuführen. Da die chemischen Namen manchmal sehr lang sind, werden die E-Nummern als eine Art Kurzschrift verwendet.

► **Azofarbstoffe in Lebensmitteln.** Zusatzstoffe werden in der öffentlichen Diskussion durchaus kritisch gesehen. Das schlechte Ansehen der Zusatzstoffe in Teilen der Öffentlichkeit resultiert aus wenigen, umstrittenen Stoffen. So lieferte eine im Auftrag der britischen Behörde für Lebensmittelsicherheit FSA in Auftrag gegebene Studie (sog. Southampton-Studie) Hinweise darauf, dass der Verzehr von Lebensmitteln, die mit synthetischen **Azofarbstoffen** oder Chinolingelb (E 104) gefärbt sind und dadurch Lebensmittel besonders bunt erscheinen lassen, bei Kindern zu hyperaktiven Verhaltensweisen führen könnte. Verschiedene wissenschaftliche Gremien konnten einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von bestimmten Azofarbstoffen und den beobachteten Symptomen aus dieser Studie allerdings nicht zwingend ableiten. In Anwendung des europarechtlichen Vorsorgeprinzips für Lebensmittel hat der europäische Gesetzgeber im Anhang V zur VO (EG) Nr. 1333/2008 gleichwohl angeordnet, dass seit dem 20.7.2010 Lebensmittel, die Azofarbstoffe enthalten, nur noch mit dem Warnhinweis „Kann die Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern beeinträchtigen“ in den Verkehr gebracht werden dürfen. Seither sind Azofarbstoffe in Lebensmitteln nur noch selten zu finden, da die Hersteller diesen Warnhinweis vermeiden möchten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zusatzstoffe: Überblick

Zusatzstoffe sind gesetzlich definiert als **Stoffe mit oder ohne Nährwert**, die in der Regel weder selbst als Lebensmittel verzehrt noch als charakteristische Lebensmittelzutat verwendet werden und einem Lebensmittel aus **technologischen Gründen** bei der Herstellung, Verarbeitung, Zubereitung, Behandlung, Verpackung, Beförderung und Lagerung zugesetzt werden, wodurch sie selbst oder seine Nebenprodukte zu einem Bestandteil des Lebensmittels werden oder werden können (Art. 3 Abs. 2 Buchst. a) der VO (EG) Nr. 1333/2008). Sie haben den Zweck, Lebensmittel in ihrer Beschaffenheit, ihren Eigenschaften oder ihren Wirkungen zu beeinflussen (**A**).

Zusatzstoffe sind dadurch gekennzeichnet, dass sie in ihrer Verwendung sicher sein und eine technologische Notwendigkeit aufweisen müssen, den Verbraucher nicht in die Irre führen dürfen und ihm einen Nutzen bringen müssen.

► **Funktionsklassen der Zusatzstoffe.** Zusatzstoffe werden nunmehr im Anhang I der VO (EG) Nr. 1333/2008 in 27 **Funktionsklassen**eingeteilt, die die jeweilige technologische Funktion beschreiben. Hier sind etwa die -Funktionsklassen Süßungsmittel, Farbstoffe, Konservierungsstoffe, Antioxidationsmittel, Trägerstoffe, Säuerungsmittel, Trennmittel, Geschmacksverstärker, Geliermittel und Backtriebmittel sowie Verdickungsmittel zu nennen.

► **E-Nummern der Zusatzstoffe.** Die Zusatzstoffe werden europaeinheitlich mit **E-Nummern** bezeichnet. „E“ stand ursprünglich für „Europa“ und ist ein internationaler Code, der angibt, dass ein bestimmter Zusatzstoff den strengen Tests des SCF (Scientific Committee on Food) bzw. nunmehr der EFSA (European Food Safety Authority in Parma) durchlaufen hat und im Rahmen der festgelegten Verwendungsbedingungen für sicher befunden wurde. Zusatzstoffe sind im Zutatenverzeichnis mit einem Klassennamen, der den Anwendungsgrund nennt, gefolgt von ihrer chemischen Bezeichnung oder ihrer E-Nummer aufzuführen. Da die chemischen Namen manchmal sehr lang sind, werden die E-Nummern als eine Art Kurzschrift verwendet.

► **Azofarbstoffe in Lebensmitteln.** Zusatzstoffe werden in der öffentlichen Diskussion durchaus kritisch gesehen. Das schlechte Ansehen der Zusatzstoffe in Teilen der Öffentlichkeit resultiert aus wenigen, umstrittenen Stoffen. So lieferte eine im Auftrag der britischen Behörde für Lebensmittelsicherheit FSA in Auftrag gegebene Studie (sog. Southampton-Studie) Hinweise darauf, dass der Verzehr von Lebensmitteln, die mit synthetischen **Azofarbstoffen** oder Chinolingelb (E 104) gefärbt sind und dadurch Lebensmittel besonders bunt erscheinen lassen, bei Kindern zu hyperaktiven Verhaltensweisen führen könnte. Verschiedene wissenschaftliche Gremien konnten einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von bestimmten Azofarbstoffen und den beobachteten Symptomen aus dieser Studie allerdings nicht zwingend ableiten. In Anwendung des europarechtlichen Vorsorgeprinzips für Lebensmittel hat der europäische Gesetzgeber im Anhang V zur VO (EG) Nr. 1333/2008 gleichwohl angeordnet, dass seit dem 20.7.2010 Lebensmittel, die Azofarbstoffe enthalten, nur noch mit dem Warnhinweis „Kann die Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern beeinträchtigen“ in den Verkehr gebracht werden dürfen. Seither sind Azofarbstoffe in Lebensmitteln nur noch selten zu finden, da die Hersteller diesen Warnhinweis vermeiden möchten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Einsatzgebiete

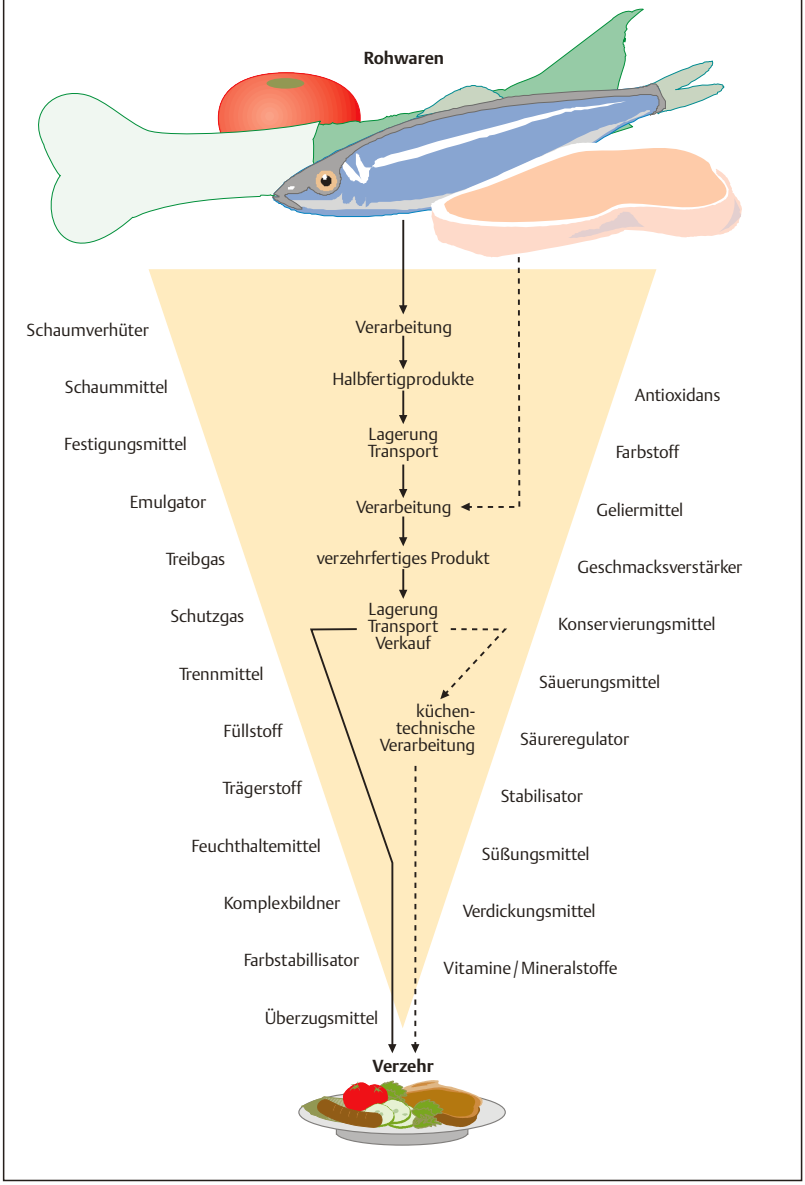


Abb. 12.8 Zusatzstoffe: Überblick

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Zusatzstoffe: Deutschland in der EU

Die Verwendung von Zusatzstoffen ist in der VO (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.2008 sowie im Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB), der Zusatzstoffzulassungs-Verordnung (ZZulV), der Zusatzstoff-Verkehrsverordnung (ZVerkV) und weiteren Rechtsverordnungen geregelt.

► **Verwendung von Zusatzstoffen in Europa.** Für die Verwendung von Zusatzstoffen zu technologischen Zwecken gilt das sog. **Verbot mit Erlaubnisvorbehalt**, d. h. Zusatzstoffe sind grundsätzlich verboten, es sei denn, ihre Verwendung wird ausdrücklich erlaubt („Alles ist verboten, was nicht erlaubt ist"). Durch die Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 ist eine Harmonisierung des Rechts der Zusatzstoffe in der EU herbeigeführt worden, sodass die Verwendung von Zusatzstoffen **europaweit einheitlich** geregelt ist. Die Verwendung von Lebensmittelzusatzstoffen unter Einschluss der Höchstmengen solcher Stoffe ist nur noch für solche Stoffe zulässig, die in die Gemeinschaftslisten aufgenommen worden sind.

► **Menge der Zusatzstoffe.** Hinsichtlich der Menge der zugelassenen Zusatzstoffe gilt der Grundsatz, dass die **geringste Dosis** zu verwenden ist, die notwendig ist, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Wenn eine solche Höchstmenge nicht gesetzlich geregelt ist, gilt der Grundsatz „quantum satis", d. h. „so viel wie nötig, so wenig wie möglich".

► **Sicherheit und Reinheit der Zusatzstoffe.** Die EU-Kommission hat es sich zur Aufgabe gemacht, sämtliche Zusatzstoffe, die in der Europäischen Union verwendet werden, neu auf ihre **Sicherheit und Reinheit** zu überprüfen. Hierzu ist die Verordnung (EG) Nr. 257/2010 erlassen worden. Im Anhang 1 zu dieser Verordnung sind alle die zugelassenen Zusatzstoffe aufgeführt, die bereits von der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA bewertet wurden. Alle Lebensmittelfarbstoffe wurden bis zum 31.12.2015, alle anderen Zusatzstoffe außer Farbstoffen und Süßungsmitteln sollten bis zum 31.12.2018 und alle Süßungsmittel bis zum 31.12.2020 neu bewertet werden.

► **Zusatzstoffverbot.** Durch § 2 Abs. 3 S. 2 LFGB werden zahlreiche Stoffe den Zusatzstoffen gleichgestellt, um auch für diese das dem Verbraucherschutz dienende Verbot mit Erlaubnisvorbehalt anwenden zu können. Das gilt für Stoffe, die üblicherweise weder selbst als Lebensmittel verzehrt noch als charakteristische Zutat eines Lebensmittels verwendet werden und die einem Lebensmittel aus anderen als technologischen Gründen beim Herstellen oder Behandeln zugesetzt werden. Dies betrifft vor allem Stoffe, die zu **ernährungsphysiologischen Zwecken** Lebensmitteln beigefügt werden. Von dieser „Gleichstellungsklausel" sind aber nicht solche Stoffe betroffen, die natürlicher Herkunft oder den natürlichen chemisch gleich sind und die nach allgemeiner Verkehrsauffassung wegen ihres Nähr-, Geruchs- oder Geschmackswertes oder als Genussmittel verwendet werden. Dem Zusatzstoffverbot unterliegen auch Mineralstoffe und Spurenelemente sowie deren Verbindungen außer Kochsalz, Aminosäuren sowie Vitamin A und D und deren Derivate. Es gibt aber zahlreiche Ausnahmen von der Einbeziehung solcher Stoffe in das generelle Zusatzstoffverbot, etwa für Nahrungsergänzungsmittel nach der Nahrungsergänzungsmittelverordnung (NemV) und Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Delegierte Verordnung (EU) 2016/128). Das Zusatzstoffverbot kommt auch nicht für solche Stoffe zur Anwendung, für die sog. Allgemeinverfügungen für von im EU-Ausland ansässigen Unternehmen gem. § 54 LFGB (**A**) oder Ausnahmegenehmigungen für Lebensmittelunternehmen nach § 68 LFGB erteilt wurden. Das in § 2 Abs. 3 S. 2 LFGB enthaltene Zusatzstoffverbot ist allerdings vom Bundesgerichtshof (BGH) auf der Grundlage eines Urteils des Europäischen Gerichtshofs (EuGH) für europarechtswidrig erklärt worden, so dass der bundesdeutsche Gesetzgeber eine Neuregelung für die Stoffe, die Lebensmitteln zu ernährungsphysiologischen Zwecken beigefügt werden, anstrebt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Der Paragraph 54 LFGB

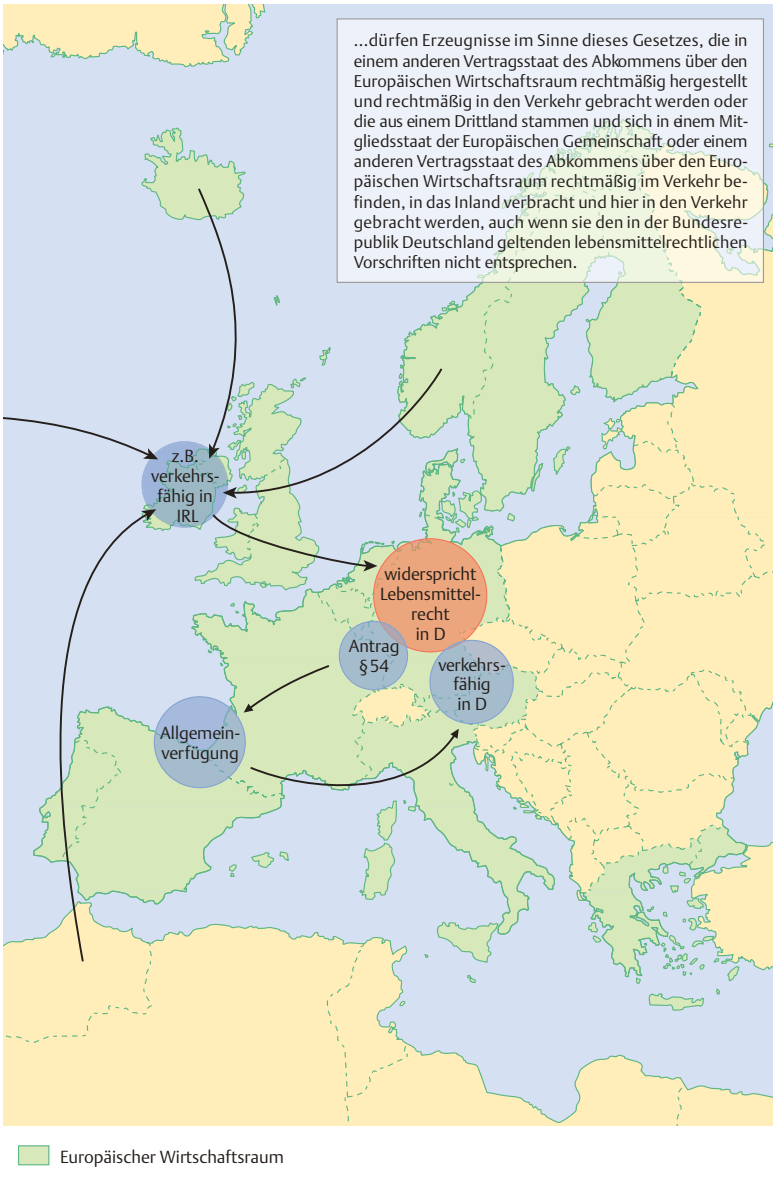


Abb. 12.9 Zusatzstoffe: Deutschland in der EU

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Süßstoffe

Süßstoffe sind Substanzen mit intensivem Süßgeschmack, der bis zur 13 000-fachen **Süßkraft** von Saccharose betragen kann (**A**). Kein Süßstoff erfüllt allein alle Anforderungen zum Einsatz in der Lebensmittelindustrie. Je nach Lebensmittel und Konzentration treten sehr schnell Nebengeschmackskomponenten auf. Durch Mischung verschiedener Süßstoffe und Kombination von Süßstoffen mit bestimmten Aromen lässt sich das Ergebnis häufig verbessern. Derzeit sind in der EU 11 Süßstoffe zugelassen:

▶ **Saccharin.** Saccharin wurde bereits 1878 entdeckt und dient seit über 100 Jahren als Süßstoff. Es wird schnell resorbiert, aber nicht metabolisiert, sondern unverändert via Urin ausgeschieden. Es ist hitzebeständig und gut löslich. Der Geschmack lässt sich in Kombination mit Cyclamat wesentlich verbessern.

▶ **Cyclamat.** Cyclamat wird seit 1963 eingesetzt und hat ähnliche Eigenschaften wie Saccharin. Es kann von der Darmflora in Cyclohexamin umgewandelt werden, das bei Ratten- und Mäuseböcken eine testikuläre Hypotrophie auslösen kann. In Nordamerika ist Cyclamat deshalb nicht zugelassen, auch wenn die Studienergebnisse wegen zu hoher Dosierung bezweifelt werden.

Alle weiteren Süßstoffe wurden in Deutschland erst nach 1990 zugelassen.

▶ **Aspartam.** Dieser Süßstoff ist ein Dipeptid aus Asparaginsäure und Phenylalanin, das mit Methanol verestert ist. Da es eine gut verfügbare Quelle für Phenylalanin ist, muss Aspartam von Patienten mit Phenylketonurie gemieden werden. Aspartam ist mit entsprechenden Hinweisen gekennzeichnet. Aspartam ist immer wieder wegen eines umstrittenen Zulassungsverfahrens in den USA in der Kritik. **Aspartam-Acesulfam-Salz** ist salzartig und gut wasserlöslich. Die Verbindung besteht aus Aspartam (64 %) und Acesulfam-K (35 %).

▶ **Acesulfam-K.** Diese Substanz verhält sich wie Saccharin und entwickelt seinen Geschmack erst in Kombination mit anderen Süßstoffen.

▶ **Neotam.** Dieser Süßstoff (N-[N-(3,3-Dimethylbutyl)-L-α-aspartyl]-L-phenylalanin-1-methylester) ist ein Aspartam-Derivat, das auch als Geschmacksverstärker wirkt und damit einen bis zu 13 000-fachen Süßgeschmack hervorrufen kann.

▶ **Neohesperidin DC.** Diese Substanz wird durch Hydrierung eines Flavonoids aus den Schalen der Bitterorange gewonnen. Es wird wie Flavonoide metabolisiert. Da sein unangenehmer Nachgeschmack maskiert werden muss, kommt auch Neohesperidin nur in Kombination zum Einsatz.

▶ **Steviolglykoside.** Steviolglykoside sind seit 2011 zugelassen, während die Pflanze Stevia abgelehnt wurde. Steviolglykoside kommen fast ausschließlich aus chinesischer Produktion, die Produktionsverfahren sind undurchsichtig und stehen immer wieder in der Kritik.

▶ **Sucralose.** Diese Verbindung wird aus Saccharose hergestellt, aber nicht verstoffwechselt, sondern unverändert ausgeschieden.

▶ **Thaumatin.** Dieser Süßstoff ist ein Naturprodukt, das aus der westafrikanischen Katamfe-Pflanze isoliert wird. Charakteristisch sind eine hohe und andauernde Süßkraft, Stabilität und Geschmacksverstärkung anderer Komponenten.

▶ **Advantam.** Dieser Süßstoff wurde 2014 in der EU zugelassen und besitzt bis dato die höchste Süßkraft.

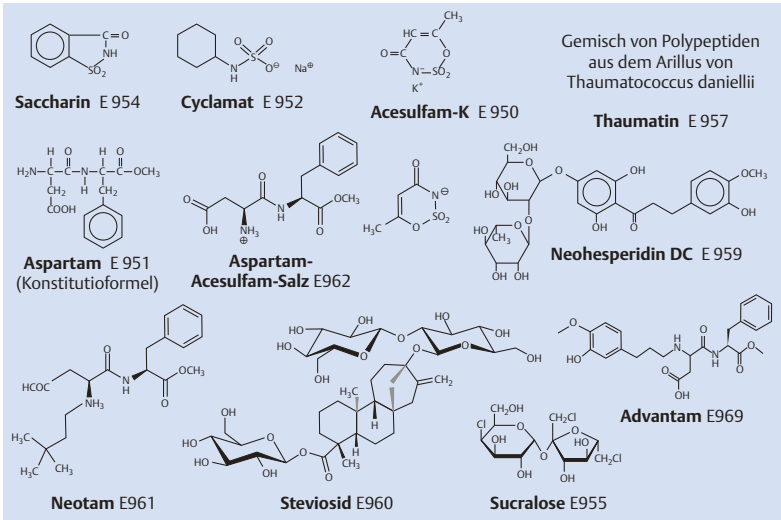
▶ **ADI-Werte der Süßstoffe.** Für den Einsatz der Süßstoffe gelten je nach Produktgruppe unterschiedliche Mengenbeschränkungen. Diese sind so berechnet, dass mit den üblichen Konsummengen die **ADI-Werte** der Süßstoffe nicht überschritten werden (**C**). Thaumatin wurde als natürlich vorkommendes Protein als „generell unbedenklich“ (generally recognized as safe, GRAS) eingestuft.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Relative Süßstoffe

Saccharose	1	
Cyclamat	30 – 35	
Acesulfam K	150	
Steviolglycoside	150 – 200	
Aspartam	200 – 300	
Saccharin	200 – 500	**Süßkraft**
Aspartam-Acesulfam-Salz	350	
Neohesperidin DC	400 – 600	
Sucralose	600	
Thaumatin	2000 – 3000	
Neotam	7000 – 13 000	
Advantam	20 000 – 27 000	

B. In der EU zugelassene Süßstoffe



C. Toxizität

Täglicher ADI-Wert						Süßstoffe					
mg/kg Körpergewicht	2	4	5	5	5	7	9	15	20	40	unbegrenzt
	Neotam	Steviol-glycoside	Saccharin	Advantam	Neohespe-ridin DC	Cyclamat	Acesulfam	Sucralose	Aspartam-Acesulfan-Salz	Aspartam	Thaumatin

Abb. 12.10 Süßstoffe

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kontaminationen: Nitrat/Nitrit

Unter dem Begriff „Kontaminationen„ werden Rückstände und Verunreinigungen zusammengefasst, die sowohl aus der Produktion der Lebensmittel (vom Anbau bis zur Verpackung) als auch aus der Umwelt (Wasser, Luft) stammen können. Eine Ausnahme bilden Nitrat/Nitrit, da diese zudem als Zusatzstoffe zugelassen sind und damit auch beabsichtigt dem Produkt zugefügt werden und darüberhinaus auch natürlicherweise in Pflanzen vorkommen.

► **Nitrat.** Nitrat (NO_3^-) stellt für Pflanzen eine Stickstoffquelle dar. Es wird deshalb in Form von Dünger in den Boden eingebracht, aber auch von Bodenbakterien aus Luft-N oder organischen Pflanzenresten gebildet. Bestimmte Pflanzen wie z. B. Kopfsalat, Spinat oder rote Beete speichern unter bestimmten Bedingungen (wenig Sonne, Treibhaus) große Mengen Nitrat (bis 7 g/kg). Wird zuviel Dünger zur falschen Zeit ausgebracht, so wird das Nitrat ins Grundwasser ausgewaschen und erscheint im Trinkwasser. Eine weitere Quelle bilden Fleischprodukte und Käse, denen Nitrat v. a. zur Konservierung zugesetzt wird. Pflanzen aus biologischem Anbau weisen zwar tendenziell geringere Nitratgehalte auf – da jedoch in erster Linie Faktoren wie Erntezeitpunkt und Standort entscheidend sind, gehen die niedrigeren Gehalte in der natürlichen Schwankungsbreite unter.

► **Nitrit.** Der Nitrit-Gehalt (NO_2^-) in pflanzlichen Lebensmitteln ist vernachlässigbar. Zum Pökeln von Fleischerzeugnissen darf Nitrit in Form von Nitritpökelsalz (0,5 % $NaNO_2$) zugesetzt werden. Durch Bildung von NO, welches sich an Myoglobin bindet, erhält die Ware eine dauerhaft rote Farbe.

► **Kanzerogene Nitrosamine.** Bereits im Lebensmittel kann Nitrit mit sekundären Aminen und Amiden zu **kanzerogenen Nitrosaminen**/-amiden reagieren. Die daraus abgeleitete Regel „überbacke keinen Schinken mit Käse“ ist jedoch überholt; lediglich bei extrem aminreichen Fischen (z. B. Thunfisch), nicht aber bei Schinken, kommt es zu messbarer Nitrosaminbildung.

Nitrat-freie Pflanzen wird es nie geben. Die Zulassung von Nitrit in Fleischwaren stellt einen Kompromiss dar: Dem potenziellen Kanzerogen steht die wirkungsvolle Wachstumshemmung von Lebensmittelvergiftern, insbesondere von Clostridium botulinum, entgegen. Da von der Mundhöhle bis zum Dickdarm (**A**) eine Reduktion von Nitrat zu Nitrit stattfindet, könnten theoretisch unter ungünstigen Bedingungen beide Substanzen zur Krebsentstehung beitragen. Aus dieser Theorie wurden die bestehenden Höchstmengen in Lebensmitteln abgeleitet. In Studien konnte jedoch nie ein Zusammenhang zwischen der Nitrataufnahme und Krebs nachgewiesen werden.

Ein weiterer Effekt einer höheren Nitrat-/Nitrit-Aufnahme ist die Bildung von **Methämoglobin**. Nitrit oxidiert Fe^{2+} zu Fe^{3+}, sodass kein Sauerstoff mehr gebunden werden kann. Beim Säugling zeigt die Reduktase, die Fe^{3+} wieder reduziert, nur geringe Aktivität, sodass der Säugling besonders empfindlich auf Nitrat/Nitrit reagiert.

► **Positive Effekte von Nahrungsnitrat.** Die Warnung vor Nitrat-haltigem Gemüse muss heute als überholt betrachtet werden. Im Gegenteil mehren sich in den letzten Jahren Hinweise, dass Nahrungsnitrat positive Effekte aufweisen könnte. So ist eine leichte Blutdrucksenkung vielfach nachgewiesen, was auch erklärbar ist: aus Nitrat entsteht v. a. unter hypoxischen Bedingungen das NO, das als „Endothelium Derived Relaxing Factor“ für die Relaxierung von Blutgefäßen verantwortlich ist. Bei Neugeborenen sollte in den ersten Lebensmonaten weiterhin die Nitrataufnahme begrenzt sein; danach könnten durchaus die positiven Effekte des Nitrats, v. a. aufgenommen in Gemüse, überwiegen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kontaminationen: Nitrat/Nitrit

Unter dem Begriff „Kontaminationen„ werden Rückstände und Verunreinigungen zusammengefasst, die sowohl aus der Produktion der Lebensmittel (vom Anbau bis zur Verpackung) als auch aus der Umwelt (Wasser, Luft) stammen können. Eine Ausnahme bilden Nitrat/Nitrit, da diese zudem als Zusatzstoffe zugelassen sind und damit auch beabsichtigt dem Produkt zugefügt werden und darüberhinaus auch natürlicherweise in Pflanzen vorkommen.

► **Nitrat.** Nitrat (NO_3^-) stellt für Pflanzen eine Stickstoffquelle dar. Es wird deshalb in Form von Dünger in den Boden eingebracht, aber auch von Bodenbakterien aus Luft-N oder organischen Pflanzenresten gebildet. Bestimmte Pflanzen wie z. B. Kopfsalat, Spinat oder rote Beete speichern unter bestimmten Bedingungen (wenig Sonne, Treibhaus) große Mengen Nitrat (bis 7 g/kg). Wird zuviel Dünger zur falschen Zeit ausgebracht, so wird das Nitrat ins Grundwasser ausgewaschen und erscheint im Trinkwasser. Eine weitere Quelle bilden Fleischprodukte und Käse, denen Nitrat v. a. zur Konservierung zugesetzt wird. Pflanzen aus biologischem Anbau weisen zwar tendenziell geringere Nitratgehalte auf – da jedoch in erster Linie Faktoren wie Erntezeitpunkt und Standort entscheidend sind, gehen die niedrigeren Gehalte in der natürlichen Schwankungsbreite unter.

► **Nitrit.** Der Nitrit-Gehalt (NO_2^-) in pflanzlichen Lebensmitteln ist vernachlässigbar. Zum Pökeln von Fleischerzeugnissen darf Nitrit in Form von Nitritpökelsalz (0,5 % $NaNO_2$) zugesetzt werden. Durch Bildung von NO, welches sich an Myoglobin bindet, erhält die Ware eine dauerhaft rote Farbe.

► **Kanzerogene Nitrosamine.** Bereits im Lebensmittel kann Nitrit mit sekundären Aminen und Amiden zu **kanzerogenen Nitrosaminen**/-amiden reagieren. Die daraus abgeleitete Regel „überbacke keinen Schinken mit Käse“ ist jedoch überholt; lediglich bei extrem aminreichen Fischen (z. B. Thunfisch), nicht aber bei Schinken, kommt es zu messbarer Nitrosaminbildung.

Nitrat-freie Pflanzen wird es nie geben. Die Zulassung von Nitrit in Fleischwaren stellt einen Kompromiss dar: Dem potenziellen Kanzerogen steht die wirkungsvolle Wachstumshemmung von Lebensmittelvergiftern, insbesondere von Clostridium botulinum, entgegen. Da von der Mundhöhle bis zum Dickdarm (**A**) eine Reduktion von Nitrat zu Nitrit stattfindet, könnten theoretisch unter ungünstigen Bedingungen beide Substanzen zur Krebsentstehung beitragen. Aus dieser Theorie wurden die bestehenden Höchstmengen in Lebensmitteln abgeleitet. In Studien konnte jedoch nie ein Zusammenhang zwischen der Nitrataufnahme und Krebs nachgewiesen werden.

Ein weiterer Effekt einer höheren Nitrat-/Nitrit-Aufnahme ist die Bildung von **Methämoglobin**. Nitrit oxidiert Fe^{2+} zu Fe^{3+}, sodass kein Sauerstoff mehr gebunden werden kann. Beim Säugling zeigt die Reduktase, die Fe^{3+} wieder reduziert, nur geringe Aktivität, sodass der Säugling besonders empfindlich auf Nitrat/Nitrit reagiert.

► **Positive Effekte von Nahrungsnitrat.** Die Warnung vor Nitrat-haltigem Gemüse muss heute als überholt betrachtet werden. Im Gegenteil mehren sich in den letzten Jahren Hinweise, dass Nahrungsnitrat positive Effekte aufweisen könnte. So ist eine leichte Blutdrucksenkung vielfach nachgewiesen, was auch erklärbar ist: aus Nitrat entsteht v. a. unter hypoxischen Bedingungen das NO, das als „Endothelium Derived Relaxing Factor“ für die Relaxierung von Blutgefäßen verantwortlich ist. Bei Neugeborenen sollte in den ersten Lebensmonaten weiterhin die Nitrataufnahme begrenzt sein; danach könnten durchaus die positiven Effekte des Nitrats, v. a. aufgenommen in Gemüse, überwiegen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

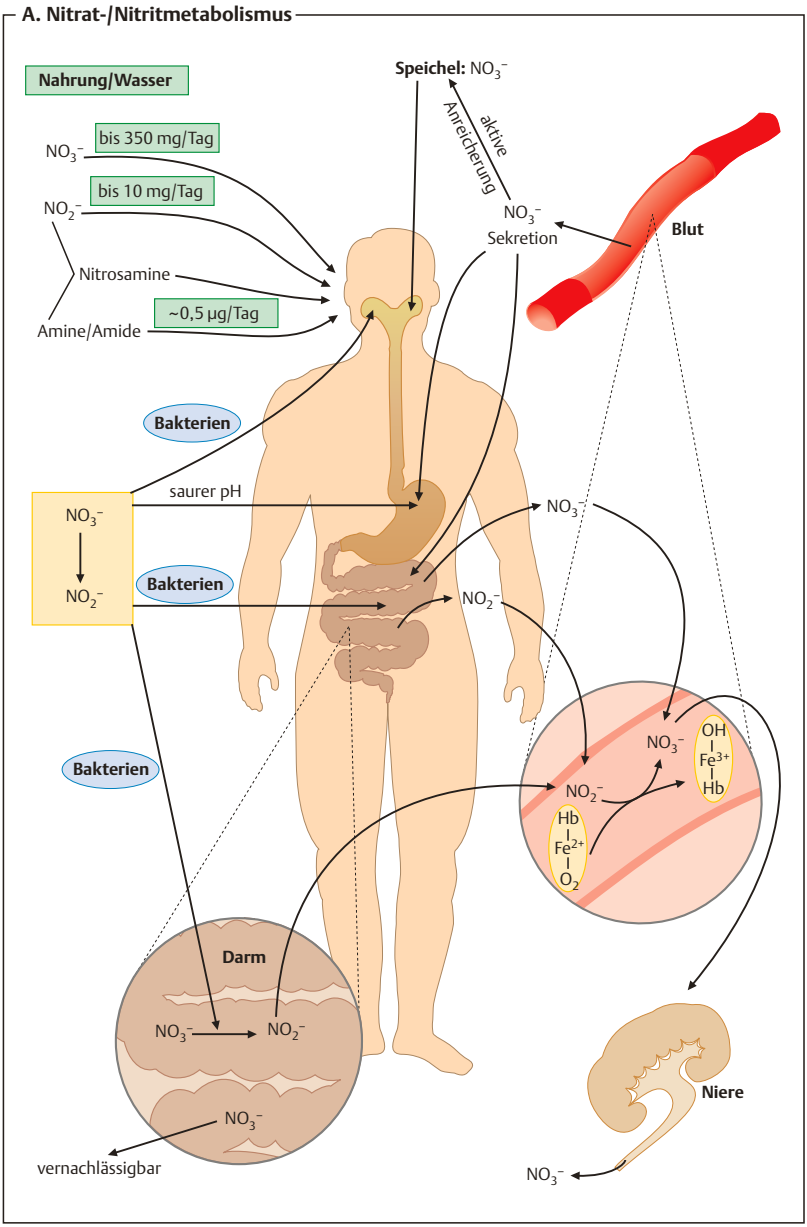


Abb. 12.11 Kontaminationen: Nitrat/Nitrit

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kontaminationen: Rückstände und Verunreinigungen

Unerwünschte Stoffe („Schadstoffe") sind in Lebensmitteln bei heute üblichen Produktionsmethoden, aber auch in Folge des Eintrags durch Luft und Wasser nicht mehr vermeidbar. Seit 1995 existiert EU-weit ein ständiges Mess- und Beobachtungssystem („Lebensmittel-Monitoring"), das die Belastung von Lebensmitteln mit Rückständen und Verunreinigungen durch Koordination der amtlichen Lebensmittelüberwachung der einzelnen Bundesländer überwacht.

► **Masthilfsmittel in der Nutztierhaltung.** Bei der **Fleischproduktion** werden eine Vielzahl von Substanzen als Masthilfsmittel eingesetzt (**A**). In den letzten Jahren war Clenbuterol von Bedeutung, ein β-Agonist, der beim Menschen auch zur Wehenhemmung und bei Asthma bronchiale zur Anwendung kommt. Seine anabole Wirkung im Tier entfaltet es erst bei 5–20-facher Überdosierung, sodass es v. a. im europäischen Ausland (ca. 100–200 Fälle pro Jahr allein in Spanien) bereits zu akuten Intoxikationen beim Menschen kam. In Deutschland wurden 1994 in 1,3 % aller Proben Rückstände von β-Agonisten gefunden (v. a. in Kälbern). Seit sie 1997 verboten wurden, geht die Anzahl positiver Proben zurück. Antibiotika und Chemotherapeutika sind wegen der potenziellen Gefahr einer Resistenzentwicklung problematisch; in der EU gehen derzeit ca. die Hälfte aller Antibiotika in die landwirtschaftliche Nutztierhaltung. Für alle Substanzen gilt, dass die zulässigen Höchstmengen nur selten überschritten werden. In der Tierzucht wird jedoch die illegale Anwendung von nicht zugelassenen Stoffen und deren Überwachung als problematisch angesehen.

► **Schwermetalle und Pflanzenschutzmittel in der Nahrung.** Vorwiegend über **Nutzpflanzen**, aber auch direkt über Trinkwasser oder indirekt durch Anreicherung in tierischen Produkten gelangen Schwermetalle und Verunreinigungen aus der Pflanzenproduktion in die Nahrung. In den letzten 20 Jahren ging die Belastung mit **Schwermetallen** kontinuierlich zurück; Hg und Pb sind heute nahezu bedeutungslos, bei Cd kommt es noch bei 0,3–2,5 % der untersuchten Lebensmittel zur Überschreitung des Grenzwertes. In Deutschland waren 2003 insgesamt 780 **Pflanzenschutzmittel** mit 255 Wirkstoffen zugelassen, wovon 44 % auf Herbizide (gegen Unkräuter, Gräser) und 27 % auf Fungizide (gegen Pilze) entfielen. Importierte Ware (v. a. Kopfsalat, Erdbeeren) enthält oft Rückstände von Substanzen, für die in Deutschland keine entsprechende Anwendung vorgesehen ist. Auch ist die Überschreitung der zulässigen Höchstmengen bei importiertem Obst und Gemüse häufiger (3,4 %) als bei heimischer Produktion (1,2 %).

Die Schadstoffbelastung kann durch die weitere **Verarbeitung** des Lebensmittels erhöht werden. Bekanntestes Beispiel ist das Grillen über glühender Kohle oder das Räuchern von Fleischwaren. Die entstehenden polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK, z. B. Benzo[a]pyren) gelten als mutagen und kanzerogen.

► **Risikoeinschätzung der Ernährung.** Die unüberschaubare Vielfalt der „Schadstoffe" in Lebensmitteln führt beim Verbraucher sehr leicht zum Bild der „vergifteten" Nahrung. Nach der NVS II rangiert jedoch der Risikofaktor „zu viel und zu einseitig essen" inzwischen bereits auf Rang 4, was vor einigen Jahren noch anders war.

Die wissenschaftliche **Risikoeinschätzung** zeigt ein anderes Bild: Individuelle Ernährungsfehler und hygienische Probleme stehen bei der Risikobewertung im Vordergrund, während die vom Verbraucher betonten Rückstände und Schadstoffe eine untergeordnete Rolle spielen. Dennoch bleibt es auch Teil der Risikominderung, Rückstände und Verunreinigungen zu überwachen und zu minimieren.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

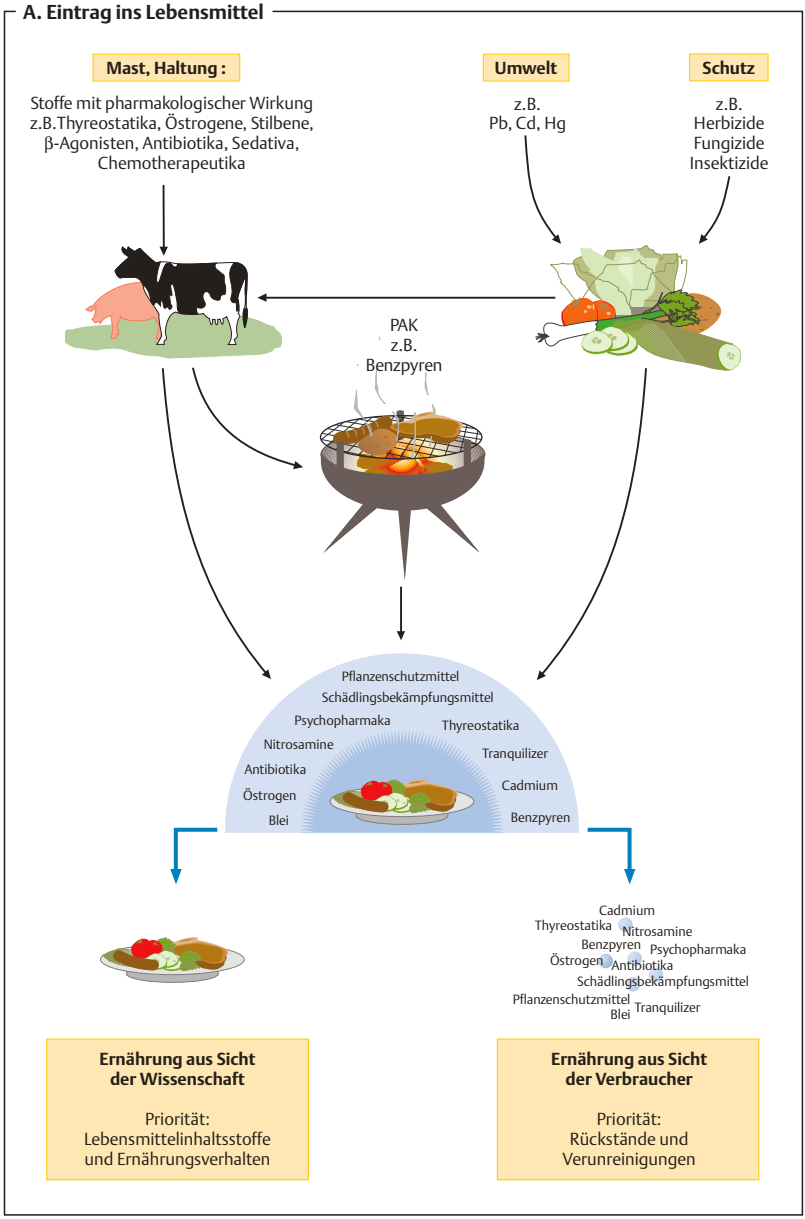


Abb. 12.12 Kontaminationen: Rückstände und Verunreinigungen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Praktische Aspekte/ Ernährungsmedizin

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Arzneimittel und Nahrung I

Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Nahrung können auf verschiedenen Ebenen auftreten.

► **Arzneimittel-Resorption.** Magenentleerungsraten, Magen-pH, Komplexbildung und Darmmotilität werden durch die Nahrung beeinflusst und verändern die **Resorptionsgeschwindigkeit** von Arzneimitteln. Auch andere Faktoren spielen eine wichtige Rolle. So bewirken z. B. große, fettreiche Nahrungsteile eine verzögerte Magenentleerung. Damit ist meist auch eine verzögerte Resorption verbunden. Möglich ist aber auch, dass das Medikament besser in Lösung geht und dadurch im Darm schneller resorbiert wird. Die Frage „Vor, während oder nach dem Essen?" ist also abhängig vom Medikament und von der gewünschten Wirkung.

Das Beispiel „Paracetamol" (**A**) zeigt, dass die Wirkung bei Einnahme nach dem Essen stark verzögert eintreten kann. Wer Schmerzen hat, möchte diese jedoch sofort bekämpfen. Analgetika sollten daher stets nüchtern eingenommen werden. Dies gilt auch für alle Magensaft-resistenten, formstabilen Tabletten (**B**). Als relativ große, nicht zerkleinerbare Partikel verlassen sie den Magen erst nach der Nahrung, was bei mehrmaliger täglicher Einnahme zur Kumulation der Tabletten im Magen führen kann.

► **Bioverfügbarkeit von Arzneimitteln.** Kommt Nahrung in den Magen, ändert sich der pH-Wert. Die Löslichkeit von Stoffen ist davon abhängig, manche Stoffe können sich zersetzen. Dadurch kann sich die Bioverfügbarkeit von Arzneimitteln ändern. Penicillamin (**C**) wird bei Einnahme nach dem Essen teilweise zersetzt, wodurch sich die zur Verfügung stehende Menge, ausgedrückt als Fläche unter der Resorptionskurve (AUC = Area under the Curve), halbiert.

Griseofulvin hingegen (**D**), ein Antimykotikum, wird durch vorherige Nahrungsaufnahme besser gelöst. Die Bioverfügbarkeit steigt je nach Fettgehalt der Nahrung auf das Doppelte an.

Die Verfügbarkeit eines Arzneimittels kann auch durch Komplexbildung beeinflusst werden. So führt die Einnahme mit Milch und Milchprodukten häufig zur Bildung schwerlöslicher Ca-Verbindungen, was z. B. die Verfügbarkeit von Tetracyclinen und Eisensalzen deutlich herabsetzt.

Gerbstoffreiche Getränke wie schwarzer Tee führen zur Komplexbildung mit basischen, stickstoffhaltigen Neuroleptika und Antidepressiva.

Ballaststoffe in Form von Haferkleie vermindern die Verfügbarkeit von Antidepressiva und HMG-CoA-Reduktase-Hemmern (Lipidsenkern), während Guar die Penicilline beeinflusst.

► **Einnahmeempfehlungen von Arzneimitteln.** Generell müssen die Einnahmeempfehlungen beachtet werden, die aber häufig missverständlich sind. „Vor dem Essen" bedeutet ca. „1 Stunde vor dem Essen", während „nach dem Essen" einen deutlichen Zeitabstand (auch ca. ½ –1 Stunde) zur Mahlzeit signalisieren soll.

Von großer Bedeutung sind auch Körperhaltung und Flüssigkeitszufuhr bei der Einnahme. Viele Medikamente greifen die Schleimhäute an. Im Einzelfall kann es zu Ösophagus- oder Magenulcera kommen. Viele Antibiotika und Chemotherapeutika, aber auch Analgetika wie Acetylsalicylsäure gehören dazu. Arzneimittel sollten daher am besten im Stehen eingenommen werden. Um die Verweilzeit an der Schleimhaut zu minimieren, muss unbedingt die angegebene Flüssigkeitsmenge – am besten als Wasser – eingehalten werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

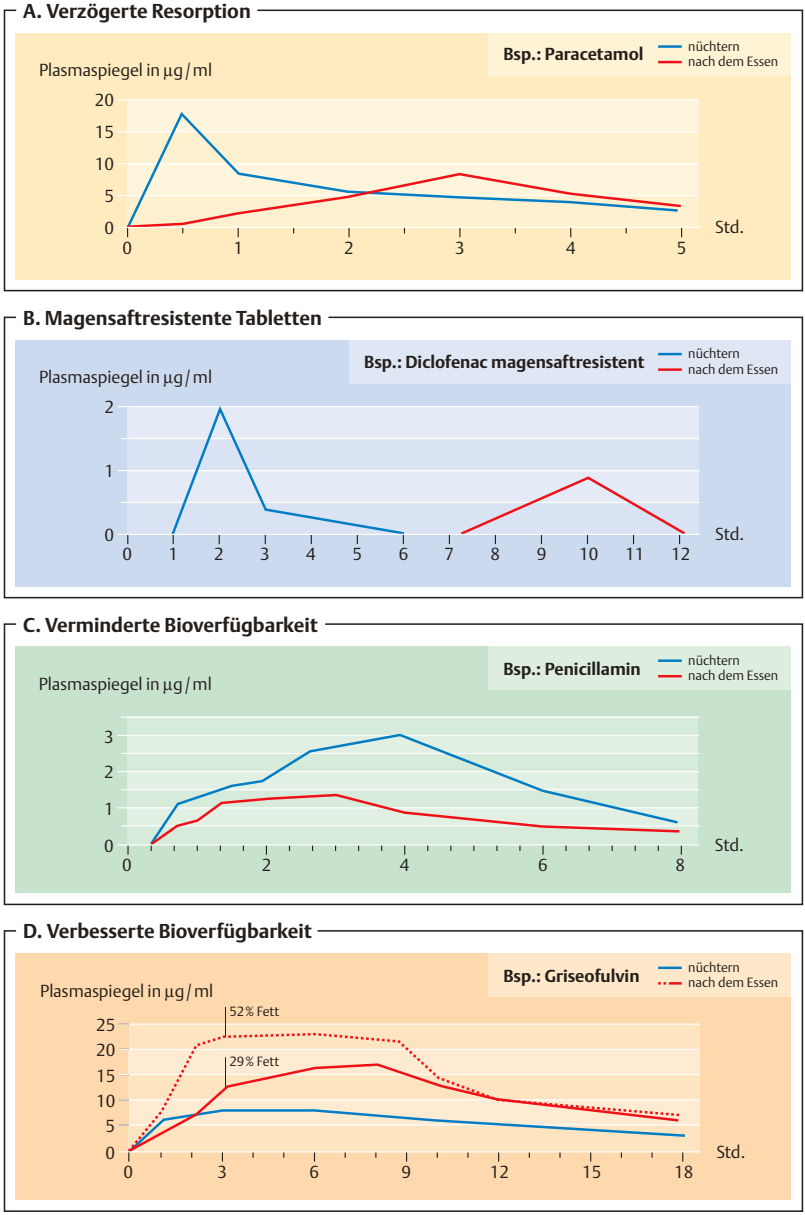


Abb. 13.1 Arzneimittel und Nahrung I

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Arzneimittel und Nahrung II

Spezifische Arzneimittel-Nahrungsinhaltsstoff-Interaktionen sind wenig erforscht.

► **Flavonoid-Interaktion mit Arzneimitteln. Grapefruitsaft** erhöht die Wirkung von z. B. Calcium-Antagonisten und Lipidsenkern. Diverse Flavonoide wie Naringenin, Quercetin und Kämpferol werden dafür verantwortlich gemacht. Da der Flavonoidgehalt von Grapefruits stark schwankt, sind unerwünschte Wirkungen wie z. B. übermäßige Blutdrucksenkung nicht vorhersehbar. Es ist aber zu erwarten, dass Flavonoide künftig in Nutraceuticals oder Functional Foods eine große Rolle spielen werden. Deshalb sind diese potenziellen Interaktionen zu beachten.

► **Vitamin-K-Interaktion mit Arzneimitteln.** Die Wirksamkeit von Antikoagulanzien vom Cumarintyp kann durch Vitamin-K-reiche Lebensmittel beeinträchtigt werden. Die tägliche Vitamin-K-Zufuhr sollte um maximal +/– 250 µg schwanken. Bei üblicher Mischkost ist dies gegeben, weshalb die Empfehlung zum Verzicht auf Vitamin-K-reiche Lebensmittel überholt ist. Personen, die saisonal viel Gemüse essen (z. B. durch eigenen Anbau), sollten diese Schwankungen allerdings berücksichtigen.

► **Tyramin-Interaktion mit Arzneimitteln.** Tyramin ist ein vasokonstriktorisch wirksames biogenes Amin. Es entsteht bakteriell im Lebensmittel durch Decarboxylierung der Aminosäure Tyrosin (**A**) und wird nach Resorption durch die Monoaminooxidase abgebaut. Bestimmte Antidepressiva hemmen dieses Enzym (MAO-Hemmer), sodass der Tyramin-Spiegel ansteigt – im Extremfall bis zur hypertensiven Krise. Bei der Einnahme von MAO-Hemmern müssen Tyramin-haltige Lebensmittel gemieden werden. Dazu zählen z. B. Fleisch- und Hefeextrakte, alter Hartkäse, allgemein proteinreiche, lange gelagerte oder leicht verdorbene Lebensmittel.

► **Lakritze-Interaktion mit Arzneimitteln.** Lakritze ist ein Extrakt der Süßholzwurzel. Sie enthält u. a. Glycyrrhizinsäure (**B**), die süß schmeckt und daher ausschlaggebend ist für den Geschmack. Mineralcorticoidrezeptoren akzeptieren sowohl Aldosteron als auch Cortisol. Die Unterscheidung erfolgt physiologisch durch ein in der Nähe der Rezeptoren befindliches Enzym (**C**), das Cortisol zum hier inaktiven Cortison abbaut. Glycyrrhizin hemmt das Enzym, sodass am Rezeptor neben Aldosteron auch Cortisol wirkt. Auf diese Weise erklären sich die Symptome eines Hyperaldosteronismus bei hohem Lakritze-Konsum – Hypertonie, Schwindel, Ödeme etc. Zusätzlich wird vermehrt Kalium ausgeschieden, was bei Einnahme von Diuretika zur Hypokaliämie führen kann.

► **Grillfleisch-Interaktion mit Arzneimitteln.** Der Verzehr von Grillfleisch führt über die enthaltenen polyzyklischen Aromaten zu einer starken Enzyminduktion. Dadurch werden Arzneimittel schneller abgebaut, sodass erwünschte Blutspiegel nicht erreicht werden. Bekannt ist dies z. B. von Theophyllin, das bei der Therapie von Asthma bronchiale zum Einsatz kommt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

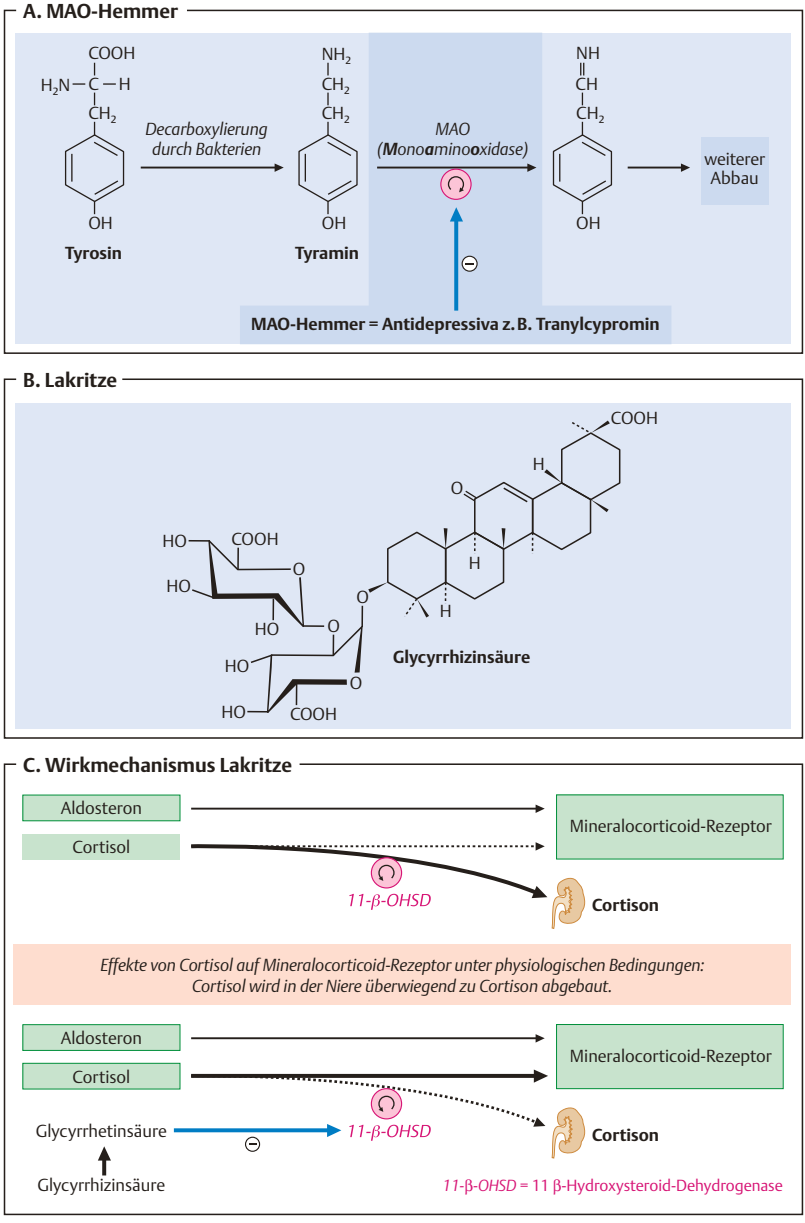


Abb. 13.2 Arzneimittel und Nahrung II

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Functional Food und Health Claims

Eine rechtliche **Definition** des Begriffes „funktionelle Lebensmittel" (= Functional Food) existiert nicht. Für Europa hat die FUFOSE-Gruppe (European Commission Concerted Action on functional Food Science) 1999 folgende Definition veröffentlicht:

► **Definition „Functional Food".** „Ein Lebensmittel kann als funktionell angesehen werden, wenn es über adäquate ernährungsphysiologische Effekte hinaus einen nachweisbaren positiven Effekt auf eine oder mehrere Zielfunktionen im Körper ausübt, sodass ein verbesserter Gesundheitsstatus oder ein gesteigertes Wohlbefinden und/oder eine Reduktion von Krankheitsrisiken erzielt wird. Funktionelle Lebensmittel werden ausschließlich in Form von Lebensmitteln angeboten und nicht als Pillen oder Kapseln. Sie sollten integraler Bestandteil des normalen Ernährungsverhaltens sein und ihre Wirkung bei bereits üblichen Verzehrsmengen entfalten."

Einer Vielzahl an Lebensmittelinhaltsstoffen wird derzeit eine gewisse Funktionalität zugeschrieben (**A**). Hierzu zählen z. B. Prä- und Probiotika, Antioxidanzien und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. In den meisten Fällen steht ein wissenschaftlicher Nachweis jedoch aus.

Das **Marktpotenzial** für funktionelle Lebensmittel (FL) wird in Deutschland derzeit auf 6–12 Mrd. Euro geschätzt. Dies entspricht einem Anteil von 5–10 % am Gesamtnahrungsmittelvolumen – Tendenz steigend.

► **Health-Claims.** Seit dem 1.7.2007 wird die Werbung mit nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben durch die VO (EG) Nr. 1924/2006 (sog. Health Claims-VO) geregelt: Alle nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben sind verboten, es sei denn, sie wurden von der Europäischen Kommission in Form von Nutrition oder Health Claims zugelassen. Die befürwortende Aufnahme eines Health Claims erfordert den Nachweis einer positiven Wirkung anhand allgemein anerkannter wissenschaftlicher Nachweise (s. o.).

Von den ursprünglich ca. 44 000 Anträgen auf Zulassung von Health Claims wurden bis Juli 2014 nur 254 von der EFSA positiv bewertet, wobei es sich überwiegend um Claims zu Vitaminen und Mineralstoffen handelt. Der Hauptgrund für die zahlreichen Ablehnungen war die mangelnde wissenschaftliche Qualität der vorgelegten Nachweise.

Der überwiegende Teil der noch nicht bewerteten Health Claims betrifft sog. **Botanicals**, also pflanzliche Stoffe und Zubereitungen. Über die für diese Kategorie anzuwendenden Bewertungskriterien besteht innerhalb der EU weiterhin Uneinigkeit, so dass bis auf Weiteres das Recht des jeweiligen EU-Mitgliedstaates gilt, wobei für die ausgelobten Wirkungen allgemein anerkannte wissenschaftliche Daten vorliegen müssen.

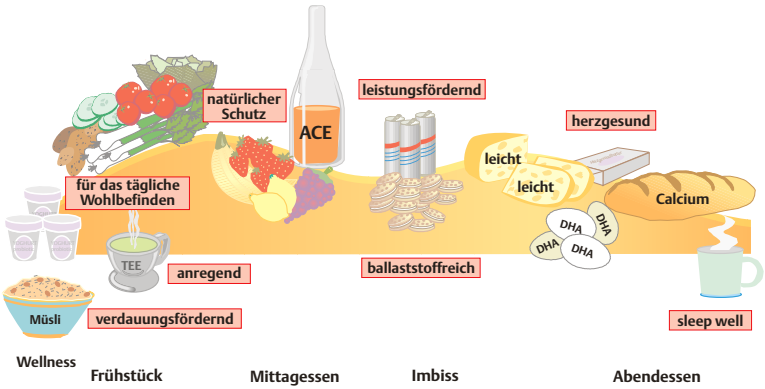
Bei der Werbung für Lebensmittel mit gesundheitsbezogenen Angaben ist zwischen 5 Arten von Claims zu unterscheiden: **(B)**:

- Bedeutung für Wachstum, Entwicklung und Körperfunktionen
- psychische Funktionen oder Verhaltensfunktionen
- schlankmachende oder gewichtskontrollierende Eigenschaften, Verringerung des Hungergefühls, verstärktes Sättigungsgefühl, verringerte Energieaufnahme
- Verringerung eines Krankheitsrisikos
- Entwicklung und Gesundheit von Kindern.

► **Nährwertkennzeichnung und Lebensmittelinformationsverordnung.** Nach der Lebensmittelinformationsverordnung (LMIV), die hinsichtlich der Nährwertdeklaration seit dem 13.12.2016 verbindlich ist, müssen Lebensmittelunternehmer die **„BIG 7"** (Brennwert, Menge an Fett, gesättigte Fettsäuren, Kohlenhydrate, Zucker, Proteine und Kochsalz bzw. Natrium) deklarieren und können zusätzlich **freiwillig** die Mengen eines oder mehrerer der nachfolgenden Stoffe: einfach ungesättigte Fettsäuren, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, mehrwertige Alkohole, Stärke, Ballaststoffe, Vitamine und Mineralstoffe nach Maßgabe des Anhangs XII und XIII der LMIV) angeben. Wird für einen der freiwillig deklarierbaren Stoffe eine nährwert- oder gesundheitsbezogene Angabe gemacht, ist die Mege des Stoffes verpflichtend in die Nährwertdeklaration aufzunehmen (**C**).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Essen in Zukunft?



Die markierten Attribute stellen eine Auswahl der derzeit in Japan, USA und anderen Ländern gängigen Zielfunktionen für funktionelle Lebensmittel dar.

B. Health and Nutrition Claims nach der Health Claims-VO

nährwert-bezogene Claims	Funktions-Claims* * bezogen auf Wachstum, Entwicklung und Körperfunktion	Psycho-Claims* * bezogen auf psychologische Funktion und Verhalten	Gewichts-reduktions-Claims* * bezogen auf Gewichts-reduktion und -Kontrolle	Risikoreduktions-Claims	Kindes-entwicklungs-Claims
hoher Vitamin C-Gehalt	Vitamin C trägt zur normalen Funktion des Immunsystems bei.	Vitamin C trägt zur normalen psychischen Funktion bei.	Glucomannan trägt im Rahmen einer kalorienarmen Ernährung zu Gewichtsverlust bei.	Die Verwendung ungesättigter Fettsäuren anstelle gesättigter Fettsäuren in der Ernährung senkt/reduziert nachweislich den Cholesterinspiegel im Blut. Ein hoher Cholesterinwert gehört zu den Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung.	Essenzielle Fettsäuren werden für das normale Wachstum und die Entwicklung von Kindern benötigt.

C. Pflichtkennzeichnung der Nährwertangaben nach der LMIV – BIG 7 mit freiwilligen Angaben zur Portion

Durchschnittliche Nährwerte		
je 100 g		**1 Stück (20 g)***
Brennwert 1487 kJ/355 kcal		297,4 kJ /71 kcal
Fett	8,9 g	1,78 g
– davon ungesättigte Fettsäuren	2,1 g	0,42 g
Kohlenhydrate	59,2 g	11,84 g
– davon Zucker	42,8 g	8,56 g
Eiweiß	8,1 g	1,62 g
Salz	0,75 g	0,15 g

* 1 Portion = 1 Stück (20 g) Weihnachtssterne. Die Packung enthält 10 Portionen.

Abb. 13.3 Functional Food und Health Claims

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Prä- und Probiotika

Prä- und Probiotika verfolgen das gleiche Ziel: Veränderung der Intestinalflora, v. a. im Dickdarm, in Richtung von Keimen mit positiven Wirkungen (**A**). Diese Gleichgewichtsänderung resultiert einerseits aus direkten Wirkungen auf die bevorzugten Keime, andererseits aus der Verdrängung negativer Vertreter. Neben diesem quantitativen Aspekt wird eine verbesserte Adhäsion von positiven Keimen an die Oberfläche von Epithelzellen und gleichzeitig eine verminderte Adhäsion potenziell pathogener Keime erreicht. Auch verändert sich die Konzentration bzw. Aktivität mikrobieller Metabolite und Enzyme, und es erfolgt eine Immunmodulation. Diese Veränderungen sind jedoch nicht per se von gesundheitlichem Nutzen.

► **Präbiotika.** Präbiotika basieren auf dem Prinzip, bestimmten Keimen vermehrt Substrat anzubieten und damit deren Vermehrung zu fördern. Die Stoffe dürfen hierzu im oberen Dünndarm weder hydrolysiert noch resorbiert werden. Sie müssen intakt im Dickdarm ankommen und dort ein fermentierbares Substrat für Lactobazillen, Eubakterien und/oder Bifidobakterien darstellen. Diese Eigenschaften erfüllen verschiedene Oligosaccharide, v. a. Inulin und andere Fructooligosaccharide. Die Spezifität beruht darauf, dass diese Bakterien eine β-Fructosidase aufweisen und so die β(1–2)-Bindungen spalten können. Andere lösliche Ballaststoffe (z. B. Pectin) werden zwar ebenfalls im Dickdarm fermentiert, fördern jedoch unspezifisch die Vermehrung aller Keime.

Versuche mit Fructooligosacchariden haben gezeigt, dass die Bifidobakterienzahl stark ansteigt, während z. B. Clostridien verringert werden – die Erwartungen an das Produkt scheinen erfüllt. Allerdings gibt es keine Untersuchungen, die positive gesundheitliche Auswirkungen einer langfristigen Einnahme von Präbiotika belegen könnten. Ausnahme: Zusatz von Oligosacchariden in Säuglingsnahrung.

► **Probiotika.** Probiotika versuchen das Gleichgewicht der Darmflora durch Zufuhr von lebenden Keimen zu verändern. Dieses Prinzip ist nicht neu: Bereits um die Jahrhundertwende wurde Joghurt zur Behandlung und Prophylaxe gastrointestinaler Infektionskrankheiten eingesetzt. Neu jedoch ist die Selektion von Stämmen zum gezielten Einsatz als Probiotika. Diese kann verschiedene Ziele verfolgen: Optimierung der Resistenz gegen Säure und Verdauungsenzyme im oberen Magen-Darm-Trakt, Verbesserung der Verweildauer im Darm (Adhäsivfaktoren) oder Selektion auf bestimmte physiologische Wirkungen. Letzteres führte z. B. zu *Lactobacillus reuteri*, ein Keim, der ein Substanzgemisch synthetisiert, welches das Wachstum von Bakterien, Pilzen und Protozoen hemmt.

Derzeit vorliegende Studien deuten darauf hin, dass Probiotika Lactoseintoleranz verbessern, Diarrhoe verkürzen, krebsfördernde Enzyme senken und sich günstig auf atopische Dermatitis auswirken. Ein sicherer Beleg steht allerdings noch aus.

Die Untersuchungen, auf denen diese Aussagen beruhen, wurden meist mit „normalen", fermentierten Milchprodukten durchgeführt. Als Fazit, das bis dato gezogen werden kann, ist der Verzehr von fermentierten – nicht hitzebehandelten – Produkten zu empfehlen. Ob speziell hergestellte Probiotika, die bisher v. a. in Form von Joghurts auf dem Markt sind, bessere Wirkungen erzielen, muss sich erst noch erweisen. Es ist auch nicht abschließend geklärt, ob diese gezielte Veränderung der intestinalen Flora auf Dauer gesundheitlich unbedenklich ist.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

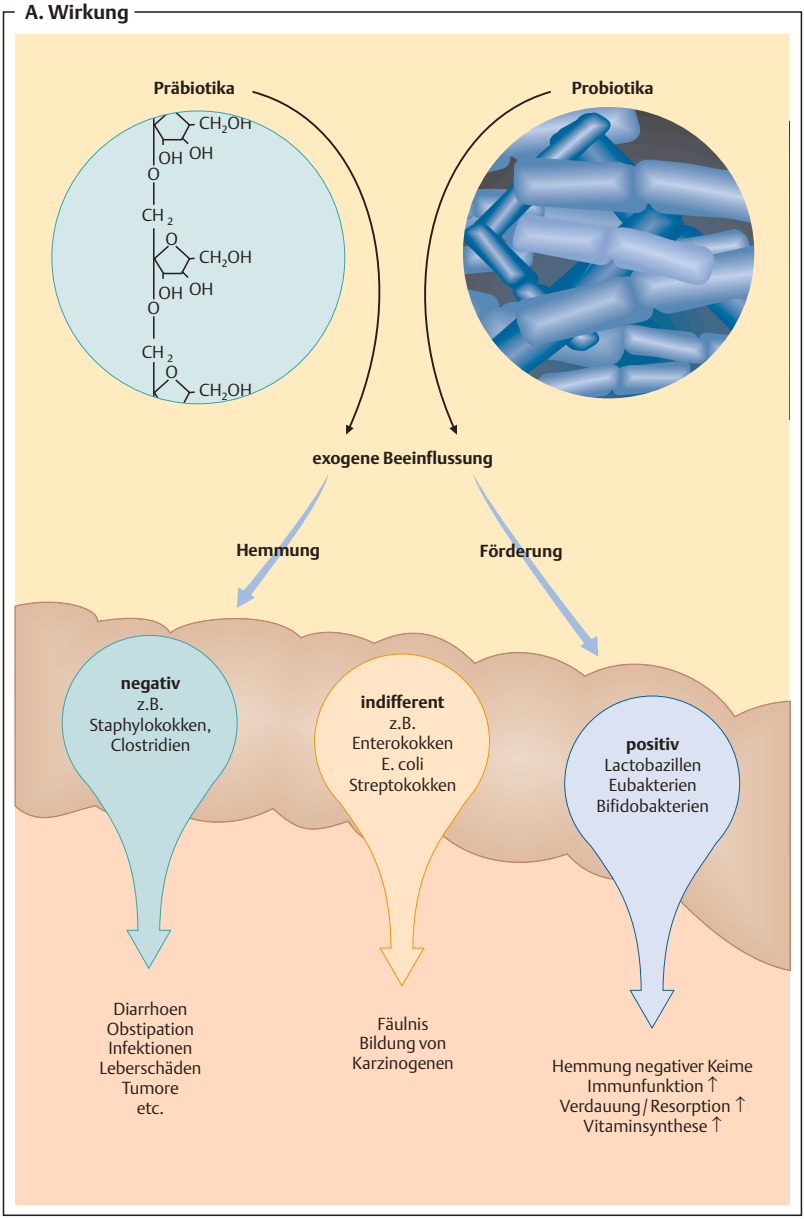


Abb. 13.4 Prä- und Probiotika

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Mikrobiota I

Unter Mikrobiota versteht man die Gesamtheit der Milliarden von Mikroorganismen (geschätzt 3.8×10^{13}), die den menschlichen Darm besiedeln. Das Mikrobiom ist das Genom dieser Bakterien (ca. 2–20 Millionen Gene im Vergleich zum Menschen, der 22 000 Gen aufweist). Diese verteilen sich in unterschiedlicher Menge über den gesamten Verdauungstrakt (**A**). Die meisten davon im Dickdarm, wobei es sich hier vorwiegend um Anaerobier handelt. Lediglich im Magen finden sich wegen des sauren Milieus so gut wie keine Bakterien. Etwa 100 unterschiedliche Arten sind bisher bekannt, der große Rest wartet noch auf seine Identifizierung. Neben Bakterien finden sich im Verdauungstrakt auch Pilze (ca. 2 %) und Viren (über 1000 Typen). Letztere gelangen immer mehr ins Interesse der Forschung, da sie Einfluss auf die Mikrobiota nehmen können. Im Vergleich zum Mikrobiom von Menschenaffen, hat die Bakterien-Diversität im Zuge der Evolution abgenommen und eine auf tierische Nahrung spezialisierter Mikrobiota entwickelt.

► **SCFA und H_2 entstehen bei der Verstoffwechselung der Bakterien.** Etwa 10 bis 30 % der täglich mit der Nahrung zugeführten Energie erreicht den Dickdarm und wird dort von den Bakterien verstoffwechselt. Dazu gehören Stärke, nicht absorbierte Zucker, Cellulose und andere Polysaccharide sowie kurzkettige Fettsäuren. Aus dem Abbau der organischen Verbindungen entstehen **kurzkettige Fettsäuren** (short-chain fatty acids – SCFA) **und H_2**, welches in der Atemluft abgegeben, oder durch andere Bakterien aufgenommen wird (**A**). Dieser Abbau des H_2 ist wichtig, da bei einer Anreicherung im Kolon die Fermentierung unterbrochen wird. Bei Übergewichtigen finden sich im Vergleich zu Schlanken oft erhöhte Mengen an SCFA wie Butyrat, Proprionat oder Pentansäure im Dickdarm.

► **Fermentierung beeinflusst Energiestoffwechsel.** Über die Fermentierung der Nahrung wird auch der Einfluss der Flora auf den Energiestoffwechsel erklärt. Die Darmbakterien induzieren die Aufnahme von Monosacchariden, die wiederum durch Aktivierung von Transkriptionsfaktoren die **hepatische Triglyceridsynthese** stimulieren, was einen Anstieg der Bildung und Sekretion von **VLDL** zur Folge hat.

► **Fettanreicherung durch SCFA.** Durch SCFA können auch G-Protein gekoppelte Rezeptoren aktiviert werden (GPR41/GPR43) was zur Expression von Leptin führt und damit Sättigung bewirkt. Ein weiterer Faktor, der **fasting induced adipocyte factor** (**FIAF**) greift ebenfalls in den Energiehaushalt ein. Eine Verringerung der Expression resultiert in einer Aktivierung der Lipoproteinlipase, die wiederum die zirkulierenden Triglyceride hydrolysiert, was einen Anstieg der freien Fettsäuren nach sich zieht. Die Anreicherung von Fett in Leber und Skelettmuskel wird durch die Wirkung der Bakterien auf die AMP-Kinase erklärt.

► **Wechselseitiger Einfluss zwischen Mikrobiota und Gehirn.** Eine weitere, noch sehr viel komplexere Interaktion, findet an der **Magen-Hirn-Achse** statt (**B**). Die gesunde Darmflora kommuniziert mit dem Gehirn und scheint eine Vielzahl von Reaktionen, wie emotionales Verhalten, Angst, Schmerz und auch motorische Aktivität (Flucht) beeinflussen zu können. Studien am Menschen lassen darauf schließen, das Veränderungen der Darmflora zu Veränderungen der im Gehirn zirkulierenden Neurotransmitter (Dopamin, Serotonin) führen. Die Mikrobiota kann Veränderungen von Geschmacksrezeptoren, als auch von Cannbinoid- und Opiod-Rezeptoren verursachen. All das hat starken Einfluss auf unser Ernährungsverhalten und unsere Nahrungspräferenzen. Umgekehrt kann eine erkrankte Darmflora negative Effekte auf die Hirnfunktion haben und Stress wiederum einen negativen Effekt auf die Darmflora und so verschiedene Erkrankungen begünstigen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

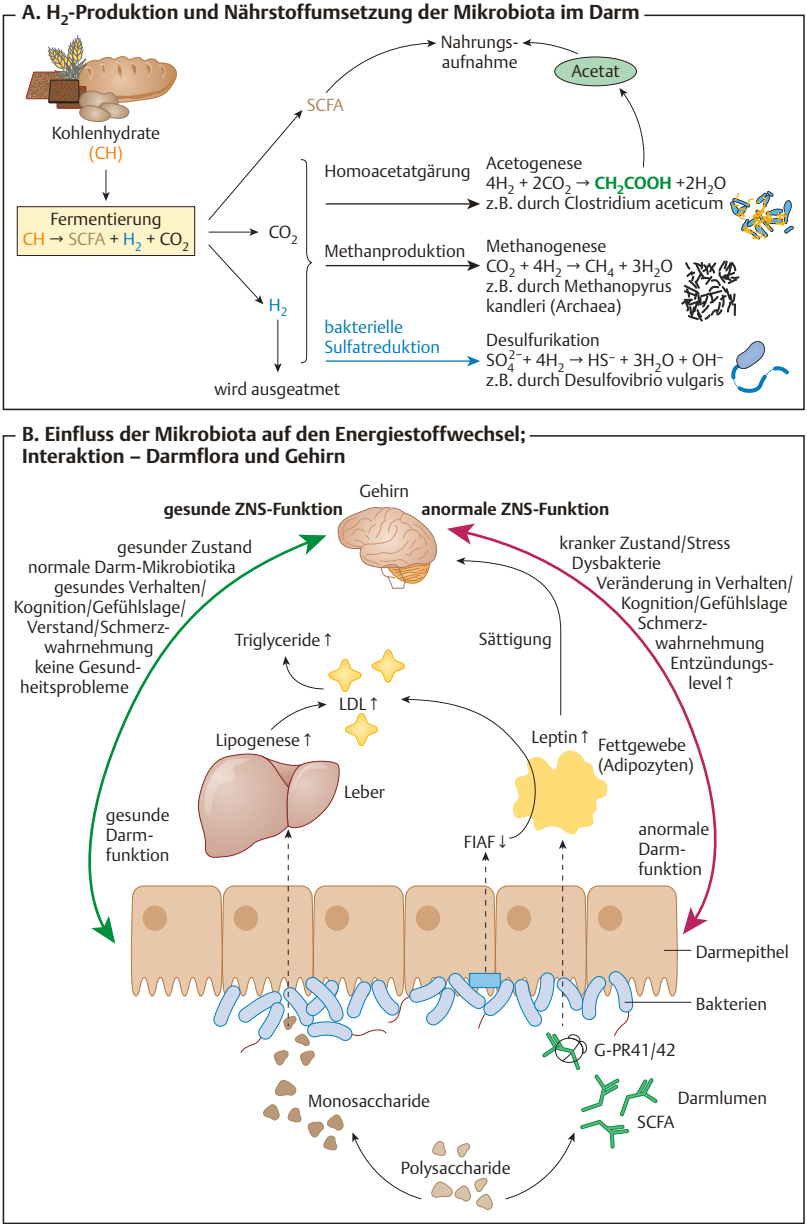


Abb. 13.5 Mikrobiota I

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Mikrobiota II

Die Zahl der wissenschaftlichen Arbeiten, die eine Beziehung zwischen Ernährung, Mikrobiota und unterschiedlichen Erkrankungen aufzeigen, hat in den letzten Jahren sprunghaft zugenommen. Die Mikrobiota spielt bei der Kontrolle des Körpergewichtes, der Energiehomöostase und den Entzündungsreaktionen eine wichtige Rolle. Mangelernährung hat einen nachhaltigen Einfluss auf die Mikrobiota mit Veränderungen, die sich schädigend auf die Gesundheit auswirken. Einseitige hochkalorische Ernährung bewirkt Veränderungen an der Mikrobiota, die die Entwicklung von NCD begünstigen. Viele Erkenntnisse sind noch rudimentär, zeichnen aber ein faszinierendes Bild über die Beziehung dieser Darmbewohner zu ihrem Gast.

► **Mangelernährung.** Eine Mangelernährung, die sowohl die Energie- als die Mikronährstoffzufuhr betrifft, führt bei Kleinkindern zur Entwicklung einer unreifen Mikrobiota, die nicht der eines Erwachsenen entspricht. Wie sehr diese Mikrobiota Einfluss auf den Stoffwechsel hat und wie problematisch eine gezielte Behandlung ist, zeigen die Untersuchungen an Zwillingen in Malawi (**A**). Zwillinge, von denen ein Zwilling normal und der andere schwer mangelernährt ist, zeigen deutliche Unterschiede in ihrer Mikrobiota. Das Mikrobiom des Mangelernährten ist nicht wie normalerweise üblich gereift. Wird diese unreife Mikrobiota auf keimfreie Tiere übertragen und mit der typischen (Mangel-)Ernährung der Kinder gefüttert, so verlieren diese Mäuse rasch Gewicht, während Mäuse, die die Mikrobiota des gesunden Zwillings erhalten, keine Gewichtsveränderung zeigten. Diese unreife Mikrobiota begünstigt demnach den bei Mangelernährung auftretenden Gewichtsverlust. Die Folgen einer Mangelernährung für die Betroffenen sind vielfältig. Vor allem wirkt sie sich auf das Immunsystem aus und begünstigen so die Entwicklung von Infektionen, die die Versorgung mit Nährstoffen weiter einschränken (**B**). Gleichzeitig ist die wichtige Funktion der Mikrobiota, der Erhalt der Darmbarriere, gestört, was wiederum die Aufnahme von Toxinen und pathogenen Bakterien begünstigt und die Resorption der Nährstoffe beeinträchtigt.

► **Überernährung.** Ähnlich wie bei der Mangelernährung können bestimmte Ernährungsformen mit hohem Energieanteil zu Veränderungen der Mikrobiota führen, die die Entwicklung von Übergewicht und Folgeerkrankungen auf unterschiedliche Art und Weise begünstigen. Dadurch kommt es, wie bei der Mangelernährung, zu einer Störung der Darmbarriere, mit der Folge, dass verschiedene Metabolite in die Leber gelangen und dort eine **nichtalkoholische Fettleber** induzieren. In der Leber nehmen die Lipogenese und die Gluconeogenese zu und die β-Oxidation durch Reduktion der Wirkung von FIAF ab. Die chronische Entzündung im Fettgewebe, ausgelöst durch LPS, führt zur Hemmung der Lipolyse und Bildung neuer Fettzellen (viszerales Fettgewebe). Fettsäuren, Lactat und LPS führen über den Effekt auf die Darm-Hirn-Achse zu einer Veränderung des Appetits durch Einfluss auf das dopaminerge System und durch Veränderung der Sensitivität von Rezeptoren, die eine Rolle bei der Kontrolle von Hunger und Sättigung spielen (**C**).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

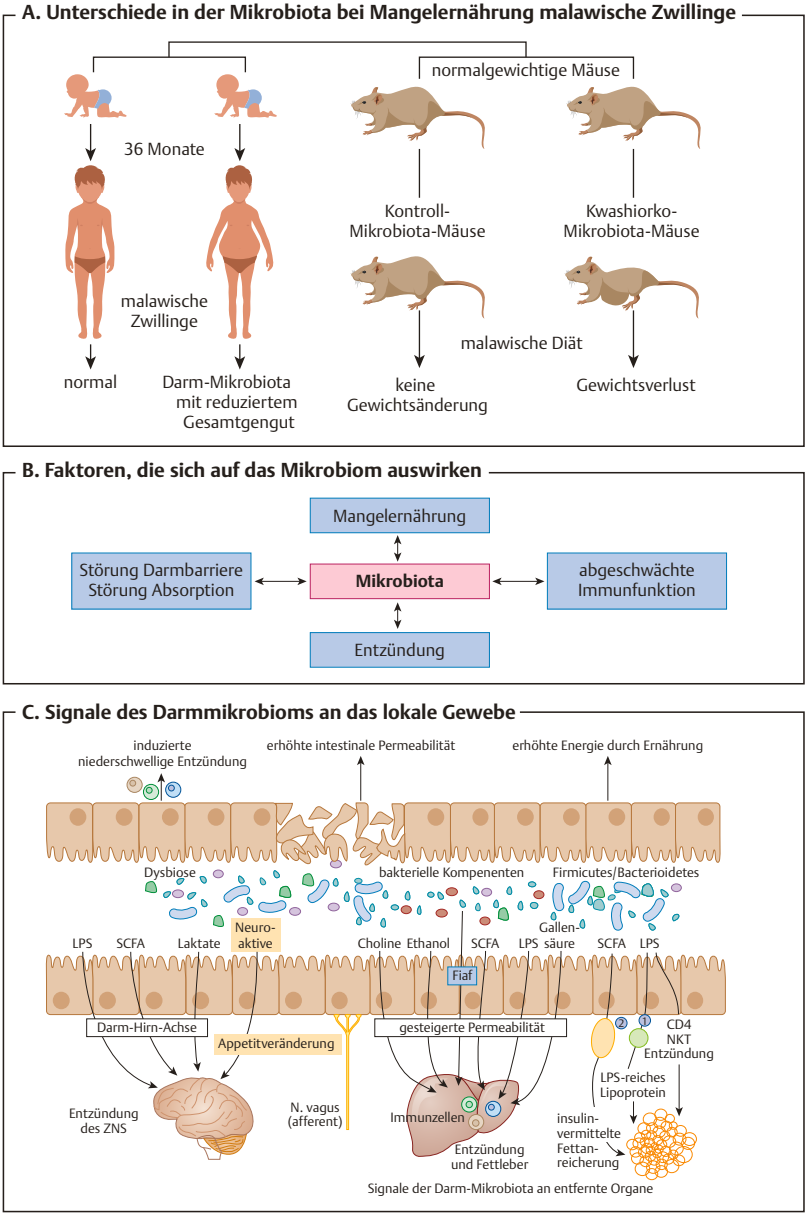


Abb. 13.6 Mikrobiota II (C: Signale des Darmmikrobioms an das lokale Gewebe [nach Sun L, Ma L, Ma Y et. al. Insights into the role of gut microbiota in obesity: pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives. Protein & Cell, 2018; Vo

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Risiko Lebensmittel

Der Begriff „Lebensmittelsicherheit“ umschreibt die Aspekte Mikrobiologie, Rückstände und Kontaminanten, Zusatzstoffe (inkl. Nährstoffanreicherung), neue Lebensmittel (Novel Food inkl. Gentechnik), neue Produktionsverfahren sowie neue Erreger (BSE).

Da es eine absolute Sicherheit nicht gibt, kommt der Abschätzung des Risikos große Bedeutung zu. Risikoanalyse, Risikobewertung, Risikomanagement und Risikokommunikation sind die Schlagworte, die spätestens seit der BSE-Krise in aller Munde sind. Dies ergibt sich bereits aus der Vielzahl der Einflussmöglichkeiten (**A**).

Dabei spielt die Komponente „öffentliche Meinung“ eine entscheidende Rolle. Das Beispiel „BSE“ in den Jahren 2000/ 2001 hat gezeigt, dass der Rindfleischabsatz in erster Linie von der Anzahl negativer Schlagzeilen abhing. Die Denkweise „Alles ist mit Risiken behaftet, allein die Höhe des Risikos ist entscheidend“ ist beim Verbraucher bzgl. Lebensmitteln nicht etabliert. Aus diesem Grund lässt sich auch aus jedem – wissenschaftlich betrachtet noch so geringen – Restrisiko ein Skandal basteln.

► **Lebensmittelsicherheit.** Große Bedeutung wird das Thema „Lebensmittelsicherheit“ künftig auch bei der Einstufung und Beurteilung von funktionellen Lebensmitteln erhalten.

Da es sich um natürliche Lebensmittelbestandteile handelt, müssen geeignete Biomarker für die Einschätzung von Risiken und Vorteilen gefunden werden (**B**).

Als Folge der letzten Lebensmittelskandale hat die Europäische Union (EU) im Jahr 1999 damit begonnen, neue Ansätze zu einer effizienteren Handhabung des Themas „Lebensmittelsicherheit“ zu entwickeln – inzwischen auch als „**Weißbuch** zur Lebensmittelsicherheit“ bekannt. Die Anforderungen an die Lebensmittelsicherheit sind mit Verbindlichkeit in allen EU-Mitgliedstaaten in Art. 14 Basis-Verordnung festgeschrieben worden. In dem europaweiten System der Gewährleisung der Lebensmittelsicherheit kommt der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (**European Food Safety Agency – EFSA**) eine zentrale Bedeutung zu. Die EFSA soll unabhängig auf höchstem wissenschaftlichem Niveau arbeiten und dabei sowohl Beratungsfunktionen als auch die Risikobewertung übernehmen.

Ein praktisches Beispiel ist die Übernahme des bereits bestehenden Schnellinformationssystems. So kann hier jeder innerhalb der EU in der Lebensmittelüberwachung Tätige eine Warnmeldung (z. B. vor einem bestimmten Lebensmittel) eingeben – und alle Stellen in der EU erhalten diese Meldung. Dieses – theoretisch perfekte – System führt in der Praxis dazu, dass so viel gemeldet wird, dass es schwierig ist, die Relevanz der einzelnen Warnmeldungen einzuschätzen. Hier muss die Europäische Lebensmittelbehörde eine Filterfunktion durch unabhängige Bewertung übernehmen.

Derzeit wird ein System etabliert, mit dem die entscheidenden wissenschaftlichen Ausschüsse der Europäischen Kommission und nationale Stellen der Risikobewertung – wie in Deutschland das BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) – in das neue System der Risikobewertung (**C**) integriert und vernetzt werden.

Im weltweiten Vergleich erweist sich dieses System der Lebensmittelsicherheit auch wegen dieser Fortentwicklungen als sehr engmaschig geknüpft.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

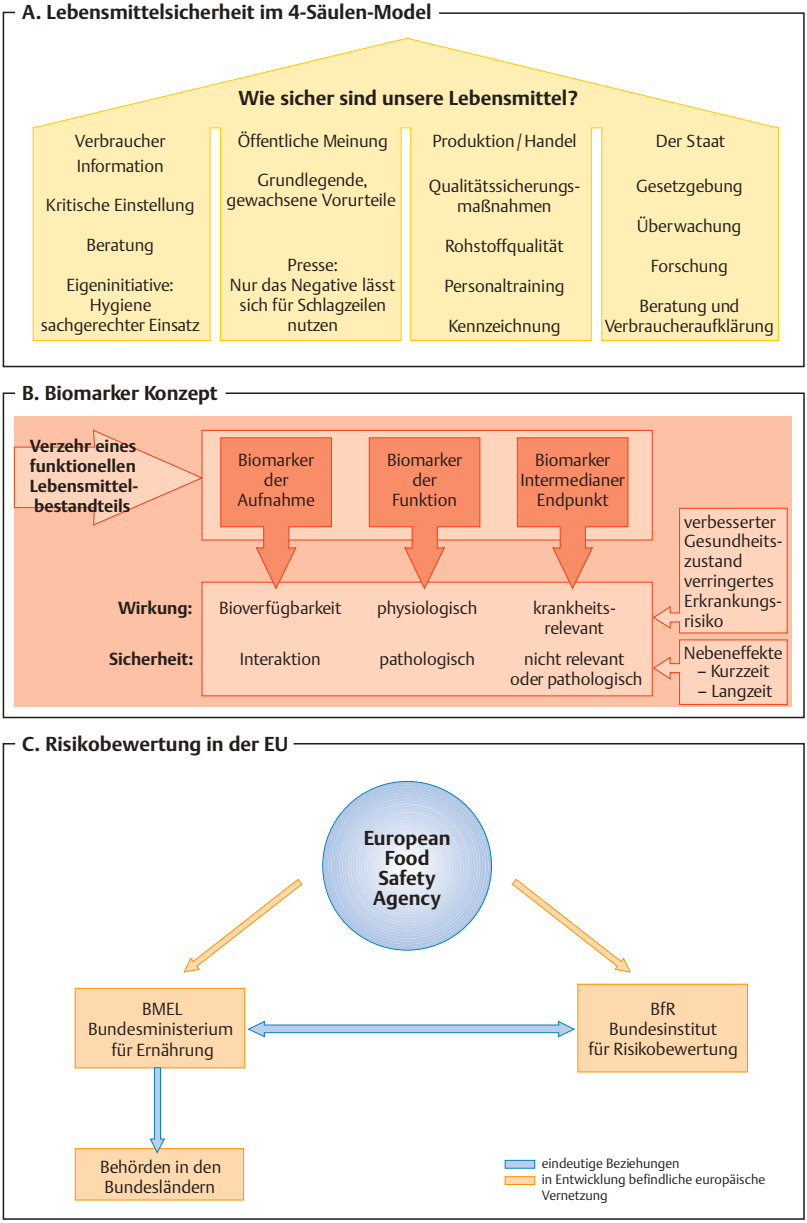


Abb. 13.7 Risiko Lebensmittel

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Der Qualitätsbegriff

Der Begriff „Qualität" hat beim Verbraucher einen hohen Stellenwert (**A**). Fast alle Bundesbürger halten die Qualität von Lebensmitteln für sehr wichtig oder wichtig. Wird die gleiche Frage differenziert nach Lebensmittelgruppen gestellt, genießen Grundnahrungsmittel wie Fleisch, Gemüse oder Obst höchste Priorität. Mit zunehmendem Verarbeitungsgrad wird die Qualität unwichtiger, bei Konserven hält nur noch ca. ⅓ der Verbraucher die Qualität für sehr wichtig. Fragt man nach den Qualitätskriterien, so rangiert die Frische an erster Stelle, gefolgt von Geschmack, Herkunft und „Marke". Letzteres widerspricht der Realität: Obwohl nur ca. ¼ der Verbraucher die Marke für wichtig hält, nehmen Markenprodukte in den Regalen der Geschäfte den größten Raum ein. Noch größer wird die Diskrepanz, wenn es ums Geld geht: Gefragt nach Kaufkriterien, steht der Preis ganz oben.

► **Qualitätsbegriff der Verbraucher.** Naturwissenschaftlich machen Nährwert und Lebensmittelsicherheit die Qualität eines Lebensmittels aus. Qualität, wie sie der Verbraucher versteht, ist ein subjektiver Begriff, der schwierig zu definieren ist. Er umfasst sowohl sensorische (Genuss-)Werte, als auch ideelle, eignungs- und gesundheitliche Argumente (**B**). In einer neueren Herangehensweise an den Qualitätsbegriff wurden besonders die individuellen Werte weiter differenziert in ökonomische, soziale, ökologische, soziokulturelle und emotionale. So kann für den einen der Gesundheitswert besonders wichtig für die Lebensmittelauswahl sein, da er Nahrungsmittelunverträglichkeiten hat, während für den anderen der soziokulturelle Wert wie z. B. der Lifestyle ein Kriterium für die Kaufentscheidung ist.

Auch zeitlich ist der individuelle Qualitätsbegriff einem **Wandel** unterworfen. Während in der Jugend der Genuss und der soziokulturelle Wert hohe Priorität genießen, gewinnen mit zunehmendem Alter rationale Überlegungen an Bedeutung, z. B. der Gesundheits- oder der Eignungswert.

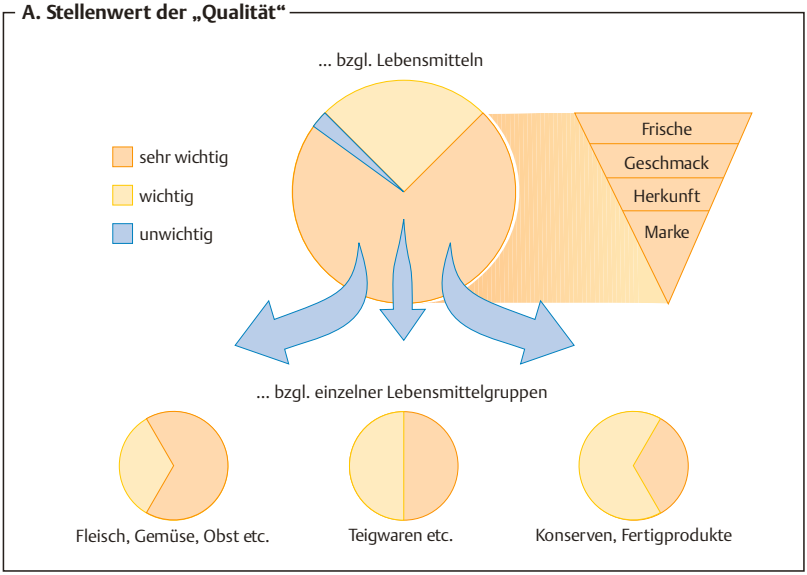
► **Qualitätsbegriff der Hersteller.** Die Hersteller haben ihre eigenen Vorstellungen von „Qualität". Was der Verbraucher nicht realisiert ist die Tatsache, dass er von einem Produkt konstante – über Jahrzehnte hinweg gleichbleibende – Eigenschaften erwartet. Eine Butter, die aus Milch traditionell gehaltener Kühe (Freiland) erzeugt wird, unterliegt jedoch jahreszeitlichen Schwankungen. Oder eine Pizza, die aus vielen „variierenden" Einzelkomponenten besteht, kann nicht immer gleich aussehen, riechen und schmecken. Wer aber dies von einer Markenpizza xy erwartet, der darf sich nicht über moderne Lebensmitteltechnologie und Zutatenliste beschweren.

► **Qualitätssicherung.** Die Qualitätssicherung beruht auf drei Säulen. Die **staatlichen Regelungen** stellen dabei die Mindestanforderungen dar. Grundlage ist heute das **LFGB** und die sog. Basis-VO (EG-Verordnung vom 28.1.2002).

Eine wichtige Grundlage gesetzlicher Maßnahmen ist heute, mikrobiologische, chemische und physikalische Schwachstellen zu ermitteln – das **HACCP**-Konzept (Hazard Analysis and Critical Control Point). Damit wird der gesetzgeberische Einfluss vorverlegt, mit anderen Worten: Nicht erst kontrollieren, wenn die Salmonellen im Endprodukt sind, sondern durch die Verpflichtung zur Selbstkontrolle bereits im Vorfeld diese Gefahr minimieren.

Dieses Ziel verfolgen auch die Normen zum Qualitätsmanagement DIN ISO 9000 ff., die zu den freiwilligen Qualitätssicherungsmaßnahmen (S. 318) gehören.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.



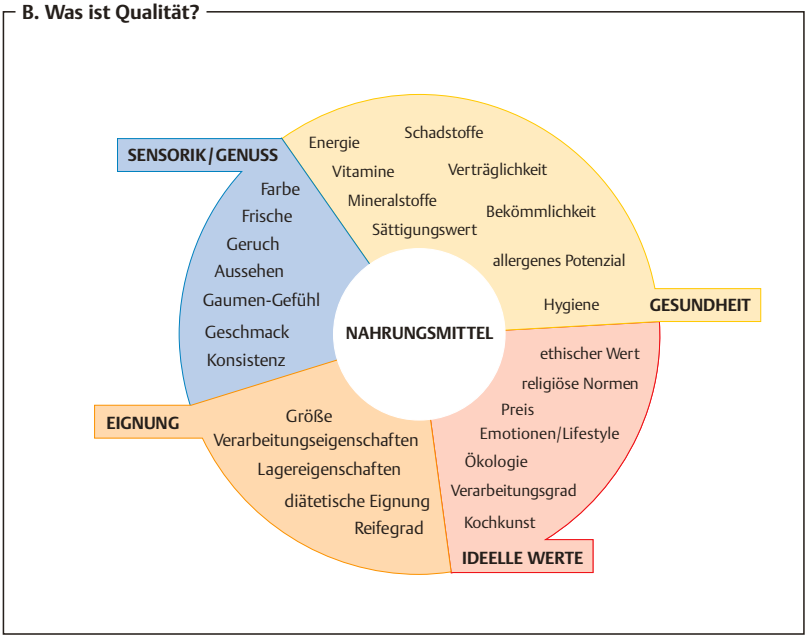


Abb. 14.1 Der Qualitätsbegriff

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Qualitätssicherung in der Erzeugung

In der gesamten Kette der Lebensmittelproduktion ist heute ein gleichbleibend hoher Qualitätsstandard unerlässlich. Die **gesetzlichen Regelungen** stellen dabei die Mindestanforderungen dar. Grundlagen sind heute das **LFGB** und die VO (EG) Nr. 178/2002 (sog. **Basis-VO**) sowie zahlreiche gesetzlichen Regelungen zu bestimmten Lebensmittelkategorien (z. B. Käseverordnung – KäseV). Ergänzend zu den dort enthaltenen, zumeist allgemein formulierten Regelungen werden in der Praxis die Leitsätze des Deutschen Lebensmittelbuches, Empfehlungen und Stellungnahmen, etwa des Arbeitskreises Lebensmittelchemischer Sachverständiger der Länder und des BVL (ALS) oder fachtechnischer Gesellschaften (z. B. der Gesellschaft deutscher Chemiker e. V.-GDCh) oder Richtlinien von Herstellerverbänden (z. B. für Zuckerwaren) herangezogen. Den Leitsätzen, Empfehlungen etc. ist gemeinsam, dass sie keinen normativen Charakter haben. Gleichwohl spielen sie in der Praxis der Überwachungsbehörden und Gerichte eine große Rolle, denn sie bürden dem betroffenen Lebensmittelunternehmer die Beweislast des Gegenteils auf.

► **Kettenverantwortung und Rückverfolgbarkeit von Lebensmitteln.** Nach Art. 17 Basis-VO müssen alle Lebensmittelunternehmen dafür Sorge tragen, dass auf ihrer Produktions- oder Vertriebsstufe die Anforderungen des Lebensmittelrechts im Hinblick auf die Beschaffenheit und Kennzeichnung erfüllt werden (sog. **Kettenverantwortung**). Dies wird durch den Grundsatz der **Rückverfolgbarkeit** ergänzt (Art. 18 Basis-VO), der verlangt, dass die Lebensmittelunternehmer Systeme und Verfahren einrichten, die es ihnen ermöglichen, jederzeit die Identität ihrer Lieferanten und Kunden unter Einschluss aller relevanten Informationen der Warenbewegung festzustellen („one step up", „one step down"). Auf diese Weise soll die Rückverfolgbarkeit in allen Produktions-, Verarbeitungs- und Vertriebsstufen sichergestellt werden.

► **HACCP-Konzept.** Einen wichtigen Baustein zur Qualitätssicherung bei der Herstellung von Lebensmitteln bildet das **HACCP-Konzept** (Hazard Analysis and Critical Control Points), mit dem i. S. eines vorbeugenden Verbraucherschutzes mikrobiologische, chemische und physikalische Schwachstellen in der Lebensmittelproduktion ermittelt und für die Lebensmittelsicherheit relevante Fehler vermieden werden sollen. Das in Art. 5 Abs. 2 der Lebensmittelhygiene-VO (EG) Nr. 852/2004 vorgeschriebene HACCP-Konzept verlangt, dass Gefahren ermittelt, kritische Kontrollpunkte bestimmt, Grenzwerte für diese kritischen Kontrollpunkte festgelegt, effiziente Verfahren zu ihrer Überwachung festgelegt und durchgeführt, Korrekturmaßnahmen für den Fall von Abweichungen festgelegt, regelmäßige Maßnahmen zur Verifizierung der durchgeführten Kontrollen und Verfahren festgelegt und durchgeführt und alle Maßnahmen dokumentiert werden müssen.

► **Qualitätsmanagement.** Der Qualitätssicherung dienen auch die 1988 veröffentlichten Normen zum Qualitätsmanagement DIN ISO 9000 ff., die zu den **freiwilligen Qualitätssicherungsmaßnahmen** gehören. Das Prinzip beruht auf der lückenlosen Dokumentation aller Arbeitsabläufe im Betrieb und damit der Transparenz der Entstehung eines Produktes.

► **Qualitätszeichen.** Durch die Einführung von **Qualitätszeichen** mit erhöhten Anforderungen an die Herstellung und/oder das Endprodukt wird zudem versucht, eine Sonderstellung im Markt einzunehmen. Verschiedene Bundesländer haben eigene Zeichen mit höheren Qualitätsanforderungen erstellt, u. a. das Qualitätszeichen Baden-Württemberg oder Regionalfenster. Das Mindestmaß für Produkte aus kontrolliertem Öko-Anbau wird durch die VO (EG) Nr. 834/2007 (sog. **EG-Bio-Verordnung**) vorgegeben.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

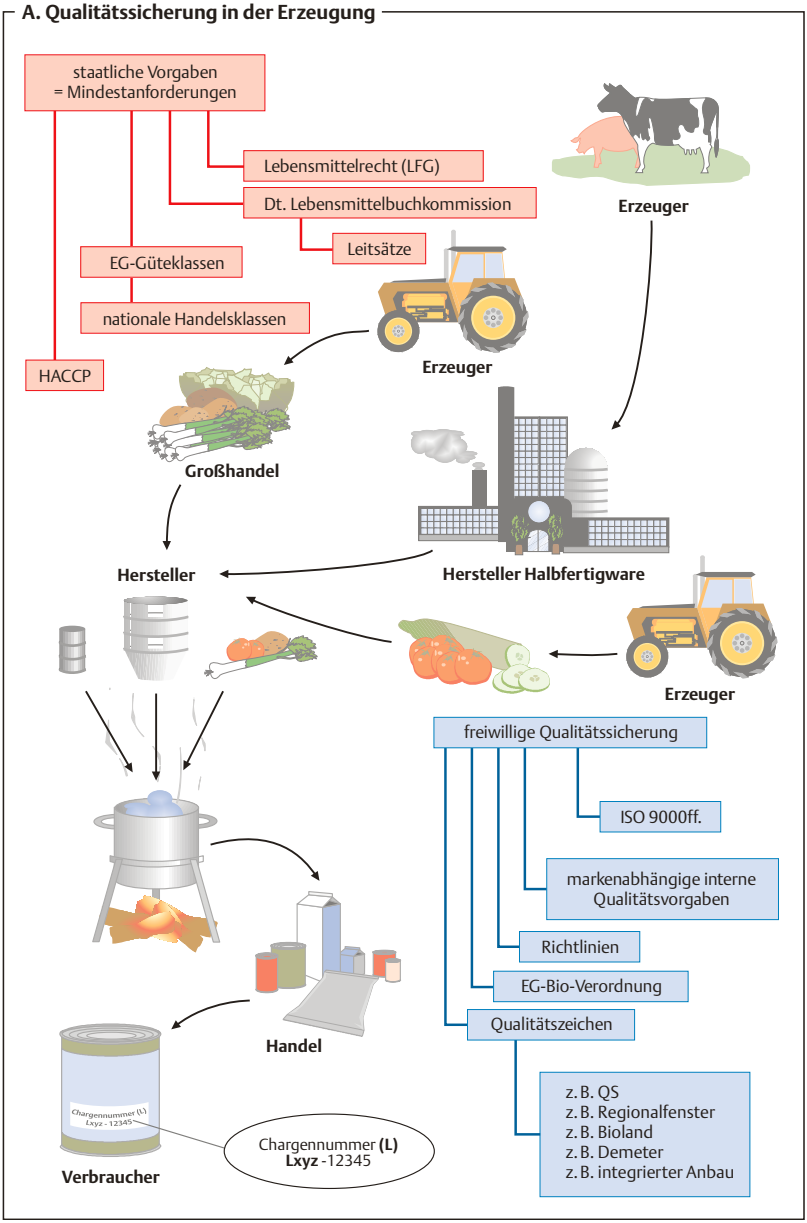


Abb. 14.2 Qualitätssicherung in der Erzeugung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Qualitätsoptimierung: Haltbarmachung

Die vom Verbraucher geforderte ganzjährige Verfügbarkeit von Lebensmitteln mit gleichbleibender Qualität setzt produktspezifische Verfahren zur Haltbarmachung (**A**) voraus. Diese bestimmen auch sensorische Eigenschaften, sollen aber gleichzeitig die Inhaltsstoffe schonen. Das Ziel aller Methoden ist der weitgehende Ausschluss von Verderbsmechanismen, wie z. B. lebensmitteleigene Enzyme, Sauerstoff, Licht, Autoxidationsvorgänge und Mikroorganismentätigkeit.

► **Klassische Haltbarmachung von Lebensmitteln.** Die **klassischen Verfahren** zur Haltbarmachung sind z. T. Jahrtausende alt. Mikroorganismen benötigen zur Vermehrung eine gewisse Menge an verfügbarem Wasser, das z. B. durch Trocknen (Trockenfrüchte), Gefrieren oder Zuckern (Marmelade) entzogen wird. Das Einlegen in konservierende (Essig, Alkohol) oder O_2/Wasser-verdrängende (Öl) Flüssigkeiten sowie Räuchern, Pökeln oder Fermentieren sind ebenfalls sehr alte Verfahren. Die wichtigsten Methoden zur Haltbarmachung beruhen jedoch auf der Abtötung von Mikroorganismen durch Erhitzen. Seit Beginn des 19. Jahrhunderts ist die **Methode nach Appert** bekannt, nach der Lebensmittel – in geschlossenen Behältnissen erhitzt – nahezu unbegrenzt haltbar gemacht werden können. Damit war die Konservenindustrie geboren, die jedoch anfangs mit erheblichen sensorischen Problemen (weich, Kochgeschmack) zu kämpfen hatte. Durch die Einführung von Rotationsautoklaven – Erhitzung mit Überdruck und dauernde Bewegung der Konserven – konnte die Qualität entscheidend verbessert werden. Auf dieser Basis wurde in den letzten Jahren in Stuttgart-Hohenheim ein neues Verfahren entwickelt, das alte Methoden unter Einbeziehung neuer Grundlagenkenntnisse über Zellwandstrukturen nutzt. Das Ergebnis sind Konserven, die sich sensorisch kaum mehr von der Rohware unterscheiden – ein Qualitätsmerkmal, das vom Verbraucher allerdings durch einen höheren Preis respektiert werden müsste.

► **Neue Verfahren zur Haltbarmachung von Lebensmitteln.** Alle neuen Verfahren müssen einen qualitativen Vorteil bringen oder eine Haltbarmachung dort ermöglichen, wo dies bis dato nicht möglich war. Die erste große Neuerung erbrachte die Lebensmittelbestrahlung, die in mehr als 30 Ländern für ca. 50 Produkte zugelassen ist. Allerdings fehlte in der deutschen Bevölkerung für dieses Verfahren immer die notwendige Akzeptanz; zudem kann sie heute in vielen Bereichen durch verschiedene neue Methoden ersetzt werden (z. B. bei Gewürzen). Bei verschiedenen elektromagnetischen Verfahren wie der Ohmschen, der induktiven oder der Mikrowellenbehandlung wird der Energieeintrag in Wärme umgesetzt. Durch Elektro-, Licht- oder Magnetpulse wird im Produkt kurzzeitig eine hohe Energiedichte erreicht, was zur irreversiblen Schädigung von Mikroorganismen führt. Wird ein Produkt einem Druck von bis zu 1000 MPa ausgesetzt, so brechen große Moleküle wie z. B. Enzyme, DNA und Zellwand von Mikroorganismen. Das Verfahren ist allerdings relativ teuer und hat sich bis jetzt nur in Japan durchgesetzt. Das Einbringen von CO_2 unter hohen Drücken bewirkt eine Absenkung des intrazellulären pH-Wertes sowie ein Platzen der Zellen; allerdings ist damit keine Abtötung von Sporen möglich.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

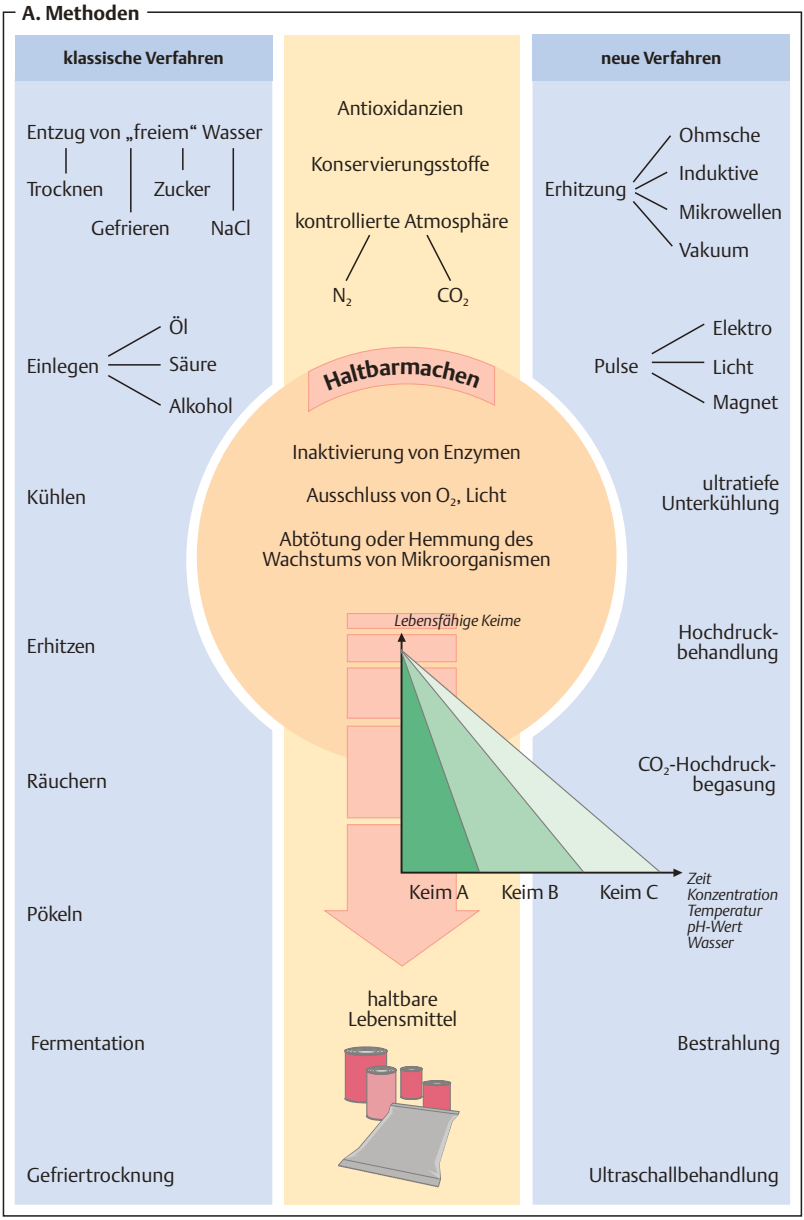


Abb. 14.3 Qualitätsoptimierung: Haltbarmachung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Qualitätsoptimierung: Gentechnologie und Biofortifizierung

► **Golden Rice.** Ein Beispiel der Qualitätsoptimierung durch Gentechnologie stellt die Entwicklung des Golden Rice dar. Golden, weil dieser Reis durch Einführung eines β-Carotin-synthetisierenden Gens β-Carotin bildet, was zur typischen Färbung führt (**A**). In diesem Falle sollte die genetische Veränderung in einem der wichtigsten Grundnahrungsmittel dazu dienen, eine **weitere Vitamin-A-Quelle** zu schaffen, um das Problem des „Verborgenen Hungers" (S. 324) (Hidden Hunger) zu verringern. Voraussetzung dafür, dass der Reis einen Teil des Vitamin-A-Bedarfes decken kann, ist eine ausreichende Konzentration sowie gute Bioverfügbarkeit und Konversion zu Vitamin A (S. 154). Nach einigen Versuchen konnte eine neue Variante entwickelt werden, die 37 µg β-Carotin/g Reis enthält. Das entspricht bei einer täglichen Aufnahme von 50 g Reis (entsprechend 100 g gekocht) einer Menge von 1,8 mg β-Carotin. In einer Bioverfügbarkeitsstudie mit markiertem β-Carotin im Reis konnte kürzlich beim Menschen eine Retinolbildung in einem Verhältnis zwischen 2,0–3,8 ermittelt werden (**B**). Dies bedeutet, dass aus besagten 50 g Reis zwischen 0,24 und 0,94 mg Retinol entstehen können, was für ein Kind ausreichend wäre.

► **Biofortifizierung und Gentechnologie.** Alternativ bietet sich die Technik der Biofortifizierung an, eine mit züchterischen Verfahren erreichte Anreicherung von Vitaminen oder Mineralen in Grundnahrungsmitteln (Reis, Kartoffeln, Getreide, Gemüse). Ihr Ziel ist es, Lebensmittel zu erzeugen, die genau die **Mikronährstoffe** enthalten, die sich große Teile der armen Bevölkerung nicht leisten können, da diese vorwiegend in teuren oder nicht ausreichend verfügbaren Lebensmitteln vorkommen (z. B. Fleisch, tierische Produkte). Dies gilt vor allem für Eisen, Zink und Vitamin A. Im Gegensatz zu gentechnisch veränderten Lebensmitteln (bzw. genetisch veränderte Organismen, **GVO**), entstehen nach der züchterischen Leistung nur noch geringe Kosten, da die Bauern das Saatgut selbst weiter vermehren können.

Eine der ersten durch Biofortifizierung in der Qualität verbesserten Lebensmittel war eine Süßkartoffel, die besonders reich an β-Carotin war, gefolgt von eisenreichen Bohnen und β-Carotin-reichem Mais. Allerdings braucht diese Methode der Anreicherung eines Mikronährstoffes – im Gegensatz zur Gentechnologie – weitaus mehr Zeit bis Saatgut zur Verfügung steht. Beide Methoden zusammen (Biofortifizierung und Gentechnologie) könnten sich ergänzen, indem die Gentechnologie kurzfristig in Mangelgebieten eingesetzt, und schließlich von der Biofortifizierung abgelöst wird.

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Mikronährstoffversorgung ist die Anreicherung d.h der Zusatz eines Vitamins oder Minerals zu einem Lebensmittel. Gegenüber einer Supplementierung hat die Anreicherung eindeutige Vorteile (**B**) wenn die Kosten und die Effektivität beurteilt werden. Berücksichtigt man die notwendigen Kosten zur Verbesserung der Gesundheit der von Mangel betroffenen, so ist die Anreicherung im Vergleich zur Supplementierung die bessere Lösung (B). In der Tabelle (**C**) sind einige Beispiele für Biofortifizierung und GVO zusammengefasst. An verschiedenen anderen Sorten, wie einer Vitamin B6-reichen Maniok, wird gearbeitet.

► **Kennzeichnungspflicht von GVO-Lebensmitteln.** Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, die GVO enthalten (z. B. Joghurt mit genetisch veränderten Lebendkulturen), die aus GVO bestehen (z. B. genetisch veränderter Gemüsemais) oder aus GVO hergestellt wurden, diese aber nicht mehr enthalten (z. B. Püree aus genetisch veränderten Tomaten oder aus genetisch verändertem Raps gewonnenes Öl), sind seit dem 18.4.2004 nach den VO (EG) Nr. 1829/2003 und 1830/2003 EU-weit **kennzeichnungspflichtig**. Keine Kennzeichnungspflicht besteht für Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, die zufällige oder technisch unvermeidbare Spuren von GVO oder daraus hergestelltem Material bis zu einem Anteil von höchstens 0,9 % enthalten. In Deutschland können die Anbieter von Lebensmitteln unter strengen Voraussetzungen ihre Produkte damit kennzeichnen, dass sie ohne Verwendung gentechnischer Verfahren hergestellt wurden. Mit diesen Regelungen sollen die Verbraucher die Wahl haben, ob sie gentechnisch veränderte Produkte kaufen wollen oder nicht.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Normaler Reis und Golden Rice



Durch den Gehalt an β-Carotin erhält der Golden Rice eine gelbliche Farbe. Normaler Reis enthält kein β-Carotin.

(©Golden Rice Humanitarian Board www.goldenrice.org http://www.goldenrice.org)

B. Effektivität der Anreicherung und Biofortifizierung

Mikronährstoff	Folgen der Anreicherung	Kosten der Anreicherung
Jod	Salzanreicherung verringert Kropf und Unterversorgung	ca. 0,06 €/Person und Jahr
Eisen	Anreicherung verringert Müttersterblichkeit, Supplementierung ist effektiver da gezielter	ca. 0,1 €/Person und Jahr bei Anreicherung von Weizenmehl
Zink	Anreicherung kann bei konsequenter Anwendung die Durchfälle bei Kindern deutlich reduzieren	ca. 1 € für zwei Monate

C. Beispiele für Biofortifizierung und genetisch veränderte Lebensmittel (GVO)

Lebensmittel	Nährstoff	Methode
Mais	Lysin, Tryptophan	Züchtung
	Provitamin A	Züchtung
	Phytatreduktion	Züchtung
Kartoffeln	Eiweiß	GVO
	Methionin	GVO
Reis	Eiweiß	GVO
	Provitamin A	GVO
	Eisen	Züchtung/GVO
Sojabohnen	n-Fettsäuren	Züchtung
	Methionin	Züchtung
	Vitamin E	Züchtung
Sonnenblumen	Ölsäure	Züchtung/GVO
	Docosahexaensäure	GVO
Süßkartoffeln	Provitamin A	Züchtung
Tomaten	Gamma-Linolensäure	Züchtung
	Folsäure	Züchtung
	Lycopin	Züchtung

Abb. 14.4 Qualitätsoptimierung: Gentechnologie und Biofortifizierung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verborgener Hunger: Ursachen

Weltweit hungern immer noch mehr als 1 Milliarde Menschen. Das im Jahr 2000 gesteckte Ziel, ihre Zahl um die Hälfte zu senken, ist nicht erreicht. Im Gegenteil: Die Zahl der Hungernden hat in den letzten Jahren wieder zugenommen, was mit der Wirtschaftskrise, aber nicht zuletzt auch mit Preisspekulationen und Verzerrung der Märkte zwischen reichen und armen Ländern, besonders für Grundnahrungsmittel, im Zusammenhang steht.

Die FAO hat den Terminus **Food Security** eingeführt, was als Ernährungssicherheit übersetzt werden kann. Diese wird wie folgt definiert: *Ernährungssicherheit besteht dann, wenn alle Menschen zu allen Zeiten physischen sozialen und ökonomischen Zugang zu ausreichenden, sicheren und nahrhaften Lebensmitteln haben, die ihren Nahrungsbedarf und ihre Nahrungspräferenzen für ein aktives und gesundes Leben sichern* (FAO 2010). Das bedeutet, das Ernährungssicherheit eine ausreichende Energiemenge und bedarfsdeckende Menge an essenziellen Mikronährstoffen bedeutet. Bisher hat man die Zahl der Hungernden über die verfügbare Nahrungsenergie (kcal als quantitativer Faktor) errechnet, inzwischen ist man dazu übergegangen auch die Nahrungsqualität zu erfassen. Ist diese trotz ausreichender Energiezufuhr nicht dem Bedarf angepasst, spricht man von **verborgenem Hunger**. Verborgen deshalb, da eine Unterversorgung bereits lange vor dem Auftreten typischer Mangelsymptome zu Gesundheitsstörungen führt. So führt eine unzureichende Vitamin-A-Versorgung lange vor den Mangelzeichen zu Nachtblindheit oder Bitot-Flecken zu einer Eisenrefraktären Anämie und zu gehäuften Atemwegesinfekten, die bei den betroffenen Kindern die wesentliche Todesursache darstellt. Weltweit leidet nahezu ein Drittel der Menschen an einer oder mehreren Formen des Verborgenen Hungers (So sind 2 Milliarden Menschen von Eisenmangel, 1 Milliarde von Zinkmangel, 500 Millionen von Jod- und 200 Millionen von Vitamin-A-Mangel betroffen). Jährlich sterben mehr als 6 Millionen Kinder als Folge einer unzureichenden Ernährung, ein wesentlicher Anteil davon durch Mikronährstoffmangel – mit steigender Tendenz.

► **Ursache des Verborgenen Hungers.** Ursache des verborgenen Hungers ist Armut, weshalb auch von Ernährungsarmut gesprochen werden kann. Wer arm ist kann sich oft nicht qualitativ ausreichend ernähren, sondern muss den Hunger mit den meist preisgünstigen stärkehaltigen Lebensmitteln (Kartoffeln, Reis, Mais, Getreide u. a.) stillen. Das macht zwar satt, die meisten Mikronährstoffe fehlen jedoch oder sind schlecht bioverfügbar (z. B. Zink, Eisen) (**D**).

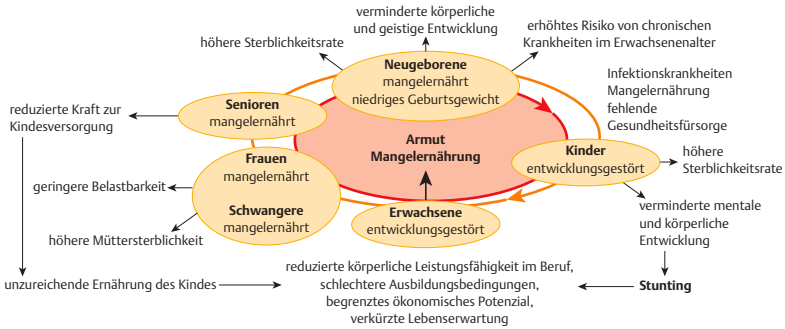
Die Bevölkerung in den ärmeren Ländern deckt ihren Energiebedarf bis zu 80 % aus **Getreideprodukten**. Getreide enthält zwar einige Mikronährstoffe in geringer Menge, ist jedoch wegen der schlechten Bioverfügbarkeit keine gute Quelle. Je mehr Getreide als Grundnahrungsmittel verzehrt wird, desto höher ist der Anteil an Kindern mit Wachstums- und Entwicklungsstörungen, die auch deshalb in einem Kreislauf der Mangelernährung gefangen sind (**A**).

► **Mangelernährung und Schwangerschaft.** Steigen die Preise für Lebensmittel, steigt auch der Anteil an qualitativ minderwertigen Lebensmitteln, die zwar den Hunger etwas dämpfen, die Mangelernährung jedoch fördern. Besonders betroffen sind Frauen während der Schwangerschaft: die geringen Vitaminreserven über die sie verfügen, gehen ihnen verloren, sodass das Neugeborene bereits mangelernährt ist und aufgrund der mikronährstoffarmen Muttermilch nicht versorgt wird. Überlebt das Kind und wird es später schwanger, schließt sich dieser Teufelskreis und das Problem beginnt in der nächsten Generation von Neuem. Vor allem Vitamin-A- und Eisenmangel tragen dazu bei, dass fast eine Mio. Schwangere pro Jahr die Schwangerschaft bzw. die Geburt nicht überleben (**C**).

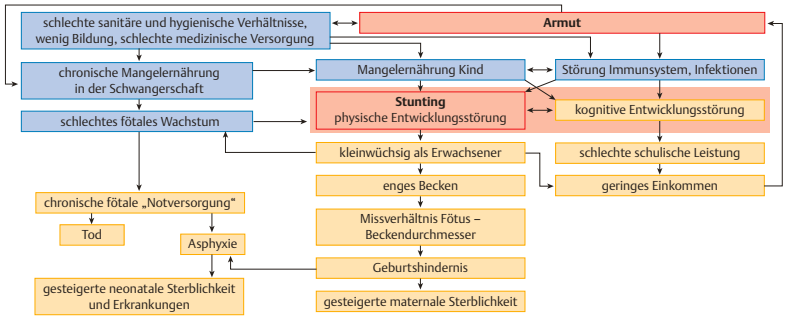
► **Folgen des verborgenen Hungers.** Besonders wenn die Mangelernährung innerhalb des 1000 Tage-Fensters besteht, sind Mutter und Kind gefährdet. Die Mütter- und Neugeborenensterblichkeit sind in Gebieten mit unzureichender Ernährung teilweise erheblich erhöht. Überlebt das Kind, so ist seine körperliche und kognitive Entwicklung gestört. Das Längenwachstum ist besonders in den ersten beiden Lebensjahren reduziert und kann später kaum noch aufgeholt werden. Man spricht von **Stunting**, wenn die Körperlänge bezogen auf das Alter 2 SD unter der Normalperzentile liegt. Weltweit leiden 180 Millionen Kinder unter Stunting und diese leben nicht nur in armen Ländern. In manchen Ländern Afrikas und Asiens liegt die Stuntingrate zwischen 40–60 %. Stunting ist aber nur ein Phänotyp hinter dem sich weitaus mehr als nur die körperliche Einschränkung verbirgt (**B**).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

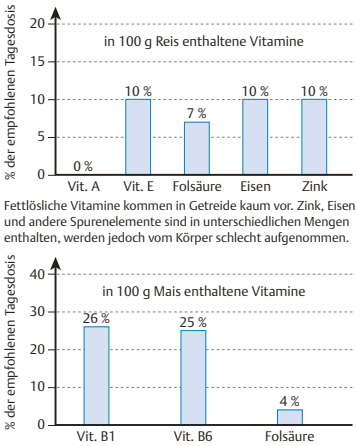
A. Der Hungerkreislauf und seine Folgen



B. Stunting als Folge von Mangelernährung



C. Vitamin- und Spurenelementgehalt von Getreide



D. Eisen- und Zinkaufnahme aus pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln

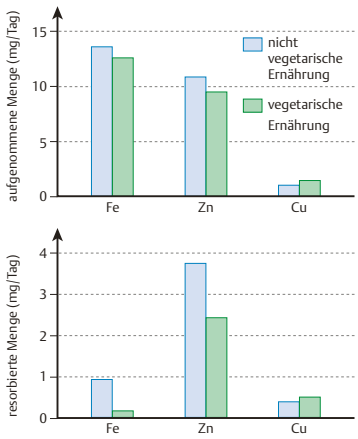


Abb. 14.5 Verborgener Hunger: Ursachen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verborgener Hunger: Bekämpfung

► **Bekämpfung des Verborgenen Hungers.** Dadurch, dass oft ganze Familien vom Verborgenen Hunger betroffen sind, leidet ihre Produktivität. Da die Steigerung der Produktivität und damit des Einkommens aber eine der grundlegenden Voraussetzungen im Kampf gegen den Verborgenen Hunger ist, wird das Problem so weiter verschärft. Kurzfristig können angereicherte Lebensmittel Abhilfe schaffen. Dabei wird jedoch leicht übersehen, dass eine Unterversorgung mit Vitamin A mit der Anreicherung von Vitamin A allein möglicherweise trügerisch ist. Unterversorgung mit Vitamin A oder auch anderen Mikronährstoffen ist immer nur ein Indikator für das Fehlen bestimmter Lebensmittel, die neben dem einen Indikator-Mikronährstoff auch andere enthalten, die in der Anreicherung nicht erfasst werden. Eine nachhaltige Lösung muss der Definition der Ernährungssicherheit folgend qualitativ und quantitativ ausreichend und für jeden dauerhaft verfügbar sein.

Zur Behebung des Verborgenen Hungers sind nachhaltige Strategien erforderlich, die auf eine Verbesserung der Lebensmittelqualität einerseits und auf ein breiteres Angebot andereseits abzielen müssen. Wie sehr das Lebensmittelangebot die Entwicklung der Kinder beeinflusst, zeigen Untersuchungen, die auf der Basis des **Diet Diversity Score** (DDS) erhoben wurden. Dieser Score prüft, wie häufig Kombinationen aus neun verschiedenen Lebensmitteln, die je nach Region unterschiedlich sind, auf dem Speiseplan zu finden sind. Sind es im Mittel weniger als sechs verschiedene Lebensmittel, hat dies Entwicklungsstörungen der Kinder in unterschiedlicher Ausprägung zur Folge (**A**). Der DDS hängt ganz direkt mit dem Einkommen der Familie zusammen.

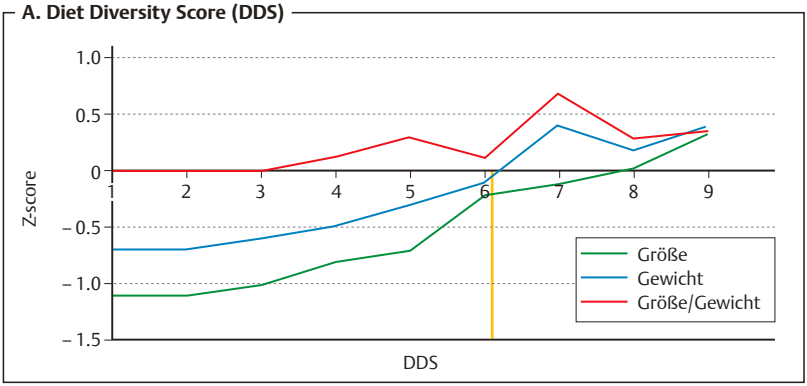
► **Problem des Vitamin-A-Mangels.** Vergleicht man die Quellen für Vitamin A und Provitamin A (β-Carotin) wird deutlich, dass das Problem des weltweiten **Vitamin-A-Mangels** ganz besonders auch am fehlenden Angebot tierischer Lebensmittel liegt, die präformiertes Vitamin A enthalten. Berücksichtigt man, dass der Konversionsfaktor von β-Carotin nicht, wie bis vor einiger Zeit angenommen 1:6 sondern eher 1:12 ist, so unterstreicht dies die besondere Problematik des Vitamin-A-Mangels (**B**).

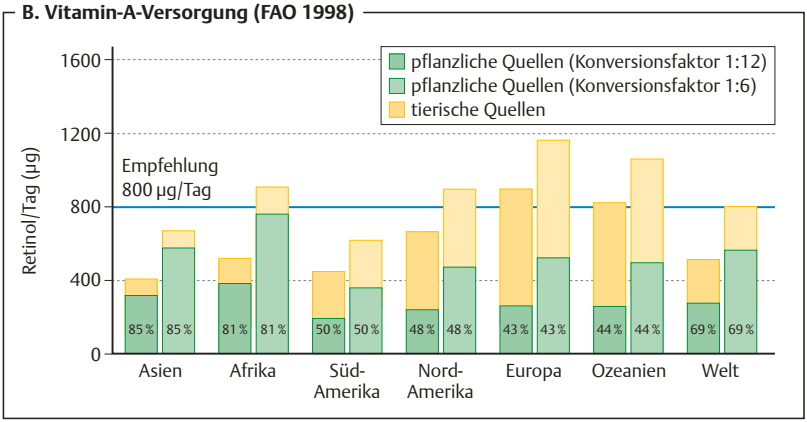
► **Supplementierung von Mikronährstoffen.** Solange die Lebensmittelqualität und das Angebot nicht verbessert werden können, müssen die fehlenden Mikronährstoffe als Supplement angeboten werden. Allein durch die Gabe von Vitamin-A-Supplementen kann die Sterblichkeit von Kindern unter fünf Jahren in unterschiedlichen Regionen teilweise dramatisch gesenkt werden (**C**). Die Supplementierung mit Eisen führt zu einer deutlichen Reduktion der Müttersterblichkeit, die Supplementierung mit Zink bewirkt eine erhebliche Reduktion der Häufigkeit von Durchfallerkrankungen und damit auch zur Verbesserung der Mikronährstoff Resorption.

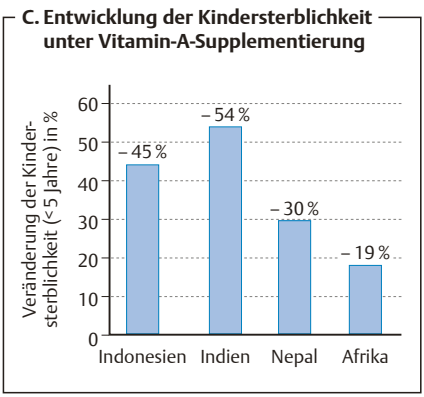
► **Biofortifizierung und Verborgener Hunger.** Ein wesentlicher Weg zur raschen und nachhaltigen Behebung des Verborgenen Hungers ist die Biofortifizierung (S. 322), die vor allem an Grundnahrungsmitteln (Kartoffeln, Mais) praktiziert wird. Die Anreicherung von Zink und Eisen in Reis und Getreide ist bereits gelungen, und es gibt erste erfolgreiche Umsetzungsversuche mit der Zinkfortifizierung (**D**). Damit ist zwar das Problem der unzureichenden Bioverfügbarkeit noch nicht behoben, aber auch hier konnten bereits erste Erfolge durch Modifikationen verschiedener Getreidesorten erzielt werden. Auch Selen, das in vielen Regionen der Erde in den Lebensmitteln in zu geringer Menge vorkommt (100 Millionen Betroffene), kann auf diesem Wege in Grundnahrungsmitteln angereichert werden.

Auf Haushaltsebene ist das Anlegen von Küchengeräten und die gezielte Aufklärung, zusammen mit strukturellen Maßnahmen und Hygiene, ein Weg, der an vielen Orten beschritten wird. Langfristig müssen Veränderungen im großen Maßstab zusammen mit solchen lokalen Versuchen verbunden werden um die Situation der Menschen Schritt für Schritt zu verbessern. Nur so haben sie die Möglichkeit den Hungerkreislauf zu verlassen und ihren Kindern eine gesunde Entwicklung zu ermöglichen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.







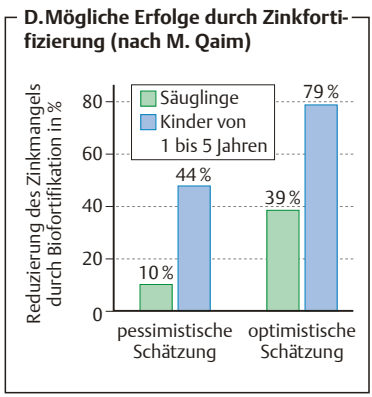


Abb. 14.6 Verborgener Hunger: Bekämpfung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Verborgener Hunger in reichen Ländern

Während in Entwicklungsländern die wesentlichen Quellen für Mikronährstoffe fehlen und damit den Verborgenen Hunger auslösen, führen in entwickelten Ländern freiwillige, meist durch Unkenntnis einseitige Diäten trotz übermäßigem Angebot zu unzureichender Versorgung. Allerdings sind in den Industrienationen andere Mikronährstoffe betroffen als in Entwicklungsländern. In erster Linie finden sich **Defizite** an **Vitamin D**, **Folsäure**, **Eisen**, aber auch Vitamin E und Selen. Auch fehlt eine klinische Symptomatik weitgehend. Es ist also kein klassischer Mangel! Hierbei stellen sich zwei Fragen: Wie ist dieser „Mangel" im Überfluss zu erklären und welche Konsequenzen hat er?

► **Verborgener Hunger in Industrienationen.** Grundlage ist auch hier, wie in den armen Ländern: Armut. In Deutschland leben 2017 21 % aller Kinder in relativer Armut. Im Jahr 2016 lebten 15,7 % der deutschen Bevölkerung in relativer Armut. Die meisten darunter (43,8 %) waren alleinerziehende Mütter. Für die Ernährung ihrer Kinder stehen weniger als 3 €/Tag zur Verfügung. Die Kluft zwischen den Kosten einer gesunden Ernährung und den verfügbaren Mitteln nimmt mit steigendem Alter noch weiter zu (**A**). Untersuchungen aus Großbritannien zeigen exemplarisch das Problem (**B**). Dabei wird deutlich, dass auch hier wieder die stärkehaltigen Lebensmittel die preiswertesten sind, was die Entwicklung eines verborgenen Hungers begünstigt. Um 2000 kcal zu erreichen, bedarf es immer noch weitaus geringerer finanzieller Mittel als für 1000 kcal gesunde Ernährung. Preisgünstige Lebensmittel sind meist energiereich, dafür aber von eher geringer Qualität (**C**). Dies gilt besonders für Süßigkeiten, Softdrinks und Fertigprodukte. Die Folge ist nicht nur eine qualitativ unzureichende Ernährung, sondern auch ein ein- bis zu dreimal häufiger bei Kindern aus armen Verhältnissen auftretendes Übergewicht, im Vergleich zu Kindern aus Familien mit ausreichendem Einkommen. Hier kommt es nun zu einem Phänomen, welches seit einiger Zeit zunehmend beobachtet wird und als **double burden** (Doppelbelastung) bezeichnet wird: Mangelernährung und Übergewicht.

Eine andere Gruppe, die von Ernährungsarmut zunehmend betroffen ist, sind alte Menschen. Über die genaue Zahl schlecht ernährter alter Menschen besteht nach wie vor Unsicherheit, da verlässliche Daten fehlen. Wenn es um die niedrigen Einkünfte alter Menschen geht, so steht Ernährung oft im Hintergrund, da zunächst Wohnraum und die damit einhergehenden Ausgaben gesichert sein müssen. Gerade für alte Menschen aber gilt, dass sie weniger Energie, dafür aber umso mehr qualitativ hochwertige Lebensmittel benötigen. Die Mangelernährung führt nicht nur häufiger zu Erkrankungen, sie mindert auch die Lebensqualität.

► **Vorbeugung des verborgenen Hungers bei Ernährungsarmut.** Schweden und andere Länder haben bereits seit langem eine kostenlose Ernährung in Kindertagesstätten und Ganztagsschulen eingeführt. Damit wird erreicht, dass jedes Kind wenigstens einmal am Tag eine ausgewogene warme Mahlzeit erhält. In Deutschland, so jüngste Untersuchungen, trifft dies gerade bei Kindern in Armut nicht zu. Andere Maßnahmen, die zu einer Verbesserung der Ernährungsarmut beitragen können, sind die frühzeitige Erfassung von Fehl- und Mangelernährung bei den kinderärztlichen Untersuchungen und bei der Einschulung. Aufklärung über gesunde Ernährung in den Schulen ist eine weitere Möglichkeit. Die Tafeln sind zwar eine Lösung zur Linderung akuter Engpässe, eine nachhaltige Lösung müsste jedoch gerade für alte Menschen anders aussehen, da hier eine oft eingeschränkte Mobilität und auch Scham dazu beitragen, dass dieses Angebot nicht wahrgenommen wird. Während in armen Ländern das Problem des verborgenen Hungers zunehmend sichtbar wird und Strategien zur Bekämpfung entwickelt werden, bleibt der verborgene Hunger in den Ländern mit hohem Einkommen weiter verborgen, weil er nicht vorstellbar ist. Hier stehen gerade die Ernährungs- und Sozialwissenschaften vor einer großen Herausforderung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

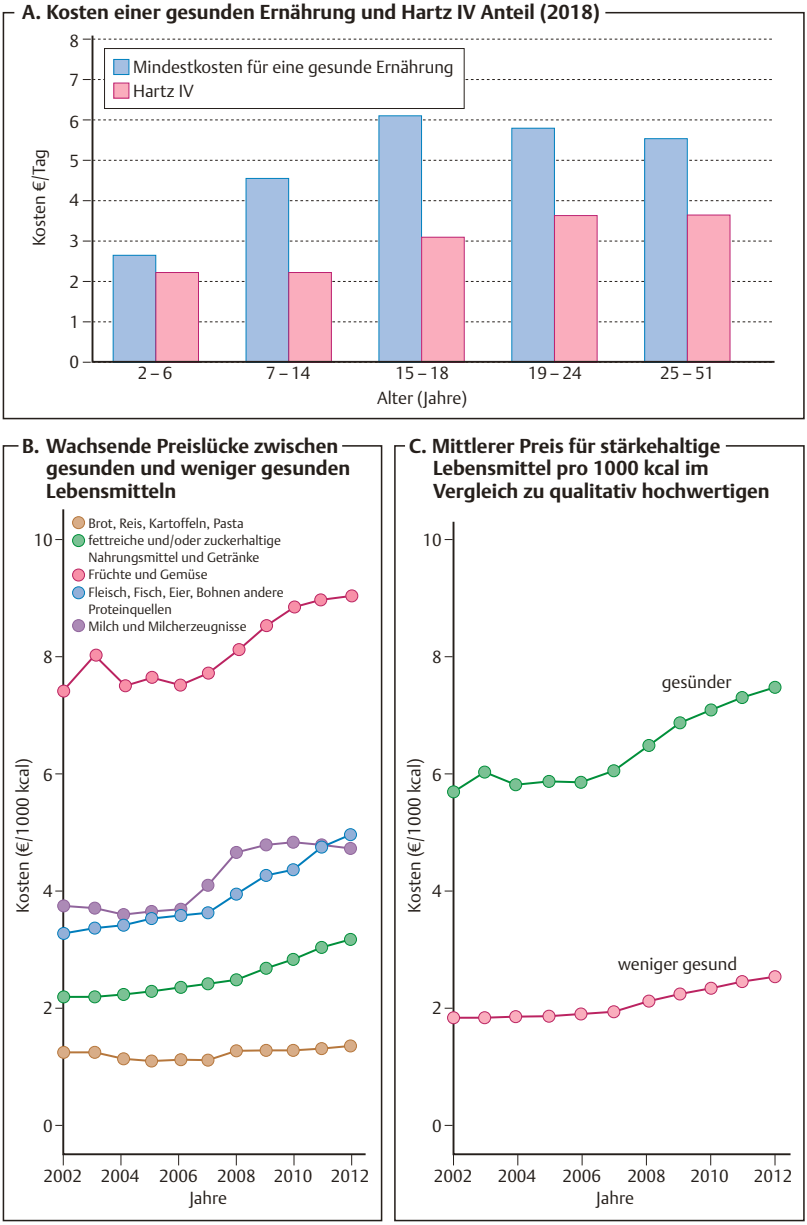


Abb. 14.7 Verborgener Hunger in reichen Ländern (A: nach Kersting M, Forschungsinstituts für Kinderernährung, 2010; B und C nach Jones NRV, Conklin AI, Suhrcke M et al. The Growing Price Gap between More and Less Healthy Foods: A

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Nahrungsproduktion und Klimawandel

Hier ergeben sich zwei grundsätzliche Probleme: Wie wird das Klima durch die steigende Produktion beeinflusst und welchen Einfluss hat das Klima auf die Qualität? Die wachsende Weltbevölkerung muss auch in Zukunft ernährt werden, und sie soll dabei nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ ausreichend versorgt werden. Gleichzeitig wird der steigende Wohlstand vor allem Chinas und anderer asiatischer Staaten dazu führen, dass die Nachfrage nach höherwertigen Lebensmitteln insbesondere tierischer Herkunft steigt (**A**).

► **Zunahme des verborgenen Hungers.** Bereits jetzt trägt die Lebensmittelproduktion zu 15 % zur Bildung klimarelevanter Gase bei. Die steigende Nachfrage nach Fleisch wird unweigerlich zu einer weiteren Zunahme führen (**B**). Gleichzeitig wird sie vor allem in China einen nicht unerheblichen Effekt auf die Lebensmittelpreise haben. Damit aber werden gerade diejenigen, die auf qualitativ hochwertige Lebensmittel angewiesen sind, erneut benachteiligt werden. Steigen die Preise für höherwertige Lebensmittel, so werden vor allem sozial Schwache auf billige Lebensmittel zurückgreifen, die zwar Energie liefern, aber wenig zur Versorgung mit Mikronährstoffen beitragen. Die Folge wird eine Zunahme des Verborgenen Hungers sein und nicht – wie immer wieder betont – eine Verbesserung der Versorgungssituation der armen Bevölkerung.

Die Problematik der einseitigen Ernährung mit qualitativ unzureichenden Lebensmitteln wird deutlich, wenn man sich die Folgen der Lebensmittelkrise aus dem Jahr 2003 in Indonesien vor Augen führt. Steigt der Anteil an Getreide (Weizen, Reis) in der täglichen Ernährung der Familien und nimmt als Zeichen des geringen Einkommens die Fleischzufuhr ab, so hat dies eine deutliche Zunahme von Entwicklungsstörungen bei Kindern zur Folge (**C**). Dies ist ein Aspekt der Beziehung zwischen Nahrungsmittelproduktion und Klima.

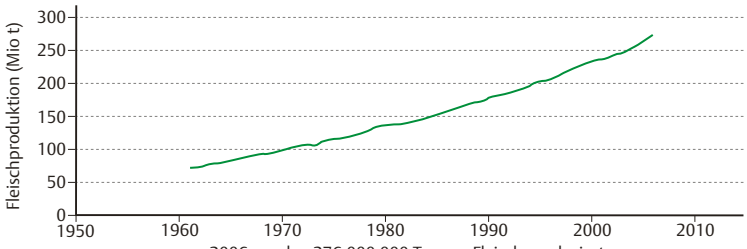
► **Temperaturen und Wasserknappheit beeinflussen Lebensmittelqualität und -quantität.** Ein anderer Aspekt ist der Einfluss der steigenden Temperaturen sowie der zunehmenden Wasserknappheit auf Quantität und Qualität der Lebensmittel. Während es als Folge der grünen Revolution zu einer dramatischen Steigerung der Erträge kam, müssen jetzt andere Wege beschritten werden, um die Menge an Grundnahrungsmitteln der wachsenden Weltbevölkerung anzupassen. Es ist letztlich eine Frage verfügbarer Flächen bzw. neuer Technologien. Völlig unabhängig davon besteht ein Einfluss des Klimas und der Wasserversorgung auf die Qualität der Lebensmittel. Während es bereits jetzt viele Ansätze zum Verständnis des Einflusses des Klimawandels auf die Quantität gibt, liegen nur wenige Untersuchungen zum Einfluss des Klimawandels auf die Qualität der Lebensmittel vor. So kann der Treibhauseffekt zu besseren Erträgen beitragen. Dabei darf aber nicht vergessen werden, dass die Energie, die die Pflanze für die quantitative Zunahme benötigt, der Synthese essenzieller Mikronährstoffe entzogen wird (**D**).

Ein weiterer Aspekt, der auch entwickelte Länder betrifft, sind zunehmende Hitzewellen mit dramatischem Anstieg der Sterblichkeit (Europa 2003) besonders bei alten Menschen, die zu Risikogruppen der Mangelernährten gehören.

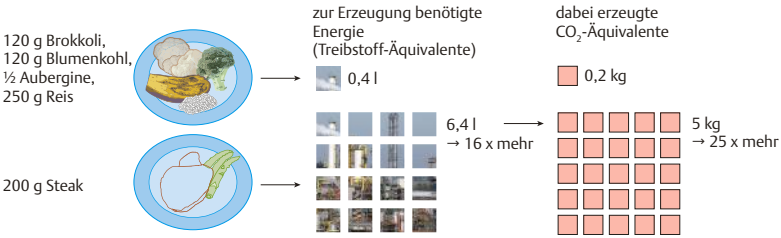
► **Ernährungssicherheit.** Die Zukunft der Ernährungssicherung muss ein besonderes Augenmerk auf die Qualität der erzeugten Lebensmittel richten. Bisher liegen zu wenige Daten über klimabedingte Veränderungen der Mikronährstoffkonzentrationen, vor allem in pflanzlichen Lebensmitteln vor. Lediglich einige Minerale, Spurenelemente und Aminosäuren wurden analysiert.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

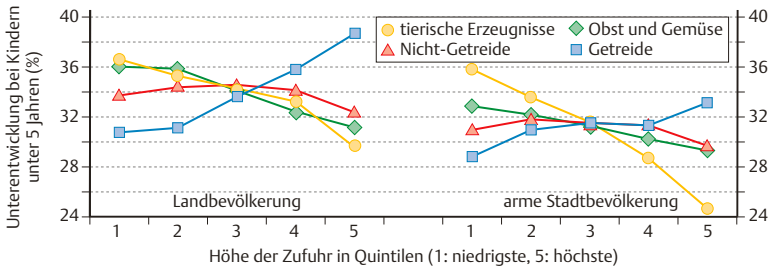
A. Weltweite Fleischproduktion (1950 – 2006)



B. Energieverbrauch bei der Fleischproduktion

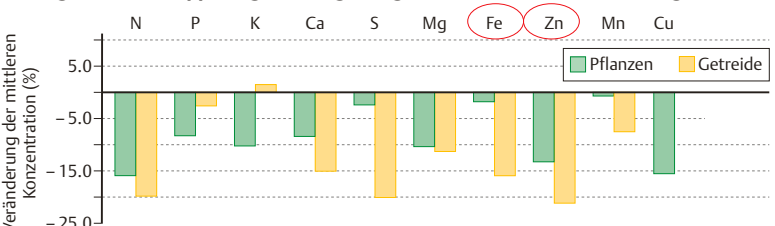


C. Ausgaben für Nahrung im Verhältnis zur Unterernährung bei Kindern



(nach: Sari M et al., J Nutr 2010)

D. Folgen der Verdoppelung des Umgebungs-CO_2 auf den Mikronährstoffgehalt



(Quelle: Loladze I. Trends in Ecology and Evolution 2002)

Abb. 14.8 Nahrungsproduktion und Klimawandel

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Nachhaltigkeit und Ernährung

Nachhaltigkeit hat zum Ziel, die aktuellen Bedürfnisse zu befriedigen ohne die Bedürfnisse folgender Generationen zu gefährden. Am 1.1.2016 traten die globalen Ziele der UN für nachhaltige Entwicklung (Sustainable Development Goals, SDG) in Kraft, die bis 2030 umgesetzt sein sollen. Basis ist das Nachhaltigkeitsdreieck mit den drei Säulen Ökologie, Ökonomie und Soziales, oft auch als Nachhaltigkeitsdreieck dargestellt (**A**). Daraus ergibt sich die Definition des Brundtland-Berichts (1987) für Nachhaltigkeit als eine Entwicklung, *„die den Bedürfnissen der heutigen Generation entspricht, ohne die Möglichkeiten künftiger Generationen zu gefährden ihre eigenen Bedürfnisse zu befriedigen*". Damit aber ist die Nachhaltigkeit, wenn es um Ernährung geht, eng mit der Definition der Ernährungssicherheit verbunden. Es muss jedem möglich sein sich nicht nur gesund zu ernähren, sondern auch die Ernährung nachhaltig zu gestalten. Die verschiedenen Kriterien der nachhaltigen Lebensmittelproduktion sind eng miteinander verknüpft. Bei der Ernährungssicherheit geht z. B. ein starker Einfluss von der Stabilität der Preise und damit der Verfügbarkeit aus. Preispeaks können durch sozial Schwache kaum kompensiert werden. So bleibt die Nachhaltigkeit auf der Strecke.

▶ **Nachhaltige Ernährung.** Die Höhe der **Treibhausgas-Emissionen,** des **Wasserverbrauchs** oder des **Flächenverbrauchs** (**B, C**) durch die Produktion von Lebensmitteln stellen die Basis nachhaltiger Ernährungsempfehlungen dar. Zu den Treibhausgasen zählen vor allem Kohlendioxid, Methan und Distickstoffmonoxid (Lachgas). Die Angaben werden meist ins CO_2- oder in THG-Äquivalenten ausgedrückt.

Die Treibhausgas-Emissionen lassen sich für einzelne Lebensmittel berechnen (**D**). Der einzelne Verbraucher kann bei der Wahl seiner Lebensmittel Prioritäten setzen. So kann durch Reduktion des Fleischverzehrs bereits ein Beitrag geleistet werden, denn vor allem tierische Lebensmittel haben einen hohen Anteil an klimarelevanten Gasen. Während ein hoher Fleischkonsum (> 100 g/Tag) 7,19 kg CO_2-Äquivalente verursacht, sind es bei mittlerem Verzehr (50 – 99 g/Tag) nur noch 5,63 kg CO_2-Äquivalente. Der Wechsel auf Fisch verringert dann die Emissionen nochmals auf 3,91 kg CO_2-Äquivalente. Auch die Fleischart hat Einfluss. Wiederkäuer haben den größten Effekt auf die Emissionen, was nicht nur für eine Reduktion von Rindfleisch spricht sondern auch für die von Milch und Milchprodukten. Letztlich ist zwar die vegane Ernährung die klimaschonendste, sie verträgt sich aber kaum mit den Kriterien der Ernährungssicherheit.

▶ **Verbrauchereinfluss auf nachhaltige Ernährung.** Anhand der **Food Chain** (**E**) lässt sich sehr gut darstellen, wie Verbraucher nachhaltige Ernährung umsetzen können. Auf die Stufe Produktion kann der Verbraucher nur wenig direkten Einfluss nehmen, Ausnahme: Selbstversorger.

Indirekt jedoch schon, u. a. durch sein **Einkaufs- und Konsumverhalten**. Der Bereich **Einkauf** eröffnet bereits eine Vielzahl von Möglichkeiten nachhaltigen Handelns, so z. B. die Lebensmittelauswahl – weniger tierische, mehr pflanzliche Produkte, die Bevorzugung saisonaler, regionaler oder Bio-Produkte bzw. weniger verpackter Lebensmittel oder Produkte aus fairem Handel. Auch das Einkaufsverhalten beeinflusst die Nachhaltigkeit. Tägliches Einkaufen kleiner Mengen mit dem Auto verschlechtert die Klimabilanz deutlich mehr als ein Wocheneinkauf oder der Einkauf mit dem Fahrrad.

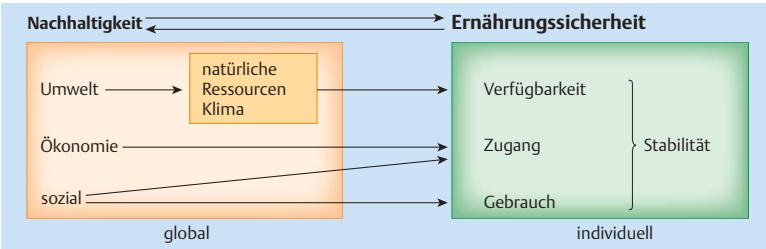
Bei der **Lagerung** kann u. a. auf energieeffiziente Geräte geachtet werden. Auf der Ebene der **Zubereitung** kann der Verbraucher z. B. durch energiesparende Geräte, energie- und wassersparende Zubereitungsformen oder durch kurze Kühl- und Warmhaltezeiten Einfluss nehmen. Im Bereich **Konsum** liegt der Schwerpunkt auf der Reduktion des Fleischkonsums, jedoch sollte diese Maßnahme nicht als alleiniger Lösungsansatz verstanden werden. Über die Menge der Speisereste hat der Konsum direkten Einfluss auf den letzten Schritt der Food Chain, die Entsorgung.

Die **Vermeidung von Lebensmittelabfällen** reduziert direkt die Parameter, die bei der Lebensmittelproduktion relevant sind, im Sinne einer Einsparung von Treibhausgasen, Wasser und Flächen. Auch die abschließende Reinigung erlaubt nachhaltiges Handeln, z. B. durch sparsamen Umgang mit Wasser und Reinigungsmitteln.

Nachhaltige Ernährung ist mehr als nur Lebensmittelauswahl. Sie ist ein ganzheitlicher Ansatz.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Nachhaltigkeit und Ernährungssicherheit



B. Treibhausgas-Emissionen durch Lebensmittel

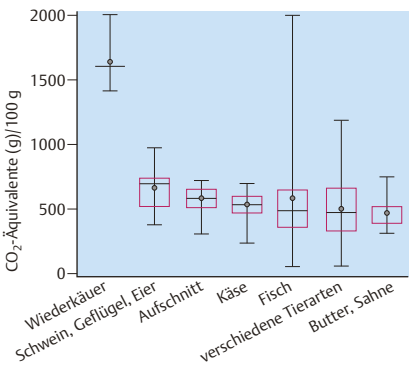
tierische Lebensmittel CO_2-Äquivalente [g/kgLM]		pflanzliche Lebensmittel CO_2-Äquivalente [g/kgLM]	
Rindfleisch	≈ 13 300	Speiseöl	≈ 1 900
Käse	≈ 8 500	Teigwaren/Brot	≈ 900/700
Geflügelfleisch	≈ 3 500	Obst	≈ 500
Milch	≈ 1 000	Gemüse/Kartoffeln	≈ 150/200

inkl. Produktion, Verarbeitung, Handel

C. Wasserverbrauch bei der Lebensmittelproduktion

1 kg Tomaten	80 Liter
1 kg Brot	1000 Liter
1 kg Getreide, Soja	≈ 1500 Liter
1 kg Rindfleisch	5000 – 20000 Liter
1 kg Lammfleisch	10 000 Liter

D. Treibhausgas-Emissionen für einzelne Lebensmittel



E. Food Chain

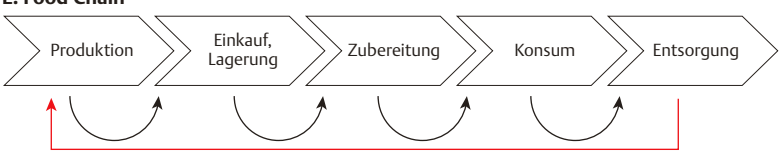


Abb. 14.9 Nachhaltigkeit und Ernährung (C: Wasserverbrauch bei der Lebensmittelproduktion [nach Masset G, Soler LG, Vieux F et. al. Identifying sustainable foods: the relationship between environmental impact, nutritional quality, and pric

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Bio-Zeichen

Noch vor einigen Jahren wurden die Begriffe „Bio“ oder „Öko“ verwendet, um damit klarzumachen, dass ein Produkt auf natürliche Weise hergestellt wurde. Was im Einzelnen dabei im Herstellungsprozess „natürlich“ bedeutete, konnte oft nicht nachvollzogen werden. Aus diesem Grund hat die EU die Begriffe „Bio“ und „Öko“ geschützt.

So beschreiben die Begriffe **„Bio“ und „Öko“** Produkte aus kontrolliert ökologischem und biologischem Anbau. Produkte, die mit „Bio“ oder „Öko“ werben, müssen mindestens die Kriterien der EU-Öko-Verordnung erfüllen. Geworben werden darf mit dem EU-Bio-Logo, wenn der Anbieter, also z. B. der Landwirt, der Lebensmittelproduzent oder der Händler, ein Bio-Audit durchlaufen hat. Dann trägt das Produkt das EU-Bio-Logo in Kombination mit der Angabe der Öko-Kontrollstelle. Während bei Einzelprodukten die Bio-Auslobung für das gesamte Produkt gilt, können bei zusammengesetzten Produkten oder Speisen, wie z. B. bei Fertigprodukten oder Menüs, auch nur einzelne Komponenten Bio-Komponenten sein. Sie werden dann als solche einzeln ausgewiesen.

Das **europäische Bio-Zeichen** (EU-Bio-Logo) wird erteilt, wenn mindestens 95 % der Zutaten landwirtschaftlichen Ursprungs aus ökologischem Landbau stammen. In Deutschland existiert parallel zum EU-Bio-Logo das deutsche Biosiegel, das zusätzlich zum EU-Bio-Logo verwendet werden kann.

► **Deutsches Biosiegel.** Die mit dem **deutschen Biosiegel** gekennzeichneten Lebensmittel unterliegen den folgenden Regulierungen:

- Sie dürfen nicht ionisierender Strahlung ausgesetzt worden sein. So ist es z. B. auch verboten, Gewürze und Kräuter radioaktiven Strahlen auszusetzen, um die Ernte vor Schädlingen zu schützen oder länger haltbar zu machen.
- Sie dürfen nicht durch gentechnisch veränderte Organismen erzeugt werden.
- Die Verwendung von synthetischen Pflanzenschutzmitteln ist verboten. Landwirte, die Produkte gemäß Bioverordnung herstellen, dürfen ihre Pflanzen nur auf natürliche Weise vor Schädlingen schützen. So legen Bio-Bauern zum Beispiel zwischen den Anbauflächen Grüngürtel an. Darin sollen sich natürliche Fressfeinde der Schädlinge entwickeln können.
- Leicht lösliche mineralische Düngemittel dürfen nicht verwendet werden.
- Bis zu 5 erzeugte Zutaten landwirtschaftlichen Ursprungs dürfen enthalten sein. Für diese gelten strenge Ausnahmeregelungen: Sie müssen in Anhang IX der Verordnung (EG) Nr. 889/2008 gelistet oder es muss in begründetem Fall eine Ausnahme bei der zuständigen Behörde genehmigt sein.

Die Verwendung von Zusatz- und Hilfsstoffen ist eingegrenzt, Geschmacksverstärker, künstliche Aromen, Farbstoffe und Emulgatoren sind nicht zulässig.

Darüber hinaus wird eine **wechselnde Fruchtfolge** gefordert. Statt immer wieder die gleiche Pflanze anzubauen, müssen Biobauern jedes Jahr eine andere Sorte pflanzen, da jede Sorte dem Boden andere Nährstoffe entzieht. Eine Verarmung des Bodens kann dazu führen, dass der Gehalt der Pflanze an denjenigen Nährstoffen sinkt, die für den Menschen wichtig sind.

Tiere müssen artgerecht gehalten werden, d. h., sie sollen ihr typisches Verhalten beibehalten und sich wohlfühlen. Weiterhin wird gefordert, dass Futtermittel ökologisch produziert werden und ohne Zusatz von Antibiotika und leistungsfördernden Zusätzen sind. Damit sicher ist, dass die Vorgaben eingehalten werden, werden Biolandwirte regelmäßig überprüft.

Daneben gibt es eine Vielzahl weiterer Bio-Zeichen, wobei Bioland, Demeter und Naturland die größten Bio-Verbände in Deutschland sind (**A**). Sie alle erfüllen den Mindeststandard der EU-Öko-Verordnung und haben darüber hinaus individuelle Anforderungen, z. B. an Anbaumethoden oder Tierhaltung, für deren Einhalten ihre Logos stehen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Bio-Siegel

Staatliche Biosiegel

Deutsches Bio-Siegel nach EG-Öko-Verordnung (www.bio-siegel.de)

EU-Bio-Logo

Beispiele für deutsche Verbandszeichen

Anbau nach den Prinzipien des Anbauverbands Bioland (www.bioland.de)

Anbau nach den Prinzipien des Demeter-Verbands für biologisch-dynamische Wirtschaftsweise auf anthroposophischer Grundlage (www.demeter.de)

Anbau nach den Prinzipien von Naturland-Verband für ökologischen Landbau e. V. (www.naturland.de)

Abb. 14.10 Bio-Zeichen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Nährstoffe bei Verarbeitung und Lagerung

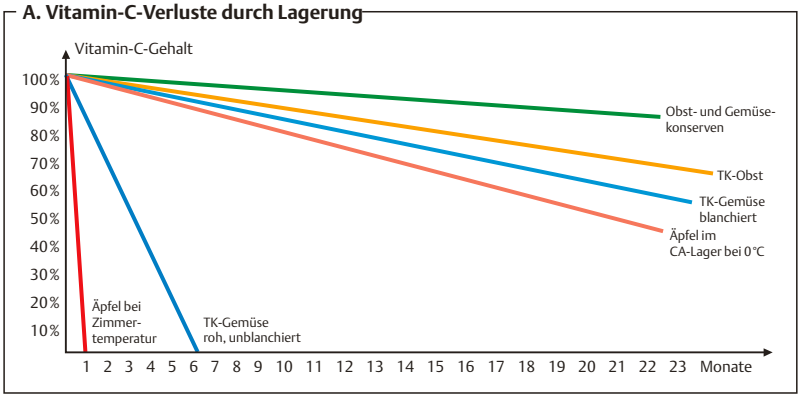
Die Nährstoffveränderungen eines Lebensmittels ergeben sich durch verschiedene Lagerungs- bzw. Zubereitungsschritte. Die Makronährstoffe sind hiervon nur unwesentlich oder sogar in erwünschter Weise (z. B. Denaturierung von Proteinen) betroffen. Verluste bei Mineralstoffen und Spurenelementen ergeben sich dagegen immer dann, wenn Teile des Lebensmittels (z. B. durch Schälen) entfernt werden oder eine Auslaugung durch Kochen, Waschen oder Wässern erfolgt. Gleiches gilt für die Vitamine, wobei diese zusätzlich von einem Abbau betroffen sind. Da Ascorbinsäure (Vitamin C) sehr empfindlich auf Lagerungs- und Zubereitungseinflüsse reagiert, wird die Veränderung des **Vitamin-C**-Gehaltes oft als **Marker** für die Nährstoffveränderungen herangezogen.

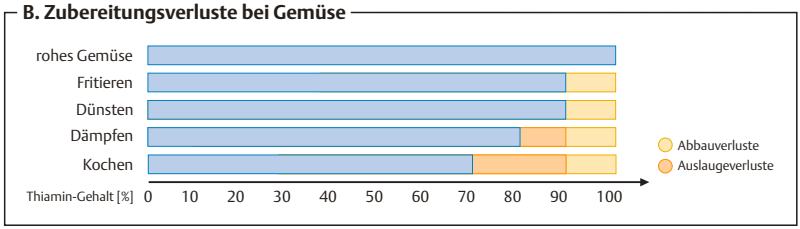
► **Vitamin-C-Verluste bei Lagerung.** Jede **Lagerung** eines Lebensmittels führt zu Vitamin-C-Verlusten (**A**). Bei der üblichen Lagerhaltung sind diese in erster Linie von Temperatur, Atmosphäre und der relativen Luftfeuchtigkeit abhängig. So ist z. B. bei Äpfeln, die bei normalen Raumbedingungen gelagert werden, Vitamin C nach wenigen Wochen vollständig abgebaut. Die gleichen Äpfel weisen im gleichen Zeitraum im CA-Lager (kontrollierte Atmosphäre, 5 % CO_2, 2 % O_2) bei 0 °C keine Vitamin-C-Verluste auf. Mit dem ULO-Lager (Ultra Low Oxygen, 1 % O_2) werden die Lagerbedingungen weiter verbessert. Auch Produkte, die als „haltbar" bezeichnet werden, erleiden während der Lagerung Vitamin-C-Veränderungen. Bei **Konserven** ist mit einem Verlust von ca. 1 % pro Monat zu rechnen, bei vorgefertigten Speisen auch bis zu 5 % pro Monat. **Tiefkühlware** (TK) verliert bis zu 3 % pro Monat, bei unblanchiertem Gemüse bis zu 17 %. Alle diese Zahlen stellen Mittelwerte dar, da eine Vielzahl von Faktoren entscheidenden Einfluss auf die Höhe der Verluste nehmen: pH-Wert, Verletzungen oder intakte Struktur des Lebensmittels, Aktivität pflanzeneigener Enzyme (durch Blanchieren inaktiviert) etc.

► **Vitaminverluste durch Zubereitung.** Der Vitaminabbau durch **Zubereitung** (**B**) ist primär von der Zeit abhängig. Wird das Lebensmittel immer bis zum richtigen Garpunkt gebracht, so sind die Abbauverluste (ca. 10 % bei Thiamin) unabhängig von der angewandten Garmethode. Differenzen ergeben sich nur durch potenzielle Auslaugverluste beim Dämpfen oder Kochen, wenn das Wasser nicht mitverwendet wird. Auch diese Zahlen sind Mittelwerte, die wie bei den Lagerungsverlusten einer Vielzahl äußerer Einflüsse (pH-Wert, Geschirr als Katalysator, Abkühlungszeit etc.) unterliegen und damit um viele 100 % schwanken können.

► **Vitaminmenge in frischen und konservierten Lebensmitteln.** Immer wieder in den Schlagzeilen ist der Vergleich „frische Lebensmittel" versus „Konserve". Alle Lagerungs- und Verarbeitungsschritte werden sowohl bei industrieller als auch bei haushaltstechnischer Zubereitung durchgeführt. Viele dieser Schritte kann die Industrie weitaus besser als die/der perfekte Köchin/Koch (z. B. Garen bis zum Garpunkt). Andererseits springt auch in der Industrie die Tomate nicht vom Acker in die Dose. Der Erntezeitpunkt ist vorgegeben – Verluste durch Zwischenlagerung sind vorprogrammiert. Ein direkter Vergleich (**C**) ist aufgrund vielschichtiger Einflussgrößen nicht möglich. Sowohl bei der Verwendung „frischer" Ware als auch bei der Konserve gibt es einen günstigen und einen ungünstigen Verlauf, der über die verbleibende Vitaminmenge entscheidet.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.





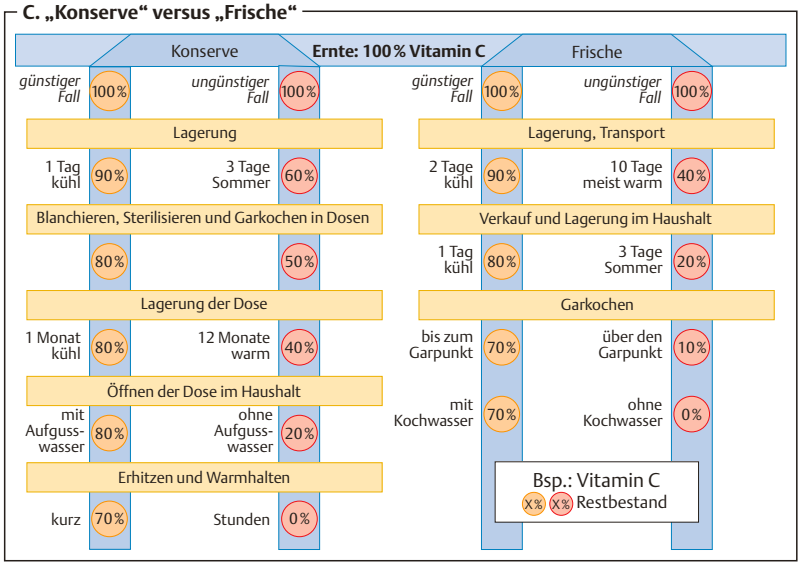


Abb. 14.11 Nährstoffe bei Verarbeitung und Lagerung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Hygiene

► **Salmonellose.** Mikroorganismen waren, sind und werden auch in Zukunft das Hauptproblem der Lebensmittelsicherheit sein. Nach einem kontinuierlichen Anstieg bis 1992 (195 000 Fälle) werden in den letzten Jahren (2012: ca. 20 000 Fälle) wieder weniger **Salmonellose**-Infektionen registriert. Von den 2375 bekannten Salmonella-Untergruppen verursachte S. enteridis die größte Zahl der Erkrankungen (96 %). Salmonellen-Infektionen sind zwar meldepflichtig, jedoch wird mit einer Dunkelziffer von 1:10 gerechnet. Von den bekannten Fällen werden wiederum nur wenige bis zur Infektionsursache zurückverfolgt. Über ⅔ der Infektionen sind dabei auf rohe Eier (Backwaren, Eizubereitungen) zurückzuführen. Das viel zitierte Geflügelfleisch spielt mit 5 % eher eine untergeordnete Rolle.

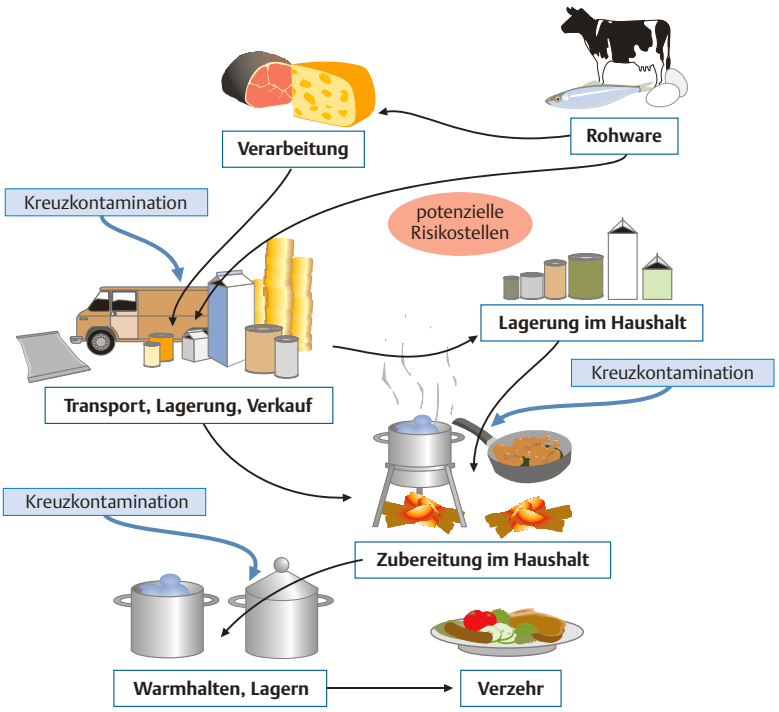
► **„Enteritis-infectiosa"-Fälle.** Nicht-Salmonellose-Fälle wurden nach dem Bundesseuchengesetz unter „Enteritis infectiosa" geführt und nicht näher nach Erregerart differenziert (2000: ca. 116 000 Fälle). Wichtigster Keim ist **Campylobacter jejuni**, der v. a. durch Geflügel und Rohmilch übertragen wird. Infektionen durch Clostridium botulinum sind zahlenmäßig vernachlässigbar (2008: 10 Fälle). Nach dem seit 2001 geltenden Infektionsschutzgesetz wird Campylobacter separat erfasst (2012: ca. 62 000 Fälle).

► **Lebensmittelbedingte Infektionen.** Trotz bester Behandlungsmöglichkeiten treten immer noch einige hundert **Todesfälle** pro Jahr durch lebensmittelbedingte Infektionen auf. Als besonders gefährdet gilt die Gruppe der YOPI's: Young, Old, Pregnant and Immune deficient. Die bekannten, immunsuppressiven Faktoren (Alter, Ernährungszustand, Medikamente usw.) führen dazu, dass selbst per se harmlose Keime zum Problem werden können. Es wird ebenfalls spekuliert, dass die Gesamtbevölkerung im Mittel durch verstärkte Hygiene zunehmend sensibler für lebensmittelbedingte Infektionen wird – derzeit werden 20 % der europäischen Bevölkerung als besonders anfällig eingestuft. Die zunehmende Zahl älterer Menschen sowie neue Erregerformen werden das Problem verstärken. In den letzten Jahren trat eine neue Gruppe von E. coli-Bakterien auf, die u. a. für das Hämolytisch-Urämische Syndrom (HUS) verantwortlich ist: Die enterohämorrhagischen E. coli (EHEC). Sie bilden Toxine, die letztendlich zu totalem Nierenversagen führen.

► **Hygienisches Risikopotenzial von Lebensmitteln.** Ein hygienisches Risikopotenzial (**A**) besteht an fast allen Stationen des Weges eines Lebensmittels. Eine Garantie für eine nicht kontaminierte Rohware gibt es nicht, sodass nachfolgende Verarbeitungs- und Zubereitungsschritte die notwendige Sicherheit bieten müssen. Da industriell verarbeitete Lebensmittel in großem Maßstab eingesetzt werden, ist hier theoretisch das größte Risiko zu sehen. So wurde z. B. ein aufsehenerregender EHEC-Ausbruch in Bayern durch Teewurst und Mortadella verursacht, wobei Letztere erhitzt wird – d. h. es muss nachträglich eine Kreuzkontamination (im Herstellerbetrieb, im Handel, beim Verbraucher?) stattgefunden haben. Solche Fälle sind naturgemäß sehr spektakulär – in Wirklichkeit machen sie weniger als 5 % aller lebensmittelbedingten Infektionen aus. Das größte Risikopotenzial ist beim Verbraucher und in der Gemeinschaftsverpflegung zu finden: Unzureichendes Erhitzen von Eiern, Geflügel, Rohmilch, Fleisch etc. verhindert die notwendige Keimabtötung. Wird anschließend gelagert oder warmgehalten, so reichen selbst wenige Keime aus, um nach Vermehrung klinische Symptome hervorzurufen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Risikopotenzial



B. Entwicklung meldepflichtiger Krankheiten

Jahr	Salmonellose	Enteritis infectiosa
1992	195 000	51 000
2000	80 000	116 000
		seit 2001 nur noch Campylo-bacter
2004	58 000	58 000
2008	42 000	67 000
2010	25 000	65 000
2012	20 000	62 000

Nur gemeldete Fälle mit gesicherter oder wahrscheinlicher Beteiligung von Lebensmitteln

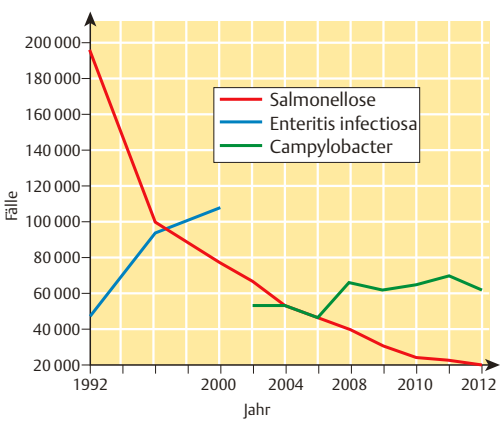


Abb. 14.12 Hygiene

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Schwangerschaft

Das Problem des erhöhten Nährstoffbedarfs während der Schwangerschaft wurde früher auf einfache Art gelöst: Mit der Devise „Essen für zwei" war die Zufuhr meist gesichert. Die DGE gibt heute als Richtwerte für die zusätzliche Energiezufuhr für Schwangere im 2. Trimester + 250 kcal/Tag und im 3. Trimester + 500 kcal/Tag an. Diese Angaben gelten nur bei Normalgewicht vor der Schwangerschaft, bei einer wünschenswerten Gewichtsentwicklung während der Schwangerschaft (Körpergewichtszunahme von 12 kg bis Ende der Schwangerschaft) und bei unverminderter körperlicher Aktivität.

Die Empfehlung zur Mehrzufuhr an Energie muss eher als Sicherheitszulage betrachtet werden und sollte immer an den individuellen Gegebenheiten orientiert werden.

► **Gewichtszunahme während der Schwangerschaft.** Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft verteilt sich je nach Gestationsalter unterschiedlich auf die beteiligten Kompartimente. Während zu Beginn die Blut-Volumen-Zunahme der Mutter und des Uterus dominieren, wird das Gewicht im 3. Trimenon durch den Fetus, mütterliche Fettspeicher und Gewebsflüssigkeit bestimmt. Die Entwicklung führt bei gut ernährten Nordeuropäerinnen zu einer Gewichtszunahme von 9–18 kg. Dabei darf nicht nur die Quantität betrachtet werden, sondern auch die Qualität. Zu unterschiedlichen Zeiten der Schwangerschaft sind verschiedene Mikronährstoffe von besonderer Bedeutung (**A**). Dabei sind diese Mikronährstoffe nicht nur für die kindliche Entwicklung von Bedeutung, sondern auch für die Anlage von Speichern, die nach der Geburt für die Entwicklung gebraucht werden.

► **Gewichtsentwicklung während der Schwangerschaft.** Eine praktische Empfehlung für Schwangere muss jedoch noch andere Faktoren berücksichtigen. So ist z. B. das **Geburtsgewicht** des Kindes stark abhängig vom Ausgangsgewicht der Mutter (**B**). Generell gilt: Bei niedrigem Körpergewicht resultiert ein niedriges Geburtsgewicht. Diese Entwicklung kann jedoch zumindest teilweise durch eine adäquate Gewichtszunahme kompensiert werden. In der Praxis ist daher eine blinde Empfehlung für eine Energiezulage nicht ratsam, da sie auch oft falsch interpretiert wird und damit zu Übergewicht – v. a. durch Gewöhnung an die höhere Energiezufuhr – führen kann. Vielmehr sollte sich die Gewichtsentwicklung am Ausgangsgewicht orientieren: Ist es hoch und/oder besteht Übergewicht, sollte sie eher mäßig ausfallen. Bei niedrigem Ausgangs- bzw. Untergewicht sollte sie mindestens 8–10 kg betragen.

► **Ernährung während der Schwangerschaft.** Da der **Nährstoffbedarf** (**C**) während der Schwangerschaft zunimmt (s. bei den einzelnen Nährstoffen), sollte eine ausgewogene Ernährung mit hoher Nährstoffdichte empfohlen werden. Je nach Vitamin werden unterschiedliche Empfehlungen gegeben, die den erhöhten Bedarf sicherstellen sollen. Die kanadische Fachgesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hat die Datenlage zur Vitaminversorgung auf die kindliche Entwicklung in einer umfangreichen Metaanalyse überprüft. Demnach ist die Zahl der Kinder mit Fehlbildungen (Neuralrohrdefekte, Spaltbildungen) signifikant geringer, wenn Multivitamin/Mineralpräparate mit Folsäure und Eisen eingenommen wurden, als wenn wie bisher empfohlen nur Folsäure und Eisen substituiert wird. Das bedeutet, dass neben Folsäure- und Eisen-Supplementen auch ausgewogene Multivitamin-Säfte die Versorgung sicherstellen können.

Aufgrund der seltenen, jedoch schwerwiegend verlaufenden Toxoplasmose- bzw. Listerioseinfektionen sollte auf rohes Fleisch, rohe Eier sowie alle Rohmilchprodukte verzichtet werden. Generell ist es ratsam, der Lebensmittelhygiene verstärkt Aufmerksamkeit zu widmen. Vom Konsum alkoholhaltiger Getränke muss grundsätzlich abgeraten werden.

► **Essverhalten während der Schwangerschaft.** Die **hormonellen Veränderungen** können jedoch ein Abweichen von der „gesunden Norm" erzwingen. So haben viele Schwangere ein verändertes Geschmacksempfinden, unerklärliche Essgelüste oder Heißhungerattacken. Durch Erschlaffung des unteren Ösophagussphincter kommt es häufig zu Sodbrennen, weshalb Schwangere eher viele kleine Mahlzeiten zu sich nehmen sollten. Derselbe Mechanismus hemmt auch die Darmmotorik, was zu Obstipation führen kann. Viel Flüssigkeit und eine ballaststoffreiche Ernährung schaffen Abhilfe. Ödeme, v. a. lokal in den Beinen, gehören zu fast jeder Schwangerschaft. Früher wurde versucht, diese durch Flüssigkeits- und/oder Natriumrestriktion zu behandeln. Beides gilt als überholt und z. T. auch als gefährlich.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

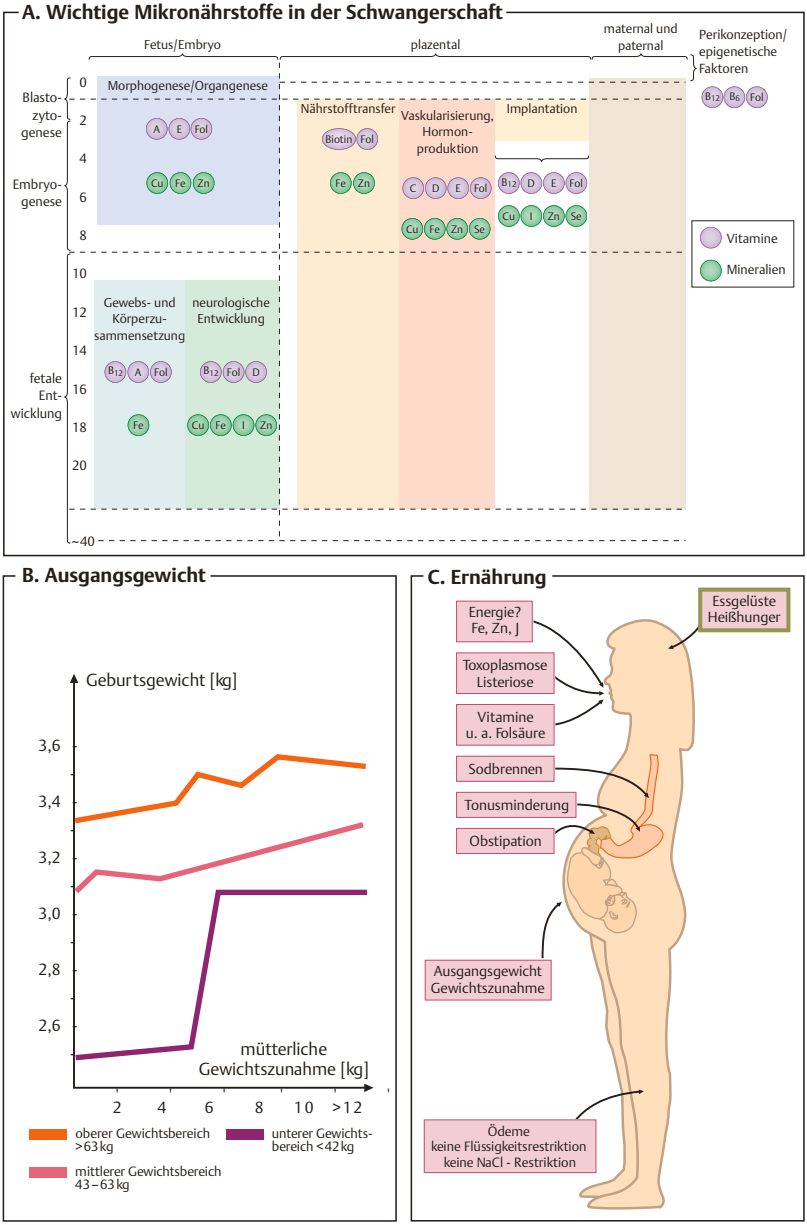


Abb. 15.1 Schwangerschaft (A: Wichtige Mikronährstoffe in der Schwangerschaft [nach Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide; health effects and prevention. Nat Rev Endocrinol 2016

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Stillzeit

Nach langen Diskussionen um Vor- und Nachteile des Stillens hat die WHO im Jahr 1992 ihre Mitglieder zur Bildung **nationaler Kommissionen zur Förderung des Stillens** verpflichtet. Die aktuellen Empfehlungen sind auf den Seiten des BfR (www.bfr.bund.de) abrufbar. Es ist heute unumstritten, dass Muttermilch die beste Anfangsnahrung für das Neugeborene darstellt. Die präventiven Wirkungen des Stillens sind vielfältig, z. B. bzgl. Brustkrebs der Mutter oder bzgl. späterer Adipositas des Kindes. Trotzdem werden in der Praxis im zweiten Lebensmonat nur noch ca. ⅓ der Kinder gestillt – Schätzungen gehen davon aus, dass nur bei ca. 5 % der Mütter klinisch relevante Gründe gegen das Stillen vorliegen.

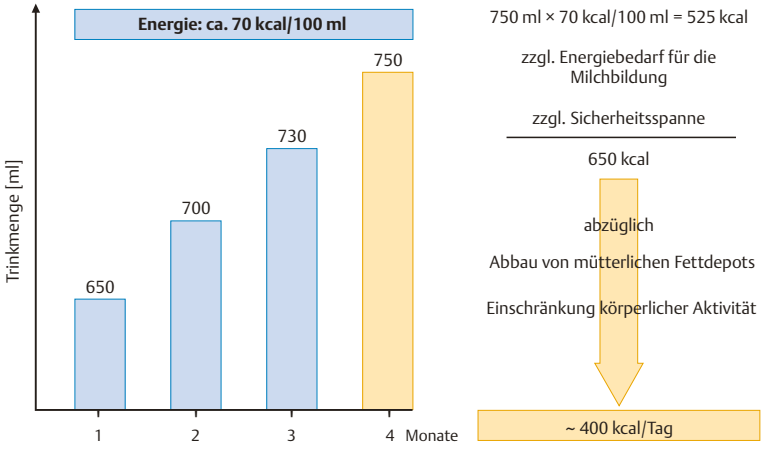
Das von der WHO empfohlene sechsmonatige ausschließliche Stillen wird z. B. wegen der Übertragung des HIV kritisch diskutiert. Die EFSA empfiehlt neuerdings die Beikost ab dem 5. Monat, da die Nährstoffversorgung alleine über die Muttermilch nicht allen Kindern gerecht wird.

► **Energiebedarf der Mutter während der Stillzeit.** Der Energiebedarf der Mutter während der Stillzeit (**A**) errechnet sich im Wesentlichen aus dem Energiegehalt der Muttermilch, der relativ konstant bei ca. 70 kcal/100 ml liegt. Die Trinkmenge nimmt in den ersten 4 Lebensmonaten konstant zu (mit großen intra- und interindividuellen Schwankungen). Rein rechnerisch ergibt sich unter Einbeziehung des Energiebedarfs für die Milchbildung und einer Sicherheitsspanne ein Energiezuschlag von ca. 650 kcal/Tag. Während der Schwangerschaft angelegte Fettdepots bei der Mutter bleiben mit dieser Energiemenge jedoch erhalten. Wird eine leichte Gewichtsabnahme angestrebt und eine Einschränkung körperlicher Aktivität in dieser Zeit einkalkuliert, so verbleibt ein Mehrbedarf von ca. 400 kcal/Tag. Die Stillzeit darf nicht für Schlankheitskuren benutzt werden, da dies negative Auswirkungen auf Quantität und Qualität der Muttermilch hat. Der Richtwert für die zusätzliche Energiezufuhr für Stillende bei ausschließlichem Stillen während der ersten 4 bis 6 Monate beträgt derzeit + 500 kcal/Tag.

► **Nährstoffbedarf während der Stillzeit.** Aufgrund der Verluste über die Muttermilch erhöht sich der **Bedarf der meisten Nährstoffe** (**B**) während der Stillzeit. Kommt es in Folge zu einer nicht Bedarfsgerechten Versorgung (betroffen sind v. a. Vitamine), nimmt bei manchen Nährstoffen auch der Gehalt in der Muttermilch (z. B. Vitamin C, B_{12}, Jod) ab. Andere Nährstoffe, wie z. B. Calcium, sind von der aktuellen Ernährung unabhängig, sodass die Versorgung des Kindes zu Lasten der Depots der Mutter aufrechterhalten wird. Teilweise wird ein Mehrbedarf allein über die höhere Energiezufuhr ausgeglichen. So ist z. B. bei einem Plus von 650 kcal/Tag eine adäquate Zufuhr von Protein oder Niacin kein Problem. Werden jedoch Nährstoffe bereits vor der Stillzeit aufgrund entsprechender Ernährungsgewohnheiten marginal aufgenommen (z. B. Jod, Eisen), garantiert selbst die erhöhte Energiezufuhr nicht die wünschenswerte Nährstoffmenge. Als **Risikogruppen** unter Stillenden werden definiert: Einschränkung der Energieaufnahme < 1800 kcal/Tag (alle Nährstoffe), Ablehnung von Milchprodukten (Ca), Vegetarier, Veganer (B_{12}) und mangelnde UV-(Tageslicht-) Exposition (Vitamin D bei der Mutter). Eine weitere Risikogruppe sind Frauen mit Mehrlingsgeburten oder solche, die Kinder in kurzen Abständen (< 18 Monate) geboren haben. Da i. A. während Schwangerschaft und Stillzeit von einer hohen Motivation der Mutter ausgegangen werden kann, sollte diese Zeit für eine Ernährungsaufklärung genutzt werden. **Rückstände** von Schadstoffen in der Muttermilch haben in der Vergangenheit immer wieder dazu geführt, das Stillen in Frage zu stellen (Polychlorierte Biphenyle [PCB], Dichlordiphenyltrichlorethan [DDT], Dioxine etc.). Derzeit liegen die Gehalte in Muttermilch weit unter den kritischen Konzentrationen. Die Vorteile des Stillens während der ersten 4–6 Lebensmonate überwiegen die potenziellen Risiken einer Schadstoffbelastung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Energiebedarf



B. Nährstoffbedarf während der Stillzeit

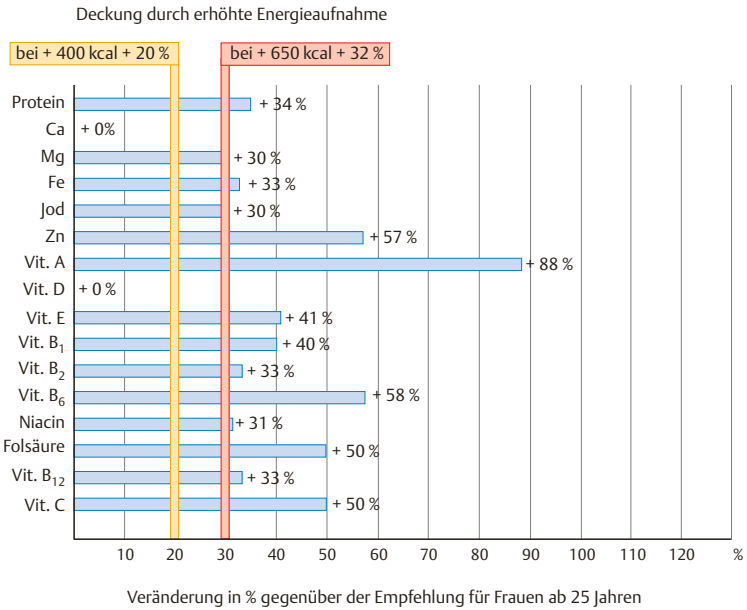


Abb. 15.2 Stillzeit

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Perinatale Programmierung I

► **Epigenetische Prozesse.** Der Mensch verfügt über 250 verschiedene Zellentypen, die in den unterschiedlichsten Organen und Geweben ein Leben lang ihre Funktion ausüben und sich regelmäßig erneuern müssen. Es werden nur die Gene an der DNA abgelesen, die für die jeweilige spezialisierte Zelle notwendig sind. Dazu müssen die **Gene,** die für die Zelle nicht relevant sind, **stillgelegt** werden. Dies geschieht entweder durch **Methylierung** bestimmter Genabschnitte (Cytidin-Basen) oder durch Veränderung des Zugangs zur DNA an den Histonen – Ladungsveränderung durch **Acetylierung** oder **Deacetylierung** verändert hierbei die Dichte der DNA-Wicklung – oder eine Reihe weiterer Mechanismen, zu denen auch nicht codierende **mikroRNA** (**miRNA**) gehören (**A**). Epigenetische Prozesse laufen vor allem in den ersten Wochen nach Konzeption ab, können aber auch später Einfluss auf die Entwicklung nehmen.

► **Beispiel Feldmaus.** Ein schönes Beispiel für die perinatale Programmierung bietet die Feldmaus: Tiere, die im späten Herbst geboren werden, tragen ein dickeres Fell als Feldmäuse, die im späten Frühling zur Welt kommen. Dieser Mechanismus bedient sich des **Melatonins**, also des im Gehirn gebildeten Hormons, das den Tag-Nacht-Rhythmus mitsteuert. Wenn es morgens hell wird, sinkt der Hormonspiegel rasch ab, um mit einsetzender Dunkelheit wieder anzusteigen. Je kürzer der Tag, desto mehr Melatonin wird gebildet. Ist die Feldmaus trächtig, so „erfahren" die ungeborenen Feldmausjungen über die Melatoninkonzentration aus dem mütterlichen Stoffwechsel, in welche Jahreszeit sie hineingeboren werden. Das Melatonin beeinflusst über epigenetische Prozesse die Expression von Enzymen, die für die Ausbildung des dichteren Haarkleides zuständig sind, und bereitet den Organismus der Mäusejungen so auf die zu erwartende Temperatur „da draußen" vor.

► **Folgen der perinatalen Programmierung.** Epigenetische Prozesse entscheiden u. a. auch darüber, wie sich das Kind später entwickeln wird (phänotypisch, nicht genotypisch). So führen z. B. eine Mangelernährung oder eine Leistungsschwäche der Plazenta dazu, dass der Fetus weniger Glucose und andere Nährstoffe erhält. Die Folge ist eine intrauterine Wachstumsstörung, die auch Organe außer Herz und Gehirn betrifft. Das Signal an das Kind, ganz wie ein Wetterbericht heißt, da draußen ist die Nahrung knapp, also stell dich darauf ein. Durch epigenetische und andere hormonelle Prozesse kommt es bei Mangelernährung so zu einer **perinatalen Programmierung**, die das Neugeborene auf die Knappheit einstellt: Der Appetit ist größer, das Fett wird intensiver gespeichert und die Energieverschwendung (z. B. über das braune Fettgewebe) eingeschränkt. Die Folge sind eine Anlage zum Übergewicht und ein höheres Risiko für die sog. **nicht kommunizierbaren Erkrankungen** (**B**). Dies ganz besonders, da der „Wetterbericht" in vielen Fällen nicht zutrifft. Die nach der Geburt vorgefundene Nahrung hat eine hohe Energiedichte, bei oft geringer Mikronährstoffdichte. Sie trifft auf einen auf „süß" eingestellten Geschmack und ein auf Appetit programmiertes Belohnungssystem (Dopamin). Umgekehrt sieht es bei Übergewicht der Mutter aus, wo es durch hohe Glucosewerte zu einer Sollwertverstellung in den Regelzentralen für die Energiehomöostase des Gehirns kommen kann, was ebenfalls die Entwicklung von Übergewicht und eines metabolischen Syndroms begünstigt (**C**).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

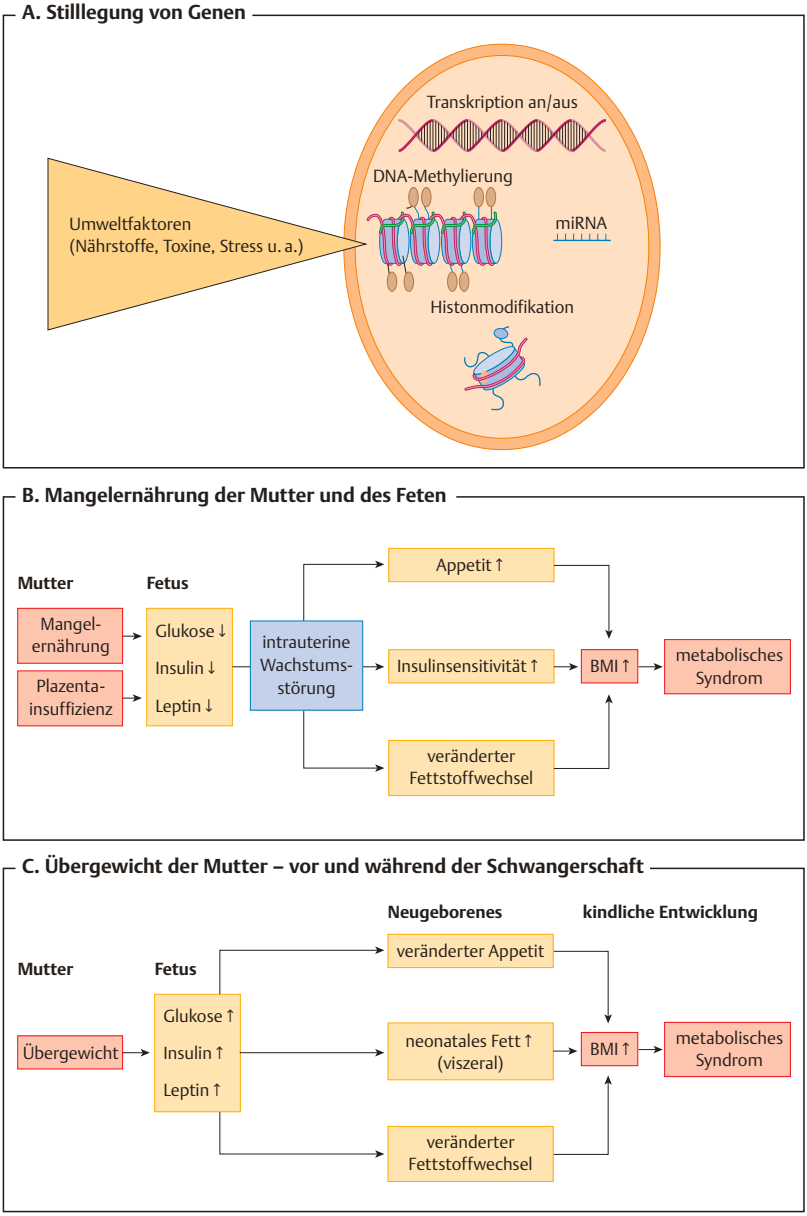


Abb. 15.3 Perinatale Programmierung I

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Perinatale Programmierung II

► **Mangel- und Fehlernährung in der Schwangerschaft.** Die als perinatale Programmierung zusammengefassten dauerhaften Einflüsse in Schwangerschaft und früher Kindheit, oft auch als 1000-Tage-Fenster bezeichnet, sind Gegenstand intensiver Forschung. Sicher ist, dass sowohl das Übergewicht der Mutter als auch eine Mangelernährung (zu wenig Energie und/oder zu wenig Mikronährstoffe) während der Schwangerschaft Risikofaktoren für das Kind darstellen (**A**). Hohe Blut-Glucose-Konzentrationen, auch unterhalb eines diagnostizierten Gestationsdiabetes, erhöhen das Risiko für Übergewicht und Erkrankungen für die Nachkommen. Hohe Leptinwerte im Blut verursachen eine Leptinresistenz an den Rezeptoren im Gehirn und fördern so die Anlage von viszeralem Fettgewebe. Die Wachstumsstörung der Niere mit verringerter Nephronenzahl erhöht das Risiko für Hypertonie. Eine allergenarme Umwelt während der Schwangerschaft gilt heute als Risikofaktor. Im Gegenteil sollten potenzielle Nahrungsmittelallergene im Sinne einer Toleranzentwicklung früh eingeführt werden. Frühe Vielfalt, auch geschmacklich, bietet Sicherheit und erlaubt die Entwicklung vielseitiger Geschmackspräferenzen.

► **Einfluss auf die Mikrobiota.** Dabei darf auch nicht übersehen werden, dass die Mikroflora ebenso Umwelteinflüssen unterliegt, die sie verändern und die so Einfluss auf die Entwicklung des Kindes, vor allem im 1000-Tage-Fenster, nehmen kann. Die Mikrobiota, die bereits pränatal angelegt ist, wird postnatal durch die Mutter sowie andere Personen, die Kontakt zum Neugeborenen haben, und verschiedene Umweltfaktoren geprägt.

► **Folgen einseitiger Ernährung in der Schwangerschaft.** Nicht nur während der Schwangerschaft, sondern ganz besonders in den ersten beiden Lebensjahren, bis zum Ende des 1000-Tage-Fensters, ist eine ausreichende Ernährung wegen der besonderen Sensitivität des sich entwickelnden Organismus von großer Bedeutung. Eine einseitige Ernährung führt zu einer weiteren Störung des Wachstums und der kognitiven Entwicklung (siehe auch Verborgener Hunger [S. 324]). Besonders die Versorgung mit Eisen, Jod, Zink, Folsäure, Vitamin D, aber auch anderen Mikronährstoffen ist für die Entwicklung des Kindes essenziell. Gerade diese Mikronährstoffe sind in den ersten Lebensjahren kritisch, wenn nicht auf eine ausgewogene Ernährung geachtet wird. So werden Eisen und Zink bereits pränatal für die neuronale Entwicklung benötigt, besonders aber in den ersten Lebensmonaten. Die Beikost sollte daher auf tierische Anteile als wesentliche Träger dieser beiden Minerale nicht verzichten. Methylgruppenüberträger wie Folsäure und Vitamin B_{12} sind für die perinatale Programmierung besonders wichtig. Auch hoch ungesättigte Fettsäuren sind nicht nur für die Hirnentwicklung, sondern auch für die Gefäßbildung wichtig. Einen nicht unwesentlichen Einfluss haben auch Schadstoffe in Lebensmitteln, wie Quecksilber in bestimmten Fischen oder auch in manchen glutenfreien Produkten, in denen z. T. Blei und Arsen zu finden sind.

► **Maternales Mirkonährstoff-Defizit.** Eine Fehl- oder Mangelernährung in der Schwangerschaft kann nicht nur die Entwicklung des Kindes gefährden, sondern auch zu epigenetischen Prägungen führen, die Ursachen für ein später erhöhtes Risiko für nichtübertragbare Krankheiten (NCD) sind. Zweifellos spielen hier viele andere Faktoren eine zusätzliche Rolle; der Grundstein für eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber diesen Erkrankungen wird jedoch sehr früh gelegt (**B**).

► **Ernährungsberatung in der Schwangerschaft.** In der Schwangerschaft, wie auch in den ersten Lebensjahren des Kindes, sollte man daher auf freiwillige Experimente mit der Ernährung, wie vegan oder Paleo bzw. glutenfrei, wenn keine Zöliakie vorliegt, verzichten. Unter diesen Gesichtspunkten sollte einer Ernährungsberatung bereits während der Schwangerschaft größere Bedeutung zukommen. Vor allem Schwangere, die sich einseitig ernähren und deren Interesse für Ernährung gering ist, sollten identifiziert und im Sinne einer lebenslangen Prophylaxe gezielt beraten werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

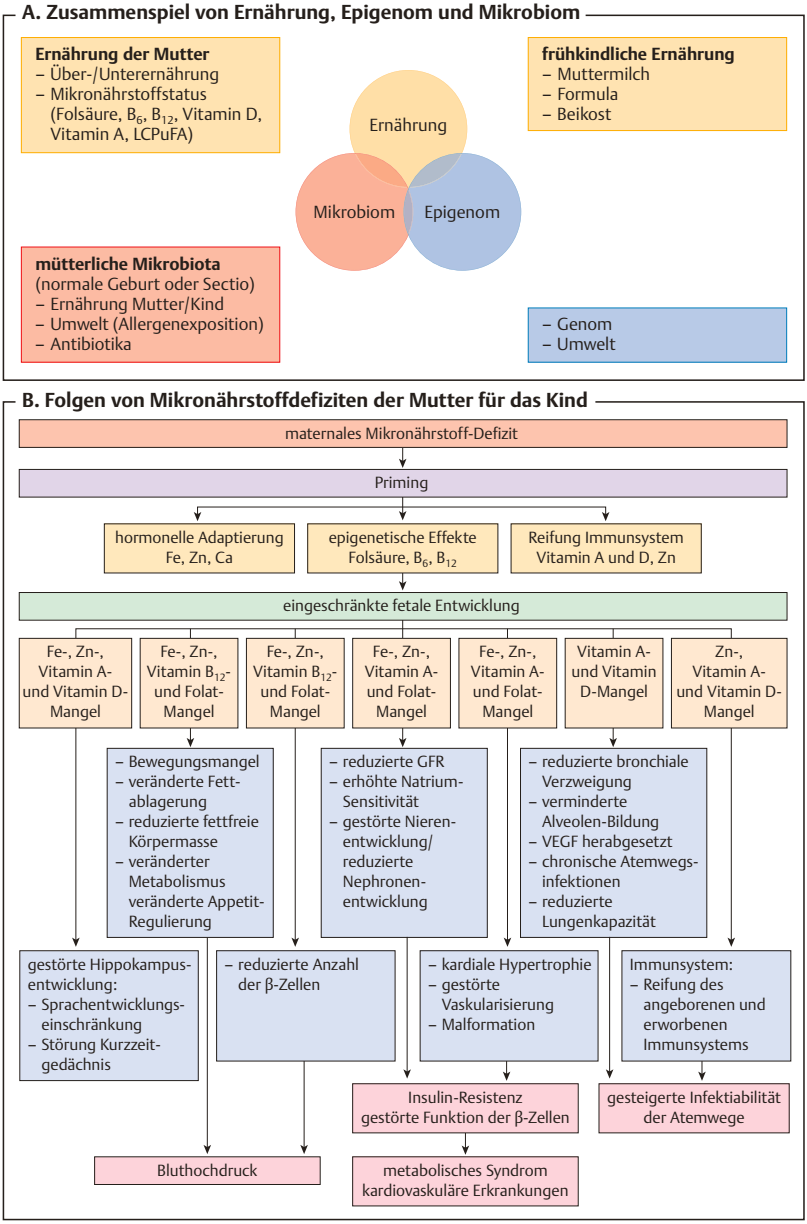


Abb. 15.4 Perinatale Programmierung II – Zusammenspiel von Ernährung, Epigenom und Mikrobiom

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vom Säugling zum Jugendlichen

In Bezug auf die Ernährung lässt sich das **erste Lebensjahr** in 3 Abschnitte unterteilen (**A**). In den ersten 4 Lebensmonaten erfolgt die Ernährung ausschließlich über Muttermilch oder Säuglingsmilchnahrungen. Im 5. Monat beginnt die Einführung der Beikost, die schrittweise bis zum 9. Monat erweitert wird. Die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin empfiehlt, die Milchmenge in Getreidebrei sowie bei der Milchmahlzeit auf 200 ml/Tag zu begrenzen. Ab dem 10. Lebensmonat kann die breiige Kost durch festere Nahrung ersetzt und das Kind so langsam an die Familienkost herangeführt werden. Am Ende des 1. Lebensjahres verträgt das Kind fast alle Lebensmittel. Individuell unverträgliche Lebensmittel wie z. B. Hülsenfrüchte oder bestimmte Kohlsorten, sehr harte Lebensmittel wie z. B. Nüsse und schwer verdauliche fettreiche Speisen sind für Kinder diesen Alters ungeeignet. Ein zu starkes Salzen oder Würzen der Gerichte sollten ebenfalls unterbleiben. Im Zuge der Einführung fester Nahrung muss besonders auf die ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden. Säuglinge haben im Vergleich zu Erwachsenen einen relativ höheren Flüssigkeitsbedarf. Dies ist u. a. darauf zurückzuführen, dass die Konzentrierungsfähigkeit der Niere beim Säugling noch nicht ausgereift ist und die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen größere Wassermengen benötigt. Als Richtwert gilt für den Säugling eine Wasserzufuhr von 180–120 ml pro kg Körpergewicht pro Tag.

► **Ernährung während des Kleinkind- und Vorschulalters.** Im Laufe des Kleinkind- und Vorschulalters wird die Anpassung an die Kost Erwachsener abgeschlossen. Dabei sind zunächst evtl. noch bestehende Kauprobleme sowie individuelle Unverträglichkeiten zu berücksichtigen. Darüber hinaus muss die im Kleinkindalter besonders ausgeprägte Neophobie, d. h. ablehnende Haltung gegenüber neuen Geschmacksrichtungen und Lebensmitteln, vor allem gegenüber Gemüse und Obst, überwunden werden. Hilfreich sind die Vorbildfunktion betreuender Personen, das sog. Flavour-Flavour-Learning (neue Geschmacksrichtungen werden in niedriger Dosierung bekannten untergemischt) und der Mere-Exposure-Effekt (häufiges Anbieten, bis zu zehn Mal, kleiner Mengen neuer Geschmacksrichtungen bzw. Lebensmittel oder Getränke. Ebenso spielen eine positive Essatmosphäre und gemeinsame Mahlzeiten eine wichtige Rolle bei der Prägung der Essgewohnheiten.

In dieser Altersspanne können Nahrungsmittelmengen und die Nahrungsmittelauswahl auch starken individuellen Schwankungen unterliegen, die in gewissen Grenzen toleriert werden sollten. Dadurch kann das Kind bereits sehr früh z. B. ein gutes Gefühl für Hunger und Sättigung entwickeln.

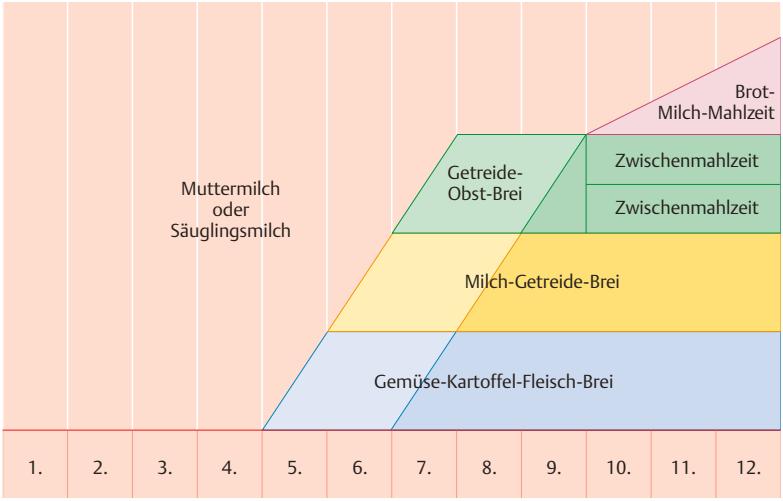
► **Ernährung von Kindern und Jugendlichen.** Die Ernährung von Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich in ihren Grundsätzen nicht von der für Erwachsene empfohlenen Ernährungsweise: Abwechslungsreiche Mischkost mit Bevorzugung von Lebensmitteln mit hoher Nährstoffdichte an Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen, Ballaststoffen und sekundären Inhaltsstoffen, energetisch an Alter und körperliche Aktivität angepasst, ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie eine ausgewogene Verteilung der Mahlzeiten. Auch im Kindes- und Jugendalter bleibt es wichtig, die Empfehlungen an den individuellen Gegebenheiten zu orientieren. Speziellen Vorlieben wie z. B. Süßigkeiten sollte in vertretbarem Umfang Rechnung getragen werden. Jede einseitige Ernährungsform ist für diese Altersgruppe jedoch abzulehnen.

Während für die Prägung der Essgewohnheiten und die Hinführung an eine gesundheitsfördernde Ernährung im Kindesalter das Vorbild der Bezugspersonen entscheidend bleibt, spielen im Jugendalter die Peergroup sowie der Lebensstil der Jugendlichen eine wichtige Rolle bei der Lebensmittel- und Getränkeauswahl. So praktizieren beispielsweise Jugendliche mit einem bewegten Lebensstil eine günstigere Lebensmittelauswahl als Jugendliche mit langen Bildschirmzeiten.

► **Optimierte Mischkost.** Eine praktische Umsetzung der Ernährungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche (**B**) stellt die vom Forschungsinstitut für Kinderernährung entwickelte „Optimierte Mischkost" dar. Sie deckt den Nährstoffbedarf für Wachstum, Entwicklung und Gesundheit und dient zugleich der Prävention. In den altersgerechten Verzehrsmengen sind auch Süßwaren, Knabberartikel und gesüßte Getränke berücksichtigt. Diese Angaben können hilfreich sein für die Beurteilung von Kinderlebensmitteln.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Ernährungsplan im 1. Lebensjahr



B. Empfehlung

Empfohlene Lebensmittel		Kinder 4–6 Jahre	Jugendliche 13–14 Jahre w/m
Gesamtmenge[1]	kcal/Tag	1250	1950/2400
reichlich			
Getränke	ml/Tag	800	1200/1300
Brot, Getreide (-flocken)	g/Tag	150	220/280
Kartoffeln, Nudeln, Reis, Getreide	g/Tag	150	220/280
Gemüse	g/Tag	200	260/300
Obst	g/Tag	200	260/300
mäßig			
Milch, Milchprodukte[2]	ml (g)/Tag	350	425/450
Fleisch, Wurst (mager)	g/Tag	40	65/75
Fisch	g/Woche	50	100
Eier	Stück/Woche	2	2–3
sparsam			
Margarine, Öl, Butter	g/Tag	25	35/40
Süßwaren, Knabberartikel, gesüßte Getränke[3]	max. kcal/Tag	125	195/240

[1] Energiebedarf bei geringer körperlicher Aktivität (nach DACH)
[2] 100ml Milch entsprechen 15g Schnittkäse oder 30g Weichkäse
[3] max. 10% der Tagesenergie

Abb. 15.5 Vom Säugling zum Jugendlichen

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Senioren

Senioren waren in den letzten Jahrzehnten in der internationalen Forschung eher eine Randgruppe. Aufgrund der Veränderungen der Altersstruktur – im Jahr 2030 wird über ⅓ der Bevölkerung älter als 60 Jahre sein – gewinnt diese Gruppe jedoch an Bedeutung.

► **Beeinflussung der Ernährung von Senioren.** Mit zunehmendem Alter verändert sich die **Körperzusammensetzung** (**A**): Der Fettanteil steigt bei gleichzeitiger Abnahme der Knochenmasse, des Gesamtkörperwassers sowie der fettfreien Zellmasse. Von Letzterem sind auch Muskel- und Nervengewebe betroffen. Die Abnahme der aktiven Muskelmasse (Sarkopenie) resultiert in einem Rückgang des Grundumsatzes, der durch abnehmende körperliche Aktivität noch verstärkt wird. Dies hat Auswirkungen auf den Alltag. So bereitet z. B. das Einkaufen und Tragen sehr früh große Probleme (**B**). Die Reduktion der Anzahl funktionierender Neurone führt zu vermindertem Durstempfinden, Geruchs- und Geschmackssinn sowie zur Beeinträchtigung aller gastrointestinalen Funktionen. Die Aktivität von Sättigungsfaktoren nimmt zu – man spricht auch von Altersanorexie. Neben all diesen **physiologischen Veränderungen** beeinflussen eine Vielzahl weiterer Faktoren die Ernährung älterer Menschen. So werden u. a. **Kaubeschwerden**, **Schluckbeschwerden** und soziale Einflüsse für eine mangelhafte Nahrungsaufnahme verantwortlich gemacht. Die kontinuierlich steigende Lebenserwartung resultiert nicht zuletzt aus einer Multi-Dauermedikation der meisten Senioren, deren Interaktionen mit der Ernährung nicht abzuschätzen sind. So wird oft von einer generellen Lustlosigkeit beim Essen aufgrund exzessiven Gebrauchs von Sedativa berichtet. Die Depression stellt hier einen sehr ernst zu nehmenden Faktor dar. Hinzu kommen vermehrt **Erkrankungen**, die mit reduzierter Nahrungsaufnahme und/oder Verwertungsstörungen einhergehen. Diese Auflistung ist sicher nicht vollständig, zeigt aber, dass in dieser Gruppe verstärkt auf den Ernährungszustand geachtet werden sollte. Hierfür bietet sich z. B. der MNA (= Mini Nutritional Assessment) an.

► **Nährstoffdefizite bei Senioren.** Abhängig vom Grad der Selbstständigkeit weisen Senioren Nährstoffdefizite auf. Bei aktiven Senioren trifft man häufig Übergewicht und nur typische marginale Versorgung wie z. B. mit Vitamin D und Folsäure an. Dabei schließt das Übergewicht eine Mangelernährung nicht aus. Das double burden Problem gibt es auch im Alter. Der BMI mit der längsten Lebenserwartung liegt im fortgeschrittenen Alter zwischen 26–28. Auch sollte berücksichtigt werden, dass Menschen im Alter kleiner werden, was den wirklichen BMI verfälschen kann. Durch die geringere Mobilität und die teilweise einseitige, oft energiereiche Ernährung, kommt es zur Entwicklung der sarkopenen Adipositas. Der Anteil an Muskelmasse nimmt ab, der an Fett zu.

Hochbetagte im Krankenhaus weisen dagegen oft gravierende Nährstoffdefizite sowie Mangelernährung auf. Von stationär behandelten geriatrischen Patienten sind mehr als die Hälfte untergewichtig, fast ¼ muss als unterernährt eingestuft werden. Mangelernährung stellt für Senioren ein zusätzliches Risiko dar, da Reserven für einen erhöhten Bedarf während Erkrankung und Genesung fehlen. Zu beachten ist auch, dass ein von außen induziertes Energiedefizit mit zunehmendem Alter nicht mehr ausgeglichen werden kann. Für Senioren wird deshalb empfohlen, einen BMI von 23 nicht zu unterschreiten. Trotzdem ist der Stellenwert der Ernährung in Prophylaxe und Therapie äußerst gering. Eine Studie an älteren Krankenhauspatienten in den USA zeigte, dass mehr als ⅓ der über 65-Jährigen einen Protein-Energie-Mangel aufwiesen, der nur in den wenigsten Fällen erkannt wurde. Die Erfassung des Mangels erfolgt meist nur über den Gewichtsverlauf. Die Versorgung mit Mikronährstoffen sollte unbedingt ebenfalls geprüft werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

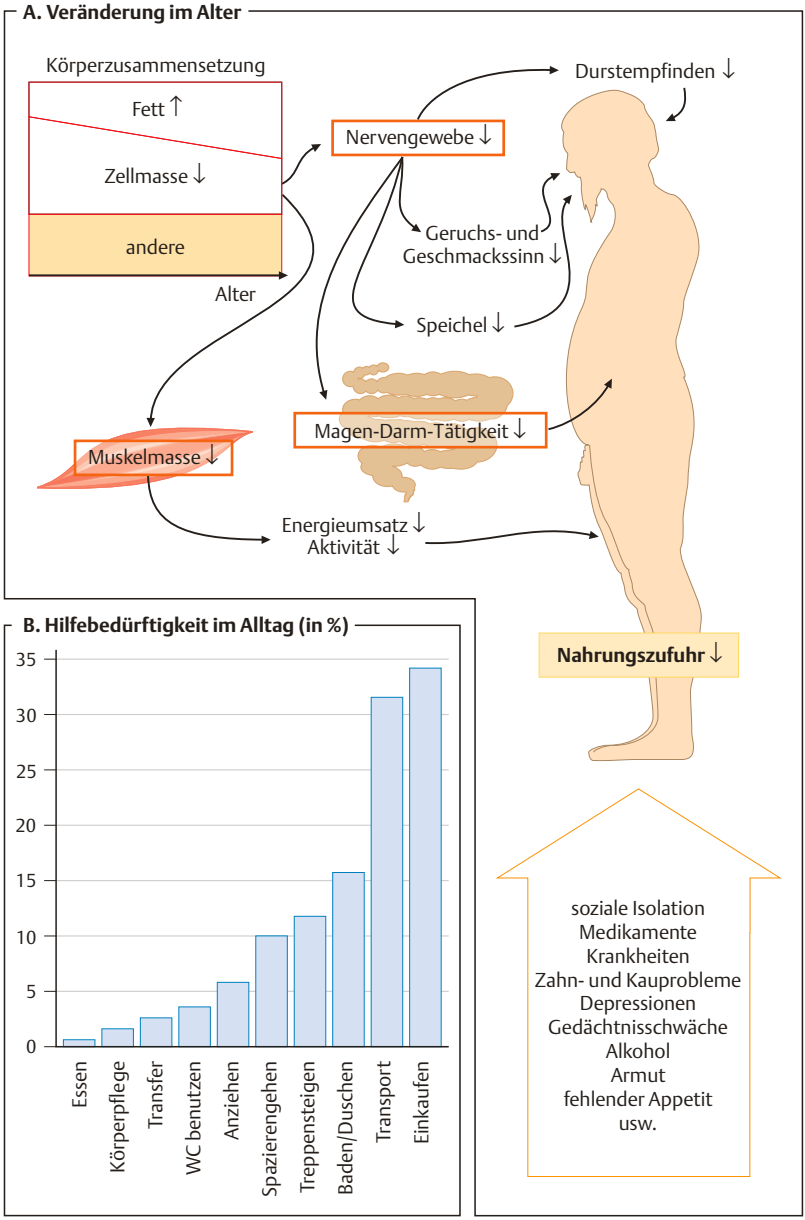


Abb. 15.6 Senioren

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Sportler

Grundsätzlich gelten für die **Basisernährung** des Sportlers die gleichen Empfehlungen wie für den Gesunden.

Die Energiebilanz muss ausgewogen sein. Bei täglichem, intensivem Training gelten 2000–2500 kcal/Tag als Minimum. Die Kohlenhydratzufuhr sollte um 60 Energie % schwanken. Nach neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen benötigen Ausdauersportler auf Grund des Verbrauchs an glucogenen Aminosäuren für die Gluconeogenese mehr Protein als Kraftsportler. Andere halten an der **sportartenspezifischen Nährstoffverteilung** fest (**A**).

► **Energiebereitstellung bei Belastung.** Die Betonung der Kohlenhydrate in der Sporternährung liegt in der **Art der Energiebereitstellung** bei Belastung (**B**) begründet. Die wichtigsten energieliefernden Substrate sind neben den energiereichen Phosphaten (ATP, KP) Glucose sowie freie Fettsäuren. Jedoch hängt der Anteil der genutzten Substrate stark von Dauer und Intensität der Belastung ab. Zu Beginn jeder Belastung greift der Organismus auf die energiereichen Phosphate sowie die anaerobe Lactatsynthese zurück. Mit zunehmender **Belastungsdauer** (bei max. 70 % V_{max}) nimmt der Anteil des Muskelglykogens an der Energiebereitstellung ab – eine ausgeprägte Beschleunigung der Fettsäureoxidation ist ca. 10 Minuten nach Belastungsbeginn zu verzeichnen. Allerdings werden zu keinem Zeitpunkt ausschließlich Fettsäuren oxidiert, weshalb Muskel- und Leberglykogenreserven für eine Ausdauerleistung von entscheidender Bedeutung sind. Da bei jeder Steigerung der **Belastungsintensität** (z. B. Zwischenspurt im Ausdauerbereich, Kraftsport, 80–100 %V_{max}) Glucose zur Energiebereitstellung herangezogen wird, ist es für alle Sportarten unerlässlich, den Muskelglykogengehalt via Ernährung zu optimieren.

► **Muskelglykogengehalt.** Allein die Umstellung von Mischkost (ca. 40 % KH) auf Basisernährung (ca. 55 % KH) erhöht den Muskelglykogengehalt. Eine weitere Glykogeneinlagerung kann erreicht werden, wenn die Kost nach Belastung kohlenhydratbetont wird. Eine Schonung der Glykogenreserven kann durch Kohlenhydratgaben (ca. 30–60 g/h) während Ausdauerbelastungen erfolgen.

Orientierungswerte für die Kohlenhydratzufuhr variieren sowohl mit der Trainingsintensität als auch mit der Wettkampfleistung. Bei eher leichtem Training liegen sie bei 3–5 g/kg KG/Tag, bei mittleren bis hohen Intensitäten oder Carboloading vor dem Wettkampf bei 7–10 g/kg Körpergewicht/Tag. Für **Protein** wird eine Zufuhr von 1,2 (im steady state)–1,7 (in der Muskelaufbauphase bzw. während intensiver Ausdauerleistung) g/kg Körpergewicht/Tag empfohlen.

► **Flüssigkeitsbilanz.** Für optimale Leistungen im Sport ist die ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz, d. h. eine schnelle Rehydratation, Grundvoraussetzung. Gleichzeitig können Getränke zum Elektrolytausgleich und als Kohlenhydratträger dienen. Um dabei eine rasche Resorption zu gewährleisten, sollte das **Getränk** hypoton sein. Getrunken werden sollte nach dem Nibbling-Prinzip (häufig kleine Mengen während der Belastung).

► **Zufuhr von Nahrungsmitteln während der Regenerationsphase.** In der Regenerationsphase ist auf eine zeitnahe Aufnahme von Flüssigkeit, Mineralstoffen, Kohlenhydraten und Protein zu achten. Der richtige Zeitpunkt liegt zwischen 1–4 Stunden nach der Belastung. Die Kohlenhydratzufuhr sollte bei ca. 1–1,2 g/kg KG/h liegen. Bei Proteinen ist auf eine ausreichende Zufuhr verzweigtkettiger und nicht entbehrlicher Aminosäuren zu achten. Das ideale Regenerationsgetränk ist hypoton bis isoton und enthält Natrium, Chlorid, Kalium, Calcium und Magnesium.

► **Differenzierte Ernährung im Sport.** Je intensiver die Belastung und je extremer die Bedingungen, desto differenzierter ist die Ernährung im Sport zu betrachten. So kann z. B. der Energieverbrauch bei der Tour de France auf 10 000 kcal/Tag ansteigen – eine Energiemenge, die den Einsatz von Konzentraten oder gar Infusionen erforderlich macht.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Sportarten – spezifische Nährwertrelationen

	Training	Vorwettkampf	Wettkampf	Regeneration	
Kraftsport z.B. Gewichtheben, Kugelstoßen	55	65	60	55	%KH
	15	15	20	20	%F
	30	20	20	25	%P
Kraftausdauersport z.B. Rudern, Bodybuilding	55–60	60	60	57,5	%KH
	25	25	22,5	25	%F
	15–20	15	17,5	17,5	%P
Schnellkraft- und Spielsport z.B. Turnen, Tennis	60	65	65	57,5	%KH
	22,5–25	22,5–25	25	25	%F
	15–17,5	10–12,5	10	17,5	%P
Ausdauersport z.B. Laufen, Schwimmen	62	70	62	57,5	%KH
	25,5	20	25,5	27,5	%F
	12,5	10	12,5	15	%P

%KH = % Kohlenhydrate %F = % Fett %P = % Proteine

B. Energiebereitstellung bei Belastung

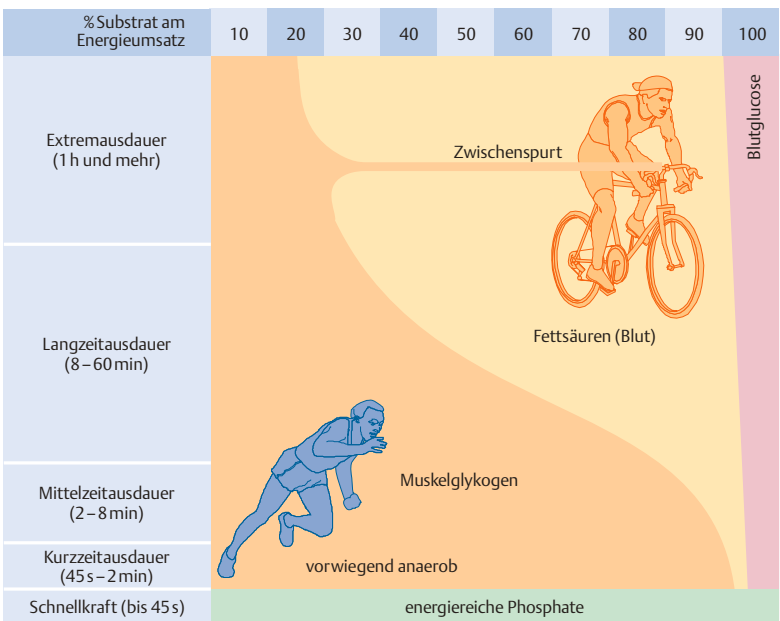


Abb. 15.7 Sportler

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ergogene Substanzen

Ergogene Substanzen sollen die sportliche Leistungsfähigkeit steigern. Dazu zählen Pharmaka wie die bekannten Anabolika. Vor allem im Breitensport sind jedoch ernährungsbezogene Leistungsförderer (**A**) beliebter, da sie frei zugänglich sind und das Image des „nebenwirkungsfreien, gesunden Nährstoffs" genießen.

► **Kreatin-Einnahme.** Eine der ältesten ergogenen Substanzen ist Kreatin. Als Kreatinphosphat (**B**) dient es im Muskel als schnell verfügbare Energiequelle, die bei intensiver Beanspruchung nach rund 10 Sekunden verbraucht ist. Durch nicht enzymatische Ringbildung entsteht Kreatinin, das nicht recycelbar ist und via Urin ausgeschieden wird. Auf diese Weise gehen 2–4 g Kreatin pro Tag verloren, die über De-novo-Synthese in der Leber oder über die Zufuhr via Nahrung (Fleisch) ersetzt werden müssen. Die hoch dosierte Einnahme von Kreatin (30 g/Tag) zeigt nur im Kurzzeitintensiv-Bereich eine leistungssteigernde Wirkung. Außerdem zögert sie bei manchen Sportlern die Ermüdung hinaus. Dadurch sind längere Trainingszeiten möglich, was in der Summe zu mehr Kraft und Ausdauer führen kann. Erhöhte Wasserretention und damit Gewichtsanstieg, gesteigertes Verletzungsrisiko sowie Muskelkrämpfe sind als Nebenwirkungen beschrieben.

► **L-Carnitin-Einnahme.** Die wichtigste Funktion von L-Carnitin ist die Einschleusung langkettiger Fettsäuren in die Mitochondrienmatrix, wo diese mittels β-Oxidation zur Energiegewinnung herangezogen werden. Dieser Mechanismus verleitet zu der Spekulation, dass eine verbesserte Carnitinversorgung eine optimierte Fettsäureverwertung zur Folge haben könnte. Hinzu kommen erhöhte L-Carnitin-Verluste durch Muskeltätigkeit. Tatsächlich steigt die Carnitin-Ausscheidung im Urin mit zunehmender Leistung stark an (**C**). Gut kontrollierte Studien haben jedoch gezeigt, dass eine Supplementation mit Carnitin keine Effekte auf Leistung bzw. auf die Geschwindigkeit der Fettsäurenoxidation hat. Die Eigensynthese bzw. die Zufuhr über die Nahrung (Fleisch) sind offensichtlich ausreichend.

► **Taurin-Einnahme.** Taurin wird v. a. den Sportlergetränken zugesetzt. Moderne Designer-Energy-Drinks enthalten bis zu 400 mg Taurin/100 ml, über die Nahrung werden ca. 200 mg/Tag zugeführt. Taurin werden wenig erforschte Wirkungen bei der Entwicklung des Nervensystems sowie als Neurotransmitter zugeschrieben. Es soll die Stimmung, die Konzentrationsfähigkeit und die psychomotorische Leistungsfähigkeit verbessern. Wissenschaftliche Belege stehen aus.

Auch für alle weiteren ernährungsbezogenen, als ergogen diskutierten Substanzen (z. B. verzweigtkettige Aminosäuren, β-Hydroxy-β-Methylbutyrat, Coenzym Q10, konjugierte Linolsäuren) liegen keine Wirksamkeitsnachweise vor.

► **Koffein-Einnahme.** Eine Ausnahme bildet Koffein: Eine Tasse Kaffee (ca. 100 mg Koffein) bewirkt in den ersten 15 Minuten der Belastung eine Glykogeneinsparung, nach 30 Minuten erhöht sie die Reaktionsfähigkeit. Allerdings gewöhnt sich der Organismus schnell an Koffein, was durch Dosiserhöhung kompensiert werden kann. Mit ca. 600 mg Koffein wird der Schwellenwert im Urin erreicht, ab dem Koffein bis 2003 als Doping-Mittel galt.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

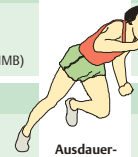
A. Kraft und Leistung durch Einzelsubstanzen

Stoffwechselprodukte

- Kreatin
- Orotsäure
- α-Liponsäure
- L-Carnitin
- Q10
- Pyruvat
- Hydroxycitrat (HCA)
- Hydroxymethylbutyrat (HMB)

Enzyme und Pflanzenstoffe

- Koffein
- Papain
- Flavonoide
- Bromelain



Ausdauer-sportler

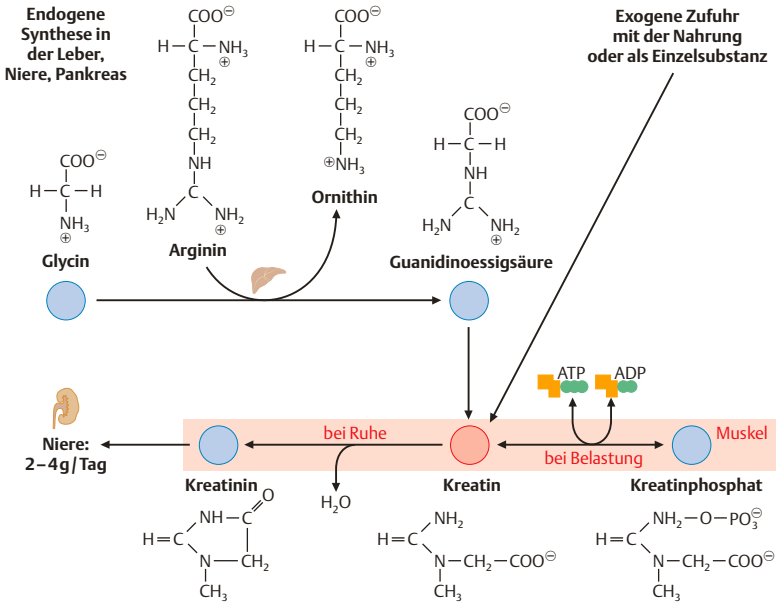
Aminosäuren

- Taurin
- Arginin
- Aspartate
- verzweigtkettige Aminosäuren (BCAA)

Lipide / Vitamine, Mineralstoffe

- Lecithin
- Konjugierte Linolsäuren (CLA)
- Mittelkettige Triglyceride (MCT)
- Vitamin C, Zink, Selen

B. Kreatin



C. L-Carnitin

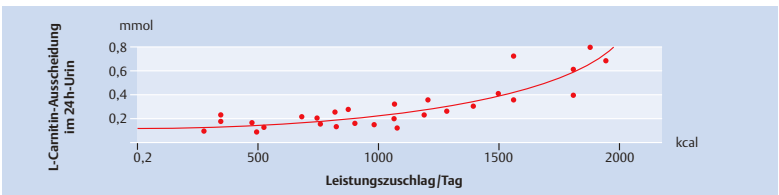


Abb. 15.8 Ergogene Substanzen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vegetarismus und vegane Ernährung

„Solange der Mensch Tiere schlachtet, werden die Menschen auch einander töten." Diese Worte des griechischen Philosophen Pythagoras (570–500 v. Chr.) begründeten eine Bewegung, die seither als Vegetarismus (lat. vegetus: rüstig, munter, lebenskräftig) bezeichnet wird.

► **Beweggründe für Vegetarier.** Die Beweggründe (**A**) für den Verzicht auf tierische Produkte wandeln sich. Im alten Griechenland und im alten Rom stand der Widerstand gegen die weit verbreitete Genusssucht im Vordergrund, später waren es vielfach religiöse und ethische Aspekte. Heute werden diese zunehmend durch die Faktoren „Gesundheit", „Tierwohl" und „Nachhaltigkeit" abgelöst. Die Verbreitung von Schlagworten wie „Cholesterin", „Purin", „Hormone in der Tierproduktion" etc. hat den Boden für ein allgemeines Misstrauen gegenüber tierischen Produkten geebnet. Und das Bewusstsein für ein umweltschonendes Ernährungsverhalten ist gestiegen.

► **Vegetarische Ernährung.** Alle **vegetarischen Kostformen** (**B**) verzichten auf Fleisch und Fisch. Werden Eier und Milchprodukte verzehrt, spricht man von Ovo-Lacto-Vegetariern, bei Verzicht auf Eier von Lacto-Vegetariern. Bis zu dieser Stufe gelten die gleichen ernährungsphysiologischen Grundsätze wie bei Mischkost: Bei vielseitiger Nahrungsmittelauswahl sind Nährstoffdefizite selten. Da in der Praxis relativ energiereiche Lebensmittel (Fleisch, Wurst) durch größere Mengen nährstoffreicherer Produkte (Gemüse, Vollkorn) ersetzt werden, ist die Versorgung mit manchen Mikronährstoffen oft sogar besser. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass die Bioverfügbarkeit einiger Mikronährstoffe aus Fleisch und tierischen Produkten deutlich besser ist als aus pflanzlichen (siehe auch Einzeldarstellungen).

► **Vegane Ernährung.** Veganer verzichten auf alle tierischen Produkte. Hierdurch entfallen zusätzlich Milchprodukte als Quelle für Proteine, Calcium, Vitamin B_2 und B_{12}. Vitamin B_{12}, Vitamin D, Vitamin B_2, Jod, Selen, Zink, Calcium sowie Omega-3-Fettsäuren und vereinzelte unentbehrliche Aminosäuren sind die kritischen Nährstoffe der veganen Ernährung. In der Beratung müssen diese Nährstoffe individuell besonders beachtet werden und gezielt vegane Alternativen empfohlen werden. Trotzdem treten auch bei Veganern relativ selten klinische Mangelsymptome auf (in Einzelfällen kam es bei Kindern veganer Mütter zu B_{12}-Mangelsymptomatik!), laborchemisch (z. B. Blut-Fe, -B_{12}, -Homocystein etc.) lässt sich die marginale Versorgung jedoch für manche Mikronährstoffe, keinesfalls jedoch für alle, nachweisen. Problematisch wird eine vegane Ernährung immer dann, wenn mangelndes Wissen mit erhöhtem Nährstoffbedarf zusammentrifft. So steigt die Gefahr einer unzureichenden Bedarfsdeckung während Schwangerschaft und Stillzeit sowie in der Kindheit – unspezifische Allgemeinsymptome werden jedoch nur selten mit der persönlichen Ernährung in Verbindung gebracht.

Ob vegane Ernährung als Basisernährungsform empfohlen werden kann, wird international unterschiedlich beantwortet. Auch wenn Organisationen wie die American Dietetic Association sich grundsätzlich positiv äußern, halten sie eine Supplementierung mit mindestens Vitamin B_{12} und Vitamin D für angebracht. In Deutschland wid für Schwangere, Stillende, Säuglinge, Kinder und Jugendliche eine vegane Ernährung nicht empfohlen. Wer sich dennoch vegan ernähren möchte, sollte dauerhaft auf eine ausreichende Zufuhr v. a. kritischer Nährstoffe achten und gegebenenfalls angereicherte Lebensmittel und Nährstoffpräparate verwenden. Dazu sollte eine Beratung von einer qualifizierten Ernährungsfachkraft erfolgen. Vegane Ernährung des Kleinkindes schadet seiner körperlichen wie kognitiven Entwicklung und sollte daher unterbleiben!

► **Sonstige Ernährungsformen.** Eine besondere Gruppe stellen die sog. „Pudding-Vegetarier" dar. Sie verzichten zwar auf tierische Produkte, ändern jedoch ihre (oft einseitige) Ernährung nicht – ein Phänomen, das häufig bei Jugendlichen beobachtet wird.

Auch wenn ausschließlich Rohkost verzehrt wird, kann es zu Versorgungsengpässen kommen, da z. B. viele proteinhaltige Lebensmittel (z. B. Hülsenfrüchte) wegfallen. Hinzu kommt, dass aus Rohkost eine Reihe von Vitaminen und Mineralen sehr schlecht aufgenommen werden. Z.B. das Provitamin A aus der rohen Karotte wird so gut wie gar nicht resorbiert.

Der klassische Vegetarier ist sehr gut informiert – die Ernährung der meisten Vegetarier kommt den offiziellen Ernährungsempfehlungen näher als der Durchschnitt der Bevölkerung – und lebt über die Ernährung hinaus sehr bewusst (viel Bewegung, kein Alkohol, kein Nikotin) – Faktoren, die die positiven Ergebnisse von Vegetarier-Studien sicherlich mehr beeinflussen als die vegetarische Kost.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Beweggründe heute



B. Formen des Vegetarismus

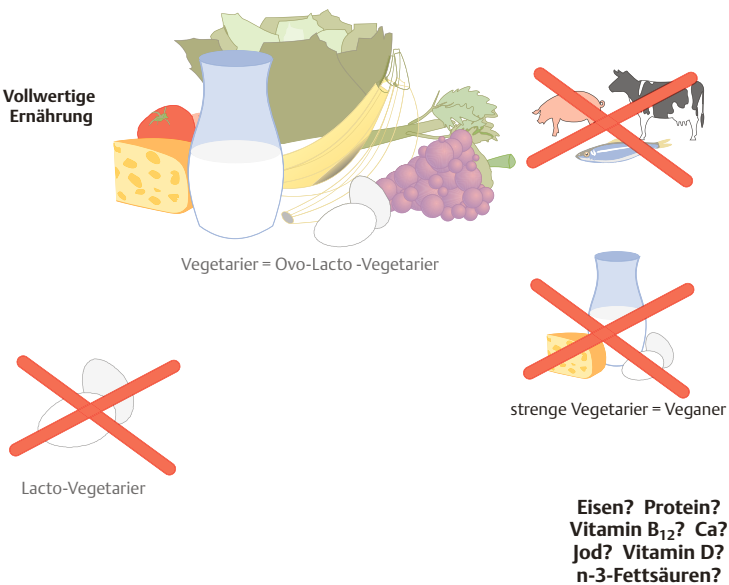


Abb. 16.1 Vegetarismus und vegane Ernährung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Trennkost und low carb

Der amerikanische Arzt Dr. Hay gilt als der Begründer der Trennkost. Nach seiner 1907 erstmals veröffentlichten Theorie ist die **Übersäuerung** des Körpers die Grundlage aller Zivilisationskrankheiten. In der Folge teilte er die Lebensmittel (**A**) in basenbildende (Obst, Gemüse etc.), neutrale (Vollkorn etc.) und säurebildende (Fleisch etc.) ein. Das Säure-Basen-Gleichgewicht des Körpers kann Hay zufolge nur erreicht bzw. aufrechterhalten werden, wenn 80 % Basen- und 20 % Säurebildner zugeführt werden.

Nach Hay können Kohlenhydrate und Eiweiß vom menschlichen Organismus nicht gleichzeitig aufgespalten und verarbeitet werden. Diese dürfen folglich nicht gemischt, wohl aber mit sog. neutralen Lebensmitteln (**B**) kombiniert werden.

► **Trennkost als Grundlage für Diäten.** Diese Art der Trennkost dient heute oft als Grundlage für „neue Diäten". „Turbo-Trennkost" oder „Trennkost zum Abnehmen" oder auch die „Insulin-Trennkost" oder „Schlank im Schlaf" sind aktuelle Titel. Einen Boom erlebte sie z. B. auch 1985 mit Erscheinen des Buches „Fit for Life". Hier wurde die Theorie der natürlichen Körperzyklen eingeführt. Das Essen und Aufschließen der Nahrung erfolgt danach zwischen 12 und 20 Uhr, Absorption und Verwertung von 20 bis 4 Uhr und schließlich werden bis 12 Uhr Schlacken und Nahrungsreste ausgeschieden. Auch sollte die Nahrung so zusammengesetzt sein wie der menschliche Körper: zu ca. 70 % aus Wasser. Deshalb gilt Obst als das wichtigste Lebensmittel. Wenn überhaupt, kommt als Getränk nur „destilliertes" Wasser in Frage. Nicht zu verwechseln ist der Trennkost-Ansatz nach Dr. Hay mit manch anderen aktuellen Angeboten, z. B. die KFZ-Diät, die statt Protein und Kohlenhydrate Fett und Kohlenhydrate trennen.

► **Ernährungsphysiologische Bewertung der Trennkost.** Die ernährungsphysiologische Bewertung der Trennkost ist einfach: Es gibt weder eine alimentär bedingte Übersäuerung noch ein auf Einzelnährstoffe ausgerichtetes Verdauungssystem. Auch der häufig verwendete Ausdruck „Schlackenbildung durch unverdaute Nährstoffe" entbehrt jeder Grundlage. Allerdings ist die Trennkost sehr ballaststoffreich, kalorien- und fettarm und enthält viel Obst und Gemüse. Dies führt sicher zu präventiven und u. U. auch therapeutischen Erfolgen, ist aber nicht auf das Trennprinzip zurückzuführen.

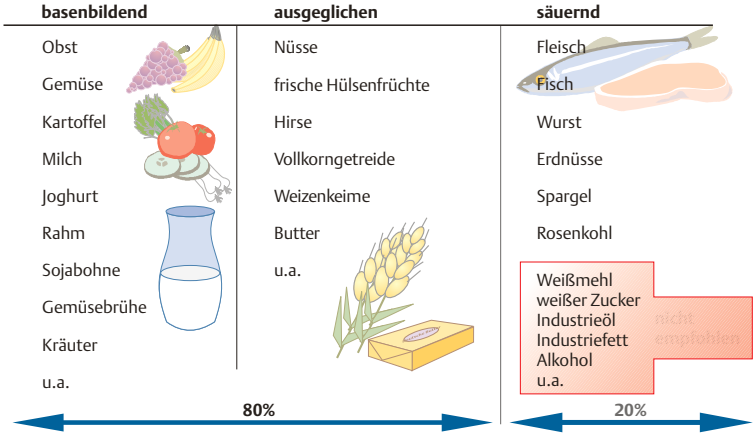
► **Low-carb-Ernährung.** Eine eigene Gruppe von Ernährungsformen stellen heute die **„low carb"** oder kohlenhydratarmen Kostformen dar. Wird die Kohlenhydratzufuhr extrem eingeschränkt, kommt es zur Bildung von Ketonkörpern, die im Urin messbar sind. Diese „ketogenen Diäten" empfehlen max. 20–60 g KH/Tag, was ca. 5–10 % der aufgenommenen Energie entspricht. Gemäßigte kohlenhydratarme Diäten empfehlen 10–30 % KH. Mit diesen Diäten ist eine moderate Gewichtsabnahme möglich. Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder Lipidstoffwechselparameter wurden dadurch nicht oder eher positiv beeinflusst. Die Langzeit-Auswirkungen einer solchen Diät sind bis heute aber schlecht erforscht. Ein Mindestanteil an Kohlenhydraten in Höhe von 25 % der Tagesenergie sollte gewährleistet sein, was beim Erwachsenen ein Minimum von 100 g bedeutet.

Positiv ist der initial schnelle Gewichtsverlust: Die ersten 2–3 kg beruhen zwar primär auf der Ausscheidung von an Glycogen gebundenem Wasser, sind als Motivationshilfe jedoch sehr hilfreich. Dazu trägt auch bei, dass die Gesamtmenge an Nahrung prinzipiell nicht eingeschränkt werden muss – es kann immer exzessiv gegessen werden, solange die Mahlzeiten keine KH enthalten.

Gegen „low carb" als Dauerernährung spricht der Blick auf die Lebensmittelproduktion der Erde: Es gibt kaum proteinhaltige pflanzliche Lebensmittel, sodass bei „low carb" der Anteil an Produkten tierischen Ursprungs drastisch steigt. Diese sind für einen guten Teil der Treibhausgase und des Flächenverbrauchs verantwortlich; „low carb" für alle kann sich diese Erde nicht leisten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Das Säuren-Basen-Gleichgewicht nach Hay



B. Die Trennkost nach Hay

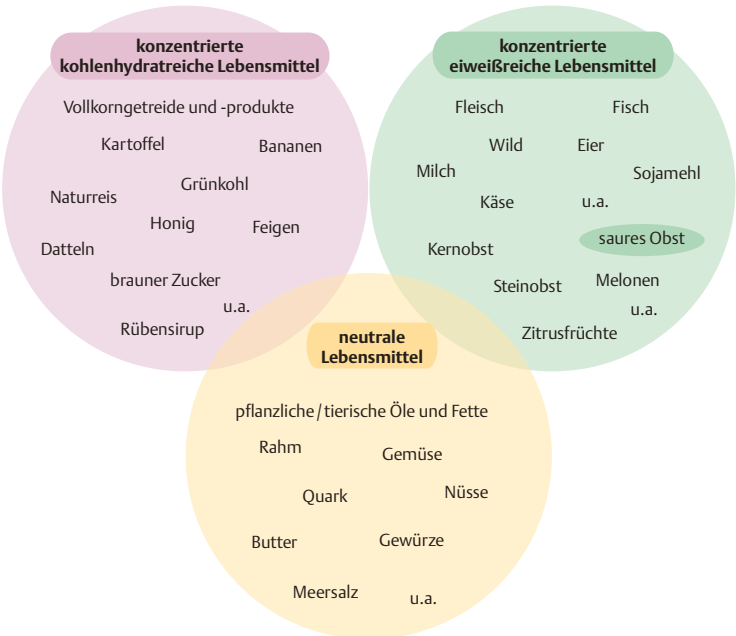


Abb. 16.2 Trennkost und low carb

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Alternative Ernährungsformen

Die meisten alternativen Ernährungsformen (A) bauen auf dem Vegetarismus auf.

► **Religiöse Speisegesetze.** Grundsätzlich finden sich in jeder Religion Hinweise zu Essen, Trinken und Mahlzeiten. Jedoch sind die Auslegungen der Speisegesetze so vielseitig wie die Glaubensrichtungen innerhalb der verschiedenen Religionen. Darüber hinaus entscheidet jeder Gläubige selbst, inwieweit er die Speisegesetze befolgen möchte. Eine besondere Wertschätzung der Lebensmittel und Getränke ist jedoch allen religiösen Speisegesetzen gemein.

Im **Buddhismus** wird vorwiegend vegetarische bis vegane Ernährung (S. 356) praktiziert. Auch im **Hinduismus** nimmt die vegetarische Ernährung einen großen Stellenwert ein, zusätzlich gilt das Verbot von Rindfleisch.

Die biblischen Textstellen weisen vor allem auf die Dankbarkeit hin, die den Speisen entgegengebracht werden soll. Verbote existieren im **Christentum** keine. Rituale wie freitags kein Fleisch oder das 40-tägige Fasten nach Aschermittwoch sind eher Traditionen. Heute wird das Fasten weit über den Verzicht auf Lebensmittel praktiziert.

Im **Islam** werden Lebensmittel in verbotene (haram) und erlaubte, zum Leben genügende Lebensmittel (halal) eingeteilt. Schwein, Tiere mit Hufen, Tiere, die keine Wiederkäuer sind, und kranke oder verletzte Tiere sowie Fleisch von nicht geschächteten sind haram. Zu haram zählen auch Lab, Essig, Gelatine und Alkohol. Eine Säule des Islam ist der Ramadan, das Fasten im neunten Monat des Mondkalenders. Von Sonnenaufgang bis Sonnenuntergang wird nicht gegessen und getrunken. Vor allem, wenn der Ramadan in die Sommermonate fällt, kann die lange Fastenperiode, in Verbindung mit Schlafmangel, den Organismus belasten. Schwangeren, Menstruierenden, Kindern, Reisenden und Kranken ist das Fasten verboten – die Gesundheit geht vor.

Die **jüdischen Speisegesetze** unterscheiden zwischen koscheren (erlaubt) und trefe (verboten) Lebensmitteln. Trefe sind nicht geschächtetes Fleisch und zusätzlich Fleisch von Nichtwiederkäuern, Nichtpaarhufern oder auch Raubvögel und Fische ohne Schuppen. Alkohol ist erlaubt. Eine Besonderheit jüdischer Speisegesetze ist die Trennung von milchig und fleischig. Streng Gläubige trennen diese Lebensmittel nicht nur innerhalb von Mahlzeiten, z. B. kein Schinken-Käse-Toast, sondern auch bei der Zubereitung und beim Lagern, was zum Einsatz von zwei Küchen führen kann. Der Grund liegt in einer Bibelstelle des Alten Testaments. Ein besonderer Tag im Hinblick auf die Ernährung ist das Pessach-Fest, an dem „Matze" (ungesäuertes Brot), Lamm, Fruchtmus und Wein verzehrt werden.

► **Makrobiotik.** Die Makrobiotik ist eine auf dem Zen-Buddhismus basierende Ernährungslehre. Sie teilt alle Lebensmittelbestandteile in zwei gegensätzliche Kräfte (Yin und Yang), die in einem bestimmten Verhältnis aufgenommen werden sollten. In der Urversion von Ohsawa wird ein 10-stufiger Ernährungsplan postuliert – es gilt, die höchste Stufe (Stufe 7 = ausschließlicher Verzehr von Vollkorn) zu erreichen, bei möglichst geringer Flüssigkeitsaufnahme. Bei so ernährten Kindern wurden neben akuten Nährstoffmangelerscheinungen auch langfristige Wachstumsverzögerungen gefunden. In der Modifikation nach Kushi nähert sich die Makrobiotik einer vegetarischen Ernährung mit geringem Fisch- und Algenanteil und gilt als unbedenklicher.

► **Diäten zur Gewichtsreduktion.** Stetig kommen neue Diäten auf den Markt, die allein auf eine Gewichtsreduktion abzielen. Bei ausschließlich kurzfristiger Anwendung sind **Formuladiäten** (nährstoffangereicherte Eiweißkonzentrate) und kohlenhydratreiche Diäten unbedenklich. Fett- bzw. eiweißreiche Diäten (z. B. Atkins) sind sehr beliebt, da sie oft kein Kalorienzählen erfordern. Sie beruhen z. T. auf der mangelnden Fettmetabolisierung bei fehlender Kohlenhydratzufuhr. Oft setzt bei diesen Diätformen aber auch der Widerwille gegen die Kost ein – die Energieaufnahme wird freiwillig eingeschränkt. Allerdings erfolgt bei diesen Diäten keine Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, wodurch die angestrebte langfristige Gewichtsreduktion selten erreicht wird.

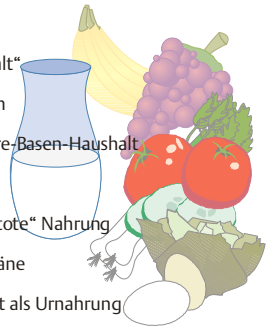
► **Fasten.** Im einfachsten Fall handelt es sich beim Fasten um eine Nulldiät: die Gewichtsreduktion erfolgt durch Nahrungsverzicht. Da hierbei sehr schnell körpereigenes Protein abgebaut wird, wurde das sog. **modifizierte Fasten** eingeführt. Bei 400–600 kcal/Tag werden neben nährstoffsupplementierten Proteinkonzentraten auch wenig Kohlenhydrate zur Vermeidung einer Hypoglykämie zugeführt. Beim **intermittierenden Fasten** wird die Nahrungsaufnahme auf einen bestimmten Zeitraum begrenzt. So wird z. B. täglich zwischen 10 Uhr und 16 Uhr gegessen. Andere Autoren bevorzugen die Methode 5:2: 2 Tage pro Woche wird auf Nahrung verzichtet. Im Stoffwechsellabor zeigen sich Vor- und Nachteile des intermittierenden Fastens. Empfehlungen können deshalb nicht ausgesprochen werden.

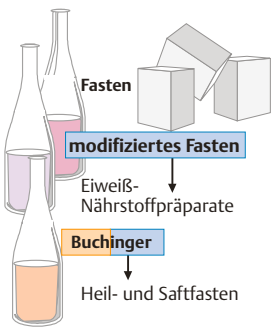
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Einteilung nach Hauptmerkmalen

vorwiegend ovo-lacto-vegetarisch

- Bircher-Benner → „Sonnenenergiegehalt“
- Evers → Rohkost, auch Fleisch
- Waerland → Darmreinigung, Säure-Basen-Haushalt
- Steiner → „geistiger Gehalt“
- Bruker → „lebendige“ versus „tote“ Nahrung
- Kushi / Ohsawa → Ying / Yang, Stufenpläne
- Schnitzer → vegetarische Rohkost als Urnahrung





Fasten

modifiziertes Fasten

Eiweiß-Nährstoffpräparate

Buchinger

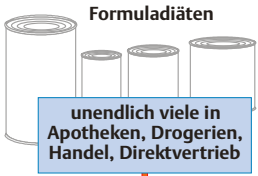
Heil- und Saftfasten

ZIELE :

Gesundheit

Gewichtsreduktion

Formuladiäten

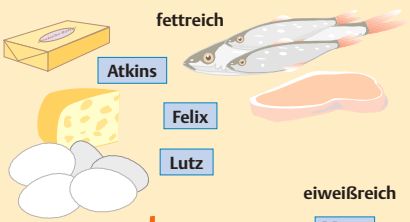


unendlich viele in Apotheken, Drogerien, Handel, Direktvertrieb

energiereduziert

nährstoffangereichert

fettreich



Atkins

Felix

Lutz

eiweißreich

Mayo

Fleisch

Eier

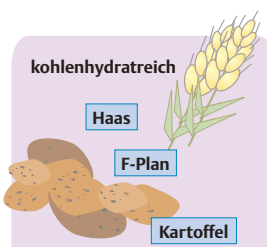
Obst

Gemüse

Fleisch

keine Kohlenhydrate

kohlenhydratreich



Haas

F-Plan

Kartoffel

Mc Dougall

Ballaststoffe

energiereduziert

Abb. 16.3 Alternative Ernährungsformen

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Künstliche enterale Ernährung

Industriell hergestellte diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten, Sonden- und Trinknahrung) gehören gemäß Diätverordnung zu Lebensmitteln. Sind sie zur Verwendung als Mahlzeit oder anstelle einer Mahlzeit bestimmt, müssen sie hinsichtlich Energie und Nährstoffgehalt den DACH-Referenzwerten entsprechen. Es lassen sich hochmolekulare (**A**) und niedermolekulare Lösungen (**B**) unterscheiden. Bei den **hochmolekularen Lösungen** werden hochmolekulare Kohlenhydrate und Fette sowie intakte Proteine eingesetzt. Ihre Anwendung setzt einen intakten Verdauungsprozess voraus. Bei den **niedermolekularen Lösungen**, die bei Störungen der Verdauung zum Einsatz kommen, werden Kohlenhydrate und Proteine in vorverdauter (Peptidhydrolyse) Form oder als schnell verwertbare monomere Bausteine verwendet. Der Energiegehalt liegt üblicherweise bei 1 kcal/ml, der Eiweißgehalt bei mindestens 10 % der Gesamtenergie. Hinsichtlich der Fettzusammensetzung gibt es deutliche Unterschiede. So kommt es auf die verwendeten Fettquellen an, inwieweit mehr oder weniger ungesättigte oder gesättigte Fette vorhanden sind. Es sollten jedoch nicht mehr als 7–10 % der Gesamtenergie als gesättigte Fette vorliegen. Der Hydrolysegrad von Kohlenhydraten und Proteinen bestimmt die Osmolalität. Üblicherweise sind die Nahrungen isoton (max. 350 mosmol/l), jedoch gibt es auch hypertone Lösungen.

► **Stoffwechseladaptierte Trink- und Sondennahrungen.** Stoffwechseladaptierte Trink- und Sondennahrungen werden bei spezifischen Organerkranungen eingesetzt, die mit Stoffwechselstörungen assoziiert sind. Solche Störungen können Substratimbalancen bewirken, die bei Verwendung von Standardlösungen zu unerwünschten Substratverschiebungen in Plasma und Zellen führen können.

► **Lösungen für Diabetiker.** Für Diabetiker werden Lösungen mit niedrigem glykämischen Index und einem höheren Anteil an ungesättigten Fettsäuren verwendet.

► **Immunmodulierende Lösungen.** Immunmodulierende Lösungen, die individuell besonders bei kritisch Kranken eingesetzt werden, enthalten einzelne Substrate wie Glutamin, Arginin, Cystein/Taurin, ω3-Fettsäuren, Vitamine (C, E) und Spurenelemente (z. B. Selen), in höherer Dosierung, von denen man sich eine positive Wirkung auf das Immunsystem erhofft. Der Stellenwert der sogenannten **Immunonutrition** wird kontrovers diskutiert und intensiv erforscht. Es kann davon ausgegangen werden, dass sich die Zusammensetzungen je nach Studienlage ändern werden.

► **Lösungen bei Lebererkrankungen.** Bei Erkrankungen der Leber werden Lösungen mit einem hohen Anteil an verzweigtkettigen Aminosäuren und geringe Mengen von aromatischen und schwefelhaltigen Aminosäuren eingesetzt. Ziel ist eine Normalisierung der Plasmaaminosäurespiegel, um der hepatischen Enzephalopathie entgegenzuwirken.

► **Enterale Nahrung bei akutem Nierenversagen.** Speziell modifizierte enterale Nahrung bei akutem Nierenversagen (ANV) hat eine Minimierung des Serumharnstoffspiegels, eine Reduktion von toxischen Produkten und eine Normalisierung des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes zum Ziel.

Unabhängig vom gewählten Zugang kann eine Reihe von Nebenwirkungen auftreten (**C**). Die Ursachen sind vielfältig und nicht nur durch die Grundkrankheit, sondern auch durch die medikamentöse Therapie oder die Form und Applikation der Sondennahrung bedingt.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (www.dgem.de) gibt Leitlinien zu enteraler wie auch zu parenteraler Ernährung heraus.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Zusammensetzung hochmolekularer Trink- und Sondennahrung

Kohlenhydrate	Poly- und Oligosaccharide (z. B. Stärke, Maltodextrin)
Proteine/Aminosäuren	hochmolekulare (intakte) Proteine (z. B. Milcheiweiß)
Fette	Triglyceride (z. B. lang- mittelkettige Triglyceride)
Ballaststoffe	je nach Indikation
Vitamine/Mineralstoffe	entsprechend den jeweiligen Empfehlungen

B. Zusammensetzung niedermolekularer Trink- und Sondennahrung

Kohlenhydrate	Mono-, Di- und Oligosaccharide (z. B. Glukose, Maltodextrin)
Proteine/Aminosäuren	Aminosäuren und/oder Peptide (Hydrolysate)
Fette	Triglyceride mit spezifischen Fettsäuremustern (mehrheitlich MCT)
Vitamine/Mineralstoffe	entsprechend den jeweiligen Empfehlungen

C. Gastrointestinale Symptome bei enteraler Ernährung: Ursachen und Maßnahmen

Ursache	Vorgehen
mangelnde Aufbauphase	langsam mit der Ernährung beginnen
Bolusgabe	Übergang auf kontinuierliche Zufuhr (Schwerkraft oder Ernährungspumpe)
bakterielle Kontamination	Überleitgerät wechseln, Nahrung verwerfen, Sonde durchspülen Hygiene: beim Anrühren, Umfüllen, Anhängen Adapter regelmäßig wechseln Zugänge pflegen
Substrat kalt	Nahrung auf Raumtemperatur bringen
Hypoalbuminämie	bei Malabsorption: niedermolekulare Produkte oder vollständig parenterale Ernährung
Ballaststoffmangel	Substrat mit Ballaststoffen wählen (Quellfähigkeit), Einsatz von Wegerichsamen oder Johannisbrotkernmehl
Medikamente	Alternativen prüfen, z. B. bei Antibiotika, Mg-Präparaten, Kaliumsalzen, Tetracyclinen, Antimykotika
„Dysbiose“	Probiotika erwägen
Chemo- und Strahlentherapie	ggf. Einsatz von niedermolekularer Sondennahrung
intestinale Sondenlage	Zufuhrgeschwindigkeit reduzieren (max. 120 – 150 ml/h) z. B. entzündliche Darmprozesse, Einsatz von
Grunderkrankung	niedermolekularer Sondennahrung

Abb. 16.4 Künstliche enterale Ernährung (C. Gastrointestinale Symptome bei enteraler Ernährung [nach Dormann, A. et al, Grundlagen Substrate. Aktuel Ernahrungsmed 2003; 28, Supplement 1: 26–359])

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Bestimmungsmethoden: Die Anthropometrie

Die **Anthropometrie** benutzt die Bestimmung der Körpermaße, um daraus indirekt Rückschlüsse auf die Körperzusammensetzung zu ziehen. Die am einfachsten zu ermittelnden Maße stellen das Körpergewicht und die Körpergröße dar. Sie stehen beim Erwachsenen in annähernd linearer Beziehung. Früher lautete eine einfache Formel: Körpergröße [cm] – 100 = Normalgewicht nach **Broca**. Von diesem Normalgewicht wurden 10–15 % abgezogen; der resultierende Wert wurde als „Idealgewicht" bezeichnet. Letztere Berechnung basiert auf alten, z. T. falschen Untersuchungen und sollte heute nicht mehr angewendet werden. Sie suggeriert ein sehr niedriges Gewicht als „ideal = gesund". Dieser Gesundheitswert eines möglichst niedrigen Körpergewichts gilt heute nicht mehr.

► **Body-Mass-Index (BMI).** Eine genauere Möglichkeit der Anthropometrie bietet der **Body-Mass-Index**, abgekürzt BMI (**A**). Er errechnet sich aus dem Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m^2]; die Einheit des BMI lautet also kg/m^2. Der „wünschenswerte" BMI hängt vom Alter ab:

19–24 Jahre: 19–24
25–34 Jahre: 20–25
35–44 Jahre: 21–26
45–54 Jahre: 22–27
55–64 Jahre: 23–28
über 64 Jahre: 24–29

Der BMI von Kindern darf nicht mit diesen Grenzen beurteilt werden.

Der BMI gilt heute als Standard zur Beurteilung des Körpergewichts, da er relativ gut mit dem Gesamtkörperfett korreliert und relativ unabhängig von der Körpergröße ist. Allerdings kann z. B. ein Mann mit einem BMI von 27 kg/m^2 immer noch einen Körperfettanteil zwischen 10 und 31 % seines Gewichtes aufweisen. Ein hohes Körpergewicht kann also nicht nur aus Fett, sondern auch aus Muskelmasse, extrazellulärem Wasser durch Ödeme und/oder Knochenmasse resultieren. So haben Athleten häufig einen hohen BMI ohne große Fettspeicher aufzuweisen.

► **Messung des Unterhautfettgewebes.** Dieses Problem wird durch die direkte Messung der Dicke des Unterhautfettgewebes umgangen. Theoretisch ist dies mit Hilfe eines Ultraschallgerätes oder der Infrarotspektroskopie möglich; in der Praxis haben sich jedoch **Präzisionskaliper** zur Messung der Hautfaltendicke bewährt. Unter den vier am häufigsten gewählten Hautfalten ist die über dem M. triceps am besten zugänglich und lässt sich auch bei weitem am verlässlichsten bestimmen. Auch die Messung der **Hautfaltendicke** ist mit Fehlern behaftet, da die Fettverteilung keineswegs homogen sein muss.

► **Taillen-Hüft-Verhältnis.** Dies wird durch ein weiteres Maß, dem Taillen-Hüft-Verhältnis, berücksichtigt (**B**). Im Stehen wird der Taillenumfang in der Mitte zwischen dem Unterrand der untersten Rippe und dem Beckenkamm, der Hüftumfang in Höhe der Trochanter majores gemessen. Bei einem Verhältnis größer 0,88 bei Frauen bzw. größer 1,0 bei Männern liegt ein androides oder abdominelles Fettverteilungsmuster vor. Dieses ist besonders eng mit kardiovaskulären Komplikationen und anderen Erkrankungen vergesellschaftet. Vielen Studien zufolge ist der **Taillenumfang** alleine zur Abschätzung des Risikos für adipositasbedingte Begleiterkrankungen geeignet. Ein erhöhtes Risiko ergibt sich ab einem Umfang von 80 cm bei Frauen, bei Männern sind es 84 cm. Da in diesem Bereich ein Großteil der Bevölkerung zu finden ist, sind die Grenzen für ein deutlich erhöhtes Risiko (> 87 bzw. > 101 cm) besser geeignet. Da der Taillenumfang nur von geschultem Personal exakt bestimmt werden kann, wird häufig als Alternative der **Bauchumfang** in Höhe des Bauchnabels verwendet.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Body-Mass-Index (BMI) für die Altersgruppen 19 bis 34 Jahre

Größe in Meter

Gewicht in Kilogramm	1,48	1,52	1,56	1,60	1,64	1,68	1,72	1,76	1,80	1,84	1,88	1,92	1,96	2,00
120	55	53	52	51	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40
118	54	52	51	50	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39
116	53	52	50	49	48	46	45	44	43	42	41	40	39	38
114	52	51	49	48	47	46	45	43	42	41	40	39	39	38
112	51	50	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37
110	50	49	48	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36
108	49	48	47	46	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35
106	48	47	46	45	44	42	41	40	39	38	38	37	36	35
104	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34
102	47	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	34
100	46	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	35	34	33
98	45	44	42	41	40	39	38	37	36	36	35	34	33	32
96	44	43	42	40	39	38	38	37	36	35	34	33	32	32
94	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	33	32	31
92	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	33	32	31	30
90	41	40	39	38	37	36	35	34	33	33	32	31	30	30
88	40	39	38	37	36	35	35	34	34	33	32	31	30	30
86	39	38	37	36	35	34	34	33	32	31	30	30	29	28
84	38	37	36	35	35	34	33	32	31	30	30	29	28	28
82	37	36	35	35	34	33	32	31	30	30	29	28	28	27
80	37	36	35	34	33	32	31	30	30	29	28	28	27	26
78	36	35	34	33	32	31	30	30	29	28	28	27	26	26
76	35	34	33	32	31	30	30	29	28	28	27	26	26	25
74	34	33	32	31	30	30	29	28	28	27	26	26	25	24
72	33	32	31	30	30	29	28	27	27	26	26	25	24	24
70	32	31	30	30	29	28	27	27	26	25	25	24	24	23
68	31	30	29	29	28	27	27	26	25	25	24	24	23	23
66	30	29	29	28	27	26	26	25	25	24	24	23	23	22
64	29	28	28	27	26	26	25	24	24	23	23	22	22	21
62	28	28	27	26	25	25	24	24	23	22	22	21	21	20
60	27	27	26	25	25	24	23	23	22	22	21	21	20	20
58	26	26	25	24	24	23	23	22	22	21	21	20	20	19
56	26	25	24	24	23	22	22	21	21	20	20	19	19	18
54	25	24	23	23	22	22	21	21	20	20	19	19	18	18
52	24	23	23	22	21	21	20	20	19	19	18	18	18	17
50	23	22	22	21	21	20	20	19	19	18	18	17	17	17
48	22	21	21	20	20	19	19	18	18	17	17	17	16	16

starke Adipositas	Adipositas	Übergewicht	Normalgewicht	Untergewicht

B. Taillen-Hüft-Verhältnis für Frauen

Taillenumfang in Zentimeter

Hüftumfang in Zentimeter	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150
50	1,00	1,10	1,20	1,30	1,40	1,50	1,60	1,70	1,80	1,90	2,00	2,10	2,20	2,30	2,40	2,50	2,60	2,70	2,80	2,90	3,00
55	0,91	1,00	1,09	1,18	1,27	1,36	1,45	1,55	1,64	1,73	1,82	1,91	2,00	2,09	2,18	2,27	2,36	2,45	2,55	2,64	2,73
60	0,83	0,92	1,00	1,08	1,17	1,25	1,33	1,42	1,50	1,58	1,67	1,75	1,83	1,92	2,00	2,08	2,17	2,25	2,33	2,42	2,50
65	0,77	0,85	0,92	1,00	1,08	1,15	1,23	1,31	1,38	1,46	1,54	1,62	1,69	1,77	1,85	1,92	2,00	2,08	2,15	2,23	2,31
70	0,71	0,79	0,86	0,93	1,00	1,07	1,14	1,21	1,29	1,36	1,43	1,50	1,57	1,64	1,71	1,79	1,86	1,93	2,00	2,07	2,14
75	0,67	0,73	0,80	0,87	0,93	1,00	1,07	1,13	1,20	1,27	1,33	1,40	1,47	1,53	1,60	1,67	1,73	1,80	1,87	1,93	2,00
80	0,63	0,69	0,75	0,81	0,88	0,94	1,00	1,06	1,13	1,19	1,25	1,31	1,38	1,44	1,50	1,56	1,63	1,69	1,75	1,81	1,88
85	0,59	0,65	0,71	0,76	0,82	0,88	0,94	1,00	1,06	1,12	1,18	1,24	1,29	1,35	1,41	1,47	1,53	1,59	1,65	1,71	1,76
90	0,56	0,61	0,67	0,72	0,78	0,83	0,89	0,94	1,00	1,06	1,11	1,17	1,22	1,28	1,33	1,39	1,44	1,50	1,56	1,61	1,67
95	0,53	0,58	0,63	0,68	0,74	0,79	0,84	0,89	0,95	1,00	1,05	1,11	1,16	1,21	1,26	1,32	1,37	1,42	1,47	1,53	1,58
100	0,50	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00	1,05	1,10	1,15	1,20	1,25	1,30	1,35	1,40	1,45	1,50
105	0,48	0,52	0,57	0,62	0,67	0,71	0,76	0,81	0,86	0,90	0,95	1,00	1,05	1,10	1,14	1,19	1,24	1,29	1,33	1,38	1,43
110	0,45	0,50	0,55	0,59	0,64	0,68	0,73	0,77	0,82	0,86	0,91	0,95	1,00	1,05	1,09	1,14	1,18	1,23	1,27	1,32	1,36
115	0,43	0,48	0,52	0,57	0,61	0,65	0,70	0,74	0,78	0,83	0,87	0,91	0,96	1,00	1,04	1,09	1,13	1,17	1,22	1,26	1,30
120	0,42	0,46	0,50	0,54	0,58	0,63	0,67	0,71	0,75	0,79	0,83	0,88	0,92	0,96	1,00	1,04	1,08	1,13	1,17	1,21	1,25
125	0,40	0,44	0,48	0,52	0,56	0,60	0,64	0,68	0,72	0,76	0,80	0,84	0,88	0,92	0,96	1,00	1,04	1,08	1,12	1,16	1,20
130	0,38	0,42	0,46	0,50	0,54	0,58	0,62	0,65	0,69	0,73	0,77	0,81	0,85	0,88	0,92	0,96	1,00	1,04	1,08	1,12	1,15
135	0,37	0,41	0,44	0,48	0,52	0,56	0,59	0,63	0,67	0,70	0,74	0,78	0,81	0,85	0,89	0,93	0,96	1,00	1,04	1,07	1,11
140	0,36	0,39	0,43	0,46	0,50	0,54	0,57	0,61	0,64	0,68	0,71	0,75	0,79	0,82	0,88	0,89	0,93	0,96	1,00	1,04	1,07
145	0,34	0,38	0,41	0,45	0,48	0,52	0,55	0,59	0,62	0,66	0,69	0,72	0,76	0,79	0,83	0,86	0,90	0,93	0,97	1,00	1,03
150	0,33	0,37	0,40	0,43	0,47	0,50	0,53	0,57	0,60	0,63	0,67	0,70	0,73	0,77	0,80	0,83	0,87	0,90	0,93	0,97	1,00

gynoid < 0,80	intermediär 0,80 – 0,88	android > 0,88

Abb. 17.1 Bestimmungsmethoden: Die Anthropometrie

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Bestimmungsmethoden: Experimentelle Methoden

Die **bioelektrische Impedanz** (BIA) basiert auf der Leitfähigkeit einer angelegten Wechselspannung (**A**). Wasserhaltige Gewebe ergeben eine niedrige Impedanz, da sie durch die enthaltenen Elektrolyte gut leitfähig sind. Fettgewebe stellt einen größeren Widerstand dar, während Zellmembranen wie elektrische Kondensatoren wirken. Da bei unterschiedlichen Frequenzen der Strom bevorzugt in definierten Kompartimenten fließt, kann durch Messung der Impedanz und der Phasenverschiebung bei verschiedenen Frequenzen auf die Anteile der 3 Kompartimente Fett, fettfreie Masse und Wasser geschlossen werden. Als weitere Messgröße kann der **Phasenwinkel** ermittelt werden, der eine Aussage über die Zellintegrität erlaubt und ein guter Prädiktor für den Verlauf von Erkrankungen wie HIV-Infektion, Tumorerkrankungen, COPD oder Leberzirrhose darstellt. Für Gesunde gilt die Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit der BIA als sehr gut. Der Vorteil liegt in der einfachen Handhabung: Die 4 aufgeklebten Elektroden bedeuten keine Belastung für den Patient. Allerdings können z. B. Veränderungen der Plasmaelektrolyte, Diuretikagabe oder Dextroseinfusionen das Ergebnis stark verfälschen. Kostengünstige, einfache Geräte ergeben nicht das gesamte Spektrum der genannten Messparameter.

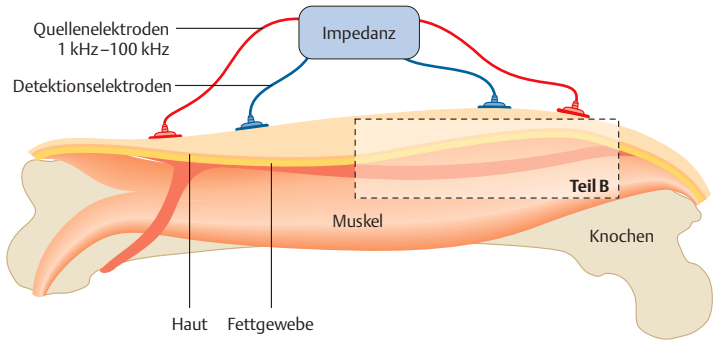
► **Nahe Infrarot-Interaktanz (NIRI).** In der Praxis kommt neben der BIA oft die nahe Infrarot-Interaktanz (NIRI) zur Anwendung. Hier wird an vier Messstellen mittels Reflektionsmessung von Infrarotlicht das subkutane Fett ermittelt und daraus eine Aussage über den Körperfettanteil getroffen.

► **Isotopenverdünnungsmethode zur Bestimmung der Körperzusammensetzung.** Die Bestimmung der Körperzusammensetzung ist auch mittels verschiedener Isotopenverdünnungsmethoden (**B**) möglich. Hierbei wird nur ein Kompartiment – das Gesamtkörperwasser – bestimmt. Die Methode basiert auf der Annahme, dass Fett wasserfrei ist und daher auch keine Isotope aufnehmen kann. Wird zusätzlich definiert, dass die fettfreie Masse einen konstanten Hydrierungsgrad von 73,2 % aufweist, so lassen sich rechnerisch die 3 Kompartimente ermitteln. Am häufigsten werden Deuteriumoxid (^2H_2O), Tritium-markiertes Wasser (^3H_2O) oder die Kalium-Isotope ^{42}K und ^{43}K verwendet. Das Isotop wird injiziert, Verluste über den Urin werden erfasst und nach einer Äquilibrierungsphase die Konzentration im Blut bestimmt. Der erhaltene Verdünnungsfaktor dient zur Ermittlung des Gesamtkörperwassers. Eine Besonderheit stellt die Messung des Gesamtkörperkaliums mittels ^{40}K dar. Das Isotop kommt natürlich mit 0,0118 % des Körperkaliums vor und kann mit Hilfe eines Ganzkörperzählers ermittelt werden. Dabei wird von der Annahme ausgegangen, dass sich Kalium in der fettfreien Masse in einer fixen Konzentration von 68 mmol/kg befindet. Damit lassen sich – wie bei den injizierten Isotopen – alle 3 Kompartimente errechnen. Auch Isotopenmethoden sind mit Fehlern behaftet. Die beschriebenen Annahmen treffen v. a. bei pathologischen Zuständen – z. B. Sepsis, Stress, Mangelernährung oder Adipositas – nicht mehr zu.

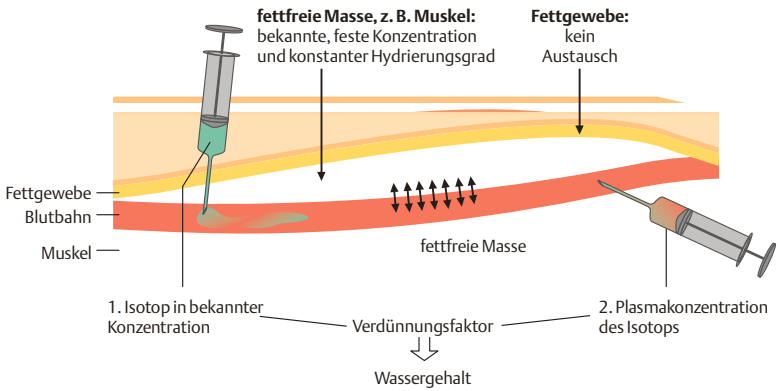
► **Hydrodensitometrie.** Die Hydrodensitometrie (**C**) gilt als Standard zur Bestimmung des Körperfetts. Die zu messende Person muss vollständig in ein Wasserbad eintauchen und wird dort gewogen. Das Verfahren basiert darauf, dass eine Person mit hohem Fettanteil unter Wasser weniger wiegt. Das verdrängte Wasser spiegelt exakt das Körpervolumen wider. Die verbleibende Luft in Darm und Lunge sowie die mangelnde Mitarbeit der Patienten sind Störfaktoren, die die Aussagekraft der Methode begrenzen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

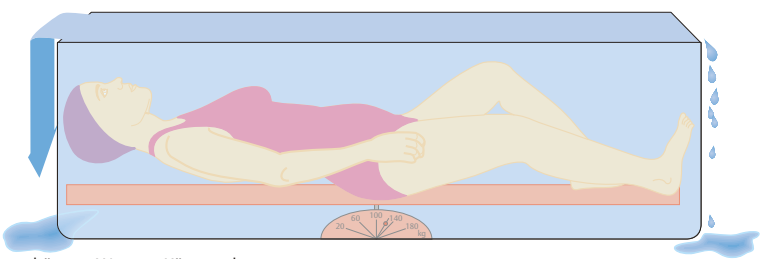
A. Impedanzmessung von einem Körperabschnitt mit 4fach-Elektroden



B. Isotopenverdünnungsmethoden



C. Hydrodensitometrie



verdrängtes Wasser = Körpervolumen

$$\text{Dichte (D) des Körpers} = \frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Körpervolumen}}$$

$D_{Wasser} = 1{,}0\ g/cm^3$

$D_{fettfreie\ Masse} \approx 1{,}1\ g/cm^3$

$D_{Fett} \approx 0{,}9\ g/cm^3$

Abb. 17.2 Bestimmungsmethoden: Experimentelle Methoden

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ernährungserhebung

Die Methoden der Ernährungserhebung (**A**) lassen sich unterteilen in

a) Methoden, die die Auswirkungen der Ernährung auf den Körper (Ernährungsstatus) untersuchen,
b) die Ermittlung des Verbrauchs bzw. Verzehrs von Nahrungsmitteln.

Der **Ernährungsstatus** wird oft mittels biochemischer Analysen beurteilt. Hierzu muss ein messbarer Indikator für einen bestimmten Nährstoff bekannt sein; z. B. lässt der Hämoglobingehalt im Blut Rückschlüsse auf die Versorgung mit Eisen zu. Die Anthropometrie (S. 364), d. h. Messungen der Körpermaße, ist weniger spezifisch. Neben Körpergröße und Körpergewicht hat vor allem die Bestimmung der Hautfaltendicke an Bedeutung gewonnen. Anthropometrische Messungen zeigen die Summe vieler Faktoren, ohne jedoch zwischen einzelnen Nährstoffen zu differenzieren.

Klinische Befunde treten nach Nährstoffdefiziten meist sehr spät auf. Im Beispiel der schlechten Eisenversorgung würde der verminderte Hämoglobingehalt des Blutes auf Dauer sicher klinische Befunde wie Blässe oder verminderte Leistungsfähigkeit nach sich ziehen – Symptome, die durch rechtzeitige Intervention vermieden werden können.

► **Ernährungserhebungen.** Die direkte **Ermittlung des Nahrungsmittelverbrauchs/-verzehrs** kann zeitgleich (prospektiv) oder im nachhinein (retrospektiv) erfolgen. Bei der **Wiegemethode** werden alle verzehrten Lebensmittel gewogen, während bei der **Protokollmethode** die Mengen nur geschätzt werden. Die Wiegemethode ist sehr aufwändig und erfordert eine hohe Compliance. Sie eignet sich deshalb als Kontrollmethode. Das prospektive Ernährungsprotokoll ist dagegen über einen längeren Zeitraum anwendbar.

► **Retrospektive Methoden.** Der Klassiker der retrospektiven Methoden ist die Ermittlung der **Food Frequency**. Es wird erfragt, wie oft ausgewählte Lebensmittel in einem bestimmten Zeitraum verzehrt werden. Ausführlicher ist die **Diet History**, bei der auch Faktoren wie z. B. das Ernährungsverhalten einbezogen werden können. Beim **24-h-Recall** werden alle Lebensmittel mit geschätzten Mengenangaben der letzten 24 Stunden aufgelistet. Die retrospektiven Methoden haben den Nachteil, dass eine hohe Gedächtnisleistung erforderlich ist.

► **Indirekte Methode.** Indirekt lässt sich der Nahrungsmittelverbrauch auch über die amtlichen Agrarstatistiken ermitteln. Es ergibt sich die Angabe „verfügbare Menge“ in kg/Kopf/Jahr. Aus der laufenden Wirtschaftsrechnung lassen sich verbrauchte Mengen ermitteln. Ausgewählte Haushalte notieren alle Lebensmittel, die eingekauft werden. Einen Rückschluss auf die individuelle Ernährungssituation lassen die indirekt erfassten Daten nicht zu.

► **Fehler der Methoden.** Alle vorgestellten Methoden sind mit Fehlern behaftet. So wurde z. B. in einer Studie mit 140 Personen (**B**) ein 24-h-Recall mit der „tatsächlichen“, beobachteten Nahrungsaufnahme verglichen. Beim recall wurden alle Lebensmittel mehr oder weniger häufig übergangen (d. h. nicht angegeben = **under reporting**) bzw. fälschlich angegeben. Gekochtes Gemüse wurde in mehr als 50 % der Fälle übergangen, während Zucker in nahezu 30 % der Fälle fälschlich angegeben wurde. Bei prospektiven Methoden kann zusätzlich das Phänomen des **under eating** auftreten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

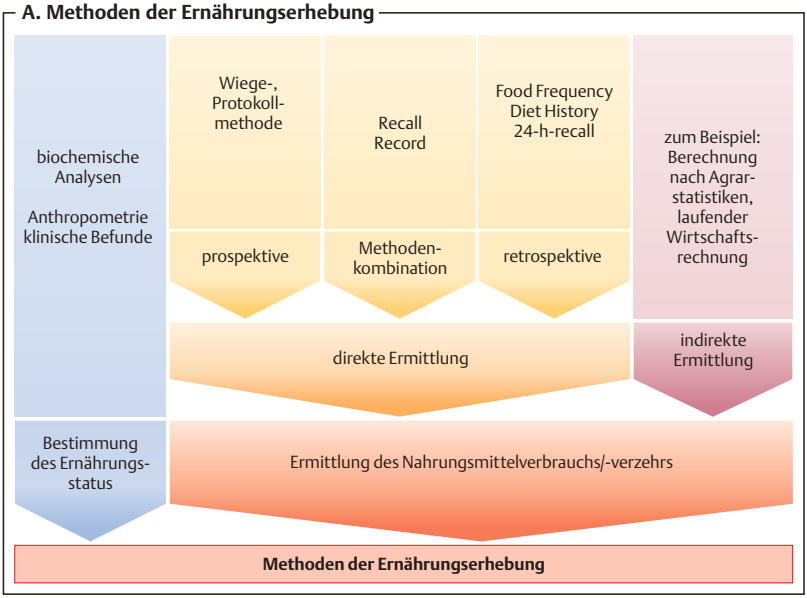


Abb. 17.3 Ernährungserhebung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ernährungsstatus (Leitlinien der DGEM)

Die Ermittlung des Ernährungsstatus beschreibt den durch die individuelle Ernährung (Zufuhr/Bedarf) resultierenden physischen Zustand. Dabei werden unterschiedliche Zustände unterschieden, die mit verschiedenen Methoden erfasst werden können (**A**). Primärer Indikator ist die Fettmasse, die am besten über **BIA** (S. 366) (Bioelektrische Impedanzanalyse) analysiert wird. Die **THF** (Trizepshautfalte) erfasst auch das subkutane Fettgewebe. Bei älteren Menschen können Fehler dadurch entstehen, dass das subkutane Fettgewebe noch ausreichend vorhanden, die Muskulatur dagegen weitgehend abgebaut ist (Sarkopenie).

► **Krankheitsassoziierter Gewichtsverlust.** Als Indikator des zur Mangelernährung führenden krankheitsassoziierten Gewichtsverlustes gilt die Gewichtsänderung über einen definierten Zeitraum und die Krankheitsaktivität. Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 10 % in den letzten 6 Monaten verschlechtert die Prognose im Krankheitsfall. Andere Quellen gehen bereits bei einem Gewichtsverlust von > 5 % in der gleichen Zeit von einem klinisch relevanten Zustand aus. Besonders ungünstig ist ein Gewichtsverlust bei Tumorpatienten. Laborchemisch wird oft das Serumalbumin erfasst, das mit dem Ernährungszustand und der Krankheitsaktivität korreliert. Allerdings stellen Studien aus jüngerer Zeit die Brauchbarkeit des Serumalbumins als Indikator für eine Mangelernährung in Frage. Andererseits kann die Bestimmung des retinolbindenden Proteins (RBP) einen guten Hinweis zur Proteinversorgung geben.

Eiweißmangel führt zum Abbau von Muskelmasse. Laborchemisch kann der Eiweißmangel durch den Kreatininhöhenindex (< 80 %) erfasst werden. Auch hier ist die Proteinbestimmung nicht eindeutig, da sie durch eine Vielzahl weiterer Parameter wie Krankheitsaktivität, Leberfunktion und Hydratationsstatus beeinflusst wird.

► **Mangelernährung.** Untersuchungen an Patienten, die in eine Klinik aufgenommen wurden, haben besonders bei älteren Menschen eine deutliche Prävalenz der Mangelernährung ergeben (mehr als ein Viertel; **B**). Neben geriatrischen Patienten haben auch Krebspatienten ein besonderes Risiko für eine Mangelernährung und damit einhergehend auch für ein umfangreiches Mikronährstoffdefizit. Dabei ist besonders zu berücksichtigen, dass nicht nur bei Krebspatienten eine Mangelernährung den Erfolg der Therapie und damit die Prognose erheblich beeinträchtigen kann.

► **Erfassung der Mangelernährung.** Für die Einschätzung der Mangelernährung werden ambulant und klinisch verschiedene Instrumente eingesetzt: der sog. SGA (= **Subjective Global Assessment**)-Bogen, der MNA (= **Mini Nutritional Assessment**)-Bogen und der MUST (= **Malnutrition Universal Screening Tool**). Der NRS (= **Nutritional Risk Screening**) wird nur klinisch angewandt.

Der SGA-Bogen stützt sich im Wesentlichen auf Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten und erlaubt eine Einschätzung des Ernährungszustands nach drei Kategorien (A bis C). Während B als Risiko gewertet wird, gibt C einen manifesten Mangel an. Sowohl B als auch C bedeutet zudem, dass mit einem Mikronährstoffdefizit zu rechnen ist. Dieses sollte bei beiden Gruppen möglichst durch ein Nahrungsergänzungsmittel (am günstigsten vor Beginn der Therapie der Grundkrankheit) ausgeglichen werden, solange dies durch Ernährung nicht oder nur bedingt möglich ist.

Beim MNA-Bogen werden die Lebenssituation, die Einschränkungen in der Selbstversorgung, der Verzehr bestimmter Lebensmittelgruppen sowie anthropometrische Werte erfasst.

Mithilfe des MUST werden die Parameter BMI, Gewichtsverlust und akute Erkrankung erhoben und daraus 3 Risiken abgeleitet: **0** = Screening wiederholen, **1** = Beobachten, **2** < = Behandeln.

Das Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus deckt der NRS . Er besteht aus Vor- und Hauptscreening und legt die Schwerpunkte auf Ernährung plus Erkrankung. Gegebenenfalls kann die Messung der Körperzusammensetzung (S. 366) die Erhebungsmethoden ergänzen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Untersuchung zur Erfassung des Ernährungsstatus

	Erfassung des Problems	Festlegung von Grenzwerten	Klärung der Ursachen	Konsequenzen
Unterernährung	BMI, Trizepshautfalte (THF)	Erwachsene: BMI < 18,5 kg/m² THF < 10. Perz. Kinder/Jugendliche: BMI < 10. Perz. THF < 10. Perz.	Ernährungsprotokoll Diagnostik der Malassimilation, Energieverbrauch (REE*)	Ernährung (1,2 x 1,5 x 1,7 x REE*) Behandlung der Malassimilation
Mangelernährung *krankheitsassoziierter Gewichtsverlust*	Gewichtsveränderung	unfreiwilliger Gewichtsverlust > 10 %/6 Monaten oder < 90 % des üblichen Körpergewichtes	Krankheitsaktivität (Klinik, Albumin < 3,5 g/dl) Ernährungsprotokoll Diagnostik der Malassimilation, Energieverbrauch (REE*)	Behandlung der Grunderkrankung „metabolic support“ Ernährung (0,8 x 1,0 x 1,2 x REE*)
Eiweißmangel	AMA**, Kreatinin in 24-Std.-Urin	< 10. Perz. AMA** bzw. < 80 % Kreatininhöhenindex	Ernährungsprotokoll Albuminspiegel	Ernährung (1,3 x REE*) 1,0 – 1,5 g/kg x d Eiweiß)
spezifischer Nährstoffmangel	Symptomatik, gezielte Untersuchung, z. B. Knochendichte, Vitaminspiegel	z. B. < 10 P. Knochendichte bzw. Vitaminspiegel Funktionsteste	Ernährungsprotokoll Funktionstests, Diagnostik der Malassimilation	gezielte Substitution

*REE = resting energy expenditure, Ruheenergieverbrauch
**AMA = antimitochondriale Antikörper

B. Prävalenz der Malnutrition verschiedener Patientengruppen

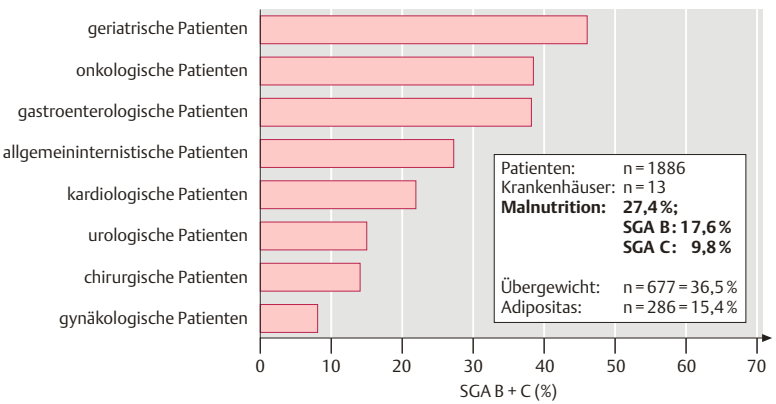


Abb. 17.4 Ernährungsstatus (Leitlinien der DGEM)

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Ernährungsverhalten – Beratung

Ziele der **Ernährungsberatung** und **Ernährungstherapie** sind, die Grundlagen einer gesundheitsfördernden Ernährung nachhaltig im individuellen Ernährungsverhalten zu verankern, dadurch Mangel- und Fehlernährung zu vermeiden (**Primärprävention**) bzw. in der Therapie den Gesundheitszustand zu verbessern (**Sekundärprävention**) und Folgeerkrankungen bzw. Rezidiven vorzubeugen (**Tertiärprävention**).

► **Klientenzentrierte Gesprächsführung.** Gängig ist die klientenzentrierte Gesprächsführung, die einen salutogenetischen und ressourcenorientierten Ansatz verfolgt. Die alleinige Fachinformation des Beraters ist nicht zielführend. Im Mittelpunkt steht die individuelle Situation des Klienten (**A**) inklusive des langjährig eingeübten Ernährungsverhaltens, das es langfristig und nachhaltig zu ändern gilt.

► **Health Belief Modell.** Aus der Psychologie sind einige Methoden bekannt, die die Wahrscheinlichkeit einer Verhaltensänderung vorhersagen und bereits in der Ernährungsberatung Anwendung fanden. Nach dem Health Belief Modell stellen die subjektive Gefährdung, der wahrgenommene Schweregrad z. B. einer ungünstigen Ernährungsweise sowie der Nutzen des neuen gesundheitsrelevanten Verhaltens wichtige Stellgrößen einer Verhaltensänderung dar. Demzufolge führt jeder Klient vor einer Verhaltensänderung eine Art Kosten-Nutzen-Analyse durch. Werden die subjektiven Kosten, z. B. zu hoher Aufwand, höher eingestuft als eine Ernährungsumstellung, wird der Klient das Verhalten nicht ändern.

► **Theory of Reasoned Action.** Im Modell der Theory of Reasoned Action (TORA) hängt die Verhaltensänderung von folgenden Variablen ab: der subjektiven Einstellung zum neuen Verhalten sowie der Einstellung anderer, z. B. der Peer Group oder der sozialen Norm. Hat der Klient selbst oder sein Umfeld eine negative Einstellung zum neuen Verhalten, ist die Umstellung erschwert. Für die Beratung bedeutet dies, das Umfeld des Klienten intensiv einzubeziehen. Dies spiegelt sich auch im Setting-Ansatz vieler Präventionsprojekte wider.

► **Theory of Planned Behaviour.** In die Theory of Planned Behaviour wird zu den Einstellungen und der sozialen Norm die Selbstwirksamkeit des Klienten als Parameter aufgenommen, d. h. ob der Klient in der Lage ist, erarbeitete Inhalte und Ziele eigenständig umzusetzen.

► **Transtheoretisches Modell nach Prochaska.** Das Transtheoretische Modell nach Prochaska teilt Verhaltensänderungen in Stadien ein und diesen zeitliche Angaben zu (**B**). Jeder Klient durchläuft in der Verhaltensänderung diese Stadien, kann aber auch jederzeit in vorhergehende Stadien zurückfallen. Wichtig ist, dass der zeitliche Umfang wesentlich höher anzusetzen ist als oft gedacht. Klient und Berater benötigen sehr viel Geduld und einen möglichst langen Beratungszeitraum. Die Zeitschiene hat z. B. auch Eingang gefunden in die Leitlinien der Adipositastherapie.

► **Ernährungsbiografie.** Ein weiterer Ansatz ist die Methode der Ernährungsbiografie. Erarbeitet werden das vergangene, das gegenwärtige sowie das zukünftige Ernährungsverhalten. Eingeübte Ernährungsmuster werden erkannt und den Zielen gegenübergestellt.

In der praktischen Ernährungsberatung ist die „Rahmenvereinbarung zur Qualitätssicherung in der Ernährungsberatung und Ernährungsbildung“ zugrunde zu legen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Klientenzentrierte Gesprächsführung

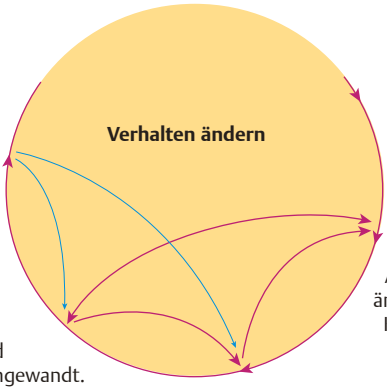
Klient:
- Was kann ich noch essen?
- Das mache ich schon immer so!
- Wo kaufe ich ein?
- Ich habe keine Zeit.
- Ich bin allein.
- ...

Klientenzentriertes Gespräch
- maßnahmenbezogen
- praxisorientiert
- alltagstauglich
- soziales Umfeld integrieren
- Selbstwirksamkeit/Eigenverantwortung fördern
- Kosten-Nutzen-Analyse
- Einstellung prüfen

Berater:
- Wissen
- Leitlinien
- Energie
- Nährstoffe
- Stoffwechsel
- Methodenkompetenz



B. Stadien der Verhaltensänderung nach Prochaska



Precontemplation
keine Absicht zur Verhaltensänderung
stabile Phase
evtl. Jahre

Maintenance
Neues Verhalten wird zuverlässig länger als 6 Monate angewandt.
Rückfall gering

Contemplation
Absicht zur Verhaltensänderung ohne Handeln
Kosten-Nutzen-Analyse
längerer Zeitraum

Action
Neues Verhalten wird seit ca. 6 Monaten angewandt.
instabile Phase

Preparation
Ausprobieren des neuen Verhaltens
meist sehr kurze und instabilste Phase

Abb. 17.5 Ernährungsverhalten – Beratung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Untergewicht

Untergewicht ist ebenso wenig anzustreben wie Übergewicht, denn zwischen BMI und Hospitalisierungs- bzw. Mortalitätsrate besteht eine U-förmige Beziehung (**A**).

Die **Klassifikation** von Untergewicht ist uneinheitlich. So gibt die WHO einen BMI-Grenzwert von 20 an, auch BMI = 19 ist gebräuchlich. Für Entwicklungsländer wird als sinnvoller Marker ein BMI < 18,5 angesehen. Zu beachten ist die idiopathische Magersucht. Hierunter sind Personen einzuordnen, die aufgrund ihrer genetischen Konstitution einen BMI unter der Klassifikationsgrenze aufweisen, jedoch voll leistungsfähig sind und deren niedriger BMI kein gesundheitliches Risiko birgt. Während die **Prävalenz** von Untergewicht in Entwicklungsländern mit 10–50 % angegeben wird, liegt sie in Industrieländern zwischen 3–5 %.

► **Ursachen für Untergewicht.** Die Ursachen für Untergewicht sind in den industrialisierten Ländern selten direkt in der Ernährung zu finden (**B**). Meist verursachen klinische Bilder ein Untergewicht, bei Hochbetagten häufig eine Multimorbidität. Ausnahmen bilden z. B. reduzierte Nahrungs- und Energieaufnahme, die von jüngeren Personen mit dem Ziel weiterer Gewichtsreduktion durchgeführt wird und bei älteren v. a. hochbetagten Menschen z. B. durch soziale Probleme bedingt ist. Liegt dem Untergewicht eine verminderte Nahrungsaufnahme zugrunde, kann mit einer ungünstigen Versorgung an essenziellen Nährstoffen gerechnet werden.

► **Malnutrition.** Abzugrenzen ist Untergewicht von Malnutrition. Malnutrition steht für jede Art inadäquater Energie- und Nährstoffzufuhr, d. h. Über- und Unterversorgung. Besteht eine gleichzeitige Unterversorgung mit Energie und Protein, so gilt der Begriff Protein-Energie-Malnutrition (PEM). Erhebungsmethoden für die Diagnose von Malnutrition sind in der Leitlinie der DGEM (S. 370) beschrieben.

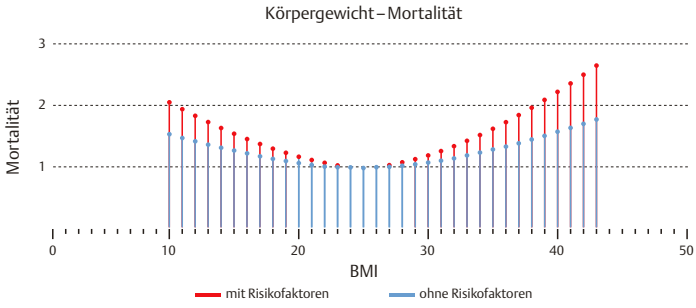
► **Symptome von Untergewicht.** Leichtes Untergewicht bzw. leichte Formen der Unterernährung gehen meist mit unspezifischen **Symptomen** wie allgemeiner Schwäche, Müdigkeit und Antriebslosigkeit einher. Oft sind die Leistungsreserven schnell erschöpft. Dagegen zeigen anhaltende und ausgeprägte Formen oft spezifische Symptome wie erhöhte Infektanfälligkeit, beeinträchtigte Wundheilung, verlangsamte Rekonvaleszenz und erhöhtes Komplikationsrisiko bei Erkrankungen. Die Muskelkraft nimmt ab, es kann zu respiratorischen, neurologischen und kognitiven Störungen kommen.

► **Behandlung von Untergewicht.** Ausgeprägtes Untergewicht bzw. Unterernährung wird stationär behandelt. Infrage kommt eine teilweise parenterale oder eine enterale/orale Ernährung. Immer gilt es, die Grundkrankheit vorrangig zu behandeln.

Besteht mildes Untergewicht, so ist eine Vollkost anzubieten, die eine positive Energiebilanz erzielt. Zur Orientierung empfiehlt sich eine Ernährungsanamnese. Geeignet sind Lebensmittel mit hoher Energiedichte wie z. B. Säfte, Trockenfrüchte, Nüsse. Insbesondere kohlenhydratreiche Lebensmittel werden gerne verzehrt. Die Mahlzeiten sollten schmackhaft, appetitanregend und individuell gestaltet, dabei aber wenig voluminös sein. Viele kleine Mahlzeiten sind zu bevorzugen. Zur Appetitanregung eignen sich auch kleine Mengen Alkohol. In der Praxis hat sich der zusätzliche Verzehr hochkalorischer diätetischer Lebensmittel (> 1,25 kcal/ml, erhältlich bis 2,4 kcal/ml) bewährt. Leichtes körperliches Training wird empfohlen. Liegt eine idiopathische Magersucht vor, kann oft trotz hoher Energiezufuhr keine zufriedenstellende Gewichtszunahme erreicht werden.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. U-förmige Beziehung zwischen BMI und Mortalität



B. Mögliche Ursachen von Untergewicht

Inadäquate Nährstoffzufuhr	Exzessiver Substratverlust	Erhöhter Katabolismus
Appetitlosigkeit Anorexie , Bulimie Schmerzzustände Intoxikationen Pharmakotherapien Strahlentherapie **Postaggressionsstoffwechsel** postoperative Nahrungskarenz Polytraumen **Läsionen im Kopfbereich** Hirnorganische Erkrankungen Traumen, Obstruktionen chronische Entzündungen von Mund, Rachen oder Kiefer **Obstruktionen des Gastro-Intestinaltrakts** Struma Ösophagus-, Magenmalignom Ösophagus- oder Pylorus-stenose Pankreaskopfkarzinom mit Duodenalstenose **Fehlernährung** pathologisch veränderter Energie- und Proteinbedarf (z. B. bei onkologischen Erkrankungen) inadäquate Zufuhr in der Schwangerschaft leistungsbedingt erhöhter Energie- und Nährstoffbedarf (z. B. durch Sport) sozial motiviertes Fasten	**Malassimilationssyndrome** Maldigestion nach Magenresektion Cholestase Morbus Crohn Malabsorption HIV-Infektion hereditäre Enzymopathien (z. B. Lactoseintoleranz) postoperative Malabsorption Parasitosen Strahlentherapie Endokrinopathien (Hyperthyreose, diabetische Enteropathie) Pharmakotherapie (Zytostatika, Laxanzien, Cholestyramin) **Eiweißverlustsyndrom** reduzierte Synthese Leberzirrhose, Leberresektion Pilzvergiftung Sepsis Gastroenteropathien Magenkarzinom, Kolonadenom Gastroenteritis, ulzerative Kolitis Nephropathien	**Erhöhter Substratbedarf** chronisch konsumierende Erkrankungen Infektionen Malignome (Kachexie der Tumorpatienten) Katabolie-induzierende Therapien (Immunsuppressiva, Zytostatika, Strahlentherapie) **Endokrinopathien** Überwiegen kataboler Hormone Hyperthyreose Mangel an anabolen Hormonen Morbus Addison Diabetes mellitus Morbus Simmonds

Abb. 18.1 Untergewicht

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Essstörungen

Meist werden unter Essstörungen die beiden Krankheitsbilder Anorexia nervosa und Bulimia nervosa verstanden, obwohl in einer erweiterten Definition auch die Esssucht (Binge Eating Disorder) dazu gehört.

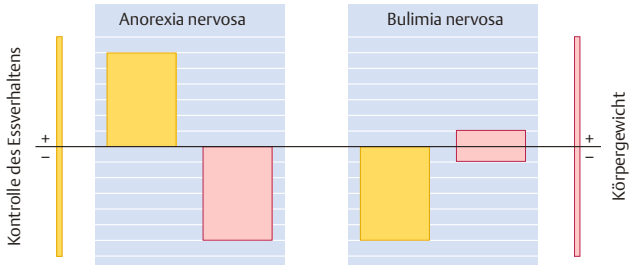
► **Anorexia nervosa.** Die Anorexia nervosa wird auch als Pubertätsmagersucht bezeichnet. Betroffen sind ca. 1 % aller Frauen zwischen dem 13. und 35. Lebensjahr, nur 5 % der Patienten sind männlich. Der Beginn der Erkrankung liegt meist in oder kurz nach der Pubertät. Heute ist die Anorexia nervosa in allen sozialen Schichten zu finden. Die **Diagnose** ist nicht einfach, da von den Betroffenen alles verschleiert oder verharmlost wird. Charakteristisch sind ein extremes Untergewicht und eine extreme Kontrolle des Essverhaltens (**A**). Nach den WHO-Diagnosekriterien (**B**) sollte das Gewicht 15 % unter dem Erwartungsgewicht liegen, was in dieser Altersgruppe einem BMI von < 17,5 entspricht. Dieses Untergewicht wird kontrolliert und geplant selbst herbeigeführt. Das Bild vom eigenen Körper ist extrem verzerrt. Selbst in völlig abgemagertem Zustand besteht noch der Drang, dünner zu werden. Der Energie- und Nährstoffmangel führt zu einer Reihe von klinischen Befunden. Klassisch ist die Amenorrhoe, die aber häufig durch eine Östrogenmedikation zur Osteoporose-Prophylaxe kaschiert wird. Trockene Haut, niedrige Herzfrequenz sowie Hypotonie sind geläufig. Im Labor finden sich die klassischen Marker für eine Mangelernährung wie z. B. Hypoalbuminämie und metabolische Azidose. Der Vitaminmangel kann so extrem sein, dass sich klassische Vitaminmangelsymptome zeigen. Selbst mit Behandlung sterben im Laufe von 20 Jahren mehr als 15 % der Patienten.

► **Bulimia nervosa.** Die Bulimia nervosa ist durch Essattacken, also durch einen Verlust der Kontrolle über das Essverhalten gekennzeichnet (**A**). Auch hier steht der Drang nach dem Schlankwerden im Vordergrund. Da die Kontrolle aber fehlt, stehen die Bulimikerinnen einen dauernden Kampf durch. Bei der mehr als einmal pro Woche auftretenden Essattacke können leicht einige tausend Kilokalorien verzehrt werden. Die Gewichtskontrolle (**C**) wird dann über verschiedene Mechanismen wie selbstinduziertes Erbrechen, Laxanzien- und Diuretikaabusus und/oder Fastenperioden erreicht. Die meisten Bulimikerinnen sind nahezu normalgewichtig. Betroffen sind 3–4 % der Frauen zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr, Tendenz steigend. Das Eintrittsalter liegt etwas höher als bei der Anorexia nervosa, auch sind Männer mit 5–10 % etwas häufiger vertreten. Klinisch ist die Bulimia nervosa wesentlich schwerer zu fassen. Nur wenn Erbrechen, Laxanzien- oder Diuretikaabusus praktiziert wird, sind Zahnschäden, Hypokaliämie und Hypochloridämie feststellbar.

► **Behandlung von Anorexia nervosa und Bulimia nervosa.** Die Behandlung der beiden Erkrankungen muss prinzipiell fächerübergreifend erfolgen. Anorexia-nervosa-Patienten müssen meist zuerst stationär stabilisiert werden. Der Schweregrad entscheidet über die Maßnahmen: Ein BMI < 13 ist zu vermeiden, da er als wichtiges Voraussagekriterium für spätere Mortalität gilt. Psychotherapeutische Ansätze stehen im Vordergrund. Da aber bei vielen Betroffenen auch eine falsche Einschätzung von Lebensmitteln und Ernährung besteht, gehört eine Ernährungsberatung ebenfalls zu einem erfolgsversprechenden Gesamtkonzept.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Charakteristik



B. Anorexia nervosa

- Gewicht mindestens 15 % unter altersentsprechendem BMI
- Selbst herbeigeführter Gewichtsverlust durch Vermeidung hochkalorischer Speisen und zusätzlich durch
  - → selbstinduziertes Erbrechen oder
  - → selbstinduziertes Abführen oder
  - → übertriebene körperliche Aktivität oder
  - → Appetitzügler und/oder Diuretika
- Störung der Körperwahrnehmung hinsichtlich Gewicht, Größe oder Form
- Amenorrhoe bei Frauen, Libido- und Potenzverlust bei Männern
- Hemmung der pubertären Entwicklungsschritte bei Eintritt in die Pubertät

nach WHO, ICD 10, F 50.0

C. Bulimia nervosa

- Andauernde Beschäftigung mit dem Essen, unwiderstehliche Gier nach Nahrungsmitteln, Essattacken
- Vermeidung von Gewichtszunahme durch
  - → selbstinduziertes Erbrechen oder
  - → Laxanzienabusus oder
  - → zeitweilige Nahrungsabstinenz oder
  - → Appetitzügler, Diuretika, Schilddrüsenpräparate
- krankhafte Furcht vor dem Dickwerden
- vorhergehende Anorexia nervosa

nach WHO, ICD 10, F 50.2

Abb. 18.2 Essstörungen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Adipositas

Eine über das normale Maß hinausgehende Akkumulation von Fettgewebe wird als Adipositas oder Fettsucht bezeichnet. Dabei nimmt zuerst das Volumen der **Adipozyten** (Fettzellen) zu. Bei anhaltender positiver Energiebilanz können zusätzliche Adipozyten aus Vorläuferzellen gebildet werden. Die in den Adipozyten deponierten Triglyceride werden ständig umgesetzt. Dadurch kommt es zur Erhöhung aller Komponenten des Lipidstoffwechsels. Es resultiert eine Hyperlipoproteinämie und Hyperinsulinämie, was eine periphere Insulinresistenz zur Folge haben kann (siehe auch Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom). Das viszerale Fettgewebe am Bauch zeigt besonders hohe Umsatzraten, weshalb die androide Form der Adipositas häufiger zu Folgeerkrankungen führt. Typische Adipositas-assoziierte Erkrankungen sind die arterielle Hypertonie, Typ-2-Diabetes, koronare Herzkrankheiten, Herzinsuffizienz, Mamma- und Kolonkarzinom sowie orthopädische und psychosoziale Probleme.

► **Einteilung der Adipositas.** Die Einteilung der Adipositas erfolgt meist nach dem BMI, da dieser gut mit dem Körperfettgehalt korreliert. Ab einem BMI von 25 spricht man von Übergewicht, ab BMI 30 von Adipositas, ab BMI 40 auch von extremer Adipositas (**A**).

► **Adipositas bei Kindern.** Das **Körpergewicht von Kindern** darf nicht nach dieser Klassifikation bewertet werden. Vielmehr geht man bei Kindern von der geschlechtsspezifischen, altersabhängigen Verteilung des BMI aus (**B**). Ein BMI oberhalb der 90 % Perzentile (P90) wird als Übergewicht eingestuft, ein BMI oberhalb des P97-Wertes als Adipositas.

► **Prävalenz der Adipositas.** Zur Prävalenz der Adipositas (**C**) gibt es unterschiedliche Zahlen, je nach Studiendesign und Adipositas-Klassifikation. In den meisten westlichen Industrienationen gelten rund ein Drittel der Erwachsenen als übergewichtig, rund 7 % als adipös. In Deutschland geht man von über 50 % Übergewichtigen und mehr als 20 % Adipösen aus, in den USA liegen diese Zahlen noch höher.

► **Ursache der Adipositas.** Stets ist eine lang andauernde oder rezidivierende positive Energiebilanz die Ursache der Adipositas. Mit anderen Worten: Die Energiezufuhr ist höher als der Energieverbrauch. Beide Seiten dieser Gleichung sind durch exogene Faktoren beeinflusst. So ist z. B. die Zufuhr durch Geschmack, Erziehung, Umfeld bei den Mahlzeiten, Psyche, Portionsgrößen u. a. beeinflusst, während der Verbrauch durch körperliche Aktivität in Beruf und Freizeit abhängt. Für beide Seiten gibt es jedoch auch genetische Determinanten. Diese lassen sich sowohl für das Essverhalten als auch für Hunger-/Sättigungsregulation und die Effizienz zellulärer Energieproduktion (siehe auch UCP) nachweisen.

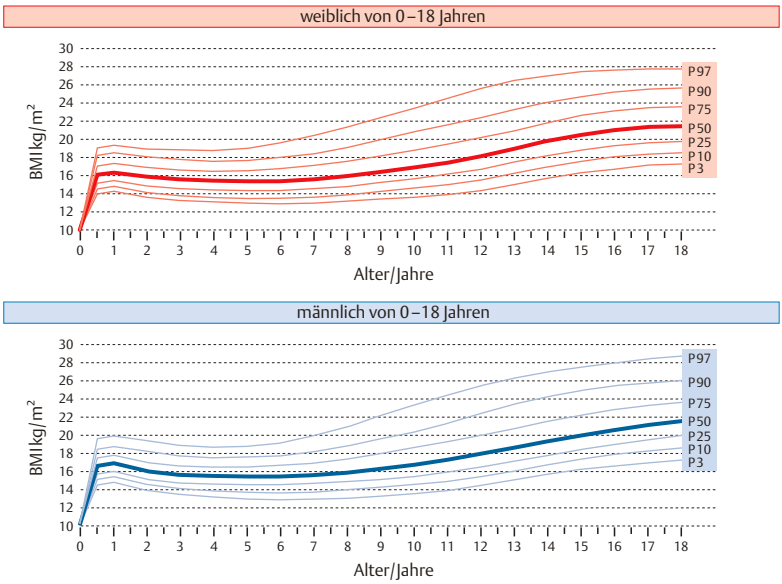
► **Reduzierung des Körpergewichts.** Ab einem BMI > 30 besteht ein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen, weshalb eine Reduktion des Körpergewichts angestrebt werden sollte. Die in der Praxis wichtigste Maßnahme ist eine Reduktionsdiät. Sinkt deren Energiegehalt unter 1500 kcal/Tag, sind allerdings potenzielle Nährstoffdefizite zu berücksichtigen. Als Reduktionsdiät kommt eine kalorienreduzierte Mischkost infrage. Kommerzielle Formuladiäten beruhen auf einem Proteingemisch, das eine katabole Stoffwechsellage verhindern soll. Angereichert sind sie mit Nährstoffen sowie zur Geschmacksverbesserung mit Kohlenhydraten und Geschmacksstoffen. Ihr Einsatz ist bei Adipositas Grad 2 angezeigt. Nachteilig ist, dass durch die Formuladiäten das Essverhalten nicht beeinflusst wird. Programme zur Gewichtsreduktion sollten auf drei Säulen basieren: Diät, Verhaltens- und Bewegungstherapie.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Einteilung der Adipositas

BMI		nach WHO 1998
<18,5 kg/m²	Untergewicht	
18,5 – 24,9 kg/m²	Normalgewicht	
25 – 29,9 kg/m²	Übergewicht	
30 – 34,9 kg/m²	Adipositas Grad 1	
35 – 39,9 kg/m²	Adipositas Grad 2	
>40 kg/m²	Adipositas Grad 3	

B. Beurteilung des BMI bei Kindern



C. Prävalenz der Adipositas in Europa

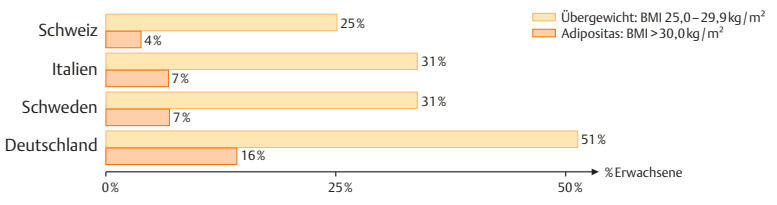


Abb. 18.3 Adipositas

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Adipositas-Therapie (DAG) I

Die Indikation für eine Therapie der Adipositas ist gemäß den Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG) unter folgenden Bedingungen gegeben:

- BMI > 30
- BMI zwischen 25 und 29.9 bei gleichzeitigem Vorliegen von abdomineller Adipositas, Hypertonie, Diabetes Typ 2 und weiterer Komorbiditäten, die durch das Gewicht beeinflusst werden sowie hohem Leidensdruck (**A**).

Als **Therapieziel** wird eine mäßige Gewichtssenkung angestrebt, die zur Reduktion der adipositasbedingten Mortalität und Morbidität sowie zu einer Steigerung der Lebensqualität führt.

Mit steigendem BMI steigt das Diabetesrisiko deutlich an. Allerdings können bereits geringe Gewichtsreduktionen einen erheblichen Einfluss auf die Erniedrigung der Begleiterkrankungen der Adipositas sowie des Diabetesrisikos haben. Dabei muss neben der kurzfristigen Gewichtsabnahme und der damit erfolgten Reduktion der Risikofaktoren die **langfristige Anpassung des Körpergewichtes** im Mittelpunkt aller Bemühungen stehen. Entscheidend für den Erfolg der Therapie in Bezug auf die Reduktion der Risikofaktoren ist dabei **körperliche Bewegung** (**B**). Vor Beginn der Therapie sollte – die Kooperationsfähigkeit des Patienten vorausgesetzt – eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung erfolgen.

Eine besondere Situation stellt die **chirurgische Therapie** dar. Die Indikation hierfür ist bei Patienten nach erfolgloser konservativer Behandlung gegeben bei:

- BMI > 40, oder
- BMI > 35 mit ernsthaften Komorbiditäten.

Der Eingriff selbst sollte nur in spezialisierten Einrichtungen vorgenommen werden. Von besonderer Bedeutung ist bei diesen nicht risikofreien Eingriffen die Compliance des Patienten.

► **Vorteile einer Gewichtsreduktion.** Bereits eine moderate Gewichtsreduktion (10 kg) bewirkt eine Verbesserung der Begleiterkrankungen:

- Senkung der Gesamtmortalität > 20 %
- Senkung der diabetesassoziierten Mortalität > 30 %
- Senkung der adipositasassoziierten Krebserkrankungen > 40 %
- Senkung des Risikos einer Diabetesentwicklung bei gestörter Glucosetoleranz
- Senkung der Nüchternglucose um 30–40 mg/dl/10 kg Gewichtsreduktion bei Diabetes Typ 2
- Senkung des Gesamtcholesterins um 10 %
- Senkung der Triglyceride um 20–30 %
- Senkung des Blutdrucks (systolisch ca. 7 mmHg, diastolisch ca. 3 mmHg)
- Senkung von Markern der chronischen Entzündung: CRP, IL-6, IL-8 und TNF-α

► **Nachteile einer Gewichtsreduktion.** Bei rascher und ausgeprägter Gewichtsabnahme steigt das Risiko für Gallensteine. Auch eine Abnahme der Knochendichte mit einer Zunahme von Hüftfrakturen bei Frauen wurde beschrieben. Das sicherlich größte Risiko besteht in einer langfristig unausgewogenen Ernährung, insbesondere hinsichtlich der Versorgung mit Mikronährstoffen. Um dies zu vermeiden, sollte bei einer energiereduzierten Kost unter 1500 kcal ein Multimikronährstoffpräparat empfohlen werden.

Es sollte bei stark Adipösen geprüft werden, inwieweit die Mikronährstoffversorgung adäquat ist. Bei stark Adipösen ist die Prävalenz von Vitamin-Defiziten (meist Vitamin D, A, Folsäure, B_{12} und B_6) zwischen 25 – 75 %. Ursache sind ein höherer Bedarf, besonders im Energiestoffwechsel als auch Folge von immer wieder durchgeführten Diäten. Ganz besonders kritisch gestaltet sich die Mikronährstoffversorgung nach operativen Eingriffen (bariatrische Chirurgie). Viele dieser Patienten müssen über lange Zeit supplementieren.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Komorbiditäten und Komplikationen von Übergewicht und Adipositas (nach WHO, 2002)

- Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels (z. B. Insulinresistenz, gestörte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus Typ-2)
- Dyslipoproteinämie (niedriges HDL-Cholesterin, Hypertriglyceridämie, vermehrte kleine dichte LDL-Partikel)
- Hyperurikämie/Gicht
- Störungen der Hämostase (Steigerung der Gerinnung und Hemmung der Fibrinolyse)
- chronische Inflammation (z. B. erhöhtes CRP)
- arterielle Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie
- kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Herzinsuffizienz)
- Karzinome (Frauen: z. B. Endometrium, Zervix, Ovarien, Mamma, Niere, Kolon; Männer: z. B. Prostata, Kolon, Gallenblase, Pankreas, Leber, Niere, Ösophagus)
- hormonelle Störungen (z. B. Hyperandrogenämie bei Frauen, polycystisches Ovarsyndrom, erniedrigte Testosteron-Spiegel bei Männern, Einschränkung der Fertilität)
- pulmonale Komplikationen (z. B. Dyspnoe, restriktive Ventilationsstörungen, Hypoventilations- und Schlafapnoe-Syndrom)
- gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Cholecystolithiasis, akute und chronische Cholecystitis, Fettleber, nicht-alkoholische Fettleberhepatitis (NASH), Refluxkrankheit)
- degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates (z. B. Coxarthrose, Gonarthrose, Wirbelsäulensyndrome)
- erhöhtes Operations- und Narkoserisiko
- Allgemeinbeschwerden (z. B. verstärktes Schwitzen, Gelenkbeschwerden, Belastungsdyspnoe)
- Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)
- verminderte Lebensqualität
- erhöhtes Unfallrisiko
- erhöhtes Komplikationsrisiko während der Schwangerschaft (z. B. Eklampsie, Gestationsdiabetes) und vor und nach der Entbindung (z. B. erhöhte Sektiorate, Nachblutungen)
- psychosoziale Konsequenzen mit erhöhter Depressivität und Ängstlichkeit, soziale Diskriminierung, Selbstwertminderung, soziale Isolation

B. Risikoreduktion durch körperliche Bewegung

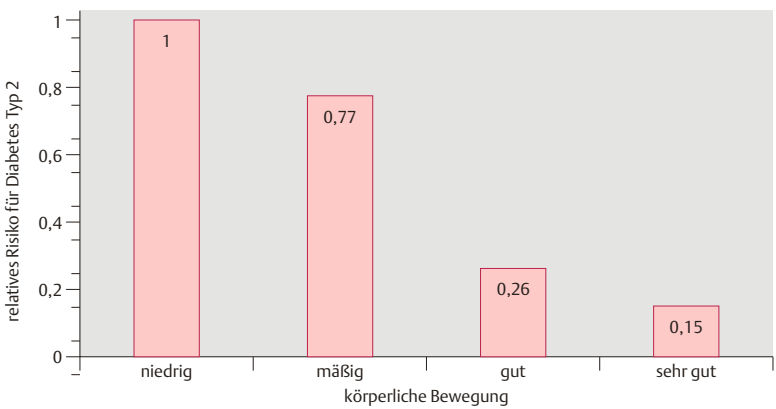


Abb. 18.4 Adipositas-Therapie (DAG) I

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Adipositas-Therapie (DAG) II

Wesentliche Grundlage eines erfolgreichen Programms sind die drei Säulen: Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Diese sollten innerhalb zweier Phasen unterschiedlich eingesetzt werden:

1. Gewichtsreduktion und
2. Gewichtserhaltung.

► **Gewichtsreduktion.** Die in Phase 1 im Vordergrund stehende Gewichtsreduktion wird durch **Verringerung der Energieaufnahme** erreicht. Dabei ist eine Minderung der Fettaufnahme bei gleichzeitiger Modifikation der Fettzusammensetzung (pflanzliche > tierische Fette) eine wesentliche Maßnahme (**A**). Es wird eine Energiereduktion von 500–800 kcal pro Tag angestrebt, die auch durch Verringerung der Aufnahme von Eiweiß und Kohlenhydraten erreicht werden kann. Man unterscheidet dabei **Reduktionsdiäten** mit mehr oder weniger ausgeprägter Energiereduktion (**B**). Die Gewichtsreduktion kann auch mit Formulaprodukten bzw. anderen Kostformen erreicht werden. Eine Formuladiät (S. 360) (800–1200 kcal/Tag sollte zusammen mit Bewegung durchgeführt werden und nicht über mehr als 12 Wochen erfolgen. Dabei ist eine Kombination mit energiereduzierter Mischkost bereits früher möglich. Formuladiäten sollten durch erfahrene Therapeuten eingesetzt und begleitet werden. Kohlenhydratarme Kostformen sind ebenfalls zur Gewichtsreduktion geeignet. Sie sollten jedoch nicht über längere Zeit zum Einsatz kommen, da es sich um eine einseitige Ernährungsform handelt, der wesentliche Inhaltsstoffe, wie sie in kohlenhydratreichen Lebensmitteln vorkommen, fehlen. Diäten mit niedrigem glykämischen Index haben zum Ziel, durch die bevorzugte Anwendung langsam absorbierbarer Kohlenhydrate den postprandialen Glucose- und Insulinanstieg zu mindern. Dies ist ein nachvollziehbarer Ansatz, jedoch haben Diäten dieses Typs langfristig bisher keine Erfolge gegenüber anderen Reduktionsdiäten gezeigt. Je nach Diätform ist der Fettgehalt sehr unterschiedlich. Dabei sind Diäten mit hohem Fettanteil ebenso kritisch zu sehen wie solche mit extrem niedrigem.

► **Bewegungstherapie.** Eine wesentliche Bedeutung kommt einer gleichzeitigen Bewegungstherapie zu, die einen wesentlichen Einfluss auf die Verringerung der Fettmasse hat und damit die Gewichtserhaltung unterstützt.

► **Verhaltenstherapie.** Die Verhaltenstherapie kann den Prozess des Gewichthaltens unterstützen und sollte in keinem guten Programm fehlen.

Für eine erfolgreiche Adipositas-Therapie wie sie die Deutsche Adipositas-Gesellschaft empfiehlt, ist zu beachten, dass die Gewichtsreduktion nicht zu rasch erfolgt, da dies den Langzeiterfolg gefährdet. Der Langzeiterfolg ist jedoch die bestimmende Größe für ein gutes Gewichtsreduktionsprogramm. Unerlässlich ist dabei, dass ein solches Programm „alltagstauglich" ist, damit der Betroffene es ohne Einschränkungen auch über längere Zeit anwenden kann. Folglich sind Programme auf der Basis einer ausgewogenen und individuell unterschiedlich energiereduzierten Mischkost vorzuziehen.

► **Medikamentöse Therapie.** Eine medikamentöse Therapie sollte nur durch erfahrene Therapeuten und nur bei Versagen anderer Therapieformen bei einem BMI > 30 eingesetzt werden.

► **Chirurgische Eingriffe (bariatrische Chirurgie).** Diese Option sollte erst nach Versagen aller anderen Therapieformen und bei erheblicher Adipositas gewählt werden.

► **Gewichtserhaltung.** Die Leitlinien der DAG empfehlen für die Phase 2 ein regelmäßiges Gewichtsmonitoring, um die Energiebilanz zu optimieren. Als Kostform bietet sich eine fettreduzierte Kost an. Fortführung der Bewegungsmaßnahmen und des Therapeuten-Patienten-Kontakts sowie Optimierung des Selbstmanagements sind ebenfalls wesentliche Elemente der Gewichtserhaltung.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Veränderte Zusammensetzung von Reduktionsdiäten (NIH-Leitlinien)

Fett	**< 30 %**
gesättigte Fettsäuren (FS)	8 – 10 %
mehrfach ungesättigte FS	≤ 10 %
einfach ungesättigte FS	≤ 10 %
Cholesterin	< 300 mg
Protein	**~ 15 %**
Kohlenhydrate	**≥ 55 %**
Ballaststoffe	20 – 30 g
Salz (NaCl)	< 6 g
Calcium	1 – 1,5 g
Alkohol	Frauen: ≤ 1 Drink Männer: ≤ 2 Drinks

B. Reduktionsdiäten

ausgewogene kalorienreduzierte Mischkost

– 1200 kcal/d

– ausgesuchte natürliche Lebensmittel

niedrigkalorische Kost (LCD)

– 800 – 1200 kcal/d

– besondere Auswahl natürlicher Lebensmittel oder Mahlzeitenersatz

– < 25 Energieprozente aus Fett

sehr niedrigkalorische Kost (VLCD)

– 400 – 800 kcal/d

– häufig Nährstofflösungen zur ausschließlichen Ernährung

– hochwertiges Protein, essenzielle Fettsäuren

– Supplementierung von Elektrolyten, Vitaminen und Mineralstoffen

– Trinkmenge mindestens 2,5 l/d

– Einsatz nur bei Personen mit BMI ≥ 30 kg/m², bei denen aus medizinischen Gründen eine Gewichtsabnahme innerhalb kurzer Zeit erfolgen soll



Abb. 18.5 Adipositas-Therapie (DAG) II

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Diabetes mellitus

Pathogenese

Der Diabetes mellitus umfasst alle Formen der akuten oder chronischen Hyperglykämie mit assoziierten Störungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels. Allen Formen des Diabetes ist gemeinsam, dass der normale Regelkreis der glucoseabhängigen Insulinsekretion der β-Zellen im Pankreas bzw. die Insulinwirkung an den Zielzellen des Körpers gestört ist.

Bei ca. 95 % der Patienten mit Diabetes mellitus liegt ein Typ-2 mit verminderter Insulinsensitivität vor.

Nur etwa 5 % der Patienten mit Diabetes mellitus leiden an einem Typ-1-Diabetes (Autoimmunerkrankung mit Zerstörung der Insulin-produzierenden Zellen).

Das sogenannte metabolische Syndrom, die gestörte Glucosetoleranz und der Schwangerschaftsdiabetes sind als unterschiedlich weit fortgeschrittene Folgestadien ein und desselben primären Defekts zu sehen, dessen extremste Folge der manifeste Typ-2-Diabetes ist. Epidemiologische Studien der letzten Jahre haben zu der Ansicht geführt, dass einem manifesten Typ-2-Diabetes wahrscheinlich eine lange Phase mit gestörter Glucosetoleranz vorausgeht (**A**).

Diabetische Folgeerkrankungen

Die Folgeerkrankungen sind vorwiegend durch Gefäßveränderungen (Vaskulopathie) geprägt. Man unterscheidet zwischen Mikroangiopathie und Makroangiopathie. Zusätzlich tritt langfristig eine Schädigung der Nerven hinzu (Neuropathie).

Molekulare Mechanismen

► **Veränderungen des Polyolstoffwechsels.** Eine chronische Hyperglykämie führt zu Veränderungen des Polyolstoffwechsels mit einer Akkumulation von Sorbitol.

► **Advanced Glycation Endproducts (AGE) und Aktivierung der Proteinkinase C.** Die AGE-Bildung und die PKC-Aktivierung durch chronische Hyperglykämie (Diacylglycerin-Akkumulierung) führt zu Permeabilitätsveränderungen der Basalmembran, Funktionseinbußen von Enzymen und einer gestörten Endozytose von Endothelzellen. Gewebe-AGE werden durch Makrophagen zu Peptiden abgebaut, die entweder ausgeschieden oder als reaktive Peptide in LDL transportiert werden (**B, C**).

► **Oxidativer Stress.** Wesentliche Bedeutung in der Pathogenese der Folgeekrankungen hat der oxidative Stress. Eine Beeinflussung reaktiver Sauerstoffspezies im Rahmen des oxidativen Stresses stellt einen theoretischen therapeutischen Ansatzpunkt dar, z. B. durch Vitaminsupplementierung bzw. Mikronährstoffe. Hier sind besonders die Vitamine C und E von Bedeutung (**D**).

Bedingt durch die Hyperglykämie kann es zu einer zellulären Vitamin-C-Verarmung kommen, da Vitamin C als Dehydroascorbinsäure bevorzugt über GLUT 4-Rezeptoren, die auch insulinabhängig Glucose in die Zelle transportieren, in die Zelle gelangt (kompetitive Verdrängung). Gerade bei Diabetes mit hohem Substratfluss und dadurch verstärkter Bildung von Superoxidanionen ist ein intrazelluläres Vitamin-C-Defizit sehr ungünstig.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

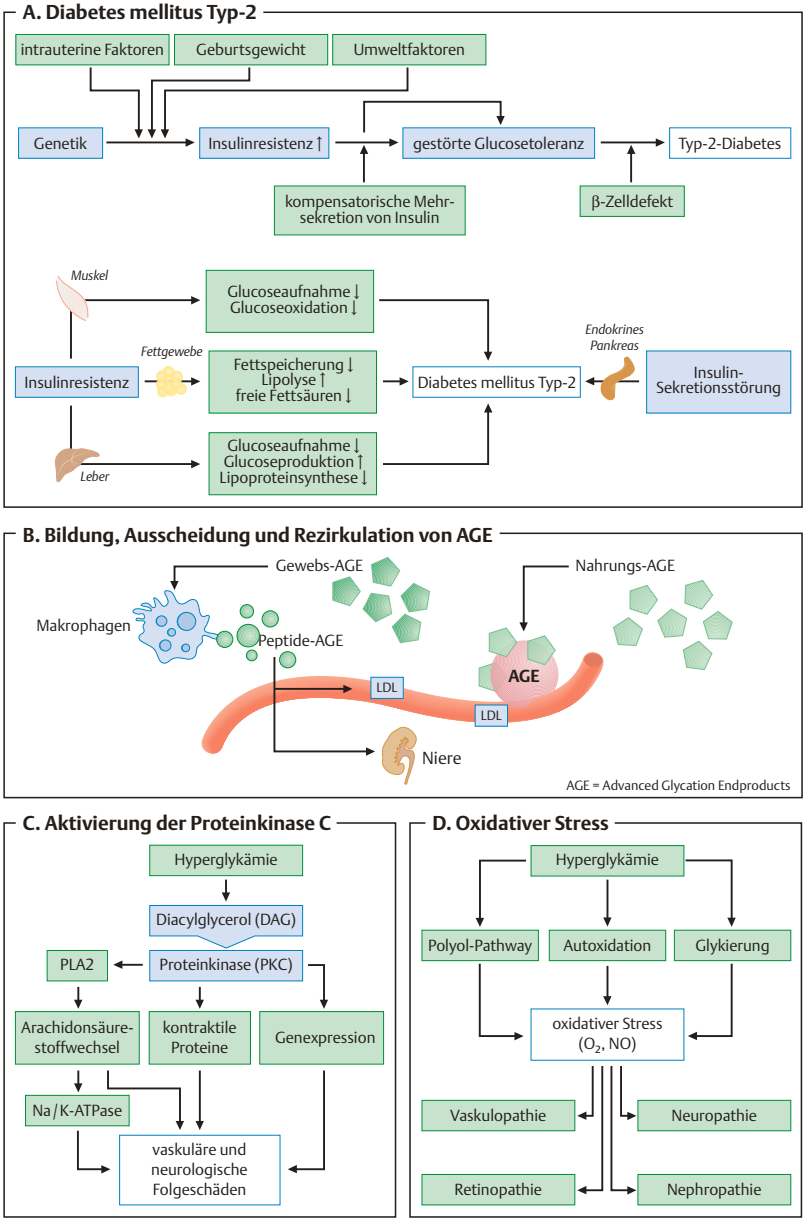


Abb. 18.6 Diabetes mellitus

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Diabetes-mellitus-Therapie

Grundlage der Diabetes-Therapie ist eine Lebensstilmodifikation mit den Säulen Ernährung und Aktivität. Erst wenn diese Umstellung nicht ausreicht, wird als dritte Säule die Therapie mit Insulin bzw. oralen Antidiabetika hinzugezogen.

Grundsätzlich unterscheidet sich die Ernährung des Diabetikers nicht von den allgemeinen Empfehlungen für eine gesunde Ernährung (**A**). Hauptziel ist, diabetische Folgeerkrankungen (S. 384) wie z. B. Gefäßschäden zu verhindern – ein Ziel, das auch jede allgemein präventive Ernährung (S. 20) verfolgt, vgl. auch Ernährungsempfehlungen in Deutschland (S. 18). Selbst Saccharose wird heute in bestimmten Grenzen (< 10 % der Energie) toleriert, wobei zuckerhaltige Getränke gemieden werden sollten.

In der Beratung von Diabetikern nimmt die **Lebensstilmodifikation** einen sehr großen Stellenwert ein. Werden die Regeln einer präventiven Ernährung eingehalten, der BMI in den optimalen Bereich verschoben, evtl. zusätzlich Kohlenhydrate (KH) über den Tag verteilt und ein aktiver Lebensstil praktiziert, so verschwindet Typ-2-Diabetes meist automatisch.

Immer, wenn eine medikamentöse Therapie begonnen wird, ist auf eine Abstimmung der Art und Menge zugeführter KH auf die pharmakologische Wirkung zu achten.

► **Antidiabetika-Therapie.** Bei **mit oralen Antidiabetika behandelten Typ-2-Diabetikern** genügt meist die Verteilung der KH über den Tag sowie eine gute Schulung zur Vermeidung von Hypoglykämien.

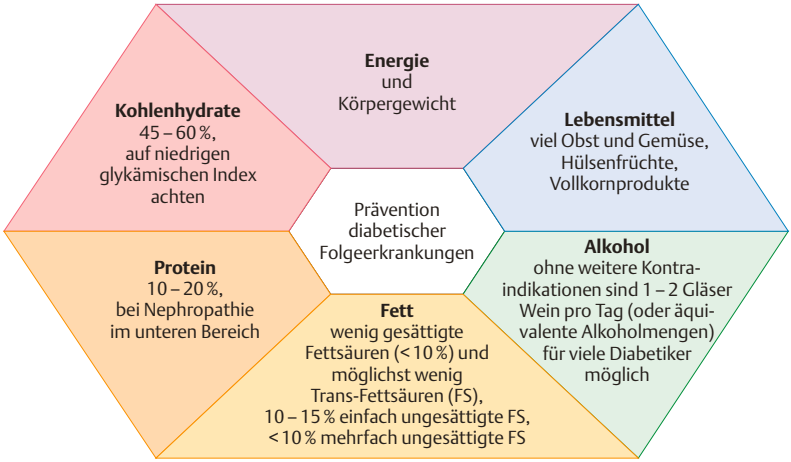
► **Insulintherapie.** Bei einer **Therapie mit Insulin** müssen erhöhte Anforderungen an die Mitarbeit des Diabetikers gestellt werden.

► **Konventionelle Insulintherapie.** Bei **konventioneller Insulintherapie** sind Dosis und Zeitpunkt der Insulininjektion fest vorgegeben. Entsprechend muss sowohl die KH-Zufuhr mit der Nahrung als auch der KH-Verbrauch durch körperliche Aktivität konstant gehalten werden. Dies kann durch feste Essenszeiten und berechnete Mahlzeiten erreicht werden, z. B. in Heimen, bei ambulanter Seniorenverpflegung etc. Versorgen sich Patienten selbst und möchten ihren Speiseplan variieren, so sind Kenntnisse über KH-Gehalte in Speisen und Getränken sowie über deren Verfügbarkeit hilfeich.

► **Intensive Insulintherapie bei Typ-1-Diabetikern.** Noch wichtiger wird dies für Typ-1-Diabetiker unter **intensiver Insulintherapie**. Bei dieser Therapie kann eine kurzfristige KH-Zufuhr durch zusätzliches, schnell wirksames Insulin kompensiert werden. Für den Diabetiker ist es wichtig, die KH-Menge (und Wirkung) in einer Mahlzeit bzw. einem Lebensmittel abschätzen zu können. Früher wurden dazu Lebensmittel gewogen, der KH-Gehalt in Broteinheiten (1 BE = 12 g KH) oder Kohlenhydrateinheiten (1 KHE = 10 g KH) berechnet und mittels KH-Austauschtabellen Gerichte zusammengestellt. Da jedoch nicht nur der KH-Gehalt der Lebensmittel, sondern auch andere Faktoren wie z. B. Magen-Entleerungszeit die Wirkung der KH auf den Blut-Glucose-Spiegel beeinflussen, wurde dieses strenge Regime zugunsten von Schätzungen verlassen. Heute gilt: Praktikable Lebensmittelportionen, die 10–12 g KH enthalten, können gegeneinander ausgetauscht werden (**B**). Seit dem Jahr 2010 gibt es die früher üblichen „Diabetiker-Lebensmittel“ nicht mehr; der entsprechende Paragraf im Gesetz wurde gestrichen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

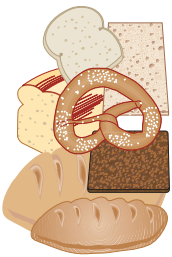
A. Ernährungsempfehlungen bei Diabetes mellitus



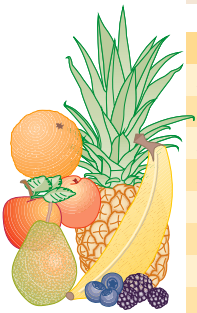
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtenergie

B. Kohlenhydrat-Mengen schätzen lernen

Diese Lebensmittelmengen enthalten im Durchschnitt 10 – 12 g Kohlenhydrate



Brot	**Menge** (ca. g)	**Schätzhilfe** (in Küchenmaßen)
Grahambrot	30 g	1 dünne Scheibe
Knäckebrot	20 g	2 mittlere Scheiben
Laugenbrezel	25 g	½ Stück
Leinsamenbrot	30 g	½ Scheibe
Pumpernickel	30 g	½ Scheibe
Roggenmischbrot	30 g	½ mittelgroße Scheibe
Roggenvollkornbrot	30 g	1 dünne kleine Scheibe



Frischobst	**Menge** (ca. g)	**Schätzhilfe** (in Küchenmaßen)
Ananas	90 g	1 große oder 2 kleine Scheiben
Apfel	110 g	1 kleiner
Apfelsine	170 g	1 mittelgroße
Aprikosen	130 g	2 mittelgroße
Banane	80 g	½ mittelgroße
Birne	110 g	½ mittelgroße
Blaubeeren	170 g	8 Esslöffel
Brombeeren	170 g	9 Esslöffel

Abb. 18.7 Diabetes-mellitus-Therapie

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Fettstoffwechselstörungen

Hyperlipidämien

Klinisch werden die Hyperlipidämien eingeteilt in LDL-Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, HDL-Erniedrigung, Lipoprotein(a)-Erhöhung und gemischte Hyperlipoproteinämien. Außer bei letzterer wird jeweils darunter unterschieden zwischen primären und sekundären Formen.

Während primäre Hyperlipidämien genetisch bedingt sind, bei LDL-Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie jedoch auch ernährungsbedingt sein können, treten sekundäre Hyperlipidämien als Folge verschiedener Erkrankungen, nach Einnahme bestimmter Medikamente oder auch ernährungs- bzw. lebensstilbedingt auf. Sie lassen sich meist durch eine kausale Behandlung korrigieren. Den primären Formen der Hyperlipidämien liegen unterschiedliche Defekte zugrunde (**A**).

Die Mehrzahl der Hyperlipidämien resultiert aus einer Kombination von erblichen, nutritiven, und Bewegungs-Faktoren, sekundär z. B. auch aus einer mit metabolischem Syndrom assoziierten HDL-Erniedrigung. Neben einer hyperkalorischen Ernährung und daraus resultierendem Übergewicht sind vor allem Menge und Zusammensetzung des Nahrungsfetts, das Nahrungscholesterin sowie die Art der Kohlenhydrat- und die Ballaststoffzufuhr von Bedeutung.

Überernährung und Übergewicht sind die häufigsten Ursachen erhöhter Serumtriglyceride: Eine hyperkalorische Kost steigert die Triglyceridsynthese in der Leber; es werden vermehrt Lipoproteine sehr niedriger Dichte (Very low Density Lipoproteins, VLDL) mit erhöhtem Triglyceridgehalt gebildet und in den Kreislauf sezerniert.

Bei Übergewichtigen finden sich häufig deutlich erniedrigte HDL-Cholesterinkonzentrationen. Die Ursache liegt vermutlich darin, dass der Austausch von Cholesterinestern und Triglyceriden zwischen HDL und triglyceridreichen Lipoproteinen durch den Anstieg der Triglyceride gesteigert wird. Bei stammbetonter Adipositas findet sich häufig eine Dyslipidämie mit Insulinresistenz, Hypertonie und erhöhter Thromboseneigung.

► **Hyperlipidämie-Therapie.** Die Therapie einer Hyperlipidämie hängt von deren Typ und Schweregrad sowie vom Gesamtrisiko des Patienten ab. Mit Ausnahme von Lipoprotein(a)-Erhöhung, bei der eine Ernährungsintervention nicht möglich ist, werden bei allen Formen im nicht akuten Zustand zunächst nichtmedikamentöse Maßnahmen ergriffen. Eine medikamentöse Therapie sollte außer bei sehr hohen Ausgangswerten und hohem Gesamtrisiko erst begonnen werden, wenn die jeweiligen Zielwerte (**B**) trotz konsequenter Ernährung nach 3–6 Monaten nicht erreicht werden. Die Therapieentscheidung sollte auf den LDL-Cholesterinwerten basieren und auch die HDL-Cholesterinwerte berücksichtigen.

► **Gewichtsnormalisierung.** Übergewicht und Adipositas gehen häufig mit erhöhten Triglyzeridwerten, erhöhtem Gesamt- und LDL-Cholesterin, sowie einer erhöhten Small-dense-LDL-Subfraktion, sowie erniedrigten HDL-Werten einher. Deshalb zählt bei bestehendem Übergewicht oder bei bestehender Adipositas die negative Energiebilanz zu den ersten nutritiven Maßnahmen.

► **Empfehlungen bei LDL-Hyperlipoproteinämie**

- Ballaststoffreiche Lebensmittel bevorzugen (Vollkorn, Hülsenfrüchte, Gemüse, Obst).
- Gesättigte Fettsäuren senken durch Reduktion fester Fette (sichtbar und versteckt).
- Trans-Fettsäuren senken durch Verzicht auf Frittiertes, Blätterteig, industrielle Backwaren, Cholesterinzufuhr senken (200–300 mg/Tag).
- Fettsäuremuster optimieren (vermehrt einfach ungesättigte Fettsäuren, z. B. Olivenöl, Rapsöl, ausreichend mehrfach ungesättigte Fettsäuren, z. B. Keimöle und Fettfisch).

► **Empfehlungen bei Hypertriglyzeridämie**

- Bewegter Lebensstil und Alkoholkarenz
- Ballaststoffreiche Lebensmittel bevorzugen (Vollkorn, Hülsenfrüchte, Gemüse, Obst)
- Gesättigte Fettsäuren senken durch Reduktion fester Fette (sichtbar und versteckt)
- Omega-3-Fettsäuren erhöhen (z. B. Lachs, Hering, Makrele, Leinöl, ggf. Fischöl)
- Schnell resorbierbare Kohlenhydrate einschränken.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Primäre Hyperlipidämien

Bezeichnung	Stoffwechseldefekt	Symptome	Chol.*	TG**
Polygene Hypercholesterinämie	mehr als ein metabolischer Basisdefekt Wechselwirkungen zahlreicher Gene untereinander	Arcus corneae, Xanthelasma	↑ bis ↑↑↑	↑
Familiäre Hypercholesterinämie	LDL-Rezeptor-Defekt	tendinöse Xanthome (Fingerextensoren, Achillessehnen), Arcus corneae, Xanthelasma, Aortenstenose	↑↑↑	normal oder ↑
Familiär defektes Apo B-100	Mutation des B-100; dadurch verminderte LDL-Rezeptor-Bindungsaktivität	tendinöse Xanthome (Fingerextensoren), Arcus corneae	↑ bis ↑↑↑	normal oder ↑
Familiär kombinierte Hyperlipidämie	Gesteigerte Bildung von Apo B; Charakteristisch: intraindividuelle und interfamiliäre Schwankungen im Hyperlipidämiemuster	Arcus cornea, Xanthelasma	↑ bis ↑↑ oder normal	↑ bis ↑↑ oder normal
Remnant Hyperlipidämie	Mutation des Apo E: somit verminderte Apo-E-Rezeptor-Bindungsaktivität; Manifestation meist nur bei Vorliegen weiterer Anomalien (z. B. Diabetes mellitus, Adipositas)	tuberöse (Ellenbogen) und tendinöse Xanthome, Handflächenxanthome	↑↑↑	↑↑
Chylomikronämie-Syndrom	Lipoproteinlipase-Mangel oder Apo-C-III-Mangel	eruptive Xanthome (Ellenbogen, Gefäß), Lipaemiaretinalis, Hepatosplenomegalie, Pankreatitis	↑	↑↑↑
Familiäre Hypertriglyceridämie	unbekannt	eruptive Xanthome (Ellenbogen, Gefäß), Lipaemiaretinalis, Hepatosplenomegalie, Pankreatitis	↑	↑↑

* Plasma-Cholesterin ** Plasma-Triglyceride

B. Zielwerte für therapeutische Reduktion des LDL-Cholesterins

Gesamtrisiko		Zielwerte LDL-Cholesterin
leicht erhöhtes Risiko	z. B. Cholesterin vor Behandlung 200 – 300 mg / dl (5,2 – 7,8 nmol / l) Plasmacholesterin / HDL-Cholesterin-Quotient 4 – 5 mg / dl keine weiteren Risikofaktoren	155 – 175 mg / dl (4,0 – 4,5 nmol / l)
mässig erhöhtes Risiko	z. B. Cholesterin vor Behandlung 200 – 300 mg / dl (5,2 – 7,8 nmol / l) plus HDL-Cholesterin-Quotient ≤ 40 mg / dl (≤ 1 nmol / l)	134 – 155 mg / dl (3,5 – 4,0 nmol / l)
hohes Risiko	z. B. koronare oder periphere vaskuläre Erkrankung oder familiäre Hypercholesterinämie oder zwei ausgeprägte Risikofaktoren z. B. Cholesterin ≥ 300 mg / dl (≥ 7,8 nmol / l) plus 20 Zigaretten / Tag oder drei oder mehr Risikofaktoren	≤ 100 mg / dl (≤ 3 nmol / l)

für Triglyceride gilt ein Richtwert von 159 mg / dl (1,7 nmol / l)

Abb. 18.8 Fettstoffwechselstörungen

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Metabolisches Syndrom – Insulinresistenzsyndrom

Besondere Bedeutung bekommt die Adipositas im Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom, auch als tödliches Quartett oder Insulinresistenzsyndrom bezeichnet. Unter metabolischem Syndrom versteht man die Kombination von **Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, erhöhter Nüchternblutglucose** und **erhöhtem Taillenumfang**. Mindestens 3 der in (**A**) genannten Kriterien müssen für die Diagnose „metabolisches Syndrom" erfüllt sein. Die Entwicklung des metabolischen Syndroms ist dynamisch, sodass zunächst eine Hyperinsulinämie bei Insulinresistenz sowie moderate Fettstoffwechselstörungen und nur leicht erhöhter Blutdruck bestehen können. Im Zuge des Anstiegs des Körpergewichtes kann es dann auch zu einer Progression der Stoffwechselstörungen und zu einem Anstieg des Blutdrucks kommen. Wird das Körpergewicht reduziert, so lassen sich die verschiedenen Symptome des metabolischen Syndroms durchaus auch wieder verbessern.

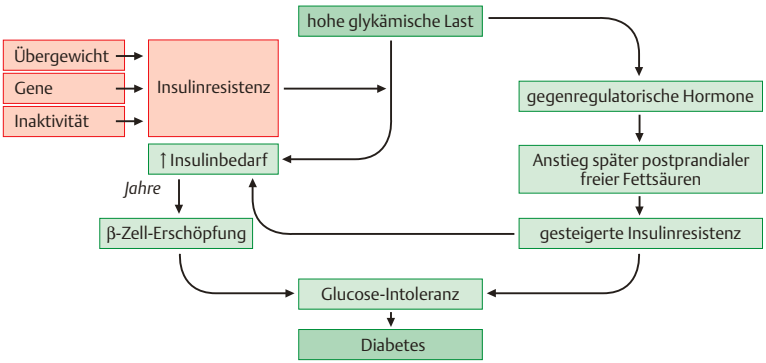
► **Therapie des metabolischen Syndroms.** Die Therapie des metabolischen Syndroms hat zwei wesentliche Säulen: Ernährung und Bewegung. Ziel ist eine Normalisierung des Körpergewichtes sowie eine regelmäßige angepasste Bewegung. Bei der **Ernährung** ist eine Kost, die der Insulinresistenz Rechnung trägt (niedriger glykämischer Index bzw. Last) und gleichzeitig (bei Übergewicht) energiereduziert ist, zu empfehlen. Lebensmittel oder eine Ernährungsweise, die zu einer starken glykämischen Beladung führen, bewirken eine Steigerung der Insulinresistenz bei gleichzeitigem erhöhten Insulinbedarf. Letzteres trägt zur weiteren Erschöpfung der sekretorischen Leistung der Pankreas-β-Zellen bei und begünstigt damit die Entwicklung des Diabetes Typ-2 (**B**). Wird der postprandiale Glucoseanstieg verringert, so könnte dies zu einer Hemmung der Fortentwicklung des metabolischen Syndroms beitragen. Besonders stark bearbeitete (kohlenhydratreiche) Lebensmittel wie Weißmehle und daraus hergestellte Produkte (Brot, Nudeln, etc), übermäßig erhitzte stärkehaltige Lebensmittel (Backkartoffeln) oder auch Fertigprodukte wie Instant-Reis sind eher ungünstig und sollten, soweit möglich, durch Vollkornprodukte oder schonend zubereitete Nahrungsmittel (Pellkartoffeln, Naturreis u. a.) ersetzt werden (**C**). Grundsätzlich ist noch nicht gesichert, ob sich eine Reduktion der Kohlenhydrate zugunsten von Eiweiß auf die Entwicklung des metabolischen Syndroms günstig auswirkt, oder ob es nur um die Beachtung einer niedrigen glykämischen Last der einzelnen Lebensmittel geht. Als gesichert kann gelten, dass körperliche Bewegung zu einer Verbesserung der klinischen Symptome des metabolischen Syndroms führt und auch deren Fortschreiten verringern kann. **Körperliche Bewegung** führt über den Glykogenabbau zu einer Abnahme der Insulinresistenz und zu einer Abnahme der Triglyceride. Es findet sich eine negative Korrelation zwischen körperlicher Fitness und systolischem Blutdruck. Regelmäßige Bewegung reduziert die Konzentration des PAI (Plasminogen Activator Inhibitor) und führt zu einer verbesserten fibrinolytischen Aktivität. Körperbewegung führt vor allem im Rahmen einer energiereduzierten Diät zu einer Abnahme des abdominellen Fettgewebes. Bereits eine Gewichtsabnahme von 5 kg durch Energiereduktion und Bewegung kann zu einer Normalisierung eines oder mehrerer Symptome des metabolischen Syndroms führen.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Kriterien für die Diagnose des metabolischen Syndroms (nach AHA/NHLBI)

erhöhter Taillenumfang	Männer ≥ 102 cm Frauen ≥ 88 cm
erhöhte Triglyceride (nüchtern)	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L) oder Medikamenteneinnahme zur Behandlung erhöhter Triglyceride
niedriges HDL-Cholesterin (nüchtern)	Männer < 40 mg/dl (1,0 mmol/L) Frauen < 50 mg/dl (1,3 mmol/L) oder Medikamenteneinnahme zur Behandlung von niedrigem HDL-Cholesterin
Bluthochdruck	≥ 130 mmHg systolischer Blutdruck oder ≥ 85 mmHg diastolischer Blutdruck oder Medikamenteneinnahme zur Behandlung eines bestehenden Bluthochdrucks
erhöhte Nüchtern-blutglucose	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/L) oder Medikamenteneinnahme zur Behandlung erhöhter Nüchternblutglucose

B. Diabetesentwicklung und glykämische Ladung



C. Glykämische Ladung von Lebensmitteln

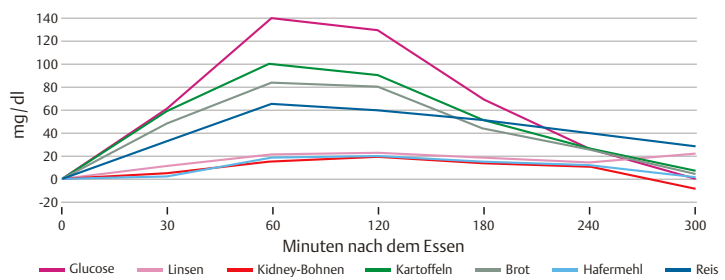


Abb. 18.9 Metabolisches Syndrom – Insulinresistenzsyndrom

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Rheuma und Gicht

Unter dem Begriff **Rheuma** werden entzündliche (z. B. chronische Polyarthritis) und degenerative (z. B. Arthrose) Erkrankungen des Bewegungs- und Stützapparates ebenso subsumiert wie Weichteilrheumatismus.

Einzige diätetische Maßnahme bei **degenerativen Rheumaformen** ist die Vermeidung von Übergewicht bzw. eine Gewichtsnormalisierung.

► **Ernährung bei entzündlichen Rheumaformen.** Bei den **entzündlichen Formen** sowie bei Auftreten von Schmerzen ist eine lactovegetarische Ernährung mit Seefisch als Ergänzung, ebenso wie eine Mediterrane Kostform, günstig. Ansatz ist hier u. a. die Rolle der Arachidonsäure im Entzündungsprozess, der Einfluss der Fettsäurenaufnahme auf den Eicosanoidstoffwechsel (S. 120) sowie die antioxidative Wirkung von Vitaminen und Spurenelementen. Während die Evidenz für die Wirksamkeit verschiedener Diäten, so eine Cochrane-Analyse, gering bis nicht nachweisbar ist, scheint ein geringer Alkoholkonsum (ein Getränk/Tag) einen positiven Einfluss auf die Entwicklung als auch den Krankheitsverlauf zu haben.

Im entzündlichen Prozess (**A**) wird u. a. Arachidonsäure freigesetzt, was zur Bildung proentzündlicher Eicosanoide führt. Eine hohe nutritive **Arachidonsäurezufuhr**, z. B. durch Innereien, Schweinefleisch oder Eigelb, verstärkt diesen Prozess. Eine reduzierte Arachidonsäurezufuhr (< 80 mg/Tag) in Kombination mit einer Erhöhung der Zufuhr an ω3-Fettsäuren (> 4 g α-Linolensäure und > 300 mg Eicosapentaensäure/Tag, z. B. aus Lein-, Raps-, Walnussöl bzw. fettreichem Seefisch) verringert dagegen die Bildung von Entzündungsmediatoren. Angestrebt werden sollte ein Verhältnis ω6:ω3-Fettsäuren von 3:1.

In jedem Entzündungsprozess entstehen auch vermehrt freie Radikale. Einer optimalen Zufuhr an **Antioxidanzien** kommt deshalb bei Rheuma ebenfalls eine besondere Bedeutung zu. Dazu zählen vor allem die Vitamine D, E und C (S. 212), Vitamin A/β-Carotin sowie Selen (S. 212) und Zink. Für β-Crypthoxanthin – ein Provitamin A, das in Zitrusfrüchten, Äpfeln und Physalis enthalten ist –, wird ein antientzündlicher Effekt beschrieben.

► **Hyperurikämie.** Bei ca. 15 % aller Männer werden erhöhte Harnsäurespiegel mit über 7 mg/dl gemessen: Man spricht von der – meist genetisch bedingten – Hyperurikämie. Der Abbauweg von Purinderivaten (**B**) wie z. B. Adenin führt zur Harnsäure, deren Salze schlecht löslich sind. Steigt der Harnsäurespiegel im Blut und Gewebe, so wird schnell das Löslichkeitsprodukt überschritten: Harnsäuresalze lagern sich als Kristalle v. a. in den Gelenken ab.

Nach einer Latenzzeit von mehreren Jahrzehnten kann es in Abhängigkeit vom Langzeit-Harnsäurespiegel zur **Gicht** (**C**) kommen.

► **Therapie der Gicht.** Die medikamentöse Langzeittherapie basiert meist auf der Hemmung der Xanthinoxidase, was die Harnsäureproduktion effektiv senkt. Im Anfangsstadium ist eine diätetische Basistherapie oft ausreichend. Stark purinreiche Lebensmittel wie Innereien müssen gemieden werden. Der Verzehr purinreicher Lebensmittel wie Fleisch, Fleischwaren, Fisch, Schalentiere sowie Hülsenfrüchte sollte ebenso stark eingeschränkt werden wie der Konsum von Alkohol, v. a. Bier. Die purinarme Kost sollte maximal 500 mg Harnsäure pro Tag bzw. 3000 mg Harnsäure pro Woche enthalten. Generell ist eine **lactovegetarische** Ernährung ohne Hülsenfrüchte zu bevorzugen.

Rund die Hälfte der Gichtpatienten hat gleichzeitig mit Adipositas und evtl. metabolischem Syndrom (S. 390) zu kämpfen. Gewichtsreduktion und die Einhaltung allgemeiner Ernährungsempfehlungen (S. 18) verbessern die Harnsäurewerte.

Fasten ist als Gewichtsreduktionsmaßnahme bei Gichtpatienten jedoch kontraindiziert, da es kurzfristig via Ketonkörperbildung die renale Harnsäureausscheidung hemmen und so akute Gichtanfälle provozieren kann.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

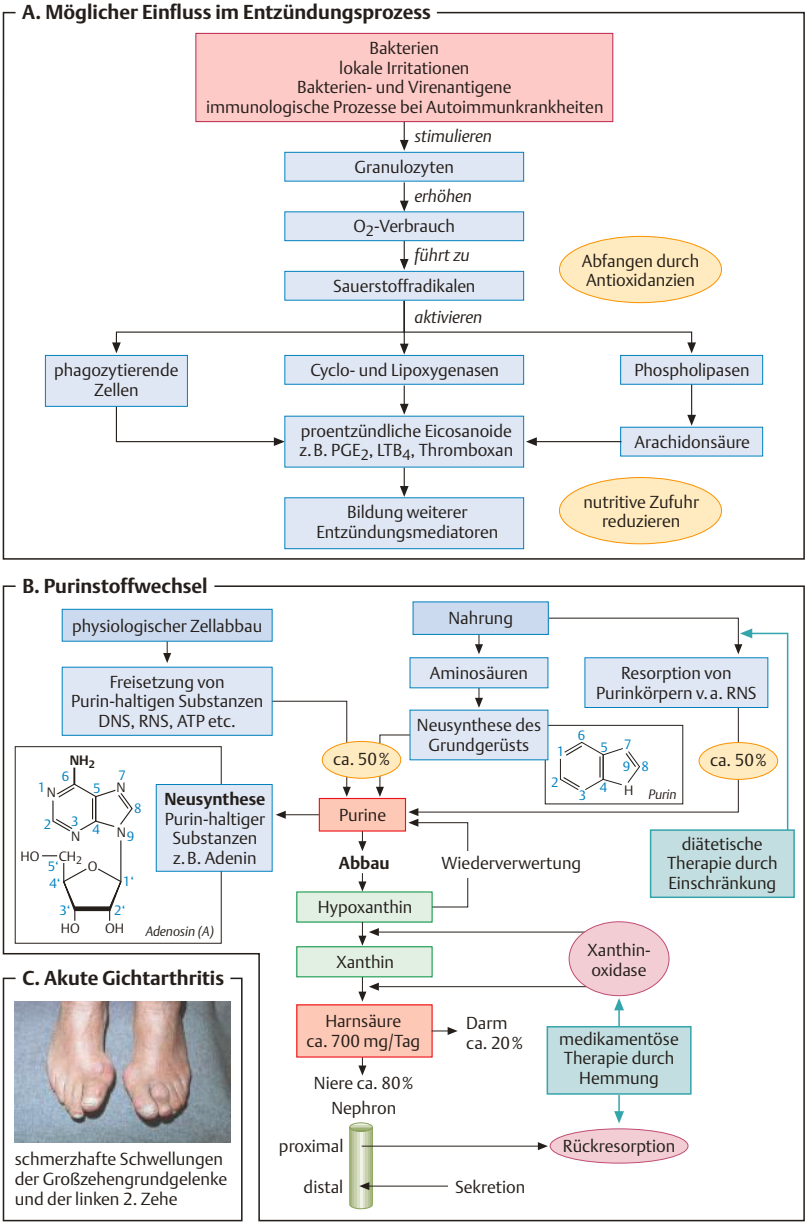


Abb. 18.10 Rheuma und Gicht (C: Greten H, Greten T, Rinninger F et. al., Innere Medizin, Thieme, 2010)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Osteoporose

Der Begriff **Osteoporose** bezeichnet eine systemische Skeletterkrankung, die mit einer Rückbildung von Knochenmasse und Knochenstruktur einhergeht. Die WHO definiert Osteoporose bei Frauen ab einem T-Score – 2,5 SD, gemessen mit der Dual X-ray Absorptiometry (DXA). Der T-Score gibt dabei das Verhältnis des gemessenen Wertes zum Mittelwert der Knochendichte jüngerer Frauen an. Der Z-Score drückt das Verhältnis zum altersentsprechenden Mittelwert aus. In Deutschland sind ca. 6 Millionen Personen betroffen, Frauen häufiger als Männer, auch wenn die Bedeutung der Östrogene für die Knochenmineralisation und die daraus abgeleitete postmenopausale Osteoporose in der Vergangenheit überschätzt wurde. Die Prävalenz steigt zudem mit zunehmendem Alter. Folge der Osteoporose ist ein erhöhtes Frakturrisiko, vor allem im Bereich der Wirbelkörper und des Oberschenkelhalses. Mit dem Eintritt von Frakturen ist die Osteoporose manifest.

► **Primäre Osteoporose.** Die primäre Osteoporose ist eine multikausale Erkrankung. Zugrunde liegt eine individuelle Konstellation von Risikofaktoren, die sich im Laufe von Jahrzehnten ändern kann. Dazu zählen neben genetischen Faktoren das lebenslange Bewegungsverhalten, die Zufuhr verschiedener Nährstoffe über die gesamte Lebensdauer sowie das Vorliegen von **Untergewicht**. Bis zum Alter von 25–30 Jahren überwiegt die Osteoblastenaktivität die der Osteoklasten, d. h. Knochenmasse und Knochenmineraldichte steigen. Diese als „Peak Bone Mass" bezeichnete maximale Dichte nimmt nach einer Plateauphase, in der Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität ausgeglichen sind, um ca. 1 % pro Jahr ab (**A**). Entscheidend für den Zeitpunkt des Erreichens der Fraktur-Risikozone ist sowohl die Höhe der erreichten Peak Bone Mass in jungen Jahren als auch die Abnahmequote im Anschluss an die Plateauphase.

► **Nährstoffe für die Knochenintegrität.** Calcium und Vitamin D sind für die Knochenintegrität die wichtigsten Nährstoffe, wobei die **Vitamin-D-Versorgung** über Nahrungsmittel im Vergleich zur Eigensynthese in der Haut eine untergeordnete Rolle spielt. Die Bedeutung einer optimalen Calciumzufuhr in Prävention und Therapie der Osteoporose ist heute unumstritten (DVO-Leitlinie, Dachverband Osteologie e. V.).

Die Bedeutung weiterer Nährstoffe für die Knochenintegrität wurde in den letzten Jahren intensiv erforscht und als untergeordnet eingestuft. Die Diskussion resultiert aus deren grundsätzlicher Funktion im Stoffwechsel, z. B. der Einfluss Komplexbildner Oxalat (**B**) auf den Calciumhaushalt. Ein Ca:P-Verhältnis im Sinne einer zu hohen Phosphat-Zufuhr galt lange als Risikofaktor für Osteoporose. Dies ist heute widerlegt. Komplexbildner wie Oxalate oder Phytate senken zwar die Calciumresorptionsrate, negative Auswirkungen entfalten sich jedoch nur in verzehrsunüblichen Mengen. Kochsalz, Koffein und Alkohol könnten bei hohem übermäßigem Genuss ebenso die Calciumausscheidung erhöhen.

Ein **chronischer Proteinmangel** im Alter führt zu verstärktem Knochenabbau. Eine latente Azidose gilt als Osteoporose fördernd. Ob jedoch eine hohe Aufnahme an **tierischem Eiweiß** hierzu beiträgt, ist spekulativ.

Eine ausreichende Versorgung mit **Vitamin C** ist für die Umwandlung der Vitamin-D-Vorstufen in die aktiven Formen sowie für die Kollagensynthese von Bedeutung. Einige Studien zeigen einen positiven Einfluss einer hohen **Magnesium-Zufuhr** auf die Knochendichte, während dies für **Zink** und **Bor** bisher nicht so deutlich nachgewiesen wurde. **Vitamin K** reduziert die Calciumausscheidung und stimuliert die Knochenneubildung. Osteocalcin und Matrix-GLA-Protein sind Vitamin-K-abhängige Proteine des Knochenstoffwechsels. In epidemiologischen Studien korreliert ein niedriger Vitamin-K-Spiegel mit einem höheren Knochenverlust. Klinische Studien deuten darauf hin, dass Vitamin K – v. a. im Zusammenspiel mit Vitamin D – für die Osteoporoseprophylaxe von Bedeutung ist. Neuere Studien weisen auf mögliche Zusammenhänge zwischen Knochenintegrität und **Homocystein**, **Vitamin B_{12}** und **Folsäure** hin. Empfehlungen resultieren bisher keine.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

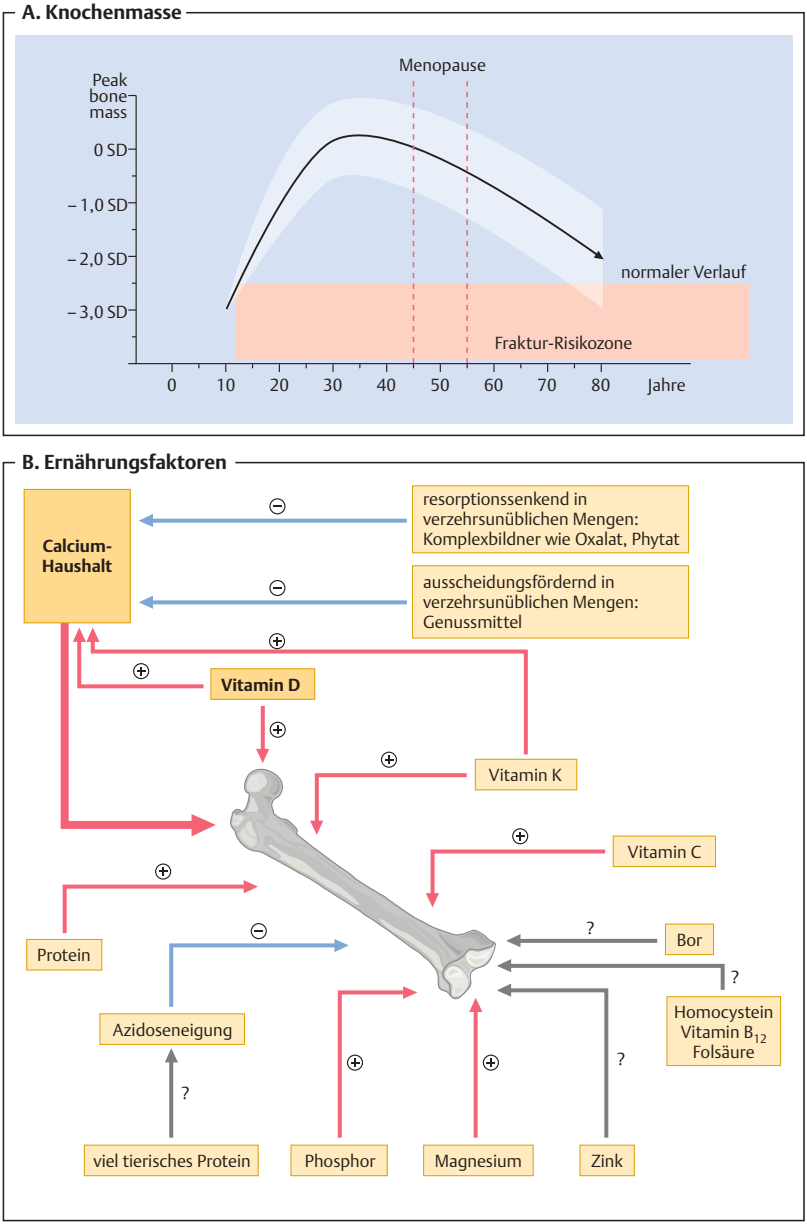


Abb. 18.11 Osteoporose

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten I

Von den toxischen und den Intoleranz-Reaktionen ist die echte, immunologisch bedingte **Nahrungsmittelallergie** (NMA) abzugrenzen (**A**). Nach einer Sensibilisierungsphase, in der spezifische Antikörper gegen das Allergen gebildet werden, kommt es bei einem Zweitkontakt zu einer NMA.

► **IgE-vermittelte Typ-I-Sofortreaktion.** Bei der häufigsten Form, der IgE-vermittelten Typ-I-Sofortreaktion, sind die Antikörper an die Oberfläche von Immunzellen gebunden. Bei Allergenkontakt kommt es zur Vernetzung von IgE-Molekülen, wodurch die Zelle Histamin und andere Mediatoren freisetzt. Je mehr spezifische IgE-Antikörper vorhanden sind, desto wahrscheinlicher wird eine Vernetzung. Die Symptome sind vielfältig und reichen von leichter Rhinitis, diversen Hautreaktionen, Asthmaanfällen bis hin zum anaphylaktischen Schock. Da das Allergen im Allgemeinen oral aufgenommen wird, muss auch immer mit Reaktionen der Mund-Rachen-Schleimhaut und des gesamten Gastrointestinaltrakts gerechnet werden. Die meisten Todesfälle durch NMA sind auf allergische Reaktionen gegen Erdnüsse zurückzuführen.

Ungefähr 2 % der Gesamtbevölkerung haben eine NMA. Bei Kindern dominieren Sensibilisierungen gegenüber Milch und Ei, bei Erwachsenen Obst und Nüsse, häufig in Kombination mit einer Pollenallergie (**B**).

► **Ursache von Nahrungsmittelallergien.** Nahrungsmittelallergien haben deutlich zugenommen, ohne dass die Ursache bis dato bekannt wäre. Favorisiert wird heute die **Hygienehypothese**: Je sauberer und klinisch reiner die Umgebung, desto häufiger entwickeln sich Allergien.

► **Prävention der Nahrungsmittelallergien.** Die Möglichkeiten zur **Prävention** sind begrenzt. Die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft hat keinen Einfluss. Während der Stillzeit gehen Allergene in die Muttermilch über und können daher in Hoch-Risiko-Familien gemieden werden. Stillen und die Einführung der Beikost nach dem 4. Monat wirken zumindest für die ersten Lebensjahre präventiv. In Risikofamilien bietet es sich an, die Beikost schrittweise einzuführen und Reaktionen zu beobachten. In der Praxis kann diese Vorgehensweise aufgrund von Spätreaktionen jedoch versagen. Bei extremem Risiko sollten ab der ersten Mahlzeit Vollhydrolysate verwendet werden. In diesen sind die Proteine so weit aufgespalten, dass keine allergenen Strukturen mehr vorhanden sind.

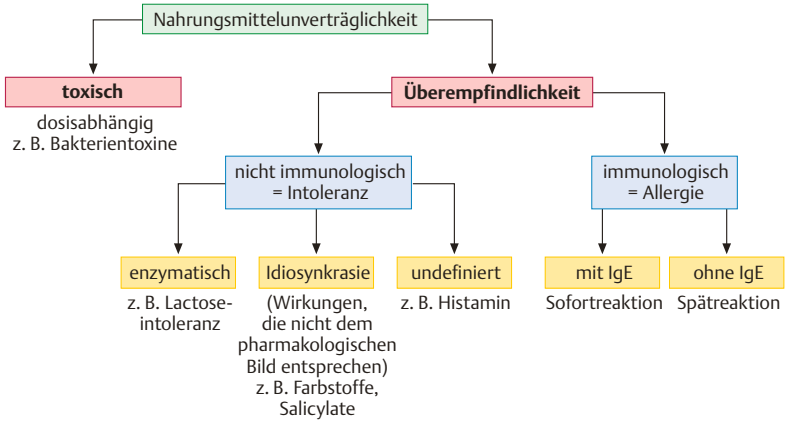
► **Deklarationspflicht von Allergenen.** Für Menschen mit einer NMA ist es sehr wichtig, in den heute vorherrschenden Halbfertig- und Fertigprodukten potenzielle Allergene zu erkennen. Vierzehn Allergene müssen heute auf der Verpackung deklariert werden (**C**). Die **Deklarationspflicht** bezieht sich allerdings nur auf Zutaten, nicht auf Kontaminanten. Eine Kontamination wird zwar bei der Produktion z. B. durch getrennte Produktionsbereiche zunehmend minimiert, kann aber dennoch nicht immer ausgeschlossen werden. Deshalb schreiben immer noch viele Hersteller zur Absicherung gegen Ansprüche aus der Produkthaftung ausführliche Hinweise auf die Packung (**D**).

Seit Dezember 2014 gilt diese Deklarationspflicht auch für "lose Ware" (s. Lebensmittelinformationsverordnung LMIV), also für offen verkaufte Produkte und für Speisen, die in Gastronomie und Gemeinschaftsverpflegung abgegeben werden. In diesen Fällen muss auf Nachfrage des Verbrauchers und der Lebensmittelüberwachung eine Dokumentation der verwendeten allergenen Zutaten vorgelegt werden. Allerdings reicht es aus, wenn ein schriftliches Dokument vorhanden ist. Die Produkte selbst müssen nicht gekennzeichnet sein.

Zu den nicht immunologisch bedingten Überempfindlichkeiten zählen z. B. die Lactoseintoleranz (S. 66), deren Ursache in der eingeschränkten Lactase-Aktivität liegt sowie die Fructose-Malabsorption (S. 78).

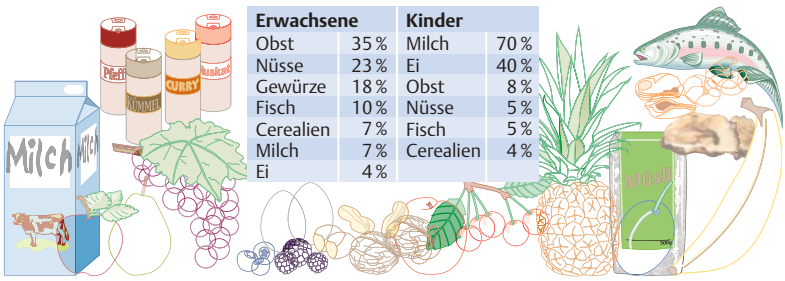
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Begriffsdefinition



B. Die wichtigsten Nahrungsmittelallergene in Deutschland

Erwachsene		Kinder	
Obst	35 %	Milch	70 %
Nüsse	23 %	Ei	40 %
Gewürze	18 %	Obst	8 %
Fisch	10 %	Nüsse	5 %
Cerealien	7 %	Fisch	5 %
Milch	7 %	Cerealien	4 %
Ei	4 %		



C. Kennzeichnungspflichtige Allergene

- glutenhaltiges Getreide (Weizen, Roggen, Hafer, Gerste, Dinkel, Kamut oder Hybridstämme davon)
- Krebstiere
- Eier
- Fisch
- Erdnüsse
- Soja
- Milch und Milchprodukte (einschließlich Laktose)
- Schalenfrüchte (Mandel, Haselnuss, Walnuss, Cashew, Pecanuss, Paranuss, Pistazie, Macadamianuss und Queenslandnuss)
- Sellerie
- Senf
- Sesamsamen
- Schwefeldioxid und Sulfite in einer Konzentration von mehr als 10 mg/kg oder 10 mg/l
- Lupinen
- Weichtiere

D. Warnhinweise ohne Deklarationspflicht



Feine Edelbitter-Schokolade.
Zutaten: Kakaomasse, fettarmes Kakaopulver, Kakaobutter, Zucker, natürliches Vanillearoma. Kann Spuren von Sojalecithin, Haselnüssen, Mandeln und Milchbestandteilen enthalten.

Abb. 18.12 Nahrungsmittelunverträglichkeiten I

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten II

► **Histamin-Intoleranz.** Auch die Histamin-Intoleranz bzw. die Reaktion auf biogene Amine ist eine nicht immunologische Überempfindlichkeit. Ob die Ursache in einer Aktivitätseinschränkung der Diamino-Oxidase liegt, ist heute umstritten. Diskutiert werden aktuell Einflüsse der Darmflora. Diätetisch bietet sich zum Einstieg ein Meiden histaminhaltiger Lebensmittel bis zur Symptomfreiheit an. Stark histaminhaltig sind v. a. gereifte Lebensmittel wie z. B. alle gereiften Käsesorten (u. a. Hartkäse, Cheddar, Gouda, Raclettekäse, Schimmelkäse), Salami, geräuchertes Fleisch und geräucherter Fisch, nicht fangfrischer Fisch, Meeresfrüchte, Sauerkraut, alkoholische Getränke, Sojasoßen, Wein und Essig. Gegebenenfalls muss auch auf tyramin- und serotoninhaltige Lebensmittel, wie z. B. Zitrusfrüchte, Schokolade oder Walnüsse, verzichtet werden. Das Einführen der betroffenen Lebensmittel sollte in Folge durch ein kombiniertes Ernährungs- und Symtpomtagebuch begleitet werden, um die individuell unverträglichen Lebensmittel herauszufiltern.

► **Pollenassoziierte Kreuzallergien.** Unter den immunologisch bedingten Nahrungsmittelunverträglichkeiten nehmen die **pollenassoziierten Kreuzreaktionen** eine wichtige Rolle ein. So konnten in den letzten Jahren ca. 50–100 sogenannter **Major-Epitope** identifiziert werden, die sich sowohl in Lebensmitteln als auch Pollen befinden und die Kreuzallergien erklären (**A**). Major-Epitope sind z. B. Lipid-Transfer-Proteine (LTP), Profiline wie z. B. Bet v 1, Oleosine, Samenspeicherprotein oder Thaumatine. Während Profiline eher instabil sind, sind z. B. LTP und Samenspeicherproteine sehr stabile Allergene, was auch erklärt, warum einige Lebensmittel in gekochtem Zustand gut vertragen werden, roh aber nicht. Das Vorliegen einer Pollenallergie geht nicht zwangsläufig mit einer Nahrungsmittelunverträglichkeit einher. Aber diese Major-Epitope bilden eine gute Diagnose-Möglichkeit.

► **Zöliakie.** Bei der Autoimmunerkrankung Zöliakie oder **Sprue** besteht eine lebenslange Unverträglichkeit gegenüber Gluten, einem Protein, das in Weizen, Roggen, Dinkel und Gerste vorkommt und aufgrund seiner günstigen lebensmitteltechnologischen Eigenschaften auch in vielen Lebensmitteln als Zusatz vorkommt. Die Diagnose der Zöliakie erfolgt heute auf 3 Ebenen: Der Antikörperbestimmung, der Bestimmung der HLA (human leucocyte antigene)-Klasse-II-Gene DQ 2 und DQ 8 sowie der Dünndarmbiopsie (**B**). Die Veränderungen der Krypten und Zotten der Darmschleimhaut sind charakteristisch. Die Einteilung erfolgt nach Marsh in Ahängigkeit der verbleibenden Struktur (**C**). Die einzige Therapiemöglichkeit besteht in einer lebenslangen konsequenten **glutenfreien Ernährung**.

► **Weizenallergie und Glutensensitivität.** Abzugrenzen von der Zöliakie sind die **Weizenallergie**, die **Nicht-Weizenallergie-Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität** und die **Nicht-Weizenallergie-Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität**. Oft sind die Symptome ähnlich der Zöliakie, diagnostische Hinweise aus Serologie und Biopsie sind dagegen wenig ausgeprägt bis fehlend (**B**). Die Vorgehensweise sieht deshalb Provokationstests vor und ggf. das Meiden von Weizen und/oder eine glutenfreie Ernährung.

► **Risiken der glutenfreien Ernährung.** Wer nicht unter Zöliakie (weniger als 1 % der Bevölkerung) leidet, muss keine glutenfreie Ernährung praktizieren (ca. 9 % der Bevölkerung mit steigender Tendenz). Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass Menschen, die glutenfreie Kost wählen, eine stärkere Schwermetallbelastung (Arsen, Blei, Quecksilber und Cadmium) haben. Zwar werden die Grenzwerte in Blut und Urin nicht überschritten, liegen jedoch deutlich über denen von Personen, die keine glutenfreie Ernährung haben. Wesentliche Ursache ist das kontaminierte Reismehl, welches besonders für alle Arten glutenfreier Backwaren Verwendung findet.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Pollenassoziierte Kreuzreaktionen

Birke (häufig in Nordeuropa)
kreuzreagierend mit
– Haselnuss
– Kern- und Steinobst
– Karotten und Sellerie (Gewürze)
gemeinsame Allergen-Epitope
– Bet v1 (Pathogenesis-related Protein 10): Major-Allergen
– Bet v2 (Birch Profiling): Minor-Allergen
– Bet v6 (Isoflavon Reductase-like Protein, kreuzreagierend mit exotischen Früchten): Minor-Allergen

Beifuß (häufig in Mittel- und Südeuropa)
kreuzreagierend mit:
– Karotten und Sellerie (Gewürze)
– Früchte (Mango, Weintrauben, Litschi)
– Sonnenblumensamen, Pistazien und Kohl

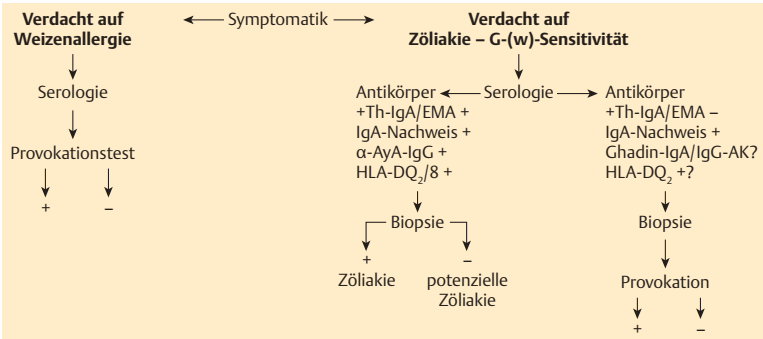
Gräserpollen (nur in Südeuropa)
kreuzreagierend mit:
– Tomate
– Melone
– (Erdnuss) und (Soja)

Lipid-Transfer-Protein-(LTP-)Allergie (in Südeuropa, schwere Reaktion!)
kreuzreagierend mit:
– Pfirsich
– Aprikose, Pflaume, Apfel u.a.

Hausstaubmilben (ubiquitär)
kreuzreagierend mit:
– Meeresfrüchten
– Krustentieren
gemeinsame Allergen-Epitope:
– Tropomyosine

Latex (Ficus benjamini)
kreuzreagierend mit:
– Banane
– Kiwi
– Avocado etc.

B. Zöliakie – Gluten-(Weizen)Sensivität – Weizenallergie



C. Marsh-Kategorien

Marsh 1	intraepitheliale Lymphozyten (IEL) > 40 – 100
Marsh 2	IEL > 40 – 100 + Kryptenhyperplasie
Marsh 3	Zottenatrophie

Abb. 18.13 Nahrungsmittelunverträglichkeiten II

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

► **Ernährungsfaktoren.** Zwischen Industriestaaten und Ländern der dritten Welt bestehen große Unterschiede in den Inzidenzen von **Morbus Crohn** und **Colitis ulcerosa**. Dies lässt vermuten, dass eine verminderte Zufuhr von Ballaststoffen und vermehrte Aufnahme von Zucker an der Krankheitsentstehung ursächlich beteiligt sind.

Ballaststoffe dienen der Mikroflora als „Futter" und werden teilweise zu kurzkettigen Fettsäuren (Butyrat) verstoffwechselt. Butyrat ist essenzieller Nährstoff (Energiequelle) für die Kolonozyten, ω3-Fettsäuren sind Quelle für die antientzündlichen Leukotriene des Typs 3 und 5 (LTB_3, LTB_5), während ω6-Fettsäuren die Bildung der pro-inflammatorischen Leukotriene 4 und 6 begünstigen. Exogene Antioxidanzien wie Carotinoide, aber auch die Vitamine C und E schützen die Kolonozyten vor oxidativen Veränderungen (**A1**). Wenig Antioxidanzien, wenig Ballaststoffe und ein ungünstiges Verhältnis der ω-3- zu den ω-6-Fettsäuren stellt eine bedeutende Ursache in der Pathogenese des Morbus Crohn und eventuell auch der Colitis ulcerosa dar (**A2**).

Bei Patienten mit Colitis ulcerosa gibt es bislang keine direkten Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Ernährungsfaktoren und Auslösung der Erkrankung.

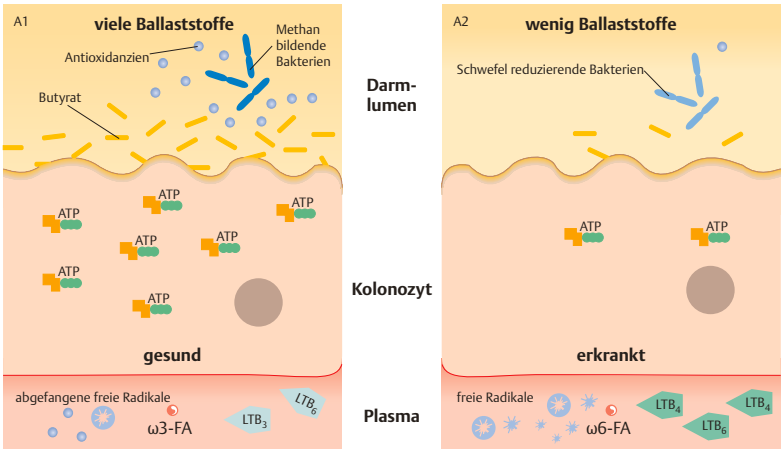
► **Defizite an Vitaminen und Spurenelementen.** Stationäre und ambulante Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen weisen häufig Zeichen einer allgemeinen Mangelernährung auf. Patienten mit Morbus Crohn sind hiervon häufiger betroffen als Patienten mit Colitis ulcerosa, vor allem bei ausgedehntem Dünndarmbefall (**B**). Vorwiegend fettlösliche Vitamine (Antioxidanzien!) sind betroffen. Aber auch Spurenelemente, die wichtige Cofaktoren antioxidativer Enzyme sind, fehlen häufig (**C**).

Folgende Zustände tragen zur Mangelernährung bei: Appetitlosigkeit, einseitige Ernährung, Intoleranzen von Nahrungsmitteln, Erbrechen, enterale Fisteln, verminderte Resorptionsfläche und bakterielle Überwucherung des Dünndarms, Gallensäurenverlust, exsudative Enteropathie, Nebenwirkungen von Medikamenten sowie erhöhter Energiebedarf bei Operationen und Sepsis. Bei Kindern und Jugendlichen führt die Katabolie zum verminderten Längenwachstum und zur verzögerten Pubertät. Die Zeichen einer generellen Mangelernährung (Untergewicht, negative Stickstoffbilanz, vermindertes Serumalbumin) sind nach Einleitung einer künstlichen, enteralen oder parenteralen Ernährung meist rasch reversibel. Als Zufuhrweg für die Nährstoffe ist möglichst der Magendarmtrakt zu nutzen. Wegen der stärkeren Blutungsneigung leiden Patienten mit Colitis ulcerosa häufiger als Crohn-Patienten unter Eisenmangelanämie.

Bei Colitis ulcerosa gibt es keine gesicherten Daten zum Wert einer Behandlung mit chemisch definierten Formeldiäten im akuten Schub. Neben einer adäquat dosierten Steroidmedikation ist bei milderen Verläufen eine leichte Vollkost ausreichend.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Ernährungsabhängige Faktoren



B. Mikronährstoffdefizite

	Morbus Crohn	Ulzerative Colitis
Eisen	25 – 50 %	80 %
Folsäure	50 – 60 %	30 – 40 %
Vitamin B_{12}	50 %	10 %
Vitamin A_1	10 – 50 %	> 90 %
Vitamin A_2	25 – 75 %	35 %
Vitamin A_3	?	40 %
Zink	40 %	?

C. Spurenelementdefizite bei CED

Mikronährstoffdefizite	Auswirkung
Kupfer	SOD ↓
Selen	GPX ↓
Zink	Immunsystem ↓
Chrom	Glucosetoleranz ↓
Mangan	SOD ↓
Molybdän	Thiol/Disulfid ↓ ↑

Abb. 18.14 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Altersabhängige Makuladegeneration (AMD)

Die Makula, der Fleck des schärfsten Sehens, enthält ein gelbes Pigment, welches sich im Wesentlichen aus den beiden Carotinoiden (S. 154) Lutein und Zeaxanthin zusammensetzt. Durch typische Veränderungen an der Makula kommt es zur AMD. Die AMD ist zur häufigsten Ursache für eine Visusminderung bis hin zur Erblindung in den Industrienationen jenseits des 50. Lebensjahres geworden (**A**). **Pathogenetisch** handelt es sich um eine multifaktorielle, komplexe Erkrankung, bei der sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Es gibt außer dem Alter eine Reihe von anderen Risikofaktoren, die die Entwicklung der AMD begünstigen: Frauen haben ein 2,5-fach höheres, Raucher ein 2-fach höheres Risiko. Sie weisen eine niedrigere Pigmentdichte auf. Starke Lichtexposition und unzureichende Ernährung sind ebenfalls Risikofaktoren.

► **Lipidperoxidation und Drusenbildung.** Die lipidreichen Domänen der Stäbchen sind durch Pigmente (Lutein, Zeaxanthin) vor Oxidation geschützt und werden kontinuierlich abgebaut (**BI**). Durch die Exposition des Auges mit hochenergetischem kurzwelligen Licht und den hohen Sauerstoffgehalt der Netzhaut kann es, besonders bei schwacher Pigmentierung, zur Freisetzung toxischer Radikale kommen, die bevorzugt Lipide in Membranen, wie die der Photorezeptoraußensegmente, peroxidieren (**BII**). Werden solche photochemisch veränderten Moleküle vom retinalen Pigmentepithel (RPE) phagozytiert, kommt es u. a. in den für den Abbau zuständigen Lysosomen zu einer Zunahme toxischer und phototoxischer Metabolite, die u. a. zu einer Akkumulation von Lipofuszin beitragen (Aggregatbildung) und den normalen Zellstoffwechsel nachhaltig stören können. Folgereaktionen inkompletten Abbaus sind u. a. die Bildung von sogenannten Drusen zwischen Pigmentepithel und Bruch-Membran (**BIII**).

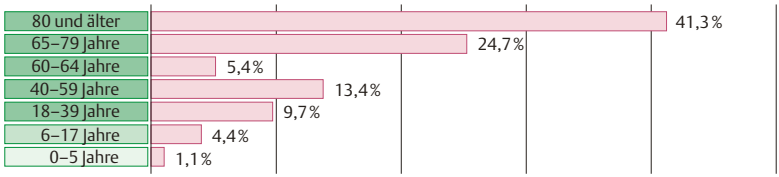
Theoretisch kann die Produktion freier Radikale durch die Steigerung der Konzentration von **Antioxidanzien** (Pigmente und Vitamin E) in der Netzhaut reduziert werden.

► **Risiko einer AMD.** Durch eine Ernährung, die reich an antioxidativ wirksamen Vitaminen und Carotinoiden ist, kann, wie epidemiologische Studien ergeben haben, das Risiko für die Entwicklung einer AMD gesenkt werden. Je besser die Zufuhr und je höher die resultierenden Plasmawerte, desto geringer ist das individuelle Risiko (**C**). Am besten geeignet sind grüne Blattgemüse sowie eine Reihe weiterer Gemüsesorten (**D**).

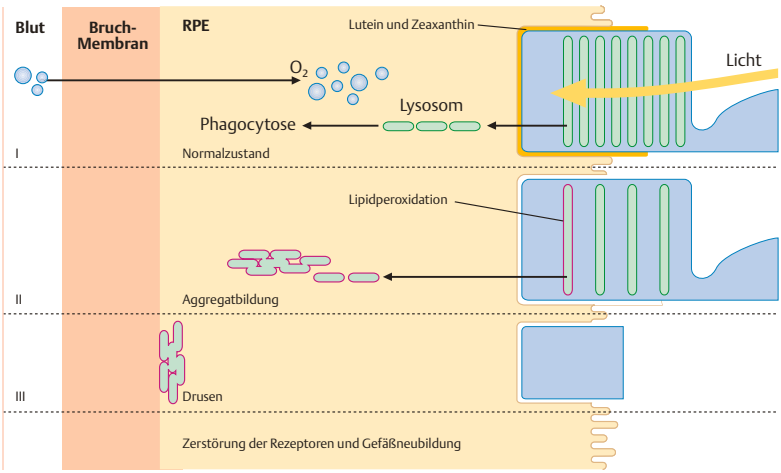
► **Age-Related Eye Disease Study (AREDS).** Um eine Grundlage im Sinne der evidenzbasierten Medizin zur Beantwortung der Frage der Wirksamkeit von Antioxidanzien und Spurenelementen zu schaffen, wurde in den neunziger Jahren die Age-Related Eye Disease Study (AREDS) initiiert. Hierbei wurden 3500 Probanden über 6 Jahre eine Antioxidanzienmischung (15 mg β-Carotin, 400 mg Vitamin E, 500 mg Vitamin C, 80 mg Zink, 2 mg Kupfer) verabreicht. Im Ergebnis fand sich eine signifikante Reduktion der Progression der Erkrankung. Das bedeutet, dass in 25 % der Fälle der Übergang in eine Spätform mit erheblicher Visusminderung verhindert werden konnte. Berücksichtigt man, dass es für die AMD bisher keine wirkliche Therapie gab, so ist dies für die Betroffenen eine bedeutende Intervention.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

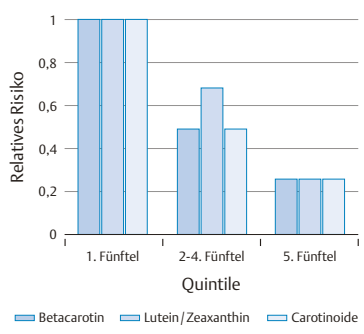
A. Demografische Risikofaktoren



B. Lipidperoxidation, Drusenbildung und Neovaskularisierung



C. Serumcarotinoide und AMD Risiko



D. Lutein- und Zeaxanthin-Aufnahme

Erforderliche Verzehrsmenge an Gemüse und Obst, um 1 mg Lutein und Zeaxanthin aufzunehmen

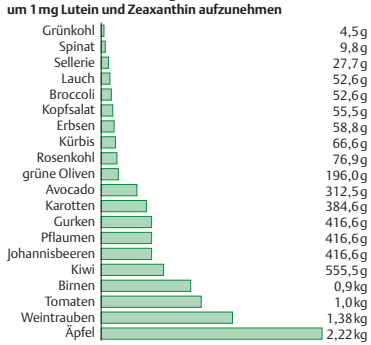


Abb. 18.15 Altersabhängige Makuladegeneration (AMD)

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Tumoren

Während der Tumorentstehung bestehen vielfältige Möglichkeiten, wie Nahrungsbestandteile die Karzinogenese beeinflussen:

► **Antioxidanzien neutralisieren Kanzerogene. Vitamin C** und andere Antioxidanzien sind zum Beispiel in der Lage, die Bildung des chemischen Karzinogens N-Nitrosamin aus Nitrit im Magen zu blockieren. Antioxidanzien können das unmittelbare Karzinogen, meist ein freies Radikal, neutralisieren oder durch Methylierung der DNA die Adduktbildung verhindern.

► **Mikronährstoffe beeinflussen Onkogene und Suppressorgene.** Chemische Karzinogene können auch die genetische Steuerung der DNA-Reparatur beeinträchtigen (vielleicht ein sehr wichtiger Mechanismus). Die Aktivierung von Onkogenen und die Deletion von Suppressorgenen werden von Mikronährstoffen beeinflusst, was sich auf die Zelldifferenzierung auswirkt. **Carotinoide** wirken möglicherweise über Gap Junctions und stabilisieren so Zellverbände. **Vitamin A** kann direkt in die zelluläre Differenzierung eingreifen. Wachstumsstimulierende Faktoren (Energiezufuhr, Wachstumshormone, Cytokine), aber auch die **ω3-** und **ω6-Fettsäuren**, die das immunologische Zellverhalten modulieren, beeinflussen die Wachstums- und Promotionsphase.

► **Prävention.** Die evidenzbasierte Studienauswertung versucht eine Beziehung zwischen dem Verzehr verschiedener Lebensmittelgruppen und dem relativen Risiko für unterschiedliche Krebserkrankungen herzustellen. In (**A**) grün dargestellt sind die Lebensmittelgruppen, bei deren höherem Verzehr das relative Risiko für einen Tumor sinkt. Rot bedeutet, das das relative Krebsrisiko bei höherem Verzehr zunimmt. Bei den meisten Lebensmittelgruppen sind die Studienergebnisse nach wie vor uneinheitlich. Jüngste Auswertungen des World Cancer Research Fund ergeben bei den meisten Assoziationen zwischen Lebensmittlgruppe und Krebsrisiko nur noch eine Evidenz, die im Bereich des Möglichen liegt. Besser gesichert scheint lediglich, dass Übergewicht und Bewegungsmangel das Risiko für Darm- und Brustkrebs erhöhen. Ebenso ist ein häufiger Verzehr von Gemüse und Ballaststoffen mit einem geringeren Risioko für Kolonkarzinom verbunden.

Auch diese Ergebnisse schlagen sich in den 10 Regeln der DGE nieder, was ihren präventiven Charakter unterstreicht. Ebenso geeignet ist die mediterrane Ernährung (S. 20). Bei beiden ist auch die Empfehlung zu körperlicher Aktivität enthalten, die in Prävention und Therapie von Krebserkrankungen eine wichtige Rolle spielt.

► **Ernährung und Ernährungstherapie bei Krebserkrankungen.** Eine „Krebsdiät" gibt es nicht. Ernährungsempfehlungen müssen individuell an die Lokalisation des Tumors, an die Therapie des Tumors (Operationen, Chemo- und Strahlentherapie, Medikamente) sowie an die individuelle Situation des Patienten (Mangelernährung, Kachexie) angepasst werden.

Da viele Krebspatienten ein primäres Anorexie-Kachexie-Syndrom aufweisen, ist ein regelmäßiges Screening, z. B. mit dem Nutrition Risk Score (NRS-2002) oder dem Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), unerlässlich. Ziel ist, schnelle Gewichtsverluste und einen Abbau an Muskelmasse zu vermeiden. Energiezufuhr und Gewichtsentwicklung werden im Rahmen der Ernährungsberatung beobachtet. Es kann zusätzlich geprüft werden, ob eine Erhöhung des Proteingehalts auf 1,2–1,5 g/kg KG/Tag sinnvoll ist. Im Zweifelsfall gilt Wunschkost vor Mischkost. Gegebenenfalls kann hochkalorische Nahrungsergänzung eingesetzt werden oder muss auf enterale Ernährung umgestellt werden.

Alle operationsbedingten Beeinträchtigungen des Magen-Darms-Traktes, z. B. Kurzdarmsyndrom, Stoma, sowie der Verdauungsorgane, z. B. Pankreas erfordern zusätzliche Beachtung. Die individuelle Ernährungssituation wird mit einer ausführlichen Nährwertberechnung erfasst. Gegebenenfalls muss die Ernährung an Restenzymaktivitäten oder an Medikamentengabe angepasst werden. Darüberhinaus können unter Strahlen- und Chemotherapie besondere Probleme auftauchen (**B**).

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Epidemiologisch beobachtete Zusammenhänge

Tumoren	Vollkorn-produkte	Gemüse Salate	Obst	Milch, Milch-produkte	rotes Fleisch	Fleisch-erzeugnisse	Alkohol
Brust		●		●			
Darm	●	●	●	●	●	●	●
Lunge		●	●		●		
Magen			●	●			
Blase			●		●	●	
Pankreas							●
Prostata				●			
Speiseröhre					●		●

● relatives Risiko ↑ ● relatives Risiko ↓

B. Therapie – Nebenwirkungen

Symptome	Lösungen für Probleme zur Ernährung bei Krebserkrankungen während Chemo- und Strahlentherapie
Schluckbeschwerden	– keine feste Nahrung – hochkalorische, individuell angedickte Nahrungssupplemente – häufig kleine Mengen trinken (Pfefferminztee)
Entzündungen des oberen Verdauungstraktes	– keine scharfen Gewürze – keine stark gesalzenen Speisen – keine säurehaltigen Lebensmittel (Essig, Obst, Südfrüchte, Rhabarber, Tomaten) – Speisen nicht zu heiß verzehren – kohlensäurehaltige Getränke meiden – Supplemente mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen evtl. notwendig
Durchfall, Erbrechen	– kein frisches Obst – keine blähenden Gemüse oder Salate – reichlich Flüssigkeit (2,5 – 3 l) – Supplementierung mit Mineralsalzen und Mikronährstoffen
Veränderung der Geschmacks-empfindung	– Geschmacksschwelle für bitter ist herabgesetzt – Geschmacksschwelle für süß ist erhöht – Abneigung gegen Fleisch und Wurst: auf Milch, Milchprodukte, Eier und Fisch wechseln
Appetitlosigkeit	– dann essen, wenn Appetit vorhanden ist – starke Essensgerüche vermeiden – kleine Portionen – gepflegte, appetitliche Darbietung der Speisen – appetitanregende Getränke

Abb. 18.16 Tumoren

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Risikogruppen für Mikronährstoffdefizite

Mikronährstoffdefizite sind nicht gleichzusetzen mit Mangelerkrankungen, wie sie für einzelne Vitamine oder Spurenelemente typisch sind. Vielmehr ist dieser Terminus so zu verstehen, dass die Zufuhr an einem oder mehreren Mikronährstoffen (Vitamine, Mineralien, Spurenelemente) nicht ausreichend ist, um den für eine spezifische Gruppe bestehenden Bedarf zu decken. Die unzureichende Bedarfsdeckung kann Folge einer verminderten Aufnahme, einer gestörten Verstoffwechselung oder aber eines erhöhten Bedarfs sein. Bei Bevölkerungsgruppen mit bestimmten Risikofaktoren (**A**) sind Mikronährstoffdefizite wahrscheinlich, müssen jedoch nicht bestehen. Je nach Risikogruppe können ein oder mehrere Mikronährstoffe fehlen bzw. werden in nicht ausreichender Menge zugeführt (**B**). So ist die Zufuhr an Folsäure, Vitamin A und Eisen während Schwangerschaft und Stillzeit oft unzureichend, da tierische Produkte häufig gemieden werden. Bei alten Menschen dagegen fehlt oft eine ganze Reihe von Mikronährstoffen, da aus den verschiedenen Gründen die Nahrungsaufnahme nicht mehr adäquat ist. In erster Linie sind es jedoch die Vitamine B_{12} und D, die betroffen sind, da durch Atrophie der Magenschleimhaut der Intrinsic Factor nicht mehr ausreichend gebildet wird bzw. die Vitamin-D-Synthese der Haut nicht mehr ausreichend ist. Bei Diabetikern wird ein erhöhter Bedarf diskutiert, der besonders die Antioxidanzien (Vitamin C, E, Selen, Carotinoide u. a.) betrifft. Bei Gewichtsreduktion ist je nach Diätform eine Reihe von Mikronährstoffen betroffen, sofern nicht eine Formula verzehrt wird, die immer angereichert ist. **Einseitige Ernährung** wie z. B. nach Atkins oder vegane Kost über längere Zeit stellt immer ein Risiko für Mikronährstoffdefizite dar. Chronischer Alkoholkonsum ist häufig mit einem Mangel an B-Vitaminen, aber auch an Vitamin E und A verbunden. Letzterer kann durch eine Leberfunktionsstörung mit unzureichender Synthese von RBP (= retinolbindendes Protein) (S. 146) erklärt werden.

► **Einsatz eines Multimikronährstoffpräparats.** Bei unklarer Lage empfiehlt es sich ein Multimikronährstoffpräparat einzusetzen, wobei die Dosierung im Normalfall nicht über die einfache Empfehlung hinausgehen sollte. Vor allem bei älteren Menschen, bei denen häufiger mit einer Erkrankung bzw. einem plötzlichen Krankenhausaufenthalt gerechnet werden muss, ist eine solche „prophylaktische" Gabe sinnvoll.

► **Spezifischer Mikronährstoffmangel.** Ein spezifischer Mikronährstoffmangel lässt sich durch die klinische Symptomatik erfassen, wenn er entsprechend ausgeprägt und in isolierter Form vorliegt. Lange vorher kommt es häufig zu Symptomen, die klinisch nicht unbedingt auffallen, aber dennoch Krankheitswert haben. Sie können mehr oder weniger spezifisch sein (**C**) und äußern sich häufig durch Müdigkeit, verringerte Belastbarkeit, gesteigerte Infektanfälligkeit, Stimmungsschwankungen bis zu Depressionen und unspezifische Hauterkrankungen. Diese Veränderungen können nur als Hinweise angesehen und durch gezielte Labordiagnostik (**A**) weiter abgeklärt werden. Ist dies nicht möglich, und liegt der Verdacht auf eine unzureichende Zufuhr von Mikronährstoffen nahe, so kann eine Supplementierung mit Mikronährstoffen erfolgen.

Eine gute Ernährungsanamnese mit Berücksichtigung von Krankheitsbildern, die zu Mikronährstoffdefiziten führen (z. B. Malabsorption und -digestion), kann hier hilfreich sein.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Risikofaktoren für Mikronährstoffdefizite

- einseitige/unausgewogene Ernährung
- Alter
- Reduktionsdiäten
- Hochleistungssport (einige Sportarten)
- chronischer Drogenabusus
- Hospitalismus
- chronisch entzündliche Erkrankungen
- vegane Ernährung
- Schwangerschaft

B. Ausgewählte Nährstoffe

In der Allgemeinbevölkerung häufig unterhalb des Referenzbereichs:

- Iod
- Vitamin D
- Eisen (insbesondere bei Frauen)
- Folsäure
- ω3-Fettsäuren
- Vitamin B12 (insbesondere Ältere, Veganer)

C. Mögliche subklinische Auswirkungen bei Vitaminmangel

Vitamin	funktionelle Bedeutung	denkbare Auswirkungen im subklinischen Mangel
Vitamin A	Regulierung von Wachstum und Differenzierung von Epithelien; immunmodulierend	Störung der Epithelregenerierung des Tracheobronchialepithels
Vitamin D	Regulierung von Wachstum und Differenzierung; Immunmodulation	reduzierte T-Zell-Stimulierung; reduzierte Monozyten-/Makrophagenstimulierung; Einschränkung der Insulinsekretion
Vitamin E	Antioxidans; Hemmung der Proteinkinase C und der Proliferation von glatten Muskelzellen und Monozyten	endotheliale Dysfunktion; erhöhte Lipidperoxidation
Vitamin K	Gammakarboxylierung von Gla-Proteinen (Gerinnung, Knochenstoffwechsel, Gefäßregenerierung)	Gerinnungsstörungen; Störung der Hämatopoese; endotheliale Dysfunktion
Vitamin C	Antioxidans; Carnitin- und Neurotransmittersynthese; Amidierung von neuroendokrinen Hormonen	mangelnde Vitamin-E-Regenerierung; endotheliale Dysfunktion
Vitamin B1	Hemmung von Glykosilierungsprozessen; Coenzym in Kohlehydrat- und Energiestoffwechsel	Interaktion mit Vorgängen des Postagressionsstoffwechsels
Vitamin B2	Antioxidans; Interaktion in Glucosestoffwechsel, Pentosephosphatshunt und Glutathionsystem	gesteigertes Hämolyserisiko; Lipidperoxidation
Vitamin B6	Coenzym im Aminosäurestoffwechsel; Modulation der steroidhormoninduzierten Genexpression	Störung der modulierenden Wirkung auf die Steroidhormonwirkung
Folsäure	Homocysteinmethylierung; Cholinbiosynthese	Anstieg von „zytotoxischem" Homocystein
Vitamin B12	Homocysteinremethylierung	Anstieg von „zytotoxischem" Homocystein
Biotin	prosthetische Gruppe von Carboxylasen	reduzierte Biosynthese von Glucose und Fett
Niacin	Reduktionsäquivalente (NAD, NADP)	Einfluss auf Reduktion oxidierter Biomoleküle

Abb. 18.17 Risikogruppen für Mikronährstoffdefizite

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Indikationen für Mikronährstoffsupplementierung

Die Indikation für eine Supplementierung mit einem oder mehreren Mikronährstoffen kann entweder aus dem klinischen Bild, der Anamnese oder aber der Zuordnung zu einer Risikogruppe erfolgen. Bei Vorliegen eindeutiger Mangelzeichen wird man den jeweils benötigten Mikronährstoff einsetzen. Dabei ist zu beachten, dass in Industrienationen isolierte Mangelerscheinungen eher selten auftreten.

► **Atypische Defizite von Mikronährstoffen.** Einige Defizite zeigen sich völlig atypisch und werden oft übersehen. So finden sich bei muskuloskelettalen Schmerzen besonders bei alten Menschen häufig Vitamin-D-Defizite, da die Osteomalazie bereits frühzeitig Schmerzen verursacht. Hinter Appetitstörungen und Depressionen können sich Defizite an B-Vitaminen verbergen. Appetitmangel bis hin zur Anorexie wird im Zusammenhang mit Zinkmangel beschrieben. Die Beachtung von Risikogruppen für Mikronährstoffdefizite (S. 406) kann differenzialdiagnostisch von Nutzen sein.

► **Bestimmung von Mikronährstoffen.** Sofern eine klare Zuordnung nicht möglich ist (z. B. durch die Diagnose eines eindeutigen klinischen Bildes), kann versucht werden, durch Analyse des Mikronährstoffs im Blut oder Urin den Mangel einzugrenzen. Für die meisten Mikronährstoffe ist dies jedoch problematisch, solange kein ausgeprägtes Defizit besteht. Grund dafür ist, dass die meisten entweder homöostatisch reguliert werden oder sich selektiv in einzelnen Geweben anreichern und somit der gemessene Wert nur ein schwacher Indikator ist (**A**). Eine andere Methode zur Erfassung der zellulären Konzentrationen an einzelnen Vitaminen ist die Bestimmung in der Wangenschleimhaut. Dafür werden Zellen mit Hilfe einer speziellen Zahnbürste entnommen und analyisert. Es können trotz „normaler" Blutwerte sehr niedrige Werte auftreten und einen Hinweis auf unzureichende Versorgung geben. Ein hoher Homocysteinwert wird gerne als Biomarker für eine Supplementierung mit Folsäure sowie den Vitaminen B_6 und B_{12} genommen. Ob die Senkung erhöhter Homocysteinwerte das Risiko für koronare Herzkrankheit mindert, wird noch kontrovers diskutiert. Für eine Reihe von Mikronährstoffen ist recht gut belegt, dass eine Zufuhrsteigerung bei bestimmten Indikationen sinnvoll und im Einzelfall auch wirksam ist (**B**).

► **Physiologische und pharmakologische Dosis von Mikronährstoffen.** Dabei muss zwischen physiologischer und pharmakologischer Dosis bzw. Wirkung unterschieden werden. Von einer **physiologischen Dosis** kann gesprochen werden, solange sich die Zufuhr in dem auch durch Ernährung möglichen Rahmen bewegt. Bei deutlich höheren Dosierungen kann man von einer **pharmakologischen Dosis** sprechen, insbesondere da hier bei einzelnen Vitaminen die Kontrollen der Aufnahme und Regulierung im Organismus umgangen werden. Die Wirkung synthetisch hergestellter Vitamine unterscheidet sich nicht von der natürlichen, jedoch ist die Bioverfügbarkeit meist höher. Daher kann es bei Zufuhr von synthetisch hergestellten Vitaminen über lange Zeit bei manchen Mikronährstoffen zu unerwünschten Wirkungen führen, die bei vergleichbarer Dosis bei Lebensmitteln nicht beobachtet wird.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Indikationen für Mikronährstoffsupplementierung

Die Indikation für eine Supplementierung mit einem oder mehreren Mikronährstoffen kann entweder aus dem klinischen Bild, der Anamnese oder aber der Zuordnung zu einer Risikogruppe erfolgen. Bei Vorliegen eindeutiger Mangelzeichen wird man den jeweils benötigten Mikronährstoff einsetzen. Dabei ist zu beachten, dass in Industrienationen isolierte Mangelerscheinungen eher selten auftreten.

► **Atypische Defizite von Mikronährstoffen.** Einige Defizite zeigen sich völlig atypisch und werden oft übersehen. So finden sich bei muskuloskelettalen Schmerzen besonders bei alten Menschen häufig Vitamin-D-Defizite, da die Osteomalazie bereits frühzeitig Schmerzen verursacht. Hinter Appetitstörungen und Depressionen können sich Defizite an B-Vitaminen verbergen. Appetitmangel bis hin zur Anorexie wird im Zusammenhang mit Zinkmangel beschrieben. Die Beachtung von Risikogruppen für Mikronährstoffdefizite (S. 406) kann differenzialdiagnostisch von Nutzen sein.

► **Bestimmung von Mikronährstoffen.** Sofern eine klare Zuordnung nicht möglich ist (z. B. durch die Diagnose eines eindeutigen klinischen Bildes), kann versucht werden, durch Analyse des Mikronährstoffs im Blut oder Urin den Mangel einzugrenzen. Für die meisten Mikronährstoffe ist dies jedoch problematisch, solange kein ausgeprägtes Defizit besteht. Grund dafür ist, dass die meisten entweder homöostatisch reguliert werden oder sich selektiv in einzelnen Geweben anreichern und somit der gemessene Wert nur ein schwacher Indikator ist (**A**). Eine andere Methode zur Erfassung der zellulären Konzentrationen an einzelnen Vitaminen ist die Bestimmung in der Wangenschleimhaut. Dafür werden Zellen mit Hilfe einer speziellen Zahnbürste entnommen und analyisert. Es können trotz „normaler" Blutwerte sehr niedrige Werte auftreten und einen Hinweis auf unzureichende Versorgung geben. Ein hoher Homocysteinwert wird gerne als Biomarker für eine Supplementierung mit Folsäure sowie den Vitaminen B_6 und B_{12} genommen. Ob die Senkung erhöhter Homocysteinwerte das Risiko für koronare Herzkrankheit mindert, wird noch kontrovers diskutiert. Für eine Reihe von Mikronährstoffen ist recht gut belegt, dass eine Zufuhrsteigerung bei bestimmten Indikationen sinnvoll und im Einzelfall auch wirksam ist (**B**).

► **Physiologische und pharmakologische Dosis von Mikronährstoffen.** Dabei muss zwischen physiologischer und pharmakologischer Dosis bzw. Wirkung unterschieden werden. Von einer **physiologischen Dosis** kann gesprochen werden, solange sich die Zufuhr in dem auch durch Ernährung möglichen Rahmen bewegt. Bei deutlich höheren Dosierungen kann man von einer **pharmakologischen Dosis** sprechen, insbesondere da hier bei einzelnen Vitaminen die Kontrollen der Aufnahme und Regulierung im Organismus umgangen werden. Die Wirkung synthetisch hergestellter Vitamine unterscheidet sich nicht von der natürlichen, jedoch ist die Bioverfügbarkeit meist höher. Daher kann es bei Zufuhr von synthetisch hergestellten Vitaminen über lange Zeit bei manchen Mikronährstoffen zu unerwünschten Wirkungen führen, die bei vergleichbarer Dosis bei Lebensmitteln nicht beobachtet wird.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Bestimmungmethoden für Vitamine

Vitamin	Marker/Methode	Wertigkeit
Vitamin A	Serumretinol (HPLC)	Retinol im Serum (erst bei ausgeprägtem Defizit erniedrigt); etwas besser: „Relative Dose Response Test“
Vitamin E	Serum-Vitamin-E (HPLC)	Serumwerte über Transportkapazität in LDL (9 mol Vit E/mol LDL) lange konstant. Auch bei niedriger und hoher Zufuhr
β-Carotin	Serum-β-Carotin (HPLC)	Serumwerte in weitem Bereich linear mit Zufuhr korelliert. Wegen langer Halbwertzeiten auch retrospektive Aussagen über Zufuhr möglich. Starke interindividuelle Variabilität durch High-, Low- und Non-Responder
Vitamin D	Serum-1,25-OHD (HPLC)	Geringe Konzentrationen, daher Unsicherheit bei Reproduzierbarkeit. Keine Aussage zu Gewebeversorgung.
Vitamin C	Serum-Vitamin-C (HPLC, enzymatisch)	Plasmaspiegel sinken bei abnehmender Zufuhr, nicht jedoch bei kurzen Schwankungen. Leukozyten-Vitamin-C-Spiegel reflektieren Gewebevorrat und sind etwas genauer.
Thiamin	Ausscheidung im Urin nach Testdosis	Bei Überversorgung nimmt Ausscheidung zu. Wegen sehr unterschiedlicher Gewebekonzentrationen kein direkter Rückschluss auf ausreichende Verfügbarkeit im Zielgewebe möglich.
	erythrozytärer Transketolase-Test	Hohe interindividuelle Variabilität besonders von Belastung abhängig.
Riboflavin	Ausscheidung im Urin nach Testdosis	Gibt Hinweise auf kurzfristige Zufuhr, nicht aber auf Verfügbarkeit für Zielgewebe. Hohe Variabilität, von vielen physiologischen Faktoren abhängig.
	erythrozytäre Gluthathion-reduktaseaktivität	Korreliert nur bedingt mit Ausscheidung. Reflektiert nur ein Kompartiment.
Folsäure	Serum Folat (HPLC)	Reflektiert Nahrungszufuhr und nicht Gewebeverfügbarkeit. Hyperhomocysteinämie kann Hinweis auf Folsäure sein.
	neutrophile Segmentierung	Zeigt beginnendes Defizit an.
Niacin	Metaboliten im Urin (HPLC)	Sehr ungenaue Methode mit großer Störanfälligkeit. Bisher keine aussagefähige Methode vorhanden.
Vitamin B6	Urinausscheidung nach Tryptophanbelastung Pyridoxinsäureausscheidung. Plasma B6	Reflektiert Nahrungszufuhr und nicht Körperreserven. Keine sichere Korrelation zum B6-Status

B. Positive Wirkung einzelner Mikronährstoffe

Mikronährstoff	Wirkung auf kardiovaskuläre Erkrankungen	Diabetes mellitus	Katarakt/ AMD	Osteoporose	Immunfunktion	Krebs	ungeborenes Leben
Antioxidanzien	+	+	+		+	+	+
Calcium	+			+		+	
Vitamin D				+		+	
Folsäure	+				+	+	+
Lutin*			+				
Lycopin**						+	

*in grünem Blattgemüse; **in Tomaten

Abb. 18.18 Indikationen für Mikronährstoffsupplementierung

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Evidenzbasierte Ernährung

Die Medizin fordert zu Recht, dass jede Art von Therapie evidenzbasiert sein sollte. Daher wurden Kriterien aufgestellt, die die wissenschaftliche Datenlage entsprechend ihrer Qualität bewerten (**A**). Dieselben Kriterien werden bei der Beurteilung der Health Claims (S. 306) angelegt. Sind aber die Kriterien der evidenzbasierten Medizin, und hier insbesondere die randomisierte klinische Studie (RCT), auf die Ernährung übertragbar?

► **Randomisierte klinische Studie (RCT) versus Beobachtungsstudie.** Der RCT gilt als Goldstandard. Ihm gegenüber stehen Beobachtungsstudien (Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien), die z. B. bei Antioxidanzien einen inversen Bezug zwischen Krankheitsrisiko und der Zufuhr antioxidativer Vitamine (durch Ernährung bzw. Supplemente) gezeigt haben. In RCTs ließen sich diese Beziehungen nicht bestätigen. Weshalb?

Die Beobachtung, dass eine Gruppe, deren Ernährung einen hohen Vitamin-E-Gehalt aufweist, ein geringeres Risiko für koronare Herzerkrankungen zeigt, setzt voraus, dass diese Gruppe besonders viel Vitamin-E-reiche Lebensmittel verzehrt hat. Diese enthalten noch weitere gesunde Bestandteile, die zur Prävention einer Erkrankung beitragen. Eine Reduktion der Kausalität auf Vitamin E alleine, wie dies in RCTs geschieht, ist irreführend, da sie weder die Komplexizität der Lebensmittel noch der Krankheitsprävention berücksichtigt. Die kann in Beobachtungsstudien bei entsprechendem Design besser erfolgen. Daher führen Beobachtungsstudien zu teilweise konsistenteren Ergebnissen als RCT (**B**).

Gegen RCT als Goldstandard bei Ernährungsstudien sprechen daher folgende Gründe:

- Krankheiten wie Krebs, Arteriosklerose oder Diabetes haben lange Latenzen und sind multifaktoriell.
- Es gibt keine Vergleichsgruppe, die z. B. kein Vitamin E verzehren würde.
- Die meisten Nährstoffe haben unterschiedliche positive Effekte auf verschiedene Gewebe.

Für Beobachtungsstudien spricht, dass sie die Risikopopulation breiter repräsentieren und damit einen größeren Bezug zur realen Welt der Lebensmittel und Supplemente aufweisen. Sie erfassen große Risiken besser und sind geeigneter, wenn die Expositionszeit sehr lang ist.

Allerdings können in Beobachtungsstudien eine Reihe von sozialen und Lifestyle-Faktoren, die ebenfalls zur Krankheitsentwicklung beitragen, nicht sicher ausgeschlossen werden. Durch die Nichtbeachtung einzelner potenzieller Confounder (Störfaktoren, z. B. Indikatoren der sozioökonomischen Stellung) kann es passieren, dass wichtige Zusammenhänge verloren gehen. So gibt es z. B. einen eindeutigen Bezug zwischen Plasmaspiegeln an Vitamin C und E und sozioökonomischen Variablen.

Beobachtungsstudien sind ein wichtiges Instrument zum Verständnis des Zusammenhangs zwischen Lebensmittel und Krankheit – die meisten Empfehlungen basieren auf solchen Studien. Im Einzelfall können RCTs eine direkte Kausalität herstellen (z. B. Neuralrohrdefekt und Folsäure). Dies kann aber nicht die Regel für die Evidenz von Ernährung und Krankheit sein, sondern ist Ausnahmefällen oder aber therapeutischen Interventionen mit hochdosierten Supplementen vorbehalten.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

A. Evidenz-basierte Medizin: Evidenzgrade (1 – 4)
Hierarchie von Studiendesigns

1	Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs in 3 Abstufungen nach Qualität der Metaanalysen und dem Risiko systematischer Fehler bei RCTs
2	Fall-Kontroll- und Kohortenstudien in 3 Abstufungen nach Qualität der Studien, dem Risiko systematischer Verzerrungen sowie dem Wahrscheinlichkeitsgrad ursächlicher Beziehungen
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

B. Relatives Risiko in Beobachtungsstudien und RCTs (nach Concato 2004)

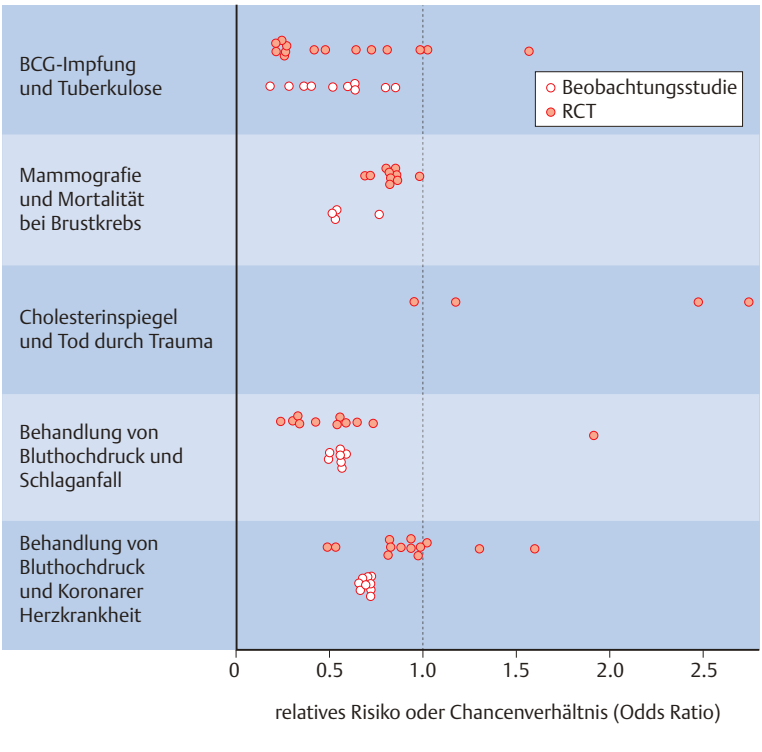


Abb. 18.19 Evidenzbasierte Ernährung

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Anhang

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Abkürzungen

AAS	Amino Acid Score
ACAT	Acyl-CoA-Cholesterol-acyltransferase
ADH	Alkoholdehydrogenase
ADH	antidiuretisches Hormon, Adiuretin
ADI-Wert	Acceptable daily Intake
ADP	Adenosindiphosphat
AGE	Advanced Glycation Endproducts
Ala	Alanin
ALDH	Aldehyddehydrogenase
AMD	Altersabhängige Makuladegeneration
AMP	Adenosinmonophosphat
ANF	atrialer, natriuretischer Faktor
ARAT	Acyl-CoA-Retinol-Acyltransferase
Arg	Arginin
As	Arsen
AS	Aminosäuren
Asn	Asparagin
Asp	Asparaginsäure
ATP	Adenosintriphosphat
B	Bor
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BH_4	Tetrahydrobiopterin
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body-Mass-Index
BW	Biologische Wertigkeit
Ca	Calcium
CaBP	Calcium-bindendes Protein
cAMP	zyklisches AMP
CCK	Cholecystokinin
CCO	Cytochrom-C-Oxidase
CE	Cholesterolester
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CETP	Cholesterolester-Transferprotein
cGMP	zyklisches GMP
Cl	Chlorid
CM	Chylomikronen
Co	Cobalt
CoA	Coenzym A
Cp	Ceruloplasmin
Cr	Chrom
CRABP	zellulär Retinsäure-bindendes Protein
CRALBP	zellulär Retinal-bindendes Protein
CRBP	zellulär Retinol-bindendes Protein
CRF	Corticotropin Releasing Factor
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
CRIP	Cystein-reiches intestinales Protein
Cu	Kupfer
CuSOD	Kupfer-Zink-Superoxiddismutase
Cys	Cystein
1,25-$(OH)_2$-D	Vitamin D
DAG	Deutsche Adipositas-Gesellschaft
DBP	Vitamin D-bindendes Protein
DDS	Diet Diversity Score
DEGS	Studie zur Gesundheits Erwachsener in Deutschland
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DNA	Desoxyribonucleinsäure
DRI	Dietary Reference Intake
DXA	Dual X-Rau Absorptiometry
EDRF	endothelial derived relaxing factor
EHEC	enterohämorrhagische E. coli
ER	Endoplasmatisches Reticulum
EU	Europäische Union
F	Fluor
FABP	Fatty Acid binding Protein
FAD	Flavinadenindinucleotid
FAO	Food and Agriculture Organisation
FFS	freie Fettsäuren
Fe	Eisen
FIAF	Fasting-induced adipocyte factor
FMN	Flavinmononucleotid
FS	Fettsäuren
Gal	Galactose
GlcNAc	N-Acetylglucosamin
Gln	Glutamin
GLP-1	Glucagon Like Peptide 1
Glu	Glutaminsäure
GLUT 2	Transportprotein für Glucose
GLUT 5	Transportprotein für Fructose
Gly	Glycin
GMP	Guanosinmonophosphat
G6P	Glucose-6-Phosphat
G6PDH	Glucose-6-Phosphatdehydrogenase
GR	Glutathionreduktase
GSH	Glutathion
$GSHP_x$	Glutathionperoxidase
GSSG	oxidiertes Glutathion
GST	Glutathion-S-Transferase
GTF	Glucosetoleranzfaktor
GU	Grundumsatz
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein
His	Histidin
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA
5HT	5-Hydroxytryptamin
HUS	Hämolytisch Urämisches Syndrom
IAAO	Indikator-Aminosäure-Oxidation
IDL	Intermediate Density Lipoprotein

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

IF	Intrinsic Factor
Ile	Isoleucin
IPP	Isopentenyldiphosphat
IRBP	Interphotorezeptor-Retinol-bindendes Protein
IRS	Insulin Receptor Substrate
J	Jod
K	Kalium
KH	Kohlenhydrate
LCAT	Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase
LDL	Low Density Lipoprotein
Leu	Leucin
LFGB	Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch
Li	Lithium
LM	Lebensmittel
LMIV	Lebensmittelinformationsverordnung
LNAA	langkettige neutrale Aminosäuren
LPL	Lipoproteinlipase
Lys	Lysin
MAO	Monoaminooxidasen
max.	maximal
MCT	Fette mit mittelkettigen Fettsäuren
MEOS	Microsomal Ethanol Oxidation System
Met	Methionin
Mg	Magnesium
MGP	Matrix-Gla-Protein
min	Minuten
mind.	mindestens
Mn	Mangan
MNA	Mini Nutritional Assessment
MnSOD	Mangan-Superoxiddismutase
Mo	Molybdän
mRNA	mikroRNA
MUFS	mehrfach ungesättigte Fettsäuren
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
N	Stickstoff
Na	Natrium
NA	Nicotinsäureamid
NAD^+	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
NADH	reduziertes Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
NADP	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotidphosphat
NADPH	reduziertes Nicotinamid-Adenin-Dinucleotidphosphat
NCD	nichtübertragbare Krankheiten (non communicable diseases)
NDI	Nutritent density index
Ni	Nickel
NMN	Nicotinsäure-Mononucleotid
NO	Stickstoffmonoxid
NO_2^-	Nitrit
NO_3^-	Nitrat
NOS	NO-Synthase
NPU	Netto Protein Utilisation
NPY	Neuropeptid Y
NRS	Nutritional Risk Screening
NS	Nicotinsäure
NVS	Nationale Verzehrsstudie
P	Phosphor
PAL	Physical Activity Level
PAF	Platelet Activation Factor
PAK	polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
Pb	Blei
PDCAAS	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score
PDS	Protein Digestibility Score
PER	Protein Efficiency Ratio
PG	Polygalacturonase
Phe	Phenylalanin
PL	Phospholipide
PL	Pyridoxal
PLP	Pyridoxalphosphat
PM	Pyridoxamin
PMN	aktivierte Leukozyten
PMP	Pyridoxaminphosphat
PN	Pyridoxin
PNP	Pyridoxinphosphat
PRI-Wert	Population Reference Intake
Pro	Prolin
PRPP	5-Phosphoribosyl-1-Diphosphat
PteGLU	Glutamat
PTP	Phospholipid-Transferprotein
PTH	Parathormon
R	Retinol
RA	Retinsäure
RAR	Retinsäurerezeptoren
RBP	Retinolbindendes Protein
RCT	randomisierte klinische Studie
RDA	Recommended Dietary Allowances
RE	Retinylester
REM	Remnants
RNA	Ribonucleinsäure
ROS	radikale Sauerstoffverbindungen
RXR	Retinsäurerezeptoren
S	Schwefel
SCFA	Short-chain fatty acids
SD	Standardabweichung
SDG	Sustainable Development Goals
Se	Selen
sec	Sekunden
Ser	Serin
Si	Silicium
SGA	Subjective Global Assessment
Sia	Sialinsäure
Sn	Zinn
Std	Stunden
SuccDH	Succinatdehydrogenase
T_3	Trijodthyronin

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

T_4	Tetrajodthyronin
T_3/T_4	Thyroxin
TBG	Thyroxin-bindendes Globulin
TDP	Thiamindiphosphat
TfR	Eisen-Transferrin-Rezeptor
TG	Triglyceride
THF	Trizepshautfalte
Thr	Threonin
TK	Tiefkühlware
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
Trp	Tryptophan
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TTP	Thiamintriphosphat
TTR	Transthyretin
Tyr	Tyrosin
UCP1	Uncoupling Protein 1
UCP2	Uncoupling Protein 2
UPC 3	Uncoupling Protein 3
UDP-Galactose	Uridindiphosphatgalactose
UDP-Glucose	Uridindiphosphatglucose
UL	Tolerable Upper Intake Level
UWL	Unstirred Water Layer
V	Vanadium
Val	Valin
VLDL	Very low Density Lipoprotein
WHO	World Health Organisation
XO	Xanthinoxidase
Zn	Zink
ZNS	zentrales Nervensystem

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Gängige Portionsgrößen bei offen verkauften Lebensmitteln und Getränken

Portionsangabe	Entsprechung
Getränke	
Glas	200 ml
1 Tasse	125 ml
1 Becher	250 ml
Gemüse und Salate, Suppe	
1 Portion Gemüse	150–200 g
1 Stück Tomate, Paprika, Möhre	ca. 100 g
1 Salatgurke	ca. 500 g
1 Portion grüner Salat	50 g
1 Portion gemischter Salat	100 g
1 Teller Suppe	250 g
Obst und Nüsse	
1 Stück Obst (Banane, Apfel, Birne, Pfirsich, Orange u. a.)	100–150 g
1 Pflaume frisch	15 g
1 Dattel getrocknet	8 g
Mandeln, Haselnüsse (10 Kerne)	10 g
1 EL Kürbiskerne	20 g
Brot, Getreide, Flocken und Backwaren	
1 Scheibe Graubrot	50 g
1 Scheibe Vollkornbrot (Kasten)	40 g
1 Brötchen	45 g
1 Vollkornbrötchen	60 g
1 Scheibe Knäckebrot	10 g
1 EL Haferflocken	10 g
1 gehäufter EL Haferflocken	20 g
1 Stück Obstkuchen	100 g
1 Stück Rührkuchen	70 g
1 Stück Torte	100 g
1 Croissant	70 g
1 Stück Plundergebäck	70 g
Beilagen	
1 Teller Teigwaren (Beilage)	200 g gekocht
	ca. 70 g roh
½ 125-ml-Tasse Reis, ½ Beutel Reis	60 g roh
	ca. 180 g gekocht
½ 125-ml-Tasse Getreide, Hülsenfrüchte	60 g roh
	ca. 180 g gekocht
1 Kartoffel mittelgroß	100 g
1 Kartoffelkrokette	40 g

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Umrechnung zwischen alten Konzentrationseinheiten und SI-Einheiten

Stoff	Alte Einheit	SI-Einheit
Natrium	1 mg% (10 mg/l)	0,4350 mmol/l
Kalium	1 mg%	0,2558 mmol/l
Calcium	1 mg%	0,2495 mmol/l
Magnesium	1 mg%	0,4114 mmol/l
Chlorid	1 mg%	0,2821 mmol/l
Glucose	1 mg%	0,0555 mmol/l
Harnstoff	1 mg%	0,1660 mmol/l
Cholesterin	1 mg%	0,0259 mmol/l
Harnsäure	1 mg%	59,48 µmol/l
Kreatinin	1 mg%	88,40 µmol/l
Bilirubin	1 mg%	17,10 µmol/l
Plasmaeiweiß	1 g%	10 g/l

(aus: Faller, Schünke, Der Körper des Menschen, Thieme, 2016)

Umrechnung alter Einheiten für Kraft, Druck und Energie in SI-Einheiten

Größe	Umrechnungsbeziehung	
Kraft	1 dyn = 10^{-5} N 1 kp = 9,81 N	1 N = 10^{5} dyn 1 N = 0,102 kp
Druck	1 cmH_2O = 98,1 Pa 1 mmHg (1 Torr) = 133,3 Pa 1 atm = 101 kPa 1 bar = 100 kPa	1 Pa = 0,0102 cmH_2O 1 Pa = 0,0075 mmHg 1 kPa = 0,0099 atm 1 kPa = 0,01 bar
Energie	1 erg = 10^{-7} J	1 J = 10^{7} erg
Energie als Arbeit	1 mkp = 9,81 J	1 J = 0,102 mkp
Energie als Wärmemenge	1 cal = 4,19 J	1 J = 0,239 cal

(aus: Faller, Schünke, Der Körper des Menschen, Thieme, 2016)

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Lehrbücher Ernährung

Bässler, K.-H. et al.: Vitamin-Lexikon. Urban & Fischer, München 2007

Biesalski, H. K. et al.: Ernährungsmedizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2018

Biesalski, H. K., Köhrle, J., Schümann, K. (Hrsg.): Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2002

Classen, H.-G., Elias, P. S., Hammes, W. P., Winter, M.: Toxikologisch-hygienische Beurteilung von Lebensmittelinhalts- und -zusatzstoffen. Behr's Verlag, Hamburg 2001

DGEM: Leitlinien Enterale und Parenterale Ernährung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2013

Elmadfa, I., Leitzmann, C.: Ernährung des Menschen. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart 2015

Fuchs, G. et al.: Allgemeine Mikrobiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2017

Kasper, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik. Urban & Fischer, München 2014

Reichl, F.-X.: Taschenatlas der Toxikologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009

Tombs, M.P.: Biotechnologie in der Lebensmittelindustrie. Springer Verlag, Berlin 2013

Schmid, R.D.: Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik. WILEY-VCH, Weinheim 2016

Ternes, W.: Naturwissenschaftliche Grundlagen der Lebensmittelzubereitung. Behr's Verlag, Hamburg 2008

Nährwerttabellen

Elmadfa, I. et al.: Die große GU-Nährwert-Kalorien-Tabelle. Gräfe und Unzer, München 2018/2019

Kalorien mundgerecht. Neuer Umschau Verlag GmbH, Neustadt/Weinstrasse 2018

Souci, S. W., Fachmann, W., Kraut, H.: Die Zusammensetzung der Lebensmittel. WVG, Stuttgart 2016

Heseker, H., Heseker, B.: Die Nährwerttabelle der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. 2014/2015, Umschau Buchverlag, Neustadt/Weinstr. 2018/19

PC-Software zur Nährwertberechnung, Menüerstellung etc.

EBIS www.ebispro.de
DGExpert www.dgexpert.de

Lehrbücher Biochemie

Berg, J. M., Stryer, L., Tymoczko, J. L.: Biochemie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2013

Heinrich, P. C., Müller, M., Graeve, L.: Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie, Heidelberg Berlin 2014

Horn, F.: Biochemie des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2015

Koolman, J., Röhm, K.-H.: Taschenatlas der Biochemie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009

Püschel, G. P. et al.: Taschenlehrbuch Biochemie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2011

Rassow, J., Hauser, K., Netzker, R., Deutzmann, R.: Duale Reihe Biochemie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2016

Rehner, G., Daniel M.: Biochemie der Ernährung. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg Berlin 2010

Lehrbücher Physiologie

Behrends, J., Bischofberger, J., Deutzmann, R. (Hrsg.): Duale Reihe Physiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2012

Pape, H.-C., Kurz, A., Silbernagl, S. (Hrsg.): Physiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2018

Schmidt, R.F., Lang, F., Heckmann, M. (Hrsg.): Physiologie des Menschen. Springer Verlag, Berlin 2011

Silbernagl, S., Draguhn, A.: Taschenatlas Physiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2018

Thews, G., Mutschler, E., Vaupel P., Schaible, H.-G., Mutschler, E.: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2015

Periodica

Aktuelle Ernährungsmedizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. Erscheint zweimonatlich.

Ernährungs-Umschau. Umschau Zeitschriftenverlag, Wiesbaden. Erscheint monatlich.

Nutrition Review. ILSI, Washington. Erscheint monatlich.

Ernährungsbericht. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Bonn. Erscheint seit 1972 alle 4 Jahre. Erstausgabe 1969.

Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Neue Umschau Buchverlag, Neustadt a.d.W., 1. Auflage 2001, 2. Ausgabe, 3. aktualisierte Auflage 2017.

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Internet-Adressen

- www.aak.de Arbeitsgemeinschaft Allergiekrankes Kind e. V.
- www.a-g-a.de Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter
- www.bll.de Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e. V.
- www.bzga.de Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
- www.bzfe.de Bundeszentrum für Ernährung
- www.daem.de Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin e. V.
- www.dge.de Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.
- www.dgem.de Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.
- www.dife.de Deutsches Institut für Ernährungsforschung
- www.nutrisurvey.de/info Ernährungsinformationssystem der Universität Hohenheim, Institut 140, Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft
- www.ernaehrung.de Deutsches Ernährungsberatungs- und Informationsnetz
- www.nachhaltigeernaehrung.de Arbeitsgruppe Nachhaltige Ernährung e. V.

Leitlinien

- www.awmf.org AWMF - Institut für Medizinisches Wissensmanagement

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Sachverzeichnis

A

Açai-Beeren 280
Acesulfam-K 294
Acetacetyl-CoA 110
Acetaldehyd 282
Acetat 282
Acetyl-CoA 32, 40, 78, 110, 112, 176, 192
Acetyl-CoA-Carboxylase 106, 110, 192
Acetyl-CoA-Pool 110
Acetyl-LDL-Rezeptor 102
Acetylcholin 58, 134
Acidose 134, 234
Acyl-CoA 110
Acyl-CoA-Cholesterolacyltransferase (ACAT) 102
Acyl-CoA-Dehydrogenase 180
Acyl-CoA-Retinol-Acyltransferase (ARAT) 146
Acyl-SCoA-Synthese 98
Adenosindiphosphat, *siehe* ADP 34
Adenosinmonophosphat (AMP) 34, 42, 70, 78
Adenosintriphosphat (ATP) 32, 34, 42, 70, 78, 226, 352
Adenosylcobalamin 200
Adipokine 46
Adipositas 46, 138, 378
– Begleiterkrankungen 380
– BMI 378
– Einteilung 378
– Essverhalten 378
– Folgeerkrankungen 378
– Formuladiäten 378
– Gewichtsreduktion 378
– Komorbiditäten 380
– Mikronährstoffmangel 380
– Prävalenz 378
– Rolle von Leptin 46
– Therapie 380, 382
– Therapieziel 380
– Ursachen 378
Adipozyten 378
ADP 34, 42
Advantam 294
AE 284
Akrodermatitis enteropathica 256
Aktivierungsprotein 1 150
Alanin 134
Aldehyddehydrogenase 282
– Polymorphismus 282
Aldehydoxidase 264
Aldolreduktase 80
Aldosteron 232, 234
Algenextrakte 86
alkalische Phosphatase 220, 254
Alkohol 282, 284, 286
– bei Gicht 392
– Konsum 286
– und Osteoporose 394
Alkohol, *siehe* auch Ethanol 282
Alkoholdehydrogenase 254, 282
– Polymorphismus 282
Alkoholembryopathie (AE) 284
Alkoholhepatitis 284
alkoholische Getränke
– Ethanolgehalt 282
– Verbrauchszahlen 286
Alkoholkardiomyopathie 284
Alkoholkarenz 284
Alkoholmissbrauch 178, 182, 284
– Mikronährstoffdefizit 406
Alkoholreduktase 80
all-trans-Retinsäure 150
Allergene, Deklarationspflicht 396
Allicin 230, 288
– als sek. Pflanzenstoff 276
Allulose 82
Altersanorexie 350
Amadori-Reaktion 84
AMD (Altersabhängige Makuladegeneration) 402
Amino Acid Score (AAS) 140
Aminobuttersäure 134
Aminolävulinatsynthase 238
Aminopeptidasen 130
Aminosäuredioxygenasen 238
Aminosäuregemische 142
Aminosäuremonooxygenasen 238
Aminosäuren 124, 128, 192, 254, 258, 266
– als Vorstufen biologisch aktiver Substanzen 134
– basische 128
– Bilanz 130
– essenzielle 128, 140
– freie 132
– glucogene 70
– Gluconeogenese 40, 134
– glucoplastische 176
– Homöostase 134
– im Energiestoffwechsel 32, 40
– limitierende 140
– Metabolismus 196
– polare 128
– proteinogene 128
– Resorption 130
– saure 128
– unpolare 128
– zelluläre Aufnahme 130
Aminosäurenrecycling 132
Aminosäureoxidasen 180
Aminosäurepools 132
Aminosäuresequenz 124, 126
Ammoniak 134
Amylopectin 64
Amylose 64
– retrogradierte 86
Anämie 238
– hypochrome 182, 198, 240
– megaloblastäre 202, 206
– perniziöse 202
– sideroblastische 198
Angiotensin 232
Anorexia nervosa 376
– Behandlung 376
– Diagnose 376
– Prävalenz 376
Antazida 202, 224
Anthocyane 276
Anthropometrie 364, 368
Antibiotika 298
Antioxidans, site-specific-Antioxidans 254
Antioxidanzien 156, 166, 172, 214, 250, 288
– Bedarf bei Diabetes mellitus 406
– bei AMD 402

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 400
– bei rheumatischen Erkrankungen 392
– in der Tumorentstehung 404
antioxidatives System 258
Antrum 48
Apatit 248
Apo-Rezeptoren 100
Apoferritin 236
Apoproteine 98, 100, 102, 104, 106, 108, 180
Apotransferrin 236
Appendix 54
Appetit 44
Arabinose 86
Arachidonsäure 118, 120, 122, 392
Arginase 262
Arginin 128, 134, 136
– als NOS-Substrat 136
Arsen 274
– Aufnahme, mittlere 274
– Essenzialität 274
– tolerierbare Dosis 274
– Toxizität 274
– Vorkommen 274
Arsentrioxid 274
Arteriosklerose 102, 108, 136, 206, 208
Arthrose 392
Arzneimittel
– Ballaststoffe 302
– Bioverfügbarkeit 302
– Einnahmeempfehlungen 302
– Grapefruitsaft 304
– Grillfleisch 304
– Lakritze 304
– Milch 302
– Resorptionsgeschwindigkeit 302
– Tee 302
– Tyramin 304
– Vitamin-K-reiche Lebensmittel 304
– Wechselwirkungen mit Nahrung 302
Ascites 284
Ascorbinsäure 166, 172, 214, 250, 266, 342
– als Antioxidans 172
– Chemie 172
– Einfluss auf Eisenresorption 236, 240
– Funktionen 172
– Hypervitaminose 174
– Mangel 174
– Marker für Nährstoffverluste 336
– Megadosen 172
– Metabolismus 172
– Osteoporose 394
– Plasma-Spiegel 174
– Resorption 172
– und Vitamin E 166
– Verluste 174
– Vorkommen 174
– Zufuhr, Empfehlungen 174
Asparagin 134
Atkins-Diät 360
Atmungskette 180
Autoimmunerkrankungen 130
Avidin-Biotin-Komplex 194

B

B-Lymphozyten 148
B-Vitamine 182, 198, 286
– Interaktionen 208
B-Zellen 148
Bacaba 280
Bacteroides 54
Ballaststoffe 28, 240, 254
– bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 400
– Bindungsfähigkeit 88
– Definition 86
– Eigenschaften 88
– lösliche 86
– Richtwert für die Zufuhr 90
– Struktur 86
– und Arzneimittel 302
– unlösliche 86
– Verwertung durch Darmbakterien 54
– Wirkung 88
Ballaststoffhypothese 88
Basenmodifizierung 210
Bauchumfang 364
BE, *siehe* Broteinheit 386
Beikost 348
Belegzellen 48, 58
Benzo[a]pyren 150, 298
Beriberi 178
Bewegungstherapie, bei Adipositas 380, 382
Bicarbonat 60
Bifidobakterien 308
Bifidus 54
BIG 7 306
Bilirubin, enterohepatischer Kreislauf 56
Bio
– -Audit 334
– -Verbände 334
– -Zeichen 334
– Begriff 334
Biocytin 192
bioelektrische Impedanz (BIA) 366
– -Analyse 370
Biofortifizierung 322, 326
Biologische Wertigkeit (BW) 140
Biosiegel 334
– europäisches 334
Biotin 192
– Bedarf, Problematik 194
– Bioverfügbarkeit 194
– Chemie 192
– endogenes Recycling 194
– Funktion 192
– Hypervitaminose 194
– Metabolismus 192
– Normalwert 192
– Resorption 192
– Schwangerschaft 194
– Synthese durch Darmbakterien 192
– Vorkommen 194
– Zufuhr 194
Biotinidase 192
– -mangel 194
Biotinylierung 192
Blähungen 66
Blei 274
– benötigte Dosis 274
– Essenzialität 274
– Toxizität 274
Blei (Pb) 298
Blut-Hirn-Schranke
– lipophile Substanzen 138
– polare Substanzen 138
– Transportmechanismen 138
– Tryptophan (TRP) 138
Blutgerinnung 168
– Hemmung 170
Blutgerinnungszeit 170
Blutglucose-Belastungstest 76
Blutglucose-Profil, Einfluss der Ballaststoffe 88
Blutglucose-Spiegel 70, 78
– Einfluss der Nahrungszusammensetzung 76
– Normalwerte 74
– postresorptiver 76
– Regulation 70, 72
Bluthochdruck, metabolisches Syndrom 390
Blutwerte, Leptin 346
BMI 364
– Adipositas 378
– bei Kindern 378

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Body-Mass-Index, *siehe* BMI 364
Bombenkalorimetrie 34
Bombesin 172
Bor 272
– Funktion 272
– Mangel 272
– Metabolismus 272
– und Osteoporose 394
– Vorkommen 272
– Zufuhr, tatsächliche 272
Botanicals 306
breiige Kost 348
Broteinheit (BE) 386
BSE 314
Bulimia nervosa 376
Burnett-Syndrom 224
Burning Feet Syndrome 190
Buttersäure 94

C

CA-Lager 336
Cadmium (Cd) 298
Caecum 54
Calcitonin 158
– Calciumhomöostase 222
Calcium 158, 220, 254, 274, 342, 356
– Bedarf 224
– Funktionen 220
– Homöostase 158, 160, 222
– Mangel 224
– Metabolismus 220
– Resorption 220
– Serum-Spiegel 222
– Toxikologie 224
– Transport im Darm 160
– und Osteoporose 394
– Verteilung im Organismus 220
– Vorkommen 224
– Zufuhr, Empfehlungen 224
Calcium-bindendes Protein (CaBP) 222
Calories-for-Nutrient Score 18
Camphylobacter jejuni 338
Candida albicans 256
Capsaicin 288
Carboanhydrase 254
Carboxylasen 192
Carboxylesterase 96
Carboxypeptidasen 130
Carnitin 110, 172
– als ergogene Substanz 354
Carnitin-Palmitoyl-Transferase 110
Carnosol 288
Carnosolsäure 288
α-Carotin 276
β-Carotin 276
Carotine 276
Carotinoide 112, 144, 154, 214, 276
– empfohlene Zufuhr 156
– Provitamin-A-Aktivität 154
– Vorkommen in Pflanzen 154
– β-Apocarotinale 154
– β-Carotin 144, 146, 154, 156
Carrierproteine 130
Carrierweg 52
Catecholamine 100, 110, 172
Cathelicidin 160
Cellulasen 86
Cellulose 86
Ceramid 92
Cerebroside 230
Ceruloplasmin 258, 260, 262
CFN 18
Chemorezeptoren 48, 58
Chemotherapeutika 298
Chia-Samen 280
Chinolinsäure 184
Chlorid 232
– Funktionen 232
– Mangel 232
– Mindestbedarf 232
– tatsächliche Aufnahme 232
– Vorkommen 232
Cholecalciferol 158
Cholecystokinin (CCK) 58
– Einfluss auf Sättigung 44
– Wirkungen 58
Cholesterin, *siehe* Cholesterol 278
Cholesterol 88, 92, 94, 96, 106, 114, 116, 142, 158, 192
– 7-Dehydrocholesterol 158
– Aufnahme in HDL 104
– Biosynthese 112
– endogene Synthese 114
– exogene Zufuhr 114
– freies, Regulation 102
– Funktionen 112
– Homöostase 114
– Speicher 114
– Synthese 268
– Transport in HDL 104
– Transport in LDL 102
Cholesterolester 96, 98, 102, 104, 106, 114
Cholesterolester-Transferprotein (CETP) 104
Cholesterolesterase 96, 98
Cholin 92, 216
– endogene Synthese 216
– Funktionen 216
– Vitamincharakter 216
– Vorkommen 216
– Zufuhr 216
Chrom 266
– Funktion 266
– Glucosetoleranz 266
– Mangel 266
– Metabolismus 266
– Resorption, Einflussfaktoren 266
– Toxizität 266
– Vorkommen 266
– Zufuhr 266
Chylomikrone 98, 104, 106, 108, 146, 154, 158, 164, 168
Chylomikronen-Remnants (REM) 100
Chymotrypsin 130
Chymotrypsinogen 130
Citrat 32, 254
Citrat-Malat-Shuttle 110
Citrat-Zyklus 32, 40, 176, 192, 200
Citrullin 134
Clathrin 102
Clenbuterol 298
Clostridien 308
Clostridium botulinum 296, 338
CoA, *siehe* Coenzym A 188
Cobalamin 200, 208, 272, 342, 356
– Bedarf 202
– Chemie 200
– Defizite 406
– Derivate 200
– enterohepatischer Kreislauf 56
– Funktionen 200
– im Alter 406
– Mangel 202, 204, 208
– Metabolismus 200
– mikrobielle Synthese 202
– Reservekapazität 200
– Resorption, Regulation 200
– Vorkommen 202
– Wirkformen 200
– Zufuhr, Empfehlungen 202
Cobalamin-IF-Komplex 200
Cobalt 272
Coenzym A (CoA) 188, 190
– 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) 112
– Aufbau 188
– Rolle im Energiestoffwechsel 188

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– Rolle im Lipidstoffwechsel 188
Coenzym Q
– als Nahrungsergänzung 218
– als Radikalfänger 214
Coffein, als ergoegene Substanz 354
Colipase 96, 108
Colitis ulcerosa 400
Collagen 84, 124, 260
– Biosynthese 172
– Struktur 126
Coloncarcinom 88, 404
Cori-Zyklus 70
Corpus 48
Corrinoide 200
Corticotropin releasing factor (CRF), Einfluss auf Sättigung 44
β-Crypthoxanthin 392
Cyclamat 294
Cystathioninsynthase 208
Cystein 128, 208, 230
Cystein-reiches intestinales Protein (CRIP) 254
Cytochrom C 238
Cytochrom P450 112, 172, 238, 282
Cytochrom-C-Oxidase 258

D

D-Xylulose 80
Darm-Hirn-Achse 312
Darmbakterien 66, 168, 192
Darmflora 88
– Prä- und Probiotika 308
Dehydratation 232
Dehydroascorbinsäure 172
Dehydrogenasen 184
Dejodasen 244, 250
Delirium tremens 284
Delta-6-Desaturase 120
Denaturierung, von Proteinen 126, 130
Dentalfluorose 248
Depotfette 166
Dermatitis 182, 198
Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Leitlinien 380
Deutsche Gesellschaft für Ernährung, *siehe* DGE 16
DGE 16
– 10 Regeln 18, 404
– Lebensmittelpyramide 18
Diabetes mellitus 110, 172, 384
– Einsatz von Zuckeralkoholen 82
– Folgeerkrankungen 384
– Glucosetoleranz 384
– Insulinsekretion 384
– Lebensstiländerung 386
– Pathogenese 384
– Risikosenkung 380
– Rolle der Ballaststoffe 88
– Spätkomplikationen 80, 84
– Therapie 386
Diabetes mellitus Typ 1 384
Diabetes mellitus Typ 2 384
Diabetesrisiko, bei Adipositas 380
diabetisches Koma 234
Dialysepatienten 190
Diarrhoe 26, 66, 82, 256
– Kaliumverluste 234
– Natriumverlust 232
Diäten 382
– einseitige 360
– Fettgehalt 382
– Mikronährstoffdefizit 406
Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT) 342
Dickdarm
– Anatomie 54
– Bakterienbesiedelung 54
– Funktionen 54
– KH-Verdauung im 66
– Transitzeit 54
Diet Diversity Score 326
Diet History 368
Diffusion
– parazelluläre 50
– passive 52
Diglyceride 110
Dihomo-γ-Linolensäure 118, 120
Dihydrofolatreduktase 204
Dihydroxyacetonphosphat 78
Dimethyl-Selen 250
Dimethylselenid 252
Dioxine 342
Dioxygenasen 238
– 15,15-Dioxygenase 154
Dipeptidasen 130
Dipeptide 130
Disaccharidasen 66
Disaccharide 64, 66, 80
Disulfidbrücken 126, 230
Diuretika, Kaliumverluste 234
Divertikulose 88
DNA-Synthese 204
Dopamin-β-Hydroxylase 260
Dopamin-β-Monooxygenase 172
Doppelbelastung (double burden) 328
– Senioren 350
Dünndarm
– Anatomie 50
– Histologie 50
– KH-Verdauung 66
– Verdauung 60
Dünndarmmotilität 50
Duodenum 50
Durchfälle, *siehe* Diarrhoe 66

E

E. coli 54, 338
EDRF 136, 210
– Synthese 136
– Wirkungen 136
Egg White Injury 194
EGR, α-EGR-Methode 182
EHEC (entero-hämorrhagische E. coli) 338
Eicosanoide 92, 118, 120
Eicosanoidsynthese 118, 120, 392
Eicosapentaensäure 120
Eicosatriensäure 122
Eisen 150, 180, 236, 254, 262, 268, 270, 356
– Bedarf 240
– Defizit 406
– Funktionen 238
– Häm-Eisen 236, 238
– Homöostase 236
– Mangel 238, 240
– Metabolismus 236
– Nicht-Häm-Eisen 236, 238
– Resorption 236
– Schwangerschaft 240, 406
– Serumkonzentration 236
– Speicher 236
– Stillzeit 406
– Verfügbarkeit, Einflussfaktoren 240
– Verteilung im Organismus 236
– Vorkommen 240
– Zufuhr, Empfehlungen 240
Eisen-Redoxsystem 210
Eisen-Transferrin-Rezeptor (TfR) 236
Eisenbindungskapazität, Transferrin 236
Eisentransferrin 236
Eiweißmangel 370
Elastase 130
Elastin 260
Elektronentransportkette 238
Elimination, Glucose 70
Endopeptidasen 130

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Endothelial derived relaxing Factor, *siehe* EDRF 136
Energie, Nutzung zugeführter 34
Energiebedarf 36
– Berechnung 38
– Zusammensetzung 36
Energiebereitstellung, bei Belastung 352
Energiegehalt der Nährstoffe, Bestimmung 34
Energieladung 42, 44
Energiestoffwechsel 32
– aerober 32
– anaerober 32
– gewebespezifischer 40
– Regulation 32, 42
– Rolle von CoA 188
– Wärmebildung 42
Energieverbrauch, Bestimmung 36
Energieverwertung 46
Energiezufuhr (Stickstoffbilanz) 132
Enteritis infectiosa 338
– Gallensäuren 98
Enterohepatische Kreisläufe 56
Enterokokken 54
Enteropeptidase 130
enzymatischen Hydrolyse 60
Enzyme, Bedeutung 124
Epigenetik 344
epigenetische Prozesse 344
Erbrechen 26
– Chloridverlust 232
ergogene Substanzen 354
Erkrankungen, nicht kommunizierbare 344
Ernährung
– ballaststoffarme 54
– ballaststoffreiche 54, 340
– Einfluss auf Fettsäuremuster 120
– Fettanteil 122
– fructosereiche 80
– glutenfreie 398
– Grundkomponenten 16
– Jugendliche 348
– Kinder 348
– Kleinkinder 348
– kohlenhydratfreie 74
– künstliche enterale 362
– lactovegetarische 392
– parenterale 190, 256
– proteinfreie 132, 142
– Säugling 348
– Schwangerschaft 340
– Senioren 350
– Sportler 352
– Stillzeit 342
– vegetarische 120, 202
Ernährung bei Krebs 404
Ernährungsempfehlungen
– 10 Regeln der DGE 18
– Lebensmittelkreis der DGE 18
Ernährungserhebungen
– 24-h-Recall 368
– Methoden 368
Ernährungsformen, alternative 360
Ernährungssicherheit 330
Ernährungsstatus 370
Ernährungswissenschaft 16
Erythropoese 238
Erythrozyten 178
Essstörungen 376
– Behandlung 376
– Formen von 376
Essverhalten, Rolle von Tryptophan 138
Ethanol 282
– Abbau 282
– Metabolismus 282
– Resorption 282
– Toxizität, chronische 284
– Toxizitätsschwelle 284
– Verteilung 282
EU-Bio-Logo 334
Eubakterien 308

F

Faeces 26
– braune Farbe der 56
Faktor, antiinfektiöser 148
Faltblattstruktur 126
Farnesyldiphosphat 112
FAS 284
Fasten
– bei Gicht 392
– intermittierend 360
– modifiziertes 360
fasting induced adipocyte factor, FIAF 310
Fatty Acid binding Protein (FABP) 98
Fenton-Reaktion 210
Ferritin 236, 238, 268
Ferrochelatase 238
Fetales Alkoholsyndrom (FAS) 284
Fett-Protein-Diäten 114
Fettanteil 350
Fettaufnahme
– Empfehlungen 122
– nutritive 122
Fette
– gehärtete 94
– im Energiestoffwechsel 32
Fettemulsion 96
fettfreie Masse, Bestimmung 366
Fettgewebe 106, 110, 118
– als Triglyceridspeicher 40
– als Vitamin-E-Speicher 164
– als β-Carotinspeicher 154
– Energiestoffwechsel 40
– und Grundumsatz 36
– viszerales 312, 346
Fettleber 284
Fettmasse, Bestimmung 366
Fettreserven 40
ω3-Fettsäuren 392
Fettsäure-Synthase-Komplex 110
Fettsäuremuster
– Einfluss auf Eicosanoidsynthese 120
– Einfluss auf Membranfluidität 120
Fettsäuren 92, 94, 100, 106, 108, 120
– Abbau 110
– aktivierte (Acyl-CoA) 110
– Aktivierung 98
– Biosynthese 94, 110
– cis-trans-Konfiguration 94
– Eicosanoidsynthese 118
– Einfluss auf Membranfluidität 116
– Einfluss auf Vitamin-E-Bedarf 166
– essenzielle 94, 118, 122
– freie 68, 94, 98, 110
–– Energiebereitstellung 352
–– zur Energiegewinnung 74
– gesättigte 94
– gewebespezifische Aufnahme 108
– im Energiestoffwechsel 32, 40
– kurzkettige 54, 88, 96
– langkettige 94, 100, 122
– mehrfach ungesättigte 94, 210
– Metabolismus, Regulation 110
– mittelkettige 96
– n-3, n-6-Verhältnis 122, 400
– n-3-Reihe 118, 120
– n-6-Reihe 118, 120
– Nomenklatur 94
– nutritive Zufuhr 122
– Peroxidation 166
– Resorption 106
– Synthese 192

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– ungeradzahlige, Abbau 192
– ungesättigte 94, 98, 214
– zur Energiegewinnung 100
– β-Oxidation 180
Fettsäurepool 118
Fettsäuresynthase 106, 188, 190
Fettsäuresynthese 78
Fettspeicher 68
Fettspeicherung 106
Fettstoffwechselstörungen 88, 390
– Gewichtsnormalisierung 388
– Hyperlipidämien 388
Fettverdauung, im Magen 96
Fettzellen, beige 42, 46
FIAF, *siehe* fasting induced adipocyte factor
Fibrinogen 124
Fibronektin 150
First-Pass-Effekt 184
Fischöle 120
Fit for Life 358
Flächenverbrauch, Nachhaltigkeit 332
Flavinadenindinucleotid (FAD) 180
Flavinenzyme 180
Flavinmononucleotid (FMN) 180
Flavonoide 276
Flavoproteine 180
Flavour-Flavour-Learning 348
Fluid-Mosaik-Modell 116
Fluor 248
Fluorid 268
– Mangel 248
– Metabolismus 248
– Resorption 248
– Substitution 248
– therapeutische Breite 248
– Vorkommen 248
– Zufuhr 248
fluoridiertes Speisesalz 248
Fluoridtabletten 248
Flüssigkeitsbedarf 26
– Säugling 348
–– Richtwert 348
Flüssigkeitsrestriktion (Schwangerschaft) 340
Folatbindungsprotein 204
Folsäure 202, 204, 208
– Anreicherung 206
– Chemie 204
– Defizit 286, 406
– Derivate 204
– enterohepatischer Kreislauf 204
– Funktion 204
– Homöostase 204
– Mangel 202, 206, 208
– Metabolismus 204
– Resorption 204
– Schwangerschaft 206, 406
– Stillzeit 406
– Supplementation 206
– Vorkommen 206
– Wirkform 204
– Zufuhr, tatsächliche 206
Food Chain 332
Food Frequency 368
Food Security 324
Formuladiäten 360, 378, 382
Fructooligosaccharide, als Präbiotika 308
Fructose 64, 66, 68, 80, 86
– Resorption 66
– Stoffwechsel 78
Fructose-1-Phosphat 78
Fructose-Intoleranz
– hereditär 78
– Malabsorption 78
Fructoseglykolyse 78
β-Fructosidase 308
Frühgeborene 26, 128, 142
FTO-Gen 42
Fucose 84
FUFOSE-Gruppe 306
Functional Food 306
– Biomarker Konzept 314
– Definition 306
– Marktpotenzial 306
Fundus 48
Fungizide 298
Funktionen 262
Futterverwerter, gute und schlechte 34, 36

G

Galactitol 78, 80
Galactosämie 78
Galactose 64, 66, 68, 80, 84, 92, 220
– Funktionen 78
– Resorption 66
– Stoffwechsel 78
Galactose-1-Phosphat 78
Galacturonsäure 86
Galle 96, 112
Gallenblase 50
Gallensäuren 88, 96, 104, 112
– enterohepatischer Kreislauf 56, 98
Ganglioside 92
Gastrektomie
– Cobalaminmangel 202
– partielle 202
Gastrin 48, 58, 172
gastrokolischer Reflex 54
Gefäßtonusregulation 136
Gehirn, Energiestoffwechsel 40
Gelbsucht (Icterus) 56, 284
Genexpression 214
– Regulation 150
Gerinnungsfaktoren 168
Gesamtkörperwasser 350
– Bestimmung 366
– Verteilung 24
Gestationsdiabetes 346
Getreidekorn 28
– Aleuronschicht 28
– Endosperm 28
– Keim 28
Gewichtsabnahme 44
Gewichtsreduktion 360, 380, 382
– Langzeiterfolg 382
– Mikronährstoffdefizit 406
– Vorteile 380
Gewichtsverlust, krankheitsassoziierter 370
Gewürze 288, 320
– antimikrobielle Wirkung 288
– Definition 288
– Geschmacksförderung 288
– Verwendung 288
– Wirkungen auf Organe 288
Ghrelin 58
Gicht 392
Gingivitis 174
Glucagon 68, 70, 72, 74
– Rolle im Fettsäuremetabolismus 110
– Rolle im Proteinstoffwechsel 134
Glucagon like Peptide 1 (GLP-1) 46
Glucagonsekretion 68
Glucocorticoide 158
Glucokinase 74
Gluconeogenese 40, 68, 70, 74, 110, 134, 192, 262
Glucose 64, 66, 68, 70, 76, 78, 80, 86, 90, 92, 106, 110, 192, 220
– als Energielieferant 40, 70
– Einfluss auf Gesamtmetabolismus 68
– Elimination 70
– Energiebereitstellung 352
– Inositolsynthese 216

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– phosphorylierte 74
– Resorption 66
– Stoffwechsel 70
Glucose-1-Phosphat 70
Glucose-6-Phosphat 68, 70, 78
Glucose-6-Phosphatase 70
Glucose-6-Phosphatdehydrogenase 258
Glucosebedarf 40
Glucosehomöostase, längerfristige 74
Glucosetoleranz 76
– Einfluss von Mikronährstoffen 76
Glucosetoleranzfaktor 266
Glucosinolate 276
Glucosurie 74
Glucuronide, enterohepatischer Kreislauf 56
Glukose-6-Phosphat 40
Glutamin 128, 134, 184
Glutamylcarboxylase, γ-Glutamylcarboxylase 168
Glutamylcarboxypeptidase, γ-Glutamylcarboxypeptidase 204
Glutathion 172, 212, 258
Glutathion-S-Transferase 258
Glutathionperoxidase 212, 238, 250, 258
– Synthese 250
– Wirkung 250
Glutathionreduktase 180, 182, 212, 258
Glutathionssystem 212
Gluten 398
– -sensitivität 398
– glutenfreie Ernährung 398
– glutenfreie Produkten 346
Glycerin, *siehe* Glycerol 92
Glycerinaldehyd 78
Glycero-Kinase 40
Glycerol 92, 94, 110, 116
Glycerophospholipide 92
Glycin 128, 134
glykämische Last 76
Glykämischer Index 20, 76, 390
Glykogen 28, 64, 68
– -abbau 68, 70, 74
– -aufbau 70, 74
– -Phosphorylase 70, 196
– -Synthetase 70
Glykogenolyse, *siehe* Glykogenabbau 74
Glykolipide 64, 78, 92, 116
Glykolyse 32, 40, 68, 78, 176
– anaerobe 70
Glykoproteine 64, 84, 112
– abnorme 80
– Aufbau 84
– Funktionen 84
– Kohlenhydratgehalt 84
Glykosaminoglycane 108
glykosidische Bindung 64, 84
Glykosylamine 84
Goji-Beeren 280
Golden Rice 322
Grundumsatz 36, 244
GSH-Transferase 250
Gummi arabicum 86
Gut-Brain-Axis 312

H

H_2O-Weg 52
HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) 316
Haltbarmachung 320
– klassische Verfahren 320
– neue Verfahren 320
Häm-Eisen, *siehe* Eisen 236
Hämatopoese 150
Hämodialyse 174
Hämoglobin 236
Hämoglobinsynthese, Rolle von Eisen 238
Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS) 338
Hämoxygenase 236
Haptocorrine 200
harnpflichtige Substanzen 26
Harnsäure 212
– -spiegel 392
Harnstoff 134
Harnstoffzyklus 134, 262
Hauptzellen 48, 58
Hautfaltendicke 364
Hay 358
HDL 100, 104, 106, 108, 388
– Metabolismus 104
– nascente (n-HDL) 104
– reife 104
– Schlüsselsubstanz im Lipidtransport 106
HDL-HDL-Rezeptor-Vesikel 104
Helicobacter pylori 284
Helicobacter-pylori-Infektion 172
Helix 126
Hemicellulosen 86
Heparin 230
Herbizide 298
Herzinfarkt 284
Herzinsuffizienz 178
Heterodimerisierung 150
Hidden Hunger 324, 326, 328, 330
High Density Lipoprotein, *siehe* HDL 100
Histamin 58
– bei Nahrungsmittelallergie 396
Histamin-Intoleranz 398
Histidin 128, 204
Histonbiotinylierung 192
HMG-CoA-Reduktase 114
HMG-CoA-Synthase 112
hochmolekulare Lösungen, Trink-/Sondennahrung 362
Holotranscobalamin 200
Homocystein 200, 204, 206, 208, 356
Homocystein-Methyltransferase 208
Homocysteinämie 208
Homocysteinurie 128, 198, 208
Homocysteinwert 408
Hormone
– gastrointestinale 44, 58, 72
– Ghrelin 58
– neuroendokrine 172
Hormonrezeptoren 254
Hunger 44
– verborgener, *siehe* Hidden Hunger
Hungerstoffwechsel 70
– Bildung von Ketonkörpern 110
Hungerzustand 40
Hydrodensitometrie 366
Hydroxylapatit 226
Hydroxylasen, 1-Hydroxylase 222
Hydroxylradikal 210
Hydroxymethylglutaryl (HMG)-CoA-Reduktase 102
Hygiene 338
– Risikopotenzial 338
Hypercalcämie 162, 222, 224
Hypercholesterolämie 112, 260
– familiäre 102
Hyperglykämie 384
Hyperkalciämie, *siehe* Hypercalcämie
Hyperkalciurie, *siehe* Hyperkalzurie
Hyperkaliämie 234
– Symptome 234
– Ursachen 234
Hyperkalzämie, *siehe* Hyper-

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Hyperkalzurie 162
Hyperlipidämien 388
– Therapie 388
– Ursachen 388
Hyperthyreose 244, 246
Hypertonie 232, 246, 284
Hypertriglyzeridämie, Empfehlungen 388
Hyperurikämie 392
Hypocalcämie 222
Hypoglykämie 138, 360
Hypokaliämie 234
– Symptome 234
– Ursachen 234
Hypothyreose 244
Hypoxanthin 212

I

IDL 100, 106
IF, *siehe* Intrinsic Factor 200
Ileum 50
Immunglobuline 124
Immunonutrition 362
Immunsystem
– Vitamin-A-Wirkung 148
– Vitamin-D-Wirkung 160
Indikator-Aminosäure-Oxidation (IAAO) 140
Infrarot-Spektroskopie 364
Inositol 216
– Bedeutung 216
– endogene Synthese 216
– Metabolismus 216
– Resorption 216
– Struktur 216
– Vorkommen, Phytinsäure 216
Insulin 70, 74
– Einfluss auf Sättigung 44
– Langzeitinsuline 126
– Rolle im Kaliumhaushalt 234
– Rolle im Lipidstoffwechsel 100, 106, 108, 110
– Rolle im Proteinstoffwechsel 134
– Rolle von Zink 254
– Wirkungen auf KH-, Fett- und Proteinstoffwechsel 72
Insulinausschüttung 160
Insulineffekte 268
Insulinresistenz
– metabolisches Syndrom 390
– periphere 138
Insulinresistenzsyndrom 390
Insulinrezeptor 72
Insulinsekretion 68, 74, 80, 134
– Regulation 72
Interleukin-2 254, 260
Intermediate Density Lipoprotein, *siehe* IDL 100
internationale Einheiten (IE), Mengenangabe bei Vitaminen 144, 158
Intervallfasten 360
Intrinsic Factor 200
intrinsisches Nervensystem 58
Inulin, als Präbiotikum 308
Iod, Defizit 406
Ischämie 212
Isoflavonoide 276
Isoleucin 134
Isomaltose 66
Isopentenyldiphosphat (IPP) 112
Isopren 92, 112, 154
Isoprenoidsynthese 112
Isotopenverdünnungsmethoden 366

J

Jejunum 50
Jod 242, 342
– Einbau in Schilddrüsenhormone 242
– Funktion 244
– Mangel 242, 244, 246
– Metabolismus 242
– Prophylaxe 246
– Verteilung im Organismus 242
– Vorkommen 242, 246
– Zufuhr, Empfehlungen 246
Jodakne 246
jodiertes Speisesalz (Jodsalz) 246
Jodination 242
Jodkreislauf 242
Jugendliche 348
– optimierte Mischkost 348

K

Kalium 234, 286
– Funktion 234
– Homöostase 234
– Mangel 234
– Mindestbedarf 234
– Plasmakonzentration 234
– Resorption 234
– Verluste 234
– Verteilung 234
– Vorkommen 234
– Zufuhr, Empfehlungen 234
Kalorimetrie
– direkte 36
– indirekte 36
Kardiomyopathie 252
Kardioprotektion 228
Karzinogene 282
Karzinome 284
Katalase 212, 250, 258
Kauprobleme 348
Kernrezeptoren 150
Keshan Disease 252
α-Ketoglutaratdehydrogenase 176
Ketonkörper
– als Energielieferanten 40, 74
– Bildung 110, 112
Ketosäuren 128
KHE, *siehe* Kohlenhydrateinheit 386
Kieselsäure 274
Kinder 348, 356
– optimierte Mischkost 348
Klima
– Lebensmittelproduktion 330
– Lebensmittelqualität 330
Knochen
– als Calciumspeicher 220
– als Magnesiumspeicher 228
– als Manganspeicher 262
– als Phosphatspeicher 226
– Wirkung von Vitamin D am 160
Knochendeformationen 158
Kochsalz
– tatsächliche Aufnahme 232
– und Osteoporose 394
– Zufuhr, Empfehlung 232
Koffein, und Osteoporose 394
Koffein, diuretischer Effekt 26
Kohlenhydrate 34, 64, 76, 84, 358
– als Ballaststoffe 86
– Aufnahme 90
– Bedarf 90
– Bedeutung für die Sporternährung 352
– Funktionen 64
– im Energiestoffwechsel 32
– Mineralien 90
– Regulation 68
– Resorption 66
– Verdauung 66
– Verteilung 68
– Zufuhr 90

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Kohlenhydrateinheit (KHE) 386
Kohlenhydrathunger 44, 138
Kohlenhydratstoffwechsel 244
Kokosfett 280
Kokosöl 280
Kolon 54
Kolonkarzinom 88, 404
Konserven 336
Kontaminationen
– andere Schadstoffe 298
– Nitrat/Nitrit 296
koronare Herzerkrankungen (KHK) 120, 166, 284
Körpergewicht 364
– Adipokine 46
– Einflussfaktoren 44
– nach BMI 364
– nach Broca 364
– von Kindern 378
Körpergröße 364
Körperzusammensetzung 24
– Bestimmungsmethoden 364, 366
– Einfluss des Alters 350
Krankheiten, nichtübertragbare 312, 346
Kreatin, als ergogene Substanz 354
Kreatinin 354
Kreatininhöhenindex 370
Kreatinphosphat (KP) 352
Krebs, Ernährungsempfehlungen 404
Kretinismus 244
Kropf, *siehe* Struma 244
Krypten 50, 54
künstliche enterale Ernährung 362
Kupfer 180, 254, 256, 258
– Bedarf 260
– Funktionen 258, 260
– Homöostase 258
– Interaktionen mit Eisen 260
– Mangel 258, 260
– Metabolismus 258
– Plasmaspiegel 258
– Resorption, Einflussfaktoren 258
– Toxizität 260
– Verteilung im Organismus 258
– Vorkommen 260
– Zufuhr 260
Kupferspeicherkrankheit 256
Kushi 360
Kynurenin 184

L

L-Carnitin
– als Leistungsteigerer 218
– Synthese 238
L-Dopa 238
L-Gulonolacton-Oxidase 172
L-Idit-Dehydrogenase 80
L-Xylulose-Reduktase 80
Lactasemangel 220
Lactat 32, 40, 70, 78
Lactobacillus reuteri 308
– als Probiotikum 308
Lactobazillen 308
Lactoferrin 268
Lactoflavin, *siehe* Riboflavin 180
Lactose 64, 66, 78, 220
– als Abführmittel 66
Lactose-Lactase-System 66
Lactoseintoleranz 66
– und Probiotika 308
Lactosemangel 66
lactovegetarische Ernährung 392
Laminin 150
Langzeitinsuline 254
Laxantien, Kaliumverluste 234
LDL 100, 102, 154, 164, 388
– Bildung 106
– Metabolismus 102
– oxidiertes 208
– zelluläre Aufnahme 102
LDL-Hyperlipoproteinämie, Empfehlungen 388
LDL-Rezeptor-Komplex 102
LDL-Rezeptoren 114
LDL-Rezeptormangel 102
Lean Body Mass 234
Lebenserwartung 16
Lebensmittel
– basenbildende 358
– säurebildende 358
Lebensmittel-Monitoring 298
Lebensmittelbestrahlung 320
Lebensmittelinformationsverordnung (LMIV) 306
Lebensmittelpyramide 18
Lebensmittelqualität 316
Lebensmittelsicherheit 314
– Risikobewertung 314
– Weißbuch zur 314
Leber
– Alkoholkonsum 284
– als Cobalaminspeicher 200
– als Glykogenspeicher 40
– als Vitamin-A-Pool 146
– als β-Carotin-Speicher 154
– Ethanolabbau 282
– Rolle im Aminosäurestoffwechsel 134
– Rolle im Energiestoffwechsel 40
– Rolle im KH-Stoffwechsel 68
– Rolle im Lipidstoffwechsel 110
– Rolle im NAD-(NADP-) Haushalt 184
– Verzehr in der Schwangerschaft 152
Lebererkrankungen 142
Leberglykogen 68, 70
Leberproteine 134
Lebertran 158, 162
Leberzirrhose 128, 284, 286
Lecithin 92, 106, 116, 216
– Zufuhr, tatsächliche 216
Lecithin-Cholesterolacyl-Transferase (LCAT) 104
Leistungsumsatz 36
Leptin 46, 346
Leptinresistenz 346
Leucin 134, 192, 200
Leukotrien B_4 120
Leukotriene 92, 118, 120
Leukozytenadhäsion 136
Lignane 276
Lignin 86
Linolensäure 166
– α-Linolensäure 94, 118, 120, 122
–– Vorkommen 118
– γ-Linolensäure 118, 120
Linolsäure 94, 118, 120, 166
– Bedarf 122
– Vorkommen 118
Lipase
– hormonsensitive 106, 110
– spezifisch für Monoglyceride 110
Lipidanker 112, 116
Lipiddoppelschicht 116, 210
Lipide 56, 92, 94, 106, 210
– Aufbau 92
– Bedarf 122
– Einfluss auf β-Carotin-Resorption 154
– Klassifizierung 92
– Metabolismus, Regulation 108
– Prävention 122
– Resorption 52, 98
– Reveresterung 98
– Transport 100
– Verteilung nach nutritiver Zufuhr 106

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Lipidperoxid 166, 250
Lipidperoxidation 102, 156, 166, 212, 214
Lipidperoxidradikal 166
Lipidradikal 166
Lipidsenker 304
Lipidstoffwechsel, Rolle von CoA 188
Lipolyse 100, 108, 110, 244
Liponsäure, α-Liponsäure 214
Lipoproteine 40, 98, 102, 112, 164, 166, 168, 216
– Dichte 100
– Lipidgehalt 100
– Metabolismus, Regulation 104
– Proteingehalt 100
– triglyceridreiche 108
Lipoproteinlipase (LPL) 100, 106, 108, 146, 154, 164
– Rolle im Lipidstoffwechsel 108
Lipoxygenase 118, 120
Listerioseinfektionen 340
Lithium 272
– Essenzialität 272
– Metabolismus 272
– Toxizität 272
– Vorkommen 272
– Zufuhr, tatsächliche 272
Low Density Lipoprotein, *siehe* LDL 100
low-carb-Ernährung 358
LPL, *siehe* Lipoproteinlipase 100
LPL-Aktivität, Regulation der 108
Lutein 154
Lycopin 154, 276
Lymphe 106
Lymphgewebe 54
Lysin 128
– limitierende Aminosäure 140
Lysophospholipid 96
Lysosyloxidase 260

M

Magen 48
– Fettverdauung im 96
– Proteinverdauung im 130
– Verdauung im 60
Magen-Hirn-Achse 310
Magenaufbau 48
Magenfunktion 48
Magenlipase 96
Magenresektion 130
Magensäure 48
– Sekretion 58
Magensekretion, Phasen 48
Magersucht, idiopathische 374
Magnesium 214, 228, 286
– als physiologischer Calciumantagonist 228
– Bedarf 228
– Funktion 228
– Mangel 228
– Resorption 228
– Rückresorption in der Niere 228
– und Osteoporose 394
– Verteilung im Organismus 228
– Vorkommen 228
– Zufuhr, Empfehlungen 228
Major-Epitope 398
Makrobiotik 360
– Kinder 360
Makroglobulin, α_2-Makroglobulin 254, 262
Malatenzym 106
Malnutrition 374
Malnutrition Universal Screening Tool, MUST 370
Malonyl-CoA 110, 192
Maltose 64, 66
Malzzucker 64
Mangan 180, 214, 262
– Homöostase 262
– Mangel 262
– Metabolismus 262
– Resorption 262
– Toxizität 262
– Vorkommen 262
– Zufuhr 262
Mangelernährung 370
– perinatale Programmierung 346
Mannose 84
Massenbewegungen 54
Masthilfsmittel 298
Matrix-GLA-Proteine 168, 394
MCT-Fette, bei Fettresorptionsstörungen 106
Mechanorezeptoren 48, 58
mediterrane Ernährung 20
Melatonin 344
Membran 116, 214
– als Fettsäurepool 118
– Anker 112
– Aufbau 92
– Fluid-Mosaik-Modell 116
– Fluidität 116, 120
– Lipidzusammensetzung 116
– Radikalwirkung 210
– Struktur 116
– Vitamin E in der 166
Membranlipide 92, 116, 166
Membranproteine 116
Membranschäden 212
membranständige Enzyme 60
Menachinone (Vitamin K_2) 168, 170
Menadion 168
Menopause 224
MEOS (Microsomal Ethanol Oxidation System) 282, 286
Mere-Exposure-Effekt 348
Metabolisches Syndrom 390, 392
– erhöhte Nüchternblutglucose 390
– Therapie 390
Metallothionein 254, 258
Methämoglobin 296
Methionin 128, 200, 208, 230
– Cholinsynthese 216
Methylcobalamin 200
Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase 192
Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR) 208
Methylmalonyl-CoA 200
Methyltetrahydrofolsäure 204
Mevalonat 112
– -kinase 112
Micelle
– Aufnahme in die Zelle 98
– Bildung 56
– gemischte 56, 96, 98
microRNA 344
Mikrobiom, *siehe* Mikrobiota
– Genom 310
Mikrobiota 310, 312
– bei Kindern 312
– Energiestoffwechsel 310
– Entwicklung des Kindes 346
– Immunsystementwicklung 312
– Magen-Hirn-Achse 310
– Mangelernährung 312
– NCD 312
– SCFA 310
– Überernährung 312
– Verstoffwechselung 310
Mikronährstoff, Analyse 408
Mikronährstoffdefizit 370
– Risikogruppen 406
Mikronährstoffe 406
– erste Lebensjahre 346

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– Indikation für Supplementierung 408
– Risikogruppen 406
– Symptomatik 406
Mikronährstoffsupplementierung 408
– bei Reduktionsdiät 380
– pharmakologische Dosis 408
– physiologische Dosis 408
mikroRNA 344
Mikrovilli 50
Milch-Alkali-Syndrom 224
Milchsäurebakterien 188
Milchzucker, *siehe* Lactose 64
Mineralstoffe
– Verluste 336
– Verluste, *siehe* auch einzelne Mineralstoffe 336
Mini Nutritional Assessment-Bogen, MNA 370
miRNA 344
Molybdän 180, 264
– Essenzialität 264
– Funktionen 264
– Mangel 264
– Metabolismus 264
– Vorkommen 264
– Zufuhr 264
Molybdopterin 264
Monoaminoxidasen (MAO) 180
Monoglyceride 98, 108, 110
Monooxygenasen 238
Monosaccharide 64, 66, 80, 86
– Resorptionsgeschwindigkeit 66
– Resorptionswege 66
Monoterpene 276
Morbus Crohn 400
– Mangelernährung 400
– Therapie 400
Morbus Wilson 256
Moringa-Gras 280
MUFA 122
Mukoviszidose, *siehe* Zystische Fibrose
Mundhöhle, KH-Verdauung 60, 66
Muskelgewebe, Grundumsatz 36
Muskelglykogen 68, 70
– als Energiereserve 70
Muskelglykogengehalt, Optimierung 352
Muskelproteinsynthese 134
Muskulatur
– als Glykogenspeicher 40
– als Thiaminspeicher 176
– Energiestoffwechsel 40
Muttermilch 260, 268, 342, 348
– Bedeutung des Phosphorgehaltes 226
– KH-Gehalt 90
– Nährstoffgehalte 342
– Proteinzufuhr 142
– Rückstände 342
Myelose, funikuläre 202
Myoglobin 238, 296

N

n-3-Fettsäuren 392
– bei der Tumorentstehung 404
– Defizit 406
n-6-Fettsäuren, bei der Tumorentstehung 404
N-Acetyl-Neuraminsäure 92
N-Acetylglucosamin (GlcNAc) 84
nachhaltige Ernährung 332
Nachhaltigkeit 332
– Treibhausgas-Emissionen 332
– Flächenverbrauch 332
– Konsumverhalten 332
– nachhaltige Ernährung 332
– Sustainable Development Goals 332
– Wasserverbrauch 332
Nachtblindheit 144, 152
NAD 184
– Synthese 184
NADH 32
NADH-Dehydrogenase 180
NADP 184
Nährstoffdichte 18, 234, 286, 340, 348
– Definition 18
Nährstoffdichte-Index 18
Nährstoffe
– Abtransport 52
– Brennwert 34
– genetische Variabilität 30
– Homöostase 30
– Normalbereich 30
– Resorption 52
– spezifisch-dynamische Wirkung 34
– Verdauungsprinzip 60
– Versorgungsstatus, Bestimmungsproblematik 30
– Verteilung in pflanzlichen Zellen 28
– Verteilung in tierischen Zellen 28
– Verwertung durch Darmbakterien 54
Nährstoffrelationen 16
Nährstoffrezeptoren 44
Nährstoffveränderungen 336
– durch Lagerung 336
– durch Zubereitung 336
Nährstoffveränderungen, *siehe* auch einzelne Nährstoffe 336
Nährstoffzufuhr 16, 22
Nahrungsaufnahme, Regulation 44
Nahrungscholesterol 114
Nahrungsergänzungen 218
Nahrungskohlenhydrate 64
Nahrungsmittelallergie
– Hygienehypothese 396
– Prävention 396
Nahrungsmittelallergien 130
Nahrungsmittelverbrauch
– laufende Wirtschaftsrechnung 368
Nahrungsproteine 132, 140
Nahrungszusammensetzung
– Einfluss auf Cholesterolbiosynthese 112
– Einfluss auf den Blutglucose-Spiegel 76
Nährwertkennzeichnung 306
Natrium 232
– Funktionen 232
– Homöostase 232
– Mangel 232
– Plasmaspiegel 232
– tatsächliche Aufnahme 232
– Vorkommen 232
– Zufuhr, überhöhte 232
natriumabhängige
– Cotransporter 232
– Transporter 232
Natriumrestriktion, in der Schwangerschaft 340
Neohesperidin 294
Neophobie 348
nephrotisches Syndrom 142, 260
Netto Protein Utilisation (NPU) 140
Neugeborene 128
Neuralrohrdefekt (NTD) 206
Neuropeptid Y (NPY) 46
Neutralfette, *siehe* Triglyceride 92
Niacin 184, 342
– Bedarf 186
– Derivate 184

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– Funktionen, Dehydrogenasen 184
– Mangel 186
– Metabolismus 184
– Reservekapazität 184
– Resorption 184
– Zufuhr 186
Niacin-Äquivalente 184
Niacytin 186
Nicht-Häm-Eisen, *siehe* Eisen 236
Nicht-Weizenallergie-Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität 398
Nicht-Weizenallergie-Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität 398
nichtübertragbare Krankheiten (NCD) 312, 346
Nickel 270
– Aufnahme, tatsächliche 270
– Bedarf, geschätzter 270
– Mangel 270
– Metabolismus 270
– Toxizität 270
– Vorkommen 270
Nickelallergie 270
Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NAD), *siehe* NAD 184
Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid, *siehe* NADH 32
Nicotinamid-Adenin-Dinucleotidphosphat (NADP), *siehe* NADP 184
Nicotinsäure (NS), *siehe* Niacin 184
Nicotinsäure-Mononucleotid (NMN) 184
Nicotinsäureamid (NA), *siehe* Niacin 184
niedermolekulare Lösungen 362
Niere
– Aktivierung von Vitamin D 158
– Wirkung von Vitamin D 160
Niereninsuffizienz 26, 142, 226, 234
Nitrat 296
– als Konservierungsstoff 296
– Belastung 296
– Vorkommen 296
Nitrat/Nitrit 296
– als Zusatzstoffe 296
– Methämoglobinbildung 296
Nitrit 172, 296
– als Nitritpökelsalz 296
– Nitrosamidbildung 296
– Nitrosaminbildung 296
Nitrosamide 296
– Kanzerogenität 296
Nitrosaminbildung, Einfluss von Ascorbinsäure 172
Nitrosamine 296
– Kanzerogenität 296
NMN 184
NO-Synthase (NOS) 136, 238
Non-Vitamine 218
Noradrenalin 134
Normalbereich, Grenzen 30
Nucleinsäuresynthese 204
Nulldiät 360
Nutrient Density Index (NDI) 18
Nutritional Risk Screening (NRS) 370

O

obese-Gen 46
Obstipation 88, 234, 340
Ödeme 284, 340
Oenocarpus bacaba 280
Ohrspeicheldrüsen (glandulae parotis) 60
Ohsawa, Ernährungsplan 360
Öko, Begriff 334
Oligopeptide 130
Oligosaccharide 64, 84
Ölsäure 122
Opsin 148
Orotsäure, als Nahrungsergänzung 218
Osmorezeptoren 26
osmotischer Druck 232, 234
Ösophagusvarizen 284
Osteoblasten 160, 220, 268
Osteocalcin 168
Osteoklasten 160, 220, 222
Osteomalazie 162
Osteoporose 224, 394
– Prävention 224
Östrogen 158
Ovoflavin, *siehe* Riboflavin 180
Oxalacetat 192
Oxalat 220, 266
– und Osteoporose 394
Oxidasen 210
Oxidation, β-Oxidation 110, 180, 354
Oxidationswasser 26
oxidative Phosphorylierung 32
Oxidoreduktasen 180, 210, 238

P

PAI (Plasminogen Activator Inhibitor) 390
PAL-Werte 38
Palmitat 110
Pankreas 50
Pankreasamylase 60, 66
Pankreasenzyme 96
– zur Proteinverdauung 130
Pankreaslipase 60, 96, 146
Pankreassekret 96
– Zusammensetzung 60
Pantethein 188, 190
Panthenol 188
Pantothensäure 188
– Aktivität 188
– Bedarf, Problematik 190
– Chemie 188
– Derivate 188
– Funktionen 188
– Hypervitaminose 190
– Mangel 190
– Metabolismus 188
– Resorption 188
– Verluste 190
– Vorkommen 190
– Wirkformen 188
– Zufuhr, Empfehlungen 190
Parathormon 158
– Calciumhomöostase 222
– Phosphathomöostase 226
parenterale Ernährung 82
Parietalzellen 200
Pawlow 48, 58
Peak Bone Mass, *siehe* Spitzenknochenmasse 222
Pectine 86, 308
– modifizierte 86
Pellagra 186
Pentosephosphatzyklus 80, 106, 176
Pepsin 48, 130, 200
Pepsinogen 48, 58, 130
Peptidbindung 124, 126, 130
Peptide 132
– als Neurotransmitter 58
– antimikrobielle 160
Perinatale Programmierung 344, 346
– Mangelernährung 346
peristaltische Wellen 50
Peroxidasen 210, 238
Peroxide 250
Persorption 50
Pflanzenschutzmittel 298
Phasenwinkel 366
Phenolsäuren 276
Phenylalanin 128
Phenylalaninhydroxylase 128

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Phenylketonurie 128
– Aspartam 294
Phosphat 158, 160, 220, 222, 226, 234, 254
– Calciumhomöostase 226
– Homöostase 160, 226
– und Osteoporose 394
Phosphatase 268
Phosphatidylcholin, *siehe* Lecithin 216
Phosphatidylethanolamin 116
Phosphatidylinositol 216
Phosphofructokinase-1 32
Phospholipase A 60, 96, 118, 212
Phospholipid-Transferprotein (PTP) 104
Phospholipide 92, 96, 98, 104, 106, 108, 116, 118, 226
Phosphor 226
– Mangel 226
– Verteilung im Organismus 226
– Vorkommen 226
– Zufuhr 226
Phosphotyrosyl-Proteinphosphatase 268
Phyllochinon (Vitamin K_1) 168, 170
Phytat 258, 266
– und Osteoporose 394
Phytinsäure 216, 220, 254
– als sek. Pflanzenstoff 276, 278
Phytoöstrogene 276
Phytosterine 276
PL-Kinase 196
Plaques, fibröse 208
Plasma-Aminosäuren-Konzentration, Regulation 134
Plasma-Cholesterol-Spiegel 114
Plasma-Phosphat-Spiegel 226
Plasmaharnsäure 78
Plasmaproteine 132, 134
Plasmavolumen, Bestimmung 24
Plasmazellen 54
Platelet Activation Factor (PAF) 212
Polyarthritis 392
Polychlorierte Biphenyle (PCB) 342
Polyneuropathie 178, 284
Polypeptide 130
Polyphenole 214, 276
Polyprenylverbindungen 92
Polysaccharide 64, 78
polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe 298
Porphyrinring 238
Portalkreislauf 52
Postmenopause 208
Präbiotika 308
– in Säuglingsnahrung 308
– Wirkprinzip 308
Prächylomikronen 98
Prävention 404
präventive Ernährung
– Fettreduktion 20
– glykämischer Index 20
– mediterrane Ernährung 20
Primärstruktur, Proteine 126
Probiotika 308
Prolactin 44
Proliferation glatter Muskelzellen 136
Prophylaxe 158
Propionsäure 192, 200
Propionyl-CoA-Carboxylase 192
Prostaglandine 92, 118
Protease-Inhibitoren 276, 278
Protein, und Osteoporose 394
Protein Efficiency Ratio (PER) 140
Proteine 124, 234, 342, 356, 358
– als Stickstoffquelle 124
– aus Nahrungsmitteln 142
– Bedarf 142
– Bewertung 140
– Denaturierung 58, 126, 130, 336
– Funktionen 124
– Glykosylierung 172
– im Energiestoffwechsel 32
– kurzlebige 132
– Lebensdauer 84
– Metabolismus 132
– Primärstruktur 126
– Proteinqualität 142
– Quartärstruktur 126
– Resorption 130
– Sekundärstruktur 126
– Synthese 124
– Tertiärstruktur 126
– Verdauung 130, 132
– Zufuhr
–– empfohlene 142
–– exogene 132, 140
Proteinglykosilierung 80
Proteinkinase C 214
Proteinkonzentrate 142
Proteinmalnutrition 132
Proteinqualität 132, 140
Proteinrestriktion 142
Proteinumsatz 142
– Beurteilung 132
Proteinverlust
– obligater 132
– täglicher 142
Proteoglycane 108
Proteohormone 124, 134
proteolytische Enzyme 60
Protokollmethode 368
Pseudo-Vitamine 218
pseudoallergische Reaktionen 230
Purine 142
– Abbau 392
– bei Gicht 392
Purinsynthese 204
Pylorus 48
Pyridin, 3-Hydroxy-2-Methylpyridin 196
Pyridoxal (PL) 196
Pyridoxalphosphat (PLP) 208
Pyridoxamin (PM) 196
Pyridoxin 196, 208
– Bedarf 198
– Chemie 196
– Derivate, Aktivität 196
– Funktionen 196
– Mangel 198, 208, 286
– Megadosen 198
– Metabolismus 196
– Pool 196
– Resorption 196
– Toxizität 198
– Verluste 198
– Vorkommen 198
– Zufuhr, Empfehlungen 198
Pyridoxinsäure 196
Pyridoxol 196
Pyrrolizidinalkaloide 280
Pyruvat 32, 110, 176
Pyruvatcarboxylase 192, 262
Pyruvatdehydrogenase 176

Q

Qualität 316
– Kriterien 316
– Stellenwert 316
Qualitätsbegriff, Wandel 316
Qualitätsoptimierung
– Gentechnologie 322
– Haltbarmachung 320
Qualitätssicherung
– freiwillige Maßnahmen 316
– HACCP 316
Quartärstruktur, Proteine 126

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Quecksilber (Hg) 298
quenchen 156, 214
Quinoa 280

R

Radikale 156, 166, 210
– Bildung 156, 166, 210
– Inaktivierung 156, 166
– Schädigungen durch 156, 166, 210
Radikalkettenreaktion 166
– Abbruchmechanismen 214
– physiologische Abbruchmechanismen 156
RBP-Retinolkomplex 146
RBP-TTR-Retinolkomplex 146
RDA
– Ermittlung 22
– Grenzen 22
Recommended dietary Allowances, *siehe* RDA 22
Reduktionsdiät 382
religiöse Speisegesetze 360
– Buddhismus 360
– Christentum 360
– Hinduismus 360
– Islam 360
– Judentum 360
Remnants 106, 146
Renin-Angiotensin-Aldosteron-System 232
Reperfusion 212
Resorption
– der Proteine 130
– Transportmechanismen 50
– zelluläre Mechanismen 52
Resorptionsstörungen 182
Retinal 148, 154, 156
– 11-cis- 148
– all-trans- 148
– Funktion 148
Retinoide 144, 150
Retinol 144, 146, 148, 286
– Funktion 148
Retinol-Äquivalente 144
retinolbindendes Protein (RBP) 146, 370, 406
Retinsäure 144, 146, 150, 152, 154
– 9-cis-Retinsäure 150
– Funktion 148, 150
Retinsäure-Rezeptoren 150
Retinylacetat 144
Retinylester 144, 146, 152
reversible Modifikation 42
rheumatische Erkrankungen 392
– Antioxidanzien 392
– Arachidonsäurezufuhr 392
– Eicosanoidsynthese 392
– Übergewicht 392
Rhodopsin 148
Riboflavin 180
– 7-α-Hydroxyriboflavin 180
– Aufnahme, tatsächliche 182
– Chemie 180
– Funktion 180
– Mangel 180
–– Ermittlung 182
– Metabolismus 180
– Reservekapazität 180
– Resorption 180
– Verluste 182
– Vorkommen 182
– Zufuhr, Empfehlungen 182
Riboflavin-bindende Proteine (RFBPs) 180
Ribonucleasen 60
Ribose 86
Rohkost 356
ROS (reaktive Sauerstoffverbindungen) 208, 210, 212, 214
– endogene Abwehr 212
Rückstände 296, 298
Ruhepotenzial 234

S

Saccharin 294
Saccharose 64, 66
– bei Diabetes mellitus 386
– Gehalte in LM 90
– Verzehr 90
Salmonellose 338
Saponine 276
Sättigung 44, 348
Sättigungsareal 44
Sättigungsgefühl 88
Säugling 348
– Beikost 348
– breiige Kost 348
– Flüssigkeitsbedarf 348
– Kostaufbau 348
– Milchnahrung 348
– Muttermilch 348
– ungeeignete Lebensmittel 348
Säuglingsmilchnahrungen 348
– in Präbiotika 308
Säure
– Basen-Haushalt 358
– Übersäuerung 358
Scavanger-Rezeptor 102
Schadstoffe 298
Schaumzellen 208
Schilddrüse, als Jodspeicher 242
Schilddrüsenhormone 106
– Aktivität, Regulation 244
– Synthese 242
– Wirkungen 244
Schlaganfall, ischämischer 284
Schleife, β-Schleife 126
Schleimzellen 48
Schwangerschaft 150, 340, 356
– Ausgangsgewicht 340
– Energiebedarf 340
– Flüssigkeitsrestriktion 340
– Folsäurezufuhr 206
– Gewichtsentwicklung 340
– Gewichtszunahme, Zusammensetzung 340
– Listeriose 340
– Mangelernährung 324
– Nährstoffbedarf 340
– Natriumrestriktion 340
– Obstipation 340
– Ödeme 340
– Risikofaktoren 346
– Sodbrennen 340
– Toxoplasmose 340
Schwefel 230, 250
– Bedarf 230
– Funktionen 230
– Mangel 230
– Metabolismus 230
– Vorkommen 230
– Zufuhr 230
schwefelhaltige Aminosäuren, Metabolismus 230
schwefelhaltige Substanzen
– endogene Synthese 230
– toxische Reaktionen auf 230
Schwefelsäure 230
Schwermetalle 254, 298
Seasonal-Affect-Krankheit 138
Second Messenger, Calcium 220, 222
Secretin 58
Sehzyklus 144, 148
sekundäre Pflanzenstoffe 276, 278
– Aufnahme 278
– Bioverfügbarkeit 276
– Gehalte 276
– Substanzgruppen 276
– Vorkommen 276
– Wirkungen 278

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– Wirkungen im Krebsgeschehen 278
sekundärer Hyperparathyreodismus 226
Sekundärstruktur, Proteine 126
– Collagen 126
Selen 214, 250
– Funktionen 250
– Mangel 252
– Metabolismus 250
– Resorption 250
– Substitution 252
– therapeutische Breite 252
– toxische Wirkungen 252
– Verteilung im Organismus 250
– Vorkommen 252
– Zufuhr 252
Selenate 250
Selenite 250
Selenocystein 250
Selenomethionin 250
Selenoprotein P 250
Selenoproteine 250
Semidehydroascorbinsäure 172
Senioren 350
– Altersanorexie 350
– Einflussfaktoren auf die Ernährung 350
– Hilfebedürftigkeit 350
– Körperzusammensetzung 350
– Mangelernährung 350
– physiologische Veränderungen 350
Serin 128, 204
Serotonin 138
– Einfluss auf Sättigung 44
Serumalbumin 370
Sialinsäure 84
Sialoglykoprotein 84
Signaltransduktion 214
Silicium 274
– Aufnahme, geschätzte 274
– Essenzialität 274
– Resorption 274
Singulettsauerstoff 156, 210, 214
Skelettfluorose 248
Skorbut 174
Slow Waves 48, 50
Sodbrennen 284, 340
Somatostatin 58
Sondennahrung 362
Sorbit, *siehe* Sorbitol 80
Sorbitol 66, 80
– Stoffwechsel 80
Sorbitoldehydrogenase 80
Speichelamylase 58, 60, 66
Speichelsekretion 58
Speichertriglyceride 106
Speisegesetze, religiös 360
Sphingolipide 92
Sphingomyelin 92
Sphingophospholipide 92
Sphingosin 92, 94
Spitzenknochenmasse (Peak Bone Mass), Einfluss der Calciumversorgung 222
Sportler 352
– Basisernährung 352
– Bedeutung der Kohlenhydrate 352
– Energiebereitstellung 352
– Energiebilanz 352
– Getränke 352
– Konzentrate 352
– Muskelglykogengehalt 352
– Nährstoffverteilung 352
– Proteinbedarf 352
Sprue 398
Spurenelemente
– essenzielle 248, 250
– Verluste 336
– Verluste, *siehe* auch einzelne Spurenelemente 336
Squalen 112
Stärke 28, 58, 60
– modifizierte 64
– resistente 86
– Zusammensetzung 64
Stellatumzellen 146
Steroide 92
Steroidhormone 112, 158
Stickstoffbilanz 132, 140
Stickstoffelimination 134
Stickstoffverluste 132
Stillzeit 342, 356
– Energiebedarf 342
– Gewichtsreduktion 342
– Nährstoffbedarf 342
– Risikogruppen 342
stoffwechseladaptierte Trink- und Sondennahrung 362
Stomatitis 182, 198
STRA6 146
Strukturproteine 124
Struma 244, 246
– Inzidenz 244
Stuhlgewicht 54
Stuhlkonsistenz 88
Stuhlvolumen 88
Stunting 324
Subjective Global Assessment-Bogen (SGA) 370
Succinatdehydrogenase (SuccDH) 180
Succinyl-CoA 200
Sulfat 230
Sulfatasen 230
Sulfhämoglobinämie 230
Sulfide 276
Sulfit 230
– pseudoallergische Reaktionen 230
Sulfitoxidase 230, 264
Superfood 280
– Ökologie 280
– Pestizide 280
– Pyrrolizidinalkaloide 280
Superoxid 210, 212, 258
Superoxiddismutase 212, 250, 258, 262, 272
Süßkraft
– der Süßstoffe 294
– der Zuckeralkohole 82
Süßstoffe 294
– ADI-Werte 294
– Süßkraft 294

T

T-Lymphozyten 148
T-Zellen 148
1000-Tage-Fenster 346
Tag-Nacht-Rhythmus 344
Taillen-Hüft-Verhältnis 364
Taillenumfang 364
Taurin 230
– als ergogene Substanz 354
Terpene 92
Tertiärstruktur 126
Tetrahydrofolsäure 204, 208
Tetrajodthyronin T 4 242
Thaumatin 294
Thermogenese 46
– postprandiale 34, 36, 68
Thiamin 176, 178
– Avitaminose 178
– Bedarf 178
– Chemie 176
– Derivate 176
– Funktionen 176
– Gehirn 176
– Mangel 178, 286
– Resorption 176
– Verluste 178
– Vorkommen 178
– Zufuhr, Empfehlungen 178
Thiamindiphosphat (TDP) 176
Thiamintriphosphat (TTP) 176
Thiocyanat 58
Threonin 128
Thromboseprophylaxe 170
Thromboxane 92, 118
Thrombozytenaggregation 136

Biesa
Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

– Einfluss von Fettsäuren 120
Thymulin 254
Thyreoglobulin 242
Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) 244
Thyreotropin Releasing Hormon (TRH) 244
Thyroxin 242
Thyroxin-bindendes Globulin (TBG) 242
Tiefkühlware (TK) 336
Tight Junctions 50, 54, 138
Tocopherole 112, 164, 172, 214
– α-Tocopherol-Äquivalente 164
– α-Tocopherol-Transfer-Protein 164
– α-Tocopherole 164, 166
Tocopherolradikal 210
– Regeneration 214
Tocotrienole 164
Toxoplasmoseinfektionen 340
trans-Fettsäuren 94
Transaminasen 134, 196
Transcobalamin II 200
Transcuprein 258
Transferproteine, im Lipoproteinstoffwechsel 104
Transferrin 238, 260, 262, 266, 268
Transitzeit 88
Transketolase 176
Transkriptionsfaktor NFκB 214
Transport
– aktiver 50, 52
– passiver 50, 52
– transzellulärer 50
Transportproteine 124
Transthyretin (TTR) 146
Trauma 182
Treibhausgas-Emissionen 330, 332
Trennkost 358
– ernährungsphysiologische Bewertung 358
Triacylglycerole, *siehe* Triglyceride 92
Triage Theorie 30
Triglyceridabbau 68
Triglyceride 68, 92, 100, 104, 108
– Hydrolyse 100, 110
– Hyperlipidämie 388
– Synthese 100
– Transport in HDL 104
– Verdauung 96
Triglyceridsynthese, Rolle der Glucosezufuhr 40
Trijodthyronin T_3 242
Trink-/Sondennahrung 362
Trinknahrung 362
Tripeptide 130
Trizepshautfalte (THF) 370
Trypsin 130, 200
Trypsinogen 130
Tryptamin, 5-Hydroxy-Tryptamin (5HT), *siehe* Serotonin 138
Tryptophan 204
– 5-OH-Tryptophan 238
– als limitierende Aminosäure 184
– NAD-Synthese 184
– Niacin-Bedarf 186
Tryptophan (TRP), Rolle im Essverhalten 138
Tuberkulose, Komorbidität 160
Tumoren 404
– Ernährungstherapie 404
– Prävention 404
– relative Risiko 404
Typ-1-Diabetes, *siehe* Diabetes mellitus Typ 1
Typ-2-Diabetes, *siehe* Diabetes mellitus Typ 2
Tyrosin 128, 172
Tyrosylkinase 268

U

Übergewicht, Entstehung 44
Ubichinon 180, 214, 238
UDP-Galactose 78
Uncoupling Protein 2 (UCP2) 46
Uncoupling Protein 3 (UCP3) 46
Uncoupling Protein I (UCPI) 46
unstirred layer 48
Unstirred Water Layer (UWL) 98
Unterernährung, Detektion 132
Untergewicht 374
– Klassifikation 374
– Kostgestaltung 374
– Osteoporose 394
– Prävalenz 374
– Symptome 374
– Ursachen 374
Uridindiphosphatglucose (UDP-Glucose) 78
Urobilinogen 56

V

Valeriansäure 192
Valin 134
Vanadium 268
– Essenzialität 268
– Homöostase 268
– Mangel 268
– Metabolismus 268
– Toxizität 268
– Verteilung 268
– Vorkommen 268
– Wirkungen 268
– Zufuhr, tatsächliche 268
Veganer 256, 356
– Cobalaminversorgung 202
– Nährstoffversorgung 356
Vegetarismus 356, 360
– Beweggründe 356
– Formen 356
verborgener Hunger 324, 326, 328
– alte Menschen 328
– double burden 328
– Prävention 328
Verbrennungen 142
Verdauung
– Prinzip 60
– Regulation 58
Verdauungsenzyme 60
Verhaltenstherapie, bei Adipositas 382
Verunreinigungen 296, 298
Very Low Density Lipoprotein, *siehe* VLDL 100
Vitamin A 144
– Aufnahme 146
– bei der Tumorentstehung 404
– Chemie 144
– Derivate 144
–– Wirkungen 148
– Einfluss auf Zelldifferenzierung 146
– Einfluss auf Zellwachstum 146
– Funktion 148, 150
– Hypervitaminosen 152
– Mangel 150, 152, 286, 326
– Metabolismus 146
– Resorption 146
– Schwangerschaft 406
– Stillzeit 406
– Umrechnung 144
– Vorkommen 152
– Zufuhr, Empfehlung 152
Vitamin B_1, Halbwertszeit 178
Vitamin B_1, *siehe* Thiamin 176

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.

Vitamin B_2, *siehe* Riboflavin 180
Vitamin B_6, *siehe* Pyridoxin 196
Vitamin B_{12}, *siehe* Cobalamin 200
Vitamin D 158, 342
– Aktivierung, Regulation 158
– Bedarf 162
– Calciumhomöostase 222
– Chemie 158
– Defizit 406
– Derivate 158
– endogene Synthese 158
– Funktionen 160
– im Alter 406
– Inaktivierung 158
– Mangel 158, 162, 286
– Metabolismus 158
– Phosphathomöostase 226
– Prophylaxe 162
– Transport 158
– und Osteoporose 394
– Vorkommen 162
– Zielorgane 160
– Zufuhr, Empfehlung 162
Vitamin E 164, 210, 214, 250
– Aktivität 164, 166
– als Antioxidans 166
– Aufnahme in Zielzellen 164
– Chemie 164
– Derivate 164
– Funktionen 166
– Mangel 286
– Resorption 164
– synthetisches 166
– Vorkommen 166
– Zufuhr, Empfehlungen 166
Vitamin K 168
– Arteriosklerose 168
– Chemie 168
– Cumarinderivate 168, 170
– Derivate 168
– Funktionen 168
– Mangel 170
– Metabolismus 168
– Prophylaxe bei Neugeborenen 168, 170
– Resorption 168
– Synthese durch Darmbakterien 168
– und Osteoporose 394
– Vorkommen 170
– Zufuhr, Empfehlung 170
Vitamin K_2 168
Vitamin-A-Mangel 150
Vitamin-D-bindendes Protein (DBP) 158
Vitamin-D-Mangel, Komorbidität 160
Vitamin-D-Synthese, kutane 182
Vitamine 342
– fettlösliche 92, 96
– synthetische 408
– Verluste 336
– Verluste, *siehe* auch einzelne Vitamine 336
VLDL 100, 104, 106, 108
– Hyperlipidämie 388
– Vitamin E 164
– β-Carotin 154

W

Wachse 92
Wachstumsfaktoren 58
Wachstumshormone 110
Wadenkrämpfe 228
Wasserbilanz
– Oxidationswasser 26
– Regulation 26
– Wasserverlust 26
– Wasserzufuhr 26
Wassergehalt, der Lebensmittel 26
Wasserstoffbrückenbindung 126
Wasserstoffperoxid 210
Wasserverbrauch, Nachhaltigkeit 332
Wehenhemmung 228
Weizenallergie 398
Weizensensitivität 398
Wernicke-Enzephalopathie 178
Wernicke-Korsakow-Syndrom 284
Wiegemethode 368

X

Xanthin 212
Xanthindehydrogenase 212
Xanthinoxidase 180, 210, 212, 264, 392
Xanthophylle 154, 276
Xerophthalmie 152
Xylit 66, 80

Y

Yin und Yang 360
YOPI's 338

Z

Zeaxanthin 154
Zell-Zell-Erkennung 64
Zelldifferenzierung 144, 150, 160, 404
zellulär retinolbindendes Protein (CRBP) 146
Zellwachstum 144, 150, 160
Zink 254, 258, 266, 286
– Bedarf 256
– Bioverfügbarkeit 254
– Funktionen 254
– Homöostase 254
– Interaktionen mit Kupfer 256
– Mangel 256
– Metabolismus 254
– Resorption 254
– Toxizität 256
– und Osteoporose 394
– Verteilung im Organismus 254
– Vorkommen 256
– Wundheilung 256
– Zufuhr, tatsächliche 256
Zinn 270
– Essenzialität 270
– Mangel 270
– Resorption 270
– Toxizität 270
– Vorkommen 270
– Wirkungen 270
Zöliakie 398
Zotten 54
Zotten (Villi) 50
Zuckeralkohole 66, 78, 80
– als Zuckeraustauschstoffe 82
– Eigenschaften 82
– Energiegehalt 82
– in der parenteralen Ernährung 82
– Metabolismus 80
– Süßkraft 82
– und Karies 82
– Verwendung 82
– Vorkommen 82
Zungengrundlipase 60, 96
Zusatzstoffe 292
Zystische Fibrose 166
Zytokine 160

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!
All rights reserved. Usage subject to terms and conditions of license.