

## Nüsse - gut für's Herz

### Überraschende Ergebnisse neuerer Forschungsarbeiten

#### Zusammenfassung:

In den letzten Jahren haben mehrere epidemiologische Studien ein abnehmendes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei zunehmendem Verzehr von Nüssen gezeigt. Wie aus klinischen Studien hervorgeht, beruht diese Wirkung von Hasel-, Wal-, Macadamia- und Pekannüssen sowie Mandeln und Pistazien teilweise oder vollständig auf einer durch den Nussverzehr bewirkten Senkung des Gesamtcholesterin- und des LDL-Cholesterinspiegels im Blut. Welche Inhaltsstoffe der Nüsse für diese Wirkung verantwortlich sind, ist noch unklar. Vieles spricht jedoch dafür, dass vor allem das günstige Fettsäureprofil der Nussfette eine wichtige Rolle spielt (relativ hoher Gehalt an einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren). Es könnten aber auch andere Inhaltsstoffe wie Arginin, Vitamine, Mineral- und Ballaststoffe sowie Phytosterine und weitere sekundäre Pflanzenstoffe mitwirken. Nüsse und ihre herzprotektiven Inhaltsstoffe stellen für die Forschung ein interessantes Arbeitsgebiet dar, in dem es noch viele offene Fragen zu klären gibt.

Epidemiologische und klinische Studien zu gesundheitsfördernden Eigenschaften von Nüssen sind vor allem in den USA durchgeführt worden und haben dort bei Ernährungswissenschaftlern und -beratern einen starken Wandel in der Bewertung des Verzehrs von Nüssen bewirkt. Die früher eher negative Sicht („Kalorienbomben“) ist der eindeutigen Befürwortung eines höheren Verzehrs gewichen. Nüsse werden bereits zur Senkung eines erhöhten Cholesterinspiegels und zum Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen empfohlen. In Europa sind diese Erkenntnisse bislang noch wenig zur Kenntnis genommen worden.

**Prof. Dr. Johannes Friedrich Diehl, ehem. Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe**

#### Bedeutung von Nüssen in der Ernährung

Die Rolle und Wirkung des Verzehrs von Nüssen ist in den Ernährungsempfehlungen bislang kaum beachtet worden. Wegen ihres hohen Fett- und damit Energiegehaltes wurden Nüsse in der Ernährungsberatung eher negativ betrachtet.

Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass ein erhöhter Nussverzehr ("eine Handvoll pro Tag") das Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten und dadurch bedingte Todesfälle deutlich herabsetzt.

In den USA haben diese Forschungsergebnisse bereits Eingang in die Ernährungsempfehlungen gefunden. In Europa ist dieser Wandel noch kaum zur Kenntnis genommen worden.

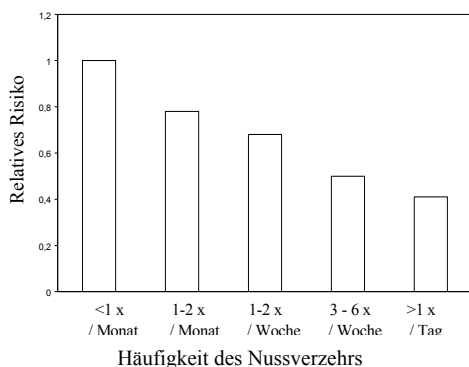
#### Nussverzehr und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen - Ergebnisse epidemiologischer Studien <sup>1</sup>

Die ersten Berichte über eine günstige Wirkung des Nussverzehrs stammten aus der von Fraser und Mitarbeitern an der Loma Linda Universität in Kalifornien durchgeführten „Adventist Health Study“ [1]. Die Ernährungsgewohnheiten der Adventisten des Siebenten Tages, einer in Kalifornien stark vertretenen christlichen Sekte, unterscheiden sich stark vom amerikanischen Durchschnitt. Die Adventisten essen vor allem Getreideprodukte, Obst und Gemüse, jedoch wenig oder gar kein Fleisch. In den 1970er Jahren

<sup>1</sup> Epidemiologische Studien: an großen Bevölkerungsgruppen durchgeführte Untersuchungen über den Gesundheitszustand und über Faktoren, die ihn beeinflussen

verpflichteten sich über 30.000 Adventisten, ausführliche Angaben über ihre Ernährungsgewohnheiten zu machen und ihren Gesundheitszustand über einen Zeitraum von mehreren Jahren regelmäßig ermitteln zu lassen. Die Auswertung der Daten erbrachte einen zunächst überraschenden Zusammenhang: bei einem zunehmenden Verzehr von Nüssen wurde eine abnehmende Häufigkeit von Herzinfarkten beobachtet. Wie Abb.1 verdeutlicht, verminderte sich das Risiko eines tödlichen Herzinfarkts bei denjenigen, die täglich Nüsse aßen, verglichen mit der Personengruppe, die weniger als einmal monatlich Nüsse aß, um 59 % (relatives Risiko<sup>2</sup>: 0,41). Dieser kardioprotektive Effekt eines vermehrten Nussverzehr war dabei unabhängig von den übrigen Verzehrsgewohnheiten (z.B. Vegetarier oder Nichtvegetarier), dem Gesundheitszustand (z.B. Bluthochdruckpatienten oder Gesunde), dem Körpergewicht und Alter zu beobachten.

**Abb.1: Relatives Risiko für tödlichen Herzinfarkt bei unterschiedlichem Nussverzehr (nach [1])**



Andere epidemiologische Studien haben diese Ergebnisse bestätigt. Im US-Staat Iowa wurde

die „Iowa Women’s Health Study“ an etwa 35.000 Frauen durchgeführt. Nach 7jähriger Beobachtung hatten die Frauen mit dem höchsten Nussverzehr (mehr als 4 mal wöchentlich) ein um 40 % geringeres Herzinfarkttrisiko als Frauen, die weniger als einmal wöchentlich Nüsse zu sich nahmen [2].

Im Rahmen der „Nurses’ Health Study“ wurden das Ernährungsverhalten und der Gesundheitszustand von über 86.000 Krankenschwestern registriert. Nach 14jähriger Beobachtungszeit war bei den Teilnehmerinnen, die mindestens 140 g Nüsse pro Woche verzehrten, das Risiko für einen tödlichen Herzinfarkt um 39 % und das Risiko für einen nicht-tödlichen Herzinfarkt um 32 % geringer gegenüber denjenigen, die weniger als 30 g Nüsse pro Woche aßen [3]. Auch in der „Physicians’ Health Study“, an der sich 22.000 männliche Ärzte beteiligten, war das Risiko eines Herztodes um so geringer, je höher der Nussverzehr lag [4]. In der „Cholesterol and Recurrent Events Study“ wurden Ernährungsgewohnheiten und Gesundheitszustand von Patienten beobachtet, die bereits einen Herzinfarkt erlebt hatten. Verglichen mit denjenigen, die selten Nüsse aßen, hatte die Gruppe der mindestens zweimal wöchentlich Nüsse verzehrenden Teilnehmer ein um 25 % geringeres Risiko eines erneuten Herzinfarkts [5].

Die Ergebnisse dieser fünf Studien stimmen bemerkenswert gut überein: sie alle zeigen eine umgekehrt proportionale Beziehung zwischen der Häufigkeit des Nussverzehr und dem Risiko einer tödlichen oder nicht-tödlichen koronaren Herzkrankheit [6, 7]. Dieser Zusammenhang besteht auch dann, wenn bei der statistischen Auswertung andere Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum oder Bewegungsmangel berücksichtigt werden.

<sup>2</sup> Relatives Risiko (RR): das Verhältnis des Risikos der exponierten (hier der Nüsse verzehrenden) Gruppe zum Risiko der nicht exponierten (hier der keine Nüsse verzehrenden) Gruppe. RR = 1: kein Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens der Krankheit, RR<1: vermindertes, RR>1: erhöhtes Risiko der exponierten Gruppe

### **Protektive Effekte verschiedener Nussarten – Ergebnisse klinischer Studien**

Die Ergebnisse der epidemiologischen Studien lassen u.a. folgende Fragen offen: Zeigen alle Nussarten die gleiche Wirkung oder ist der kardio-protective Effekt bei bestimmten Arten besonders ausgeprägt? Welche Inhaltsstoffe der Nüsse sind für die gesundheitsfördernde Wirkung verantwortlich?

Zur Klärung dieser Fragestellungen eignen sich klinische Studien. Bei sogenannten Interventionsstudien verzehren Gruppen von freiwilligen Versuchspersonen während einiger Wochen entweder eine nussfreie Diät (Kontrollgruppe) oder eine Kost, die eine definierte Menge einer bestimmten Nussart enthält (Versuchsgruppe). Diese Studien können auch als "cross-over" (Überkreuzplanung) angelegt sein. Dann gibt es nur eine Gruppe von Versuchspersonen, die erst für eine bestimmte Zeit eine nussfreie und anschließend eine nusshaltige Diät verzehrt (z.B. zwei Wochen nussfrei, zwei Wochen mit Mandeln, dann wieder zwei Wochen nussfrei, dann zwei Wochen mit Walnüssen usw.). So dient jeder Teilnehmer als seine eigene Kontrolle. Zu Beginn und Ende jeder Diätperiode werden Blutproben entnommen und Blutbestandteile, die im Zusammenhang mit koronarer Herzkrankheit von Interesse sind, z.B. Gesamtcholesterin, LDL („low density lipoprotein“, volkstümlich auch „schlechtes Cholesterin“) und HDL („high density lipoprotein“ oder „gutes Cholesterin“) bestimmt.

In einer der neuesten klinischen Studien dieser Art wurden vier Versuchsgruppen eingesetzt, die a) ihre übliche Kost, b) die übliche Kost plus 50 g Walnüsse am Tag, c) eine fettarme Diät oder d) eine fettarme Diät plus 50 g Walnüsse am Tag verzehrten [8].

Bis jetzt wurden etwa 12 solcher Interventionsstudien (die Mehrzahl in den USA, einige auch in Australien, Neuseeland, Japan, Türkei und Spanien) sowohl an gesunden Erwachsenen als auch an Patienten mit hohem Blutholesterin durchgeführt. Die Nussdiäten enthielten Mandeln, Pistazien, Walnüsse, Haselnüsse, Pekannüsse oder Macadamianüsse in unterschiedlicher Menge. Trotz gewisser Unterschiede in der Versuchsplanung (z.B. im Hinblick auf den Kaloriengehalt der Nuss- und Grunddiät) berichteten die Autoren aller Studien über eine 5-15%ige Abnahme des Blutholesteringehaltes und eine ähnlich hohe Senkung des LDL-Spiegels als Folge des Nussverzehr. HDL blieb in den meisten Untersuchungen unverändert [9, 10]. Dieser Effekt ist durchaus vergleichbar mit dem Ergebnis, das durch die Einnahme cholesterinsenkender Medikamente zu erreichen ist. Einige andere Nußarten, wie Paranüsse, Kastanien, Kaschu- (Cashew-) nüsse, Erdnüsse, sind bisher nicht in der gleichen Weise untersucht worden.

### **Lipidsenkende Wirkung**

Wie schon lange bekannt, kommt Ernährungsfaktoren eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung der Arteriosklerose und folglich koronarer Herzerkrankungen zu. So wird ein hoher Gesamtfettverzehr und besonders ein hoher Verzehr von gesättigten Fettsäuren als Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen betrachtet. Einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren wird dagegen eine günstige Wirkung auf den Blutholesterinspiegel und auf das HDL/LDL-Verhältnis zugeschrieben.

Nüsse sind eine gute Quelle für einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Somit ist eine Lipid-spiegel senkende Wirkung von Nüssen

aufgrund ihres Fettmusters plausibel. Es gibt auch experimentelle Hinweise auf den Mechanismus der cholesterinsenkenden Wirkung des Fettanteils von Nüssen. In einer kürzlich an der Universität Barcelona durchgeführten klinischen Studie bewirkte der Verzehr einer Walnussdiät quantitative und qualitative Veränderungen in den LDL-Lipiden, die eine Verbesserung der rezeptorvermittelten LDL-Clearance zur Folge hatten [11]. Die Frage, ob die kardioprotektive Wirkung von Nüssen allein durch deren günstiges Fettsäureprofil bedingt ist oder ob andere Inhaltsstoffe mitwirken, möglicherweise sogar hauptverantwortlich sind, kann jedoch bisher nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Die Klärung wird durch die recht unterschiedliche Fettsäurezusammensetzung der verschiedenen Nussarten erschwert.

Der Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren reicht von 16% des Gesamtfetts in Walnüssen bis 78% bei Macadamia- und Haselnüssen, der an mehrfach ungesättigten Fettsäuren von 3% in Macadamianüssen bis 68% in Walnüssen. Der Anteil gesättigter Fettsäuren ist in allen Nussarten relativ gering (Tab.1) [12].

Kris-Etherton und Mitarbeiter [13] haben rechnerisch ermittelt, ob sich die durch Nussverzehr erzielte Abnahme des Blutcholesterins allein aus dem Fettsäureprofil der Nüsse erklären lässt. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass andere bioaktive Inhaltsstoffe der Nüsse mitwirken müssen.

**Weitere potentiell protektive Inhaltsstoffe**

Der fettfreie Anteil der Nüsse ist reich an Proteinen mit hohem Arginingehalt (Tab. 1). Im tierischen und menschlichen Organismus dient Arginin als Vorstufe von Stickstoffmonoxid (NO). NO wird normalerweise vom intakten Endothel (Innenauskleidung der Gefäße) freigesetzt und erfüllt physiologische Aufgaben, die der Entstehung einer Arteriosklerose bzw. einem Herzinfarkt entgegenwirken. Bei Personen mit einer Hypercholesterinämie ist die NO-Aktivität beeinträchtigt. Es wurde darüber spekuliert, ob die kardio-protective Wirkung von Nüssen mit dem Arginin-NO-Pfad zusammenhängen könnte.

**Tab.1: Ausgewählte Inhaltsstoffe von Nüssen pro 100 g ([12])**

	Fett	SFA <sup>1</sup>	MUFA <sup>2</sup>	PUFA <sup>3</sup>	Vitamin E	Magnesium	Arginin	Ballaststoffe
	(g)	% des Gesamtfetts			(mg) <sup>4</sup>	(mg)	(g)	(g)
Haselnüsse	62	7	78	10	26,3	155	1,7	8,2
Mandeln	54	8	68	19	26,1	220	2,2	15,2
Walnüsse	63	11	16	68	6,0	130	1,7	6,1
Pistazien	52	13	67	15	5,2	160	1,6	10,6
Macadamianüsse	73	15	78	3	1,5	108	0,8	15,4
Cashewnüsse	42	22	65	8	0,8	270	1,7	2,9
Paranüsse	67	25	33	37	7,6	160	1,9	8,1
Pekannüsse	72	8	57	31	4	120	1,2	10,0

<sup>1</sup> SFA: gesättigte Fettsäuren (saturated fatty acids)

<sup>2</sup> MUFA: einfach ungesättigte Fettsäuren (monounsaturated fatty acids)

<sup>3</sup> PUFA: mehrfach ungesättigte Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids)

<sup>4</sup> Angabe in  $\alpha$ -Tocopherol-Äquivalenten

Als weitere bioaktive Nuss-Inhaltsstoffe kommen sekundäre Pflanzenstoffe<sup>3</sup>, wie Phytosterine, Ellagsäure und andere Polyphenole in Betracht, die ebenfalls einen günstigen Einfluss auf das Risiko für koronare Herzkrankheiten haben könnten [14]. Diese Zusammenhänge sind jedoch noch nicht gesichert und sollten durch weitere klinische Studien geklärt werden.

Nüsse enthalten neben den oben genannten Inhaltsstoffen zudem wichtige Mineralstoffe wie Magnesium, Kupfer, Selen und Kalium sowie nennenswerte Mengen an Folsäure, Tocotrienolen und Tocopherolen (Vitamin E) und an Ballaststoffen.

### Fazit

Mehrere epidemiologische Studien haben einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Nussverzehr und einem verminderten Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und dadurch bedingten Todesfällen gezeigt. Durch Interventionsstudien gibt es übereinstimmende Hinweise, dass Nüsse den Blutholesterin- und LDL-Spiegel senken können.

Dieser Effekt ist vergleichbar mit dem Ergebnis, das durch die Einnahme cholesterinsenkender Medikamente zu erreichen ist. So kann der Verzehr von Nüssen ("eine Handvoll pro Tag") unter Beachtung des hohen Energiegehaltes zur Senkung erhöhter Cholesterinspiegel und Verringerung des Risikos von Herz-Kreislauf-Erkrankungen empfohlen werden.

Die Klärung, welche Inhaltsstoffe an der kardio-

protektiven Wirkung des Nussverzehrs beteiligt sind und über welche Mechanismen sie wirken, stellt ein interessantes Arbeitsgebiet der Ernährungsforschung dar [15].

### Korrespondenzanschrift:

Professor Dr. J.F. Diehl  
Wildbader Str. 6  
76228 Karlsruhe  
e-mail: J.F.Diehl@t-online.de

### Literaturverzeichnis:

- [1] Fraser GE (1999): Nut consumption, lipids and risk of a coronary event. *Clin Cardiol* 22, S III, 11-15
- [2] Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM (1996): Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med* 334, 1156-1162
- [3] Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC (1998): Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *Brit Med J* 317, 1341-1345
- [4] Albert CM, Willett WC, Manson JE, Hennekens CH (1998): Nut consumption and the risk of sudden and total cardiac death in the Physicians Health Study (Abstract 3063). *Circulation* 98, S 582
- [5] Brown L, Rosner B, Willett WC, Sacks FM (1999): Nut consumption and risk of recurrent coronary heart disease (Abstract 432.2). *FASEB J* 13, A538
- [6] Hu FB, Stampfer MJ (1999): Nut consumption and risk of coronary heart disease: a re-

<sup>3</sup> Sekundäre Pflanzenstoffe: Zur Unterscheidung von den in praktisch allen Pflanzen vorkommenden Nährstoffen (Kohlenhydrate, Fette, Proteine, Vitamine u.a. Mikronährstoffe), die man als primäre Pflanzenstoffe bezeichnet, versteht man unter sekundären Pflanzenstoffen solche, die nur in bestimmten Pflanzenarten vorkommen und dort meist spezielle Funktionen ausüben

- view of epidemiologic evidence. *Curr Ather Rep* 1, 204-209
- [7] Sabaté J (1999): Nut consumption, vegetarian diets, ischemic heart disease risk, and all-cause mortality: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 70, 500S-503S
- [8] Almario RU, Vonghavaravat V, Womg R, Kasim-Karakas SE (2001): Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 74, 72-79
- [9] Spiller GA, Jenkins DAJ, Bosello O, Gates JE, Cragen LN, Bruce B (1998): Nuts and plasma lipids: an almond-based diet lowers LDL-C while preserving HDL-C. *J Am College Nutr* 17, 285-290
- [10] Zambon D, Sabaté J, Munoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, Laguna JC, Ros E (2000): Substituting walnuts for monosaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Int Med* 132, 538-546
- [11] Munoz S, Merlos M, Zambon D, Rodriguez C, Sabaté J, Ros E, Laguna JC (2001): Walnut-enriched diet increases the association of LDL from hypercholesteremic men with human HepG2 cells. *J Lip Res* 42, 2069-2076
- [12] Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BGVV) (1994): Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.2). Datenbank. Bezügl. Pekannüsse: U.S. Dept. of Agric. Nutrient Database for Standard Reference
- [13] Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD (2001): The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 59, 103-111
- [14] Brehme U (2002): Stellenwert von Nüssen in der Ernährung für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *EU* 49, 44-48
- [15] Diehl JF (2001): Nüsse in der Ernährung. Ein Bericht über neuere Forschungsergebnisse. Berichte der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe BFE-R-01-01

## Gesunder Darm – gesunder Mensch

### Gesundheitsförderung durch Präbiotika und Kohlenhydrate

#### Zusammenfassung:

Praktisch alle Kohlenhydrate, die in den Dickdarm gelangen, können bakteriell abgebaut werden. Im Gegensatz zu Proteinen werden Kohlenhydrate entweder in neutrale oder günstige Endprodukte abgebaut, denen z.T. protektive Wirkungen gegen Dickdarmkrebs zugeschrieben werden. Eine vermehrte Kohlenhydratfermentation im Dickdarm ist somit generell anzustreben.

Präbiotika sind Lebensmittelinhaltsstoffe, die unverändert in den Dickdarm gelangen. Sie wirken sich positiv auf die Gesundheit des Menschen aus, indem sie das Wachstum und/oder die Aktivität "günstiger" Bakterien fördern, während "ungünstige" Bakterien und ihre Stoffwechselprodukte reduziert werden. Eine ganze Reihe von Lebensmittel-Komponenten wurde bereits im Hinblick auf mögliche präbiotische Eigenschaften untersucht. Die meisten der bislang bekannten Präbiotika sind unverdauliche Kohlenhydrate.

Die Vorstellung darüber, wie Präbiotika gesundheitsfördernde Wirkungen im Dickdarm entfalten, hat sich aufgrund neuerer biochemischer Erkenntnisse gewandelt. Im Mittelpunkt des traditionellen Konzepts stehen spezifische Kohlenhydrate, die selektiv die Anzahl und/oder das Wachstum bestimmter Milchsäurebakterien (z.B. Bifidobakterien) fördern, denen günstige Effekte auf die Gesundheit zugeschrieben werden. Das moderne Präbiotika-Konzept ist weniger auf bestimmte Bakterien fokussiert, sondern zielt auf die Erhöhung des gesamten (Kohlenhydrat-)Stoffwechselumsatzes im Dickdarm ab. Die besten Effekte können durch Mischung unterschiedlicher Kohlenhydrate (z.B. verschiedener Oligo- und Polysaccharide) erreicht werden, die möglichst vielen Bakterienspezies mit einem breiten Fermentationsspektrum als Substrate dienen.

**Dr. Ralf Hartemink, Institut für Lebensmittel-Mikrobiologie, Universität Wageningen, Niederlande**

#### Bedeutung der Darmflora für die Gesundheit des Menschen

Der Bakterienflora im Dickdarm kommt für die Gesunderhaltung des Menschen eine wichtige Rolle zu. Sie nimmt Einfluss auf zahlreiche metabolische, protektive und immunologische Prozesse und bildet gleichzeitig eine Barriere gegen pathogene Keime.

#### Zusammensetzung der Dickdarmflora

Der Verdauungstrakt stellt eines der komplexesten bakteriellen Ökosysteme dar und wird insgesamt von mehr als  $10^{14}$  Mikroorganismen besiedelt. Die Zahl und Zusammensetzung der Bakterien variiert in Anpassung an die lokalen Bedingungen in den

einzelnen Darmabschnitten (z.B. pH-Wert, unterschiedliche Darmsekrete und Art/Menge der aufgenommenen Nahrung). Bislang gilt eine Anzahl von über 400 verschiedenen Bakterienstämmen, die den menschlichen Dickdarm besiedeln, als gesichert. Von diesen sind etwa 250 identifiziert; viele Stämme sind jedoch nur unzureichend charakterisiert. Die Mikroflora des Dickdarms ist hinsichtlich der Zusammensetzung der dominierenden Keime (z.B. *Bifidobacterium*, anaerobe Kokken und Bakterien der Gattung *Bacteroides*) relativ stabil. Die Anzahl der dominanten Spezies ist in verschiedenen Populationen vergleichbar hoch. Größere Unterschiede in der Zusammensetzung

und Anzahl bestehen bei den weniger dominanten, vor allem bei fakultativ oder sauerstofftoleranten Spezies wie z.B. *E. coli* und Laktobazillen. Im Dickdarm zählen anaerobe Keime wie die Bifidobakterien und Clostridien neben Bakterien der Gattung *Eubacterium*, *Ruminococcus* und *Bacteroides* zu den Hauptgruppen. Des Weiteren kommen im Dickdarm auch Spezies der Gattungen *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* und *Enterobacteriaceae* vor.

### **Präbiotika**

Unter Präbiotika werden nicht-verdauliche Lebensmittelinhaltsstoffe verstanden, die das Wachstum und/oder die Aktivität von Bakterien im Dickdarm (Kolon) fördern und sich dadurch positiv auf die Gesundheit des Menschen auswirken. Aus dieser Definition lassen sich folgende Merkmale ableiten: Präbiotika sind Bestandteile von Nahrungsmitteln. Sie werden im Dünndarm nicht resorbiert und gelangen unverändert in das Kolon. Im Unterschied zu Probiotika (lebenden Mikroorganismen), deren primäre Zielregion der Dünndarm ist, wirken Präbiotika im Dickdarm [5].

Die meisten Lebensmittel-Komponenten, denen man präbiotische Aktivität zuschreibt, sind unverdauliche Kohlenhydrate. Die Definition schließt jedoch andere Substanzklassen nicht aus und nicht alle Kohlenhydrate besitzen präbiotische Eigenschaften.

### **Modernes versus traditionelles Präbiotika-Konzept**

Das traditionelle Präbiotika-Modell geht davon aus, dass Präbiotika selektiv das Wachstum und/oder die Aktivität von Milchsäurebakterien, z.B. Bifidobakterien, erhöhen, denen günstige Effekte

auf die menschliche Gesundheit zugeschrieben werden. Einige Präbiotika werden deshalb auch als bifidogene Faktoren (Substanzen, die Bifidobakterien fördern) bezeichnet. Ein Anstieg in der Anzahl von Bifidobakterien wirkt sich günstig aus, da sie das Wachstum möglicherweise schädigender Bakterien durch Substrat-Konkurrenz unterdrücken. Bifidobakterien benötigen wiederum Kohlenhydrate für ihr Wachstum [10, 17].

Ein bedeutender Schwachpunkt des klassischen Konzeptes ist, dass es keine gesicherten Hinweise darauf gibt, dass eine hohe Anzahl an Bifidobakterien im Dickdarm tatsächlich die Gesundheit fördert. Die Behauptung, eine intestinale Mikroflora ohne Bifidobakterien sein "ungesund", ist deshalb nicht zulässig, weil jeder Mensch nach dem Säuglingsalter, unabhängig von der Ernährung, eine ähnliche Anzahl an Bifidobakterien im Dickdarm besitzt.

Per Definition resultiert der gesundheitliche Nutzen von Präbiotika aus einer Änderung der Stoffwechsel-Aktivität [1, 2, 4]. Es kommt also nicht nur darauf an, dass Präbiotika in der Lage sind, eine bestimmte Bakterienart selektiv zu fördern, wie es das "traditionelle Modell" annimmt. Nach den modernen Vorstellungen zeichnen sich präbiotisch aktive Lebensmittelinhaltsstoffe dadurch aus, dass sie das Stoffwechselprofil bzw. die Stoffwechselaktivität des Darms insgesamt modifizieren. Dieses Ziel wird generell durch einen Anstieg der Kohlenhydratfermentation und einen verminderten Protein-Abbau erreicht.

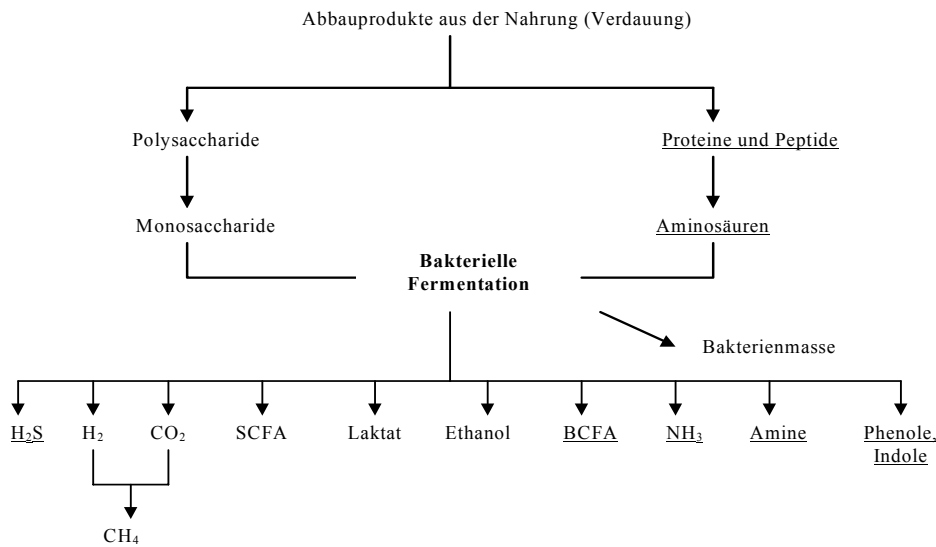
### **Gesundheitlicher Nutzen von Kohlenhydraten**

Das komplexe mikrobielle Ökosystem des Dickdarms besitzt eine enorme fermentative Kapazität. Praktisch alle Kohlenhydrate, die in

das Kolon gelangen, können bakteriell abgebaut werden, entweder durch einzelne Bakterienspezies oder - wie bei komplexen Kohlenhydraten - durch Zusammenwirken mehrere Spezies. Ob und mit welcher Geschwindigkeit ein bestimmtes

Kohlenhydrat fermentiert wird, hängt hauptsächlich von der Zusammensetzung der monomeren Einheiten

**Abb. 1: Allgemeines Schema der Fermentation durch intestinale Bakterien**



SCFA= kurzkettige Fettsäuren (short fatty acids)  
 BCFA = verzweigt-kettige Fettsäuren (branched fatty acids)  
 Proteine und Produkte, die hauptsächlich aus der Fermentation von Proteinen stammen sind unterstrichen

(Zuckerbausteine), dem Grad der Polymerisation sowie dem Grad der Verzweigung und Löslichkeit ab. Generell werden kurzkettige und lösliche Kohlenhydrate schneller fermentiert als langkettige und unlösliche [12, 23].

Kohlenhydrate werden entweder in stoffwechselneutrale oder (für den Organismus) günstige Endprodukte abgebaut, wie z.B. kurzkettige Fettsäuren (SCFA), Laktat, Wasserstoff, Kohlendioxid und Ethanol (Abb. 1). Gasförmige Stoffe können weiter zu Methan metabolisiert werden. Wasserstoff wird teilweise resorbiert und über die Lungen ausgeatmet. Der Gehalt an Wasserstoff in der Atemluft ist deshalb ein Indikator für die Kohlenhydratfermentation. Kurzkettige Fettsäuren werden relativ schnell resorbiert. Sie dienen den Dickdarmzellen z.T. als Energiequelle. Darüber hinaus werden den

kurzkettigen Fettsäuren Butyrat und Propionat, die beim Kohlenhydratabbau entstehen, protektive Wirkungen zugeschrieben. Sie spielen möglicherweise auch eine Rolle bei der Prävention von Dickdarmkrebs [6, 7].

Im Gegensatz zu Kohlenhydraten werden Proteine zu Endprodukten abgebaut, die den Organismus z.T. belasten (Abb. 1). Typische Endprodukte des Proteinabbaus sind Ammoniak, Amine, verzweigt-kettige Fettsäuren (BCFA), Indole, Harnstoff und Schwefelwasserstoff. Amine sind an Entzündungsreaktionen und allergischen Reaktionen beteiligt, Indole werden als mutagen (das Erbgut schädigend) eingeschätzt und Schwefelwasserstoff ist als toxische Substanz bekannt [13].

**Eigenschaften von Präbiotika**

Bei allen bislang verwendeten bzw. bekannten Präbiotika handelt es sich um unverdauliche Oligosaccharide (Mehrfachzucker) (Tab. 1) [17, 18]. Sie bestehen entweder aus einer Komponente oder sind Mischungen mit ähnlicher Zusammensetzung. Bei all diesen Substanzen konnte ein Anstieg des Wasserstoffgehaltes in der Atemluft nachgewiesen werden, welches als Nachweis für die Unverdaulichkeit von Nahrungskomponenten gesehen wird [15, 19].

**Tab. 1: Als Präbiotika verwendete Oligosaccharide**

Substanz-Name	Hauptkomponente	Quelle	Effekte*		
			H2	SF	CS
4'-Galactosyllactose	Galactose/Glucose	Lactose	+	-	+
Alginat-Oligosaccharide	Guluron- und Mannuron säure	Alginate	+	nn	+
Cellobiose	Glucose	Cellulose	+	-	nn
Cellodextrine	Glucose	Cellulose	+	-	+
Cyclodextrine	Glucose	Glucose	+	-	nn
Fructooligosaccharide	Fructose (Glucose)	Inulin oder Sucrose	+	-	+
Gentiooligosaccharide	Glucose	Glucose	+	-	+
Glucosooligosaccharide	Glucose	Glucose	+	-	+
Isomaltooligosaccharide	Glucose	Glucose	+	-	+
Lactitol	Galactose/Sorbit	Lactose	+	-	+
Lactitol-Oligosaccharide	Galactose/Sorbit	Lactitol	+	-	nn
Lactosucrose	Galactose/Glucose/ Fructose	Raffinose	+	-	+
Lactulose	Galactose/Fructose	Lactose	+	-	+
Leucrose	Glucose/Fructose	Glucose	+	nn	nn
Palatinin	Glucose/Sorbit	Palatinose	+	-	+
Palatinose	Glucose/Fructose	natürliche Quelle	+	-	+
Partiell hydrolysiertes Guar Gummi	Mannose (Galactose)	Guar Gummi	+	-	+
Pflanzliche Zellwand-Oligosaccharide	verschieden	Pektine u.a. pflanzliche Zellwände	+	-	nn
Raffinose	Galactose/Glucose/ Fructose	natürliche Quelle	+	-	+
Stachyose	Galactose/Glucose/ Fructose	natürliche Quelle	+	-	+
Theanderose	Glucose	natürliche Quelle	+	-	+
Trans-Galactosyl-Oligosaccharide (TOS)	Galactose (Glucose)	Lactose	+	-	+
Xylooligosaccharide	Xylose	Xylan	+	-	+

\* beobachtete Effekte, H2 = Wasserstoff-Nachweis in der Atemluft, SF = selektive Fermentation durch Bifidobakterien, CS = Hinweise auf probiotische Effekte aus klinischen Studien ; nn = nicht nachweisbar [1, 2, 3, 4, 8, 9, 14, 16, 20, 22, 23].

Die Daten über eine selektive Beeinflussung der Fermentation variieren zwar relativ stark (in Abhängigkeit von den jeweils verwendeten Testmethoden), dennoch konnte bislang kein einziges Kohlenhydrat gefunden werden, das ausschließlich von Bifidobakterien verdaut wird. Fructo-Oligosaccharide (FOS) können beispielsweise von mindestens 100 verschiedenen Darmbakterien-spezies fermentiert werden [1,

21].

Gleichzeitig deutet der Nachweis der Wasserstoffproduktion bei allen bislang untersuchten Präbiotika darauf hin, dass diese nicht nur von Bifidobakterien abgebaut werden. Denn Bifidobakterien produzieren keine gasförmigen Stoffe. Wie *in vitro* und *in vivo* Versuche zeigen, entstehen bei der Fermentation durch Bifidobakterien weder Wasserstoff noch Butyrat oder Propionat.

Aus den vorliegenden Daten kann geschlossen werden, dass durch keine der getesteten Präbiotika selektiv nur Bifidobakterien gefördert, sondern vielmehr die Kohlenhydratfermentation im Dickdarm insgesamt erhöht wird.

**Moderne Präbiotika-Entwicklung**

Nach der heutigen Auffassung will man mit Präbiotika die Darmgesundheit fördern, indem ein möglichst hoher Gesamt-Stoffwechselumsatz im Dickdarm erreicht werden soll. An präbiotisch aktive Substanzen werden daher folgende Ansprüche gestellt, um die besten Effekte zu erzielen: Präbiotika sollten aus möglichst vielen verschiedenen Komponenten bestehen, um eine möglichst hohe Kohlenhydrat-Fermentation im gesamten Dickdarm zu erreichen. Dabei sollten sie möglichst vielen Bakterienspezies mit einem breiten Fermentationspektrum als Substrate dienen (kohlenhydrat- und proteinverwertende Bakterien) und nicht nur den Stoffwechsel einzelner Bakterien-

spezies (z.B. Bifidobakterien, die nur Kohlenhydrate verwerten) fördern [12, 13].

Gleichzeitig muss die Fermentationsrate beachtet werden. Liegt diese zu hoch, kann es infolge einer raschen Gasproduktion möglicherweise zu Aufstoßen, Darmkrämpfen, Blähungen und Durchfall kommen.

Aufgrund der aktuellen biochemischen Erkenntnisse, sollte eine neuartige Präbiotika-Mixtur idealerweise verschiedene Oligo- und Poly-saccharide enthalten, die unterschiedlich schnell (Fermentationsrate) und von möglichst verschiedenen Darmbakterienspezies abgebaut werden. Außerdem darf diese Mischung keine unangenehmen Nebeneffekte, wie z.B. Durchfall, auslösen und sollte neutral schmecken.

### Fazit

Die Vorstellung darüber, wie Präbiotika positive Wirkungen im Dickdarm entfalten und somit die Darmgesundheit fördern, hat sich in den letzten Jahren gewandelt. Während der Fokus früher aufspeziellen Bakteriengruppen lag, die durch

prä-biotische Substanzen selektiv begünstigt werden, stehen heute die erzielbaren gesundheitsfördernden Aktivitäten im Vordergrund. In erster Linie sind es die unterschiedlichsten Kohlenhydrate, die für diese Wirkung verantwortlich sind, da durch ihre Fermentation positive Effekte auf die Gesundheit erzielt werden.

### Korrespondenzanschrift:

Dr. Ralf Hartemink  
 Dept. Food Microbiology  
 Wageningen University  
 PO Box 8129  
 6700 EV Wageningen  
 e-mail: [ralf.hartemink@micro.fdsi.wau.nl](mailto:ralf.hartemink@micro.fdsi.wau.nl)

### Literaturverzeichnis:

- [1] Alles MS (1998): Physiological effects of consumption of fructo-oligosaccharides and transgalacto-oligosaccharides. PhD Thesis, Dept. Human Nutrition, Wageningen Agricultural University
- [2] Ballongue J, Schumann, C, Quignon P (1997): Effects of lactulose and lactitol on colonic microflora and enzymatic activity. *Scand J Gastroent* 22: 41-44
- [3] Benno Y, Endo K, Shiragami N, Sayama K, Mitsuoka T (1987): Effects of raffinose intake on the human fecal microflora. *Bif Micr* 6, 59-63
- [4] Bouhnik Y, Flourie B, D'Agay-Abensour L, Pochart P, Gramet G, Durand M, Rambaud JC (1997): Administration of transgalacto-oligosaccharides increases fecal bifidibacteria and modifies colonic fermentation metabolism in healthy humans. *J Nutr* 127, 444-448
- [5] Gibson G R, Roberfroid M B (1995). Dietary

- modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 125: 1401-1412
- [6] Brøbech Mortensen P, Rye Clausen M (1996): Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease. *Scand J Gastroenterol* 31, S216, 132-148
- [7] Campbell JM, Fahey GC, Wolf BW (1997): Selected indigestible oligosaccharides affect large bowel mass, cecal and fecal short-fatty acids, pH and microflora in rats. *J Nutr* 127, 130-136
- [8] Florent C, Flourie B, Leblond A, Rautureau M, Bernier JJ, Rambaud JC (1985): Influence of chronic lactulose ingestion on the colonic metabolism of lactulose in man (an *in vivo* study). *J Clin Invest* 75, 608-613
- [9] Fujita K, Hara K, Sakai S, Miyake T, Yamashita M, Tsunetomi Y, Mitsuoka T (1991): Effect of 4 G-β-D-galactosylsucrose (lactosucrose) on intestinal flora and digestibility in human. *Denpun Kagaku. J Jpn Soc Strach Sci* 38, 249-255
- [10] Gibson GR, McCartney AL (1998): Modification of the gut flora by dietary means. *Biochem Soc Trans* 26, 222-228
- [11] Gibson GR, Roberfroid MB (1995): Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 125, 1401-1412
- [12] Hartemink R (Hrsg.) (1997): Non digestible oligosaccharides – healthy food for the colon? Proceeding a symposium held in Wageningen, NL 1997, Wageningen Pers
- [13] Hartemink R, Nout MJR, Rombouts FM (1997): Fermentation of oligosaccharides by human intestinal bacteria and possible effects on protein fermentation. *Med Fac Landbouww Univ Gent* 62, 1289-1296
- [14] Kawaguchi M, Tashiro Y, Adachi T, Tamura Z (1993): Changes in intestinal condition, fecal microflora and composition of rectal gas after administration of fructooligosaccharide and lactulose at different doses. *Bif Micr* 12, 57-68
- [15] Kondo T, Nakae Y (1996): Breath hydrogen and methane excretion produced by commercial beverages containing dietary fiber. *J Gastroenterology* 31, 654-658
- [16] Okubo T, Ishihara N, Takahashi H, Fujisawa T, Kim M, Yamamoto T, Mitsuoka T (1994): Effects of partially hydrolyzed guar gum intake on human intestinal microflora and its metabolism. *Biosci Biotech Biochem* 58, 1364-1369
- [17] O'Sullivan MG (1996): Metabolism of bifidogenic factors by gut flora - an overview. *Bull IDF* 313, 23-30
- [18] Playne MJ, Crittenden R (1996): Commercially available oligosaccharides. *Bull IDF* 313, 10-22
- [19] Robb PA, Wolever TMS, Hassanein J (1991): Use of breath hydrogen to quantify carbohydrate malabsorption: lack of effect of soluble fibre (Guar). *Nutr Res* 11, 1349-1356
- [20] Rowland IR, Tanaka R (1993): The effects of transgalactosylated oligosaccharides on gut flora metabolism in rats associated with human faecal flora. *J Appl Bact* 74, 667-674
- [21] Spiegel JE, Rose R, Karabell P, Frankos VH, Schmitt DF (1994): Safety and benefits of fructooligosaccharides as food ingredients. *Food Techn* 48, 85-89
- [22] Yoneyama M, Mandai T, Aga H, Fuji K,

Sakai S, Katayama Y (1992): Effects of 4G- $\beta$ -D-galactosylsucrose (lactosucrose) intake on intestinal flora in healthy humans. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 45, 101-107

[23] Van Laere KMJ, Hartemink R, Bosveld M, Schols HA, Voragen AGJ (2000): Fermentation of plant cell wall derived polysaccharides and their corresponding oligosaccharides by intestinal bacteria. *J Agr Fd Chem* 48, 1644-1652