

Das Alter: Es gibt noch viel zu entdecken

Die GISELA-Studie: Ernährungs- und Gesundheitszustand von Senioren

Zusammenfassung:

Der Nährstoffbedarf sowie die Beziehung zwischen Ernährungs- und Gesundheitszustand älterer Menschen (> 60 Jahre)¹ sind bis heute weitgehend unbekannt. Da entsprechende standardisierte Referenzwerte für diese Altersgruppe fehlen, orientiert man sich an den Standards, die für jüngere Menschen gelten. Eine unkritische Übertragung dieser Referenzwerte ist jedoch aufgrund einer Reihe von physiologischen Veränderungen im Rahmen des Alterungsprozesses problematisch.

Die Ermittlung der Nährstoffaufnahme von Gießener Senioren (GISELA-Studie) hat ergeben, dass gemessen an den gegenwärtig verfügbaren Referenzwerten der Versorgungszustand im allgemeinen als gut einzustufen ist. Andererseits zeigt sich, dass der Gesundheitszustand der befragten Studienteilnehmer, beurteilt nach dem Vorkommen verschiedener Erkrankungen, als wenig zufriedenstellend angesehen werden muss. Vor dem Hintergrund, dass eine Reihe der erfassten Erkrankungen durch diätetische Maßnahmen beeinflusst werden kann, stellt sich die Frage, ob die zur Zeit praktizierte Übertragung von Referenzwerten auf die ältere Bevölkerung überdacht und für Senioren eigene Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr entwickelt werden müssen. Eine an die physiologischen Gegebenheiten des Alters angepasste Nährstoffversorgung könnte auch einen Weg zu einer besseren Lebensqualität im Alter darstellen.

M. Neuhäuser-Berthold, P. Lührmann, B. Herbert, A. Straßburg, B. Hartmann, C. Krems, Institut für Ernährungswissenschaft, Justus-Liebig-Universität Gießen

Ältere Menschen: Eine große Gruppe in unserer Bevölkerung

Während des 20. Jahrhunderts ist die Lebenserwartung der Menschen in der Bundesrepublik Deutschland deutlich angestiegen und erreicht im Durchschnitt etwa 70 bis 80 Jahre. Vor dem Hintergrund der begrenzten Erfahrungen und Kenntnisse über die Physiologie des Alterns sind Angaben zum Nährstoffbedarf des alternden und älteren Menschen nur begrenzt zuverlässig. Dies spiegelt sich auch in den 2000 veröffentlichten „Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) und ihrer Schwestergesellschaften wider: Für die Kindheit und Jugend erfolgt eine Altersgruppeneinteilung für jeweils zwei bis vier Jahre, im Erwachsenenalter für einen Abschnitt zwischen sechs und 25 Jahren. Die Gruppe der

älteren Menschen ab 65 Jahre¹ wird demgegenüber in einer einzigen großen Gruppe zusammengefasst [1].

Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass die mögliche Lebenserwartung des Menschen bei ca. 120 Jahren liegt, auch wenn dieses hohe Alter nur sehr selten erreicht wird. Entsprechend den Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr der DGE umfasst die Gruppe der „älteren Menschen“ damit eine Personengruppe, deren Altersspanne 50 Jahre und mehr betragen kann. Es erscheint aber nachvollziehbar, dass sich der Nährstoffbedarf zwischen einem 65jährigen und 100jährigen Menschen schon aufgrund des physiologischen

¹ Während in der GISELA-Studie Untersuchungsteilnehmer ab 60 Jahren einbezogen wurden, erfolgt in den Referenzwerten der DGE erst ab 65 Jahren keine Unterteilung mehr in weitere Altersgruppen. Aus diesem Grund sind die Altersangaben im Text nicht gleich.

Status unterscheidet.

Derzeit existieren keine anthropometrischen und klinischen Referenzwerte für die einzelnen Altersgruppen über 65 Jahren, die eine zuverlässige Beurteilung des Ernährungs- und Gesundheitszustands dieser großen Bevölkerungsgruppe erlauben würden. Um diese Größen festlegen zu können, müsste auch die Entscheidung getroffen werden, ob sie sich am offensichtlichen und dokumentierten Gesundheitszustand dieser Altersgruppe orientieren sollen oder an einem Zustand, der optimale Körperfunktionen bis ins hohe Alter gewährleistet. Derzeit werden für ältere Menschen Maßgrößen herangezogen, die aus Studien an jüngeren Bevölkerungsgruppen stammen und nur begrenzt übertragbar sind.

Der Alterungsprozess: Ein Überblick

Während des Alterns setzen degenerative Prozesse ein, die zu Funktionsverlusten auf verschiedenen Ebenen führen. Zwar ist das erreichbare Alter in erster Linie genetisch festgelegt, es gibt aber eine Reihe von Hinweisen, dass auch die Ernährung bzw. der Ernährungszustand sowohl auf die Lebenserwartung als auch auf das Auftreten und den Verlauf verschiedener Erkrankungen Einfluss nehmen. Aus Tierversuchen ist bekannt, dass eine verminderte

Energieaufnahme bei gleichzeitig ausreichender Zufuhr an essenziellen Nährstoffen das Auftreten einer Reihe altersabhängiger Erkrankungen verzögert oder gar verhindert und die Lebenserwartung um bis zu 50 % steigern kann [2, 3]. Für den Menschen ist dies noch nicht nachgewiesen. Allerdings beobachten wir, dass in Folge einer überhöhten Energieaufnahme Adipositas und gleichzeitig damit vermehrt verschiedene degenerative Erkrankungen auftreten, die wiederum die Lebenserwartung mindern [4]. Erkrankungen wie auch altersbedingte physiologische, psychosoziale und ökonomische Veränderungen führen im weiter fortgeschrittenen Alter dann häufiger zu einer Mangel- und Unterernährung, was ebenfalls die Krankheitsanfälligkeit und schließlich auch die Lebenserwartungen des Einzelnen beeinflusst [5].

Die GISELA-Studie: Gießener Senioren Langzeitstudie

Die Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA-Studie), eine prospektive Kohortenstudie, wurde 1994 begonnen und hat zum Ziel, den Ernährungs- und Gesundheitsstatus von ca. 500 selbstständig lebenden und sich selbst versorgenden Gießener

Tabelle 1: Jährliche Erhebungen in der GISELA-Studie

Fragebogen	Messungen
Sozioökonomische Daten Soziodemografische Daten Ernährungsverhalten (inkl. Genussmittelkonsum) Krankheiten Medikamenten- und Supplementeinnahme Lebensmittelverzehr und Nährstoffzufuhr Körperliche Aktivität	Anthropometrische Parameter: - Körpergewicht - Körpergröße - Kniehöhe - Hautfaltendicke - Körperrumfang Körperzusammensetzung (bioelektrische Impedanzanalyse) - Fettfreie Körpermasse - Fettmasse - Gesamtkörperwasser Ruheenergieumsatz (indirekte Kalorimetrie) Biochemische Parameter im Blut - Lipidstatus

	<ul style="list-style-type: none">- Vitaminstatus- Antioxidanzienstatus
--	--

Tabelle 2: Alter und anthropometrische Daten von Gießener Senioren und jungen Erwachsenen¹

Parameter	Frauen		Männer	
	Seniorinnen (n = 345)	Junge Frauen (n = 88)	Senioren (n = 144)	Junge Männer (n = 35)
Alter [Jahre]	68 ± 6	24 ± 3	67 ± 5	27 ± 3
BMI [kg/m ²]	27 ± 4	21 ± 2	27 ± 4	23 ± 2
Waist/Hip-Ratio	0,84 ± 0,06	0,69 ± 0,04	0,95 ± 0,06	0,80 ± 0,04
Fettfreie Masse [%]	55 ± 4	72 ± 4	67 ± 4	82 ± 4
Fettmasse [%]	45 ± 4	28 ± 4	33 ± 4	18 ± 4

¹ Mittelwert ± SD
n = Anzahl

Senioren zu untersuchen. Die Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie sind ein Mindestalter von 60 Jahren und körperliche Mobilität. Im Mittelpunkt der Studie stehen Untersuchungen zu altersabhängigen Veränderungen der Körperzusammensetzung, des Ruheenergieumsatzes sowie zu ernährungsabhängigen Parametern, die in Verbindung mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine Rolle spielen. Die Befunde der GISELA-Studie werden auch denen einer Gruppe von jungen Erwachsenen gegenübergestellt. Die hierzu durchgeführte Vergleichsstudie erfolgte im Jahr 1999 und beinhaltete dieselben Erhebungen wie in der GISELA-Studie (Tabelle 1).

Körpermaße und Körperzusammensetzung Gießener Senioren

Im Vergleich zu jüngeren Menschen sind Senioren kleiner und schwerer, daraus ergibt sich ein höherer BMI für die Gruppe der älteren Menschen (Tabelle 2). BMI-Werte ² von 30 und darüber zeigten sich bei 19 % der älteren Frauen und 14 % der älteren Männer, nicht aber bei der Gruppe der jungen Erwachsenen. Während bei jüngeren Menschen deutliche Geschlechtsunterschiede bezüglich des BMI bestehen, liegen diese Unterschiede bei den Senioren nicht mehr vor.

Mit einem durchschnittlichen BMI von 27 kg/m² in der Gruppe der Senioren liegt, entsprechend

internationaler Standards, ein mäßiges Übergewicht vor, welches andererseits zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr in manchen Studien auch mit der geringsten Sterblichkeitsrate assoziiert wurde. Zu beachten ist, dass der BMI mit steigendem Lebensalter anders zu bewerten ist als in jüngeren Jahren. Aufgrund morphologischer Veränderungen am Skelettsystem (Osteopenie ³, Kyphose ⁴) nimmt die Körperhöhe im Laufe des Lebens ab. Eine fortschreitende Osteoporose ⁵ und damit eine abnehmende Knochenmasse beeinflussen den BMI ebenfalls. Weiterhin führen auch Veränderungen im Wasserhaushalt des alternden Organismus dazu, dass BMI-Werte zwischen jüngeren und älteren Menschen nicht uneingeschränkt verglichen werden können.

Üblicherweise kommt es nach Beendigung des Wachstums mit fortschreitendem Alter zu einer langsamen Gewichtszunahme, die hauptsächlich auf einer Zunahme an Körperfett beruht. Unabhängig von einem Gewichtsanstieg beobachtet man gleichzeitig eine vermehrte Ansammlung des Körperfetts im Bauchraum, während das Unterhautfettgewebe, insbesondere an den Gliedmaßen, abnimmt [6].

So zeigen erwartungsgemäß bei Betrachtung der Körperzusammensetzung auch die Probanden der GISELA-Studie gegenüber den jungen Erwachsenen einen deutlich geringeren Anteil an fettfreier Körpersubstanz und einen entsprechend höheren Fettanteil. Der Quotient aus Taillen- und Hüftumfang als Maß für die Körperfettverteilung

² BMI = Body Mass Index = Körpergewicht [kg]/Körperlänge² [m²]
³ Osteopenie = altersbedingte Abnahme an Knochenmasse (ab dem 30. Lebensjahr)
⁴ Kyphose = Buckel; abnorme Krümmung der Wirbelsäule
⁵ Osteoporose = quant. Verminderung des Knochengewebes bei erhaltender Knochenstruktur durch gesteigerten Knochenabbau u./o. verminderten -aufbau

(waist/hip-ratio) ergibt für die Seniorinnen und Senioren Werte, die im Hinblick auf ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Stoffwechselkrankheiten als grenzwertig eingestuft werden.

Der Gewichtsverlauf der an der GISELA-Studie teilnehmenden Probanden zwischen dem 20. und dem 60. Lebensjahr wurde retrospektiv abgefragt. Frauen hatten in dieser Lebensspanne insgesamt etwa 10,6 kg Körpergewicht zugenommen, Männer etwa 11,8 kg. In der Regel wurde das höchste Körpergewicht im Alter von 60 Jahren erreicht. Die weiteren Untersuchungen zeigen, dass die Frauen ab dem 70. Lebensjahr Körpergewicht einbüßen, während dieser Prozess bei den Männern nicht zu erkennen ist. Der Verlust an Körpergewicht ist in erster Linie auf die Abnahme an fettfreier Körpermasse zurückzuführen. Da aber bei den Männern verstärkt fettfreie Masse durch eine Zunahme an Fett ersetzt wird, kann bei ihnen keine Veränderung des Körpergewichts festgestellt werden. Aufgrund der genannten physiologischen Veränderungen während des Alterungsprozesses können derzeit keine zuverlässigen Referenzwerte für einen optimalen BMI im Alter angegeben werden. Auch die Beziehungen zwischen Körperform und -zusammensetzung einerseits und dem Gesundheits- und Funktionszustand älterer Menschen andererseits sowie die Einflussnahme des Energieumsatzes auf das Körpergewicht sind noch nicht hinreichend erforscht.

Altersabhängige Veränderungen des Ruheenergieumsatzes

Trotz eines höheren Körpergewichts ist der Ruheenergieumsatz der älteren Menschen im Vergleich zu den jüngeren Probanden erniedrigt. Ursache hierfür ist eine verminderte stoffwechselaktive, fettfreie Körpermasse. Da bezüglich der ermittelten Indizes für die körperliche

Aktivität der älteren und jüngeren Probanden kein Unterschied festzustellen war, kann das beobachtete Übergewicht in dieser Studie nicht auf eine mangelhafte körperliche Bewegung zurückgeführt werden.

Die Nährstoffversorgung Gießener Senioren

Mit Ausnahme einiger Nährstoffe (Tabelle 3), deren Aufnahme auch innerhalb der gesamten Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland als nicht optimal eingestuft wird, sind Gießener Senioren entsprechend den Referenzwerten der DGE [1] im allgemeinen gut versorgt. Auch hinsichtlich der Aufnahme an Energie liefernden Nährstoffen zeigt sich bei den untersuchten Senioren keine andere Verteilung als im Durchschnitt der Bevölkerung (Fettanteil an der Gesamtenergieaufnahme 35 %, Kohlenhydratanteil 47 %). Somit entspricht die Aufnahme nicht den derzeitigen Referenzwerten für die Gruppe der Älteren.

Tabelle 3: Unterhalb der Referenzwerte [1] liegende Nährstoffzufuhr Gießener Senioren

Nährstoff	Zufuhr [% des Referenzwertes]	
	Seniorinnen	Senioren
Calcium	93	90
Folsäure	59	68
Jod	54	61
Vitamin D	38	47
Ballaststoffe	75	87

Antioxidanzien: Im besonderen Fokus der Alternsforscher

Wahrscheinlich führt oxidativer Stress auf zellulärer Ebene zu metabolischen Schädigungen und daraus folgend zu degenerativen Erkrankungen. Dementsprechend wird gegenwärtig die Wirkung antioxidativer Substanzen im Alterungsprozess bzw. eine diätetische Beeinflussung des Versorgungszustandes besonders intensiv erforscht. Im Rahmen der GISELA-Studie wurden die

Aufnahme der antioxidativ wirksamen Nährstoffe β -Carotin, Vitamin C, Vitamin E und Selen sowie deren Plasmaspiegel untersucht (Tabelle 4).

Sowohl die Aufnahmemengen als auch die Plasmaspiegel der verschiedenen Antioxidanzien zeigen, dass nach derzeitigem Kenntnisstand die Versorgung der Gießener Senioren als gut bezeichnet werden kann. Seniorinnen wiesen, verglichen mit den gleichaltrigen Senioren, trotz gleich hoher Verzehrsmengen, signifikant höhere Plasmaspiegel auf. Dieses Ergebnis fanden auch andere Forschergruppen, die Gründe hierfür sind noch nicht hinreichend geklärt.

Tabelle 4: Aufnahme und Plasmaspiegel von β -Carotin, Vitamin C, Vitamin E und Selen¹

Nährstoff	Frauen (n = 345)	Männer (n = 144)
β -Carotin		
- Plasma [μ g/dL]	56 \pm 47	37 \pm 24
- Zufuhr [mg/d]	3,1 \pm 2,2	3,7 \pm 3,9
Vitamin C		
- Plasma [mg/dL]	1,4 \pm 0,3	1,2 \pm 0,3
- Zufuhr [mg/d]	112 \pm 52	111 \pm 59
Vitamin E ²		
- Plasma [mg/dL]	1,7 \pm 0,4	1,6 \pm 0,4
- Zufuhr [mg/d]	12 \pm 5	13 \pm 5
Selen ³		
- Plasma [μ g/dl]	67 \pm 16	65 \pm 17

¹ Mittelwert \pm SD

² Lipidadjustiert

³ Bundeslebensmittelschlüssel (BLS) enthält keine Daten zum Selengehalt von Lebensmitteln (deshalb nur die Plasmaspiegel)

Risikoparameter für ischämische und sklerotische Erkrankungen

Ähnlich den Problemen bei der Beurteilung des BMI im höheren Lebensalter fehlen auch für die Blutfettwerte unumstrittene Standards. Zieht man die gegenwärtig verfügbaren Referenzwerte heran, weist ein erheblicher Teil der untersuchten Gießener Senioren Plasmakonzentrationen im kritischen Bereich auf (Tabelle 5). Für eine Beurteilung der ermittelten Werte müssen folgende physiologische Zusammenhänge berücksichtigt werden:

- zwischen der Körpermasse, ihrer Zusammensetzung und den Blutfetten bestehen Beziehungen,
- ein höherer BMI geht mit einer niedrigeren HDL- und einer höheren Gesamtcholesterinkonzentration im Plasma einher,
- eine zentrale Fettverteilung ist positiv mit einem atherogenen Fettprofil im Plasma korreliert.

Die Bedeutung dieser Beziehungen und ihr Risikopotenzial für Menschen, die älter als 65 Jahre sind, wird derzeit kontrovers diskutiert und kann daher gegenwärtig noch nicht abschließend beurteilt werden [7, 8].

Tabelle 5: Prozentualer Anteil der GISELA-Probanden mit Blutfettwerten außerhalb des Referenzbereiches

	Frauen (n = 345)	Männer (n = 144)
Gesamtcholesterin > 260 mg/dl	23	14
LDL ¹ -Cholesterin > 190 mg/dl	16	9
HDL ² -Cholesterin F ³ < 35 mg/dl, M ³ < 45 mg/dl	19	21
Triglyceride > 200 mg/dl	21	20

¹ LDL = Lipoproteine von geringer Dichte; sie transportieren das Cholesterin zu den Körperzellen

² HDL = Lipoproteine von hoher Dichte; sie transportieren nicht benötigtes Cholesterin aus den Körperzellen zur Leber zurück

³ F = Frauen, M = Männer

Allgemeiner Gesundheitszustand Gießener Senioren im Vergleich zu jüngeren Probanden

Mit Hilfe der Fragebogenerhebung wurde der allgemeine Gesundheitszustand der untersuchten Seniorinnen und Senioren ermittelt. Dabei wurden die Erkrankungen abgefragt, die durch einen Arzt diagnostiziert worden waren (Tabelle 6). Lediglich 6,5 % der an der Studie teilnehmenden älteren Menschen gaben an, keine Erkrankung zu haben. Die Verbreitung von Erkrankungen im GISELA-Kollektiv entspricht in etwa den Daten, die andere Untersuchungen in der älteren Bevölkerungsgruppe ermittelt haben. Etwas mehr als zwei Drittel der

befragten jüngeren Studienteilnehmern beschrieb sich als ohne gesundheitliche Beeinträchtigung.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse der GISELA-Studie muss berücksichtigt werden, dass es sich um nicht repräsentative Kollektive handelt: sowohl die ältere als auch die jüngere Untersuchungsgruppe zeichnete sich durch einen überdurchschnittlichen Bildungsgrad, ein hohes Ernährungs- und Gesundheitsbewusstsein, einen geringen Anteil an Rauchern und einen höheren Grad an sportlicher Aktivität aus.

Tabelle 6: Prozentuale Häufigkeiten der vom Arzt diagnostizierten Erkrankungen

Erkrankung	Senioren	Junge Erwachsene
Hypertonie	37,0	-
Arteriosklerotische Erkrankungen	31,2	-
Herzerkrankungen	12,1	0,9
Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts	36,6	5,2
Fettstoffwechselstörungen	35,1	3,5
Rheuma	34,5	-
Osteoporose	21,3	-
Schilddrüsenerkrankungen	18,8	1,7
Blasen-, Harnwegs-, Nierenerkrankungen	18,4	7,8
Atemwegserkrankungen	14,0	10,4
Katarakt	13,0	-
Krebs	12,0	-
Diabetes mellitus	6,9	-
Gicht	4,2	-
Anämie	3,6	0,9
Lebensmittelinfektion	2,7	-
Sonstige	18,8	20,0
Keine	6,5	68,2

Fazit

Der Versorgungszustand Gießener Senioren mit

verschiedenen Nährstoffen kann – die derzeitigen Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr zugrunde gelegt – von einzelnen Ausnahmen abgesehen, als gut bezeichnet werden. Angesichts der beschriebenen Krankheitshäufigkeit dieser Personengruppe muss der Aspekt einer präventiven Ernährung intensiver diskutiert werden.

Bei der Festlegung von Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr älterer Menschen gilt es zu überdenken, die große Altersgruppe in Untergruppen einzuteilen, die den jeweiligen physiologischen Status genauer berücksichtigen. Zuvor sind anthropometrische und klinische Untersuchungen durchzuführen, um den Ernährungs- und Gesundheitszustand der Teilgruppen zuverlässig beurteilen zu können. Hierzu muss beispielsweise auch die Bedeutung des BMI, der Körperzusammensetzung und der Fettverteilung für den Gesundheitszustand geklärt werden. Dieser nimmt schließlich erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität im höheren Alter.

Korrespondenzanschrift:

Professor Dr. Monika Neuhäuser-Berthold
 Institut für Ernährungswissenschaft
 Justus-Liebig-Universität Gießen
 Goethestraße 55
 35390 Gießen
 e-mail: Monika.Neuhaeuser-Berthold@ernaehrung.uni-giessen.de

Literaturverzeichnis:

[1] Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (2000): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage, Umschau/Braus, Frankfurt

- [2] Weindruch R, Walford RL (1988): The retardation of aging and disease by dietary restriction. Charles C. Thomas, Springfield.
- [3] Yu BP (1994): Modulation of Aging Process by Dietary Restriction. CRC Press, Boca Raton.
- [4] Van Itallie TB (1979): Obesity: adverse effects on health and longevity. Am J Clin Nutr 32 Suppl: 2723-2733
- [5] Verdery RB (1995): Failure to Thrive in the elderly. Clin Geriatr Med 11: 653-659
- [6] Borkan GA, Hulst DE, Gerzof SG, Robbins AH, Silbert CK (1983): Age changes in body composition revealed by computer tomography. J Gerontol 38: 673-677
- [7] Kronmal RA, Cain KC, Zhan Y, Omenn GS (1993): Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age. Arch Intern Med 153: 1065-1073
- [8] Zimetbaum P, Frishman WH, Ooi WL, Derman MP, Aronson M, Gidez LI, Eder HA (1992): Plasma lipids and lipoproteins and the incidence of cardiovascular disease in the very elderly. The Bronx Aging Study. Arterioscler Thromb 12: 416-423

Was reguliert die Nahrungsaufnahme?

Über Energiegleichgewicht, Hunger- und Sättigungs-Mechanismen

Zusammenfassung:

Unser Essverhalten wird durch physiologische, metabolische und zentrale Regulationsmechanismen gesteuert, die Hunger- und Sättigungszustände verursachen und so Appetit und Nahrungsaufnahme regulieren. Das Regulationssystem ist langfristig darauf ausgerichtet, eine ausgeglichene Energiebilanz herzustellen. Zentraler Regulator ist dabei die als Hypothalamus bezeichnete Gehirnregion. Im Hypothalamus werden externe Reize, z.B. optische Eindrücke, Geruchs- und Geschmackswahrnehmungen von Speisen, sowie interne Signale, wie abnehmende Glukose- oder Lipidvorräte und im Darm freigesetzte Peptide, miteinander „verrechnet“.

Wie neuere Forschungsarbeiten zeigen, stellt die Regulation der Hunger- und Sättigungsmechanismen bzw. des Körpergewichtes einen äußerst komplexen Vorgang dar, der zahlreiche physiologische Regulationssysteme des Körpers mit einbezieht. Ein pharmakologisches Eingreifen in die Mechanismen der Appetitregulation könnte auch eine Beeinflussung lebensnotwendiger Prozesse bedeuten.

Prof. Dr. Susanne Klaus, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam

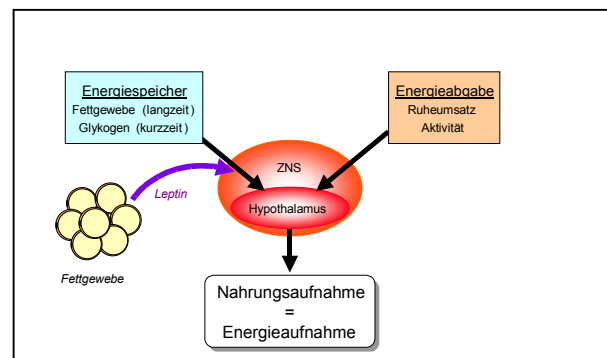
Energiegleichgewicht und Regulation der Nahrungsaufnahme

Ein erwachsener Mensch ist normalerweise in der Lage, seine Energiereserven und damit sein Körpergewicht über Jahre und Jahrzehnte konstant zu halten. Dies ist eine erstaunliche Leistung, wenn man bedenkt, dass schon ein wenig zuviel an Nahrung täglich, z.B. ein Glas Bier (dies entspricht einem Energiegehalt von etwa 120 kcal), sich über ein Jahr hinweg auf über vier Kilogramm Gewichtszunahme summiert. Andererseits würden wir bei einer dauernden negativen Energiebilanz ständig an Körpergewicht verlieren und letztendlich sterben.

Um uns einerseits vor dem Verhungern, andererseits vor einem „Überessen“ (Hyperphagie) zu schützen, ist unser Körper mit einem sehr komplexen Regulationssystem ausgestattet. Dies kontrolliert durch die Entstehung von Hunger- bzw. Sättigungsgefühlen die Nahrungsaufnahme, so dass die Energiebilanz ausgeglichen werden kann. Langfristig wird ein Gleichgewichtszustand angestrebt, bei dem die Energieaufnahme durch die Nahrung dem Energieumsatz des Körpers

entspricht. Dieser Zustand wird als Energiehomöostase bezeichnet.

Abb. 1: Nahrungsaufnahme und Energiehomöostase



Die stete Zunahme von Übergewicht und Fettleibigkeit (Adipositas) in allen Industrieländern und inzwischen auch vielen Drittweltländern scheint jedoch darauf hinzudeuten, dass die Mechanismen, die uns vor dem Verhungern schützen, besser ausgebildet sind, als solche, die uns vor der Aufnahme von zu viel Energie bewahren. Unsere mobile Konsumgesellschaft kennzeichnet sich einerseits durch einen relativen Bewegungsmangel und andererseits durch eine Hyperphagie aufgrund des reichhaltigen Angebots an qualitativ

hochwertigen, oft auch energiereichen Nahrungsmitteln aus. Für viele Menschen bedeutet dies eine langfristig positive Energiebilanz. Dies führt über Jahre hinweg dazu, dass der Körper die überschüssige Energie als Fettgewebe speichert. Da Adipositas allgemein mit gesundheitlichen Problemen einhergeht, ist es von grundlegender Bedeutung, die Regulationsmechanismen der Nahrungsaufnahme zu kennen.

Die Motivation zur Nahrungsaufnahme: Ein komplexes System

Die Appetitregulation spielt eine wichtige Rolle bei der Steuerung des Körpergewichts. Die Forschung arbeitet intensiv daran, das komplexe Geschehen der Regulation des Körpergewichts bzw. des Essverhaltens zu verstehen, z.B. um geeignete Therapien gegen Adipositas zu entwickeln. In den letzten Jahren wurde eine Fülle von molekularen Teilnehmern und Gehirnregionen entdeckt, die einen Einfluss auf Hunger und Sättigung haben, und es ist zu erwarten, dass in naher Zukunft weitere Signalstoffe identifiziert werden. Das aktuelle Bild ist äußerst vielschichtig, da es zahlreiche physiologische Regulationssysteme des Körpers einbezieht. Derzeit sind bei weitem nicht alle Mitspieler, Signalwege und Orte bekannt.

Der Hypothalamus als zentraler Regulator der Energiehomöostase

Das Gehirn reguliert als eine Art „Zentralcomputer“ sowohl die Nahrungs- bzw. Energieaufnahme als auch den Energieumsatz des Körpers. Dabei muss einerseits der Energiezustand des Körpers, insbesondere die Menge der gespeicherten Energie, gemessen und andererseits Hunger und Sättigung reguliert und angepasst werden. Für diese Aufgabe kommt der als Hypothalamus bezeichneten Gehirnregion eine dominierende Rolle zu.

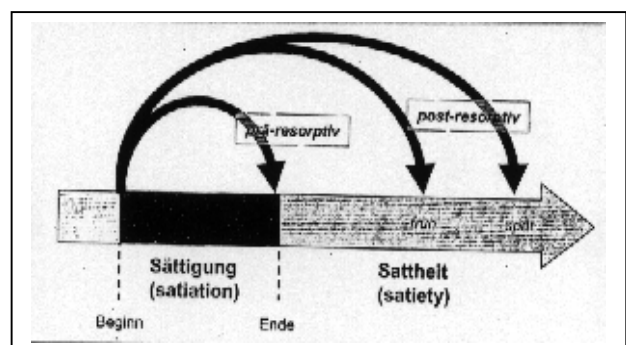
Wie Untersuchungen an Tieren sowie

Beobachtungen nach neurochirurgischen Eingriffen beim Menschen gezeigt haben, gibt es im Hypothalamus verschiedene anatomische Regionen, denen unterschiedliche Funktionen der Hunger- und Sättigungsregulation zugeordnet werden können. Bereits vor über 50 Jahren wurde an Ratten demonstriert, dass eine Zerstörung der sogenannten ventromedialen Hypothalamusregion zu einer verstärkten Nahrungsaufnahme und schließlich zur Adipositas führt, während mit der Zerstörung des sogenannten lateralen Hypothalamus eine entgegengesetzte Wirkung erzielt werden kann. Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde dem ventromedialen Hypothalamus (VMH) ein Sättigungszentrum und dem lateralen Hypothalamus (LH) ein Hungerzentrum zugeordnet, die sich gegenseitig hemmen.

Die kurzfristige Regulation der Nahrungsaufnahme: Hunger und Sättigungssignale

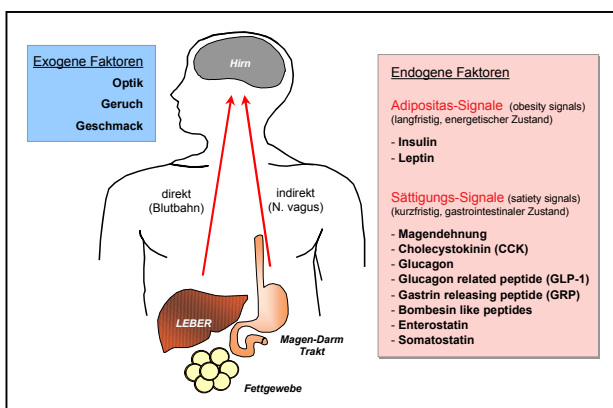
Hunger ist ein Motivationszustand, der erklären kann, warum Menschen in einer bestimmten Situation oder auf einen Reiz mit unterschiedlichen Verhaltensweisen reagieren. Der Motivationszustand „Hunger“ führt zur Auswahl zielgerichteter, appetetiver Verhaltensweisen (z.B. der Suche nach Essen) und resultiert im konsumatorischen Verhalten (z.B. Essen), um den Trieb zu befriedigen. Wissenschaftlich werden dabei zwei Zustände unterschieden: Sättigung und Sätttheit (Abb. 2).

Abb. 2: Prä- und postresorptive Sättigung



Eine Sättigung tritt bereits ein, bevor die aufgenommenen Nahrungsstoffe vom Körper resorbiert worden sind (präresorptive Sättigung). Kurzfristig wirkende Signale aus dem Verdauungstrakt spielen eine Rolle. Die „Sättigungssignale“ (Abb. 3) regulieren nicht die Energiebilanz, sondern v.a. die Größe der Mahlzeit. Kaubewegungen und sensorische Informationen aus der Nase, dem Mund, dem Rachenraum und der Speiseröhre fördern als externe Reize die Nahrungsaufnahme, sind aber auch an der Beendigung einer Mahlzeit beteiligt. Die eigentlichen Sättigungssignale stellen Informationen über die Dehnung von Magen und Darm und vor allem deren Inhalt (Informationen über das innere Milieu) dar.

Abb. 3: Hunger- und Sättigungssignale



Feine Verästelungen des Vagusnerv, ein Nerv des autonomen Nervensystems, der auch den Verdauungskanal innerviert, funktionieren als Chemorezeptoren. Bestimmte Nervenfasern werden z.B. durch langkettige Fettsäuren, andere durch kurzkettige Fettsäuren und Glycerin gereizt. Die Informationen werden dem ZNS als Nervenimpuls

zugeleitet. Auch einige endokrine (Hormonproduzierende) Zellen des Darmepithels sind zur Chemorezeption fähig. Sie registrieren insbesondere die Anwesenheit von Magensäure, bestimmten Aminosäuren oder Zuckern im Magen und Darm und setzen kleine Proteine mit Hormonwirkung (Peptidhormone, z.B. Cholezystokinin) frei, die den Vagusnerv reizen.

Als Sättigkeit wird der Zustand bis zum erneuten Auftreten des Hungergefühls bezeichnet. Dieser wird erreicht, wenn die aufgenommenen Nährstoffe vom Körper resorbiert und die Energiespeicher aufgefüllt sind (postresorptive Sättigung).

Die glucostatische Hypothese

Nach der glucostatischen Hypothese wird die Glukosekonzentration im Blut vom Hypothalamus gemessen. In diesem Fall stellt das Nährstoffmolekül selbst, also die Glukose, das Hunger- bzw. Sättigungssignal dar. Steigt die Glukosekonzentration bei normalem Insulinspiegel an, wird die Aktivität im „Hungerzentrum“ (LH) gehemmt und im „Sättigungszentrum“ (VMH) verstärkt. Daraufhin tritt eine Sättigung ein und die Nahrungsaufnahme wird unterdrückt. Umgekehrt bewirkt der vor einer Mahlzeit abfallende Blutglukosespiegel das Entstehen eines Hungergefühls. Die Glukosekonzentration wird wahrscheinlich von bestimmten Neuronen (Glucosensoren) gemessen und eine entsprechende Information zum ZNS gesandt. Glucosensoren wurden sowohl im Hypothalamus als auch im Stammhirn und der Leber entdeckt.

Die lipostatische Hypothese

Nach der lipostatischen Hypothese produziert das Fettgewebe einen Faktor, der dem Gehirn mitteilt, wie gut die Fettspeicher gefüllt sind. Die Hypothese wird durch Befunde an sog. Ob(ese)-Mäusen

(obese, engl. = fett) gestützt, bei denen der Defekt eines einzigen Gens (obese-Gen) zu einer extremen Fettleibigkeit führt. Das obese-Gen kodiert ein Protein, das Leptin (von leptos, griech. = dünn), welches von Fettzellen produziert wird und über die Blutzirkulation zum Gehirn gelangt. Je besser die Fettspeicher gefüllt sind, desto höher ist die Konzentration an Leptin im Blut.

Leptin signalisiert im Gegensatz zu den Sättigungssignalen die Füllung der Energiespeicher und gilt bisher als das einzig gesicherte Langzeitsignal der zentralen Appetitregulation. In der wissenschaftlichen Literatur wird Leptin deshalb auch als „Adipositas-Signal“ bezeichnet. Es erfüllt jedoch auch weitere physiologische Funktionen, z.B. im Immunsystem, bei der Bildung von Blutzellen und Blutgefäßen, bei der Fortpflanzung sowie beim Transport von Nährstoffen und deren Verstoffwechslung.

Leider hat sich die Annahme, dass ein Leptinmangel für die Entstehung von Adipositas beim Menschen verantwortlich ist, nicht bestätigt. Ein Mangel an Leptin führt zu Hungergefühlen und so zu einer gesteigerten Nahrungsaufnahme, während ein Leptin-Überschuss nicht zwangsläufig den Appetit reduziert. So ist man heute der Ansicht, dass die primäre Aufgabe von Leptin nicht darin besteht, den Körper vor einer überhöhten Nahrungsaufnahme und damit einer zu hohen Fettmasse zu schützen, sondern dass es eher bei Nahrungsmangel eine Rolle spielt und den Hinweis gibt, Energiedepots aufzubauen.

Die Integration der Informationen im Hypothalamus

Im Hypothalamus werden die vielfältigen Informationen, also die Signale über das innere Milieu, mit externen Reizen (optische Eindrücke, Geruchs- und Geschmackswahrnehmungen von

Speisen etc.) „verrechnet“. Dieser Prozess wird als Integration bezeichnet. Der Hypothalamus ist für diese Leistung anatomisch prädestiniert. Er steht sowohl afferent (vom Körper zum ZNS hin) wie efferent (vom ZNS zum Körper hin) mit dem thalamokortikalen System, welches für kognitive Prozesse zuständig ist, und mit dem limbischen System, das für die „Gefühlswelt“ verantwortlich ist, in Verbindung. Eine Verschaltung des Hypothalamus mit dem Hirnstamm und dem Rückenmark ermöglicht darüber hinaus eine Kontrolle autonomer Funktionen, z.B. der Temperatur-

regulation, der Verdauung und der Energiehomöostase. Über eine Verbindung mit der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) wird auch eine endokrine Kontrolle von Wachstum, Reproduktion, Stoffwechselprozessen, Wasser- und Elektrolythaushalt ermöglicht. Um den komplexen Integrationsprozess zu verstehen, werden in der Neurobiologie die genauen Verschaltungen der Neurone in den beteiligten Kerngebieten und die Art, wie sie miteinander kommunizieren sowie die chemische Natur der von ihnen benutzten Signalüberträger untersucht. Die These von spezifischen Hunger- und Sättigungszentren im LH und VMH ist eine stark vereinfachte Ansicht. Neuere Arbeiten zeigen, dass ein vielschichtiges, orexisches (d.h. die Nahrungsaufnahme stimulierendes) Netzwerk als Integrationszentrum zur Kontrolle der Nahrungsaufnahme und der Energiehomöostase existiert.

Neurotransmitter und Neuropeptide – Signalüberträger der Hunger-Sättigungskontrolle

Das genaue Verständnis der chemischen Neuroanatomie von Energiehomöostase und Hunger-Sättigungsmechanismen schließt auch die beteiligten „Signalüberträger“, die sog.

Neurotransmitter und Neuropeptide, ein. Diese werden von Nervenzellen freigesetzt und docken an bestimmte Bindungsmoleküle (Rezeptoren) auf anderen Nervenzellen an.

Das ZNS benutzt für viele seiner Funktionen die gleichen Transmitter, sie besitzen allerdings mehrere Rezeptoren. Entscheidend für die „richtige“ Signalübertragung ist die spezifische Kombination von Transmitter und Rezeptor. Noradrenalin z.B. kann die Nahrungsaufnahme sowohl stimulieren als auch inhibieren, je nachdem an welchen Rezeptor es gebunden ist. Noradrenalin steigert selektiv die Aufnahme von Kohlenhydraten, das Peptid Galanin z.B. die Aufnahme von Fett und Opioid-Peptide verstärken die Proteinaufnahme.

Als stärkster Stimulator für die Nahrungsaufnahme gilt das Neuropeptid Y (NPY). Als dessen Gegenspieler kann das Corticotropin-freisetzende Hormon (CRH) die Nahrungsaufnahme unterdrücken und den Energieverbrauch erhöhen. Daneben kennt man noch eine Vielzahl unterschiedlicher Substanzen, die die Nahrungsaufnahme stimulieren oder unterdrücken können. Obwohl bereits komplexe Schemata bestehen, die die Wirkung bestimmter Neurotransmitter und Neuropeptide erklären, werden noch weitere Signalwege und Peptide mit Einfluss auf Hunger-Sättigungskontrolle vermutet.

Die Pharmaindustrie ist an der Entwicklung von Medikamenten, die Neurotransmitter beeinflussen und den Hunger unterdrücken, interessiert. Diese könnten dann bei einer Behandlung von adipösen Patienten eingesetzt werden. Dabei ist jedoch die Tatsache problematisch, dass Neurotransmitter auch an der Regulation anderer physiologischer Systeme beteiligt sind und so unerwünschte Nebenwirkungen auftreten können.

Fazit

Die Regulation der Nahrungsaufnahme beschränkt sich nicht auf die Wahrnehmung äußerer und innerer Reize, wie Geruch und Geschmack von Speisen oder Füllungszustand des Magens: Das Bild, das die Kontrolle der Energiehomöostase und die von Hunger-Sättigungs-Mechanismen beschreibt, zeigt sich als äußerst komplex und derzeit nur unvollständig erforscht.

Immerhin weiß man heute, dass die Nahrungsaufnahme einem motiviertem Verhalten entspricht. Man kennt die molekulare Struktur einiger Kurz- und Langzeitsignale aus dem inneren Körpermilieu und aus der Umwelt sowie ihren Einfluss auf den Hypothalamus, der die Informationen „verrechnet“ und steuert. Immer detaillierter verstehen wir das Ineinandergreifen teilweise bekannter Signalwege, die nicht nur in die Regulation der Nahrungsaufnahme, sondern beispielsweise auch in die Stressreaktion eingreifen. Für die kommenden Jahre werden entscheidende wissenschaftliche Erkenntnisse erwartet, die auch die Entstehung von Adipositas erklären könnten.

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. Susanne Klaus
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Bergholz-Rehbrücke
e-mail: klaus@www.dife.de

Literaturverzeichnis:

- [1] Schulz C, Lehert H (1999): Regulation der Nahrungsaufnahme. In: Ernährungsmedizin, Thieme Verlag: 42-56
- [2] Toates F (Hrsg.) (1998): Control of behaviour. Springer Verlag – The Open University
- [3] Smith GP (Hrsg.) (1998): Satiating: From gut to brain. Oxford University Press, Inc.

- [4] Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, Nagata T, Ueno N, Makino S, Fujimiya M, Nijima A, Fujino MA, Kasuga M (2001): Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin. *Gastroenterology* 120: 337-345
- [5] Barsh GS, Farooqui S, O`Rahilly S (2000): Genetic of body-weight regulation. *Nature* 404: 644-651
- [6] Elmquist JK, Elias CF, Saper CB (1999): From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron* 22: 221-232
- [7] Friedmann JM, Halaas JL (1998): Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395: 763-770
- [8] Halford CG, Blundell JE (2000): Pharmacology of appetite suppression. *Progress in Drug Research* 54: 25-58
- [9] Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Heiman M, Tschop M (2001): Minireview: ghrelin and the regulation of energy balance – a hypothalamic perspective. *Endocrinology* 142: 4163-4169
- [10] Schwartz M, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG (2000): Central nervous system control of food intake. *Nature* 404: 661-671
- [11] Tritos NA, Maratos-Flier E (1999): Two important systems in energy homeostasis: melanocortins and melanin-concentrating hormone. *Neuropeptides* 33: 339-349
- [12] Woods SC, Seeley RJ (2000): Adiposity signals and the control of energy homeostasis. *Nutrition* 16: 894-902
- [13] Zhang Y, Ptoenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994): Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432

