

2 Nahrungsenergie

Grundsätze der Energiegewinnung in biologischen Systemen ... 15 | Brennwerte der Nährstoffe und Verwertungsstufen der Nahrungsenergie ... 18 | Energieumsatz und dessen Komponenten ... 20 | Richtwerte für die Nahrungsenergiezufuhr ... 24 | Versorgungssituation und überhöhte Zufuhr ... 26

Die Aufrechterhaltung der Stoffwechselprozesse sowie die Synthese und der Ersatz körpereigener Substanzen sind mit einem ständigen Energieverbrauch verbunden. Im Gegensatz zu den autotrophen, photosynthetisch aktiven Organismen, wie den grünen Pflanzen, ist der Mensch nicht in der Lage, seinen Energiebedarf über **physikalische Energie** in Form von Sonnenlicht zu decken. Er muss vielmehr mit Lebensmitteln vorgeformte organische Substanzen aufnehmen, aus denen **chemische Energie** – hauptsächlich in Form von Adenosintriphosphat (ATP) – gewonnen werden kann. Der Begriff **Energiewechsel** bezeichnet die zugrunde liegende Umwandlung von Nahrungsenergie – vorwiegend aus Kohlenhydraten, Lipiden und Proteinen – in eine vom Körper verwertbare Energieform.

2.1 Grundsätze der Energiegewinnung in biologischen Systemen

Der Mechanismus der Energiegewinnung beruht auf der schrittweisen Oxidation der Nährstoffe (Abb. 2.1). Endprodukte sind Kohlendioxid, Wasser sowie unvollständig oxidierte Metaboliten (v. a. Ammoniak bzw. Harnstoff). Dieser als **biologische Oxidation** bezeichnete Vorgang verläuft, stark vereinfacht, in drei Phasen.

Phase 1. Nach der enzymatischen Freisetzung aus höhermolekularen Verbindungen (Triglyceride, Glykogen, Proteine) werden die Energiesubstrate – vorwiegend Glucose, Fettsäuren und die korrespondierenden α -Ketosäuren der Aminosäuren – **dehydriert**.

Phase 2. Der bei der Dehydrierung freigesetzte Wasserstoff bzw. seine Elektronen werden anschließend in Form des Coenzym NADH sowie – in geringeren Mengen – in Form von FADH_2 transportiert und mithilfe eines Multienzymkomplexes, der **Atmungskette**, auf Sauerstoff übertragen. Die in der inneren Mitochondrienmembran lokalisierte Atmungskette besteht aus vier Enzymkomplexen. Sie enthalten neben einem Proteinanteil eine Reihe von redoxaktiven Cofaktoren. Im Einzelnen handelt es sich bei den Redoxsystemen der Atmungskette um vier Enzymkomplexe:

- **Komplex I:** NADH-Dehydrogenase, ein aus 43 Proteinuntereinheiten bestehender Komplex, der neben dem Cofaktor FMN fünf bis sechs Eisen-Schwefel-Cluster enthält (Molekulargewicht: 900 kDa).
- **Komplex II:** Succinat-Dehydrogenase, ein aus vier bis sechs Proteinuntereinheiten aufgebauter Proteinkomplex. Als Cofaktoren sind FAD, drei Eisen-Schwefel-Cluster, zwei Moleküle Ubichinon und ein Molekül Häm enthalten (Molekulargewicht: 125 kDa).

- **Komplex III:** Ubichinol-Cytochrom-c-Reduktase. Dieser Proteinkomplex setzt sich aus 11 Proteinuntereinheiten, zwei Eisen-Schwefel-Clustern und je zwei Molekülen Häm_b und Häm_{c₁} zusammen (Molekulargewicht: 240 kDa).
- **Komplex IV:** Cytochrom-c-Oxidase. Der aus 8 bis 13 Proteinuntereinheiten aufgebaute Komplex enthält drei Kupferatome und je ein Molekül Häm_a und Häm_{a₃} (Molekulargewicht: 200 kDa).

Topologisch sind die genannten Enzymkomplexe in der inneren Mitochondrienmembran nach steigendem Redoxpotenzial angeordnet und stehen mittels der frei beweglichen Elektronenüberträger Ubichinon und Cytochrom c in Kontakt. Die schrittweise Übertragung der Elektronen vom Protonendonator NADH auf molekularen Sauerstoff erfolgt entlang dieses Redoxgefälles und stellt eine stark exergon verlaufende Reaktion dar („Knallgasreaktion“).

Phase 3. Die beim Elektronentransport entlang der Komplexe der Atmungskette frei werdende Energie wird zur Ausbildung eines Protonengradienten an der inneren Mitochondrienmembran genutzt. Zu diesem Zweck werden Protonen aus der mitochondrialen Matrix in den Intermembranraum gepumpt. Verantwortlich hierfür sind die Komplexe I, III und IV, die als Protonenkanäle fungieren.

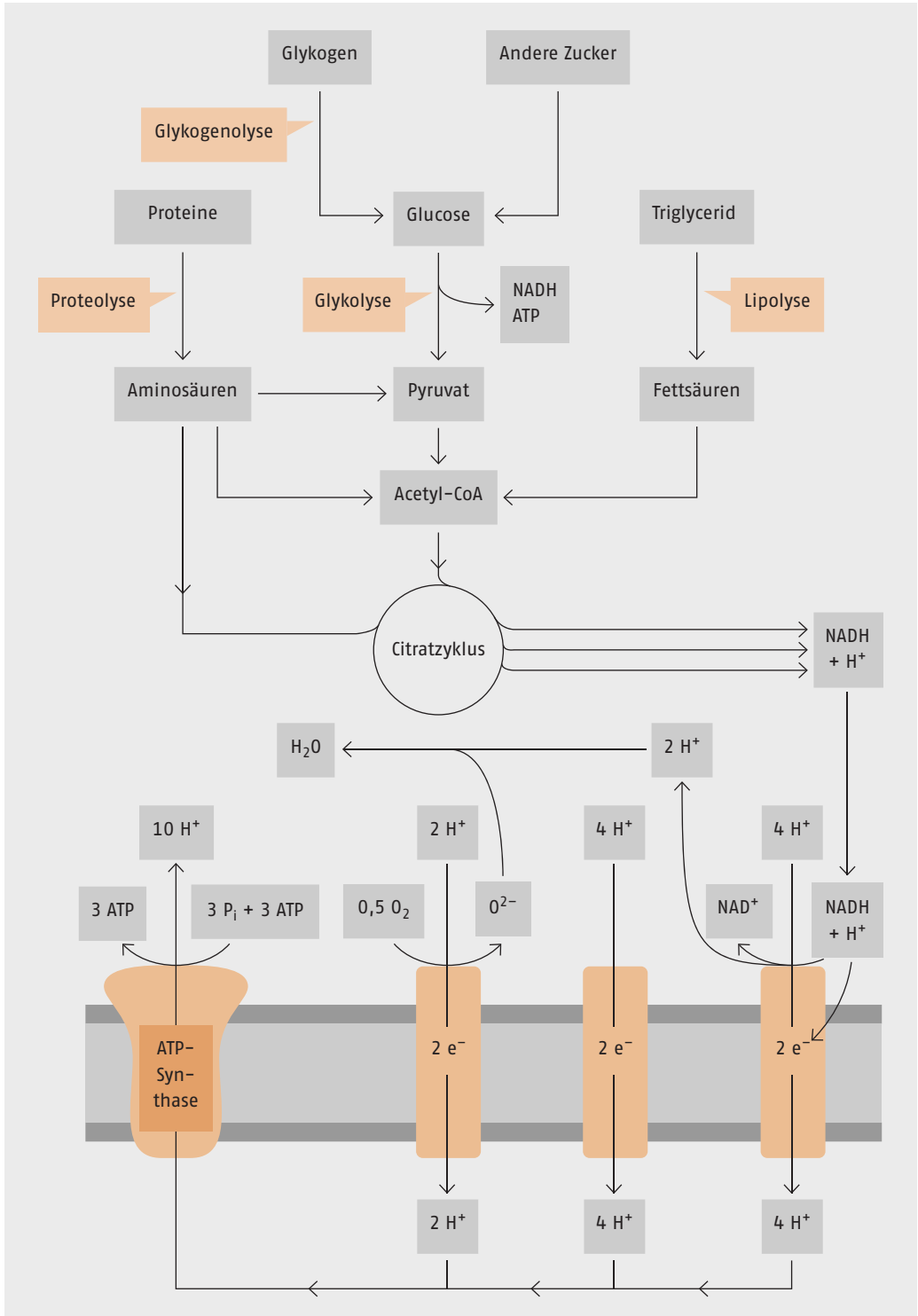
Energiekonservierung. Für die eigentliche Energiekonservierung ist die protonentransportierende **ATP-Synthase** (H⁺-ATPase) verantwortlich (Komplex V). Sie erlaubt den Rückfluss der Protonen aus dem Intermembranraum und koppelt diesen an die Synthese von ATP (Adenosintriphosphat) (**oxidative Phosphorylierung**). ATP ist als energiereiche Verbindung in allen Körperzellen enthalten.

Als universell nutzbare chemische Energie dient ATP im Stoffwechsel u. a. für folgende Prozesse:

- **Biosynthesen:** Bildung von biologisch wichtigen Makromolekülen (Proteine, Lipide, Polysaccharide, Nucleinsäure), Synthese von Glucose aus Nichtkohlenhydratvorstufen (Gluconeogenese) und Ammoniakdetoxifikation (Harnstoffzyklus). Damit ist ATP essenziell für Wachstum, Regeneration der Körpersubstanz, Reproduktion und Laktation,
- **Chemo- und Osmoregulation:** Aufrechterhaltung osmotischer und chemischer Gradienten mittels direkt oder indirekt ATP-abhängiger Ionen-Pumpen (z. B. Na⁺/K⁺-ATPase),
- **Thermoregulation:** Aufrechterhaltung der Körpertemperatur,
- **Biomechanische Arbeit:** Muskelkontraktion zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen (Kreislauf, Atmung) und für aktive Bewegung via Skelettmuskulatur.

■ MERKE

- Der Mechanismus der Energiegewinnung beruht auf der schrittweisen Oxidation der Nährstoffe:
 - Dehydrierung der Substrate,
 - Transport der gewonnenen Reduktionsäquivalente in Form von NADH zur Atmungskette,
 - Bildung von Wasser (Knallgasreaktion) unter Nutzung der freiwerdenden Energie zur Ausbildung eines Protonengradienten an der inneren Mitochondrienmembran.
- Die eigentliche Energiekonservierung erfolgt durch die ATP-Synthase: Kopplung des Protonenrückflusses an die Synthese von ATP.
- ATP ist die universelle Energiewährung im Organismus.



○ Abb. 2.1 Biologische Oxidation der Nährstoffe

2.2 Brennwerte der Nährstoffe und Verwertungsstufen der Nahrungsenergie

Der Gesamtenergiegehalt der Nahrung bzw. der einzelnen Nährstoffe lässt sich mittels der **Bombenkalorimetrie** ermitteln. Dazu werden die Energieträger – Kohlenhydrate, Fette, Proteine und Ethanol – unter Sauerstoffzufuhr vollständig verbrannt, sodass die gesamte in den Nährstoffen gespeicherte Energie in Form von Wärme freigesetzt wird. Als energetische Maßeinheit dient dabei traditionell die **Kalorie** (cal). Sie ist definiert als diejenige Wärmeenergie, die notwendig ist, um 1 g Wasser von 14,5 °C auf

15,5 °C zu erwärmen. Aus dem internationalen System der Maßeinheiten wurde später die Energieeinheit **Joule** (J) abgeleitet. Zur Umrechnung gilt Gleichung 2.1:

$$1 \text{ kcal} = 4,186 \text{ J}$$

Gleichung 2.1

Ernährungsphysiologisch ist die Unterscheidung zwischen physikalischem und physiologischem Brennwert von Bedeutung.

2.2.1 Physikalischer Brennwert (Bruttoenergie)

Die bei der vollständigen Oxidation der Energieträger zu Kohlendioxid (CO₂), Wasser (H₂O)

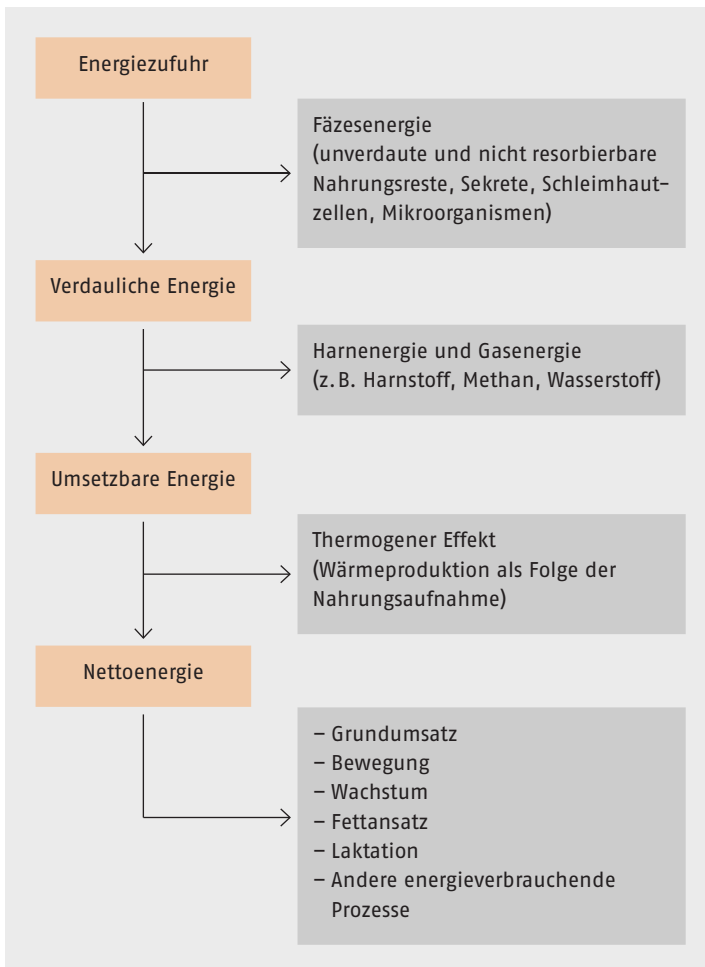


Abb. 2.2 Stufen der Energieverwertung

und Stickoxiden (NO_x) gebildete Wärme wird als physikalischer Brennwert bezeichnet. Für Kohlenhydrate beträgt der physikalische Brennwert im Durchschnitt 17,5 kJ/g (4,2 kcal/g), für Fette 39,1 kJ/g (9,3 kcal/g) und für Proteine 22,9 kJ/g (5,5 kcal/g). Ethanol liefert 29,7 kJ/g (7,1 kcal/g).

2.2.2 Physiologischer Brennwert

Die in der Nahrung enthaltene Energie steht dem Körper nicht in vollem Umfang zur Verfügung. Ein Teil der Bruttoenergie geht in Form unverdaulicher und nicht absorbierter Nährstoffe mit dem Kot verloren (sog. **Fäzesenergie**). Unter normalen Ernährungsbedingungen beträgt der Verlust zwischen 5 und 10 % der aufgenommenen Energie. Die verbleibende Energie (**verdauliche Energie**, *digestible energy*) kann vom Körper prinzipiell voll genutzt werden, allerdings treten weitere Verluste durch die Harnbildung auf (**Harnenergie**). Der nach Abzug von Fäzes- und Harnenergie resultierende Anteil des Gesamtenergiegehalts der Nahrung wird als **umsetzbare Energie** (*metabolizable energy*) bezeichnet (Abb. 2.2). Sie ist auch unter dem Begriff des **physiologischen Brennwertes** bekannt.

Physiologischer und physikalischer Brennwert sind nur dann miteinander identisch, wenn die Nährstoffe vollständig absorbiert und oxidiert werden.

Dies ist nur für Kohlenhydrate und Fette annähernd der Fall. Bei Proteinen weist der physiologische Brennwert dagegen deutliche Differenzen zum Bruttoenergiegehalt auf (Tab. 2.1). Grund dafür ist zum einen der energieaufwendige Prozess der **Harnstoffsynthese**, zum anderen verläuft die Oxidation der Proteine nicht vollständig, sodass mit dem Harn die energiehaltige Verbindung Harnstoff ausgeschieden wird. Für Proteine wurde in einer gemischten Kost ein mittlerer **physiologischer Brennwert** von 15,9 kJ/g (3,8 kcal/g) ermittelt.

Von der umsetzbaren Energie geht nochmals ein weiterer Betrag für den **thermogenen Effekt** der Nahrung verloren (Kap. 2.3.3). Nur die letztendlich verbleibende **Nettoenergie** steht für die in Kap. 2.1 genannten ATP-abhängigen Funktionen zur Verfügung.

- **MERKE** Beim Energiegehalt der Hauptnährstoffe wird unterschieden zwischen
 - physikalischem Brennwert (Energie, die bei der vollständigen Oxidation der Nährstoffe im Bombenkalorimeter frei wird) und
 - physiologischem Brennwert (Energie, die bei der Oxidation der Nährstoffe im Organismus frei wird).

■ **Tab. 2.1** Vergleich des physikalischen und physiologischen Brennwertes der energieliefernden Nährstoffe. McNeil 1993

Nährstoff	EA (physikalischer BW)		Absorptionsrate (%)	VE (kJ/g)	HE (kJ/g)	UE (physiologischer BW)		ATWATER-Faktoren (kcal/g)
	(kJ/g)	(kcal/g)				(kJ/g)	(kcal/g)	
Stärke	17,5	4,2	ca. 99	17,3	–	17,3	4,1	4
Glucose	15,6	3,7	99	15,4	–	15,4	3,7	4
Fett	39,1	9,3	95	37,1	–	37,1	8,9	9
Protein	22,9	5,5	92	21,1	5,2	15,9	3,8	4
Alkohol	29,8	7,1	100	29,8	Spuren	29,8	7,1	7

* BW = Brennwert; HE = Harnenergie; VE = verfügbare Energie; UE = umsetzbare Energie

■ **Tab. 2.2** Anteile einzelner Organsysteme am Grundumsatz. Bässler et al. 1987

Organ	O ₂ -Verbrauch (Mol/d)	% des Ruheumsatzes
Leber und Splanchnikusgebiet	4	25
Gehirn	4	25
Herz	1	6
Niere	1,6	10
Skelettmuskel (in Ruhe)	2,8	18
Rest	2,6	16
Gesamt	16	100

2.3 Energieumsatz und dessen Komponenten

Die für die strukturelle und funktionelle Integrität und Leistung des Organismus notwendige Energiemenge (Gesamtenergiebedarf) setzt sich aus drei Basiskomponenten zusammen:

- Grundumsatz,
- Leistungsumsatz,
- nahrungsinduzierte Thermogenese.

2.3.1 Grundumsatz

Auch bei völliger Ruhe und Entspannung verbraucht der Körper Energie, u. a. für die Synthese von Körpersubstanz, inter- und intrazelluläre Transportprozesse sowie Tätigkeiten der Herz- und Atemmuskulatur. Die bei körperlicher Ruhe benötigte Energiemenge, die zur Erhaltung elementarer Organfunktionen dient, wird als **Grundumsatz** (GU; engl.: basal metabolic rate, BMR) bezeichnet.

Die Bestimmung des Grundumsatzes erfolgt unter genau definierten Bedingungen:

- am frühen Morgen und im nüchternen Zustand (12–14 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme),
- liegend, in körperlicher und geistiger Ruhe (aber im Wachzustand),

- unter indifferenter Umgebungstemperatur (unbekleidet: 27–29 °C; leicht bekleidet: 23–25 °C).

Die einzelnen Organe sind in unterschiedlichem Maße am Grundumsatz beteiligt: Während Gehirn und Leber aufgrund ihres intensiven Stoffwechsels jeweils 25 % beitragen, liegt der Anteil des Herzens nur bei 6–10 % (■ Tab. 2.2).

Der Grundumsatz ist eine individuelle Größe und wird bestimmt von:

- **Körpergröße und -masse:** Prinzip: Mit steigender Körpermasse erhöht sich der GU.
- **Körperzusammensetzung:** Prinzip: je höher die Magermasse, desto höher der GU.
- **Alter:** Prinzip: Während der Wachstumsphase ist der GU – bezogen auf das Kilogramm Körpergewicht (kg KG) – am höchsten und sinkt bei Erwachsenen mit zunehmendem Alter kontinuierlich ab, u. a. aufgrund der Abnahme der Muskelmasse.
- **Geschlecht und Hormonstatus:** Prinzip: GU bei Frauen < GU bei Männern. Im Durchschnitt haben Frauen aufgrund des geringeren Anteils an Magermasse einen um 10 % niedrigeren Grundumsatz als Männer.

Unter Beachtung des Körpergewichts beträgt der Grundumsatz näherungsweise 4,2 kJ (1 kcal) pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht. Al-

▣ **Tab. 2.3** Formeln zur Berechnung des geschlechts- und altersspezifischen Grundumsatzes (GU) in Abhängigkeit vom Körpergewicht (KG). Nach WHO

Geschlecht	Alter (Jahre)	Formel zur Berechnung des GU (MJ/24 Std.)
Männlich	10–17	$GU = 0,074 \text{ KG} + 2,754$
	18–29	$GU = 0,063 \text{ KG} + 2,896$
	30–59	$GU = 0,048 \text{ KG} + 3,653$
	60–74	$GU = 0,049 \text{ KG} + 2,930$
	> 74	$GU = 0,035 \text{ KG} + 3,434$
Weiblich	10–17	$GU = 0,056 \text{ KG} + 2,898$
	18–29	$GU = 0,062 \text{ KG} + 2,036$
	30–59	$GU = 0,034 \text{ KG} + 3,538$
	60–74	$GU = 0,039 \text{ KG} + 2,875$
	> 74	$GU = 0,041 \text{ KG} + 2,610$

ternativ lässt sich der Grundumsatz nach Gleichung 2.2 berechnen:

$$\begin{array}{ll} \text{GU (kJ/d)} = 300 \times W^{0,75} & \text{Gleichung} \\ \text{GU (kcal/d)} = 72 \times W^{0,75} & 2.2 \end{array}$$

| W Körpergewicht in Kilogramm (kg)

Genauere Werte lassen sich errechnen, indem man eine Differenzierung im Hinblick auf Alter und Geschlecht vornimmt (▣ Tab. 2.3). ▣ Tab. 2.4 gibt eine Übersicht zur Höhe des Grundumsatzes in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Körpergewicht.

2.3.2 Leistungsumsatz

Der Begriff Leistungsumsatz bezeichnet im weitesten Sinne diejenige Energiemenge, die für über den Grundumsatz hinausgehende Prozesse und Aufgaben benötigt wird. In Abhängigkeit von der Art der energiefördernden Prozesse setzt sich der Leistungsumsatz aus den nachfolgend beschriebenen Komponenten zusammen.

Umsatzsteigerung durch körperliche Aktivität

Hierzu zählen normale Bewegungsaktivitäten im Tagesverlauf sowie berufs- und freizeitbedingte Aktivitäten, die mechanische Arbeit erfordern. Je nach Lebensweise ist der durch körperliche Aktivität bedingte Mehrbedarf an Energie erheblichen interindividuellen Schwankungen unterworfen. Zur Orientierung dient der sogenannte physical activity level (PAL). Hierbei handelt es sich um einen berufs- und freizeitaktivitätsspezifischen Faktor, der als Multiplikator des Grundumsatzes ausgewiesen wird (▣ Tab. 2.5).

Energiebedarf für Thermoregulation

Hierunter wird jener Energiebedarf verstanden, der zur Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur (Sollwert: 37°C) unter nicht thermoneutralen Bedingungen (Umgebungstemperatur < 29–32°C oder > 29–32°C) benötigt wird. Droht ein Absinken der Körpertemperatur, dann sorgen zwei Prozesse für Wärmebildung:

3 Kohlenhydrate

Klassifizierung und Eigenschaften ... 29 | Vorkommen ... 34 | Verfügbarkeit ... 34 | Digestion und Absorption ... 37 | Funktion ... 39 | Distribution und intermediärer Stoffwechsel ... 40 | Bedarf und Zufuhrempfehlungen ... 47 | Versorgungssituation ... 51 | Mangel ... 51 | Überhöhte Zufuhr ... 51

In der belebten Natur sind Kohlenhydrate die quantitativ bedeutsamsten organischen Verbindungen. Sie werden im Zuge der Photosynthese gebildet und dienen im Pflanzenreich als Reserve-, Bau- und Stützsubstanzen. Kohlenhydrate sind üblicherweise die Hauptenergielieferanten in der Nahrung, wobei ihr Anteil an der Gesamtenergieaufnahme interkulturell stark variiert. Zwischenzeitlich sind Nahrungskohlenhydrate vermehrt in den Fokus des ernährungswissenschaftlichen Interesses gerückt. Zu dieser Entwicklung haben Erkenntnisse zu den kurz- und langfristigen Stoffwechseleffekten des Kohlenhydratverzehrs beigetragen. Verbunden damit ist eine Diskussion um die Bedeutung des Kohlenhydratkonsums für die Prävention und Therapie chronischer Erkrankungen (u. a. Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2). Schlagworte hierbei sind v. a. „glykämischer Index“ und „glykämische Last“.

3.1 Klassifizierung und Eigenschaften

Chemisch gesehen handelt es sich bei Kohlenhydraten um **hydroxylierte Carbonylverbindungen** bzw. Abkömmlinge davon. Der Begriff „Kohlenhydrate“ resultiert aus der ursprünglichen Annahme, dass alle Verbindungen dieser Substanzklasse Hydrate des Kohlenstoffs seien und der allgemeinen Summenformel $C_n(H_2O)_n$

entsprechen. Diese eng gefasste Definition ist allerdings unzureichend, da zahlreiche Verbindungen existieren, die eine andere Summenformel aufweisen, ihrem chemischen Charakter nach aber unzweifelhaft zu den Kohlenhydraten zählen.

Nach ihrem Polymerisationsgrad werden Kohlenhydrate in **Mono-, Di-, Oligo- und Polysaccharide** unterteilt (▣ Tab. 3.1).

3.1.1 Monosaccharide

Monosaccharide sind Einfachzucker mit 3 bis 9 Kohlenstoffatomen. Entsprechend wird zwischen Triosen (C3), Tetrosen (C4), Pentosen (C5), Hexosen (C6) etc. differenziert. Auch die Lokalisation und die Art der **Carbonylgruppe** sind wichtige Einteilungskriterien. Monosaccharide, die eine Aldehydgruppe aufweisen, werden als **Aldosen**, solche mit einer Ketogruppe als **Ketosen** bezeichnet. Mit Ausnahme von Dihydroxyaceton besitzen alle Monosaccharide ein oder mehrere **asymmetrische C-Atome**. Charakteristisch ist die Ausbildung unterschiedlicher **Stereoisomere** (D- und L-Konfiguration). In der Natur liegen die Monosaccharide vorwiegend in der D-Konfiguration und in zyklischer Form vor. Ursache für die Ringbildung ist eine intramolekulare **Halbacetalbildung**, die durch Reaktion der Carbonyl- mit der Hydroxylgruppe des gleichen Moleküls möglich wird. Bei Aldohexosen reagiert für gewöhnlich die Aldehydgruppe am C-Atom 1 mit der OH-Gruppe am

▣ **Tab. 3.1** Einteilung der Kohlenhydrate

Kohlenhydrate	Vorkommen
Monosaccharide	
D-Glucose (Traubenzucker)	Früchte, Honig, Spuren in den meisten Pflanzen
D-Fructose (Fruchtzucker)	Früchte, Honig, Spuren in den meisten Pflanzen
D-Galactose	Komponente von Lactose, wird bei der Verdauung freigesetzt
Disaccharide	
Saccharose (Rohrzucker)	Zuckerrüben, Zuckerrohr, Früchte, Ahornzucker
Lactose (Milchzucker)	Milch und Milchprodukte
Maltose	Keime, entsteht bei der Stärkeverdauung
Oligosaccharide	
Raffinose	Melasse
Stachyose	Leguminosen
Polysaccharide	
Amylose	Stärke, Getreide, Kartoffeln
Amylopektin	Stärke, Getreide, Kartoffeln, Dickungsmittel
Glykogen (tierische Stärke)	Leber, Muskel
Inulin	Artischocken, Topinambur, Schwarzwurzeln
Technische Saccharide	
Dextrin	Lebensmittelzusatzstoff
Invertzucker	Lebensmittelzusatzstoff
Glucosesirup	Lebensmittelzusatzstoff
Isomerisierter Glucosesirup	Lebensmittelzusatzstoff

C-Atom 5, wodurch ein heterozyklischer Sechsering (**Pyranring**) gebildet wird. Monosaccharide, die diese Struktur aufweisen, werden **Pyranosen** genannt. Reagiert die Aldehydgruppe mit der OH-Gruppe am C-Atom 4, entsteht ein heterozyklischer Fünfring (**Furanring**). Entsprechend werden diese Zucker als **Furanosen** bezeichnet. Bei dieser Reaktion entsteht ein weite-

res Asymmetriezentrum am C-Atom 1. Monosaccharide, die sich nur durch die Konfiguration an diesem halbacetalischen C-Atom unterscheiden, bezeichnet man als **Anomere** (α - und β -Form). α - und β -Isomere spielen bei der Entstehung von Disacchariden eine wesentliche Rolle (► Kap. 3.1.2).

Relevante Hexosen

Unter den Monosacchariden sind die Aldohexosen D-Glucose und D-Galactose sowie die Ketohexose L-Fructose von ernährungsphysiologischer Bedeutung.

Glucose. Glucose ist Baustein der Polysaccharide Stärke, Glykogen und Cellulose. Sie kommt in Disacchariden allein oder in Kombination mit anderen Monosacchariden vor. In freier Form findet sich Glucose nur in wenigen Nahrungsmitteln, z. B. in Früchten wie Weintrauben oder im Honig.

Fructose. Auch Fructose ist in größeren Mengen in Früchten und im Honig enthalten. Als Bestandteil des Polyfructosans Inulin ist sie z. B. in Topinambur und Artischocken zu finden.

Galactose. Galactose kommt überwiegend in gebundener Form in Lactose (Milchzucker) vor und ist zusammen mit Mannose Baustein von wichtigen Glykolipiden und Glykoproteinen.

Relevante Pentosen

Ribose. Unter den Aldopentosen kommt der Ribose die größte Bedeutung zu. Als Bestandteil von RNA und Nucleotid-Coenzymen ist sie in biologischen Systemen weitverbreitet.

Xylose und Arabinose. Beide Pentosen finden sich häufig als Bestandteile von Pflanzengummi und Hemicellulosen.

Reaktionen der Monosaccharide und ihre Produkte

Die hohe Reaktivität der Carbonyl- und Hydroxylgruppe erlaubt es den Monosacchariden, verschiedenartige Reaktionen einzugehen. Dabei entstehen zahlreiche Derivate:

- **Zuckeralkohole:** Von ernährungsphysiologischem Interesse sind v. a. Zuckeralkohole wie Mannitol, Sorbitol und Xylitol. Sie entstehen bei der Reduktion der Carbonylgruppe und finden als **Zuckeraustauschstoffe** (► Info 3.1) Verwendung.

- **Phosphatester:** Phosphatester, wie z. B. Glucose-6-Phosphat, sind weit verbreitet und nehmen im Intermediärstoffwechsel eine zentrale Stellung ein.
- **Uronsäuren:** Durch Oxidation der endständigen OH-Gruppe entstehen Uronsäuren wie die Glucuronsäure. Diese spielt beispielsweise bei Entgiftungsreaktionen in der Leber eine Rolle und dient dazu, die Wasserlöslichkeit von Ausscheidungsprodukten zu erhöhen.
- **Aminozucker:** Wird die OH-Gruppe am C-Atom 2 durch eine Aminogruppe ersetzt, erhält man Aminozucker, die häufig in acetylierter Form vorliegen. Beispiele hierfür sind Glucosamin und Galactosamin, die z. B. Bestandteile des Bindegewebes sind.
- **Glykoside:** Aufgrund ihrer halbacetalischen Hydroxylgruppe bilden Monosaccharide leicht glykosidische Bindungen aus. Bei Reaktion mit einer OH-Gruppe entstehen **O-Glykoside**, bei Reaktion mit einer Amino- oder Sulfhydrylgruppe bilden sich **N- bzw. S-Glykoside**. N-glykosidische Bindungen finden sich z. B. in Nucleotiden und Glykoproteinen. Entsteht eine O-glykosidische Bindung zwischen zwei Monosacchariden, bildet sich ein **Disaccharid** (► Kap. 3.1.2). Glykopolymere mit bis zu 10 Monosaccharideinheiten werden als **Oligosaccharide** (► Kap. 3.1.3) bezeichnet. Höhermolekulare Kohlenhydrate zählen zu den **Polysacchariden** (► Kap. 3.1.4).

3.1.2 Disaccharide

Saccharose. Unter den Disacchariden ist Saccharose (Rohr- oder Rübenzucker) das vorherrschende und bedeutendste Süßungsmittel in der menschlichen Ernährung. Die monomeren Bestandteile der Saccharose sind α -D-Glucose und β -D-Fructose, die über eine α -1,2-glykosidische Bindung verknüpft sind. Saccharose ist in allen Pflanzen zu finden und dient dort als Transportform der Kohlenhydrate und als Energiereservoir. Besonders hohe Mengen finden sich in Zuckerrohr und Zuckerrübe, die als Rohstoffe für die industrielle Rohrzuckerherstellung dienen.

Info 3.1: Unterschied zwischen Zuckeraustauschstoffen und Süßstoffen

(Baltes u. Matissek 2011)

Zuckeraustauschstoffe und Süßstoffe zählen lebensmittelrechtlich zu den Süßungsmitteln und unterliegen einem Verbot mit Erlaubnisvorbehalt. Eingesetzt werden dürfen nur die zu diesem Zweck zugelassenen Stoffe; vielfach ist der Zusatz auf bestimmte Lebensmittelgruppen beschränkt. Die Verwendung muss grundsätzlich im Zutatenverzeichnis eines Lebensmittels durch den Klassennamen „Süßungsmittel“ und die Angabe des jeweiligen Namens bzw. der E-Nummer des Stoffes kenntlich gemacht werden. Zudem muss die Verpackung den mit der Verkehrsbezeichnung verbundenen Hinweis „mit Süßungsmittel(n)“ tragen.

In chemischer und funktionaler Hinsicht unterscheiden sich beide Stoffgruppen erheblich.

Zuckeraustauschstoffe

Zuckeraustauschstoffe sind süß schmeckende Stoffe aus der Gruppe der Zuckeralkohole (mehrwertige Alkohole, Polyole):

- Süßfaktor: 0,4 bis 1,0 im Vergleich zu Saccharose,
- Energiegehalt: ca. 2,4 kcal/g,
- Einfluss auf Insulin- bzw. Blutzuckerspiegel ist

nur geringfügig (► Kap. 25.7.3, „Süßungsmittel“),

- Einfluss auf Zahngesundheit: nicht bis leicht kariogen (► Kap. 32.5),
- Einfluss auf Verdauung: ab ca. 0,5 g/kgKG abführend (► Kap. 37.1),
- Verwendung in Lebensmitteln: zuckerfreie Backwaren, Süßwaren, Nachspeisen, Kaugummi,
- Beispiele: Fructose, Sorbit, Mannit, Isomalt, Xylit, Maltit und Lactit.

Süßstoffe

Süßstoffe sind natürliche oder synthetisch hergestellte Zuckerersatzstoffe.

- Süßfaktor: 30- bis 2 500-fach höher als Saccharose,
- Energiegehalt praktisch vernachlässigbar (0 kcal/g) oder sehr gering (Aspartam, Thaumatin),
- kein Einfluss auf Insulinsekretion, nicht kariogen (► Kap. 32.5),
- Einfluss auf Verdauung: nicht abführend,
- Verwendung in Lebensmitteln: Getränke, Obstkonserven, zuckerfreie Süßwaren, Nachspeisen, Kaugummi, brennwertverminderte/-arme Lebensmittel,
- Beispiele: Sacharin, Cyclamat, Aspartam, Acesulfam, Thaumatin, Neohesperidin, Stevia.

Lactose. Milchzucker (Lactose) wird in der Milchdrüse aller Säugetiere synthetisiert und ist das charakteristische Kohlenhydrat der Milch. Großtechnisch wird Lactose aus Molke gewonnen und z. B. diätetisch zur Beeinflussung des Darmmilieus eingesetzt. Lactose ist zusammengesetzt aus β -D-Galactose und α -D-Glucose, die β -1,4-glykosidisch miteinander verknüpft sind. Während im Säuglingsalter hohe Mengen des lactosespaltenden Enzyms β -Galactosidase (Lactase) exprimiert werden, nimmt dessen Aktivität bis zum Erwachsenenalter ab. In Deutschland reagieren 15–20 % der erwachsenen Bevölkerung auf größere Mengen Lactose mit Blähungen und Durchfall, da das Kohlenhydrat nur noch teilweise gespalten werden kann (► Kap. 40).

Lactulose. Die Lactulose ist unter ernährungsmedizinischen Gesichtspunkten das wohl interessanteste Disaccharid. Sein Aufbau ähnelt dem der Lactose, mit dem Unterschied, dass β -D-Galactose nicht mit α -D-Glucose, sondern mit β -D-Fructose verknüpft ist. Lactulose kann im menschlichen Verdauungstrakt nicht gespalten werden, weshalb sie unverändert in tiefere Darmabschnitte gelangt. Hier dient Lactulose vorzugsweise Bifidobakterien und Lactobacillen als Substrat und fördert deren Wachstum. Zudem senken die beim bakteriellen Lactuloseabbau entstandenen kurzkettigen Fettsäuren das pH-Milieu im Kolon. Dieser Effekt wird bei der diätetischen Therapie der **hepatischen Enzephalopathie** ausgenutzt: Toxisches, diffusionsfähiges Ammoniak wird unter Gabe von Lactulose

im Darm vermehrt zu Ammoniumionen protoniert und mit den Fäzes ausgeschieden.

Maltose. Die Maltose (Malzzucker) setzt sich aus zwei Molekülen α -D-Glucose zusammen, die α -1,4-glykosidisch miteinander verknüpft sind. In Lebensmitteln ist Maltose nur in geringen Konzentrationen zu finden. Maltose entsteht hauptsächlich beim enzymatischen Stärkeabbau, z. B. in keimendem Getreide oder bei der Stärkeverdauung (►Kap. 3.4).

3.1.3 Oligosaccharide

Oligosaccharide sind in der Nahrung üblicherweise nur in geringer Menge enthalten. Die wichtigsten Verbindungen sind nachfolgend aufgeführt.

Maltotriose. Maltotriose besteht aus drei α -D-Glucose-Einheiten und ist ein zentrales Intermediärprodukt beim Stärkeabbau.

Raffinose. Raffinose setzt sich aus den drei monomeren Bausteinen β -D-Galactose, α -D-Glucose und β -D-Fructose zusammen und findet sich in der Zuckerrübenmelasse und im Honig, aber auch in Hülsenfrüchten.

Stachyose und Verbascose. Auch die gegenüber Raffinose um eine bzw. zwei β -D-Galactose-Einheiten erweiterte Stachyose und Verbascose sind typische Bestandteile von Hülsenfrüchten. Da sie durch die Verdauungsenzyme des Menschen nur unvollständig hydrolysiert werden, gelangen sie in tiefere Darmabschnitte, wo sie der mikrobiellen Fermentation unterliegen. Hierdurch erklärt sich, dass der Konsum von Leguminosen zu Blähungen führen kann.

Fructooligosaccharide. Fructooligosaccharide bestehen aus 3 bis 10 β -glykosidisch verknüpften Fructosemolekülen. Sie finden – ähnlich wie das natürlicherweise in Chicorée, Zwiebeln, Spargel, Topinambur und Bananen enthaltene Fructopolysaccharid Inulin – als präbiotischer Lebensmittelzusatz Verwendung (►Kap. 15.4.1).

3.1.4 Polysaccharide

Die hochmolekulare Verbindungsklasse der Polysaccharide kann in **Hetero-** und **Homoglykane** unterteilt werden. Letztere sind ausschließlich aus einem monomeren Baustein zusammengesetzt, während die Ersteren aus unterschiedlichen Monossaccharideinheiten bestehen. Ernährungsphysiologisch sind die im Folgenden aufgeführten Verbindungen von Bedeutung.

Stärke. Bei der Stärke handelt es sich um ein aus Glucose-Einheiten aufgebautes Homoglykan. Sie besteht zu etwa 20% aus unverzweigter, α -1,4-glykosidisch verknüpfter **Amylose** und zu 80% aus **Amylopektin** mit zusätzlichen α -1,6-Verzweigungen. Während Amylose eine schraubenförmige Struktur aufweist und maximal aus 300 Glucoseresten besteht, setzt sich das stark verästelte Amylopektin aus mehreren tausend Glucosemolekülen zusammen und erreicht eine Molekularmasse von etwa 10^6 Dalton. Hauptlieferanten von Stärke sind Kartoffeln, Getreide und Leguminosen.

Glykogen. Tierische Stärke (Glykogen) ist gleichartig aufgebaut wie Amylopektin und unterscheidet sich von diesem nur durch einen höheren Verzweigungsgrad. Glykogen ist das wichtigste Reservekohlenhydrat im tierischen Organismus und weist eine charakteristische baumartige Verzweigung auf. Diese ermöglicht es, im Bedarfsfall schnell größere Mengen von Glucoseresten freizusetzen. Glykogen ist hauptsächlich in der Leber und in der Skelettmuskulatur lokalisiert.

Polysaccharide mit Ballaststoffcharakter. **Retrogradierte Stärke** mit mikrokristalliner Struktur, die sich beim Abkühlen von erhitzter Stärke bildet, besitzt teilweise Ballaststoffcharakter. Ebenfalls den Ballaststoffen (►Kap. 4) zuzuordnen sind Polysaccharide, deren β -glykosidische Bindungen von den Verdauungsenzymen des Menschen nicht gespalten werden können. Hierzu zählen **Cellulose**, **Hemicellulosen** und **Pektin**.

▣ **Tab. 3.2** Kohlenhydratgehalte ausgewählter Lebensmittel. Souci et al. 2008

Lebensmittel	Kohlenhydrate (g/100 g)
Hoher Gehalt: > 7 g/100 g	
Zucker	100
Blütenhonig	75
Konfitüre (Erdbeere)	65
Marzipan	59
Vollmilch-Schokolade	54
Weizenmehlbrot (Weißbrot)	49
Weizenvollkornbrot	41
Banane	20
Reis (poliert, gekocht)	19
Weintrauben	15
Mittlerer Gehalt: 2–7 g/100 g	
Mandel	5,4
Pecannuss	4,4
Topinambur	4,0
Buttermilch	4,0
Paranuss	3,6
Bärlauch (Blatt)	3,0
Miesmuschel (Blau- oder Pfahlmuschel)	2,4
Niedriger Gehalt: < 2 g/100 g	
Spargel	2,0
Kopfsalat	1,1
Hühnerleber	1,0
Lammlunge	0,2
Camembertkäse (45 % Fett i.Tr.)	0,1

■ MERKE

- Kohlenhydrate (Saccharide) sind hydroxylierte Carbonylverbindungen, die je nach ihrem Polymerisationsgrad in Mono-, Di-, Oligo- und Polysaccharide unterteilt werden.
- Ernährungsphysiologisch bedeutsame Monosaccharide sind Glucose, Fructose und Galactose. Wichtige Disaccharide sind Lactose und Saccharose. Glykogen und Stärke stellen relevante Polysaccharide dar.

3.2 Vorkommen

Kohlenhydrate werden fast ausschließlich mit pflanzlichen Nahrungsmitteln aufgenommen (▣ Tab. 3.2):

- **Hohe Gehalte** – insbesondere in Form von Stärke – finden sich in Getreide, Kartoffeln und Hülsenfrüchte, während Süßwaren und Honig hohe Mengen niedermolekularer Kohlenhydrate bereitstellen.
- **Mittlere Gehalte** sind in Obstwaren und Nüssen enthalten.
- **Geringe Gehalte** weisen stärkearme Gemüse (z. B. Brokkoli), Milch- und Milcherzeugnisse auf.

3.3 Verfügbarkeit

Die Verfügbarkeit der Nahrungskohlenhydrate wird durch die Art des Kohlenhydrats, durch die Nahrungsmatrix und durch individuelle Faktoren bestimmt. Zu den beiden erstgenannten Einflussfaktoren zählen:

- **Art der chemischen Bindung** zwischen den monomeren Elementen höhermolekularer Kohlenhydratformen. Mit Ausnahme von Lactose können nur α -glykosidisch gebundene Kohlenhydrate vom Organismus genutzt werden.

■ **Tab. 3.3** Glykämischer Index (GI) und glykämische Last (GL) ausgewählter Nahrungsmittel. Foster-Powell et al. 2002

Lebensmittel	GI	Übliche Portionsgröße (g)	Verwertbare Kohlenhydratmenge (g/Portion)	GL
Cornflakes	81 ± 3	30	26	21
Wassermelonen	72 ± 13	30	6	4
Möhren (roh und gekocht)	47 ± 16	120	6	3
Weizenbrot, weiß	70 ± 0	80	14	10
Vollkornweizenbrot	71 ± 2	30	13	9
Kartoffelchips	54 ± 3	30	21	11
Kartoffeln (gebacken)	85 ± 12	150	30	26
Kartoffeln (gekocht)	56 ± 101	150	17–26	11–18
Langkornreis (gekocht)	56 ± 2	150	41	23
Brauner Reis (gekocht)	55 ± 5	150	33	18
Bananen	52 ± 4	120	24	12
Orangen	42 ± 3	120	11	5
Spaghetti, weiß (gekocht)	44 ± 3	180	48	21
Vollkornspaghetti (gekocht)	37 ± 5	180	42	16
Grüne Linsen (gekocht)	30 ± 4	150	17	5
Äpfel	38 ± 2	120	15	6
Kidneybohnen (Dose)	52	150	17	9
Milch, Vollfett	27 ± 4	250	12	3

- **An- oder Abwesenheit absorptionshemmender Nahrungsfaktoren** wie Ballaststoffe und Enzyminhibitoren (α -Amylase-Hemmer), die die Digestion und Absorption der Nahrungskohlenhydrate beeinträchtigen. Vor allem im natürlichen Lebensmittelverbund ist die Verfügbarkeit deshalb unvollständig (**physiologische Stärkemalabsorption**).
- **Art des jeweiligen Saccharids:** Während Glucose und Galactose rasch und nahezu vollständig aus dem Darmlumen absorbiert werden, erfolgt die Aufnahme von Fructose

und Zuckeralkoholen verzögert und unvollständig. Bereits bei einer Zufuhr von 25–50 g Fructose absorbiert ein Großteil der gesunden Bevölkerung nur ca. 37%. Dies erklärt auch, warum der Konsum größerer Mengen dieser Substanzen zu einer osmotischen Diarrhö führt (►Kap. 37).

- **Verarbeitung der Nahrung:** Hydrothermische Verfahren verändern die physikochemischen Eigenschaften von Stärkeprodukten. Dies bedingt, dass Stärke in gekochtem Zustand besser verfügbar ist als in nativer Form,

Info 3.2: Glykämischer Index und glykämische Last – Parameter zur Erfassung der Blutzuckerwirksamkeit der Nahrung

Konzept des glykämischen Index (GI)

Um die glykämische Wirkung der Kohlenhydratquellen quantitativ erfassen und vergleichen zu können, wurde das Konzept des glykämischen Index (GI) konzipiert. Dieser gibt an, in welchem Maß ein Lebensmittel mit einem Kohlenhydratgehalt von 50 g den Blutzuckerwert im Vergleich zu 50 g Glucose oder Weißbrot ansteigen lässt. Zur Ermittlung des GI werden die nach dem Verzehr des Test- und Referenzlebensmittels bestimmten Flächen unter den Blutzuckerkurven (AUC, area under the curve nach einem definierten Zeitintervall) zueinander in Beziehung gesetzt (◉ Gleichung 3.1):

$$GI = \frac{AUC(\text{Testlebensmittel})}{AUC(\text{Referenzlebensmittel})} \quad \text{Gleichung 3.1}$$

Entsprechend ist die postprandiale Blutzuckerwirksamkeit von Lebensmitteln, die einen hohen GI aufweisen, pro Gramm Kohlenhydrate ausgeprägter als von Lebensmitteln mit einem niedrigen GI (▣ Tab. 3.3). Als niedrig gilt ein GI von < 55, als moderat einer von 55–69 und als hoch ein Wert von ≥ 70.

aber auch, dass ein Teil der Stärke nach dem Erhitzen und Abkühlen aufgrund der sich herausbildenden kompakten Struktur nicht mehr hydrolysierbar ist (retrogradierte Stärke).

Individuelle Faktoren mit Einfluss auf die Verfügbarkeit sind:

- Verweildauer der Nahrung im Dünndarm,
- Gesundheitszustand.

Individuelle **Darmerkrankungen** (z. B. Zöliakie, ▶ Kap. 41) und **angeborene Defekte** von Disaccharidasen und Carriern können die Verfügbarkeit der Nahrungskohlenhydrate einschränken. Ein Beispiel für eine autosomal-rezessiv vererbte Störung ist die **Saccharose-Isomaltose-Intole-**

Der GI eines Lebensmittels wird von einer Reihe von Faktoren bestimmt. Dazu zählen der Ballaststoffgehalt, der Verarbeitungsgrad sowie der Protein- und Fettgehalt des Lebensmittels und die Konzentration an Enzyminhibitoren (vor allem α -Amylase-Inhibitoren).

Konzept der glykämischen Last (GL)

Da nicht nur die Art der Kohlenhydrate, sondern auch die verzehrte Menge für das Blutzuckerverhalten entscheidend ist, wurde die Kenngröße der glykämischen Last (GL) entwickelt. Sie definiert sich aus dem Produkt des glykämischen Index von Nahrungsmitteln und der Menge an Kohlenhydraten in 100 g. In gemischten Mahlzeiten bestimmt der GL etwa 90 % der postprandialen Blutzuckerwirkung.

GI- und GL-Werte von Lebensmitteln

In ▣ Tab. 3.3 sind die GI- und GL-Werte ausgewählter Lebensmittel aufgeführt. Für die Praxis lässt sich als einfache Regel festhalten: Der GI- und der GL-Wert einer Kostform liegt umso höher, je höher der Anteil an ballaststoffarmen, stark verarbeiteten, stärkehaltigen und zuckerreichen Produkten ist. Dagegen erlaubt der Polymerisationsgrad der Nahrungssaccharide („komplexe“ versus „einfache“ Kohlenhydrate) keine Rückschlüsse auf ihr Blutzuckerverhalten.

ranz, bei der ein vollständiger Verlust der Saccharase und eine deutlich reduzierte Aktivität der Isomaltase bestehen. Äußerst selten ist ein weiterer, ebenfalls autosomal-rezessiv vererbter Defekt, bei dem eine Mutation des intestinalen Natrium-Glucose-Transporters vorliegt (**Glucose-Galactose-Malabsorption**).

Die Verminderung der Verfügbarkeit von Kohlenhydraten ist mitunter erwünscht, so etwa beim gezielten Einsatz von **Guar** oder **Acarbose** im Zuge der Therapie des Diabetes mellitus (▶ Kap. 25.7.3). Auch unter präventivmedizinischen Gesichtspunkten ist eine verminderte oder verzögerte Verfügbarkeit von Nahrungskohlenhydraten – und damit eine herabgesetzte glykämische Wirkung – positiv zu beurteilen (▶ Kap. 3.7). Der Effekt kohlenhydrathaltiger

18 Regulation der Nahrungsaufnahme

Einfache Modelle der Hunger-Sättigungs-Regulation ... 589 | Die Rolle des Gehirns bei der Regulation von Hunger und Sättigung ... 590 | Periphere Regulatoren von Hunger und Sättigung ... 592 | Zusammenspiel zwischen zentraler und peripherer Regulation entlang der Darm-Hirn-Achse ... 596 | Einfluss der Nahrungszusammensetzung ... 597 | Weitere Einflussfaktoren auf Hunger und Sättigung ... 597 | Störungen der Regulation von Hunger und Sättigung ... 597

Trotz erheblicher Schwankungen des Energieverbrauchs ist der Mensch im Allgemeinen in der Lage, sein Körpergewicht über lange Zeiträume relativ konstant zu halten. Dies zeigt, dass der Organismus über Regulations- und Kontrollmöglichkeiten verfügt, die eine langfristige Anpassung der Nahrungsaufnahme an den Energiebedarf grundsätzlich ermöglichen.

Hunger und Sättigung stellen unentbehrliche Körpersignale für eine bedarfsangepasste Nahrungsaufnahme dar. „Hunger“, im Sinne der akuten Ausprägung, ist ein motivational ausgerichteter Zustand mit dem Ziel der Nahrungsbeschaffung und -aufnahme. Diese biologische Funktion soll die Versorgung des Organismus mit Energie und Nährstoffen sicherstellen. „Appetit“ ist nicht mit „Hunger“ gleichzusetzen, da er spontan infolge von z. B. Genussmotiven auftritt und nicht auf „Hunger“ basiert. Der Zeitraum zwischen den Phasen des Hungers wird als „Sättigung“ bezeichnet. Sie setzt ca. 10–15 min nach der Nahrungsaufnahme ein. Zu diesem Zeitpunkt wurden die Nahrungsbestandteile noch nicht absorbiert.

■ MERKE

- „Hunger“ ist ein physischer Stimulus mit dem Ziel der Nahrungsaufnahme.
- „Appetit“ ist ein psychischer Stimulus und beschreibt das lust- bzw. genussbetonte Verlangen nach Verzehr eines bestimmten Lebensmittels.
- „Sättigung“ bezeichnet die Phasen zwischen dem Hunger.

18.1 Einfache Modelle der Hunger-Sättigungs-Regulation

Bereits in der Antike bezeichnete der griechische Arzt Galen den Magen als „Entstehungsort des Hungergefühls“. Erste Regulationsmodelle der Nahrungsaufnahme wurden aber erst im 20. Jahrhundert entwickelt. Diesen, aus heutiger Sicht zu wenig differenzierten, Modellen liegt die Annahme zugrunde, dass die Nahrungsaufnahme durch spezielle Faktoren ausgelöst wird.

Glucostatische Theorie. Der glucostatischen Theorie zufolge hat **Glucose**, aufgrund ihrer besonderen Rolle im Stoffwechsel, die wesentliche Signalfunktion bei der Kontrolle der Nahrungszufuhr. Dabei soll die arteriovenöse Differenz des Blutglucosespiegels ein Gefühl von Hunger oder Sättigung signalisieren. Eine Glucoseeinflu-

sion in die Pfortader vermindert demnach das Hungergefühl, wohingegen eine Injektion von Insulin den Nahrungsverzehr stimuliert. Entsprechende Glucoserezeptoren befinden sich vermutlich in der Leber, aber auch im Gehirn, insbesondere im Hypothalamus. Allerdings ist davon auszugehen, dass nicht allein die Metabolisierung der Glucose, sondern auch die Oxidation anderer energieliefernder Nährstoffe zur postabsorptiven Regulation beiträgt.

Lipostatische Theorie. Während die glucostatische Theorie vor allem der Erklärung der kurzzeitigen Regulation der Nahrungsaufnahme dient, fungiert die lipostatische Theorie als überlagerndes Modell für die langfristige Regulation. Sie besagt, dass die Energiezufuhr auf längere Sicht durch die Größe der Fettdepots beeinflusst wird. Dabei wird den im Blut zirkulierenden **Metaboliten des Fettstoffwechsels** (z. B. freie Fettsäuren oder Glycerin) eine mögliche Signalfunktion zugesprochen. Die grundsätzliche Bedeutung einer solchen lipostatischen Regulation wurde durch zahlreiche Untersuchungen belegt, in denen eine experimentelle Veränderung der Fettdepotgröße zu einer entsprechenden kompensatorischen Nahrungsaufnahme führte. Insbesondere seit der Entdeckung von **Leptin** (►Kap. 18.3.2) ist bekannt, dass dem Fettgewebe eine wichtige regulatorische Funktion zukommt.

Aminostatische Theorie. Nach der aminostatischen Theorie bildet der **Proteingehalt der Nahrung** das ausschlaggebende Stimulans für die Nahrungszufuhr. Die Menge der Energie, die die Aminosäuren liefern bzw. im Stoffwechsel freisetzen, bestimmt die Auslösung des Sättigungssignals und damit die Reduzierung der Nahrungszufuhr.

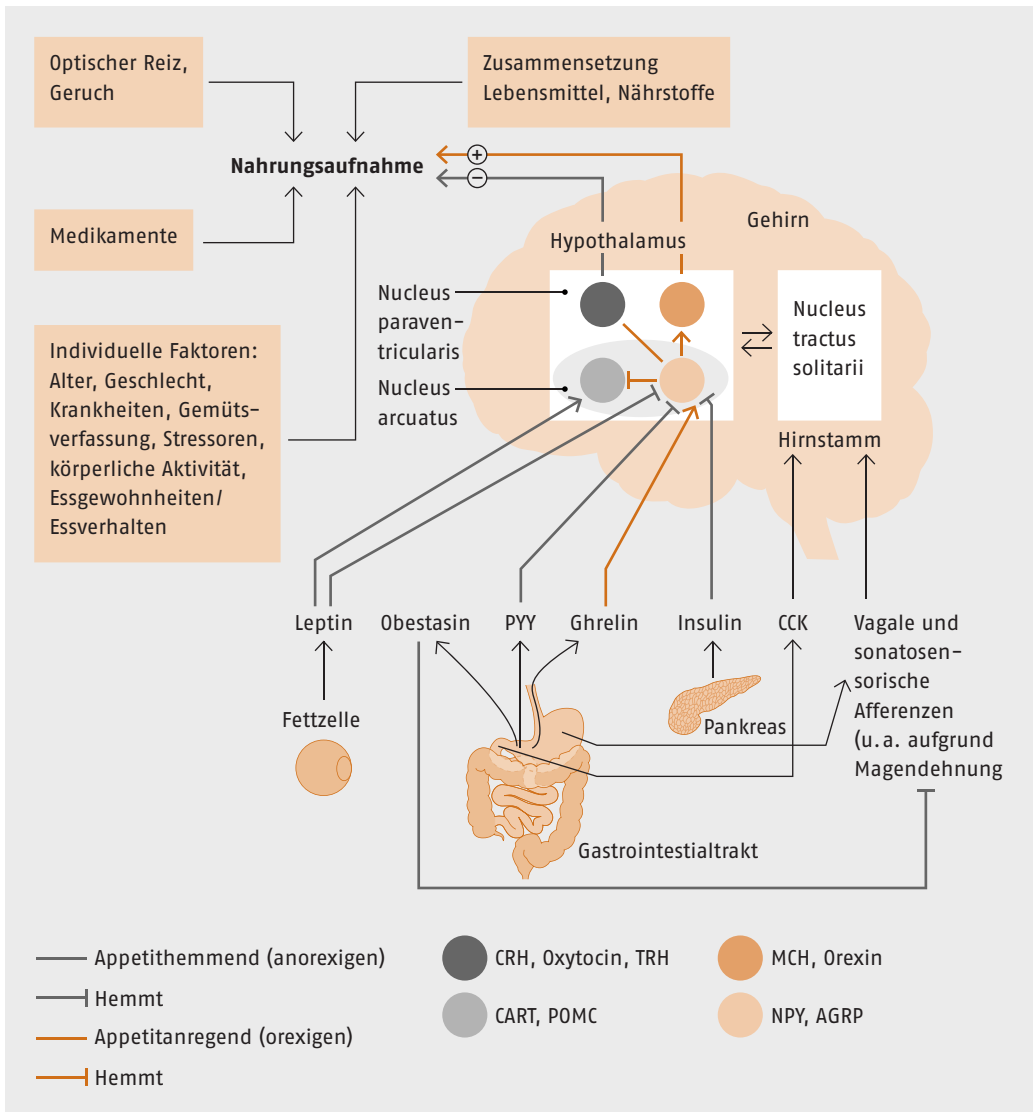
Nach derzeitigem Kenntnisstand stellt sich die Regulation der Nahrungsaufnahme als hochkomplexes System mit einer Vielzahl von Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Faktoren dar; die einzelnen Modelle erklären die Hunger-Sättigungs-Regulation nur unzureichend.

■ **MERKE** Frühere Modelle wie die glucostatische, lipostatische und aminostatische Theorie erklären die Regulation der Nahrungsaufnahme nicht oder nur unzureichend.

18.2 Die Rolle des Gehirns bei der Regulation von Hunger und Sättigung

Die physiologische Kontrolle der Häufigkeit und Größe von Mahlzeiten ist ein multifaktorielles Geschehen, an dem **neurale, endokrine und psychosoziale Faktoren** beteiligt sind (◉Abb. 18.1). Ihre Integration und Übersetzung in physische und psychische Reaktionen erfolgt in unterschiedlichen Hirnarealen, insbesondere aber im **Hypothalamus**.

Der Hypothalamus empfängt und verarbeitet alle Körpersignale. Schon vor einigen Jahrzehnten konnte im Tierversuch gezeigt werden, dass die gezielte Schädigung des Hypothalamus – je nach betroffener Region – entweder Hyperphagie und Fettsucht oder Aphagie und Gewichtsverlust zur Folge hat. Diese Beobachtung führte zu der Annahme, dass die Nahrungsaufnahme durch zwei Regionen im Hypothalamus, den **lateralen Teil** („**Hungerzentrum**“) und das **ventromediale Areal** („**Sättigungszentrum**“) gesteuert wird. Diese beiden Zentren sind aber nicht allein, sondern mit weiteren Zentren, dem dorsomedialen hypothalamischen Nucleus (DMH), dem Nucleus arcuatus (ARC) und dem Nucleus paraventricularis (PVN), für die Kontrolle der Nahrungsaufnahme und damit für die Energiehomöostase zuständig. Die Aktivierung des lateralen bzw. medialen Hypothalamus (hier: Nucleus paraventricularis bzw. Nucleus ventromedialis) erfolgt über Neurotransmitter aus Neuronen des Nucleus arcuatus. Der Nucleus paraventricularis empfängt und verarbeitet nahrungsbezogene Signale aus der Schilddrüse und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. Es handelt sich hierbei um orexigene (appetitanregende) und anorexigene



○ **Abb. 18.1** Schema zur Regulation der Nahrungsaufnahme. AGRP: agouti-related peptide, CART: Cocain- und Amphetamine-regulierendes Transkript, CCK: Cholecystokinin, CRH: Corticotropin-releasing hormone, MCH: Melanozyten konzentrierendes Hormon, NPY: Neuropeptid Y, POMC: Proopiomelanocortin, TRH: thyreotropin-releasing hormone, PYY: Peptid YY

(appetithemmende) Neuropeptide, die die Nahrungsaufnahme stimulieren bzw. hemmen.

Der Nucleus dorsomedialis ist eine weitere wichtige Region für die Regulation der Nahrungsaufnahme. Er verknüpft und verteilt die

Informationen für alle Nuclei. Periphere Signale und Informationen werden im Nucleus tractus solitarii, der im Hirnstamm lokalisiert ist, empfangen und verarbeitet.

■ **Tab. 18.1** Übersicht der anorexigenen und orexigenen Sättigungssignale des Magen-Darm-Trakts

Faktor	Bildungsort	Wirkung
agouti-related peptide (AGRP)	Hypothalamus	orexigen
Amylin	Pankreas	anorexigen
Bombesin	Darm	anorexigen
Cholecystokinin (CCK)	Darm (Duodenum, Jejunum)	anorexigen
Ghrelin	Magen	orexigen
Glucagon	Pankreas	anorexigen
glucagon-like peptide 1 (GLP-1)	Darm	anorexigen
Insulin	Pankreas	orexigen
Leptin	Adipozyten	anorexigen/orexigen
Melanozyten stimulierendes Hormon (α -MSH)	Hypothalamus, Hypophysenzwischenlappen	anorexigen
Neuropeptid Y (NPY)	Hypothalamus	orexigen
Obestatin	Magen	anorexigen/orexigen
Oxyntomodulin	Darm	orexigen
Peptid YY (PYY)	Darm	anorexigen/orexigen
Proopiomelanocortin (POMC)	Hypothalamus	anorexigen
Serotonin, Dopamin	Darm	anorexigen

orexigen: appetitanregend; anorexigen: appetithemmend

■ MERKE

- An der Steuerung der Nahrungsaufnahme sind verschiedene, interagierende Regionen des Hypothalamus beteiligt.
- Wesentlich hierbei sind laterale und ventromediale Areale sowie der dorsomediale hypothalamische Nucleus (DMH), der Nucleus arcuatus (ARC) und Nucleus paraventricularis (PVN).

18.3 Periphere Regulatoren von Hunger und Sättigung

Neben dem Zentralnervensystem tragen der **Gastrointestinaltrakt** (► Kap. 18.3.1) sowie das **Fettgewebe** (► Kap. 18.3.2) wesentlich zur Regulation der Nahrungsaufnahme bei.

18.3.1 Gastrointestinaltrakt

Den Signalen entlang des Magen-Darm-Trakts kommt bei der Regulation von Hunger und Sättigung eine bedeutende Rolle zu. In ■ Tab. 18.1

sind die wichtigsten anorexigenen und orexigenen Sättigungssignale zusammengefasst.

Bei der Nahrungsaufnahme lassen sich verschiedene Sättigungsphasen unterscheiden: kephale, gastrische und intestinale Phase. Letztlich überlagern sich die drei Phasen; nur ganz zu Beginn der Nahrungsaufnahme läuft ausschließlich die kephale Phase ab.

Kephale Phase

Kognitive Signale und visuelle Reize leiten die kephale Phase des Appetits und des Hungers ein. Dabei beeinflussen neuronale und endokrine Signale bereits vor und während der Nahrungsaufnahme den Umfang einer Mahlzeit. Zu diesen **präabsorptiven Mechanismen** zählen u. a. Geschmack, Zusammensetzung und Menge der aufgenommenen Nahrung.

Die im Mund befindlichen Geschmacksrezeptoren für „sauer“, „süß“, „salzig“, „bitter“ und „umami“ führen zu taktilen und propriozeptiven Reizen. Das Geschmacksempfinden beeinflusst die Nahrungsaufnahme dabei in zweierlei Hinsicht: Während zu Mahlzeitenbeginn die Nahrungsaufnahme durch verschiedene Geschmacksstimuli gefördert wird, ist mit zunehmender Dauer der Mahlzeit eine geschmackspezifische Sättigung zu beobachten. Trotz bereits bestehender Sättigung werden andersartig schmeckende Speisen meist noch akzeptiert. Die Nahrungsaufnahme wird nun im Wesentlichen durch den **Appetit** gesteuert.

Zur kephalen Phase gehört auch die Stimulation des Parasympathikus und die damit einhergehende vermehrte Speichelabsonderung („Das Wasser läuft einem im Munde zusammen“). Der Nervus vagus stimuliert in dieser Phase auch bereits die Magensaftsekretion; so ist die kephale Phase für 30–40 % der maximalen Magensaftproduktion verantwortlich.

Gastrische Phase

Auf die kephale Phase folgt die gastrische Phase, in der die Anwesenheit von Nahrung im **Magen** über unterschiedliche Mechanismen zur präabsorptiven Sättigung beiträgt:

- **Gastrale Dehnungsrezeptoren** registrieren den Füllzustand des Magens und leiten diese Informationen über Stimulation des Nervus vagus zum Gehirn weiter. Dies erklärt auch die Verringerung der Nahrungsaufnahme bei einer Magendehnung mittels Ballon. Das Fassungsvermögen des Magens scheint insbesondere dann limitierend zu wirken, wenn eine große Menge Nahrung mit geringer Energiedichte aufgenommen wird, wie dies z. B. bei ballaststoffreicher Kost der Fall ist.
- Die Magenentleerung erfolgt schubweise und wird durch nervale und hormonelle Signale reguliert, die vom Dünndarm ausgehen. Dabei beeinflusst die **Zusammensetzung der Nahrung** den Übertritt des Nahrungsbreis in den Dünndarm. Besonders Fette und Proteine setzen die Geschwindigkeit der Magenentleerung herab. Die Verweildauer der Nahrung im Gastrointestinaltrakt ist von wesentlicher Bedeutung für die Sättigungsdauer.
- Das Hormon **Ghrelin**, das während Hunger- oder Fastenphasen vermehrt von exokrinen Zellen im Bereich des Magenfundus sezerniert wird, wirkt appetitanregend. Zugleich stimuliert Ghrelin die Sekretion von Neuropeptid Y im Darm und des agouti-related peptide hormone (AGRP) im Nucleus arcuatus. Diese Hormone wirken im Hypothalamus ebenfalls orexigen.
- **Obestatin**, ein anorexigenes Peptidhormon, ist physiologischer Antagonist des Ghrelins. Es wird im Magen aus dem Peptid Präproghrelin gebildet und von dort als sekretorischer Stimulus ausgeschüttet. Obestatin verzögert die Magenentleerung und vermindert die Peristaltik des Duodenums.

Intestinale Phase

Mit Übertritt des Chymus in den Dünndarm und der damit beginnenden intestinalen Phase werden dort verschiedene **Peptidhormone** gebildet, die die Koordination der motorischen und sekretorischen Verdauungsvorgänge ermöglichen. Einigen dieser **Hormone** wird zudem eine physiologische Sättigungsfunktion zugeschrieben. Dazu zählen:

- **Cholecystokinin (CCK):** Cholecystokinin bindet vermutlich an spezifische Rezeptoren des Pylorus und hemmt auf diese Weise eine weitere Nahrungsaufnahme. Von ernährungsmedizinischem Interesse ist dabei die Tatsache, dass die Wirkung von CCK im Alter zunimmt, ein Umstand, der die verringerte Nahrungsaufnahme älterer Menschen erklären könnte (► Kap. 19.5.1).
- **Glucagon-like peptide 1 (GLP-1):** Auch das glucagon-like peptide 1 wirkt als physiologisches Sättigungssignal. GLP-1 ist in an der basolateralen Seite der L-Zellen lokalisiert und wird auch von den α -Zellen des endokrinen Pankreas und von einzelnen Neuronen im Hirnstamm produziert. Bei L-Zellen handelt es sich um Epithelzellen in den Lieberkühnschen Krypten und teilweise in den intestinalen Villi. Es bestehen morphologische Unterschiede im Vergleich zu den A-Zellen des Darms; die Zelldichte der L-Zellen im Ileum und im Kolon nimmt jeweils von proximal nach distal zu. Im Verlauf einer Mahlzeit steigt die Sekretion, wodurch sich Magenperistaltik und andere Verdauungsvorgänge verlangsamen. Zudem stimuliert GLP-1 die Insulinsekretion aus den β -Zellen des Pankreas.
- **Oxyntomodulin:** Das ebenfalls in den L-Zellen des Darms gebildete Hormon Oxyntomodulin wirkt über GLP-1-Rezeptoren am Hypothalamus und hemmt so die Nahrungsaufnahme.
- **Peptid YY (PYY):** Auch das Sättigungshormon Peptid YY entstammt den L-Zellen des Darms. Die Sekretion in den Blutkreislauf ist abhängig von der zugeführten Nahrungsmenge. PYY hemmt die Nahrungsaufnahme, indem es zum einen NPY (Neuropeptid Y)/AgRP-Neurone im Nucleus arcuatus hemmt und andererseits dem Nucleus tractus solitarii direkt Sättigung signalisiert. Da PYY nicht nur an orexigene, sondern auch an anorexigene Rezeptoren bindet, wird seine Wirkungsweise allerdings kontrovers diskutiert. Nach derzeitiger Kenntnis scheint die hem-

mende Wirkung auf die Nahrungsaufnahme im Vordergrund zu stehen.

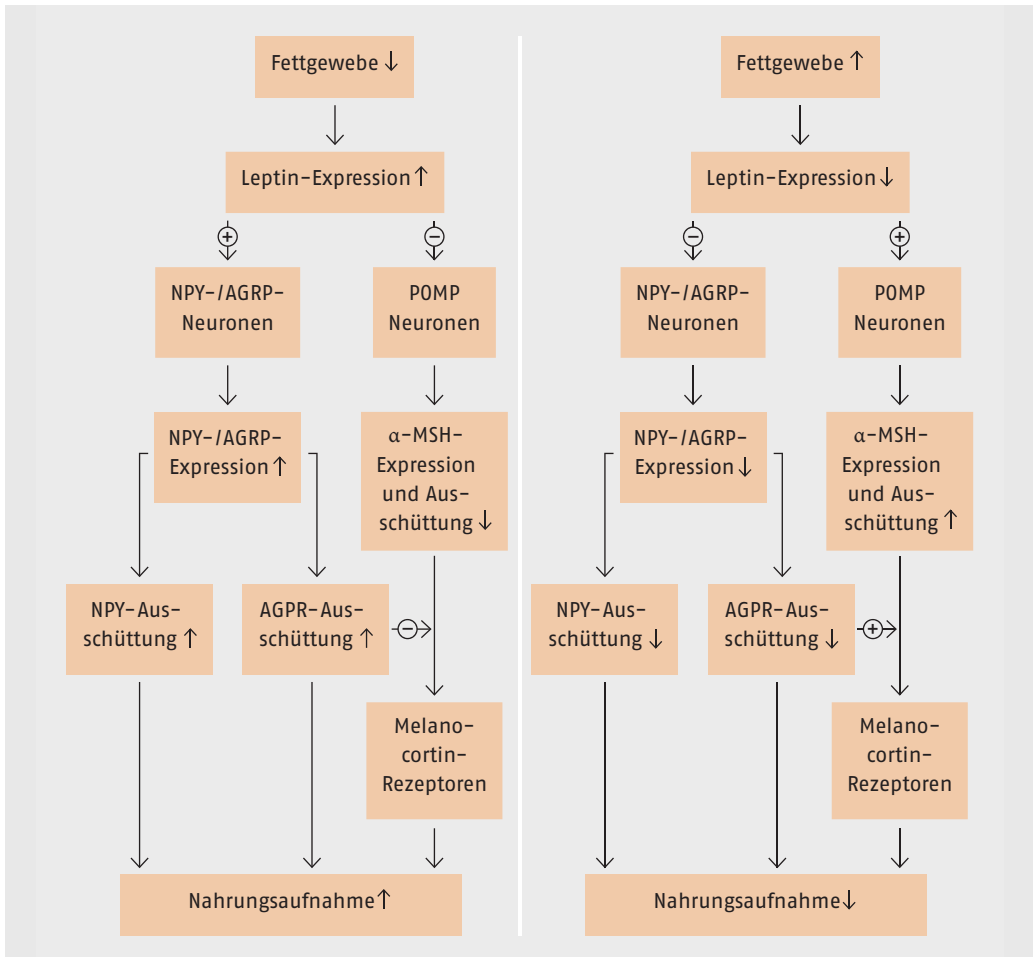
- **Somatostatin und Bombesin:** Auch diese beiden Neuromodulatoren wirken als Sättigungshormone. Somatostatin hemmt die Ausschüttung zahlreicher Hormone (z. B. von Insulin, Glucagon, CCK). Bombesin induziert die Bildung von Magensäure, regt die CCK-Freisetzung an und trägt weiter über eine Steigerung der Magenmotilität zur Sättigung (via Stimulation des Nervus vagus) bei. Der molekulare Wirkmechanismus ist nur teilweise geklärt.

Zu den **pankreatischen Hormonen**, die einen Effekt auf Hunger und Sättigung aufweisen, gehören neben Insulin das pankreatische Polypeptid (PP) und Amylin:

- **Insulin:** Insulin löst im Hypothalamus eine appetithemmende Wirkung aus. Die Stimulation erfolgt über kephalische und intestinale Reize sowie über absorbierte Nährstoffe wie Glucose und Aminosäuren. Die Induktion der Sättigung erfolgt über die Stimulation des Nervus vagus.
- **Pankreatisches Polypeptid (PP):** Das Pankreatische Polypeptid wird von den Inselzellen des Pankreas sowie den L-Zellen des Darms sezerniert, sobald sich Fette oder Proteine in der Nahrung befinden. Wie Neuropeptid YY führt es über eine Bindung an hypothalamische Sättigungsrezeptoren zu einer verminderten Nahrungsaufnahme.
- **Amylin:** Die Synthese von Amylin, auch als „islet amyloid polypeptide“ bezeichnet, erfolgt zusammen mit der Synthese von Insulin in den B-Zellen des Pankreas. Es fördert die Sättigung durch Stimulation der Sekretion von Insulin, Glucagon, Pankreasamylase und -lipase sowie durch Hemmung der Magenentleerung.

18.3.2 Fettgewebe

Das Fettgewebe ist nicht nur Speicherorgan, sondern hat auch exokrine Funktionen. Als wichtigstes **Adipocytokin** im Zusammenhang mit der Regulation von Hunger und Sättigung gilt **Leptin**:



● Abb. 18.2 Homöostase des Körpergewichts durch Leptin. Schwartz et al. 2000

- Leptin ist ein spezifisches, von Fettzellen synthetisiertes **Proteohormon**. Die im Blut zirkulierende Leptinmenge korreliert positiv mit der Fettgewebsmasse. Auf humeralem Weg gelangt Leptin zum Hypothalamus, wo es an spezifische **Leptinrezeptoren** bindet und konzentrationsabhängig sowohl appetitsteigernde als auch appetithemmende Wirkungen entfaltet.
- **Hohe Leptinkonzentrationen** wirken als anorektisches Signal, indem sie in den Neuronen des lateralen Hypothalamus die Synthese von **Neuropeptid Y (NPY)** und des **agouti-related peptide (AGRP)** unterdrücken. Sowohl NPY als auch AGRP stellen potente Sti-

mulatoren der Nahrungsaufnahme dar, weshalb ein Anstieg des Leptinspiegels mit einer Abnahme des Hungergefühls einhergeht (● Abb. 18.2). Dieser anorektische Effekt wird durch einen weiteren Signalweg verstärkt, der in den Neuronen des mediobasalen Hypothalamus seinen Ausgang nimmt. Hier hemmt Leptin die Expression und Freisetzung von **Proopiomelanocortin (POMC)**, einem Peptid, das im weiteren Verlauf in Melanocortin α -MSH (α -Melanozyten stimulierendes Hormon) überführt wird. α -MSH entfaltet seine anorektischen Effekte über **Melanocortinrezeptoren**, insbesondere über den Melanocortin-4-Rezeptor (MCR 4).

30 Osteoporose

Anatomisch-physiologische Grundlagen ... 956 | Definition und Klinik ... 959 | Ätiopathogenese ... 961 | Risikofaktoren ... 964 | Einfluss von Nahrungsfaktoren ... 964 | Ernährungsempfehlungen zur Prävention und Therapie ... 977

Die Osteoporose zählt nach Angaben der WHO zu den zehn häufigsten Erkrankungen. Weltweit wird die Zahl der Patienten auf 75–200 Millionen Menschen geschätzt, wobei bereits aufgrund der Altersentwicklung mit einer deutlichen Zunahme der Prävalenz zu rechnen ist. In Deutschland liegt die Zahl der Osteoporosepatienten bei 4–6 Millionen, die Mehrzahl (ca. 80 %) ist weiblichen Geschlechts. Die Anzahl der osteoporosebedingten Schenkelhalsfrakturen liegt in Deutschland bei etwa 120 000 pro Jahr. Die hiermit in Verbindung stehenden Komplikationen verursachen jährlich Kosten in Milliardenhöhe.

30.1 Anatomisch-physiologische Grundlagen

Aufbau des Knochens

Das Knochengewebe besteht zu etwa 80 % aus anorganischen Verbindungen. Davon entfällt ein Großteil auf Calciumphosphate, die vorwiegend als **Hydroxylapatit** $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ vorliegen. Dieses ist in die Knochengrundsubstanz eingelagert und wesentlich verantwortlich für die Stabilität des Skeletts. Das **organische Knochenmaterial** (20 %) besteht zu einem Großteil aus Typ-I-Kollagen. Als Strukturelement verleiht es dem Knochen seinen elastischen Charakter. Daneben befinden sich in der organischen Knochenmatrix eine Reihe calci-

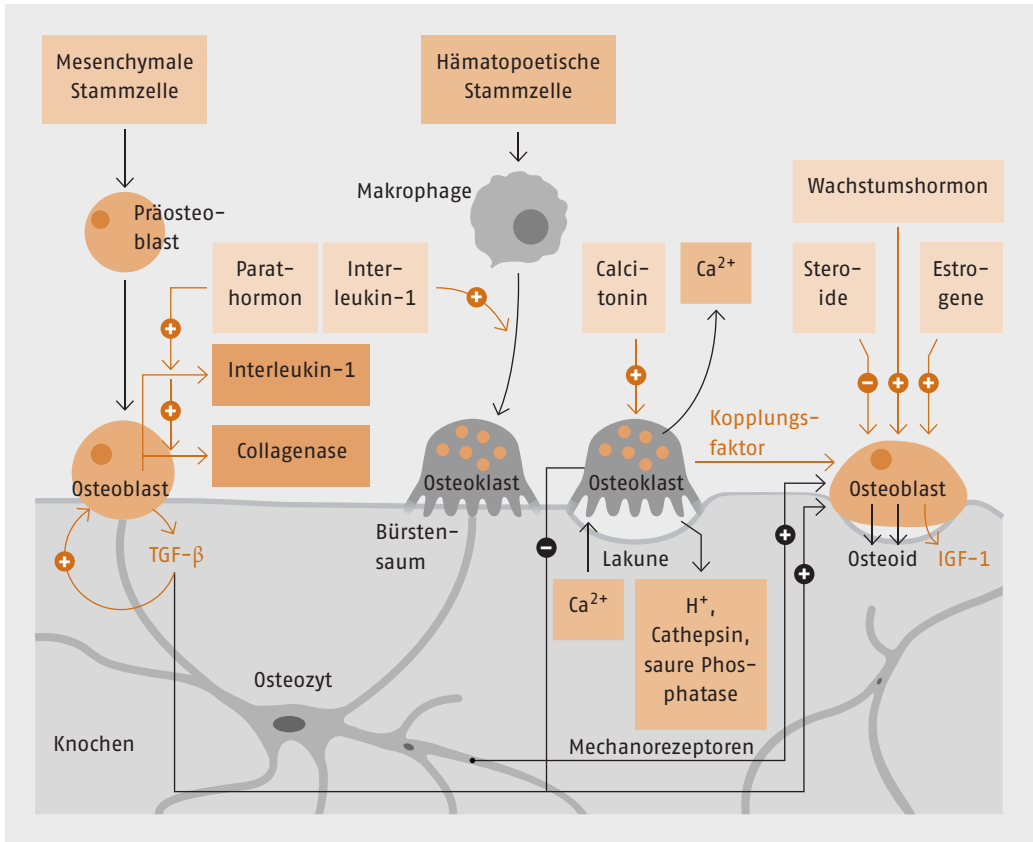
um- und integrinbindender Proteine (**Osteonectin**, **Osteopontin**, **Osteocalcin**, **Sialoprotein**), die an der Knochenentwicklung beteiligt sind.

Makroskopisch besteht das Knochengewebe aus dem kompakten (**Kortikalis**) und dem trabekulären Knochen (**Spongiosa**). Das kortikale Gewebe bildet eine solide Rindenschicht, die einen Großteil der Mineralstoffe (ca. 70 %) beherbergt und mechanische Aufgaben erfüllt.

Der spongiöse Knochen stellt dagegen ein Gitternetz feiner Knochenschichten (**Bälkchen**) dar. Mikroskopisch ist der kompakte Knochen von charakteristischen Baueinheiten, den **Knochensäulchen** oder **Osteonen (Havers'schen Systemen)** durchsetzt. Sie bestehen aus mehreren Speziallamellen, die konzentrisch um den Zentralkanal (**Havers'scher Kanal**) angeordnet sind. Dieser stellt den Kontakt mit den Gefäßen der Knochenhaut (**Periost**) her und übernimmt die Ernährung der Knochenzellen (**Osteozyten**).

Zelluläre Komponenten

Auf zellulärer Ebene lassen sich im Knochengewebe zwei wesentliche Zelltypen unterscheiden: Osteoblasten, die durch die Knochenbildung von Knochengewebe umgeben werden und zu Osteozyten werden, sowie Osteoklasten. Sie stehen in enger Beziehung zueinander und sind für den ständigen dynamischen Knochenumbau („**remodeling**“) verantwortlich (● Abb. 30.1).



○ **Abb. 30.1** Regulation und Interaktion von Osteoblasten und Osteoklasten beim Ab- und Umbau des Knochens („remodeling“). Stettin et al. 2005

Als knochenbildende Zellen synthetisieren **Osteoblasten** die für den Aufbau der extrazellulären Matrix notwendigen Proteine. **Osteoklasten** wirken dagegen osteolytisch, indem sie Protonen und Proteasen sezernieren und so den Abbau des Knochenmaterials einleiten.

Regulation des Knochenbaus

Osteoblasten und Osteoklasten stehen unter der Kontrolle von Hormonen, Wachstumsfaktoren und Zytokinen, wodurch die Adaptation der Knochenstruktur an die ständig wandelnden Anforderungen möglich ist. Neben den Polypeptidhormonen Thyreocalcitonin (**Calcitonin**) und **Parathormon** (PTH) ist insbesondere **Calcitriol**, die aktive Form des Calciferols (Vita-

min D), in die Regulation des Knochenstoffwechsels eingeschaltet. Aber auch **Glucocorticoide**, **Estrogene** und **Androgene** sowie **Interleukin-1** und der Wachstumsfaktor **IGF-1** regulieren die Aktivität der Knochenzellen (▣ Tab. 30.1).

Unter dem Einfluss der verschiedenen Faktoren vollzieht sich die kontinuierliche „Restauration“ des Knochengewebes, wobei auf Ruheperioden mit ausreichender Stabilität Abbauphasen folgen. Die Prozesse des **Remodelings** vollziehen sich in definierten, räumlichen Arealen des Knochens, den sogenannten „**basic multicellular units**“ (BMU); etwa 4% des Knochengewebes werden pro Jahr auf diese Weise ersetzt.

■ **Tab. 30.1** An der Regulation des Knochenstoffwechsels beteiligte Faktoren und ihre Wirkung

Faktor	Primärer zellulärer bzw. molekularer Effekt	Sekundärer Effekt auf die Knochenmatrix
Osteoanabol		
Calcitriol (bei adäquater Calciumversorgung)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Expression von Osteocalcin, Osteopontin und β_3-Integrin in Osteoblasten \uparrow ■ Repression von PTH 	Bildung der Knochenmatrix und Mineralisation \uparrow Knochenaufbau \uparrow
Calcitonin	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aktivierung der G-Protein gekoppelten Adenylatcyclase und der Phospholipase C in Osteoklasten ■ Fixierung von Osteoklasten in der G_0-Phase des Zellzyklus 	Mineralisation \uparrow Knochenaufbau \uparrow
Estrogene, Androgene	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhibieren Transkription osteolytischer Zytokine (IL-1, IL-6, TNF-alpha u. a.) ■ Inhibieren die Expression von Zytokinrezeptoren an Osteoklasten ■ Apoptose von Osteoklasten \uparrow (nur Estrogene) ■ Wirkung auf Proliferation und Differenzierung von Osteoblasten 	Knochenresorption \downarrow Knochenaufbau \uparrow
IGF-1	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bindung an IGF-1-Rezeptor und Stimulation der Chondrozyten 	Bildung von Knorpelgrundsubstanz \uparrow
Osteokatabol		
Parathormon (PTH)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aktivierung der G-Protein gekoppelten Adenylatcyclase ■ Induktion des in der Zytoplasmamembran lokalisierten Proteins RANKL in Osteoblasten 	Stimulation der Osteoklastenbildung Knochenresorption \uparrow
Calcitriol (bei inadäquater Calciumversorgung)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Differenzierung von Osteoklasten aus Promonozyten und ihre Aktivierung \uparrow 	Demineralisation \uparrow
Glucocorticoide	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bildung und Aktivierung von Osteoblasten \downarrow ■ Apoptose von Osteoblasten \uparrow 	Knochenaufbau \downarrow
Interleukin-1 (Osteoklasten-aktivierender Faktor, OAF)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bildung und Aktivierung von Osteoklasten \uparrow ■ Biosynthese osteolytischer Prostaglandine \uparrow 	Knochenresorption \uparrow

■ **Tab. 30.2** WHO-Kriterien zur Diagnose der Osteoporose

Kategorie	Kriterien
Normal	BMD ≤ 1 Standardabweichung des Mittelwerts gesunder 30-Jähriger (T-Score 0 bis -1)
Osteopenie	BMD 1 bis $< 2,5$ Standardabweichungen unter dem Mittelwert gesunder 30-Jähriger (T-Score -1 bis $> -2,5$)
Osteoporose	BMD $\geq 2,5$ Standardabweichungen unter dem Mittelwert gesunder 30-Jähriger (T-Score $\leq -2,5$)
Schwere Osteoporose	BMD $\geq 2,5$ Standardabweichungen unter dem Mittelwert gesunder 30-Jähriger, mit Frakturen

BMD: Knochendichte (bone mass density)

■ **MERKE**

- Das Knochengewebe besteht aus anorganischen (v. a. Calciumphosphate) und organischen (struktur- und calciumbindende Proteine) Verbindungen sowie aus Osteoblasten und Osteoklasten.
- Das Knochengewebe unterliegt einem ständigen Umbau, der unter der Kontrolle von Hormonen (Calcitonin, Calcitriol, Parathormon), Wachstumsfaktoren und Zytokinen steht.

30.2 Definition und Klinik

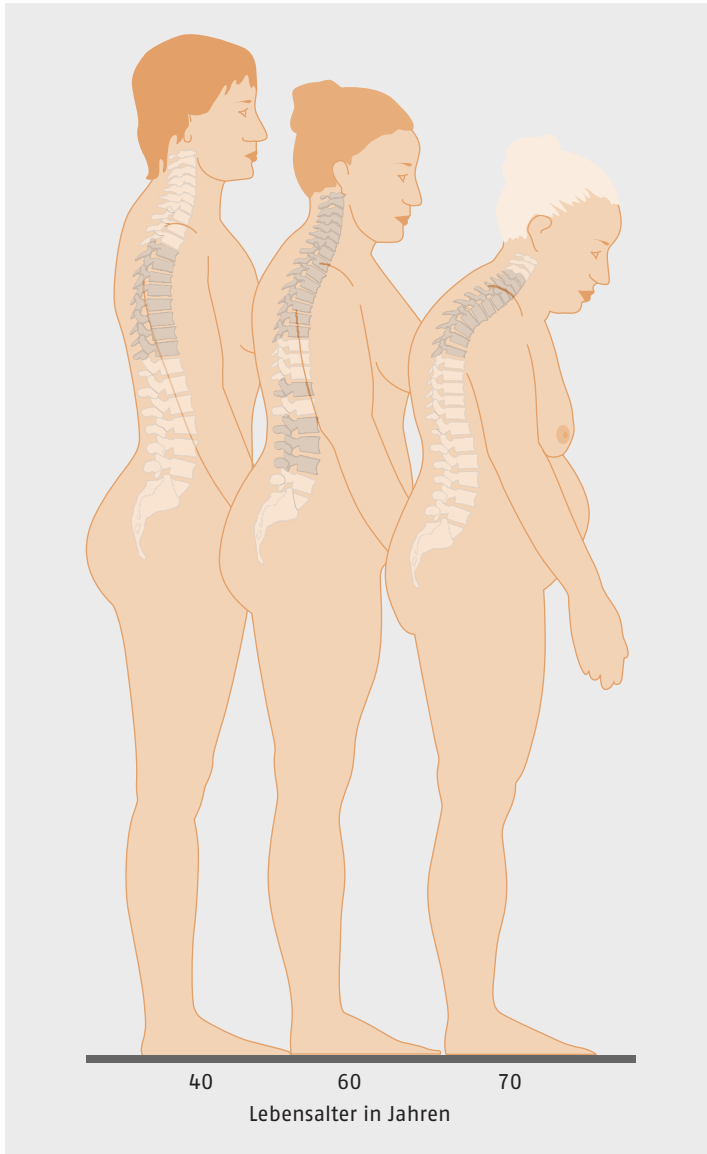
Definitionsgemäß handelt es sich bei der **Osteoporose** um eine systemische Skeletterkrankung, charakterisiert durch eine Reduktion der Knochenmasse und Beeinträchtigung der Knochenstruktur und -funktion. Betroffen sind sowohl der anorganische als auch der organische Anteil des Knochens.

Klinisch ist zwischen **Osteopenie** (Syn.: präklinische Osteoporose) ohne Frakturen und **manifestester Osteoporose** mit bestehenden Frakturen zu differenzieren. Der Begriff Osteopenie beschreibt das altersabhängige quantitative Defizit an Knochenmaterial im Verhältnis zu Gesunden gleicher Altersklasse oder zur maximalen Knochenmasse („**peak bone mass**“) des jungen Erwachsenenalters (■ Tab. 30.2). Trotz des Knochengewebsschwundes ändert sich das Ver-

hältnis zwischen kollagener Grundsubstanz (**Ossein**) und mineralischen Knochenanteilen nicht. Ausgeprägte qualitative Mängel der Knochenfeinstruktur können selbst bei geringen Belastungen oder Verletzungen einen Knochenbruch herbeiführen. Sinkt die Knochendichte um mehr als 2,5 Standardabweichungen unter den Mittelwert jüngerer Erwachsener oder kommt es infolge der Osteopenie zu einer Knochenfraktur („**Frakturschwelle**“), manifestiert sich das Vollbild der Osteoporose bzw. schweren Osteoporose (■ Tab. 30.2).

Eine Osteoporose kann verschiedene Bereiche des Skeletts betreffen, verursacht aber im **präklinischen Stadium** meist keine Beschwerden. Im zeitlichen Verlauf manifestiert sich die Erkrankung in Form von **Deformationen** und **Frakturen**. Besonders häufig sind Frakturen des Oberschenkelhalses, der Wirbelkörper sowie der Ober- und Unterarme. In schweren Fällen sind auch andere Elemente des Skelettsystems, z. B. der Beckenknochen, betroffen.

Frakturen im Bereich des **Schenkelhalses** sind besonders folgenschwer; etwa 20% der Patienten versterben innerhalb der ersten drei Monate. Schenkelhalsfrakturen treten meist bei hochbetagten Menschen auf und schränken die Beweglichkeit benachbarter Gelenke derart ein, dass deren vollständige Funktion vielfach nicht wiederhergestellt werden kann. Die Mehrzahl der Fälle ist auf **Stürze** zurückzuführen. Dabei spielen altersbedingte Veränderungen wie Seh-, Muskel- und Herz-Kreislauf-Schwäche, aber

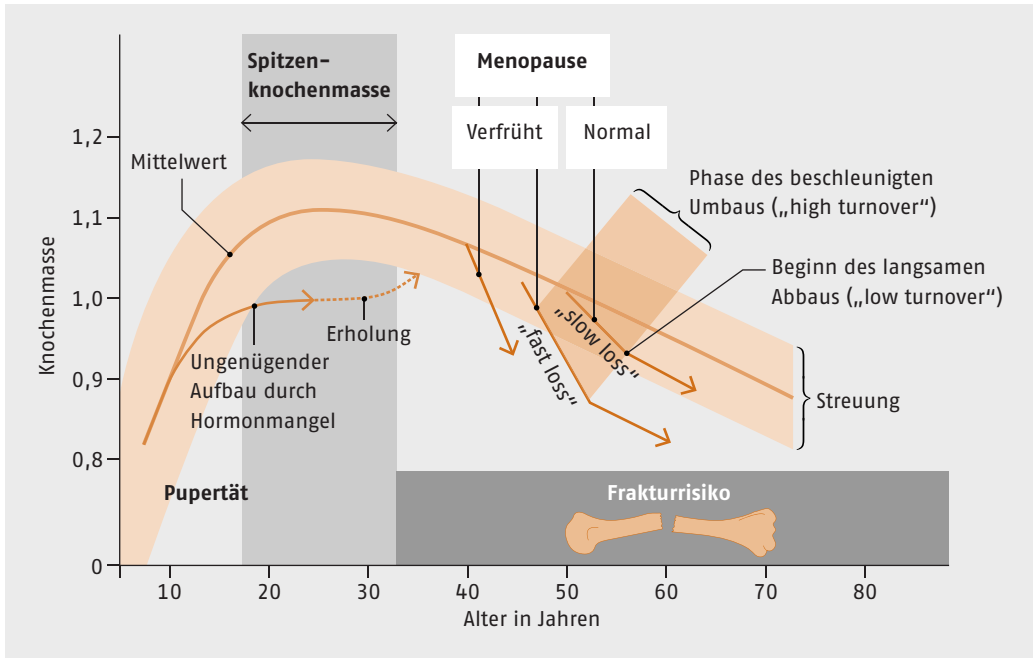


○ **Abb. 30.2** Typisches Erscheinungsbild bei Osteoporose im Bereich der Wirbelsäule. Stettin et al. 2005

auch Begleiterkrankungen sowie Nebenwirkungen von Arzneimitteln eine Rolle.

Wirbeldeformationen sind die Folge symptomfreier Wirbelkörperereinbrüche (Keilwirbel im Brustbereich, Plattenwirbel in der Lendenwirbelsäule). Sie äußern sich im Körpergrößenverlust, dem „**Tannenbaumphänomen**“ mit seinen Hautquerfalten am Stamm und dem typischen „**Kugelbauch**“ (○Abb. 30.2). Im Bereich

von Muskulatur, Sehnen und Bändern führen sie zu Veränderungen der Statik und Balance. In der Folge stellen sich Verspannungen der Rückenmuskulatur ein, die von chronischen, bis in die unteren Extremitäten ausstrahlenden Rückenschmerzen begleitet sind.



○ Abb. 30.3 Altersabhängiger Verlauf der Knochenentwicklung. Stettin et al. 2005

30.3 Ätiopathogenese

Knochenmasseverlust

Im Kindes- und Jugendalter dominieren im Knochen die anabolen Prozesse, sodass dessen Größe und Mineralgehalt stetig zunimmt. Bis zum 20. Lebensjahr sind etwa 90 % der individuellen maximalen Knochenmasse (**peak bone mass, PBM**) angelegt. Im Verlauf des dritten Lebensjahrzehnts erreicht die Knochenmasse ihren Spitzenwert (Männer > Frauen), bevor der Knochenabbau beginnt, die Knochenneubildung zu übersteigen (○ Abb. 30.3).

Im Normalfall liegt der Verlust an Knochenmasse unter 1,5 % pro Jahr. Bei einem frühen Eintreten der Wechseljahre sind bei Frauen auch Verlustraten von 3–5 % jährlich nicht ungewöhnlich. Über die gesamte Lebensdauer betrachtet, können Männer 20–30 % und Frauen 30–40 % ihrer maximalen Knochenmasse verlieren.

Ursachen des Knochenmasseverlustes

Ätiologisch lassen sich primäre und sekundäre Osteoporoseformen unterscheiden (□ Tab. 30.3). Der Manifestation **primärer** Verlaufsformen liegen metabolische Störungen des Knochens zugrunde, **sekundäre** Formen basieren auf anderen Grunderkrankungen oder iatrogenen Einflüssen. Im Vergleich zu den sekundären Formen sind die primären ungleich häufiger.

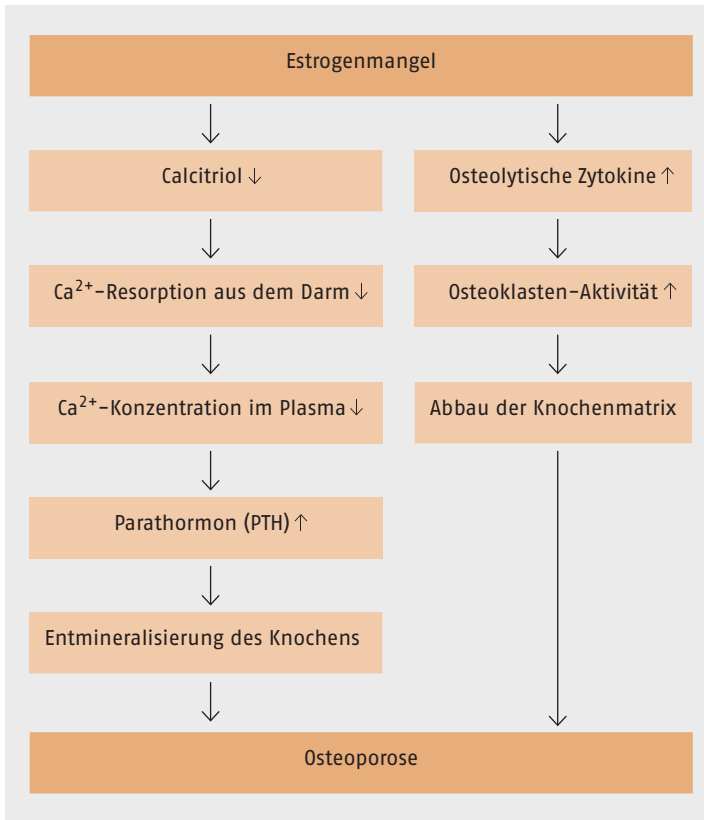
Die **primäre Osteoporose** wird in zwei Formen unterteilt (□ Tab. 30.4). Bei der **Typ-I-Osteoporose** (postmenopausale Osteoporose) sind in erster Linie postmenopausale Änderungen des Hormonstoffwechsels für den raschen Knochenschwund verantwortlich zu machen, während die **Typ-II-Osteoporose** (senile Osteoporose) durch den altersbedingten Knochenmasseverlust entsteht und beide Geschlechter betrifft. Frauen tragen generell ein größeres Osteoporoserisiko als Männer, da postmenopausal ihre Gonadenfunktion erlischt. Der dadurch bedingte Estrogenentzug stimuliert die Synthese osteolytisch aktiver **Zytokine** (IL-1, IL-6, TNF-α) und hemmt ver-

■ **Tab. 30.3** Einteilung der Osteoporose – primäre und sekundäre Formen. Ziegler u. Nawroth 2006

Osteoporosetyp	Formen
Idiopathische Osteoporose (primäre Osteoporose)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Juvenil (beide Geschlechter) ■ Prämenopausal ■ Postmenopausal Typ I (trabekuläre Knochen betroffen: Wirbelfraktur) ■ Postmenopausal Typ II (senile Osteoporose, auch kompakter Knochen betroffen: Schenkelhalsfraktur) ■ Beim erwachsenen Mann
Sekundäre Osteoporose	<p>Endokrinologisch verursachte Osteoporose:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Sexualhormonmangel ■ Glucocorticoidexzess (endogen, exogen) ■ Hyperthyreose ■ Hyperparathyreoidismus <p>Im Rahmen komplexer Osteopathien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Gastroenterologische Ursachen (Malnutrition, z. B. Anorexie, Malabsorption, Malassimilation) ■ Besondere Formen der renalen Osteopathie <p>Im Rahmen neoplastischer Erkrankungen (Beispiele):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Multiples Myelom ■ Mastozytose ■ Myeloproliferative Erkrankungen <p>Entzündungen (Beispiele):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Chronische Polyarthritis ■ Entzündliche Darmerkrankungen <p>Im Rahmen hereditärer Erkrankungen (Beispiele):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Osteogenesis imperfecta ■ Andere Kollagenkrankheiten <p>Reduktion der statischen Kräfte am Knochen (Beispiele):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Immobilisation ■ Schwerelosigkeit

mutlich die Sekretion von Calcitonin aus den C-Zellen der Schilddrüse. Als Folge davon ist die Knochenresorption gesteigert, sodass Calcium vermehrt in die Blutbahn gelangt. Der resultierende Abfall der PTH-Sekretion unterdrückt in der Niere die Bildung des aktiven Vitamin-D-Metaboliten Calcitriol und steigert die renale Ausscheidung von Calcium. Beide Faktoren beeinträchtigen die Calciumbilanz und forcieren den zytokininduzierten Abbau der Knochenmatrix (● Abb. 30.4).

Der quantitative Verlust an Knochenmasse kann begrenzt bleiben („slow looser“) oder mehr als 5–10% („fast looser“) betragen. Die stärksten Verluste treten in den ersten 3–6 Jahren nach der **Menopause** auf. Die periphere Umwandlung von **Androstendion** – v. a. im Fettgewebe – zu Estradiol und Estron könnte begründen, weshalb sehr schlanke Frauen häufiger an Osteoporose erkranken als übergewichtige. Vermutlich hat auch der Estrogenstatus in den Jugendjahren einer Frau Einfluss auf die



○ **Abb. 30.4** Pathophysiologische Abläufe der postmenopausalen Osteoporose

□ **Tab. 30.4** Unterscheidungsmerkmale der primären Osteoporose des Typs I und Typs II

Parameter	Osteoporose Typ I	Osteoporose Typ II
Alter	51–75 Jahre	70 Jahre
Geschlechter-Verhältnis (w : m)	6:1	2:1
Typ des Knochenverlustes	Vorwiegend trabekulär (Spongiosa)	Trabekulär und kortikal (Spongiosa und Kortikalis)
Knochenabbaurate	Beschleunigt	Nicht beschleunigt
Frakturlokalisierung	Wirbelkörper (Kompression)	Wirbelkörper (Randleiste) und Hüfte
Funktion der Parathyreoidea	Vermindert	Erhöht
Konversion 25-OH-D → 1,25-(OH) ₂ -D	Sekundäre Abnahme	Primäre Abnahme
Hauptursachen	Menopausebedingte Faktoren	Altersbedingte Faktoren

Knochenentwicklung. Bei **Spitzenathletinnen** treten beispielsweise – infolge ihrer hohen körperlichen Belastung und ihres geringen Körpergewichts – oft Störungen des Hormonhaushalts ein (→ **Amenorrhö**); das Osteoporoserisiko dieser Frauen ist erhöht. Außerdem sind häufig verlängerte Menstruationszyklen und der späte Eintritt der ersten Regelblutung mit einem erhöhten Frakturrisiko vergesellschaftet.

■ MERKE

- Osteoporose ist eine systemische Skelettkrankung, die durch eine Reduktion der Knochenmasse sowie eine Beeinträchtigung der Knochenstruktur und -funktion charakterisiert ist.
- Es werden primäre und sekundäre Osteoporoseformen unterschieden.
- Klinisch manifestiert sich die Erkrankung in Form von Skelettdeformationen und Frakturen.

30.4 Risikofaktoren

Zu den wichtigsten Risikofaktoren für osteoporoseassoziierte Frakturen zählen Alter und Geschlecht. Mit jeder Lebensdekade verdoppelt sich das Frakturrisiko unabhängig von der Knochendichte. Frauen weisen bei einem vergleichbaren Lebensalter und identischer Knochendichte ein etwa 2-fach höheres Risiko für osteoporoseassoziierte Frakturen auf als Männer.

■ Tab.30.5 listet weitere Risikofaktoren auf, die sich in Beobachtungsstudien als mäßiges (bis 2-fach) oder stark erhöhtes (> 2-fach) osteoporoseassoziiertes Frakturrisiko erwiesen haben.

Zur Ermittlung des individuellen Risikos steht das von der WHO entwickelte, Internet-basierte „FRAX® tool“ zur Verfügung (Zugang unter www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=14).

- **MERKE** Zu den wichtigsten Risikofaktoren für osteoporoseassoziierte Frakturen zählen Alter und Geschlecht.

30.5 Einfluss von Nahrungsfaktoren

Obwohl die „peak bone mass“ und das Osteoporoserisiko entscheidend von **genetischen** und **endokrinen** Faktoren bestimmt ist, spielen auch Lebensstilfaktoren eine wichtige Rolle. Neben der **körperlichen Aktivität** übt die **Ernährung** einen entscheidenden Einfluss auf die Knochengesundheit aus (○ Abb. 30.5).

30.5.1 Calcium

Quantitativ dominierend beim Knochenaufbau ist das Mengenelement Calcium. Im Knochen befinden sich beim Erwachsenen ca. 1 200 g des Mineralstoffs; dies sind mehr als 99% des Gesamtkörperbestandes.

Das Knochenskelett dient als **physiologischer Calciumspeicher**. In Abhängigkeit vom Calciumangebot der Nahrung dominieren entweder Mineralisation und Knochenaufbau oder aber Demineralisation und Osteolyse.

Calciumretention

Vor allem im Kindes- und Jugendalter kommt einer ausreichenden Calciumzufuhr ein zentraler Stellenwert zu, da in diesem Lebensabschnitt die Calciumretention ihr Maximum erreicht. Für europäisch-stämmige Jungen im Alter von 13 bis 15 Jahren werden für eine maximale Calciumretention mindestens 1 140 mg Calcium pro Tag und für Mädchen mindestens 1 300 mg am Tag benötigt. Das Plateau der Calciumretention wird in dieser Altersgruppe erst bei einer mittleren Calciumaufnahme von etwa 1 800 mg pro Tag erreicht. Positive Effekte einer Supplementierung sind dann zu erwarten, wenn die Calciumaufnahme über die normale Nahrung unzureichend ist und die Supplementierung vor der Pubertät erfolgt. So wurde in einer Untersuchung an 8-jährigen Mädchen mit geringer Calciumzufuhr bereits nach einem Jahr mit einer von 700 mg auf 1 400 mg/d erhöhten Calciumaufnahme eine 58%ige Steigerung der Knochenmineraldichte erreicht. Um einen langfristig günstigen Effekt auf die Knochendichte auszuüben, ist offenbar eine kontinuierlich hohe Calciumversorgung unerlässlich. Kurzfristige Ga-

▣ **Tab. 30.5** Klinische Risikofaktoren, die in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter mit einem erhöhten osteoporosebedingten Frakturrisiko assoziiert sind. Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose 2010

Frauen	< 50 Jahre	50–60 Jahre	> 60 Jahre
Männer	< 60 Jahre	60–70 Jahre	> 70 Jahre
Wirbelfraktur(en)	+ (D)	+ (A)	+ (A)
Orale Glucocorticoide $\geq 5,0$ mg/d Prednisolonäquivalent ≥ 3 Monate	+ (A)	+ (A)	+ (A)
Cushing-Syndrom	+ (B)	+ (B)	+ (A)
Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)	+ (B)	+ (B)	+ (B)
Hypogonadismus (auch vorzeitige Menopause < 42 Jahre)	+ (D)	+ (B)	+ (B)
Therapie mit Glitazonen bei Frauen		+ (D)	+ (A)
Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr		*	+ (A)
Therapie mit Aromatasehemmern		*	+ (A)
Antandrogene Therapie		*	+ (A)
Rheumatoide Arthritis		*	+ (A)
Proximale Femurfraktur eines Elternteils			+ (A)
Untergewicht (BMI < 20)			+ (A)
Nicotinkonsum			+ (A)
Multiple Stürze (mehr als einmal in den letzten Monaten)			+ (A)
Immobilität (kann ohne fremde Hilfe nicht ins Freie)			+ (A–B)
Diabetes mellitus Typ 1			+ (A)
TSH-Werte < 0,3 mU/l			+ (B)

* Einzelfallentscheidung, siehe www.SVG0.ch; +: Indikation für diagnostische Intervention (DXA, evt. zusätzliche Laboruntersuchungen); A, B, C, D: Evidenzrate

ben scheinen hingegen nur temporäre Effekte auszuüben, die sich nach Absetzen der Supplementation nicht mehr nachweisen lassen. In einer Untersuchung an Kindern wurde durch Calciumgabe über 18 Monate zwar eine Erhöhung der Knochendichte erreicht, bei einem Follow-up nach 18 Monaten war dieser Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe jedoch nicht mehr nachweisbar. Präventive Wirkungen

einer Calciumgabe zeigen sich jedoch nicht nur im Kindes- und Jugendalter. Obwohl bei Erwachsenen hierdurch keine Zunahme der PBM mehr zu erzielen ist, demonstrieren Beobachtungsstudien an Erwachsenen, dass eine Calciumzufuhr zwischen 1000–1800 mg/d günstige Effekte auf Knochendichte und Frakturrisiko ausübt.