

Aus der Arbeitsgruppe Ballaststoffe und Metabolisches Syndrom
des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke

DISSERTATION

**Akuteffekte des polyphenolreichen unlöslichen Carobballaststoffes
auf Parameter des Metabolischen Syndroms
bei gesunden Erwachsenen**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

in der Wissenschaftsdisziplin Ernährungswissenschaft
an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Potsdam

von

Dipl. troph. Sindy Gründel

Potsdam, 12. März 2007

Elektronisch veröffentlicht auf dem
Publikationsserver der Universität Potsdam:
<http://opus.kobv.de/ubp/volltexte/2007/1489/>
<urn:nbn:de:kobv:517-opus-14899>
[<http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:kobv:517-opus-14899>]

Inhaltsverzeichnis

| Kapitel | Seite |
|---|-----------|
| 1 Einleitung und Problemstellung | 1 |
| 2 Literaturübersicht | 2 |
| 2.1 Das Metabolische Syndrom | 2 |
| 2.1.1 Definition | 2 |
| 2.1.2 Genese des Metabolischen Syndroms | 3 |
| 2.1.3 Prävention des Metabolischen Syndroms | 6 |
| 2.2 Ballaststoffe | 7 |
| 2.2.1 Definition | 7 |
| 2.2.2 Vorkommen natürlicher Ballaststoffe | 9 |
| 2.2.3 Chemie der Ballaststoffe | 9 |
| 2.2.4 Eigenschaften und Wirkungen der Ballaststoffe | 12 |
| 2.2.5 Präventive Wirkungen von Ballaststoffen im Hinblick auf Übergewicht sowie das Metabolische Syndrom | 14 |
| 2.2.6 Zufuhr und Zufuhrempfehlungen | 20 |
| 2.3 Polyphenole | 21 |
| 2.3.1 Vorkommen und Klassifikation | 21 |
| 2.3.2 Präventive Wirkungen der Polyphenole im Hinblick auf Übergewicht sowie das Metabolische Syndrom | 23 |
| 2.4 Carob (<i>Ceratonia siliqua L.</i>) | 24 |
| 2.4.1 Botanik und Verbreitung | 24 |
| 2.4.2 Historische Nutzung der Carobfrucht | 25 |
| 2.4.3 Gewinnung von Carobballaststoff | 26 |
| 2.4.4 Zusammensetzung von Carobballaststoff | 27 |
| 2.4.5 Hinweise auf präventive Wirkungen von Carobballaststoff | 28 |
| 3 Zielstellung | 30 |
| 4 Methodik der Untersuchungen | 31 |
| 4.1 Allgemeine Vorbemerkungen | 31 |
| 4.2 Studiendesign | 31 |
| 4.3 Probandenkollektiv | 32 |
| 4.4 Voruntersuchungen (Screening) | 33 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 4.4.1 | Anthropometrische Datenerfassung | 33 |
| 4.4.2 | Ernährungsverhalten | 34 |
| 4.4.3 | Kontrolle verschiedener Blutparameter | 34 |
| 4.5 | Studiendurchführung | 34 |
| 4.5.1 | Versuchsansatz 1: Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Glukoselösung | 34 |
| 4.5.2 | Versuchsansatz 2: Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Flüssigmahlzeit | 35 |
| 4.5.2.1 | Effekte auf diverse Blutparameter | 36 |
| 4.5.2.2 | Effekte auf den Respiratorischen Quotienten und den Energieumsatz | 36 |
| 4.5.3 | Versuchsansatz 3: Effekte des Carobballaststoffes am Tag nach dem Verzehr | 37 |
| 4.6 | Methodik der Datengewinnung | 39 |
| 4.6.1 | Gewinnung der Blutproben und Analyse der Blutparameter | 39 |
| 4.6.1.1 | Blutentnahmen | 39 |
| 4.6.1.2 | Blutaufbereitung | 39 |
| 4.6.1.3 | Laboranalysen | 40 |
| 4.6.2 | Indirekte Respirationskalorimetrie | 46 |
| 4.6.3 | Statistische Auswertung | 49 |
| 5 | Ergebnisse | 50 |
| 5.1 | Allgemeine Charakteristika der Probanden | 50 |
| 5.1.1 | Anthropometrische Merkmale | 50 |
| 5.1.2 | Ernährungsverhalten | 51 |
| 5.1.3 | Nüchtern-Blutparameter | 51 |
| 5.2 | Untersuchungsergebnisse | 52 |
| 5.2.1 | Versuchsansatz 1: Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Glukoselösung | 52 |
| 5.2.1.1 | Glukose und Insulin | 52 |
| 5.2.1.2 | Orexigenes Signal: Ghrelin | 53 |
| 5.2.1.3 | Anorexigene Signale: CCK, PYY | 54 |
| 5.2.2 | Versuchsansatz 2: Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Flüssigmahlzeit | 55 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 5.2.2.1 | Glukose und Insulin | 55 |
| 5.2.2.2 | Triglyceride und NEFA | 56 |
| 5.2.2.3 | Orexigenes Signal: Ghrelin | 57 |
| 5.2.2.4 | Anorexigene Signale: CCK, PYY | 58 |
| 5.2.2.5 | Respiratorischer Quotient, Energieumsatz und Oxidationsraten | 59 |
| 5.2.3 | Versuchsansatz 3: Effekte des Carobballaststoffes am Tag nach dem Verzehr | 61 |
| 5.2.3.1 | Ernährung am Tag 1 der Untersuchungen | 61 |
| 5.2.3.2 | Glukose und Insulin | 61 |
| 5.2.3.3 | Triglyceride und NEFA | 63 |
| 5.2.3.4 | Orexigenes Signal: Ghrelin | 64 |
| 5.2.3.5 | Anorexigene Signale: CCK, PYY | 65 |
| 6 | Diskussion | 67 |
| 6.1 | Diskussion des Studiendesigns | 67 |
| 6.2 | Diskussion der Ergebnisse | 71 |
| 6.2.1 | Versuchsansatz 1: Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Glukoselösung | 71 |
| 6.2.2 | Versuchsansatz 2: Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Flüssigmahlzeit | 77 |
| 6.2.3 | Versuchsansatz 3: Effekte des Carobballaststoffes am Tag nach dem Verzehr | 82 |
| 7 | Schlussfolgerung | 87 |
| 8 | Zusammenfassung | 89 |
| 8.1 | Summary | 91 |
| 9 | Literaturverzeichnis | 93 |
| 10 | Anhang | 109 |

Danksagung

Tabellenverzeichnis

| Tabelle | | Seite |
|---------|---|-------|
| 2.1 | Definition des Metabolischen Syndroms gemäß der IDF | 3 |
| 2.2 | Zusammensetzung des Carobballaststoffes | 28 |
| 4.1 | Zusammensetzung der Flüssigmahlzeit | 35 |
| 4.2 | Zusammensetzung der Kost am Tag 1 der Untersuchungen | 37 |
| 5.1 | Durchschnittswerte anthropometrischer Merkmale der Probanden | 50 |
| 5.2 | Durchschnittliche Energie- und Nährstoffaufnahme | 51 |
| 5.3 | Durchschnittliche Nüchtern-Blutwerte | 52 |
| 5.4 | Durchschnittliche Nährstoffaufnahme am Tag 1 der Untersuchungen | 61 |

Abbildungsverzeichnis

| Abbildung | | Seite |
|-----------|--|-------|
| 2.1 | Multifaktorielle Genese des Metabolischen Syndroms | 3 |
| 2.2 | Pathophysiologie der Hyperglykämie und erhöhter NEFA | 4 |
| 2.3 | Strukturformel der Zellulose | 10 |
| 2.4 | Strukturformel der Hemizellulosen | 10 |
| 2.5 | Strukturformel der Pektine (Rückgrat) | 11 |
| 2.6 | Strukturformel des Lignins (Ausschnitt) | 11 |
| 2.7 | Wirkungen der Ballaststoffe im Verdauungsapparat | 14 |
| 2.8 | Mechanismen der Regulation der Nahrungsaufnahme | 17 |
| 2.9 | Wirkmechanismus von acyliertem Ghrelin | 18 |
| 2.10 | Grundstruktur der Hydroxybenzoesäuren | 21 |
| 2.11 | Grundstruktur der Hydroxyzimtsäuren | 21 |
| 2.12 | Flavan-Grundmolekül | 22 |
| 2.13 | Johannisbrotbaum, Hülsenfrüchte sowie Kerne | 25 |
| 2.14 | Polyphenolprofil von Carobballaststoff nach Extraktion mit Hexan und Methanol | 28 |
| 4.1 | Studiendesign | 32 |
| 4.2 | Testablauf des Versuchsansatzes 1 | 35 |
| 4.3 | Testablauf des Versuchsansatzes 2 (Blutuntersuchungen) | 36 |
| 4.4 | Testablauf des Versuchsansatzes 2 (Respirationskalorimetrie) | 36 |
| 4.5 | Testablauf des Versuchsansatzes 3 (Untersuchungseinheit mit Carobballaststoffverzehr) | 38 |
| 4.6 | Respirationsmessanlage für die indirekte Kalorimetrie | 47 |
| 4.7 | Prinzip der indirekten Respirationskalorimetrie im offenen System | 48 |
| 5.1 | Postprandiale Plasma-Glukose- (A) und Serum-Insulinkonzentrationen (B) relativ zum Zeitpunkt t = 0 min nach Zufuhr der Glukoselösung mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen (n = 20) | 52 |
| 5.2 | Postprandiale Plasma-Ghrelinkonzentrationen (total (A) und acyliert (B)) relativ zum Zeitpunkt t = 0 min nach Zufuhr der Glukoselösung mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen (n = 20) | 53 |
| 5.3 | Postprandiale Plasmakonzentrationen an CCK (A) und PYY (B) relativ zum Zeitpunkt t = 0 min nach Zufuhr der Glukoselösung mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen (n = 20) | 54 |

| | | |
|------|---|----|
| 5.4 | Postprandiale Plasma-Glukose- (A) und Serum-Insulinkonzentrationen (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$) | 55 |
| 5.5 | Postprandiale Plasma-TG- (A) und Serum-NEFA-Konzentrationen (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$) | 56 |
| 5.6 | Postprandiale Plasma-Ghrelinkonzentrationen (total (A), acyliert (B) und Verhältnis acyliert:total (C)) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$) | 57 |
| 5.7 | Postprandiale Plasmakonzentrationen an CCK (A) und PYY (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$) | 58 |
| 5.8 | Postprandialer Verlauf des respiratorischen Quotienten (A), des Energieumsatzes (B) sowie der Glukose- (C) und Lipidoxidation (D) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 9$) | 60 |
| 5.9 | Postprandiale Plasma-Glukose- (A) und Serum-Insulinkonzentrationen (B) nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$) | 62 |
| 5.10 | Postprandiale Plasma-TG- (A) und Serum-NEFA-Konzentrationen (B) nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$) | 63 |
| 5.11 | Postprandiale Plasma-Ghrelinkonzentrationen (A+B total, C+D acyliert), absolut sowie relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min, nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$) | 64 |
| 5.12 | Postprandiale Plasmakonzentrationen an CCK (A+B) und PYY (C+D), absolut sowie relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min, nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$) | 65 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| AACC | American Association of Cereal Chemists |
| AACE | American Association of Clinical Endocrinologists |
| Abb. | Abbildung |
| ACOD | Acyl-CoA-Oxidase |
| ACS | Acyl-CoA-Synthetase |
| Ag | Antigen |
| AGRP | agouti-related protein |
| AHA | American Heart Association |
| Ak | Antikörper |
| AMP | Adenosinmonophosphat |
| ARC | Nucleus arcuatus |
| ATP | Adenosintriphosphat |
| ATP III | Adult Treatment Panel III |
| BLS | Bundeslebensmittelschlüssel |
| BMI | body mass index (Körpermasseindex) |
| CA | Kalifornien |
| CCK | Cholecystokinin |
| CE | Cholesterinesterase |
| CETP | Cholesterin-Ester-Transfer-Protein |
| CH | Schweiz |
| ChOD | Cholesterinoxidase |
| CoA-SH | Coenzym A |
| DDR | Deutsche Demokratische Republik |
| DGE | Deutsche Gesellschaft für Ernährung |
| DMH | Dorsomedialer hypothalamischer Nucleus |
| EGIR | European Group for the Study of Insulin Resistance |
| EU | Energieumsatz |
| G-6-PDH | Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase |
| GIP | gastric-inhibitory polypeptide |
| GH | growth hormone (Wachstumshormon) |
| GHRH | growth hormone releasing hormone |
| GHS | growth hormone secretagogue (Ghrelin) |

| | |
|------------------|--|
| GK | Glycerinkinase |
| GLP-1 | glucagon-like peptide |
| GPO | Glycerin-3-phosphatoxidase |
| HDL | high density lipoprotein (Lipoprotein hoher Dichte) |
| HK | Hexokinase |
| HL | hepatische Lipase |
| HT | Hypothalamus |
| i. Tr. | in der Trockenmasse |
| ICD | International Classification of Diseases |
| IDF | International Diabetes Federation |
| IL | Illinois |
| IL-6 | Interleukin 6 |
| IRS | Insulinrezeptor-Substrat |
| KHK | Koronare Herzerkrankungen |
| LDL | low density lipoprotein (Lipoprotein geringer Dichte) |
| LH | lateraler Hypothalamus |
| MEHA | 3-Methyl-N-Ethyl-N-(β -hydroxyethyl)anilin |
| MO | Missouri |
| n | Stichprobenumfang |
| NCEP | National Cholesterol Education Program |
| NEFA | non-esterified fatty acids (nicht-veresterte Fettsäuren) |
| P | Irrtumswahrscheinlichkeit |
| PDK | PIP ₃ -abhängigen Kinase |
| PI-3-K | Phosphoinositol-3-Kinase |
| PIP ₃ | Phosphatidylinositol-3-Phosphat |
| PKC | Proteinkinase C |
| POD | Peroxidase |
| PPi | anorganisches Pyrophosphat |
| PPU | postprandialer Energieumsatz |
| PVN | Nucleus paraventricularis |
| PYY | Peptid YY |
| RIA | Radioimmunoassay |
| RNU | Ruhe-Nüchtern-Umsatz |

| | |
|--------------|---|
| RQ | Respiratorischer Quotient |
| RT | Raumtemperatur |
| SD | standard deviation (Standardabweichung) |
| SEM | standard error of the mean (Standardfehler) |
| Tab. | Tabelle |
| TG | Triglyceride |
| TNF α | Tumor Nekrose Faktor α |
| VK | Variationskoeffizient |
| WHO | World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation) |
| WI | Wisconsin |

1 Einleitung und Problemstellung

Der Symptomkomplex des Metabolischen Syndroms als Folge von starkem Übergewicht stellt eines der größten Gesundheitsprobleme in westlichen Industrieländern dar. Alarmierende Berichte belegen, dass aufgrund der stark steigenden Prävalenz von Übergewicht zum ersten Mal seit über zwei Jahrhunderten die Lebenserwartungen der nächsten Generationen wieder sinken [1]. Ursache dafür sind die zunehmende Fehlernährung und körperliche Inaktivität in den letzten Jahrzehnten [2]. In Mitteleuropa entwickeln mittlerweile, abhängig von der gewählten Definition, 20-30% der Bevölkerung im mittleren und höheren Alter das Metabolische Syndrom; die Tendenz ist weiter steigend [3-6]. Kinder sind ebenfalls zunehmend betroffen. So kann laut einer US-amerikanischen Studie das Syndrom bei 40-50% der adipösen Kinder diagnostiziert werden [7]; und auch in Deutschland stellt es bei übergewichtigen Kindern ein ernstes Problem dar [8].

Die Kombination der Störungen des Metabolischen Syndroms geht anerkannter Weise mit einem erhöhten Risiko für Typ 2 Diabetes mellitus und koronaren Herzerkrankungen einher [9]. Im Vergleich zum Gesunden ist die Mortalität von Patienten mit Metabolischem Syndrom signifikant erhöht [10]. Im Jahr 2002 entstanden in Deutschland nach der Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamtes durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen Kosten in Höhe von 35,4 Mrd. Euro. Das entsprach rund einem Sechstel der gesamten Krankheitskosten im Jahr 2002 [11].

Wichtigste Maßnahme in Prävention und Therapie des Syndroms ist die Veränderung des Lebensstils [2]. Neben ausreichender körperlicher Aktivität ist eine bedarfsdeckende, ausgewogene Ernährung für den Erfolg entscheidend. Ernährungsfaktoren können die Energiebilanz und damit das Gewichtsmanagement beeinflussen. Epidemiologische Studien belegen, dass ein hoher Verzehr von Ballaststoffen positiven Einfluss auf das Körpergewicht hat und das Erkrankungsrisiko, z. B. von Diabetes, senkt [12-15].

Neben den Ballaststoffen selbst können aber auch weitere Komponenten ballaststoffreicher Nahrungsmittel die präventiven Wirkungen unterstützen. Zu diesen Stoffen zählen phenolische Verbindungen aus sekundären Pflanzenstoffen, welche in Tier- und Humanversuchen Einfluss auf die Energiebilanz zeigen [16, 17]. Die Kombination aus Ballaststoffen und Polyphenolen bietet ein großes präventives Potenzial. Studien zum Zusammenwirken beider Substanzgruppen gibt es bislang jedoch kaum.

Die Zielstellung der vorliegenden Arbeit besteht darin, die Effekte eines polyphenolreichen unlöslichen Ballaststoffes auf Marker des Metabolischen Syndroms zu prüfen. Die hierzu vorgenommenen Untersuchungen sollen Informationen über die Rolle dieses Ballaststoffes in der Prävention von Übergewicht und den damit verbundenen Krankheiten liefern sowie Mechanismen offen legen, welche den beobachteten Effekten zugrunde liegen.

2 Literaturübersicht

2.1 Das Metabolische Syndrom

2.1.1 Definition

Das Metabolische Syndrom stellt eine Kombination verschiedener Stoffwechselerkrankungen dar, die zu einer exzessiven Morbidität und Mortalität führt [18].

Eine endgültige, allgemein anerkannte Definition oder eine internationale Klassifizierung der Erkrankung (ICD-10-Code) gibt es für das Metabolische Syndrom bislang nicht. Bestehende Definitionen wurden in den letzten Jahren mehrfach geändert.

In einer frühen Beschreibung des Syndroms durch die World Health Organisation (WHO) wurde die Insulinresistenz als zentraler pathogenetischer Mechanismus in den Mittelpunkt der Definition gestellt [19]. Zur Diagnose des Syndroms war daher eine nachgewiesene Insulinresistenz notwendig. Später wurde das Krankheitsbild von der European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) in Insulin-Resistenz-Syndrom umbenannt und Patienten mit einem manifesten Diabetes mellitus aus dem Symptomkomplex herausgenommen [20].

Das National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) stellte neue Kriterien für die Definition des Metabolischen Syndroms auf. Laut NCEP ATP III war das Metabolische Syndrom eine Zusammenstellung von Risikofaktoren, welche für kardiovaskuläre Erkrankungen prädisponieren [9, 21, 22]. Gemäß der NCEP ATP III war eine Insulinresistenz keine Voraussetzung mehr für die Diagnose. Sie konnte gestellt werden, wenn drei der folgenden fünf Faktoren in einem Individuum gemeinsam auftraten: erhöhter Taillenumfang, erniedrigtes HDL-Cholesterin, erhöhte Triglyceride (TG), Bluthochdruck und/ oder erhöhte Nüchtern glukose [23].

2003 stellte die American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) die Insulinresistenz erneut in den Mittelpunkt und benannte das Syndrom wieder als Insulin-Resistenz-Syndrom [24].

Ende 2004 schließlich wurde durch die International Diabetes Federation (IDF) eine Definition erarbeitet, die internationale Gültigkeit erhalten soll [21, 25]. Sie baut auf den Kriterien der NCEP ATP III auf, berücksichtigt jedoch, dass Insulinresistenz und Typ 2 Diabetes mellitus in den bisherigen Definitionen überbetont waren, und stellt den Taillenumfang in den Mittelpunkt [21]. Demnach sind der Taillenumfang sowie zwei zusätzliche Symptome für eine Diagnose des erneut als *Metabolisches Syndrom* bezeichneten Krankheitskomplexes erforderlich (Tabelle 2.1).

Tab. 2.1: Definition des Metabolischen Syndroms gemäß der IDF (nach [25])

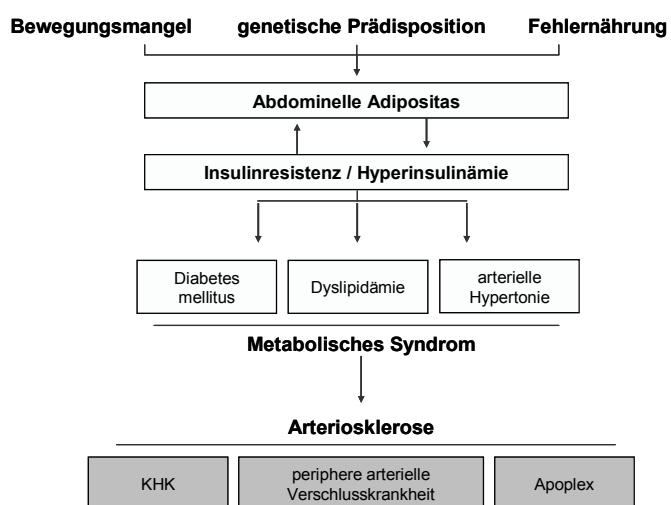
Eine Person leidet am Metabolischen Syndrom, wenn sie eine abdominale Adipositas (Taillenumfang > 94 cm bei europäischen Männern; > 80 cm bei europäischen Frauen) sowie zwei der folgenden vier Faktoren aufweist:

| Faktor | Grenzwerte | |
|------------------|--|-------------------------|
| | Männer | Frauen |
| HDL-Cholesterin | < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) | < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) |
| Triglyceride | > 150 mg/dl (1,7 mmol/l) | |
| Blutdruck | systolisch \geq 130 mm Hg oder diastolisch \geq 85 mm Hg | |
| Nüchtern glukose | > 100 mg/dl (5,6 mmol/l) | |

2.1.2 Genese des Metabolischen Syndroms

Der Begriff *Metabolisches Syndrom* ist ein klinisches Instrument; pathophysiologisch liegt ihm in der Regel eine Insulinresistenz zugrunde. Die genauen Ursachen des Syndroms sind bislang nicht vollständig geklärt. Sicher ist, dass exogene Faktoren wie Fehlernährung, körperliche Inaktivität, Stress, Rauchen und die regelmäßige Aufnahme von Alkohol bei der Genese eine entscheidende Rolle spielen [13, 18, 26]. Andererseits konnte in den letzten Jahren auch eine Fülle an genetischen Prädispositionen gesichert werden [27]. So stellt sich das Metabolische Syndrom heute als eine polygenetische Erkrankung dar, die klinisch meist erst durch Hinzutreten von Umweltfaktoren manifest wird (Abbildung 2.1) [18].

Sämtliche Begleiterkrankungen des Metabolischen Syndroms stellen unabhängige kardiovaskuläre Risikofaktoren dar. Koronare Herzerkrankungen (KHK), Apoplex und periphere arterielle Verschlusskrankheiten sind bei Betroffenen extrem häufig Folgen der oben beschriebenen Verhaltensweisen [28].

**Abb. 2.1: Multifaktorielle Genese des Metabolischen Syndroms (nach [18])**

Treten die Gefäßrisiken Übergewicht mit abdominaler Fettverteilung, pathologische Glukosetoleranz und Insulinresistenz, Hypertonie, Dyslipidämie mit erniedrigtem HDL-Cholesterin und Hypertriglyceridämie gemeinsam auf, ist das klinische Vollbild des Metabolischen Syndroms erreicht.

Übergewicht, speziell die abdominale Adipositasform, wird als Promotor für die Manifestation des Metabolischen Syndroms angesehen. Erwiesenermaßen ist Adipositas und die damit einhergehende hohe Fettgewebssmasse mit einer Insulinresistenz assoziiert [29]. Es erhärtet sich der Verdacht, dass das Fettgewebe durch Sekretion biologisch aktiver Mediatoren als Stoffwechselregulator fungiert und auf diese Weise das Risiko für eine Insulinresistenz sowie das Metabolische Syndrom erhöht. Verschiedene Adipokine und Metaboliten wie nicht-veresterte Fettsäuren (NEFA) entstammen den Adipozyten und modulieren die Insulinwirkung [29].

Die Zunahme von Speicherfett, vor allem im viszeralen oder tiefen subkutanen Fettgewebe, führt zur Größenzunahme der Adipozyten und zur Resistenz gegenüber der Insulinvermittelten Hemmung der Lipolyse. Eine Konsequenz dessen ist die vermehrte Abgabe von NEFA und Glycerol in die Zirkulation. Übergewichtige und insulinresistente Personen weisen daher erhöhte Blutkonzentrationen freier Fettsäuren auf [30]. NEFA setzen die Insulinsensitivität von Skelettmuskel und Leber herab, indem sie eine Steigerung der Glukoneogenese in der Leber und eine Hemmung der Glukoseaufnahme im Skelettmuskel bewirken und somit dem Insulineffekt (Hemmung der Glukoneogenese, Stimulation der Glukoseaufnahme in der Skelettmuskulatur) entgegenwirken (Abbildung 2.2.) [30-32].

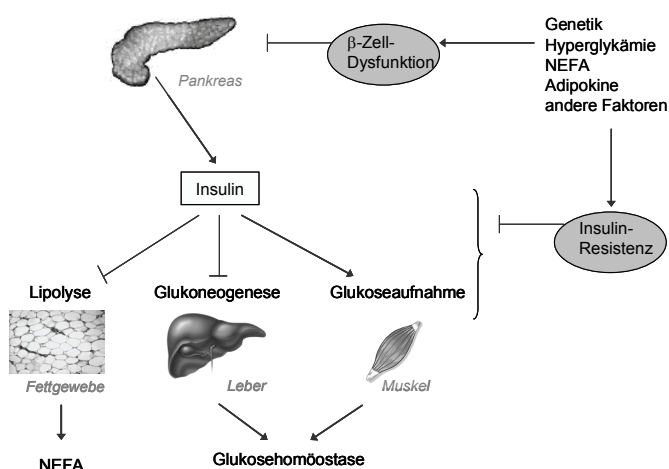


Abb. 2.2: Pathophysiologie der Hyperglykämie und erhöhter NEFA (nach [29])

Insulin aus dem Pankreas reduziert beim Gesunden die Lipolyse des Fettgewebes, die Glukoneogenese in der Leber und stimuliert die Glukoseaufnahme durch den Muskel. Diverse Faktoren können sowohl Insulinsekretion als auch –wirkung stören. Beide Aspekte reduzieren das Insulinsignal an den Zielorganen und führen zu erhöhten NEFA und Glukosespiegeln. Diese verschlechtern über Rückkopplungssignale die Insulinwirkung zusätzlich.

Neben den NEFA wird die Schwere einer Insulinresistenz auch durch inflammatorische Zytokine (z. B. Tumor Nekrose Faktor α (TNF α), Interleukin 6 (IL-6)), welche ebenfalls vom Fettgewebe sezerniert werden, bestimmt [29]. Neben direkten negativen Wirkungen auf die Insulinsignalkaskade verstärkt TNF α die Lipolyse der Adipozyten zusätzlich und bewirkt eine weitere Erhöhung der zirkulierenden NEFA [33]. IL-6 inhibiert das Insulin-vermittelte Signal durch Anreicherung bestimmter Proteine, welche die Insulinkaskade stören [34].

TNF α und IL-6 stellen damit lediglich zwei von vielen weiteren Belegen dafür dar, dass bei der Genese des Metabolischen Syndroms der Adipositas, insbesondere der abdominalen

Form, eine Schlüsselrolle zukommt. Dies wird durch die Beobachtung unterstützt, dass bei den meisten Adipösen die Stoffwechselstörungen durch eine deutliche Gewichtsabnahme verbessert werden oder gar verschwinden [29, 35]. Für alle Einzelkomponenten des Syndroms konnten epidemiologische Zusammenhänge mit Adipositas wie folgt beschrieben werden:

Diabetes mellitus

Die Manifestation des Diabetes mellitus korreliert äußerst stark mit dem Körpermasseindex (body mass index; BMI) sowie dem Taillenumfang eines Patienten [36, 37]. So kann bei etwa einem Drittel abdominal adipöser Personen eine gestörte Glukosetoleranz nachgewiesen werden [18]. Bei jedem zweiten Mann und jeder dritten Frau im Alter von über 50 Jahren entwickelt sich ein Typ 2 Diabetes mellitus, wenn eine Adipositas vorliegt [38]. Probandinnen der US-amerikanischen Nurses' Health Study mit einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² wiesen ein 12- bis 25fach erhöhtes Diabetesrisiko, solche mit einem BMI über 35 kg/m² gar ein 90mal höheres Risiko als schlanke Frauen (BMI < 22 kg/m²) auf [36].

Dyslipidämie

Charakteristische Störungen im Lipidstoffwechsel bei diagnostiziertem Metabolischem Syndrom sind Hypertriglyceridämien, niedriges HDL-Cholesterin sowie eine erhöhte Anzahl an kleinen, dichten LDL-Partikeln [39, 40]. Hinter dieser Konstellation verbirgt sich ein potenter atherogener Risikofaktor [40, 41]. Weitere Veränderungen sind erhöhte Plasmaspiegel an Apolipoprotein B, einer Hauptkomponente von LDL, IDL und VLDL-Partikeln.

Dyslipidämien treten ebenfalls als Folge von Adipositas und Insulinresistenz auf und sind unter anderem auf erhöhte Aktivitäten der hepatischen Lipase (HL) sowie des im Fettgewebe gebildeten Cholesterin-Ester-Transfer-Proteins (CETP) zurückzuführen. Eine verstärkte HL-Aktivität wurde mit erhöhten Konzentrationen an kleinen, dichten LDL-Partikeln und erniedrigten HDL in Verbindung gebracht [42]. Gesteigertes CETP führt ebenfalls zu Senkungen der HDL [43] und verstärkt so die Lipidveränderungen zusätzlich.

Hypertonie

Der epidemiologische Zusammenhang zwischen Adipositas und Hypertonie ist vielfach dokumentiert [44-46]. Ergebnisse der Framingham-Studie zeigen, dass eine Adipositas bei 78% der Männer und 65% der Frauen Hauptursache einer essentiellen Hypertonie ist [47]. Eine schwedische Untersuchung ergab eine 2-Jahres-Inzidenz der Hypertonie von 15% bei nicht behandelten, stark übergewichtigen Personen [48]. Die verantwortlichen pathophysiologischen Mechanismen sind bisher noch spekulativ. In Frage kommt eine Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie, welche zur Aktivierung des

Sympathikus, einer erhöhten renalen Natriumreabsorption mit folgender Volumenexpansion und einem gesteigertem Gefäßtonus führt [46, 49]. Eine Fehlregulation des systemischen Renin-Angiotensin-Systems könnte ebenfalls ursächlich zu der Adipositas-assoziierten Natriumretention und Blutdrucksteigerung beitragen [49]. Neuere Erkenntnisse schließen auch einen erhöhten Leptinspiegel als möglichen Faktor in der Genese der Hypertonie bei starkem Übergewicht ein [50, 51].

2.1.3 Prävention des Metabolischen Syndroms

Um die wachsende Prävalenz des Metabolischen Syndroms zu stoppen, ist es dringend notwendig, Präventivmaßnahmen zu treffen. Vor allem lebensstilverändernde Faktoren sind essentiell [9]. Viele Studien belegen, dass erhöhte körperliche Aktivität sowie eine Umstellung der Ernährung die Genese des Metabolischen Syndroms, vor allem von Adipositas, Diabetes und Dyslipidämie, eindämmen [9]. Körperliche Inaktivität und Überernährung dagegen begünstigen die Entstehung. So sind Jugendliche bei täglich fünfstündigem Fernsehkonsum doppelt so häufig adipös wie Gleichaltrige, welche maximal zwei Stunden täglich fernsehen. Das lange Sitzen erhöht das Adipositasrisiko um 60% [52]. Ebenso steigern erhöhte Fettaufnahme und hoher Konsum von Mono- und Disacchariden die Adipositasinzidenz [53-55].

Ähnliche Bedeutung kann dem Lebensstil bezüglich der Entstehung eines Diabetes beigemessen werden. Mehrere Studien zeigen, dass eine Gewichtsreduktion zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität um 30-60% führt [56] und dass Veränderungen des Lebensstils bezüglich Ernährung und Bewegung stark mit einer Risikoreduktion der Diabetes-Neuerkrankungsrate assoziiert sind [57-59].

Bezüglich des Auftretens von Dyslipidämien ist bekannt, dass eine Reduktionskost eine effektive Maßnahme ist, die Konzentration von Triglyceriden zu senken und das HDL-Cholesterin zu erhöhen [60]. Auch bei Normalgewichtigen hat eine Fettreduktion und Fettmodifikation positive Auswirkungen auf Blutlipide und Lipoproteine [61, 62].

Empfehlungen zur Prävention des Syndroms sollten sich daher auf eine Gewichtsreduktion bzw. -stabilisierung fokussieren [56]. Dabei ist es nicht entscheidend, das individuelle Idealgewicht zu erreichen. In den meisten Fällen genügt ein Gewichtsverlust von 5-10%, um einen klinisch relevanten Effekt zu erzielen [63].

Allerdings ist aus mehreren Gründen bereits die Prävention von Übergewicht dringend anzustreben. Sie sollte stets oberstes Augenmerk erhalten [64]. Zum einen wird mit zunehmender Dauer und Ausprägung eine Therapie von starkem Übergewicht immer schwieriger [65]. Oft erzielen Adipositasbehandlungen kaum Langzeiterfolge [66].

Zum anderen sind gesundheitliche Folgeerscheinungen von extremem Körpergewicht nicht in jedem Fall reversibel [67].

Um eine Gewichtszunahme zu verhindern, wird grundsätzlich ein gesunder Lebensstil mit regelmäßiger körperlicher Bewegung und Ernährung gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE), d.h. fettmoderate, polysaccharid- und ballaststoffreiche Kost, als präventiv wirkungsvoll angesehen [38]. Um eine ausgewogene Energiebilanz zu erreichen, sollten daher bevorzugt Lebensmittel mit geringer Energiedichte, also hohem Wasser- und Ballaststoffgehalt, aber niedrigem Zucker- und Fettanteil verzehrt werden. Vor allem die hohe Aufnahme pflanzlicher Nahrungsmittel (Getreide, Obst, Gemüse) spielt hierbei eine wichtige Rolle.

Die Empfehlungen gründen auf tierexperimentellen Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen gesättigten Fetten und einer Insulinresistenz aufzeigten [56]. Auch in Humanstudien ging ein hoher Verzehr von gesättigten Fetten mit einer gestörten Insulinaktivität einher [56, 68]. Die American Heart Association (AHA) empfiehlt daher, weniger als 7% der Gesamtkalorien aus gesättigten Fetten zu sich zu nehmen [9].

Auf der anderen Seite scheinen Ballaststoffe in Bezug auf die Nahrungsaufnahme, die Glukosehomöostase oder das Blutlipidprofil eine wichtige Rolle zu spielen [69]. Die Aufnahme von Ballaststoffen verspricht vielfältige präventive Wirkungen.

2.2 Ballaststoffe

2.2.1 Definition

Trotz jahrzehntelanger Forschung ist es schwierig, eine universell akzeptierte Definition für Ballaststoffe aufzustellen. Laut der ursprünglichen Definition von Trowell sind Ballaststoffe der Teil der Nahrung, der aus den Zellwänden von Pflanzen stammt und nur in sehr geringem Maße vom Menschen verdaut wird [70]. Die Definition resultiert aus Untersuchungen über die gesundheitsfördernden Wirkungen einer Ernährung, welche reich an Zellwandmaterial ist. Das Konzept befasst sich sowohl mit dem Ursprung der Ballaststoffe als auch mit ihren physiologischen Wirkungen. Diese ursprüngliche Definition grenzt die Gruppe der Ballaststoffe noch stark ein. Spätere Untersuchungen führten jedoch zu der Erkenntnis, dass sie eine Vielzahl von Substanzen, welche sich in ihrer chemischen und morphologischen Struktur und in ihren physiologischen Effekten unterscheiden, umfasst. Daher gibt es mittlerweile viele verschiedene Definitionen, die aufgrund von ständig verbesserten Analyseverfahren immer wieder verändert und erweitert werden. Eine der

letzten und bislang umfassendsten wurde im Jahr 2000 von der American Association of Cereal Chemists (AACC) veröffentlicht [71, 72]:

„Ballaststoffe sind die genießbaren Pflanzenbestandteile oder analoge Kohlenhydrate, die resistent gegenüber der Verdauung und Resorption im menschlichen Dünndarm sind und vollständig oder teilweise im Dickdarm fermentiert werden. Ballaststoffe schließen Polysaccharide, Oligosaccharide, Lignin und assoziierte Pflanzenstoffe ein. Sie bewirken positive physiologische Effekte, darunter Verdauung/ Laxation und/ oder Cholesterinsenkung und/ oder Blutzuckersenkung.“

Diese Definition beschränkt Ballaststoffe nicht nur auf die Substanzgruppe der Kohlenhydrate, denn es existieren Substanzen mit Ballaststoffwirkung, welche nicht zu den Kohlenhydraten zählen, z. B. Lignin und Cutin. Ebenso wird keine absolute Eingrenzung auf Wirkungen im Kolon vorgenommen, da im oberen Darmtrakt ebenfalls Effekte auftreten. Auch gesundheitsfördernde Wirkungen werden nicht eindeutig definiert, da die Effekte einer Ballaststoffart nicht unbedingt auf eine andere übertragbar sein müssen.

Das Problem einer eindeutigen Definition setzt sich insofern fort, da üblicherweise verdauliche Nahrungsmittelkomponenten unter bestimmten Bedingungen zu potentiellen Ballaststoffen werden. Möglichkeiten, der Verdauung durch entsprechende Enzyme zu entgehen, sind u. a. der physikalische Einschluss in die Lebensmittelmatrix, wechselnde Enzymaktivitäten aufgrund von Tagesschwankungen oder des Gesundheitszustandes sowie Änderungen der Darmmotilität [73]. Auch die Einnahme bestimmter Pharmaka, darunter beispielsweise Lipase-Hemmer, wirkt sich auf die Verdaulichkeit von Nährstoffen aus. Auf diese Weise können grundsätzlich alle Nahrungsmittelkomponenten teilweise unverdaut in den Dickdarm gelangen. Kann sie die Mikroflora dort nicht abbauen, werden sie in intakter Form ausgeschieden [70].

Die Ambivalenz zwischen Nähr- und Ballaststoffen zeigt sich auch am Beispiel der resistenten Stärke. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass Stärke im gesunden Dünndarm komplett abgebaut wird [74]. Inzwischen ist aber gesichert, dass ein Teil der Stärke unverdaut bleibt, obwohl entsprechende Enzyme in hoher Aktivität vorhanden sind [75]. Durch thermische Behandlungen bei der Zubereitung sind stärkehaltige Lebensmittel strukturellen Änderungen unterlegen, welche den Abbau durch Amylasen verhindern können, so dass Teile der aufgenommenen Stärke mitunter der Verdauung völlig entgehen [74]. Die resistente Stärke muss somit auch zur Gruppe der Ballaststoffe gezählt werden [76]. Dieses Beispiel macht deutlich, dass die Gesamtheit der Ballaststoffe kaum vollständig erfasst werden kann.

2.2.2 Vorkommen natürlicher Ballaststoffe

Ballaststoffe sind in allen unverarbeiteten pflanzlichen Nahrungsmitteln, jedoch kaum in tierischen Produkten wie Fisch, Fleisch und Molkereiprodukten zu finden. In Pflanzen treten sie als Hauptkomponenten der Zellwände im strukturbildenden Gerüstgewebe oder in den Randschichten auf [77, 78]. So sichern sie die für die pflanzliche Zelle unentbehrliche Stabilisierung und Funktionsfähigkeit [79]. Der Ballaststoffgehalt einer Pflanze variiert abhängig von Sorte, Alter und klimatischen sowie bodenabhängigen Wachstumsbedingungen [78], übersteigt aber selten einen Anteil von 15% der Feuchtmasse [79].

Für die menschliche Kost sind aufgrund ihres verbreiteten Vorkommens vor allem Zellulose, Hemizellulosen, Lignin und Pektine bedeutsam. Sie liegen nicht isoliert, sondern in einem natürlichen Verband in den Pflanzen vor [77]. Dieser Verband besteht aus einem Fadenwerk aus Zellulose, eingebettet in eine wasserhaltige Matrix aus Hemizellulose und Pektin. In dieses Gerüst ist Lignin eingelagert, welches für die Festigkeit der Zelle sorgt [79].

Daneben enthalten pflanzliche Nahrungsmittel weitere Komponenten wie Pflanzengummi (z. B. Gummi arabicum und Tragant), Galaktomannane (z. B. Carubin und Guar) sowie einige Algenpolysaccharide (z. B. Agar, Carageen und Alginate), die ebenfalls zu den Ballaststoffen zu zählen sind.

Besonders ballaststoffreiche Lebensmittel sind Getreide, Leguminosen, Gemüse (v. a. Kohllarten), Kartoffeln und Nüsse [78]. Auch diverse Obstsorten, besonders als Trockenware, weisen höhere Mengen an Ballaststoffen auf.

Die Zusammensetzung der Ballaststofftypen im jeweiligen Nahrungsmittel variiert je nach Pflanzenart und -teil sowie Reifegrad [78]. In Getreide und Gemüse herrschen neben Zellulose und Lignin vor allem Hemizellulosen vor, während Pektin nur in sehr geringem Maße zu finden ist. In Obst ist der Anteil an Hemizellulosen etwas geringer. Es enthält vor allem Zellulose und Pektine.

2.2.3 Chemie der Ballaststoffe

Ballaststoffe lassen sich chemisch nicht einheitlich kategorisieren. Da die Zahl der verschiedenen hochmolekularen Substanzen kaum überschaubar ist, werden nachfolgend lediglich die in den bei uns gebräuchlichen Lebensmitteln vorkommenden Ballaststoffe beschrieben:

Zellulose

Zellulose stellt als Hauptbestandteil der Zellwände aller höheren Pflanzen die häufigste organische Verbindung in der Biosphäre dar [80]. Zellulose ist ein unverzweigtes Polysaccharid, welches aus bis zu 10.000 Glukose-Molekülen in β -(1-4)-glykosidischer Bindung besteht (Abbildung 2.3) [80]. Starke intra- und intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Hydroxylgruppen des Moleküls [81] geben der Zellulose eine kristalline mikrofibrilläre Struktur, die ihr eine hohe mechanische Widerstandskraft sowie Resistenz gegenüber Chemikalien und dem enzymatischen Abbau verleiht [82]. Zellulose ist in Wasser unlöslich und kaum durch Bakterien des Kolons umsetzbar.

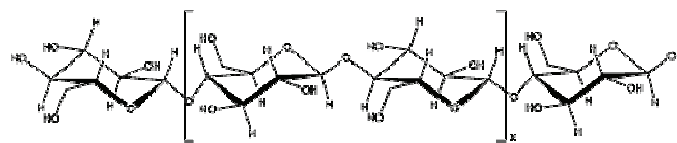


Abb. 2.3: Strukturformel der Zellulose

Hemizellulosen

Hemizellulose ist eine Sammelbezeichnung für Polysaccharide, die aus verschiedenen Hexosen (Glukose, Mannose, Galaktose) und/ oder Pentosen (Arabinose, Xylose) aufgebaut sind [83]. Zusätzlich ist Uronsäure oft im Molekül vorhanden. Über 250 verschiedene Polymere sind bekannt [74]. Hemizellulosen sind stark verzweigte Moleküle mit einem Rückgrat aus β -(1-4)-glykosidisch gebundenen Pyranosen und bestehen aus etwa 200 Zuckerresten (Abbildung 2.4) [80]. Hemizellulosen sind wasserunlösliche Moleküle, die jedoch zu einem gewissen Grad durch Kolonbakterien umgesetzt werden können.

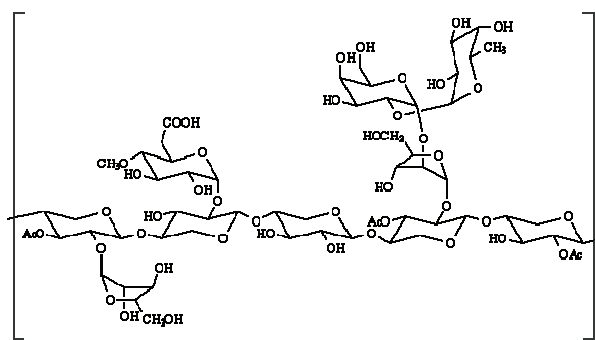


Abb. 2.4: Strukturformel der Hemizellulosen

Pektine

Pektine stellen eine Substanzklasse mit einer Vielzahl von Strukturen dar. Es handelt sich um Polysaccharide, deren Hauptbestandteil die α -D-Galakturonsäure ist. Die Galakturonsäure-Monomere sind über α -(1-4)-glykosidische Bindungen miteinander verbunden und bilden so das unverzweigte Rückgrat des Pektinmoleküls (Abbildung 2.5). Die gebogene Struktur des Moleküls resultiert aus L-Rhamnose-reichen Einheiten, welche die Galakturonsäureketten unterbrechen [80]. An vielen Pektinen sind Zucker, hauptsächlich Arabinose und Galaktose, weniger Xylose, Rhamnose oder Glukose, kovalent als Seitenkette gebunden [82]. Pektin ist hochwasserlöslich und wird fast vollständig durch Kolonbakterien metabolisiert.

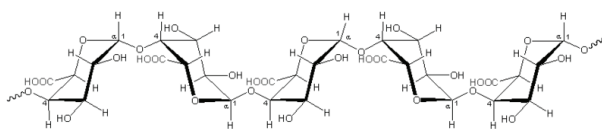


Abb. 2.5: Strukturformel der Pektine (Rückgrat)

Lignin

Lignin ist ein Ballaststoff, der nicht zur Gruppe der Polysaccharide zählt [83]. Bei Lignin handelt es sich um ein hochkomplexes dreidimensionales Netzwerk, das die drei Phenylpropan-Monomere Coniferyl-, Sinapyl- und p-Cumarylalkohol als Grundbausteine enthält (Abbildung 2.6) [80]. Es ist unelastisch und verleiht so Zellwänden Steifigkeit und Druckfestigkeit. Lignin ist eine wasserunlösliche Substanz, welche die stärkste Resistenz gegenüber der Fermentation durch Kolonbakterien aufweist [80, 83].

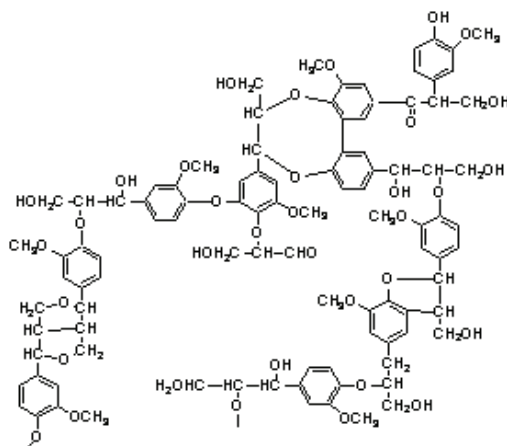


Abb. 2.6: Strukturformel des Lignins (Ausschnitt)

2.2.4 Eigenschaften und Wirkungen der Ballaststoffe

Im Gegensatz zu anderen Nahrungsmittelinhaltsstoffen lösen Ballaststoffe kaum unmittelbare biochemische Wirkungen aus. Sie entfalten vorrangig physikalische Effekte im Gastrointestinaltrakt [84]. Diese Eigenschaften sind nicht in allen Fällen einzelnen Strukturen zuzuordnen und ergeben sich häufig aus der Kombination mehrerer Ballaststoffe [84].

Wasserbindungskapazität

Durch ihren molekularen Aufbau können Ballaststoffe ein Mehrfaches ihres eigenen Gewichtes an Wasser aufnehmen [79]. Das Wasserbindungsvermögen der Ballaststoffe basiert zusammen mit der Quellfähigkeit auf dem Anteil an Zuckerresten mit freien polaren Gruppen [80]. Zusammen mit Wasser bilden Ballaststoffe kolloidale Lösungen oder Gele [77], indem sie Wasser an der Oberfläche des Makromoleküles bzw. in Zwischenräumen der Matrix anlagern [80]. Die Kapazität der Wassereinlagerung wird bestimmt durch die Chemie und Morphologie des Moleküls und ist außerdem abhängig vom pH-Wert und der Elektrolytkonzentration des umgebenden Milieus. Auch die Partikelgröße ist entscheidend für die Menge des eingelagerten Wassers, da sie eine Determinante der Räume zwischen den Partikeln darstellt [80].

Die Wasserbindungskapazität ist bei löslichen Ballaststoffen, wie Pektinen und Gummis, β -Glucanen und bestimmten Hemizellulosen weit höher als bei unlöslichen wie Zellulose und Lignin.

Die Folge der Quelleigenschaften der Ballaststoffe sind eine Vergrößerung des Volumens und eine Erhöhung des Wassergehaltes des Speisebreis sowie eine Senkung der Nährstoffausnutzung nach einer Mahlzeit.

Fermentierbarkeit

Obwohl Ballaststoffe durch die Verdauungsenzyme des Gastrointestinaltraktes nicht abbaubar sind, werden sie in unterschiedlichem Ausmaß von der Mikroflora des Dickdarms fermentiert. Der Grad und die Geschwindigkeit des Abbaus unter anaeroben Bedingungen werden durch den Ballaststofftyp und die Zugänglichkeit des Ballaststoffes für die bakteriellen Enzyme bestimmt. So spielen die Kettenkonformation und Löslichkeit der Ballaststoffe, der Zellwandaufbau und die Verweildauer der Nahrungsreste eine entscheidende Rolle. Im Allgemeinen werden isolierte Ballaststoffe rascher fermentiert; Ballaststoffquellen mit großen Partikeln weniger vollständig. Lösliche Ballaststoffe wie Pektin, Gummis und Schleimstoffe werden zu 90-100%, unlösliche Hemizellulose zu 50-80% und Zellulose zu 30-50% bakteriell im Kolon abgebaut [85]. Nicht fermentierbar ist Lignin [74].

Unabhängig von der Art des fermentierbaren Ballaststoffes produzieren Kolonbakterien neben Kohlenstoffdioxid und Wasserstoff die kurzkettigen Fettsäuren Acetat, Propionat und n-Butyrat [86]. Dies erzeugt im Kolon ein leicht saures Milieu [87]. Die kurzkettigen Fettsäuren werden schnell und nahezu vollständig (95-99%) resorbiert und energetisch verwertet. Butyrat stellt die wichtigste Energiequelle der Zellen der Dickdarmschleimhaut dar; Propionat wird hauptsächlich in der Leber, Acetat in der Muskulatur zur Energiegewinnung genutzt.

Der bakterielle Abbau einiger Ballstoffkomponenten führt zu einer verstärkten Darmbesiedlung sowie zu einer Verschiebung im Keimspektrum [74].

Adsorptionsvermögen organischer Stoffe

Durch ihr Adsorptionsvermögen sind Ballaststoffe in der Lage, bestimmte organische Stoffe wie Gallensäuren und ihre Metabolite, verschiedene toxische Substanzen sowie Bakterien zu adsorbieren [79, 80]. Dabei ist die Bindung von Gallensäuren am besten untersucht. Die Bindungsfähigkeit beruht auf dem Vorhandensein von Methoxylgruppen und ist auf hydrophobe Interaktionen zwischen Ballaststoff und Gallensäuremolekül zurückzuführen [88]. Sie ist bei saurem pH-Wert begünstigt [77, 81]. Konjugierte Gallensäuren im Zwölffingerdarm werden weniger stark, unkonjugierte Gallensäuren im Dickdarm dagegen stark adsorbiert [81]. Je nach Ballaststoff ist die Bindung unterschiedlich ausgeprägt. Zellulose bindet sehr gering, Lignin ist das potenteste Adsorbens [80].

Durch Bindung der Gallensäuren werden diese vermehrt mit dem Stuhl ausgeschieden und so der intestinalen Reabsorption und damit dem enterohepatischen Kreislauf entzogen [77].

Kationen-Austauschfunktion

Pektin und in geringerem Maße Hemizellulose haben durch reaktive Gruppen an verschiedenen Verbindungen innerhalb der Ballaststoffgruppe die Fähigkeit, als Ionenaustauscher zu fungieren [79]. Sie können verschiedene Substanzen, z. B. Mineralstoffe, im Gastrointestinaltrakt binden und in Stoffwechselforgänge, beispielsweise durch die Bindung unerwünschter Begleitstoffe unserer Nahrung (Entgiftung), eingreifen [77]. Die funktionelle Kapazität der Kationen-Austauschfunktion durch Ballaststoffe steht in direkter Beziehung zur Anzahl freier Carboxylgruppen der Zuckerreste von Ballaststoffmolekülen [80] und ist vom Uronsäuregehalt der Ballaststoffe abhängig [77].

Die Fähigkeit zur Kationenadsorption hat sowohl erwünschte als auch unerwünschte Auswirkungen. Die Komplexierung von Metallionen betrifft einerseits toxische Schwermetalle wie Blei oder Cadmium, behindert teilweise aber auch die Resorption diverser essentieller Mineralstoffe, darunter Kalzium, Eisen, Magnesium und Zink [84]. Bei gesunden Personen mit ausgewogener Kost sind hierdurch aber keine negativen Auswirkungen zu erwarten.

2.2.5 Präventive Wirkungen von Ballaststoffen im Hinblick auf Übergewicht sowie das Metabolische Syndrom

Die Energieaufnahme durch Nahrung und die Energiespeicherung bzw. -abgabe stellen die entscheidenden Komponenten eines Regelkreises dar, dessen Ziel beim erwachsenen Individuum die Konstanzhaltung des Körpergewichtes ist. In verschiedenen Untersuchungen wurde die Fähigkeit der Ballaststoffe, das Körpergewicht über Effekte auf den Energiehaushalt zu kontrollieren, nachgewiesen. Diese Effekte werden über verschiedene Mechanismen an unterschiedlichen Stellen des humanen Verdauungsapparates realisiert (Abbildung 2.7).

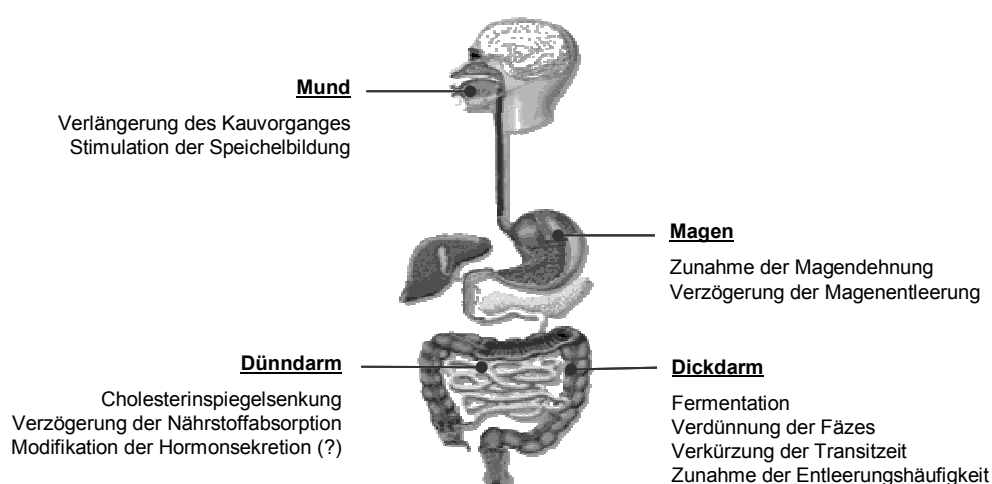


Abb. 2.7: Wirkungen der Ballaststoffe im Verdauungsapparat (nach [89])

Stimulation der Speichelbildung und Zunahme der Magendehnung

Die Faserstrukturen der Zellulose und des Lignins in ballaststoffreichen Lebensmitteln erfordern bei deren Verzehr ein ausgiebiges und intensives Kauen und bewirken eine erhöhte Speichelsekretionsrate [84, 89]. Durch die Erhöhung des Kauaufwandes wird die Nahrungsaufnahme verlangsamt und gleichzeitig die Magensaftproduktion angeregt [84, 89]. Die erhöhte Sekretion von Speichel und Magensaft resultiert in der verstärkten Dehnung des Magens [84, 89]. Durch das Wasseradsorptionsvermögen wasserlöslicher Ballaststoffe wird eine zusätzliche Magenfüllung erreicht und die Magendehnung weiter erhöht.

Als Folge werden vermehrt afferente, vagale Signale ausgelöst, welche zu einer früh einsetzenden Sättigung während und nach einer Mahlzeit beitragen. Folglich wird durch den Verzehr ballaststoffhaltiger Nahrungsmittel im Vergleich zu der Aufnahme ballaststoffarmer Kost weniger Energie aufgenommen, bis der Sättigungszustand erreicht ist [79].

Modifikation der Glukose- und Insulinantwort

Zahlreiche Studien kamen zu dem Ergebnis, dass der Verzehr bestimmter wasserlöslicher Ballaststoffe, jedoch nicht der unlöslicher Pflanzenfasern, innerhalb einer Mahlzeit die postprandialen Glukose- und Insulinantworten vor allem bei Diabetikern modifiziert. Werden wasserlösliche Ballaststoffe einer Nahrung zugesetzt, so tritt der Glukoseanstieg im Blut später und langsamer ein; die Insulinsekretion ist folglich gedrosselt [69, 90]. Ein Grund dafür ist die durch lösliche Ballaststoffe erhöhte Viskosität des Nahrungsbreis im Magen durch Bildung einer gelartigen Matrix. Dies verzögert die Magenentleerung sowie die damit verbundene Nährstoff- (Glukose-) Absorption [89, 91]. Eine verzögerte Magenentleerung führt über die folglich längere Magendehnung zu einem dauerhafteren Gefühl der Sättigung [92-94].

Theoretisch könnte dies zu einer Kontrolle des Körpergewichtes beitragen. Auch ein geringer Einfluss auf die Absorption der Nährstoffe könnte langfristig Effekte auf das Körpergewicht einer Person ausüben [12].

Die Effekte auf die Glukose- und Insulinantwort sind deutlicher bei diabetischen Patienten. Bei gesunden Personen mit einer schnell eintretenden Regulation der Glukosekonzentration durch Insulin lassen sich die beschriebenen Effekte nur schwer nachweisen [12].

Einfluss auf die Energiedichte der Nahrung sowie die Nährstoffausnutzung

Der Verzehr von Ballaststoffen verdrängt nutzbare Energie und Nährstoffe in der Kost eines Menschen. Eine These dazu besagt, dass Menschen gewöhnlich eine konstante Masse an Lebensmitteln zu sich nehmen und der Verzehr von Nahrungsmitteln mit einer geringeren Energiedichte zu einer Abnahme des Körpergewichtes führen kann [95, 96]. Ballaststoffreiche Lebensmittel weisen eine deutlich geringere Dichte als fettreiche auf; sie können daher Kalorien aus der täglichen Nahrungsaufnahme verdrängen [12, 97].

Ein anderer Aspekt der Ballaststoffwirkung ist die Herabsetzung der verdaulichen Energie der Nahrung bei ballaststoffreicher Kost, welche in diversen Untersuchungen festgestellt wurde [98]. Eine Beeinflussung der Verdauung lässt sich für Kohlenhydrate, Fette und Proteine nachweisen [89, 98, 99]. Ein Grund dafür ist möglicherweise der durch das Vorhandensein der Ballaststoffe verminderte Kontakt der Nährstoffe mit den intestinalen Villi, welcher für eine vollständige Absorption der Nährstoffe unablässig ist [89].

Cholesterinspiegelsenkende Wirkung

Der Verzehr ballaststoffreicher Lebensmittel mit einem hohen Gehalt an wasserlöslichen Komponenten führte in zahlreichen Studien zu einer Senkung des Cholesterinspiegels im Serum [100-102]. Vor allem die LDL-Fraktion des Cholesterins wird durch den Verzehr von Ballaststoffen beeinflusst, während das HDL-Cholesterin weitgehend unverändert bleibt

[102]. Unlösliche Ballaststoffe wie Zellulose und Lignin weisen dagegen kaum einen Einfluss auf die Cholesterinkonzentrationen im humanen Serum auf [103]. Eine Hypothese zum Wirkmechanismus wasserlöslicher Substanzen lautet, dass eine ballaststoffinduzierte Zunahme der Gallensäureausscheidung einen erhöhten Bedarf an der Gallensäuresynthese hervorruft und damit eine verstärkte Umwandlung von Cholesterin in Gallensäure bewirkt. Falls die Cholesterinbiosynthese die entstandenen Verluste nicht kompensieren kann, führt dies zu einer Senkung des Cholesterinspiegels [104-106]. Einer anderen Hypothese zufolge besitzen kurzkettige Fettsäuren als Produkte der Ballaststofffermentation eine inhibierende Wirkung auf die hepatische Cholesterinsynthese und können daher den Serumcholesterinspiegel senken [107]. Letztendlich dürfte das Zusammenwirken mehrerer Faktoren für den nachweisbar positiven Effekt der Ballaststoffe auf das Lipidspektrum im Serum verantwortlich sein.

Wirkungen auf den Darmtrakt

Ballaststoffe in der Ernährung können die Funktionen des Darms auf unterschiedliche Weise beeinflussen. Dazu gehören die Verkürzung der Transitzeit, die Vermehrung des Stuhlgewichtes, eine Verdünnung der Fäzes, die Zunahme der Entleerungshäufigkeit des Kolons sowie die Bereitstellung fermentierbarer Substanzen für die Darmflora [80, 108-110]. Die Produkte des Fermentationsprozesses, die kurzkettigen Fettsäuren, gelangen in die Pfortader, von wo aus sie vermutlich das Glukosegleichgewicht über verschiedene Wege beeinflussen [111]. Kurzkettige Fettsäuren scheinen die hepatische Glukosefreisetzung und die Konzentration zirkulierender NEFA zu drosseln [111, 112] sowie eine vermehrte Sekretion von glucagon-like peptide (GLP-1) zu stimulieren [113, 114]. Auch dies könnte einen Einfluss auf das Sättigungsgefühl und die Nahrungsaufnahme besitzen [115].

Einfluss auf gastrointestinale Hormone

Die Betrachtung möglicher Effekte von Ballaststoffen auf Sättigungshormone ist ebenfalls von besonderem Interesse bezüglich der Prävention von Übergewicht. Sättigungshormone werden in der Körperperipherie als Antwort auf die Nahrungsaufnahme freigesetzt. Die Regulation der Nahrungsaufnahme ist bei Mensch und Tier ein hochkomplexer Vorgang, welcher ein fein abgestimmtes Zusammenspiel zwischen unterschiedlichen Neurotransmittern, Hormonen und weiteren, neuronal vermittelten Signalen erfordert [116-118]. Gastrointestinale und metabolische Feedback-Signale sowie deren Interaktionen werden im zentralen Nervensystem verarbeitet und führen entweder zu Hunger oder Sättigung [119, 120]. Eine zentrale Rolle in diesem Regelsystem spielen der Hypothalamus (HT) sowie der Hirnstamm als Relaisstationen für aus der Körperperipherie im zentralen Nervensystem eintreffende Signale [116, 118, 121] (Abbildung 2.8).

Der Einfluss der Ballaststoffaufnahme auf Sättigungshormone wie Ghrelin, Cholecystokin (CCK) und Peptid YY (PYY) ist indes kaum untersucht. Sie alle spiegeln Komponenten eines vielschichtigen Regelkreises wider, dessen Manipulation durch spezielle Ernährungsweisen zu Effekten auf das Körpergewicht eines Individuums führen könnte.

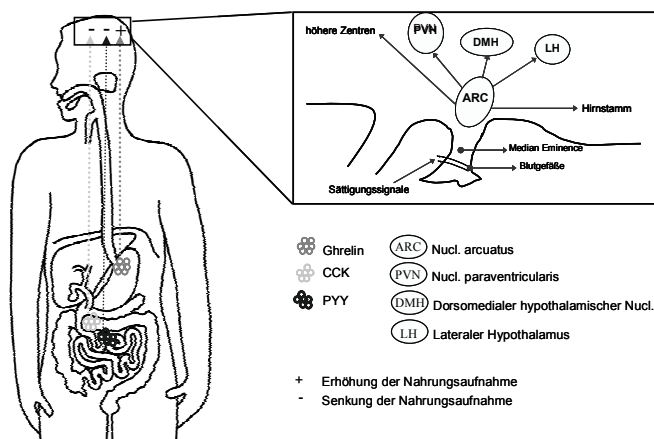


Abb. 2.8: Mechanismen der Regulation der Nahrungsaufnahme (nach [121])

Der Hypothalamus nimmt die oberste Schaltstelle zur Regulation der Nahrungsaufnahme ein. Der Nucleus arcuatus (ARC) liegt im HT an der Median Eminence, der durchgängigsten Stelle der Blut-Hirn-Schranke. Hier gelangen zirkulierende Sättigungssignale in den ARC, wo sie spezifische Neuronen kontrollieren. Als Folge projizieren diese Neuronen zu weiteren hypothalamischen Nuklei, welche an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt sind.

Ghrelin

Ghrelin ist ein zu den Peptidhormonen gehöriges Signalmolekül, welches überwiegend in den endokrinen Zellen des Magens sezerniert wird [122, 123]. Ghrelin wird in Form eines Prohormons synthetisiert und schließlich zu einem aktiven Peptid gespalten, welches aus 28 Aminosäuren zusammengesetzt ist [122, 124]. Im humanen Organismus kommt Ghrelin hauptsächlich in acylierter und nicht acylierter (Desacyl-Ghrelin) Form vor, wobei Desacyl-Ghrelin in weitaus größerer Menge (80-98%) vorliegt [125-128]. Die Besonderheit der acylierten Form besteht in einem an die Aminosäurekette gebundenen Oktansäurerest [127]. Diese Seitengruppe ist bislang einzigartig unter den endogenen Peptiden und als essentiell für bestimmte Wirkungen des Hormons anerkannt [126, 127].

Obwohl zunächst als Regulator der Wachstumshormonsekretion entdeckt [122], kommt dem acylierten Ghrelin eine besondere Rolle als Modulator in der zentralen hormonellen Regulation des energetischen Gleichgewichtes zu [129]. Durch Aktivierung von agouti-related protein (AGRP) - enthaltenden Neuronen im hypothalamischen ARC führt acyliertes Ghrelin zu einer Erhöhung der Nahrungsaufnahme [124, 126]. Die Administration von acyliertem Ghrelin induziert sowohl bei Nagern [130] als auch beim Menschen [131] Übergewicht. Acyliertes Ghrelin senkt sowohl die Fettoxidation als auch den Energieverbrauch [129, 130, 132]; darüberhinaus beschleunigt es die Magenentleerung [133] (Abbildung 2.9).

Beim Erwachsenen steigt die Konzentration von acyliertem Ghrelin im Plasma vor einer Mahlzeit an und sinkt innerhalb einer Stunde nach Nahrungsaufnahme wieder ab [134-136].

Im Falle einer negativen Energiebalance, bei Nahrungsrestriktion, starker körperlicher Aktivität, Cancer anorexia, Anorexia nervosa oder Prader-Willi-Syndrom, sind die Ghrelinspiegel erhöht [129, 134, 137, 138]. In übergewichtigen Personen sind die Plasmaspiegel dagegen niedrig [137, 139, 140]; dies könnte eine physiologische Adaptation an die positive Energiebalance Übergewichtiger darstellen [140]. Eine Gewichtsabnahme führt dabei zu einem Anstieg der Ghrelinkonzentrationen [134].

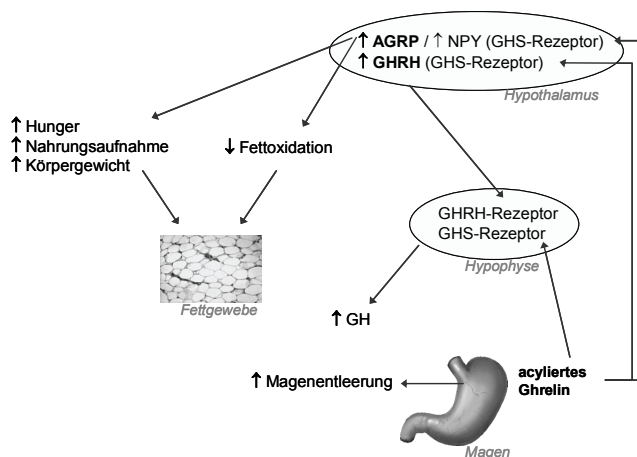


Abb. 2.9: Wirkmechanismus von acyliertem Ghrelin (nach [124])

Ghrelin aktiviert GHS-Rezeptoren in der Hypophyse und GHRH-enthaltende Neuronen im hypothalamischen ARC und stimuliert so die GH-Sekretion.

Die Aktivierung von AGRP/ NPY-produzierenden Neuronen im HT durch acyliertes Ghrelin bewirkt die Stimulation der Nahrungsaufnahme bei gleichzeitiger Drosselung der Fettoxidation.

Neuere Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass auch Desacyl-Ghrelin regulatorische Eigenschaften besitzt und eine negative Energiebilanz induziert [141]. Desacyl-Ghrelin scheint den Effekten von acyliertem Ghrelin entgegenzuwirken und die Nahrungsaufnahme zu senken [141, 142]. Die cerebrale Administration von Desacyl-Ghrelin ergab im Tierversuch eine tendenzielle Abnahme der Nahrungsaufnahme. Zusätzlich wurde eine Verzögerung der Magenentleerung beschrieben. Diese Effekte scheinen über Signalwege im Nucleus paraventricularis sowie im ARC des HT realisiert zu werden. Ein Rezeptor für Desacyl-Ghrelin wurde bislang allerdings nicht identifiziert [141].

Diverse Untersuchungen zeigten, dass die verschiedenen Makronährstoffe die Ghrelinkonzentrationen im Blut in unterschiedlichem Maße beeinflussen [143]. Der dahinter verborgene Mechanismus ist jedoch noch ungeklärt. Der Effekt von Ballaststoffen auf Ghrelin wurde bisher kaum untersucht. Die Ergebnisse einer Studie zeigen jedoch, dass bestimmte Ballaststoffe die Ghrelinantwort auf eine Mahlzeit möglicherweise abschwächen [144].

Cholecystokin (CCK)

CCK ist das am umfassendsten untersuchte Hormon des Darms, welches in den Regelkreis von Hunger und Sättigung eingeschlossen ist. Die CCK-Freisetzung wird durch spezifische

Nahrungsbestandteile (Fettsäuren und Proteine) im Duodenum induziert [145, 146], wo es an Rezeptoren des Nervus vagus bindet [147]. Das folglich ausgelöste Signal erreicht den Nucleus tractus solitarius im Hirnstamm und wird von dort an das zentrale Nervensystem weitergeleitet [119]. Die Sekretion von CCK stimuliert die Enzymsekretion pankreatischer Azinuszellen und ist Hauptregulator der Gallenblasenkontraktion [145, 146]. Zusätzlich bewirkt CCK eine Druckerhöhung des Pylorus sowie eine Abnahme der Magenmotilität bei gleichzeitiger Magenmuskelrelaxation. Als Folge dessen verzögert sich die Magenentleerung, was mit einer indirekten Zunahme der Magendehnung einhergeht. CCK bewirkt so ein Gefühl der Sättigung und unterdrückt Appetit und Nahrungsaufnahme [119, 148].

Die CCK-Freisetzung wird durch Nahrungsbestandteile stimuliert. Folglich ist die Höhe der Sekretion abhängig von der Nährstoffzusammensetzung der Kost. Testmahlzeiten mit langkettigen Fettsäuren resultieren in höheren CCK-Konzentrationen als Vergleichsmahlzeiten mit kurzkettigen Fettsäuren [149-151]. Der Einfluss von Ballaststoffen auf die Sekretion von CCK wurde bislang nur unzureichend untersucht. Es scheint, dass der Verzehr einiger Ballaststoffarten zu einer Erhöhung der CCK-Sekretion führt [152-154]. Die diesbezüglichen Ergebnisse sind jedoch sehr inkonsistent [155].

Peptid YY (PYY)

PYY ist ein Peptid der Neuropeptid Y-Familie und wird vorwiegend von endokrinen L-Zellen im gesamten Gastrointestinaltrakt nach der Nahrungsaufnahme ins Blut sezerniert [156, 157]. Die PYY-Freisetzung wird durch die Anwesenheit von Glukose, Gallensalzen, Lipiden, NEFA oder Aminosäuren im Lumen ausgelöst [158], woraufhin PYY die Wasser- und Elektrolytsekretion im Gastrointestinaltrakt stimuliert, die Magenentleerung hemmt und die Sekretion von Pankreas- und Magensaft vermindert [157]. Vermittelt werden diese Effekte über Y-Rezeptoren, welche in den Formen Y1, Y2, Y4, Y5 und Y6 bekannt sind [159, 160].

In bisherigen Untersuchungen konnten zwei endogene Formen des Hormons nachgewiesen werden: PYY1-36, welches unterschiedliche Affinitäten für alle bekannten Y-Rezeptoren aufweist und PYY3-36, welches vor allem an Y2- und, in geringerem Maße, an Y5-Rezeptoren bindet [160].

Im Tierversuch zeigte die periphere Gabe von PYY einen hemmenden Einfluss auf die Nahrungsaufnahme [161]. Eine ähnliche Wirkung konnte auch in einer Humanstudie beobachtet werden. Bei normal- und übergewichtigen Probanden führte die Infusion physiologischer Konzentrationen von PYY zu einer Abnahme der aufgenommenen Kalorien [161, 162]. Allerdings sprechen Ergebnisse einer anderen Studie gegen den Einfluss auf die Nahrungsaufnahme [163].

Mechanismen, welche zu einem Sättigungsgefühl beitragen könnten, werden diskutiert. PYY durchtritt vermutlich die Blut-Hirn-Schranke und inhibiert über die Bindung an NPY-

enthaltenen Neuronen im ARC die Ausschüttung von NPY. NPY fungiert als orexigener Neurotransmitter, so dass als Folge sowohl das Hungergefühl als auch die Nahrungsaufnahme gedrosselt werden [158].

Übergewichtige Personen weisen geringere PYY-Spiegel als schlanke auf. Dies deutet auf eine gestörte Hemmung des Hungersignals durch PYY hin und könnte dazu beitragen, dass die betroffenen Personen weiter an Körpergewicht zunehmen [116].

Die Menge an sezerniertem PYY nach einer Mahlzeit ist proportional zur aufgenommenen Energiemenge [164], allerdings auch abhängig von der Nährstoffzusammensetzung. Vor allem nach dem Verzehr fetthaltiger Speisen liegen höhere zirkulierende Konzentrationen vor als nach dem Verzehr fettarmer Kost [165]. Der Effekt von Ballaststoffen auf PYY wurde bisher kaum untersucht. Nach dem Ergebnis einer Studie dämpfen bestimmte Ballaststoffe die Reaktion der PYY-Spiegel auf eine Mahlzeit [144].

2.2.6 Zufuhr und Zufuhrempfehlungen

Im vergangenen Jahrhundert führte die westliche Ernährungsweise zu einer steten Abnahme der Ballaststoffzufuhr. Hauptsächliche Ursache hierfür ist die technische Verarbeitung der Lebensmittel. In Deutschland liegt der Verzehr von Ballaststoffen bei fast allen Personengruppen im Durchschnitt unter der von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung vertretenen Empfehlung, pro Tag mindestens 30 g Ballaststoffe [166] mit der Nahrung aufzunehmen [167]. Dieser Wert erscheint sogar vergleichsweise gering. Laut diverser Autoren ist auf Dauer eine tägliche Zufuhr von 40 bis 50 g Ballaststoffen anzustreben [74, 84], wobei die Zufuhr verschiedener Ballaststofftypen notwendig ist und ein Anteil an wasserunlöslichen Fasern von 50-70% als optimal angesehen wird [74].

Ballaststoffe sollten aus möglichst abwechslungsreicher Kost zugeführt werden. Neben Getreideprodukten stehen hier vor allem Obst und Gemüse im Vordergrund. Eine solche Kost hat den Vorteil, dass gleichzeitig sekundäre Pflanzenstoffe, darunter eine Vielzahl an Polyphenolen, aufgenommen wird. Auch Polyphenole zeigen unterschiedliche positive Wirkungen, welche in der Prävention von Übergewicht sowie dem Metabolischen Syndrom eine Rolle spielen könnten.

2.3 Polyphenole

2.3.1 Vorkommen und Klassifikation

Polyphenole kommen als Farb-, Geruchs- und Geschmacksstoffe in fast allen Pflanzen vor. Gegenwärtig wurden mehrere tausend Substanzen in Pflanzen und pflanzlichen Lebensmitteln identifiziert [168]. Die vielfältigen Verbindungen haben das Phenol im Grundgerüst gemeinsam, können aber strukturell in drei Hauptgruppen untergliedert werden:

C_6C_1 -Grundkörper

Zu dieser Gruppe werden Hydroxybenzoesäuren gezählt. Einige der Hauptvertreter sind:

- 4-Hydroxybenzoesäure
- 2-Hydroxybenzoesäure (Salizylsäure)
- 3,4,5-Trihydroxybenzoesäure (Gallussäure)
- 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzoesäure (Syringasäure)

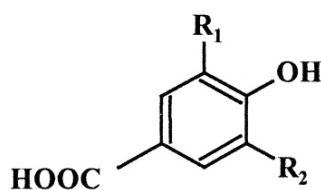


Abb. 2.10: Grundstruktur der Hydroxybenzoesäuren [169]

$R_1, R_2 = H, OH, OCH_3$
Beispiel: Gallussäure $R_1, R_2 = OH$

Hydroxybenzoesäuren können in verschiedenen Obst- und Gemüsesorten, in Cerealien sowie in Tee nachgewiesen werden. Sie sind dort meist nur in geringen Mengen vorhanden [170]. Gallussäure liegt oft in Form von hydrolysierbaren Tanninen (Gallotannine) vor, wobei Glukose oder ein anderer Zucker ein- oder mehrfach mit dieser Säure verestert ist.

C_6C_3 -Grundkörper

Hydroxyzimtsäuren sind in pflanzlichen Lebensmitteln ubiquitär verbreitet und dort in teilweise beträchtlichen Mengen nachweisbar [170]. Typische Vertreter sind:

- 4-Hydroxyzimtsäure (p-Cumarsäure)
- 3,4-Dihydroxyzimtsäure (Kaffeensäure)
- 3-Methoxy-4-hydroxyzimtsäure (Ferulasäure)

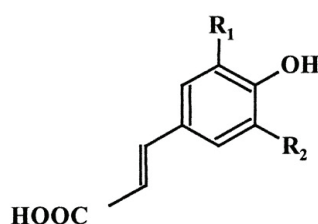


Abb. 2.11: Grundstruktur der Hydroxyzimtsäuren [169]

$R_1, R_2 = H, OH, OCH_3$
Beispiel: Kaffeensäure $R_1 = OH, R_2 = H$

Hydroxyzimtsäuren kommen in der Natur weniger in freier Form, sondern als Ester der China- oder der Weinsäure bzw. auch als O-Glykoside vor [170].

C₆C₃C₆-Grundkörper

Diese Gruppe, welche die Vielzahl der Flavonoide umfasst, nimmt den größten Anteil an den Polyphenolen ein [168]. Grundsätzlich bestehen sie aus Ableitungen des Flavan-Moleküls, zwei aromatischen und einem heterozyklischen Kohlenstoffring (Abbildung 2.12). Heute sind über 8000 verschiedene Verbindungen dieser Substanzklasse bekannt [171].

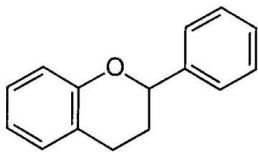


Abb. 2.12: Flavan-Grundmolekül

Obgleich nicht immer einheitlich, erfolgt aufgrund struktureller Unterschiede eine Differenzierung der Flavonoide in die folgenden sechs Gruppen [168]:

- Flavonole
Die größte Gruppe der Flavonoide enthält Substanzen wie 5,7,4'-Trihydroxyflavonol (Kaempferol) und 5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavonol (Quercetin) und ist in verschiedenen Obst- und Gemüsesorten sowie in Getränken wie Tee und Wein zu finden [172-174].
- Flavanole
Die Flavanole bilden die komplexeste Gruppe der Flavonoide. Ihre Vertreter reichen von einfachen Monomeren (Catechine und Epicatechine, welche reichlich in Tee und Wein enthalten sind) bis hin zu oligo- und polymeren Proanthocyanidinen, welche auch als kondensierte Tannine bezeichnet werden [171].
- Flavanone
5,7,4'-Trihydroxyflavanon (Naringenin) und 5,7,3'-Trihydroxy-4'-methoxyflavanon (Hesperetin) sind die bekanntesten Substanzen der Flavanongruppe. Diese sind beinahe ausschließlich in Zitrusfrüchten enthalten [171, 175].
- Flavone
Flavone sind weniger verbreitet [171]. Die beiden nennenswerten sind 5,7,4'-Trihydroxyflavon (Apigenin), identifiziert in süßem roten Pfeffer, sowie 5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavon (Luteolin), vorzufinden in der Selleriepflanze [174].

- Anthocyanidine

Anthocyanidine kommen natürlicherweise häufig in glykosidischer Form vor und werden dann als Anthocyane bezeichnet. Sie sind verantwortlich für die Rotfärbung vieler Früchte wie Kirschen, Pflaumen, Erdbeeren oder Johannisbeeren [168].

- Isoflavonoide

Isoflavonoide werden aufgrund ihrer östrogenen Wirkungen auch als Phytoöstrogene bezeichnet [171]. Zu dieser Gruppe zählen Genistein und Daidzein, deren Hauptvorkommen in der Sojapflanze liegt [176].

Die o. g. Gruppen werden durch verschiedene Untergruppen erweitert. Diese ergeben sich durch Abwandlungen des Flavan-Grundmoleküls, Anzahl und Verteilung der Hydroxylgruppen bzw. aufgrund von Methylierung und/ oder Glykosidierung einzelner Hydroxylgruppen. Die Molekülvielfalt sowie die Tatsache, dass Polyphenole auch an andere Moleküle binden, resultiert in einem beinahe unüberschaubaren Stoffgebiet [168].

2.3.2 Präventive Wirkungen der Polyphenole im Hinblick auf Übergewicht sowie das Metabolische Syndrom

Zahlreiche Studien belegen, dass Polyphenole großes gesundheitsförderndes Potential besitzen. Sowohl beim Tier als auch beim Menschen werden ihre antioxidativen [177, 178], kardioprotektiven [179, 180] sowie antikarzinogenen [181, 182] Wirkungen als bedeutsam angesehen. Außerdem werden sie mit der Entzündungshemmung [183, 184] sowie der Modulation des Immunsystems [185] in Verbindung gebracht.

Neuere Untersuchungen verschiedener Polyphenole zeigen jedoch auch Einflüsse auf unterschiedliche, mit Übergewicht und dem Metabolischen Syndrom assoziierte Parameter. Polyphenole, insbesondere polymere Formen wie kondensierte Tannine, scheinen in der Lage zu sein, die Glukoseantwort auf eine kohlenhydratreiche Mahlzeit zu beeinflussen und den glykämischen Index zu senken [186]. Dies wird hauptsächlich über die Hemmung verschiedener Verdauungsenzyme realisiert. In Ratten konnten Anthocyanine aus Beerenfrüchten die α -Glukosidase-Aktivität inhibieren und so den Blutglukosespiegel nach stärkereichen Mahlzeiten senken [187-189]. Ellagitannine aus Himbeeren und Erdbeeren dagegen inhibierten die α -Amylase-Aktivität [190]. Synergistische Effekte beider Polyphenolarten sind ebenso denkbar [191].

Allerdings ist anzumerken, dass Polyphenole auch gegenteilige Effekte auf den Glukosespiegel ausüben können [192, 193].

Positiv dagegen sind die beobachteten Effekte einiger Polyphenole auf gastrointestinale Lipaseaktivitäten. Bestimmte Substanzen, wie Proanthocyanidine, scheinen zu einer

verringerten Fettverdauung zu führen; dies kann gerade in der Therapie von Übergewicht eine entscheidende Hilfe sein [191]. Dafür spricht auch das Ergebnis einer Tierstudie, in welcher ein Polyphenolextrakt der *Salacia reticulata*, einer Kletterpflanze aus Sri Lanka, das Körpergewicht weiblicher Ratten über inhibierte Fettstoffwechsellipase wie die Pankreaslipase oder die Lipoproteinlipase senkte [194].

Das Körpergewicht wird durch Polyphenole auch über Effekte auf die Energiebilanz beeinflusst. Epigallocatechingallat aus grünem Tee reduzierte sowohl Nahrungsaufnahme als auch Körpergewicht von Nagern [195], hauptsächlich durch eine Begünstigung der Fettoxidation [16].

Die mannigfaltigen Wirkungen von Polyphenolen auf verschiedenste Verdauungsenzyme repräsentieren einen heutzutage noch unterschätzten Mechanismus, welcher die viel beschriebenen positiven Wirkungen der Polyphenole mitbestimmt.

Ein hoher Verzehr von Ballaststoffen in Kombination mit der Aufnahme vielfältiger Polyphenole stellt einen potentiellen Faktor in der Prävention des Metabolischen Syndroms dar. Carobballaststoff aus den Früchten des Johannisbrotbaumes ist ein Nahrungsmittel, welches fast ausschließlich aus eben diesen Stoffgruppen besteht. Über die Effekte des Verzehrs von Carobballaststoff sowie das Zusammenwirken von Ballaststoffen und Polyphenolen ist bislang jedoch kaum etwas bekannt.

2.4 Carob (*Ceratonia siliqua* L.)

2.4.1 Botanik und Verbreitung

Der immergrüne Johannisbrotbaum (Carob) ist eine mediterrane Leguminose, dessen Wildform ursprünglich von der arabischen Halbinsel stammt. Vermutlich im 2. Jahrtausend v. Chr. erfolgte die Ausbreitung in den östlichen Mittelmeerraum, wo die Domestizierung aufgrund des subtropischen Klimas möglich war [196]. Heute ist der äußerst hitze- und trockenresistente Baum in vielen milden und semiariden Gebieten der Welt zu finden [197]. Zu diesen Gebieten zählen neben den USA (Arizona und Kalifornien) auch einige Regionen Asiens sowie Zentral- und Südamerikas [198].

Der Johannisbrotbaum erreicht eine Höhe von bis zu 20 m und kommt auch heute noch wild (var. *silvestris*) und kultiviert (var. *edulis*) vor [199]. Die mit 40% der weltweiten Produktion stärkste Kultivierung des Baumes erfolgt in Spanien, gefolgt von Italien und Portugal [198].

Der Johannisbrotbaum bildet unscheinbare Blüten, aus denen sich zunächst grünliche und später dunkelbraune, 0,5 cm flache, 10-25 cm lange, gerade oder gebogene, glänzende Hülsenfrüchte mit wulstigem Rand und ledriger Schale entwickeln [198]. Sie reifen nach

etwa einem Jahr und verbleiben mitunter über Monate am Baum. Die auch als Karoben bezeichneten Hülsen sind durch falsche Scheidewände gekammert und schließen 10-15 extrem harte, glänzende Kerne ein [199]. Das Gewicht der Hülsen variiert je nach Art und Anbauregion zwischen 5-30 g (durchschnittlich 12-15 g), wobei die Samen einen Anteil von etwa 10-15% einnehmen [198]. Abbildung 2.13 zeigt einen Johannisbrotbaum, dessen Hülsenfrüchte sowie Kerne.



Abb. 2.13: Johannisbrotbaum, Hülsenfrüchte sowie Kerne

Abhängig von der Art, Herkunft und Klima [198, 200] enthält das Fruchtfleisch der Hülsen beträchtliche Mengen an niedermolekularen Kohlenhydraten, hauptsächlich Saccharose (40-50%). Neben diesen Kohlenhydraten ist ein hoher Gehalt an Ballaststoffen (30-40%) und Polyphenolen charakteristisch für die Frucht [201]. Weitere Bestandteile sind Proteine, Mineralien sowie Inositole, z. B. Pinitol [202].

2.4.2 Historische Nutzung der Carobfrucht

Die Karobe, auch bekannt als Johannisbrot oder Locust-Bean, ist eine kohlenhydratreiche Frucht, welche seit Jahrhunderten als Nahrungsmittel genutzt wird. Die Bibelgeschichte über Johannes den Täufer, der in der Wüste mit Hilfe von Carobfrüchten überlebte (daher der Name Johannisbrot), stellt die wahrscheinlich erste Nennung des Carobverzehr dar [203]. In Krisenzeiten wie dem 1. Weltkrieg wurden die essbaren Hülsen wegen ihres hohen Nährwertes direkt verzehrt oder als preiswerte Süßware für Kinder verwendet [203, 204]. Die Samen der Frucht wurden schon im Altertum wegen des nahezu konstanten Gewichtes von 0,2 g als Juwelen- und Goldgewichte (Karat; abgeleitet von griech. kerátion) benutzt.

Heute ist Carob hauptsächlich wegen des aus den Samen hergestellten Johannisbrotkernmehles bekannt. Johannisbrotkernmehl stellt ein wichtiges Dickungsmittel in der industriellen Herstellung von Lebensmitteln wie z. B. Backwaren, Speiseeis und Milchprodukten dar [199].

Die Karoben werden, vorreif geerntet, als Futter für Pferde und Schweine sowie geröstet als Nahrungsmittel oder zur Erzeugung von Ersatzkaffee (Karobkaffee in Österreich) verwendet [199]. Der durch Pressung aus dem Fruchtmus gewonnene Saft (Kaftan) ist ein in den Ernteländern begehrtes Getränk und dient zur Herstellung von Spirituosen.

Neben diesen Verwendungszwecken kann aus den Hülsen mittels eines schonenden Verfahrens ein Produkt gewonnen werden, welches hauptsächlich aus unlöslichen Ballaststoffen besteht. Dieses Produkt ist frei von Herz-Kreislauf-stimulierenden Substanzen, wie Theobromin oder Koffein, sehr bekömmlich und unauffällig in Bezug auf allergische Reaktionen. Dieser Carobballaststoff kann überall dort zum Einsatz kommen, wo sonst Kakaopulver verwendet wird, z. B. in Fettglasuren oder Kuvertüren zum Überziehen von Nüssen oder Gebäck. Er dient ebenso als Alternative zu Schokolade [205].

Die ernährungsphysiologischen Wirkungen dieses Carobballaststoffes bilden die Grundlage der vorliegenden Arbeit.

2.4.3 Gewinnung von Carobballaststoff

Nach der Ernte der reifen Carobfrüchte, die je nach Anbauort von August bis Oktober andauert, werden die Schoten in mehreren Schritten zu Carobballaststoff verarbeitet. Die Produktion beginnt mit der Trockenreinigung zum Befreien der Früchte von Steinen und Fremdstoffen sowie einem Waschvorgang zur Beseitigung von Verunreinigungen. In weiteren Schritten werden die Stiele entfernt und die Fruchthülsen zur Separierung der Samen aufgebrochen. Anschließend werden aus den zerkleinerten Schoten mittels eines wässrigen Lösungsmittels weitestgehend alle löslichen Kohlenhydrate extrahiert [206]. Der verbleibende Rest wird getrocknet und bis auf eine Partikelgröße von durchschnittlich 200 µm vermahlen [197]. Das Endprodukt dieses Prozesses ist ein hell- bis dunkelbraunes Pulver von süßlich-malzartigem bis feinherb-aromatischem Geschmack, dessen Wassergehalt etwa 5% beträgt [206]. Enzyme, die einen schnellen Verderb herbeiführen, wurden während der Herstellung inaktiviert. Dies macht den Carobballaststoff längere Zeit haltbar.

Der in der vorliegenden Studie verwendete Carobballaststoff wurde in Spanien hergestellt, luftdicht verpackt nach Deutschland versendet und dann kühl und lichtgeschützt gelagert.

2.4.4 Zusammensetzung von Carobballaststoff

Carobballaststoff ist ein weitgehend unlösliches Präparat, welches zu mehr als 75% in der Trockenmasse (i. Tr.) aus Ballaststoffen besteht [206]. Die unlösliche Fraktion dieses Produktes enthält hauptsächlich Lignin, Zellulose und Hemizellulosen sowie wasserunlösliche Polyphenole [206], darunter vor allem kondensierte Tannine [207].

Die wasserlösliche Fraktion enthält Reste einfacher Kohlenhydrate, wie Saccharose, Glukose, Fruktose sowie das Methyl-Inositol Pinitol. Außerdem finden sich zahlreiche lösliche Polyphenole, darunter hydrolysierbare Tannine, Flavonolglykoside und Gallussäure [206].

Der Gesamtgehalt an Polyphenolen im Carobballaststoff ist ungeklärt. Aufgrund des teilweise hohen Polymerisationsgrades konnten bisher nicht alle polyphenolischen Substanzen identifiziert werden.

Der Anteil an identifizierten Polyphenolen (lösliche und unlösliche) im Carobballaststoff liegt bei 3,94 g/kg i. Tr. [208]. Das bekannte Phenolprofil wird dominiert von Gallussäure in verschiedenen Formen (42% freie Gallussäure, 1% Methylgallussäure, 29% Gallotannine). Andere einfache Phenole erreichen einen Anteil von 2%, wobei Zimtsäure den größten Teil einnimmt (1,25%). Flavonoide (freie und glykosylierte) repräsentieren 26% der Gesamtphenole im Carobballaststoff. Die vorherrschenden Flavonoide sind Quercetin-Rhamnosid (10%) und Myricetin-Rhamnosid (9%) [204].

Carobballaststoff unterscheidet sich von anderen mediterranen phenolreichen Nahrungsmitteln durch eine Vielzahl an phenolischen Substanzen aus verschiedensten Klassen [208]. Dadurch grenzt sich dieses Präparat deutlich von anderen Ballaststoffzubereitungen ab.

Tabelle 2.2 und Abbildung 2.14 zeigen die Nährstoffzusammensetzung sowie das Polyphenolprofil von Carobballaststoff.

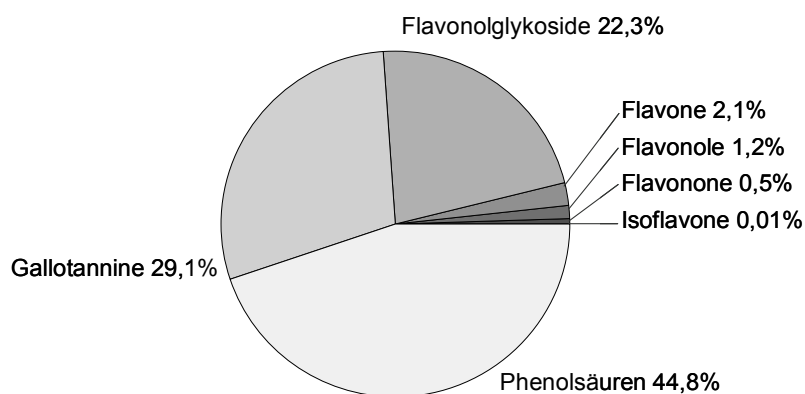
Tab. 2.2: Zusammensetzung des Carobballaststoffes [209]

| Bestandteile | Gehalt |
|---|--------|
| Energie (kJ/100 g) | 197 |
| Wasser (g/100 g) | 5,0 |
| Kohlenhydrate (g/100 g) | 5,8 |
| Protein (g/100 g) | 5,2 |
| Fett (g/100 g) | 0,2 |
| Mineralstoffe (g/100 g) | 3,36 |
| Ballaststoffe – gesamt (g/100 g Tr.) | 74,6 |
| - Löslich ¹ | 6,2 |
| - Unlöslich ² | 68,4 |
| Lösliche Polyphenole (g/100 g Tr.) ³ | 2,84 |

¹ bestimmt mittels AOAC Methode 993.19; beinhaltet Pektine [210]

² bestimmt mittels AOAC Methode 991.42; beinhaltet Lignin, Zellulose, Hemizellulosen [211]

³ bestimmt mittels Folin-Ciocalteus's Methode [212]

**Abb. 2.14: Polyphenolprofil von Carobballaststoff nach Extraktion mit Hexan und Methanol [204]**

2.4.5 Hinweise auf präventive Wirkungen von Carobballaststoff

Bis heute wurde der Carobballaststoff nur in wenigen Studien auf seine Wirkungen im Organismus untersucht. Es zeigte sich jedoch in *in vitro*-Versuchen ein enormes antioxidatives Potential dieses Produktes [206, 213], welches höher als das von anderen polyphenolreichen Lebensmitteln wie z. B. Blaubeeren oder Rotwein einzustufen ist [204, 206]. Die Aktivitäten der Phenole als Antioxidantien und Radikalfänger sind sowohl in der wasserunlöslichen als auch in der löslichen Fraktion des Carobballaststoffes nachzuweisen. Dies deutet darauf hin, dass Polyphenole aus Carobballaststoff für verschiedene Kompartimente im menschlichen Körper verfügbar sind, in denen sie unterschiedliche physiologische Effekte ausüben können [204].

Zusätzlich konnten in diversen Versuchen ausgeprägte cholesterinsenkende Eigenschaften nachgewiesen werden. Die ersten diesbezüglichen Ergebnisse wurden nach Untersuchungen an hypercholesterinämischen Ratten beschrieben. Eine Diät, welche 10% an Carobballaststoff enthielt, bewirkte signifikante Senkungen des Lebercholesterins sowie des gesamten Lipidstatus'. Die Konzentrationen an Serum-Cholesterin wurden in diesen Versuchen nicht beeinflusst. Die Effekte wurden dahingehend erklärt, dass Carobballaststoff *in vitro* eine hohe Gallensäurebindungskapazität aufweist, was im Organismus zu einer signifikanten Steigerung der Gallensäuren- und Sterolexkretion über die Fäzes führt [214]. Später konnten auch positive Effekte auf die Cholesterinkonzentration im Serum nachgewiesen werden [215, 216].

In hypercholesterinämischen Hamstern bewirkte die Fütterung mit Carobballaststoff dosisabhängige Senkungen des LDL- und Lebercholesterins; dies war mit einer Zunahme der 7- α -Hydroxylase-Aktivität, Schlüsselenzym der Gallensäurensynthese und -exkretion, assoziiert. Daher wurden die Effekte vor allem auf die vermehrte Ausscheidung von Gallensäuren zurückgeführt [217].

In Humanversuchen konnten ähnliche Wirkungen von Carobballaststoff beobachtet werden. So senkte der tägliche Verzehr von 15 g Carobballaststoff sowohl das Gesamt- als auch das LDL-Cholesterin von hypercholesterinämischen Personen in einer Pilot- sowie in einer anschließend durchgeführten Placebo-kontrollierten Interventionsstudie [209, 218].

Die beschriebenen Carobballaststoffwirkungen übersteigen deutlich die üblicherweise bei unlöslichen Ballaststoffen beobachteten Wirkungen. Der hohe Ballaststoffgehalt in Kombination mit der Vielzahl an Polyphenolen scheint enormes gesundheitsförderndes Potential zu bergen. Studien hinsichtlich der Prävention von Übergewicht sowie des Metabolischen Syndroms durch den Verzehr von Carobballaststoff gibt es bislang jedoch nicht. Die diesbezüglichen Wirkungen des Carobballaststoffes zu untersuchen stellt die Aufgabe dieser Arbeit dar.

3 Zielstellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, das Potential von Carobballaststoff im Hinblick auf diverse, mit dem Metabolischen Syndrom assoziierte Parameter zu prüfen. Ballaststoffe aus Johannisbrot gehören zu den unlöslichen Ballaststoffen. Sie können aber offenbar aufgrund ihres hohen Anteiles an phenolischen Verbindungen physiologische Wirkungen hervorrufen, welche über das üblicherweise mit unlöslichen Ballaststoffen erreichte Maß hinausgehen.

Deshalb wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Studie durchgeführt, welche die Rolle von Carobballaststoff in der Prävention von Übergewicht sowie seinen Folgen aufklärt.

Es wurden drei verschiedene Versuchsansätze gewählt, mit Hilfe derer die Effekte des Verzehrs von Carobballaststoff unter wechselnden Bedingungen untersucht werden sollten. In der ersten Untersuchungsphase wurde eine einfache Begleitlösung eingesetzt, um Rückschlüsse auf Wirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel zu gewinnen. Die zweite Phase sollte unter Verwendung einer komplexen Flüssigmahlzeit Erkenntnisse über das Zusammenwirken des Ballaststoffes mit allen Makronährstoffen liefern und den Lipidstoffwechsel mit einbeziehen. Im dritten Versuchsansatz schließlich wurde der Ballaststoff in eine für den Verbraucher fassbare Form eingebracht, um einer realistischen Ernährungssituation nahe zu kommen.

Während der Untersuchungen rückten kurzfristige Effekte des Carobballaststoffverzehrs in den Mittelpunkt der Betrachtungen, da bislang über Kurzzeiteffekte von Ballaststoffen und Polyphenolen im Hinblick auf die Regulation von gastrointestinalen Hormonen sowie auf das Gewichtsmanagement wenig bekannt ist. Dabei sollten neben Akuteffekten des Verzehrs ebenfalls verzögerte Wirkungen am Folgetag des Verzehrs beobachtet werden.

Um die Zielstellung der vorliegenden Arbeit zu erreichen, wurde eine Humanstudie durchgeführt, die aufgrund des vielfältigen Vorkommens von Ballaststoffen in natürlichen Lebensmitteln sowie den nahezu unbegrenzten Einsatzmöglichkeiten von Ballaststoffen in so genannten "Functional Foods" wichtige Hinweise über die Bedeutung von Carobballaststoff in der Prävention und Therapie von Übergewicht sowie den Erkrankungen des Metabolischen Syndroms gibt.

4 Methodik der Untersuchungen

4.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Vor dem Einschluss in die Studie wurden Interessierte mittels eines Informationsblattes (Anlage I) sowie in einem persönlichen Gespräch über die geplanten Untersuchungen informiert und betreffs möglicher Belastungen aufgeklärt. Nach der Zusage zur Studienteilnahme unterzeichnete jeder Proband eine Einverständniserklärung (Anlage II). Dies erfolgte mit dem Wissen, jeder Zeit ohne Nennung von Gründen wieder aus der Studie austreten zu können. Es wurden ausschließlich volljährige und geschäftsfähige Personen für die Untersuchungen zugelassen. Das gesamte Datenmaterial wurde unter Berücksichtigung der Anforderungen des Datenschutzes anonym behandelt.

Die im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Untersuchungen wurden durch die Ethikkommission der Universität Potsdam geprüft und freigegeben.

4.2 Studiendesign

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden randomisierte, einfach verblindete Untersuchungen im cross-over-Design durchgeführt. In drei Versuchsansätzen wurden kurzfristige Effekte des Carobballaststoffes auf verschiedene Messgrößen des Metabolischen Syndroms unter Berücksichtigung von Dosis-Wirkungsbeziehungen betrachtet (Abb. 4.1).

Versuchsansatz 1 verfolgte die akuten Wirkungen des polyphenolreichen Carobballaststoffes in Kombination mit der Aufnahme einer Glukoselösung. In Blutproben von Probanden wurden die postprandialen Glukose- und Insulinspiegel ebenso gemessen wie die Konzentrationen an totalem und acyliertem Ghrelin sowie an CCK und PYY.

Um die Effekte des Carobballaststoffes in Kombination mit einer vollwertigen Mahlzeit zu testen, wurden im Versuchsansatz 2 400 ml einer standardisierten Flüssigmahlzeit mit verschiedenen Mengen des Carobballaststoffes angereichert. In diesem Versuch wurden die postprandialen Glukose-, Insulin-, TG-, NEFA-, Ghrelin- sowie CCK und PYY-Konzentrationen gemessen. Zusätzlich wurden die Effekte des Ballaststoffes auf den Energieumsatz sowie den respiratorischen Quotienten der Studienteilnehmer mit Hilfe indirekter Respirationskalorimetrie untersucht.

Im Versuchsansatz 3 verzehrten die Studienteilnehmer in verschiedene Lebensmittel eingebrachten Carobballaststoff. Untersuchungen der Effekte auf die Glukose-, Insulin-, TG-, NEFA-, Ghrelin-, CCK- und PYY-Konzentrationen erfolgten am Tag nach dem Verzehr der Lebensmittel nüchtern sowie postprandial nach Aufnahme eines standardisierten Brotes.

Das Studiendesign ist in Abbildung 4.1 graphisch dargestellt.

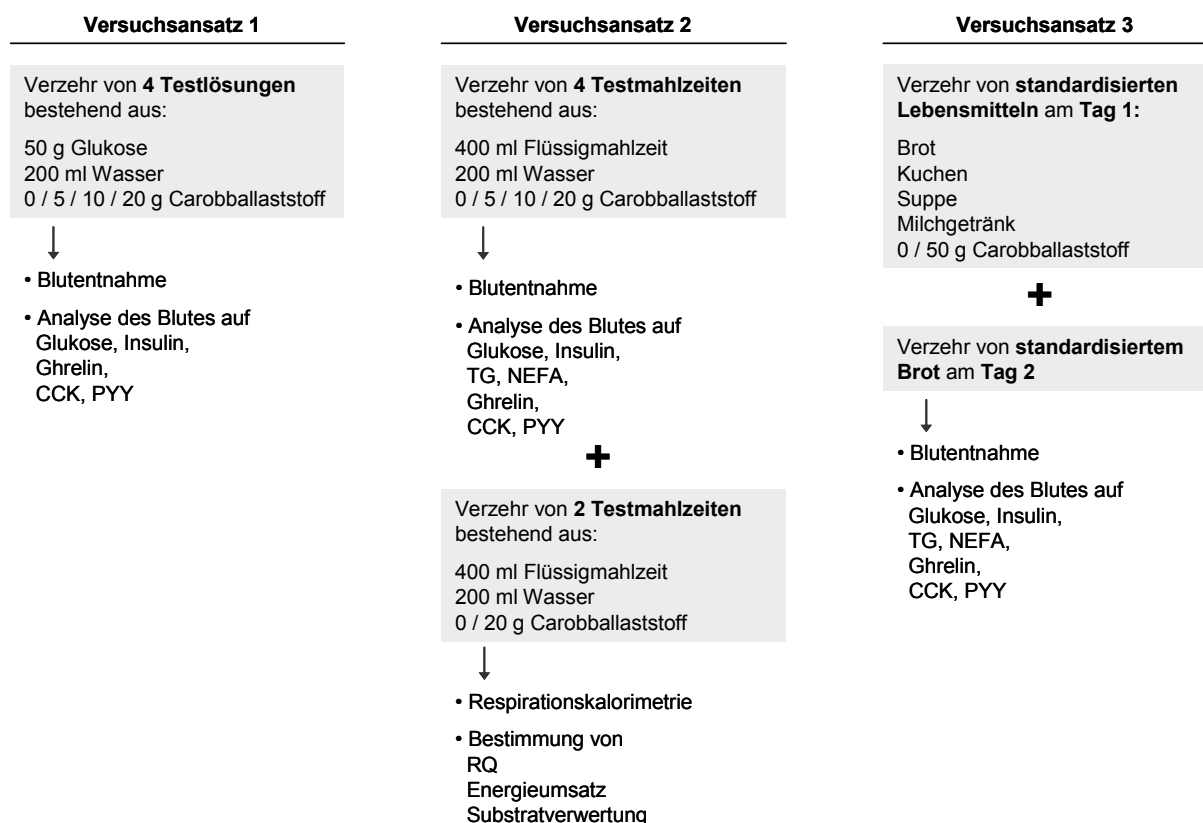


Abb. 4.1: Studiendesign

4.3 Probandenkollektiv

In die Untersuchungen wurden lediglich gesunde Personen im Alter zwischen 20 und 65 Jahren einbezogen. Demgemäß konnten Interessierte, welche mindestens eine der folgenden Ausschlusskriterien aufwiesen, nicht zur Teilnahme zugelassen werden:

- Unter- oder starkes Übergewicht (BMI < 19 bzw. > 28 kg/m²)
- erhöhte Nüchternglukose (> 6,4 mmol/l)
- erhöhte Nüchtern-Blutfettwerte (Cholesterin gesamt > 5,2 mmol/l, LDL > 4,2 mmol/l, Triglyceride > 2,3 mmol/l)
- chronische Erkrankungen (z. B. Diabetes, Alkoholismus, Zöliakie)
- Gewichtsabnahme innerhalb von 3 Monaten vor Beginn der Studie
- extreme Ernährungsweisen (z. B. vegane Ernährung, Rohkosternährung)
- starkes Rauchen (> 10 Zigaretten/d)
- Medikamenteneinnahme, die den Kohlenhydrat- oder Fettstoffwechsel beeinflusst
- eingeschränkte Mobilität

Zu Beginn der Studie konnten 20 Teilnehmer über persönliches Anfragen rekrutiert werden. Nach Abschluss der Untersuchungen aus Versuchsansatz 1 trat eine Probandin aus persönlichen Gründen aus der Studie aus. Sie konnte im Versuchsansatz 2 durch einen neuen Teilnehmer ersetzt werden, so dass diese Phase ebenfalls von 20 Probanden durchlaufen wurde. Von diesen 20 Personen nahmen 9 Probandinnen an den Untersuchungen mittels Respirationskalorimetrie teil.

Im dritten Versuchsansatz war es 4 Probanden aus persönlichen Gründen nicht möglich, weiterhin teilzunehmen. Für die Realisierung dieses Versuchsansatzes wurden 3 Probanden nachrekrutiert, so dass der Versuchsansatz 3 mit 19 Teilnehmern durchgeführt wurde.

4.4 Voruntersuchungen (Screening)

Zur Sicherung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie zur umfassenden Charakterisierung der Probanden dienten folgende Untersuchungen und Erhebungen zu Beginn der Studie:

4.4.1 Anthropometrische Datenerfassung

Um das Probandenkollektiv unter anthropometrischer Sicht zu charakterisieren, wurden der BMI, der Taillenumfang sowie der Gesamtkörperfettgehalt aller Studienteilnehmer ermittelt. Die Berechnung des BMI erfolgte nach Bestimmung der Körpermasse der Probanden mit einer kalibrierten, elektronischen Waage (Soehnle, Murrhardt, D; Genauigkeit 0,1 kg) sowie nach der Bestimmung der Körperhöhe mit einem GPM Anthropometer (Siber & Hegner, Zürich, CH; Genauigkeit 0,1 cm). Die Formel $BMI = \text{Körpermasse (kg)} / \text{Körperhöhe (m)}^2$ diente als Berechnungsgrundlage.

Der Taillenumfang der Probanden wurde in Höhe des kleinsten Umfanges zwischen dem unteren Rippenbogen und dem Darmbeinkamm mit Hilfe eines gut anpassungsfähigen Maßbandes am stehenden Probanden gemessen [219].

Der Gesamtkörperfettgehalt wurde mittels Air Displacement Plethysmography (BOD POD Body Composition System, Life Measurement Instruments, Concord, CA, USA) bestimmt. Hierfür kann in einem BodPod, welcher aus einer Mess- sowie einer Referenzkammer besteht, das Körpervolumen des Probanden ermittelt werden. Unter Berücksichtigung des Residualvolumens und des Volumens der Gase im Gastrointestinaltrakt wird die Körperdichte als Quotient aus der Körpermasse und dem Körpervolumen errechnet. Anschließend können unter Annahme konstanter Dichten von Fett und fettfreier Masse der Gesamtkörperfettgehalt sowie die fettfreie Masse einer Person berechnet werden [220-222].

4.4.2 Ernährungsverhalten

Vor jeder Untersuchungsphase wurde die Energie- und Nährstoffzufuhr der Probandengruppe mit Hilfe eines semi-quantitativen 4-Tage-Ernährungsprotokolles erfasst (Anlage III). Das Protokoll diente gleichzeitig der Kontrolle der Alkoholaufnahme der Probanden. Es unterteilt in verschiedene Lebensmittelgruppen und gibt standardisierte Portionsgrößen vor [223]. Die Auswertungsgrundlage der durch die Probanden an drei aufeinander folgenden Wochentagen sowie einem Wochenendtag ausgefüllten Protokolle bildete der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.3) [224].

4.4.3 Kontrolle verschiedener Blutparameter

Um vorliegende Stoffwechselerkrankungen, z. B. Glukoseintoleranz oder Dyslipidämien auszuschließen, erfolgte eine Kontrolle diverser Nüchternwerte des Blutes. Hierfür wurden die Glukose-, Insulin-, Gesamtcholesterin-, HDL-Cholesterin-, LDL-Cholesterin- sowie die Triglyceridkonzentrationen in Nüchternblutproben der Probanden bestimmt.

4.5 Studiendurchführung

Nach dem Abschluss der Voruntersuchungen konnte mit den Untersuchungen zu den Effekten des Carobballaststoffes begonnen werden. Diese erfolgten zwischen 7:30 und 8:30 Uhr nach zehnstündigem Fasten. Die Randomisierung der Untersuchungen wurde mit Hilfe eines lateinischen Quadrates sichergestellt.

4.5.1 Versuchsansatz 1:

Effekte des Carobballaststoffverzehr in Verbindung mit einer Glukoselösung

Für den Versuchsansatz 1 der Studie absolvierte jeder Proband vier Untersuchungseinheiten im Abstand von etwa einer Woche. An jeder dieser Einheiten wurde den Teilnehmern ein Getränk aus 200 ml kohlenstofffreiem Wasser, 50 g Glukose sowie 0, 5, 10 bzw. 20 g Carobballaststoff gereicht. Der Energiegehalt der reinen Glukoselösung ohne Ballaststoffzusatz betrug 855 kJ (205 kcal). Vor und in regelmäßigen Abständen nach dem Verzehr des jeweiligen Getränkes (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180 min) wurden den Probanden Blutproben zur Bestimmung der zirkulierenden Konzentrationen an Glukose, Insulin, totalem und acyliertem Ghrelin sowie CCK und PYY entnommen.

Die Abbildung 4.2 veranschaulicht den Ablauf einer Untersuchungseinheit des Versuchsansatzes 1.

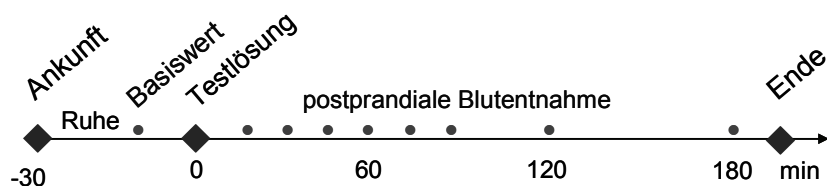


Abb. 4.2: Testablauf des Versuchsansatzes 1

4.5.2 Versuchsansatz 2:

Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Flüssigmahlzeit

Im Versuchsansatz 2 wurden die Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Kombination mit einer standardisierten Flüssigmahlzeit (Biosorb Energie, Pfrimmer-Nutricia, Erlangen, D) untersucht. Der Ballaststoff wurde hierfür unter die Flüssigmahlzeit gerührt. Die bilanzierte, hochkalorische Trinknahrung enthielt alle essentiellen Nährstoffe, jedoch keine Ballaststoffe (Tabelle 4.1). Der Gesamtenergiegehalt der Nahrung errechnete sich aus 49% Kohlenhydraten, 16% Protein und 35% Fett.

Tab. 4.1: Zusammensetzung der Flüssigmahlzeit [225]

| Inhaltsstoffe | 100 ml | 400 ml verzehrte Menge |
|--|-----------|------------------------|
| Energie (kJ (kcal)) | 630 (150) | 2520 (600) |
| Protein (g) | 6 | 24 |
| Kohlenhydrate (g) | 18,4 | 73,6 |
| ▪ Zucker | 4,7 | 18,8 |
| ▪ Lactose | < 0,025 | < 0,1 |
| ▪ Saccharose | 3,5 | 14 |
| ▪ Maltose | 0,9 | 3,6 |
| Fett (g) | 5,8 | 23,2 |
| ▪ gesättigte Fettsäuren | 0,6 | 2,4 |
| ▪ einfach ungesättigte Fettsäuren | 3,5 | 14 |
| ▪ mehrfach ungesättigte Fettsäuren | 1,8 | 7,2 |
| ▪ omega-3-Fettsäuren | 0,29 | 1,16 |
| Wasser (g) | 77 | 308 |
| Mengenelemente (mg) | 686 | 2744 |
| ▪ Na, K, Cl, Ca, P, Mg | | |
| Spurenelemente (mg) | 5,2 | 20,7 |
| ▪ Fe, Zn, Cu, J, Cr, F, Mn, Mo, Se | | |
| Vitamine (mg) | 21,9 | 87,7 |
| ▪ Vitamine A, D, E, K, C, B1, B2, B6, B12, Niacin, Folsäure, Pantothen säure, Biotin | | |

4.5.2.1 Effekte auf diverse Blutparameter

Im ersten Abschnitt des zweiten Versuchsansatzes wurden die Effekte des Carobballaststoffverzehrs auf verschiedene Blutparameter untersucht. An vier Untersuchungseinheiten von etwa einwöchigem Abstand verzehrten die Teilnehmer jeweils 400 ml der Flüssigmahlzeit angereichert mit 0, 5, 10 bzw. 20 g Carobballaststoff. Vor und nach dem Verzehr der entsprechenden Mahlzeit erfolgte eine regelmäßige Blutentnahme (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300 min). In den Blutproben wurden die Konzentrationen an Glukose, Insulin, totales und acyliertes Ghrelin, TG, NEFA sowie CCK und PYY bestimmt. Der Ablauf einer Untersuchungseinheit aus diesem Versuchsansatz ist in der Abbildung 4.3 dargestellt.

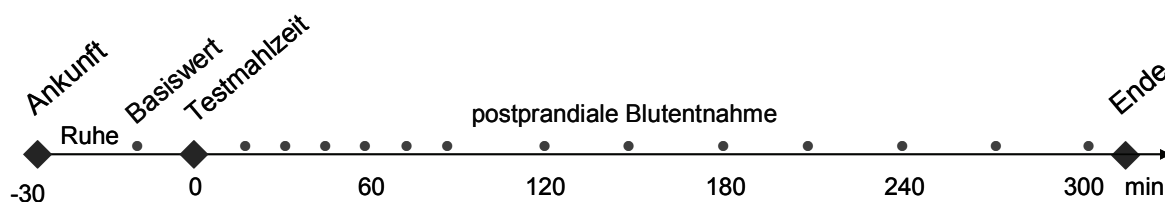


Abb. 4.3: Testablauf des Versuchsansatzes 2 (Blutuntersuchungen)

4.5.2.2 Effekte auf den Respiratorischen Quotienten und den Energieumsatz

In einer zweiten Phase dieses Versuchsansatzes wurde der Substratumsatz nach Verzehr des Carobballaststoffes innerhalb der Flüssigmahlzeit mit Hilfe von rechnergestützter Respirationskalorimetrie im offenen System bestimmt. Hierfür wurden die Effekte des Verzehrs der Flüssigmahlzeit ohne bzw. mit Zusatz von 20 g Carobballaststoff verglichen. Die Versuchstage begannen mit einer kurzen Phase zur Beruhigung des Körpers nach der Anfahrt zum Untersuchungsort. Hieraufhin konnte der Ruhe-Nüchtern-Umsatz (RNU) der Probanden über einen Zeitraum von 60 min bestimmt werden (-40, -20, 0 min). Es folgte der Verzehr der jeweiligen Testmahlzeit und die Messung des postprandialen Energieumsatzes (PPU) über weitere 4 h (20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 220, 240 min). Der Ablauf der Untersuchungen in der Respirationskammer ist in Abbildung 4.4 veranschaulicht.

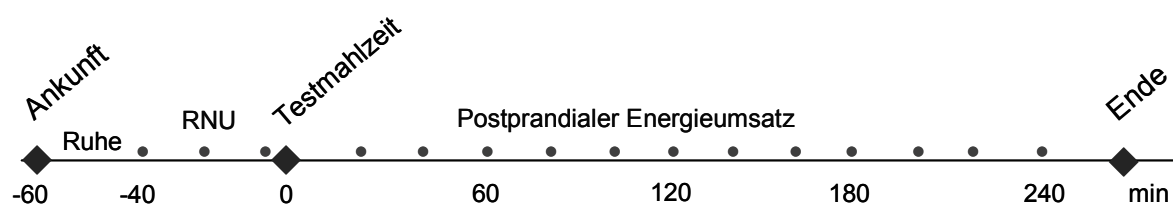


Abb. 4.4: Testablauf des Versuchsansatzes 2 (Respirationskalorimetrie)

4.5.3 Versuchsansatz 3:

Effekte des Carobballaststoffes am Tag nach dem Verzehr

In der dritten Phase der Studie durchliefen die Studienteilnehmer zwei Untersuchungseinheiten, welche je zwei aufeinander folgende Versuchstage umfassten. Am jeweils ersten Versuchstag verzehrten die Probanden Lebensmittel, die mit 0 bzw. insgesamt 20 g Carobballaststoff angereichert waren. Diese Lebensmittel (Weißmehlbrot und Kuchen) waren standardisiert und unterschieden sich nur im Zusatz von je 10 g des Ballaststoffes von der Kontrollvariante ohne Anreicherung.

Zusätzlich sollten 30 g Carobballaststoff selbständig in ebenfalls standardisierte Lebensmittel (Milchmischgetränk, Suppe) eingebracht und diese verzehrt werden, so dass eine Gesamt-Carobballaststoffaufnahme von 50 g erreicht wurde. Alle Lebensmittel wurden den Probanden gestellt.

Die standardisierte Kost beider Untersuchungseinheiten wies keine relevanten Unterschiede in den Energie- und Nährstoffgehalten auf. Die Zusammensetzung war lediglich im Ballaststoffanteil signifikant verschieden. Die Tabelle 4.2 listet die genannten Lebensmittel mit ihren Nährstoffgehalten auf (Anlage IV).

Tab.4.2: Zusammensetzung der Kost am Tag 1 der Untersuchungen¹

| | Ballaststoffversuch | Kontrollversuch |
|---|---------------------|-----------------|
| standardisierte Lebensmittel (g): | | |
| Weißmehlbrot (Küchenmeister, D) | 180 | 170 |
| Kuchen | 150 | 140 |
| Suppe (Festtags-Suppe, Buss, Ottersberg, D) | 400 | 400 |
| Milchmischgetränk (Saliter, Obergünzburg, D) | 500 | 500 |
| Carobballaststoff | 30 | 0 |
| Gesamtnährstoffgehalt aller standardisierten Lebensmittel: | | |
| Energie (kJ) | 6478 | 6380 |
| Kohlenhydrate (g) | 222 | 219 |
| Protein (g) | 50 | 47 |
| Fett (g) | 51 | 51 |
| Ballaststoffe (g) ² | 46 | 8 |

¹ Daten dargestellt als arithmetische Mittelwerte \pm SEM

² $P < 0.05$ zwischen den Versuchstagen mit und ohne Carobballaststoffverzehr

Die Probanden verzehrten die erhaltenen Nahrungsmittel in freier Reihenfolge verteilt über den ersten Versuchstag. Der Verzehr zusätzlicher Lebensmittel wurde in eingeschränktem Maße gestattet, jedoch sollten diese ballaststoff- und polyphenolarm sein. Über ballaststoff- und polyphenolhaltige Lebensmittel wurden die Probanden im Vorfeld aufgeklärt (Anlage V). Die Gesamtheit der verzehrten Lebensmittel wurde in einem offenen Ernährungsprotokoll erfasst (Anlage VI).

Am Tag nach dem Verzehr der Lebensmittel fanden die Untersuchungen zu den Wirkungen des Ballaststoffes statt. An diesem zweiten Tag verzehrte jeder Proband 75 g (entsprechend 50 g Kohlenhydrate) eines standardisierten Weißmehlbrot. Vor und nach der Aufnahme des Brotes wurde in regelmäßigen Abständen Blut entnommen (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300 min). So konnten sowohl die Effekte des Carobballaststoffverzehr auf diverse Nüchternwerte des Blutes am Folgetag als auch auf die postprandiale Antwort auf das Brot beobachtet werden. Die gesammelten Blutproben wurden auf die Konzentrationen an Glukose, Insulin, TG, NEFA, totales und acyliertes Ghrelin sowie an CCK und PYY analysiert.

Die Abbildung 4.5 veranschaulicht den Ablauf einer Untersuchungseinheit aus der dritten Studienphase. Beispielhaft ist der Verzehr der Lebensmittel mit Carobballaststoff aufgezeigt.

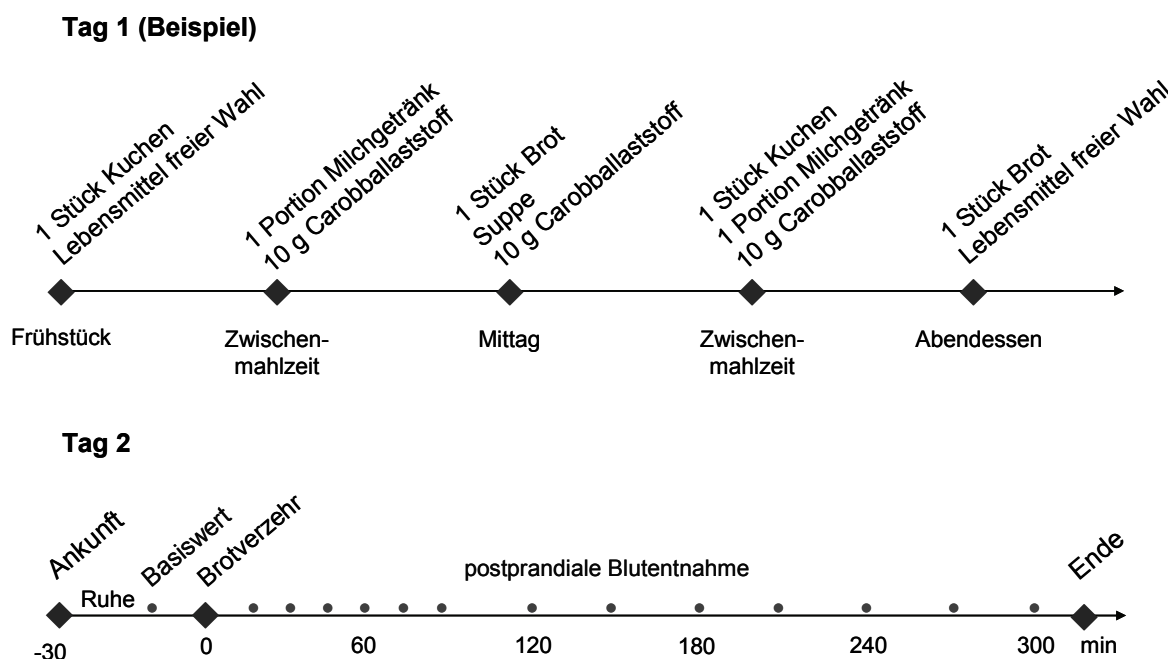


Abb. 4.5: Testablauf des Versuchsansatzes 3 (Untersuchungseinheit mit Carobballaststoffverzehr)

4.6 Methodik der Datengewinnung

4.6.1 Gewinnung der Blutproben und Analyse der Blutparameter

Während der verschiedenen Studienphasen wurden die Effekte des Carobballaststoffverzehr an prä- und postprandial gewonnenen Blutproben untersucht.

4.6.1.1 Blutentnahmen

Die Blutentnahmen während der Untersuchungen erfolgten über eine Venenverweilkanüle (VASOCAN® BRAUNÜLE®, med.depot, Greifswald, D). Die Kanüle wurde nach vorangegangener Sprühdeseinfektion (Meliseptol® rapid, B. Braun, Melsungen, D) in einer antekubital liegenden Vene platziert und mit Hilfe eines Kanülenpflasters (ASKINA® Soft I.V., med.depot, Greifswald, D) fixiert. Über einen an die Kanüle angebrachten Dreiwegehahn (Sarstedt, Nümbrecht, D) konnte in regelmäßigen Abständen Blut entnommen werden. Zur Verhinderung eines Verschlusses der Kanüle wurde diese nach jeder Blutentnahme mit 0,9%iger Kochsalzlösung (DeltaSelect, Dreieich, D) gespült. Zur Sicherstellung der Entnahme unvermischten Blutes (Ausschluss von Kochsalzresten in der Kanüle) wurde vor jeder Blutentnahme ca. 1 ml Blut entnommen und verworfen.

4.6.1.2 Blutaufbereitung

Zur Serumgewinnung wurden geeignete Monovetten mit einem Gerinnungsaktivator (S-Monovette® 7,5 ml, Sarstedt, Nümbrecht, D) verwendet. Die entnommenen Proben wurden erst nach der Gerinnung des Blutes bei Raumtemperatur (30-40 min) weiter aufbereitet.

Die Gewinnung von Plasmaproben erfolgte mittels Monovetten, in denen EDTA als Antikoagulans vorgelegt war (S-Monovette® 2,7 ml, Sarstedt, Nümbrecht, D). Diese wurden direkt nach der Blutentnahme weiterbehandelt.

Zur Abtrennung des Serums bzw. des Plasmas von der Vollblutprobe wurden die Monovetten 10 min bei 1500 x g und 4 °C zentrifugiert (Multifuge 3 S-R, Heraeus, Osterrode, D). Nach der Zentrifugation wurde der entsprechende Überstand vom Blutkuchen separiert, in Probengefäße (Sarstedt, Nümbrecht, D) überführt und bis zur Analyse bei -40 °C eingefroren.

Zur Gewinnung von stabilisiertem Plasma wurde den EDTA-enthaltenen Monovetten 150 µl Aprotinin (Bayer, Leverkusen, D) zugesetzt (500 U/ml Vollblut). Direkt nach der Blutentnahme erfolgte eine zehnmünütige Zentrifugation bei 1500 x g und 4 °C.

Der gewonnene Überstand wurden mit 1 mol/l HCl (Merck, Darmstadt, D) gesäuert (100 µl/ml Plasma) und in Probengefäßen bei -40 °C bis zur Analyse eingefroren.

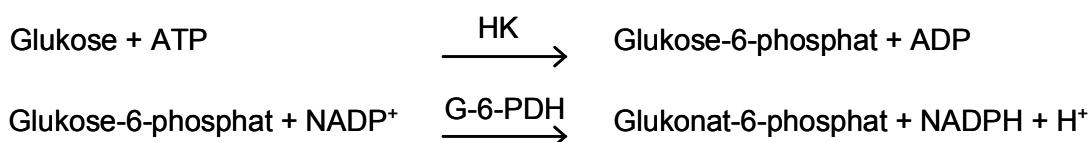
4.6.1.3 Laboranalysen

Die Analyse der gewonnenen Blutproben im Hinblick auf die Konzentrationen der verschiedenen Parameter erfolgte mit Hilfe von handelsüblichen Untersuchungssets:

Glukose

Die nüchternen und postprandialen Glukosekonzentrationen der Probanden wurden in Plasmaproben in Anwendung der enzymatischen Glukose-Hexokinase-Methode als Doppelbestimmungen ermittelt (Glukose-Hexokinase II, ADVIA Chemistry Systems, Bayer HealthCare, Leverkusen, D).

Reaktionsprinzip:



Die Methode basiert auf dem Verfahren nach Slein [226, 227] und stützt sich auf die Verwendung der Enzyme Hexokinase (HK) und Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH). Dabei wird Glukose zunächst in Anwesenheit von HK mit ATP phosphoryliert. Das resultierende Glukose-6-Phosphat reagiert mit NADP unter Bildung von Glukonat-6-phosphat und NADPH₂. Diese Reaktion wird durch die G-6-PDH katalysiert. Die NADPH₂-Zunahme wird bei 340 nm photometrisch gemessen. Die ermittelte Extinktionszunahme ist proportional der Glukosekonzentration im Testansatz.

Als Messgerät diente das vollautomatische Analysensystem ADVIA Chemistry System 1650 (Bayer HealthCare, Leverkusen, D). Den Proben werden hier zunächst Puffer, ATP sowie NADP zugesetzt. Vor der Zugabe des Enzymgemisches erfolgt eine Messung der Absorption, um Störsignale und Interferenzen zu dokumentieren. Die Reaktion mit dem Enzymgemisch schließlich ermöglicht die photometrische Messung der Extinktionszunahme aufgrund des NADPH₂-Zuwachses. Die Differenz aus der zweiten und ersten Absorptionsmessung ist proportional zur Glukosekonzentration in der Plasmaprobe.

Die genutzte Methode ist in einem Bereich von 0 bis 38,9 mmol/l Glukose anwendbar und weist einen Intra-Assay-Variationskoeffizienten (VK) von 1,2% auf. Die Messungen erfolgten am Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie des Universitätsklinikums Giessen.

Insulin

Die Serum-Insulinkonzentrationen wurden mit Hilfe eines an zwei Stellen ansetzenden Sandwich-Immunoassays unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie (Insulin (IRI), Bayer HealthCare, Leverkusen, D) bestimmt.

Reaktionsprinzip:

Bei diesem Test werden konstante Mengen zweier Antikörper eingesetzt. Der erste Antikörper ist ein mit Acridiniumester markierter, monoklonaler Maus-anti-Insulin-Antikörper; der zweite Antikörper ein monoklonaler Maus-anti-Insulin-Antikörper, welcher kovalent an paramagnetische Partikel gebunden ist. Zwischen der Insulinmenge in der Probe und den durch die Bindung der Antikörper entstehenden und vom Messsystem erfassten relativen Lichteinheiten besteht eine direkte proportionale Beziehung.

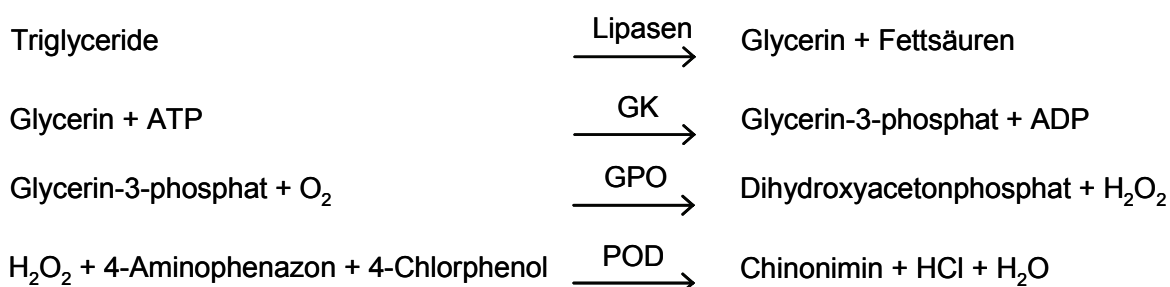
Der Messung diene der klinisch-chemische Analyseapparat ADVIA Centaur (Bayer HealthCare, Leverkusen, D). Das automatische System dispensiert ein Aliquot der Serumprobe in eine Küvette, setzt eine definierte Menge des markierten Antikörpers in Form einer Lite-Reagenz zu und inkubiert das Gemisch 5 min bei 37 °C. Nach der Zugabe der Festphase mit den an paramagnetische Partikel gebundenen Antikörpern erfolgt eine weitere Inkubationszeit von 2,5 min bei 37 °C. Die Chemilumineszenz-Reaktion wird anschließend ausgelöst und die Menge an emittiertem Licht gemessen.

Die verwendete Methode kann Insulinkonzentrationen bis 300 mU/l messen, wobei die untere Nachweisgrenze bei 0,1 mU/l liegt. Der Intra-Assay-VK der Methode betrug 2,6%. Die Messungen erfolgten am Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie des Universitätsklinikums Giessen.

Triglyceride

Für die Messungen der TG-Konzentrationen im Plasma der Probanden diene das Analysenpaket Triglyceride (TRIG) V 1.00.00 (ADVIA Chemistry Systems, Bayer, Leverkusen, D).

Reaktionsprinzip:



Die Methode basiert auf der dreistufigen enzymatischen Reaktion nach Fossati [228] mit Endpunktverfahren nach Trinder [229] und erfasst die Gesamt-TG-Konzentration einschließlich der Mono- und Diglyceride sowie der freien Glycerin-Fractionen. Die TG werden durch die Lipoproteinlipase zu Glycerin und freien Fettsäuren hydrolysiert. Anschließend wird Glycerin mittels ATP in einer durch die Glycerinkinase (GK) katalysierten Reaktion zu Glycerin-3-phosphat phosphoryliert und dieses in Anwesenheit von Glycerin-3-phosphatoxidase (GPO) zu Dihydroxyacetonphosphat und Wasserstoffperoxid umgesetzt. Unter dem katalytischen Einfluss einer Peroxidase (POD) entsteht aus Wasserstoffperoxid, 4-Aminophenazon und 4-Chlorphenol ein Farbkomplex. Die Absorption dieses Komplexes wird in einer Endpunktreaktion bei 505 nm gemessen und ist proportional zur TG-Konzentration in der Blutprobe.

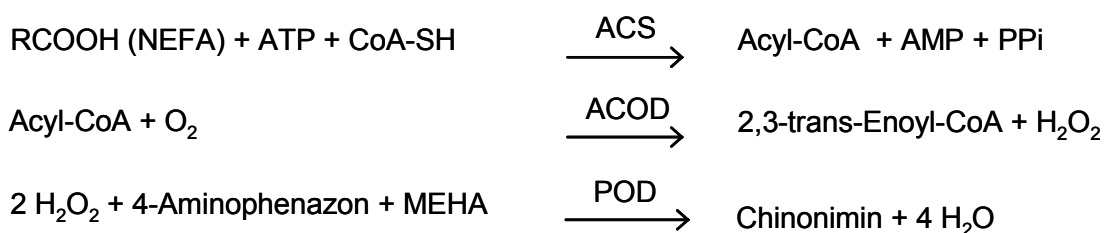
Als Messgerät diente das vollautomatische Analysensystem ADVIA Chemistry System 1650 (Bayer HealthCare, Leverkusen, D). Die genutzte Methode ist in einem Bereich von 0 bis 6,22 mmol/l TG anwendbar und weist einen Intra-Assay-VK von 2,9% auf.

Die Messungen wurden am Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie des Universitätsklinikums Giessen durchgeführt.

NEFA

In Serumproben der Probanden wurden die NEFA-Konzentrationen unter Anwendung eines enzymatischen Farbtests zur quantitativen Bestimmung der freien Fettsäuren gemessen (NEFA C, WAKO Chemicals GmbH, Neuss, D).

Reaktionsprinzip:



In einem ersten Schritt der Nachweisreaktion werden die Fettsäuren in Anwesenheit von ATP und Coenzym A (CoA-SH) mit Hilfe der Acyl-CoA-Synthetase (ACS) aktiviert. Neben Adenosinmonophosphat (AMP) und anorganischem Pyrophosphat (PPi) entsteht Acyl-CoA, welches unter dem katalytischem Einfluss der Acyl-CoA-Oxidase (ACOD) umgesetzt wird. Das in dieser Reaktion entstehende Wasserstoffperoxid bildet mit 4-Aminophenazon und 3-Methyl-N-Ethyl-N-(β-hydroxyethyl)anilin (MEHA) in einer POD-katalysierten Reaktion einen Chinonimin-Farbstoff. Die Intensität dieses roten Farbstoffes ist proportional der

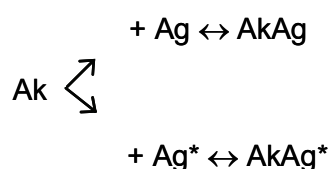
Konzentration unveresterter Fettsäuren in der Probe und wird bei einer Wellenlänge von 550 nm photometrisch gemessen. Der VK der Präzision der Methode betrug 2,7%.

Die Messungen der NEFA-Konzentrationen wurden an der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen vorgenommen.

Ghrelin

Die Konzentrationen von totalem und acyliertem Ghrelin wurde in stabilisierten Plasmaproben der Probanden mit Hilfe eines Radioimmunoassays (RIA) ermittelt (Ghrelin Total bzw. Ghrelin Active, Linco Research, St. Charles, MO, USA).

Reaktionsprinzip eines Radioimmunoassays:



Der RIA ist eine Labormethode zur quantitativen Bestimmung kleinster Substanzmengen, in welcher ein radioaktiv markierter Stoff mit dem entsprechenden nicht markierten Stoff um die freien Bindungsstellen an einem Rezeptor konkurriert. Dabei handelt es sich bei einem RIA um eine rein immunochemische Reaktion zwischen Antikörper (Ak, Rezeptor) und einem Antigen (radioaktiv markiert (Ag*) bzw. unmarkiert (Ag)).

Während der Prozedur des Linco-Assays wird ein definiertes Aliquot der Plasmaproben mit unbekannter Ghrelinkonzentration mit ebenfalls definierten Mengen an Puffer und Ghrelin-Antikörper versetzt und gemischt. Dabei ist der Antikörper zur Bestimmung des gesamten Ghrelins spezifisch für totales Ghrelin (Kaninchen-Anti-Ghrelin) und benötigt keine Oktanoylgruppe zur Bindung. Zur Bestimmung des acylierten Ghrelins wird ein Meerschweinchen-Anti-Ghrelin Antiserum verwendet, welches nur aktive Ghrelinmoleküle, d. h. solche mit einer Oktanoylgruppe, bindet.

Nach 24-stündiger Inkubation mit den jeweiligen Antikörpern bei 4 °C wird eine definierte Menge eines mit ¹²⁵I markierten Ghrelins zugegeben und gemischt. Dieser Testansatz wird erneut 24 h bei 4 °C inkubiert. Das markierte Ghrelin konkurriert dabei mit dem Ghrelin der Plasmaprobe um die Bindungsstellen am Antikörper. Die entstandenen Antigen-Antikörper-Komplexe werden ausgefällt, bei 3000 x g zentrifugiert und das Pellet in einem Gammazähler analysiert. Die gemessenen Werte des Gammazählers stehen dabei umgekehrt proportional zur Ghrelinmenge in der zu untersuchenden Plasmaprobe eines Probanden und werden anhand einer gleichzeitig im Ansatz erstellten Standardkurve mit

bekanntes Ghrelinkonzentrationen quantifiziert. Zur internen Qualitätskontrolle werden bei jedem RIA-Ansatz 2 Kontrollen mit genau definierten Konzentrationen pipettiert.

Die untere Nachweisgrenze der Methode zur Bestimmung der totalen Ghrelinkonzentrationen lag bei 93 pg/ml Ghrelin; die Intra- und Inter-Assay-VK betragen 10,0% bzw. 14,7%. Der Assay war spezifisch für das C-terminale Ende des Ghrelinmoleküls (Aminosäuren 14-28). Es gab keine Kreuzreaktionen mit dem Ghrelinabschnitt 1-10, motilin related peptide, Glukagon, Leptin oder Insulin.

Die Sensitivität der Messung des acylierten Ghrelins lag bei 7,8 pg/ml. Der Intra-Assay-VK betrug 6,7%, der Inter-Assay-VK 9,6%. Dieser Assay war spezifisch für das N-terminale Ende des Ghrelinmoleküls (Aminosäuren 1-10). Es gab keine Kreuzreaktionen mit dem Ghrelinabschnitt 14-28, motilin related peptide, Glukagon, Leptin oder Insulin.

Die Analyse der Ghrelinproben erfolgte an der Medizinischen Klinik der Universität München – Innenstadt.

Cholecystokinin

Die Bestimmung der CCK-Konzentrationen in den gewonnenen Plasmaproben wurde gemäß der Methode von Riepl durchgeführt [230, 231]. Hierfür wurde ein RIA (Reaktionsprinzip eines RIA: siehe Ghrelinbestimmung) verwendet, welcher einen in Kaninchen gezüchteten Antikörper (CH40IX) nutzt, der direkt an die biologisch aktive Seite von CCK (einschließlich des sulfatierten Tyrosylrestes an Position 7 des C-Terminus) bindet. Der Antikörper weist keine Kreuzreaktivitäten zum biologisch inaktiven CCK-8 oder zum Gastrin-17/ -34 auf.

Als markiertes Antigen diente ein CCK-Oktapeptid, welches an ¹²⁵I-Bolton-Hunter-Reagenz (NEN, Dreieich, D) gebunden war.

Die minimal detektierbare CCK-Konzentration lag bei 0,3 pmol/l. Die Intra-Assay-VKs betragen 5,6% bei einer Konzentration von 0,7 pmol/l bzw. 7,2% bei einer Konzentration von 15,1 pmol/l. Die Inter-Assay-VKs betragen 12,3% bei einer Konzentration von 0,85 pmol/l bzw. 15% bei einer Konzentration von 14,8 pmol/l.

Die CCK-Analysen wurden an der Medizinischen Klinik der Universität München – Innenstadt vorgenommen.

Peptid YY

Die verwendete Methodik zur Bestimmung der PYY-Konzentrationen in den Plasmaproben basierte auf dem Verfahren nach Levin [232]. In dem hierfür durchgeführten RIA wurde ein Antiserum verwendet (8412-2II), welches gleichermaßen mit PYY1-36 und PYY3-36 reagiert und keine Kreuzreaktivitäten mit humanem Neuropeptid Y oder pankreatischem Polypeptid zeigt. Zur Erstellung einer Standardkurve wurde humanes PYY1-36 benutzt (Peninsula

Laboratories, UK). ^{125}I PYY1-36 (Amersham Biosciences, UK) diente als markierter Antikörper. Der im Assay benutzte Puffer bestand aus 0,05 mol/l Natriumphosphat mit einem pH von 7,5, welchem 400 KIE/ml Aprotinin, 0,1 mol/l Natriumchlorid, 10 mmol/l EDTA sowie 0,6 mmol/l Merthiolat zugesetzt waren.

Zur Bestimmung des PYY im Plasma wurde ein definiertes Aliquot des Untersuchungsmaterials mit ebenfalls definierten Anteilen an Puffer und Standard mit dem Antiserum für 48 h bei 4 °C inkubiert. Markiertes PYY wurde standardisiert hinzu gegeben und der Probenansatz für weitere 24 h inkubiert, bevor der gebundene Teil vom ungebundenen mit Hilfe von Aktivkohle getrennt und detektiert wurde.

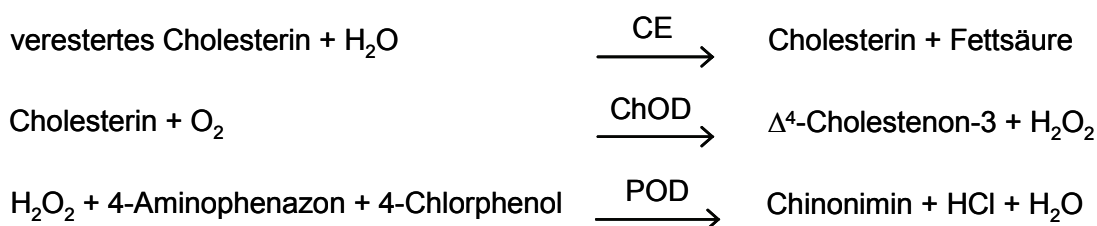
Die untere Detektionsgrenze lag unter 2,5 pmol/l. Der Intra-Assay-VK der Methode betrug unter 5%.

Die PYY-Analysen erfolgten in der Abteilung Medizinische Physiologie der Universität von Kopenhagen, DK.

Gesamt-Cholesterin

Die Cholesterinbestimmung erfolgte in Serumproben der Studienteilnehmer mittels eines kolorimetrischen, enzymatischen Tests basierend auf der CHOD/ PAP-Methode (ABX Diagnostics Cholesterol 100, Horiba ABX, Montpellier, F). Zur Analyse diente das vollautomatische Messgerät COBAS MIRA (Hoffman-La Roche, Basel, CH) mit einem Intra-Assay-VK von 0,82%.

Reaktionsprinzip:



Cholesterinester werden zunächst unter Zugabe einer Cholesterinesterase (CE) in freies Cholesterin und Fettsäuren gespalten. Das freie Cholesterin wird mit Sauerstoff unter Anwesenheit von Cholesterinoxidase (ChOD) zu Cholestenon und Wasserstoffperoxid umgesetzt. Das entstehende Wasserstoffperoxid bildet mit 4-Aminophenazon und 4-Chlorphenol unter Einwirkung einer POD einen roten Farbumschlag. Die Farbintensität steht dabei im direkten Verhältnis zu der Cholesterinkonzentration und wird photometrisch bei 505 nm gemessen.

Die beschriebenen Analysen wurden in der Abteilung Klinische Ernährung des DIfE durchgeführt.

HDL-Cholesterin

Die Konzentrationen an HDL-Cholesterin wurden in Serumproben mit Hilfe eines kolorimetrischen selektiven Inhibitionstests zur quantitativen Bestimmung von Cholesterin-Lipoprotein hoher Dichte (ABX Diagnostics HDL Cholesterol direct, Horiba ABX, Montpellier, F) ermittelt. Als Messgerät diente das Analysensystem COBAS MIRA (Hoffman-La Roche, Basel, CH) mit einem Intra-Assay-VK von 1,29%.

Reaktionsprinzip:

Synthetische Polyanionen werden durch LDL und VLDL absorbiert und wandeln diese Lipoproteine in eine stabile Form um. Die HDL-freien Partikel werden in Lösung gebracht und abzentrifugiert, wodurch die Konzentration des HDL-Cholesterins durch Verwendung der enzymatischen CHOD/ PAP-Methode gemessen werden kann (CHOD/ PAP: siehe Methodik 4.4.3.6 Gesamt-Cholesterin).

Die Messungen wurden in der Abteilung Klinische Ernährung des DfE vorgenommen.

LDL-Cholesterin

Die Konzentration des LDL-Cholesterins wurde aus den Werten des Gesamt- und HDL-Cholesterins sowie der Triglyceride mit Hilfe der Friedewald-Formel berechnet [233].

Friedewald-Formel:

$\text{LDL (mmol/l)} = \text{Gesamt-Cholesterin} - \text{TG}/2,2 - \text{HDL-Cholesterin}$

4.6.2 Indirekte Respirationskalorimetrie

Hintergrund dieser Methode ist die Tatsache, dass sich die Verwertung aufgenommener metabolisierbarer Nahrungsenergie für die Arbeitsfähigkeit des Organismus bzw. die Synthese körpereigener Makromoleküle indirekt über die Kenntnis der stöchiometrischen Verhältnisse der diesen Energietransfer begleitenden stofflichen Umwandlungen aus den physiologisch messbaren Reaktionspartnern O_2 , CO_2 und der Stickstoffexkretion im Harn bestimmen lässt. Als indirekt messbarer Parameter zur Charakterisierung der Nahrungsenergieverwertung hat sich daher die nahrungsinduzierte (postprandiale) Thermogenese, also der durch Nahrungsaufnahme selbst bewirkte unmittelbare Anstieg des Energieumsatzes, erwiesen [234]. Die postprandiale Thermogenese (ΔE ; kJ) lässt sich aus der Summe der Differenzen des postprandialen Energieumsatzes (PPU) zum Ruhenüchtern-Umsatz (RNU) über die Zeit nach einer Testmahlzeit errechnen. In gleicher Weise können die postprandialen Umsatzänderungen von Kohlenhydraten ($\Delta \text{KH}_{\text{ox}}$) und Fetten ($\Delta \text{F}_{\text{ox}}$) ermittelt werden [234].



Abb. 4.6: Respirationsmessanlage für die indirekte Kalorimetrie

Die Respirationskammer (Abbildung 4.6) ist ein hermetisch abgeschlossener, klimatisierter Raum, durch den ein konstanter Luftstrom fließt. Zur Messung des Substratumsatzes befindet sich der Proband in dieser Kammer in ruhender Position (sitzend oder liegend). Dabei werden die Konzentrationen der Atemgase (O_2 , CO_2 und H_2O) sowie die Zustandsgrößen Druck, Temperatur und Luftfeuchte in der einströmenden Frischluft und der abgeführten Messluft kontinuierlich beobachtet. Die analogen Ausgangswerte der Gasanalysatoren, des Durchstrommessumformers und der Sensoren für die Zustandsgrößen der Luft werden über ein digitales Messwerterfassungssystem (ESDM 31, Kombinat Mikroelektronik Erfurt, ehem. DDR) erfasst und als digitale Information einem online gekoppelten Computer (KC 85/3, VEB RFT Mikroelektronik Mühlhausen, ehem. DDR) zugeführt. Dort erfolgt die Weiterverarbeitung und Auswertung der Messungen [234] (Abbildung 4.7).

Die Messungen erfolgten in Abständen von einer Minute; zur Auswertung wurden jedoch arithmetische Mittelwerte der Daten aus einem Untersuchungsabschnitt von 20 min gebildet.

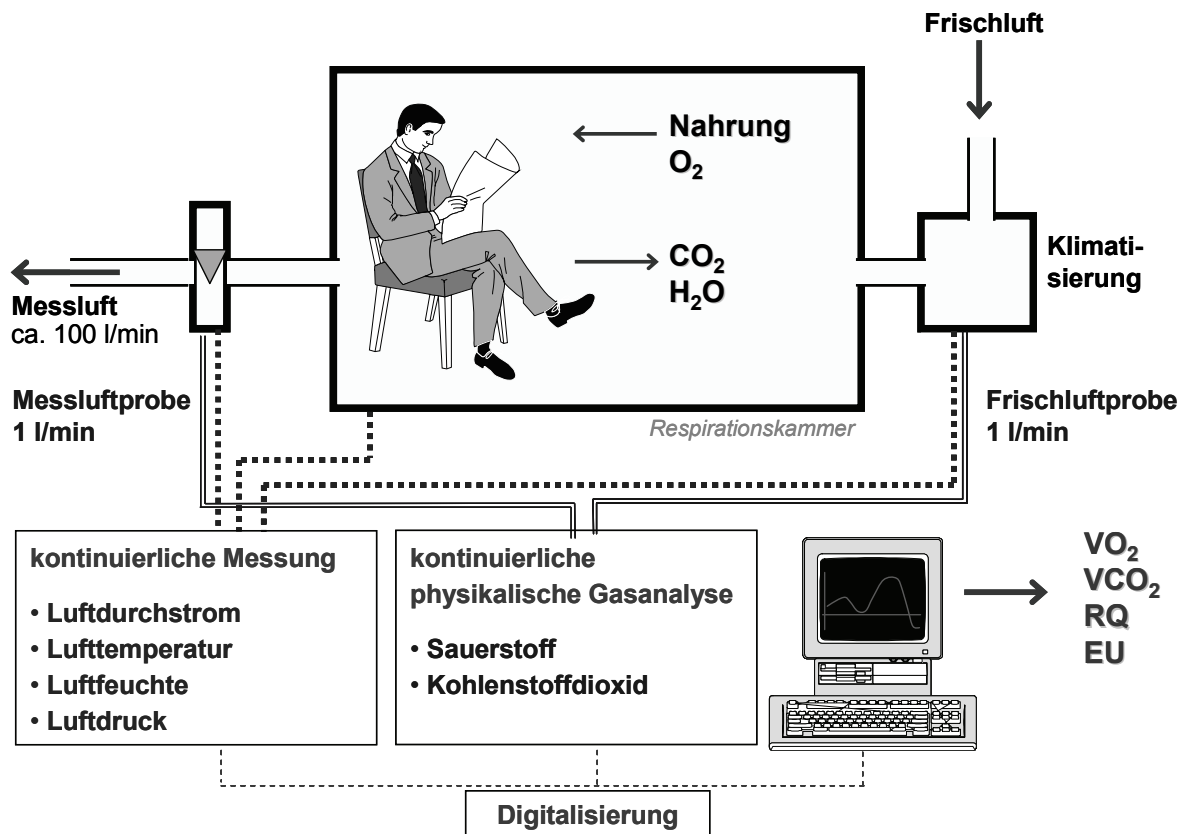


Abb. 4.7: Prinzip der indirekten Respirationskalorimetrie im offenen System (nach [234]).

Nach Abschluss eines Versuches wurden Umsatzraten gemäß Ferrannini berechnet [235]. Bei der Auswertung der gewonnenen Daten kamen folgende Formeln zur Anwendung:

Berechnung von Sauerstoffverbrauch (VO₂) und Kohlenstoffdioxidproduktion (VCO₂):

$$VO_2 \text{ (ml/min)} = VO_{2\text{Messluft}} - VO_{2\text{Frischluft}}$$

$$VCO_2 \text{ (ml/min)} = VCO_{2\text{Messluft}} - VCO_{2\text{Frischluft}}$$

Berechnung des respiratorischen Quotienten (RQ):

$$RQ = VCO_2 / VO_2$$

Berechnung des Energieumsatzes (EU):

$$EU \text{ (kJ/min)} = 16,37 \times VO_2 + 4,60 \times VCO_2 - 13,98 \times N_{\text{ex}}$$

Berechnung der Substratoxidation:

Fette: $Lipid_{\text{ox}} \text{ (mg/min)} = 1,67 \times (VCO_2 - VO_2) + 1,92 \times N_{\text{ex}}$

Glukose: falls Lipid_{ox} positive $Glc_{\text{ox}} \text{ (mg/min)} = 1,34 \times (VCO_2 - 4,88 \times N_{\text{ex}})$

falls Lipid_{ox} negativ $Glc_{\text{ox}} \text{ (mg/min)} = 4,55 VCO_2 - 3,21 \times VO_2 - 2,87 \times N_{\text{ex}}$

Die Werte der Stickstoffexkretion im Harn (N_{ex}) eines jeden Probanden wurden nicht individuell bestimmt sondern mit Hilfe von konstanten Durchschnittswerten für Männer und Frauen errechnet:

Männer: $N_{ex} = 0,073 \text{ mg/min} \times \text{kg Körpergewicht}$

Frauen: $N_{ex} = 0,052 \text{ mg/min} \times \text{kg Körpergewicht}$

Zur Auswertung der postprandialen Reaktion auf die Testmahlzeiten wurden zunächst arithmetische Mittelwerte der Zeitpunkte $t = -40, -20$ und 0 gebildet (Messpunkte vor dem Verzehr der Testmahlzeiten). Anschließend wurden diese basalen Mittelwerte von den postprandialen Messwerten subtrahiert, und so relative Werte zum Ausgangsstatus erhalten.

4.6.3 Statistische Auswertung

Die Auswertung der durch die Laboranalysen gewonnenen Daten erfolgte mit Hilfe des statistischen Programmpaketes SPSS (Chicago, IL, USA).

Die allgemeinen Charakteristika der Probanden wurden als arithmetische Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) dargestellt. Die erzeugten Graphen zeigen arithmetische Mittelwerte \pm Standardfehler (SEM).

Um die komplexen Zusammenhänge zwischen dem Ballaststoffverzehr und der gastrointestinalen Antwort zu beschreiben, wurden neben deskriptiven Methoden vor allem statistische Modellierungsverfahren aus der Klasse der so genannten generalisierten linearen Modelle innerhalb der Datenanalyse verwendet. Hierfür wurden die Daten der postprandialen Verläufe der einzelnen Variablen auf ein Ausgangsniveau ($t = 0 \text{ min}$) normiert und die Unterschiede der Verläufe unter Zuhilfenahme einer parametrischen ANOVA auf Signifikanz getestet. Zeit, Caroballaststoffkonzentration und Caroballaststoffkonzentration \times Zeit wurden als feste Faktoren definiert; die Probanden als zufällige.

Im Versuchsansatz 3 wurden neben den normierten Datenreihen, welche die direkte Antwort auf den Verzehr des standardisierten Brotes am Tag 2 widerspiegelten, auch Unterschiede zwischen den Absolutwerten zum Zeitpunkt $t = 0 \text{ min}$ auf Signifikanz getestet. Dies ermöglichte die Erfassung der Effekte des Caroballaststoffes auf die Nüchternwerte am Folgetag des Lebensmittelverzehrs. Hierfür diente ein T-Test für gepaarte Stichproben. Zusätzlich erfolgten statistische Auswertungen der postprandialen Absolutwerte mittels oben beschriebener generalisierter linearer Modelle. So konnten weitere Effekte vom Tag 1 betrachtet werden. In allen Tests wurde eine Wahrscheinlichkeit von $P < 0,05$ als statistisch signifikant angenommen.

5 Ergebnisse

5.1 Allgemeine Charakteristika der Probanden

An den drei verschiedenen Studienphasen waren 20 bzw. 19 Probanden beteiligt. Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug $29,6 \pm 11,2$ Jahre im Versuchsansatz 1, $29,4 \pm 11,5$ Jahre im Versuchsansatz 2 und $31,0 \pm 11,6$ Jahre im dritten Ansatz der Studie.

5.1.1 Anthropometrische Merkmale

Tabelle 5.1 zeigt ausgewählte anthropometrische Merkmale der Probandengruppe.

Tab. 5.1: Durchschnittswerte anthropometrischer Merkmale der Probanden¹

| Merkmal | Versuchsansatz 1 | | Versuchsansatz 2 | | Versuchsansatz 3 | |
|---------------------------|------------------|------------|------------------|------------|------------------|------------|
| | ♂ (n = 8) | ♀ (n = 12) | ♂ (n = 9) | ♀ (n = 11) | ♂ (n = 9) | ♀ (n = 10) |
| BMI (kg/m ²) | 22,6 ± 1,7 | 23,2 ± 2,3 | 22,6 ± 1,7 | 23,3 ± 2,4 | 22,6 ± 1,8 | 22,8 ± 2,2 |
| Taillen- umfang (cm) | 78,2 ± 5,2 | 71,5 ± 6,1 | 78,2 ± 5,2 | 72,1 ± 6,1 | 81,0 ± 6,0 | 74,6 ± 6,4 |
| Gesamt- körperfett (%) | 13,6 ± 7,9 | 24,8 ± 8,8 | 13,6 ± 7,9 | 26,4 ± 7,2 | 16,2 ± 8,4 | 28,5 ± 4,7 |

¹ Daten dargestellt als arithmetische Mittelwerte ± SD

Der BMI der Probanden reichte von 20,4 bis 27,5 kg/m². Vier der 20 bzw. 19 Probanden wiesen einen BMI auf, der leicht über der empfohlenen Grenze des Normalgewichtes (18,5 – 24,9 kg/m²) gemäß der Klassifikation der WHO lag [236]. Der durchschnittliche BMI lag jedoch sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Studienteilnehmern in allen drei Studienphasen im Bereich des Normalgewichtes.

Bis auf eine Probandin wiesen alle Studienteilnehmer einen Taillenumfang unterhalb der kritischen Grenzwerte von 94 (Männer) bzw. 80 cm (Frauen) auf [25]. Mit 82,5 cm befand sich die Probandin knapp über dem wünschenswerten Niveau. Im Durchschnitt lag der Taillenumfang während des gesamten Studienzeitraumes unterhalb der angegebenen Grenzen.

Auch der durchschnittliche Gesamtkörperfettgehalt der Studienteilnehmer bewegte sich während der gesamten Studiendauer innerhalb des Referenzbereiches von 10-20% (Männer) bzw. 20-30% (Frauen) [237]. Drei Männer sowie drei Frauen lagen geringfügig über den entsprechenden Grenzwerten (Maximalwert Männer: 22,4%; Frauen: 31,5%).

5.1.2 Ernährungsverhalten

Im Vorfeld der einzelnen Versuchsansätze füllten die Studienteilnehmer 4-Tage-Ernährungsprotokolle aus. Nach der Auswertung dieser Protokolle ergab sich der durchschnittliche Nährstoffverzehr über den Zeitraum der Studie (Tabelle 5.2).

Die Energie- und Nährstoffaufnahme der Studienteilnehmer blieb über den gesamten Studienzeitraum ohne signifikante Unterschiede. Jedoch konnten signifikante Veränderungen in der Ballaststoffaufnahme beobachtet werden. Diese schlagen sich sowohl in der Gesamtballaststoffmenge als auch in den löslichen und unlöslichen Ballaststofffraktionen nieder.

Tab. 5.2: Durchschnittliche Energie- und Nährstoffaufnahme¹

| Nährstoff | Versuchs- ansatz 1 | Versuchs- ansatz 2 | Versuchs- ansatz 3 |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Energie (MJ/d) | 10 ± 2 | 9 ± 2 | 9 ± 2 |
| Energie (kcal/d) | 2350 ± 555 | 2185 ± 516 | 2115 ± 511 |
| Kohlenhydrate (g/d) | 282 ± 65 | 265 ± 77 | 250 ± 64 |
| Fett (g/d) | 85 ± 26 | 73 ± 21 | 75 ± 20 |
| Protein (g/d) | 86 ± 29 | 82 ± 23 | 80 ± 27 |
| Ballaststoffe (g/d) | 27 ± 7 | 22 ± 7 ² | 24 ± 8 |
| löslich | 9 ± 2 | 7 ± 2 ² | 7 ± 2 |
| unlöslich | 18 ± 5 | 15 ± 5 ² | 17 ± 5 |
| Alkohol (g/d) | 12 ± 15 | 15 ± 16 | 13 ± 15 |

¹ Daten dargestellt als arithmetische Mittelwerte ± SD

² P < 0.05 zwischen den Versuchsansätzen 1 und 2

Die durchschnittliche Alkoholaufnahme der Probanden wurde ebenfalls anhand der Ernährungsprotokolle erhoben. Sie lag bei allen Probanden innerhalb des Bereiches des risikoarmen Alkoholkonsums (Männer: 30 g/ Tag bzw. Frauen 20 g/ Tag) [238].

5.1.3 Nüchtern-Blutparameter

Die während der Voruntersuchung ermittelten Durchschnittswerte der Nüchtern-Blutparameter der Probanden sowie entsprechende Referenzwerte sind in Tabelle 5.3 dargestellt. Zwei Probandinnen wiesen leicht erhöhte Cholesterinwerte auf. In jeder Phase der Studie lagen die durchschnittlichen Blutwerte jedoch innerhalb der empfohlenen Grenzen.

Tab. 5.3: Durchschnittliche Nüchtern-Blutwerte¹

| Blutparameter | Versuchs- ansatz 1 | Versuchs- ansatz 2 | Versuchs- ansatz 3 | Referenz- werte [239] |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Plasma - Glukose (mmol/l) | 5,1 ± 0,5 | 4,9 ± 0,4 | 4,9 ± 0,3 | < 6,4 |
| Serum - Insulin (pmol/l) | 43,7 ± 25,8 | 42,4 ± 18,7 | 47,7 ± 22,6 | |
| Plasma - TG (mmol/l) | 1,1 ± 0,4 | 1,1 ± 0,3 | 1,1 ± 0,3 | < 2,3 |
| Serum - Cholesterin gesamt (mmol/l) | 4,6 ± 0,9 | 4,5 ± 1,0 | 4,4 ± 0,9 | ≤ 5,2 |
| Serum - HDL-Cholesterin (mmol/l) ♂ | 1,3 ± 0,2 | 1,3 ± 0,3 | 1,3 ± 0,3 | > 0,9 |
| ♀ | 1,3 ± 0,3 | 1,3 ± 0,3 | 1,4 ± 0,3 | > 1,2 |
| Serum - LDL-Cholesterin (mmol/l) | 2,8 ± 0,8 | 2,7 ± 0,8 | 2,6 ± 0,8 | ≤ 4,2 |
| LDL/ HDL-Quotient | 2,1 ± 0,6 | 2,1 ± 0,7 | 2,0 ± 0,7 | ≤ 3,5 |

¹ Daten dargestellt als arithmetische Mittelwerte ± SD

5.2 Untersuchungsergebnisse

5.2.1 Versuchsansatz 1:

Effekte des Carobballaststoffverzehr in Verbindung mit einer Glukoselösung

5.2.1.1 Glukose und Insulin

In der Abbildung 5.1 sind die durchschnittlichen postprandialen Plasma-Glukose- und Serum-Insulinkonzentrationen nach dem Verzehr der Glukoselösung (50 g Glukose + 200 ml Wasser + 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff) als Differenzen zum Basiswert (t = 0 min) dargestellt.

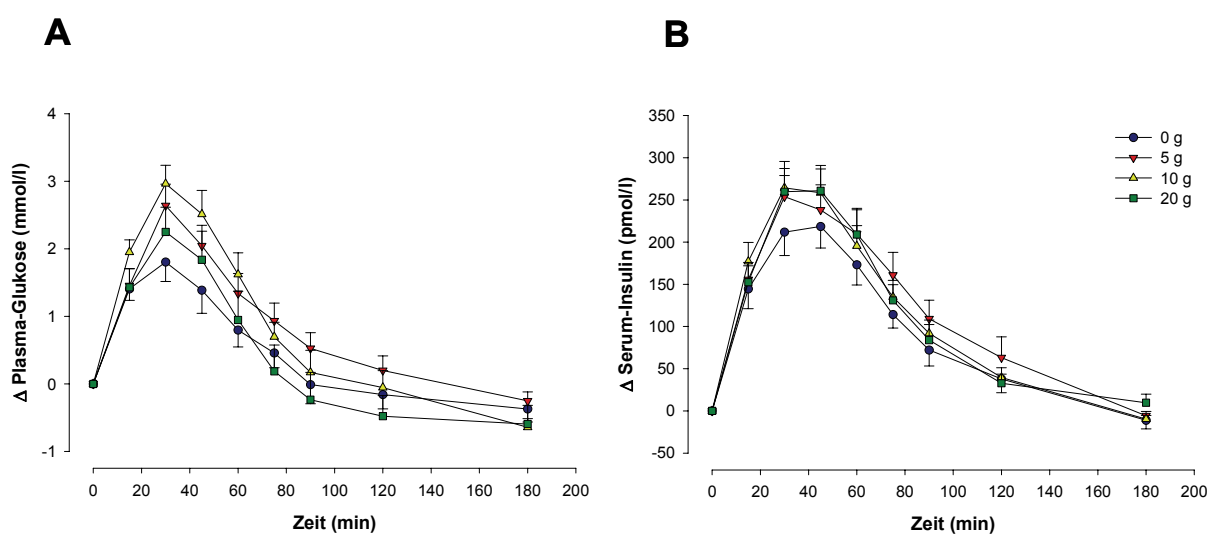


Abb. 5.1: Postprandiale Plasma-Glukose- (A) und Serum-Insulinkonzentrationen (B) relativ zum Zeitpunkt t = 0 min nach Zufuhr der Glukoselösung mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen (n = 20)

Nach dem Verzehr der Glukoselösungen stiegen sowohl die Glukose- als auch die Insulinkonzentrationen in den Blutproben der Probanden signifikant an ($P < 0,001$). Nach Erreichen eines Maximalwertes 30 bzw. 45 min postprandial zur Aufnahme der Testlösungen sanken die Konzentrationen bis zum Versuchsende wieder auf Ausgangsniveau ab.

Der Zusatz von 5 bzw. 10 g Carobballaststoff bewirkte signifikant stärkere Anstiege der postprandialen Plasma-Glukosekonzentrationen im Vergleich zur Kontrolllösung ($P < 0,001$). Der Anstieg der Glukosekonzentration nach Zusatz von 20 g Carobballaststoff war dagegen nicht signifikant verschieden zur Kontrolllösung ($P = 0,976$).

Die Insulinkonzentration im Serum stieg nach allen Versuchen mit Carobballaststoffanreicherung signifikant stärker im Vergleich zum Kontrollversuch an (5 g: $P = 0,005$; 10 g: $P = 0,018$; 20 g: $P = 0,026$).

5.2.1.2 Orexigenes Signal: Ghrelin

In der Abbildung 5.2 sind die durchschnittlichen postprandialen Ghrelinkonzentrationen im Plasma nach dem Verzehr der Glukoselösung (50 g Glukose + 200 ml Wasser + 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff) als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min) dargestellt.

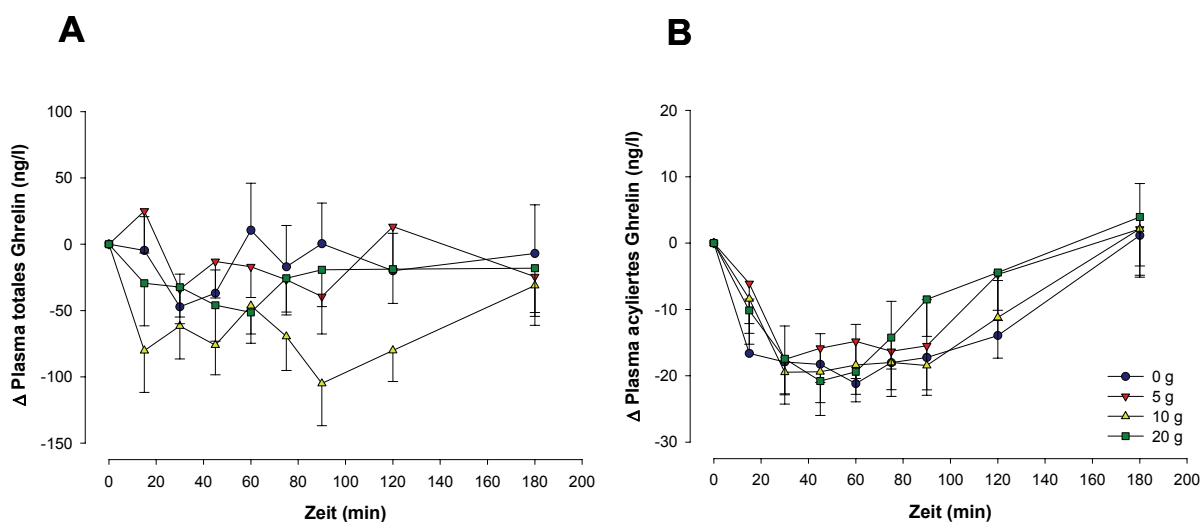


Abb. 5.2: Postprandiale Plasma-Ghrelinkonzentrationen (total (A) und acyliert (B)) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Zufuhr der Glukoselösung mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$)

Durch den Verzehr der Glukoselösungen wurden die Konzentrationen des totalen Ghrelins im postprandialen Verlauf nur geringfügig beeinflusst.

Die Zugabe von 10 g Carobballaststoff senkte die totalen Ghrelinspiegel in den Proben der Probanden signifikant im Vergleich zur Kontrolllösung ohne Carobballaststoff ($P < 0,001$).

Demgegenüber hatten 5 und 20 g Carobballaststoffanreicherung in der Glukoselösung keine signifikanten Effekte auf die totalen Ghrelinwerte ($P = 0,957$ bzw. $P = 0,246$).

Die Plasma-Konzentrationen des acylierten Ghrelins sanken nach dem Verzehr der Testlösungen signifikant ab ($P < 0,001$) und stiegen nach einem Minimum nach 45 min bis zum Versuchsende wieder auf Ausgangsniveau an.

Die Zugabe von Carobballaststoff hatte keine signifikanten Effekte auf die Konzentrationen des acylierten Ghrelins im Blutplasma der Studienteilnehmer im Vergleich zum Kontrollversuch (5 g: $P = 0,137$; 10 g: $P = 0,628$; 20 g: $P = 0,166$).

5.2.1.3 Anorexigene Signale: CCK, PYY

Die Abbildung 5.3 zeigt die postprandialen Plasma-Konzentrationen an CCK und PYY der 20 Probanden nach dem Verzehr der Glukoselösung (50 g Glukose + 200 ml Wasser + 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff) als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min).

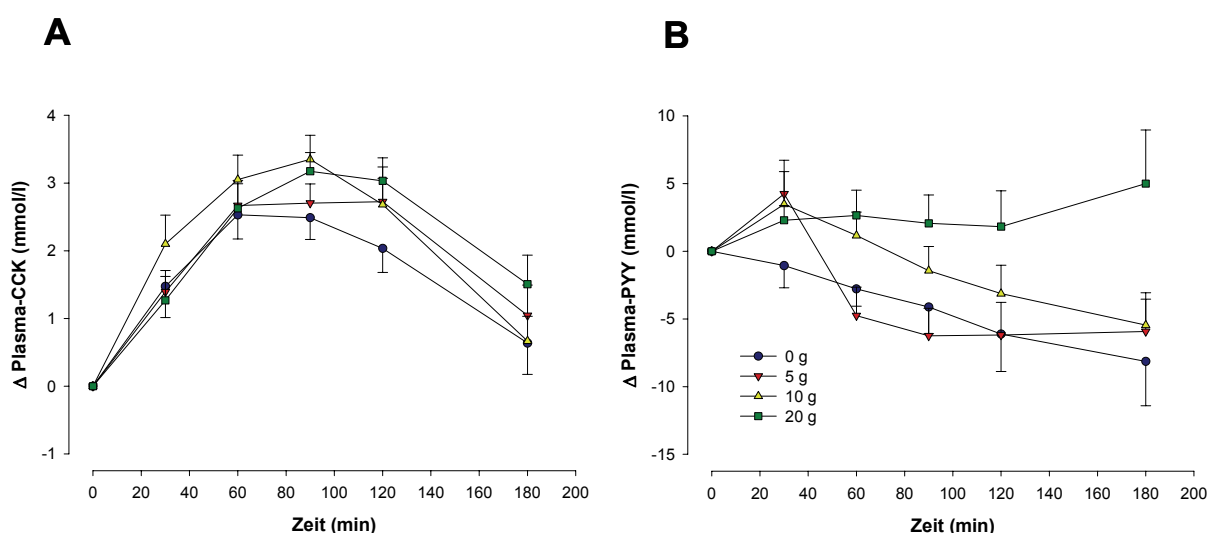


Abb. 5.3: Postprandiale Plasmakonzentrationen an CCK (A) und PYY (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Zufuhr der Glukoselösung mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$)

Nach dem Verzehr der Glukoselösungen stiegen die CCK-Konzentrationen in den Blutproben der Probanden unabhängig von der zugesetzten Carobballaststoffmenge signifikant an ($P < 0,001$). Nach Erreichen eines Maximalwertes ca. 90 min postprandial zur Aufnahme der Testlösungen sanken die Konzentrationen wieder ab.

Nach dem Zusatz des Carobballaststoffes waren leicht erhöhte aber nicht signifikant verschiedene Konzentrationsverläufe im Vergleich zur Kontrolllösung feststellbar (5 g: $P = 0,601$; 10 g: $P = 0,097$; 20 g: $P = 0,076$).

Der Verzehr der Testlösungen hatte in Abhängigkeit der Carobanreicherung unterschiedliche Effekte auf die postprandialen PYY-Konzentrationen. Während der Zusatz von 5 g Ballaststoff keine signifikante Veränderung verglichen mit der Kontrolllösung ohne Ballaststoff bewirkte ($P = 0,725$), erhöhten die Zugaben von 10 bzw. 20 g des Ballaststoffes die Konzentrationen signifikant im Vergleich zur Kontrolllösung ohne Ballaststoffzusatz ($P = 0,017$ bzw. $P < 0,001$).

5.2.2 Versuchsansatz 2

Effekte des Caroballaststoffverzehrs in Verbindung mit einer Flüssigmahlzeit

Teil 1: Blutuntersuchungen

5.2.2.1 Glukose und Insulin

Die Abbildung 5.4 zeigt die postprandialen Plasma-Glukose- sowie Serum-Insulinkonzentrationen der 20 Probanden nach dem Verzehr von 400 ml der Flüssigmahlzeit mit Zusatz von 0, 5, 10 oder 20 g Caroballaststoff. Dargestellt sind die durchschnittlichen Konzentrationen als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min).

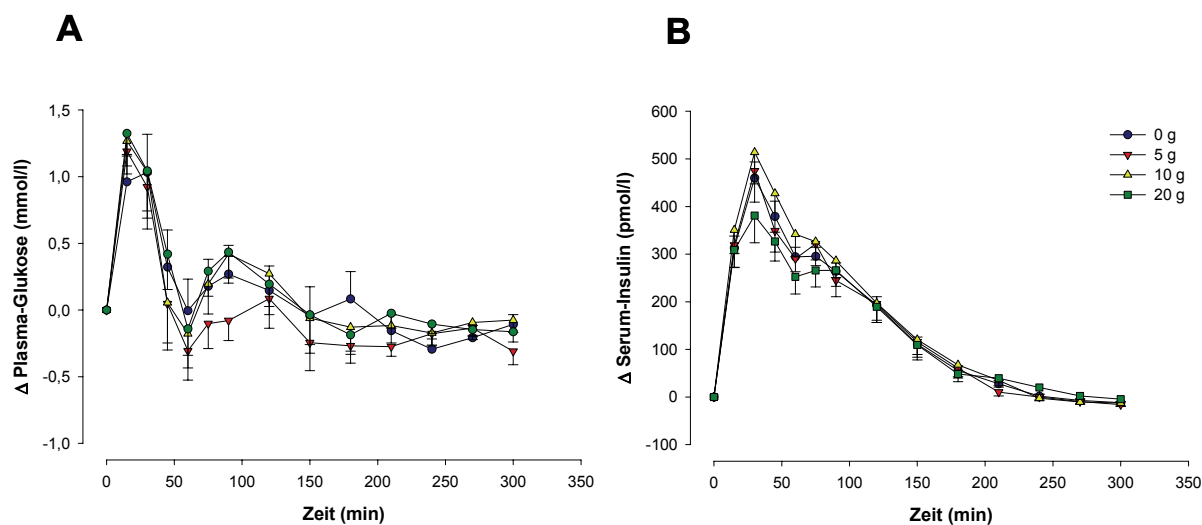


Abb. 5.4: Postprandiale Plasma-Glukose- (A) und Serum-Insulinkonzentrationen (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Caroballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$)

Nach dem Verzehr der Testmahlzeiten stiegen die Glukosekonzentrationen im Plasma signifikant an ($P < 0,001$). Dies geschah unabhängig von der zugegebenen Caroballaststoffmenge. Nach einem Maximalwert 15 min postprandial zum Mahlzeitenverzehr sanken die Glukosekonzentrationen ab und erreichten im weiteren Verlauf wieder ihr Ausgangsniveau.

Die Zugabe von 5 g Carobballaststoff zur Testmahlzeit senkte die Glukosekonzentrationen im Vergleich zur Kontrolluntersuchung leicht, aber signifikant ($P = 0,022$). Die Veränderungen nach 10 und 20 g Carobballaststoffzugabe waren dagegen nicht signifikant ($P = 0,920$ bzw. $P = 0,415$).

Die Insulinkonzentrationen im Serum der Studienteilnehmer stiegen postprandial signifikant an ($P < 0,001$) und sanken im weiteren Verlauf wieder auf ihr Ausgangsniveau ab.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Insulinantworten nach der Kontrollmahlzeit sowie den Testmahlzeiten mit Carobballaststoff beobachtet werden (5 g: $P = 0,868$; 10 g: $P = 0,153$; 20 g: $P = 0,395$).

5.2.2.2 Triglyceride und NEFA

Die Abbildung 5.5 zeigt die postprandialen Plasma-Triglycerid- und Serum-NEFA-Konzentrationen der 20 Probanden nach dem Verzehr von 400 ml der Flüssigmahlzeit mit Zusatz von 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff. Dargestellt sind die durchschnittlichen Konzentrationen als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min).

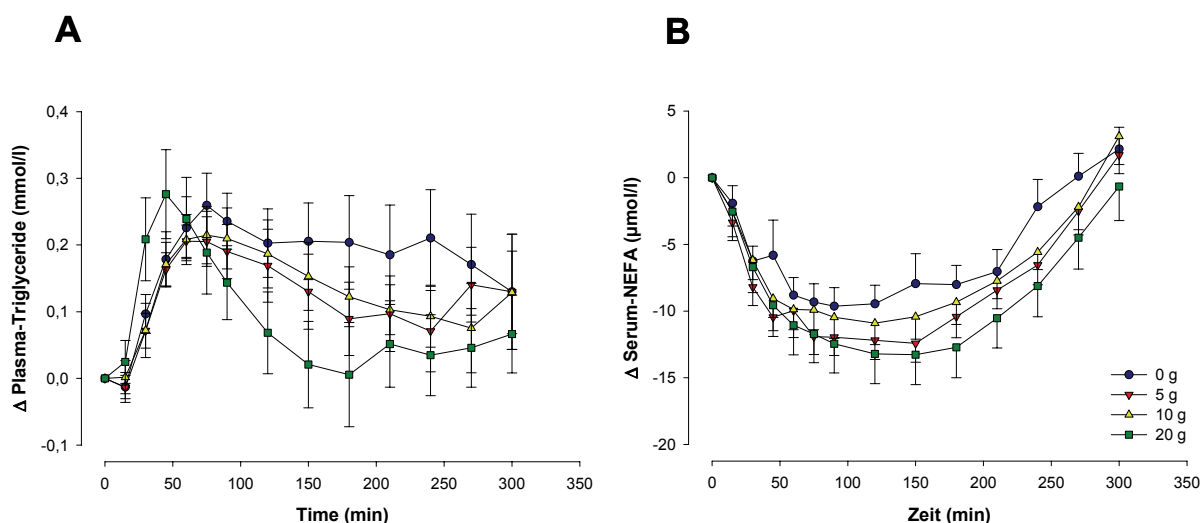


Abb. 5.5: Postprandiale Plasma-TG- (A) und Serum-NEFA-Konzentrationen (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$)

Nach dem Verzehr der Flüssigmahlzeiten stiegen die TG-Konzentrationen im Blutplasma der Probanden zunächst an ($P < 0,001$) und sanken im weiteren Versuchsablauf wieder ab. Im Vergleich zur Kontrollmahlzeit ohne Ballaststoff sanken die TG-Konzentrationen nach dem Verzehr der Testmahlzeiten mit Carobballaststoffzugabe signifikant stärker wieder ab. Die Senkung war nach Zugabe von 20 g Ballaststoff am ausgeprägtesten ($P = 0,003$), gefolgt von 5 g ($P = 0,006$) und 10 g ($P = 0,018$) Carobballaststoff.

Die Serum-NEFA-Konzentrationen fielen nach dem Verzehr der Flüssigmahlzeiten ab ($P < 0,001$) und nahmen nach einem Minimum 150 min postprandial zur Mahlzeit wieder zu. Während des gesamten Versuches lagen die NEFA-Konzentrationen nach dem Verzehr der Testmahlzeiten mit Ballaststoff signifikant unter denen der Kontrollmahlzeit ohne Zugabe des Präparates. Dieser Effekt war nach dem Verzehr der Mahlzeit mit 20 g Carobballaststoff am stärksten ($P < 0,001$), gefolgt von 5 g ($P < 0,001$) und 10 g Ballaststoff ($P = 0,026$).

5.2.2.3 Orexigenes Signal: Ghrelin

In der Abbildung 5.6 sind die durchschnittlichen postprandialen Ghrelinkonzentrationen im Plasma der 20 Probanden nach dem Verzehr von 400 ml der Flüssigmahlzeit mit Zusatz von 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min) dargestellt.

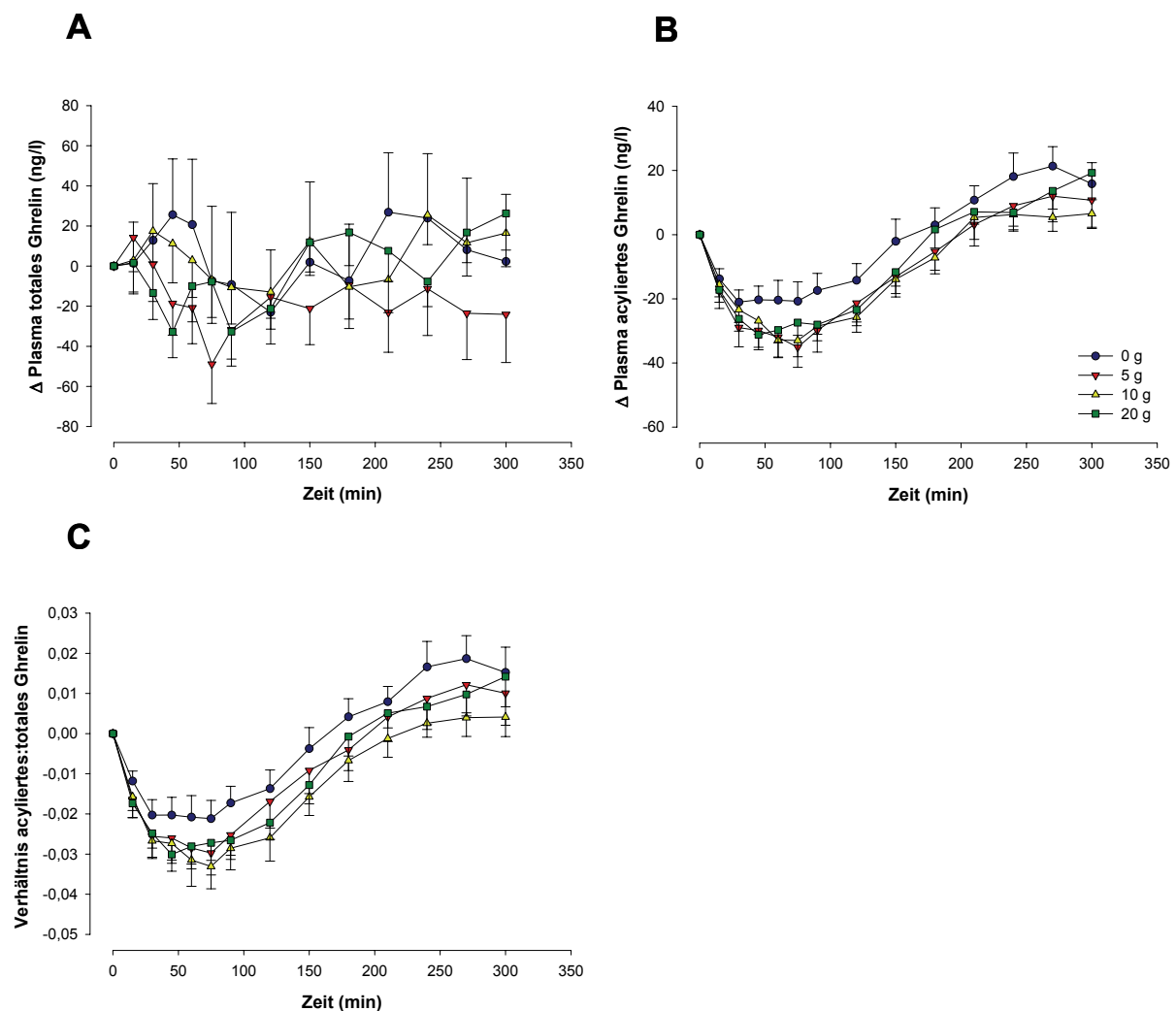


Abb. 5.6: Postprandiale Plasma-Ghrelinkonzentrationen (total (A), acyliert (B) und Verhältnis acyliert:total (C)) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$)

Der Verzehr der Flüssigmahlzeiten hatte kaum Effekte auf das postprandiale totale Ghrelin. Die Konzentrationen lagen nach Zusatz von 5 g Ballaststoff signifikant unter den Werten des Kontrollversuches ($P = 0,021$). Nach der Anreicherung der Mahlzeit mit 10 bzw. 20 g wurden dagegen keine Veränderungen beobachtet ($P = 0,344$ bzw. $P = 0,394$).

Die Konzentrationen des acylierten Ghrelins sanken nach dem Verzehr der Flüssigmahlzeiten zunächst ab ($P < 0,001$) und stiegen im weiteren Verlauf wieder an. Die Senkung war nach der Zugabe von Carobballaststoff zur Testmahlzeit signifikant stärker ausgeprägt als im Kontrollversuch ohne Anreicherung ($P < 0,001$). Dies war unabhängig von der Menge des zugegebenen Ballaststoffes.

Auch das Verhältnis zwischen acyliertem und totalem Ghrelin wurde durch die Anreicherung der Mahlzeiten beeinflusst. Durch die Zugabe von 10 und 20 g Carobballaststoff wurde es signifikant im Vergleich zur Kontrollmahlzeit gesenkt ($P = 0,021$ bzw. $P = 0,046$).

5.2.2.4 Anorexigene Signale: CCK, PYY

Die Abbildung 5.7 zeigt die durchschnittlichen postprandialen Plasmakonzentrationen an CCK und PYY der 20 Probanden nach dem Verzehr von 400 ml Flüssigmahlzeit mit Zusatz von 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min).

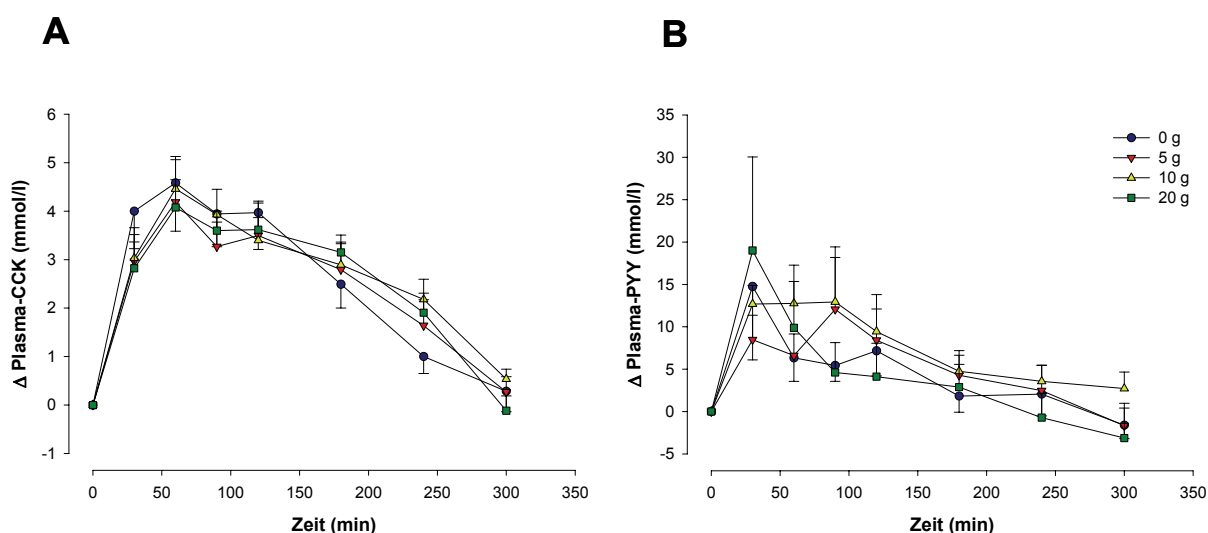


Abb. 5.7: Postprandiale Plasmakonzentrationen an CCK (A) und PYY (B) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 20$)

Nach dem Verzehr der Testmahlzeiten stiegen die CCK-Konzentrationen im Plasma signifikant an ($P < 0,001$). Dies geschah unabhängig von der zugegebenen Ballaststoffmenge. Nach einem Maximalwert 60 min postprandial zum Mahlzeitenverzehr sanken die Konzentrationen ab und erreichten im weiteren Verlauf wieder ihr Ausgangsniveau.

Die Zugabe des Carobballaststoffes zur Testmahlzeit hatte keine signifikanten Effekte auf die CCK-Konzentrationen im Vergleich zur Kontrolluntersuchung (5 g: $P = 0,438$; 10 g: $P = 0,931$; 20 g: $P = 0,574$).

Die PYY-Konzentrationen im Serum der Studienteilnehmer stiegen postprandial signifikant an ($P < 0,001$) und sanken im weiteren Verlauf wieder auf ihr Ausgangsniveau ab.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den PYY-Konzentrationen nach der Kontrollmahlzeit verglichen mit den Testmahlzeiten mit Carobballaststoff beobachtet werden (5 g: $P = 0,834$; 10 g: $P = 0,206$; 20 g: $P = 0,832$).

Teil 2: Indirekte Respirationskalorimetrie

5.2.2.5 Respiratorischer Quotient, Energieumsatz und Oxidationsraten

Die Abbildung 5.8 zeigt die Ergebnisse der Untersuchungen der indirekten Respirationskalorimetrie. Dargestellt sind die durchschnittlichen postprandialen respiratorischen Quotienten, der Energieumsatz sowie die Oxidationsraten bei 9 Probanden nach dem Verzehr von 400 ml der Flüssigmahlzeit mit Zusatz von 0 oder 20 g Carobballaststoff als Differenzen zum Basiswert ($t = 0$ min).

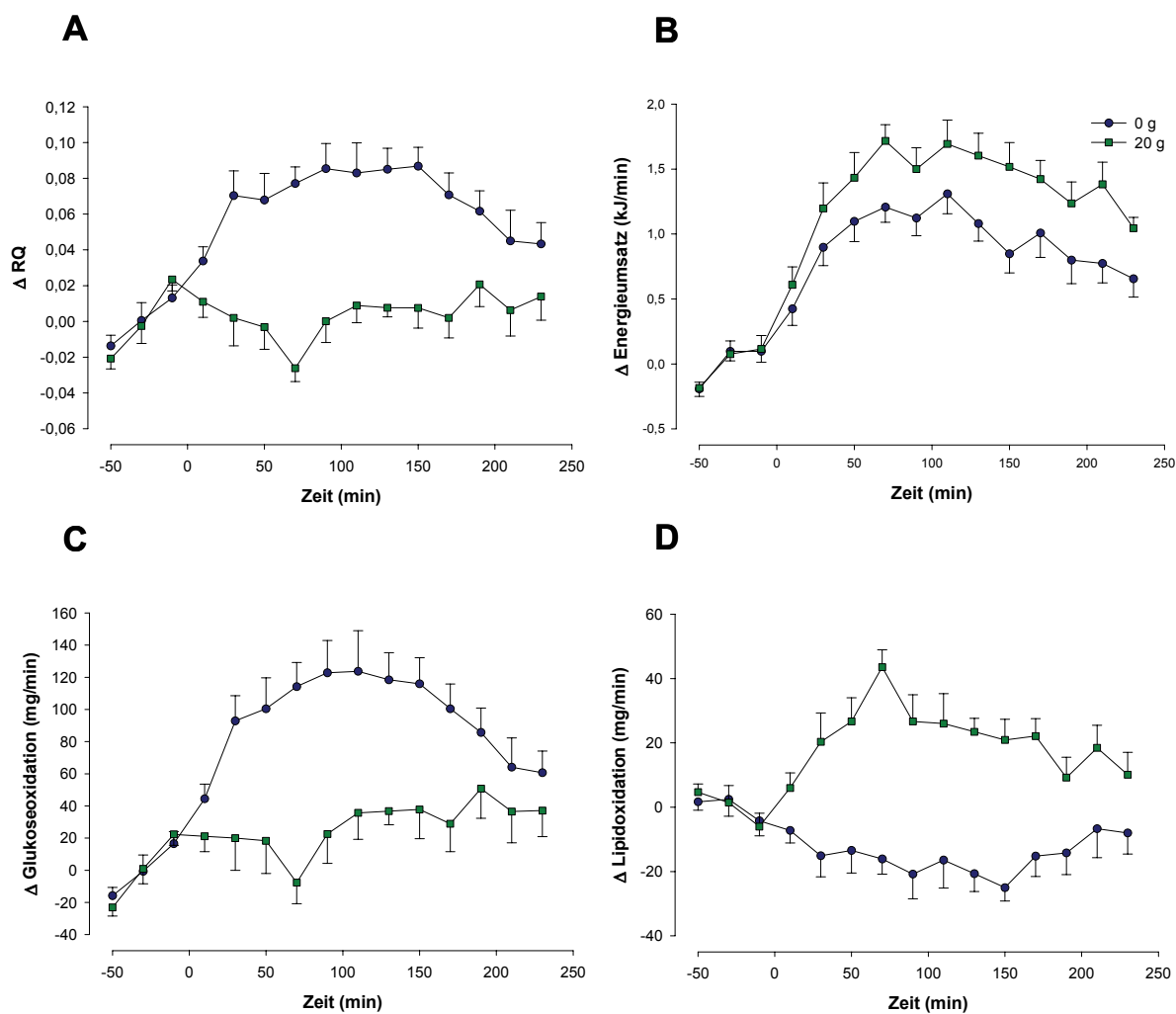


Abb. 5.8: Postprandialer Verlauf des respiratorischen Quotienten (A), des Energieumsatzes (B) sowie der Glukose- (C) und Lipidoxidation (D) relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Flüssigmahlzeit mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 9$)

Nach dem Verzehr der Testmahlzeit mit 20 g Carobballaststoff sank der RQ im Vergleich zur Kontrollmahlzeit signifikant ab ($P < 0,001$).

Der Energieumsatz stieg nach dem Verzehr beider Mahlzeiten an. Der Anstieg war jedoch signifikant stärker ausgeprägt nach dem Verzehr der Testmahlzeit mit Carobballaststoff als nach dem Verzehr der Kontrollmahlzeit ($P < 0,001$).

Die Substratverwertung im Organismus der Probanden veränderte sich deutlich. Die Glukoseoxidation sank signifikant im Vergleich zum Kontrollversuch ($P < 0,001$). Im Gegensatz dazu nahm die Lipidoxidation signifikant zu ($P < 0,001$).

5.2.3 Versuchsansatz 3

Effekte des Carobballaststoffes am Tag nach dem Verzehr

5.2.3.1 Ernährung am Tag 1 der Untersuchungen

In der Tabelle 5.4 ist die Zusammensetzung aller verzehrten Lebensmittel (standardisiert und frei wählbar) am Tag 1 der Untersuchungen des Versuchsansatzes 3 aufgezeigt.

Tab.5.4: Durchschnittliche Nährstoffaufnahme am Tag 1 der Untersuchungen¹

| | Ballaststoffversuch | Kontrollversuch |
|---|---------------------|-----------------|
| Nährstoffgehalt des Gesamtverzehr²: | | |
| Energie (kJ) | 9178 ± 471 | 9168 ± 617 |
| Kohlenhydrate (g) | 273 ± 15 | 271 ± 16 |
| Protein (g) | 81 ± 6 | 69 ± 5 |
| Fett (g) | 83 ± 5 | 82 ± 8 |
| Ballaststoffe (g) ³ | 52 ± 2 | 14 ± 1 |

¹ Daten dargestellt als arithmetische Mittelwerte ± SEM

² umfasst alle verzehrten Lebensmittel (standardisierte und zusätzlich aufgenommene Lebensmittel)

³ P < 0.05 zwischen den Versuchstagen mit und ohne Carobballaststoff

Die standardisierten Lebensmittel unterschieden sich nur im Gehalt an Ballaststoffen, was auf den Zusatz von Carobballaststoff zurückzuführen war. Auch die zusätzlich aufgenommenen, frei wählbaren Lebensmittel wiesen nur im Ballaststoffgehalt signifikante Unterschiede auf. Der Energiegehalt sowie die Menge an den Hauptnährstoffen Kohlenhydrate, Proteine und Fette waren an beiden Versuchseinheiten bei allen Probanden vergleichbar.

5.2.3.2 Glukose und Insulin

In der Abbildung 5.9 sind die absoluten und relativen Plasma-Glukose- sowie Serum-Insulinkonzentrationen nach dem Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach dem Verzehr der Lebensmittel mit 0 bzw. 50 g Carobballaststoff bei 19 Probanden dargestellt.

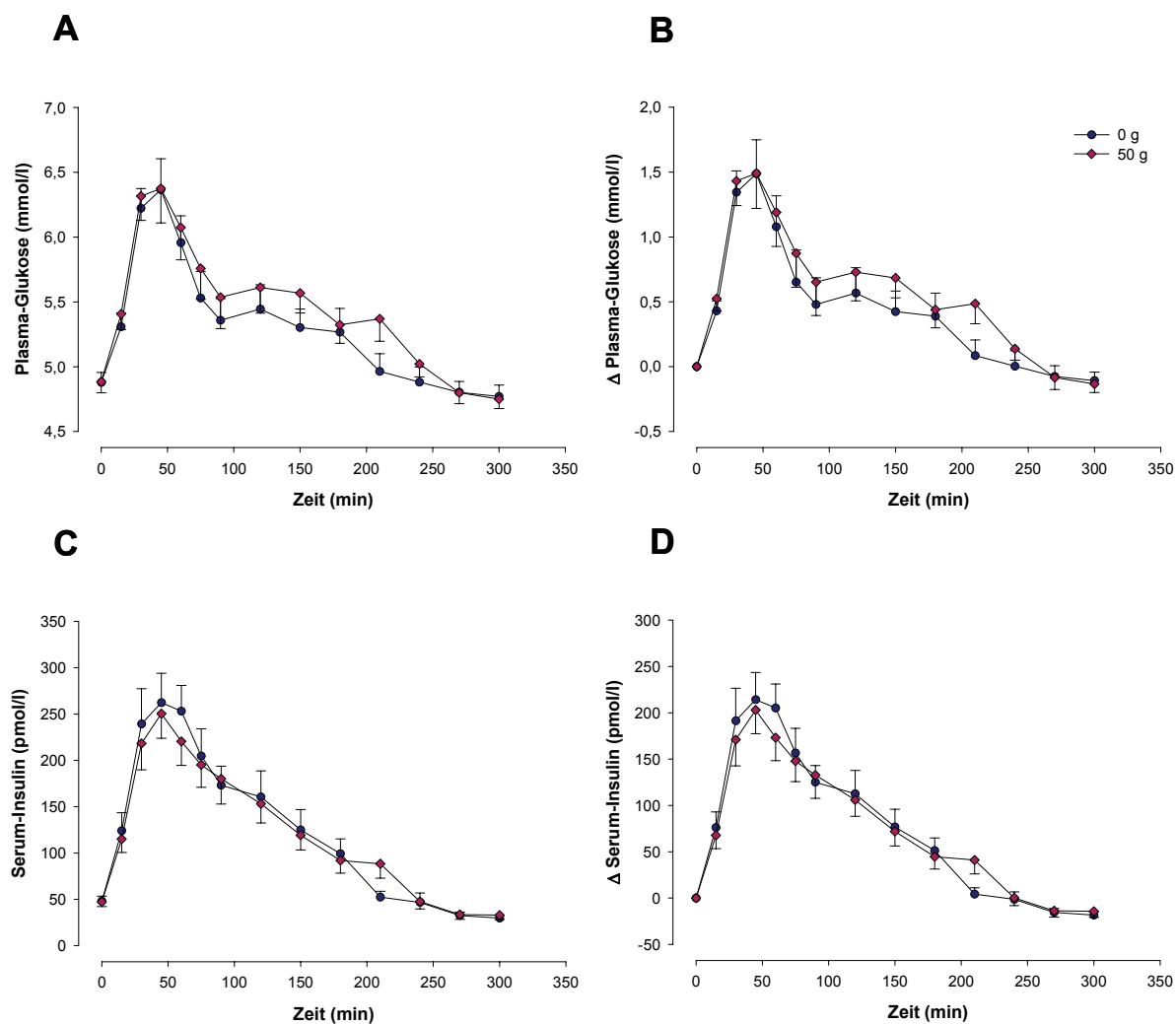


Abb. 5.9: Postprandiale Plasma-Glukose- (A+B) und Serum-Insulinkonzentrationen (C+D) absolut sowie relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$)

Der Verzehr der Lebensmittel mit Carobballaststoff am Tag 1 des dritten Versuchsansatzes hatte keinen Effekt auf die Nüchtern-Blutwerte der Glukose und des Insulin am Folgetag ihres Verzehrs. Es konnten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum Verzehr der Lebensmittel ohne Ballaststoffzugabe beobachtet werden ($P = 0,938$ bzw. $P = 0,869$).

Die absoluten postprandialen Plasma-Glukosekonzentrationen sowie die Konzentrationen relativ zum Basis-Zeitpunkt am Tag 2 nach dem Verzehr des standardisierten Brotes waren signifikant höher als beim Kontrollversuch ($P = 0,027$ bzw. $P = 0,040$).

Die postprandialen Serum-Insulinkonzentrationen nach dem Verzehr des standardisierten Brotes waren an beiden Versuchseinheiten vergleichbar. Der Verzehr der mit Carobballaststoff angereicherten Lebensmittel hatte weder in den absoluten, noch in den relativen

Konzentrationen signifikante Änderungen verglichen mit dem Kontrollversuch ohne Ballaststoffanreicherung zur Folge ($P = 0,486$ bzw. $P = 0,573$).

5.2.3.3 Triglyceride und NEFA

Die Abbildung 5.10 zeigt die absoluten und relativen Plasma-TG- und Serum-NEFA-Konzentrationen nach dem Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach dem Verzehr der Lebensmittel mit 0 bzw. 50 g Carobballaststoff.

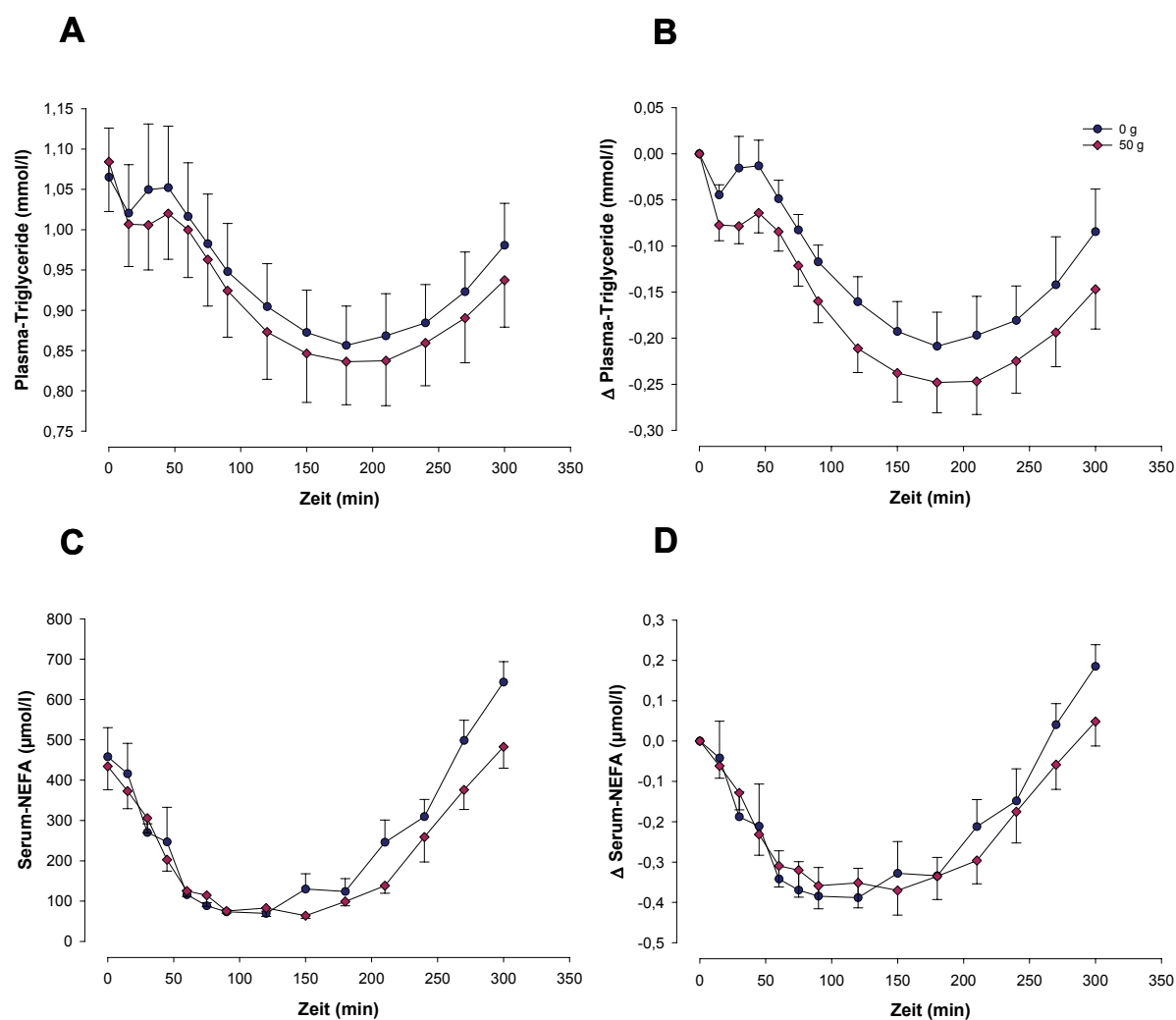


Abb. 5.10: Postprandiale Plasma-TG-(A+B) und Serum-NEFA-Konzentrationen (C+D) absolut sowie relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$)

Der Verzehr der Lebensmittel mit Carobballaststoff am Tag 1 hatte keine Effekte auf die Nüchtern-Blutwerte von TG und NEFA am Tag nach ihrem Verzehr. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum Verzehr der Lebensmittel ohne Ballaststoffzugabe ($P = 0,788$ bzw. $P = 0,628$).

Die Anreicherung der Lebensmittel senkte die postprandialen TG-Konzentrationen nach dem Verzehr des standardisierten Brotes am Tag 2 verglichen mit dem Kontrollversuch. Die Änderungen in den Absolutwerten erreichten keine Signifikanz ($P = 0,084$), jedoch waren die relativen Konzentrationen signifikant verschieden ($P < 0,001$).

Die absoluten postprandialen NEFA-Konzentrationen nach dem Verzehr des standardisierten Brotes lagen am Tag nach dem Ballaststoffverzehr signifikant unter den Werten des Kontrollversuches ($P = 0,006$). Die relativen Werte erreichten keine Signifikanz ($P = 0,310$).

5.2.3.4 Orexigenes Signal: Ghrelin

In der Abbildung 5.11 sind die absoluten und relativen Plasma-Ghrelinkonzentrationen nach dem Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach dem Verzehr von Lebensmitteln mit 0 bzw. 50 g Carobballaststoff dargestellt.

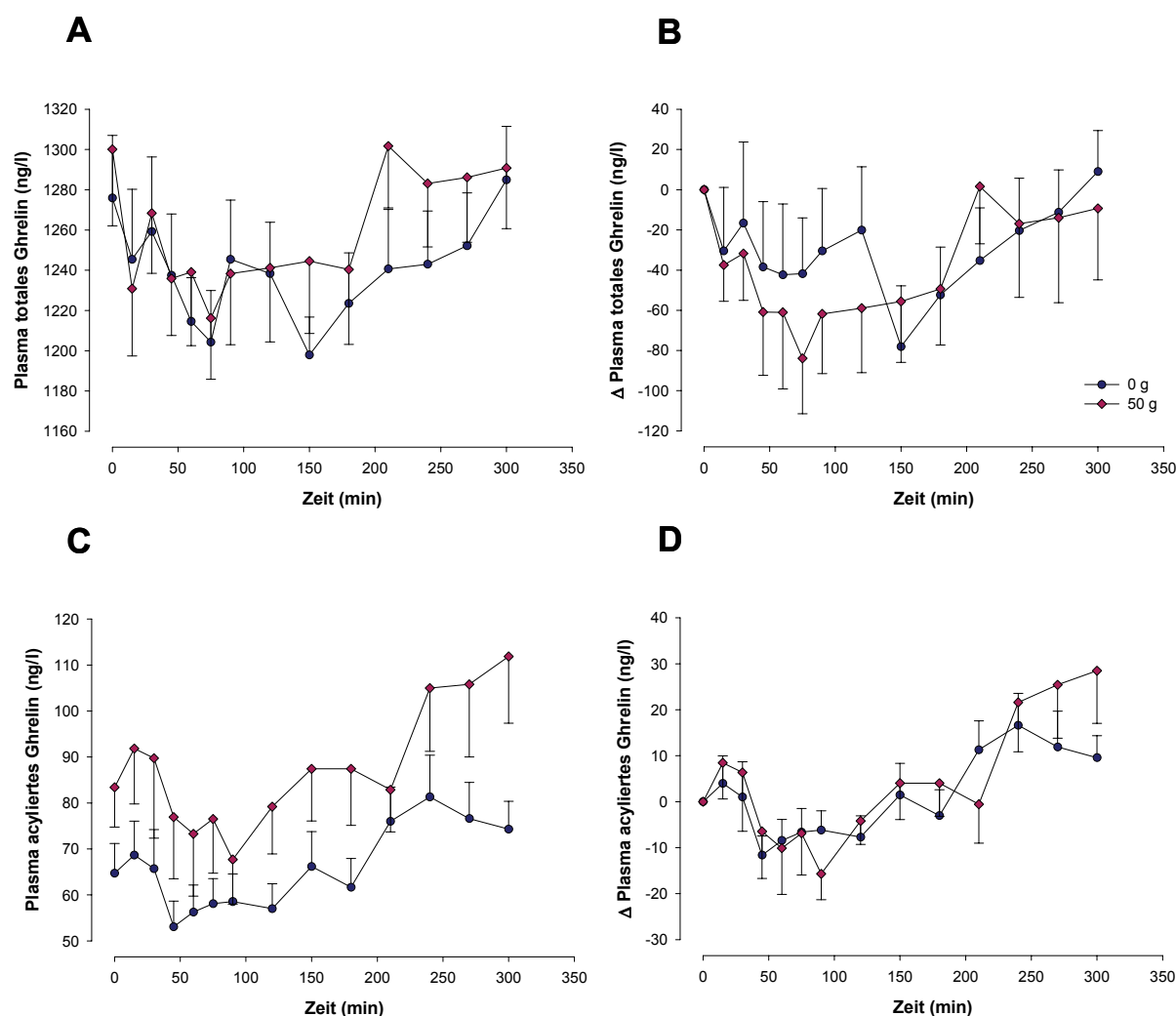


Abb. 5.11: Postprandiale Plasma-Ghrelinkonzentrationen (A+B total, C+D acyliert) absolut sowie relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$)

Die Nüchternwerte des totalen Ghrelins zeigten am Folgetag des Ballaststoffverzehrs keine signifikanten Unterschiede zum Kontrollversuch auf ($P = 0,605$). Die Nüchternwerte des acylierten Ghrelins dagegen waren signifikant höher im Vergleich zur Kontrolle ($P = 0,046$).

Beide Fraktionen wiesen höhere postprandiale Werte auf, wenn der Ballaststoff am Vortag verzehrt wurde ($P = 0,027$ bzw. $P < 0,001$). Die relativen Werte zum Basiswert ließen jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Versuchseinheiten erkennen ($P = 0,557$ bzw. $P = 0,239$). Die direkte Antwort auf das standardisierte Brot war demnach vergleichbar.

5.2.3.5 Anorexigene Signale: CCK, PYY

In der Abbildung 5.12 sind die absoluten sowie relativen Plasmakonzentrationen an CCK und PYY nach dem Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach dem Verzehr von Lebensmitteln mit 0 bzw. 50 g Carobballaststoff.

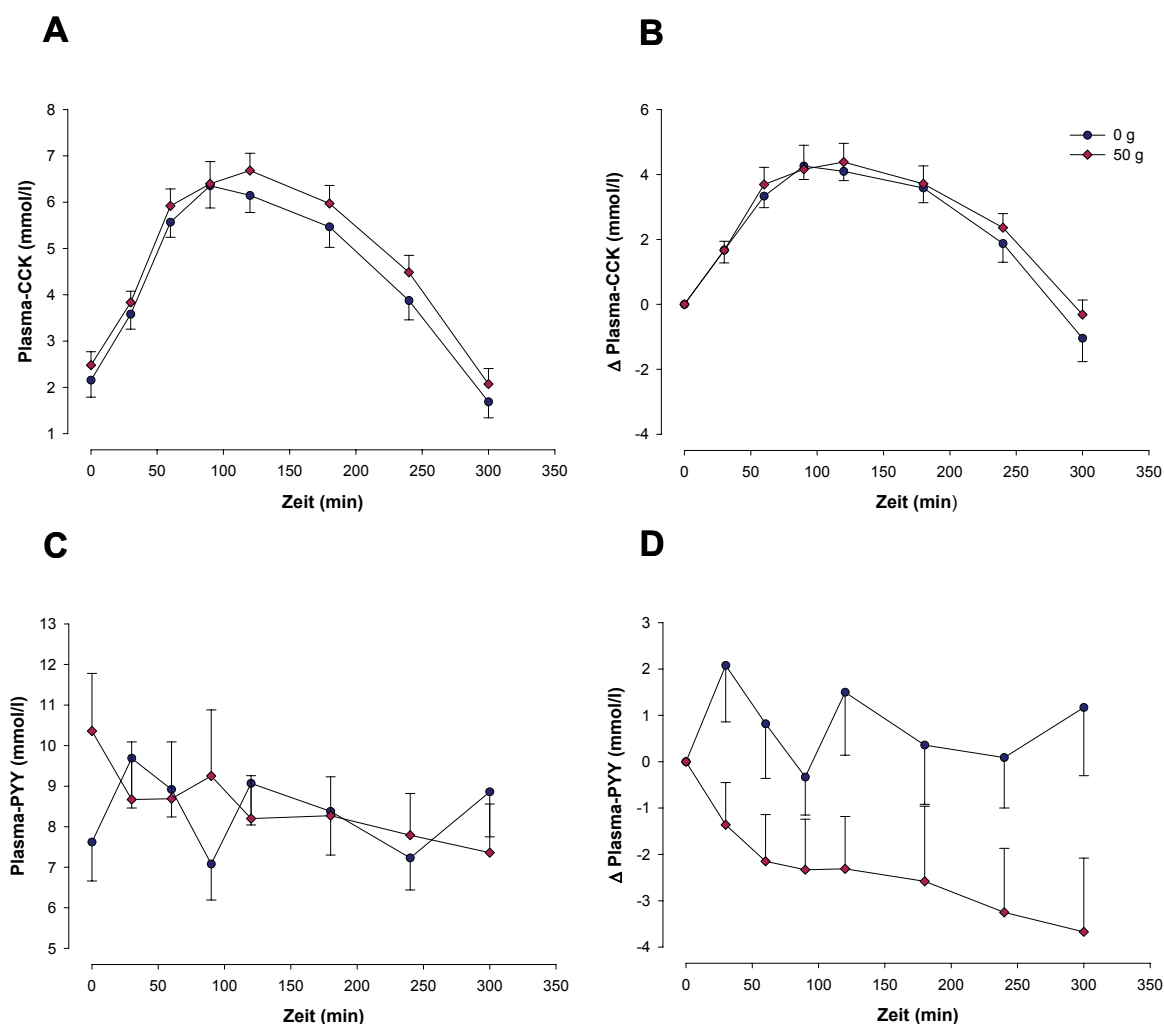


Abb. 5.12: Postprandiale Plasmakonzentrationen an CCK (A+B) und PYY (C+D) absolut sowie relativ zum Zeitpunkt $t = 0$ min nach Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Lebensmitteln mit oder ohne Carobballaststoff bei gesunden Erwachsenen ($n = 19$)

Die Nüchternkonzentrationen des CCK wiesen am Tag nach dem Verzehr des Ballaststoffes keine signifikanten Unterschiede zum Kontrollversuch auf ($P = 0,934$).

Die postprandialen Unterschiede in den Absolutwerten waren zwischen beiden Versuchseinheiten gering, jedoch signifikant ($P = 0,005$). Ebenso verhalten sich die relativen Werte zum Basiswert. Sie zeigen geringe, jedoch signifikante Unterschiede zwischen dem Ballaststoff- und dem Kontrollversuch ($P = 0,047$).

Die Nüchternwerte des PYY waren am Tag nach dem Carobballaststoffverzehr signifikant höher im Vergleich zum Kontrollversuch ($P = 0,014$).

Die postprandialen Absolutwerte nach dem Verzehr des standardisierten Brotes wiesen keine signifikanten Unterschiede auf ($P = 0,289$).

Bezogen auf die relativen Unterschiede zum Basiswert zum Zeitpunkt $t = 0$ min konnten allerdings signifikant niedrigere PYY-Konzentrationen nach dem Ballaststoffverzehr verglichen mit dem Kontrollversuch nachgewiesen werden ($P < 0,001$). Die direkte Antwort auf das standardisierte Brot war demnach abhängig vom Lebensmittelverzehr am Vortag.

6 Diskussion

6.1 Diskussion des Studiendesigns

Studiendesign

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Studien durchgeführt, welche dem klinischen Experiment nahe kommen. Das klinische Experiment stellt den Goldstandard der Epidemiologie dar. Das experimentelle Design gilt als die beste Möglichkeit, kausale Zusammenhänge zwischen einer Exposition und ihrem Outcome aufzudecken [240].

Durch Steuerung der Exposition, im vorliegenden Fall durch eine Veränderung der eingesetzten Carobballaststoffmenge bzw. Hintergrundmatrix, und gleichzeitiger Konstanzhaltung aller anderen Rahmenbedingungen konnten die gegebenen Fragestellungen bearbeitet und beantwortet werden [240]. Das Studiendesign war dabei vor allem auf die Untersuchung kurzfristiger Effekte ausgelegt.

Für die vielseitigen Untersuchungen wurde ein cross-over-Design gewählt, in welchem jeder Studienteilnehmer sämtliche Versuchsreihen in randomisierter Reihenfolge durchlief und auf diese Weise gleichzeitig seine eigene Kontrolle darstellte. Mittels der Randomisierung wurde sichergestellt, dass auch unbekannte Störfaktoren zwischen den zu vergleichenden Tests zufällig verteilt wurden [240]. Die Untersuchungen erfolgten einfach verblindet; mögliche Interventionseffekte konnten somit weder bewusst noch unbewusst durch die Teilnehmer beeinflusst werden [241]. Lediglich zwei der an der Studienleitung und -durchführung beteiligten Personen kannten die jeweils eingesetzten Carobballaststoffmengen. Alle weiteren Mitarbeiter waren jedoch ebenso wie die Probanden nicht über die jeweils getesteten Konzentrationen informiert. Allerdings veränderte sich sowohl die Farbe als auch der Geschmack der Lösungen und Mahlzeiten nach Zugabe des Carobballaststoffes, so dass eine vollkommene Verblindung der Probanden und Studienassistenten nicht in jedem Fall gewährleistet werden konnte.

Carobballaststoff

Die Wahl der eingesetzten Carobballaststoffkonzentrationen ergab sich aus bisher durchgeführten Studien zur Wirkungsweise dieses Präparates. Carobballaststoff wurde zuvor in zwei Humanstudien auf hypocholesterinämische Wirkungen getestet. Der Verzehr von täglich 15 g über einen Zeitraum von 6 Wochen führte zu deutlichen Effekten auf den Cholesterinspiegel hypercholesterinämischer Personen [209, 217]. Akuteffekte verschiedener anderer Ballaststoffarten auf Blutparameter wie Glukose oder Insulin konnten bereits nach der Einnahme von 5-20 g der jeweiligen Faser beobachtet werden [242, 243]. Unter Betrachtung der in diesen Untersuchungen eingesetzten Menge sowie dem Ziel,

dosisabhängige Wirkungen aufzuspüren, werden die Konzentrationen 5, 10 und 20 g Carobballaststoff im ersten und zweiten Versuchsansatz bzw. 50 g Carobballaststoff im dritten Versuchsansatz als geeignet für die vorliegende Arbeit angesehen.

Die verwendeten Mengen entsprachen einem Gehalt an identifizierten Polyphenolen von 140, 280 und 570 mg in den ersten beiden Versuchsansätzen bzw. 1420 mg im dritten Ansatz der Studie. Diese Konzentrationen liegen etwa im Bereich einer einmaligen Dosis von 50-500 mg, welche in bisherigen Humanstudien verschiedenste Effekte, z. B. auf den Energieverbrauch und den respiratorischen Quotienten bewirkte [17, 244, 245].

Bei der Bewertung solcher Effekte ist die Resorbierbarkeit der Substanzen von großer Bedeutung. Die Höhe der Resorption von Phenolen im Gastrointestinaltrakt ist fraglich. Jedoch gilt der Anstieg der antioxidativen Kapazität des Plasmas nach Verzehr polyphenolreicher Nahrung als indirekter Beweis der Resorption. Für Carobballaststoff ist ein derartiger Anstieg nicht untersucht; er konnte jedoch für Tee [246] und Schokolade [247] nach einmaliger Zufuhr nachgewiesen werden. Die Ähnlichkeit der Polyphenolprofile spricht dafür, dass Phenole des Carobballaststoffes resorbiert und wirksam werden. Dies wird auch durch die Ergebnisse der Humanstudien zur cholesterinsenkenden Eigenschaft des Ballaststoffes unterstützt [203, 209, 218]. Da Carobballaststoff vornehmlich unlöslich ist, gehen die Autoren dieser Studien davon aus, dass die Effekte durch den hohen Polyphenolgehalt begünstigt wurden. Die Ergebnisse sprechen für die Resorbierbarkeit sowie die Bioverfügbarkeit der Polyphenole des Carobballaststoffes.

Versuchsaufbau und Hintergrundmatrizes

Die Studie unterteilte sich in drei verschiedene Versuchsansätze. Diese ermöglichten die Untersuchung der Effekte des Carobballaststoffes in Kombination mit verschiedenen Hintergrundmatrizes.

Während des 1. Versuchsansatzes diente eine Glukoselösung als Begleitmatrix für die Aufnahme des Ballaststoffpräparates. Glukoselösungen werden häufig eingesetzt, um Effekte und Mechanismen im Zusammenhang mit der Glukosehomöostase zu betrachten [248-250].

Im Versuchsansatz 2 wurde eine Flüssigmahlzeit verwendet, welche alle Hauptnährstoffe sowie Vitamine und Mineralstoffe enthielt. In bisherigen Studien konnte die Sekretion von Glukose und weiterer Blutparameter mit dieser Art von Testmahlzeit stimuliert werden [155, 251]. Die Flüssigmahlzeit wurde gewählt, um Effekte des Ballaststoffpräparates in Kombination mit verschiedenen Nährstoffen zu untersuchen. Dies lässt im Vergleich zur Glukoselösung andere Wirkungen erwarten. Beispielsweise ist die postprandiale Hyperglykämie nach einer komplexen Flüssigmahlzeit weniger ausgeprägt als nach einer

reinen Glukoselösung [155]. Um derartige Unterschiede beobachten zu können, stellte die Verwendung der Flüssigmahlzeit eine geeignete Möglichkeit dar.

Der dritte Versuchsansatz schließlich spiegelte einen weiteren Schritt in Richtung einer realistischen Verzehrssituation wider. Der Ballaststoff wurde in üblicherweise verzehrte Lebensmittel eingebracht und von den Studienteilnehmern konsumiert. Die Beobachtung der Effekte am Tag nach dem Verzehr zeigte auf, inwiefern Carobballaststoff nicht allein postprandiale, sondern ebenso verzögerte metabolische Wirkungen besitzt.

Im ersten Versuchsansatz erfolgte die postprandiale Beobachtung der Effekte über einen Zeitraum von 180 min. Unter physiologischen Bedingungen steigt der Blutglukosespiegel nach der Aufnahme von Kohlenhydraten zunächst rasch an, sinkt jedoch innerhalb von 120 min wieder auf das Ausgangsniveau ab [77]. Im Hinblick auf die Probandenbelastung sowie der Tatsache, dass sich der erste Versuchsansatz vorwiegend auf die Effekte auf den Kohlenhydratmetabolismus fokussierte, war der angesetzte Beobachtungszeitraum zunächst angemessen. Gleichzeitig zeigen Humanversuche jedoch, dass Ballaststoffwirkungen auch über diese Zeitspanne hinausgehen. Beispielsweise konnten Bourdon et al. Ballaststoffeffekte noch 6 h nach Aufnahme einer Testmahlzeit ausmachen [153]. Aufgrund dessen wurde das postprandiale Beobachtungsfenster im zweiten und dritten Versuchsansatz auf 300 min ausgedehnt.

Probandenkollektiv

Die Varianzen in den Ergebnissen der vorliegenden Studie waren zum Teil recht hoch. Dies erschwerte den Nachweis signifikanter Unterschiede zwischen den Versuchsreihen.

Eine Ursache dafür kann in der Wahl des Probandenkollektives liegen.

Um schon im Vorfeld der Rekrutierung möglichst viele das Ergebnis verfälschende Störfaktoren (Confounder) auszuschließen, wurden feste Ein- und Ausschlusskriterien definiert.

So wurden ausschließlich gesunde Probanden für die Studie ausgewählt, um Abweichungen zu vermeiden, welche mit Erkrankungen einhergehen. Dabei wurden sowohl Erkrankungen mit direktem Einfluss auf die Untersuchungsparameter (z. B. Typ 2 Diabetes mellitus sowie Fettstoffwechselstörungen) als auch indirekt assoziierte Krankheiten in die Ausschlusskriterien mit einbezogen. So führt die chronische Verdauungsinsuffizienz Zöliakie beispielsweise zu Veränderungen im Lipidprofil [252].

Ebenso führten Suchtkrankheiten zum Ausschluss von Personen. Neben allgemeinen schädigenden Wirkungen von Suchtmitteln gelten Alkohol und Tabak als potentielle Störgrößen in Bezug auf die erwarteten Studienergebnisse. Beide Faktoren modifizieren die Ghrelinspiegel in der Zirkulation [253, 254]. Fünf der 20 Probanden rauchten regelmäßig

moderat (durchschnittlich 5 Zigaretten pro Tag). Diese Probanden wurden angewiesen, das Rauchen während der Untersuchungen zu unterlassen. Die störenden Einflüsse von Alkohol wurden durch die Vorgabe, nüchtern zu den Untersuchungen zu erscheinen, weitestgehend eliminiert.

Ein weiteres Kriterium für die Teilnahme an den Untersuchungen stellte der BMI dar. Eine erhöhte Fettmasse ist eng mit der Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz verknüpft [36]. Sie führt überdies zu Veränderungen weiterer Blutparameter, welche für die bearbeitete Studie relevant sind. Daher wurden Interessenten mit einem BMI von über 28 kg/m^2 von der Teilnahme ausgeschlossen.

Aber auch Untergewicht, speziell die extreme Form der Anorexia nervosa, resultiert in metabolischen Veränderungen [255-257], welche zu Abweichungen in den Untersuchungsergebnissen führen. Deshalb wurden nur Studieninteressierte mit einem BMI von mindestens 19 kg/m^2 in die Studie eingeschlossen.

Als mögliche Ursache für die hohen Varianzen verbleibt die relativ große Altersspanne der Studienteilnehmer. Die Blutkonzentrationen verschiedener Parameter sind vom Alter der Untersuchenden abhängig. MacIntosh et al. beispielsweise beschreiben, dass erhöhte CCK-Konzentrationen mit dem Alter der jeweiligen Personen assoziiert sind. In jener Studie waren sowohl die Basiswerte als auch die postprandialen CCK-Konzentrationen signifikant zwischen älteren (65-80 Jahre) und jüngeren (20-43 Jahren) Probanden verschieden [258]. In der vorliegenden Studie wurden die Altersgrenzen von 20-65 Jahren als Einschlusskriterium aufgestellt, um einen repräsentativen Querschnitt zu gewährleisten. Diese Grenzen führten zu einer relativ weiten Altersverteilung der tatsächlich eingeschlossenen Probanden von 22-62 Jahren. Um die o. g. Varianzen zu minimieren hätten die Altergrenzen demnach zu Ungunsten der Repräsentativität enger gewählt werden müssen.

Ernährungsverhalten der Studienteilnehmer

Vor jedem der drei Versuchsansätze führten die Probanden 4-Tage-Ernährungsprotokolle. Auf diesem Wege wurde überprüft, inwieweit sich das Ernährungsverhalten und somit die durchschnittliche Nährstoffaufnahme über den gesamten Studienzeitraum konstant verhält. Das angewendete prospektive Schätzprotokoll ist validiert [223]. Es gilt zudem als gut geeignet, die übliche Ernährungsweise eines Individuums zu erfassen [240].

Anhand der Protokolle wurden die Aufnahme von Energie sowie der wichtigsten Makro- und Mikronährstoffe berechnet. Nach der Auswertung zeigte sich, dass die Ernährung der Studienteilnehmer über den Studienzeitraum weitestgehend konstant blieb. Sowohl die Aufnahme an Energie als auch die durchschnittliche Zufuhr an Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten unterschied sich nicht zwischen den verschiedenen Untersuchungsperioden. Signifikante Veränderungen konnten jedoch beim Ballaststoffverzehr beobachtet werden.

Sowohl die Gesamtmenge als auch die löslichen sowie unlöslichen Fraktionen wurden in unterschiedlichem Maße verzehrt. Es ist schwierig eine Aussage darüber zu treffen, inwiefern der übliche Ballaststoffverzehr eines Menschen eine akute Reaktion auf die Ballaststoffaufnahme beeinflusst. Auswirkungen auf die Studienergebnisse können jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Versuchsansatz 1:

Effekte des Carobballaststoffverzehrs in Kombination mit einer Glukoselösung

Im ersten Versuchsansatz der hier vorgestellten Studie wurden die Effekte des polyphenolreichen unlöslichen Carobballaststoffes bei der Aufnahme in Kombination mit einer Glukoselösung betrachtet. In diesen Untersuchungen erhöhten 5 und 10 g des Präparates die postprandialen Glukoseantworten signifikant im Vergleich zum Kontrollversuch. Die postprandialen Insulinkonzentrationen stiegen nach allen getesteten Carobballaststoffmengen signifikant im Vergleich zur reinen Glukoselösung.

Der Zusatz des Ballaststoffes führte zu keinen signifikanten Effekten auf die postprandialen Spiegel des acylierten Ghrelins. Es gab jedoch geringfügige Auswirkungen auf das totale Ghrelin nach der Aufnahme von 10 g Carobballaststoff.

CCK wurde durch Carobballaststoff nicht beeinflusst. PYY reagierte mit signifikant höheren Werten, sofern 10 oder 20 g des Ballaststoffes zur Glukoselösung zugesetzt wurden.

Im Folgenden werden diese Ergebnisse detailliert diskutiert:

Glukose und Insulin

Die beobachteten Effekte auf Glukose und Insulin sind durch die bislang bekannten Mechanismen von Ballaststoffen nicht erklärbar. In bisherigen Untersuchungen zu den Effekten von Ballaststoffen konnten vornehmlich Senkungen der glykämischen und insulinämischen Indizes beobachtet werden [90, 259-261]. So weisen Lu et al. signifikant niedrigere Glukoseantworten bei gesunden Menschen nach einmaligem Verzehr von Arabinoxylan, einem Nebenprodukt der Weizenmehlproduktion, im Vergleich zum Kontrollversuch nach [242]. Solche Effekte werden allgemein über die durch Bindung von Wasser erhöhte Magendehnung und anschließende Verzögerung der Magenentleerung sowie die Verzögerung der Nährstoffabsorption erklärt [12, 97, 260]. Vorgänge dieser Art werden allerdings vornehmlich löslichen Ballaststoffen zugeschrieben. So sehen Jenkins et al. deutliche Unterschiede in der postprandialen Glukoseantwort nach der Aufnahme

verschiedener Ballaststoffe, welche sie auf die unterschiedliche Viskosität der getesteten Substanzen zurückführen [90]. Carobballaststoff ist weitgehend wasserunlöslich. Doch auch diese Unlöslichkeit erklärt die beobachteten Glukoseanstiege des vorliegenden Versuches nicht. Unlösliche Ballaststoffe üben zwar keine Effekte auf die Nährstoffabsorption aus, weisen jedoch vereinzelt hypoglykämische Wirkungen auf. Diese beruhen, wie Untersuchungen stabil markierter Substanzen zeigen, nicht auf einer verlangsamten Absorption von Glukose, sondern vielmehr auf der schnelleren Aufnahme der Glukose ins Muskelgewebe [262]. Ein solcher Vorgang wird über einen abrupteren Insulinanstieg nach dem Verzehr unlöslicher Ballaststoffe realisiert, welcher wiederum durch eine Stimulation der Sekretion von gastric-inhibitory polypeptide (GIP) durch unlösliche Ballaststoffe ausgelöst wird [263].

Es ist daher wahrscheinlich, dass die in der vorliegenden Studie gewonnenen Ergebnisse nicht durch Mechanismen erklärt werden können, die auf die üblichen unlöslichen Ballaststoffpräparate zurückgehen. Sie sind vielmehr auf den hohen Gehalt an Polyphenolen im untersuchten Carobballaststoff zurückzuführen.

Es gibt bereits Studien, die sich mit dem Zusammenhang von Polyphenolen mit der Glukoseverarbeitung befasst haben. Sie zeigen, dass Polyphenole unterschiedliche Wirkungen verursachen. Einerseits vermindern sie die Aktivität verschiedener Verdauungsenzyme, was zu einem verzögerten Kohlenhydratabbau führt [190, 191, 264]. Andererseits zeigen Zellstudien an 3T3-L1-Adipozyten und MCF-7-Brustkrebszellen, dass Polyphenole die Aktivität der Phosphoinositol-3-Kinase (PI-3-K) hemmen [192, 193]. Die PI-3-K ist unter anderem ein Schlüsselregulator der Insulin-induzierten GLUT 4-Translokation und damit unentbehrlich für die Glukoseaufnahme der Zellen [265, 266]. Bindet Insulin an seinen Rezeptor wird zunächst die intrinsische Rezeptortyrosinkinase aktiviert. Dies hat die Autophosphorylierung von Insulinrezeptor-Substrat-Proteinen (IRS) zur Folge. Bestimmte Tyrosinreste von IRS stellen Bindungsstellen für PI-3-K da. Eine Bindung mit PI-3-K katalysiert die Formation von Phosphatidylinositol-3-Phosphat (PIP₃), einem allosterischen Aktivator der PIP₃-abhängigen Kinase (PDK). PDK wiederum aktiviert durch Phosphorylierung die Proteinkinase C (PKC), welche schließlich die Translokation von GLUT-4-enthaltenen Vesikeln zur Plasmamembran stimuliert [193]. Obwohl die Rolle von PKC beim Glukosetransport gegenwärtig kontrovers diskutiert wird, gilt die Notwendigkeit der Aktivierung der PI-3-K als gesichert [265, 266]. Wird diese gehemmt, ist folglich auch die Glukoseaufnahme in die Zelle beeinträchtigt.

Es gibt ebenfalls Hinweise darauf, dass GLUT-4 direkt mit Polyphenolen, speziell den Flavonoiden, interagiert. Umgekehrt scheinen Glukosetransporter bei der Aufnahme von Flavonoiden in die Zelle involviert zu sein [267]. Vor allem Quercetin und Myricetin, die auch

im Carobballaststoff enthalten sind, hemmen in Zellkulturstudien die Aufnahme von Methylglukose. Methylglukose tritt über den GLUT-4 in die Zelle ein. In jenen Versuchen hatten beide Phenolarten keinen Effekt auf die Phosphorylierung von IRS oder die Aktivität der Rezeptortyrosinkinase, so dass ein direkter Einfluss auf den GLUT-4 wahrscheinlich ist [267].

Diese beschriebenen Mechanismen sprechen dafür, dass nicht die Ballaststoffe des Carobpräparates, sondern die Polyphenole die postprandialen Glukose- und Insulinkonzentrationen erhöhen.

Ghrelin

Die totalen Ghrelinkonzentrationen wurden nach der Aufnahme der glukosehaltigen Test- und Kontrolllösungen kaum beeinflusst. Diese Beobachtungen waren unabhängig von der Carobballaststoffmenge und stimmen mit anderen ähnlichen Untersuchungen überein [268]. Demnach scheint das totale Ghrelin nicht direkt durch die Veränderungen der zirkulierenden Glukosekonzentrationen reguliert zu werden, wie einige Autoren vermuten [137, 269]. Für die Senkung des Ghrelinspiegels nach 10 g Carobballaststoffzugabe kann keine ausreichende Begründung gegeben werden; zur Klärung der Regulationsmechanismen der Ghrelinsekretion sind weitere Studien notwendig. Ebenso schwierig gestaltet sich die Interpretation der Ergebnisse des acylierten Ghrelins. Die Konzentrationen an acyliertem Ghrelin sanken nach dem Verzehr der verschiedenen Glukoselösungen, unabhängig von der Zugabe des Ballaststoffes, ab. Acyliertes Ghrelin scheint daher anderen Regulationsmechanismen zu unterliegen als Desacyl-Ghrelin, welches den Hauptanteil des totalen Ghrelins ausmacht [127]. Zu ähnlichen Schlüssen kommt eine Untersuchung, welche die Ghrelinantwort nach einer Glukosebelastung bei Prader-Willi-Patienten betrachtet. Die Ergebnisse gesunder Kontrollprobanden legen die Vermutung nahe, dass acyliertes und Desacyl-Ghrelin unterschiedlich reguliert werden [270]. Jedoch stellt sich der Vergleich mit weiteren Studien als schwierig heraus, da bislang kaum zwischen den Ghrelinfraktionen unterschieden wurde.

Erklärungsversuche zur postprandialen Senkung des acylierten Ghrelins können daher nur auf Vermutungen beruhen. So ist z. B. ein Mechanismus denkbar, welcher über die Sekretion von Somatostatin abläuft. Somatostatin bewirkt eine Suppression der Ghrelinsekretion im Tierversuch [271] bzw. eine Senkung von zirkulierendem Ghrelin beim Menschen [268, 272]. So scheint die Erhöhung der Somatostatinkonzentration zu einer direkten Hemmung Ghrelin-sezernierender Zellen zu führen [268]. Somatostatin inhibiert die Hormonfreisetzung neuroendokriner Zellen [273]. Zugleich exprimiert die gastrointestinale Mukosa Somatostatinrezeptoren [274]; daher ist auch eine Interaktion zwischen Somatostatin und Ghrelin-bildenden Zellen denkbar. Ein Beweis dafür wurde indessen nicht

erbracht. Die gefundenen Ergebnisse lassen zudem keine Aussage zu, welche Zellen bei den endokrinen Reaktionen involviert sind. Darüber hinaus wurde der Einfluss des Somatostatins bislang nur auf das totale Ghrelin untersucht; eine Differenzierung zwischen den Ghrelinfraktionen erfolgte nicht. Jedoch könnte die beobachtete Senkung des totalen Ghrelins in diesen Untersuchungen auf eine starke Senkung des acylierten Ghrelins zurückzuführen sein. Dies würde sich mit unseren Beobachtungen decken.

Williams et al. beobachten, dass für die postprandiale Ghrelinsenkung postgastrisch ausgelöste Rückkopplungssignale notwendig sind [136]. Bei Verschluss des Pylorus von Ratten unterdrückten weder Magendehnung noch Chemorezeption die Ghrelinsekretion nach der Nahrungsaufnahme. Die Ghrelinkonzentrationen wurden nur gesenkt, wenn der Übergang der Nährstoffe in den Dünndarm erlaubt wurde.

Dies gibt auch Erklärungsansätze für einen Effekt von Ballaststoffen auf postprandiale Ghrelinwerte. Wird die Magenentleerung durch adsorptive Mechanismen der Ballaststoffe verzögert, verlängert sich die durch Nährstoffe im Duodenum ausgelöste Reizdauer. Dies führt zu einer längeren Unterdrückung der wiederkehrenden Ghrelinsekretion nach der Nahrungsaufnahme. Dieser Mechanismus ist spekulativ und bisher nicht beschrieben worden. Er wird jedoch durch die vorliegenden Ergebnisse unterstützt. Hier konnten kaum Änderungen in den Ghrelinkonzentrationen nach der Glukoseaufnahme mit oder ohne Carobballaststoffanreicherung beobachtet werden. Ursache dafür könnte die Unlöslichkeit des Präparates sein, nach dessen Verzehr keine Verzögerung der Magenentleerung zu erwarten ist. Wahrscheinlich sind aus diesem Grund keine Effekte auf die postprandialen Konzentrationen des acylierten Ghrelins zu sehen.

CCK und PYY

Die Anstiege der CCK-Konzentrationen nach der Aufnahme der Testlösungen, unabhängig von der Zugabe des Carobballaststoffes, können auf das Eintreffen der Nährstoffe im Dünndarm zurückgeführt werden. CCK wird nach der Nahrungsaufnahme von Zellen des proximalen Dünndarms sezerniert [145, 146].

Die Höhe der Sekretion ist abhängig von der Zusammensetzung des verzehrten Lebensmittels. Holt et al. zeigen in einer Humanstudie, dass die CCK-Antwort auf eine Mahlzeit besonders ausgeprägt ist, sofern ihr glykämischer Index niedrig ist [152]. Nach dem Verzehr verschiedener Frühstücksflocken mit vergleichbarem Kohlenhydratgehalt verursachten jene mit hohem Anteil an löslichen Ballaststoffen und niedrigen glykämischen und insulinämischen Indizes eine besonders hohe CCK-Antwort. Auch Mössner et al. beobachten ähnliche Effekte. Nach der Aufnahme einer ballaststoffreichen Flüssigmahlzeit lagen die Höchstwerte der Plasmakonzentrationen an CCK über denen nach entsprechenden Kontrollmahlzeiten ohne Ballaststoff [275]. Allerdings können nicht alle

Studien einen solchen Effekt nachweisen. Geleva et al. setzten lösliche Zellulose zu Flüssigmahlzeiten zu. Sie sehen niedrigere CCK-Werte im Vergleich zu entsprechenden Kontrollen [155].

Hintergrund der Unterschiedlichkeit der Effekte ist augenscheinlich die Art des getesteten Ballaststoffes. Der in der vorliegenden Studie zur Glukoselösung zugesetzte Carobballaststoff ist unlöslich und enthält zudem eine Vielzahl an Polyphenolen. Er löst keine signifikanten Effekte auf die CCK-Konzentrationen im Vergleich zur Kontrolllösung aus. Die unterschiedlichen Ergebnisse beruhen offensichtlich auf den Unterschieden in der Zusammensetzung und den physikalischen Eigenschaften des Präparates.

Neben der Ballaststoffart scheint aber auch die Zusammensetzung der in Kombination mit den Ballaststoffen verzehrten Testmahlzeiten entscheidend zu sein. Hinweise darauf geben Untersuchungen mit β -Glykan, einem löslichen Ballaststoff. Die Anreicherung isokalorischer Testmahlzeiten mit β -Glykan führte zu länger anhaltenden Zunahmen der CCK-Konzentrationen im Vergleich zu einer Mahlzeit ohne Anreicherung [153]. Die Autoren dieser Studie erklären die Effekte über die längere Gegenwart von Fett im Dünndarm als Resultat der verlangsamten Verdauung und Absorption des Fettes nach den ballaststoffreichen Mahlzeiten. So führte das beständigere Auftreten von Lipiden im Dünndarm zu einem dauerhaften Reiz zur CCK-Freisetzung.

Die Tatsache, dass eine Glukoselösung ohne Fettgehalt als Hintergrundmatrix in Kombination mit unlöslichen Ballaststoffen ohne nennenswertes adsorptives Potential verwendet wurde, erklärt die ausgebliebenen Effekte auf die CCK-Konzentrationen der vorliegenden Studie.

Kürzlich wurden Ergebnisse aus Untersuchungen veröffentlicht, welche einen Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration an CCK und der Sekretion von Ghrelin nachweisen. Demnach bewirkt die Administration von CCK eine Suppressionshemmung des Ghrelins [276]. Diese und ähnliche Untersuchungen zeigen, dass gastrointestinale Hormone interagieren [277]. Die Fähigkeit des CCK zur Hemmung der Ghrelinausschüttung verdeutlicht seine Rolle bei der kurzfristigen Hunger- und Sättigungsregulation. Die Ghrelinsenkung ist dabei vermutlich eine Folge des Einflusses von CCK auf die Pyloruskontraktion [276]. Die vorliegenden Untersuchungen stützen diese Ergebnisse, insofern acyliertes Ghrelin nach Verzehr des Ballaststoffes sinkt während CCK steigt. Zudem weisen beide Hormone keine Veränderungen zwischen den vier Testläufen auf.

Gegenwärtig liegen keine eindeutigen Ergebnisse bezüglich der Interaktion von CCK und Insulin vor [278]. Vorliegende Untersuchungen zeigen keine Veränderungen in den postprandialen CCK-Konzentrationen nach dem Verzehr der verschiedenen Testlösungen

während Insulin nach Zusatz des Ballaststoffes steigt. Dieses Ergebnis spricht für die unabhängige Regulation beider Hormone.

Bezüglich der PYY-Konzentrationen zeigte sich eine signifikante Erhöhung, wenn 10 oder 20 g Carobballaststoff zur Glukoselösung zugesetzt wurden. PYY wird in Abhängigkeit der zugeführten Energiemenge sezerniert [164]. Da die Glukoselösung in allen Untersuchungseinheiten identisch war, sind hierdurch energetische Unterschiede ausgeschlossen. Gleiches gilt für die Nährstoffzusammensetzung, welche ebenfalls Einfluss auf die PYY-Sekretion hat. Höhere Plasmakonzentrationen an PYY werden eher nach fettreicher als nach protein- oder kohlenhydrathaltiger Kost beobachtet [157]. Unterschiede in der Nährstoffzusammensetzung sind jedoch in der vorliegenden Studie ebenfalls nicht zutreffend. Die Testlösungen waren zwar in ihren Ballaststoffzugaben verschieden, allerdings entsprach selbst die Zugabe von 20 g des Carobpräparates nur einem Energiezusatz von unter 5% bzw. einer Fettzufuhr von 0,04 g. Es ist unwahrscheinlich, dass dieser Beitrag zu den beobachteten signifikanten Steigerungen in den postprandialen Konzentrationen führte. Daher müssen weitere Mechanismen an der Regulation der PYY-Sekretion und der dadurch bedingten Erhöhung nach der Carobballaststoffaufnahme beteiligt sein. Die Effekte des Verzehrs von Ballaststoffen auf die PYY-Konzentrationen sind jedoch kaum untersucht, mögliche Mechanismen sind nicht bekannt. Eine Tierstudie betrachtete die Auswirkungen von Inulin, einem unverdaulichen Oligofruktan auf PYY. Die Zugabe von Inulin zur Kost erhöhte die fäkale Ausscheidung von PYY; dies lässt auf eine höhere Produktion des Hormons schließen [279]. In einer Humanstudie wurde die postprandiale PYY-Sekretion nach Anreicherung einer Mahlzeit mit unlöslichen Weizenfasern dagegen eher unterdrückt [144]. Die Bedeutung dessen ist momentan unklar, die Interpretation der gefundenen Ergebnisse daher schwierig. Zwar wird bezüglich des PYY eine anorexigene Wirkung nicht ausgeschlossen, diese wird in der Literatur bislang jedoch kontrovers diskutiert [163]. Die Frage, inwiefern die Steigerung der Konzentrationen nach Zusatz von Carobballaststoff möglicherweise eine stärkere Sättigung hervorgerufen hat, lässt sich daher nicht abschließend beantworten. Das Sättigungsgefühl der Studienteilnehmer wurde nicht erfasst. Die Veränderungen der PYY-Konzentrationen in den Untersuchungen von Weickert et al. resultieren indessen nicht in Änderungen des Hungergefühles der Testpersonen [144].

Auch für PYY werden Interaktionen mit anderen gastrointestinalen Hormonen beschrieben. So bewirkte die kurzfristige Infusion von PYY eine Senkung der Ghrelinkonzentrationen im humanen Plasma [162]. Einen solchen Zusammenhang zeigen die vorliegenden Ergebnisse nicht auf. Sie entsprechen vielmehr Untersuchungen an Mäusen, welche eine voneinander losgelöste Regulation beider Hormone belegen [280]. Hier sind zusätzliche Studien zur

Untersuchung des Einflusses der PYY-Aktivität auf die zirkulierenden Ghrelinkonzentrationen erforderlich. Außerdem gilt es, die Unterschiede zwischen dem Tier- und Humanstoffwechsel zu klären.

Mögliche Schlüsse aus diesem Versuchsansatz müssen mit Vorsicht gezogen werden, da die hier verwendete Glukoselösung kein Bestandteil einer üblichen Ernährung ist. Die Untersuchungen zeigen jedoch, dass Carobballaststoff spezielle Auswirkungen auf den Kohlenhydratmetabolismus hat, welche sich von denen üblicher Ballaststoffpräparate unterscheiden.

6.2.2 Versuchsansatz 2:

Effekte des Carobballaststoffverzehr in Kombination mit einer Flüssigmahlzeit

Die Ergebnisse des zweiten Versuchsansatzes zeigen auf, dass der Verzehr von Carobballaststoff in Kombination mit einer Flüssigmahlzeit kaum Einfluss auf die postprandialen Glukose- und Insulinkonzentrationen nimmt. Allerdings senken die mit den Ballaststoffpräparaten angereicherten Mahlzeiten die Konzentrationen an acyliertem Ghrelin im Vergleich zum Kontrollversuch deutlich. Erstmals zeigen die Untersuchungen, dass der Verzehr eines polyphenolreichen unlöslichen Ballaststoffes aus der Carobfrucht die postprandialen TG- und NEFA-Konzentrationen senkt. Wird der Ballaststoff innerhalb einer Flüssigmahlzeit verzehrt, so wird die Lipidoxidation favorisiert, während die Glukoseverwertung vermindert wird. Keine signifikanten Effekte hat der Verzehr von Carobballaststoff in diesem Versuchsansatz auf die CCK- bzw. PYY-Konzentrationen.

Die Ergebnisse werden nachfolgend im Detail diskutiert:

Glukose und Insulin

Die Ergebnisse bezüglich der Glukose und des Insulins sind offensichtlich auf die im Vergleich zum Versuchsansatz 1 veränderte Hintergrundmatrix zurückzuführen. Die Glukoselösung wurde durch eine Flüssigmahlzeit ersetzt, welche keine Monosaccharide, sondern ein Gemisch aus Di-, Oligo- und Polysacchariden enthielt. Während reine Glukose relativ schnell in die Blutzirkulation eintritt, müssen Di- und Polysaccharide zunächst enzymatisch im Dünndarm bzw. an der Darmmukosa gespalten werden, ehe sie in die Blutbahn gelangen [77].

Da die Blutglukose in diesem Studienteil nach Zugabe des Carobballaststoffes nicht ansteigt, lässt sich vermuten, dass die hyperglykämischen Wirkungen der Polyphenole hier

nicht greifen. Die Art der in Kombination mit dem Ballaststoff verzehrten Kohlenhydrate spielt demnach eine entscheidende Rolle in der postprandialen Glukoseantwort.

Darüber hinaus können hypoglykämische Wirkungen der Polyphenole verantwortlich für die Ergebnisse sein. Bestimmte, auch im Carobballaststoff enthaltene Polyphenole inhibieren diverse kohlenhydratabbauende Enzyme in ihrer Aktivität [186]. Beispiele hierfür finden sich in Zellstudien von McDougall et al., in welchen Phenolextrakte verschiedener Früchte sowohl die α -Amylase als auch die α -Glukosidase hemmen [190]. Dies geschieht über die Bindung des entsprechenden Proteins, wobei sich stark polymerisierte Tannine als besonders wirkungsvoll erwiesen haben [281].

Unter Annahme ähnlicher Vorgänge nach dem Verzehr des Carobballaststoffes kann der folglich verlangsamte Eintritt der Spaltprodukte in die Zirkulation den Glukoseanstieg (vgl. Versuchsansatz 1) gebremst und zu den hier beobachteten Ergebnissen geführt haben. Die Insulinkonzentrationen verhalten sich entsprechend den Glukosespiegeln und zeigen ebenfalls keine signifikanten Veränderungen.

Ghrelin

Aufgrund der recht hohen Varianzen bei dem Gehalt an totalem Ghrelin ist es schwierig, die gewonnenen Daten zu interpretieren. Die postprandialen Konzentrationen sinken zunächst leicht ab, was unabhängig von der zugegebenen Ballaststoffmenge geschieht.

Die postprandiale Suppression von Ghrelin durch Mahlzeiten, welche neben Kohlenhydraten auch Fette und Proteine enthalten, hängt vom Energiegehalt ab [282]. Aufgrund des niedrigen zusätzlichen Energiebeitrages durch die Ballaststoffanreicherung sind relevante Effekte vermutlich ausgeblieben.

Acyliertes Ghrelin reagiert wie schon im 1. Versuchsansatz mit einer Abnahme der postprandialen Konzentrationen nach der Mahlzeitenaufnahme. Dies lässt sich wie im Versuchsansatz 1 durch die Gegenwart von Nährstoffen im Duodenum bzw. die Wirkung über Somatostatin begründen [136].

Somatostatin kann auch bei der zusätzlichen Senkung des acylierten Ghrelins als Folge des Ballaststoffverzehrs im Vergleich zur Kontrollmahlzeit eine Rolle spielen. Es wurde in Humanstudien durch die Aufnahme von Ballaststoffen erhöht [283, 284]. Da es seinerseits eine Ghrelinsuppression bewirkt [268, 271, 272], hat der Ballaststoffzusatz vermutlich zu einer Hemmung Ghrelin-sezernierender Zellen geführt.

Betrachtet man die Ergebnisse im Vergleich zum Versuchsansatz 1, müssen weitere regulatorische Mechanismen an der Ghrelinfreisetzung beteiligt sein. Die Art der Lebensmittelzusammensetzung hat einen entscheidenden Einfluss auf die postprandiale Ghrelinantwort. Zwar senkt auch die Kohlenhydratverdauung die zirkulierenden Ghrelinwerte [285, 286], jedoch wurde in neueren Untersuchungen an gesunden Personen gezeigt, dass

die Senkung der Ghrelinsekretion vor allem abhängig von der Anwesenheit von Fett im Dünndarm ist [165]. Die duodenale Infusion einer Emulsion mit langkettigen TG senkte in diesen Studien die Ghrelinsekretion. Daher scheint es, dass das humane Ghrelin sensitiv für in den Dünndarm gelangende Fette ist. Weiterhin wird vermutet, dass diese fettinduzierte Suppression von Ghrelin vor allem durch den Verdau der Fette bedingt ist und bestimmte Abbauprodukte von Fetten entscheidenden Einfluss auf die Senkung der Ghrelinsekretion nehmen. Wurde die Fettverdauung in diesen Untersuchungen gehemmt, so blieb auch die Ghrelinsuppression aus [165]. Die in Kombination mit Carobballaststoff verzehrte Flüssigmahlzeit enthielt einen Fettanteil von 35%. Die nach dem Verzehr der Flüssigmahlzeiten einsetzende Fettverdauung könnte einen Beitrag zur zusätzlichen Senkung der Ghrelinspiegel durch den Carobballaststoff geliefert haben.

Die beschriebenen Ergebnisse geben keinen Hinweis darauf, dass die postprandiale Senkung des acylierten Ghrelins durch Insulinveränderungen induziert wurde, wie es von einigen [287, 288], jedoch nicht allen Studien [268] beschrieben wird.

TG und NEFA

Die Aufnahme des Carobballaststoffes hat ebenfalls bemerkenswerte Effekte auf die postprandialen TG- und NEFA- Konzentrationen. Obgleich bisherige Studien nachweisen, dass Carobballaststoff Gallensäuren bindet und so die Absorption von Nahrungslipiden hemmt [289], ist dieser Mechanismus vermutlich nicht ausschlaggebend für die beobachteten Ergebnisse dieser Studie. So gibt es keine relevanten Unterschiede zwischen den postprandialen Höchstwerten von TG und NEFA nach der Kontrollmahlzeit und den Ballaststoffversuchen. Dies deutet darauf hin, dass die Absorption der über die Mahlzeiten aufgenommenen Lipide in allen vier Versuchseinheiten vergleichbar ist und somit andere Ursachen für die Effekte verantwortlich sind.

Einen diesbezüglichen Erklärungsansatz bietet die Senkung der postprandialen Ghrelinkonzentrationen. Ghrelin wird eine wesentliche Rolle in der Regulation des Lipidstoffwechsels zugeschrieben. So erhöht exogenes Ghrelin bei Nagern den RQ und senkt die Fettverwertung im Körper [129, 130, 132]. Diese Wirkungen werden hypothalamisch [127, 290] sowie über die Regulation verschiedener Schlüsselenzyme des Lipidstoffwechsels vermittelt. Eine entsprechende Untersuchung zeigt, dass die zentrale Administration von Ghrelin zu einer deutlichen Erhöhung der mRNA-Konzentrationen von Enzymen führt, welche die Speicherung von Fett begünstigen. Dazu zählen die Lipoproteinlipase, die Acetyl-CoA-Carboxylase sowie die Fettsäuresynthase. Gleichzeitig werden Enzyme, welche die Lipidoxidation begünstigen, gedrosselt [291].

Ghrelin wirkt über spezifische Rezeptoren auf den Hypothalamus ein, aktiviert NPY-produzierende Neuronen und hemmt gleichzeitig Melanocortin-produzierende Neuronen

[292]. Damit signalisiert es dem Körper ein Energiedefizit, woraufhin Nahrungsaufnahme induziert und die Lipidoxidation gedrosselt wird. Dieser Vorgang gewährleistet die Aufrechterhaltung hinreichend vorhandener Fettspeicher [292].

Durch eine Senkung des Ghrelins tritt dieser Regelkreis nicht ein; die Lipidoxidation läuft weiterhin ungehemmt ab. So werden TG des Fettgewebes abgebaut und NEFA in den Muskel aufgenommen, um dort im Zuge der β -Oxidation verstoffwechselt zu werden [130, 293]. Ein solcher Mechanismus erklärt die in der vorliegenden Studie beobachteten niedrigeren Plasmaspiegel im Vergleich zum Kontrollversuch.

Hinzu kommt ein Beitrag des Desacyl-Ghrelins, der vorherrschenden zirkulierenden Ghrelinform. Die Zugabe des Carobballaststoffes zur Flüssigmahlzeit verändert das Verhältnis von acyliertem zu totalem Ghrelin; dies lässt auf eine relative Erhöhung des Anteiles an Desacyl-Ghrelin schließen. Desacyl-Ghrelin wurde jüngst mit der Induzierung einer negativen Energiebilanz in Verbindung gebracht [141], welche ebenfalls hypothalamisch vermittelt wird. Eine Verschiebung des Verhältnisses von acyliertem zu totalem Ghrelin besitzt ähnliche Auswirkungen und hat die beobachteten Veränderungen vermutlich forciert. Die Rolle von Desacyl-Ghrelin in der Regulation der Energiebalance ist jedoch nicht abschließend geklärt.

Indirekte Respirationskalorimetrie

Die Ergebnisse der indirekten Kalorimetrie untermauern die oben beschriebenen Annahmen. Der Verzehr des Ballaststoffes senkt den RQ, was nachweislich auf einer Steigerung der Lipidoxidation beruht [235]. Eine ähnliche Zunahme der Fettverbrennung zeigt sich bei Probanden nach dem Verzehr von resistenter Stärke [294]. Allerdings führen in anderen Studien ballaststoffreiche Mahlzeiten zu einer eher schwachen postprandialen Thermogenese [295, 296]. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die im Versuchsansatz 2 beobachteten Effekte nach Verzehr des Carobballaststoffes einerseits von der Art des Ballaststoffes, andererseits ebenso von anderen Faktoren abhängig sind.

Der hohe Gehalt an Polyphenolen spielt bezüglich der gesteigerten Thermogenese eine entscheidende Rolle. Carobballaststoff enthält beachtenswerte Mengen an kondensierten Tanninen sowie anderen Polyphenolen [204]. Polyphenole haben in früheren Untersuchungen bereits Einflüsse auf die Thermogenese gezeigt. So stimulieren ähnliche Verbindungen aus grünem Tee die Fettverwertung über eine sympathische Aktivierung der Thermogenese und/ oder der Fettoxidation [17]. Der hohe Gehalt an Polyphenolen im Carobballaststoff kann daher an der Senkung des postprandialen RQ ursächlich beteiligt sein. Im Unterschied zu Versuchsansatz 1 ist vermutlich auch hier das Vorhandensein von Lipiden in der Begleitmatrix notwendig, um Effekte dieser Art zu erzielen.

Die Effekte des Carobballaststoffes auf die postprandialen TG-, NEFA- und Ghrelinspiegel sowie die Substratverwertung scheinen in diesem Versuchsaufbau durch eine Vielzahl von Mechanismen begünstigt worden zu sein, von denen mehrere ineinander greifen. Neben dem separaten Einfluss der Ballaststoffe sowie der Polyphenole sind ebenfalls synergistische Effekte beider Komponenten des Präparates denkbar.

CCK und PYY

Auch im Versuchsansatz 2 können die postprandialen Anstiege der CCK-Konzentrationen nach dem Eintreffen von Nährstoffen im Dünndarm beobachtet werden [145, 146].

Allerdings zeigt sich in diesen Untersuchungen, dass auch bei Verwendung einer Flüssigmahlzeit mit Fettgehalt keine Effekte durch den Zusatz des Ballaststoffpräparates bewirkt werden. Die Art des zugesetzten Ballaststoffes spielt daher die bestimmende Rolle, inwiefern die CCK-Konzentrationen beeinflusst werden oder nicht. Unlösliche Ballaststoffe, welche kaum Wasserbindungseigenschaften besitzen, sind nicht in der Lage, die Fettverdauung zu verzögern und damit zu verlängern. Daher ist kein dauerhafterer Reiz zur CCK-Sekretion gegeben. Dies spiegelt sich in den Ergebnissen dieses Versuchsansatzes wider.

Die Ergebnisse sprechen gegen eine Interaktion von Ghrelin und CCK. Zwar steigt CCK postprandial bei gleichzeitiger Senkung des Ghrelins an, bei der Betrachtung der signifikanten Senkung des acylierten Ghrelins durch die Ballaststoffanreicherung fehlt jedoch die entsprechende Antwort in den CCK-Konzentrationen.

Der Verzehr der Testmahlzeiten mit oder ohne Ballaststoffzusatz hatte keine signifikanten Effekte auf die postprandialen PYY-Konzentrationen. Den Unterschied zum ersten Versuchsansatz verursacht vermutlich erneut die veränderte Hintergrundmatrix. Die Mechanismen, welche hinter diesem Phänomen stehen, sind jedoch nicht bekannt und müssen durch zukünftige Untersuchungen aufgeklärt werden. Auch auf die Interaktionen mit den Hormonen Ghrelin und CCK lassen die gefundenen Ergebnisse keine Schlüsse zu.

Im Unterschied zum ersten Versuchsansatz treten nach dem Verzehr des Carobballaststoffes in Kombination mit einer Flüssigmahlzeit vielseitige beachtenswerte Wirkungen auf. Die Ergebnisse des zweiten Versuchsansatzes deuten darauf hin, dass das Ballaststoffpräparat vor allem Effekte auf den Lipid- und weniger den Kohlenhydratmetabolismus ausübt. Die Tragweite der beschriebenen Ergebnisse ist aufgrund der Kurzfristigkeit der Effekte zwar nur schwerlich abzusehen, dennoch weisen die Ergebnisse dieses Versuchsansatzes auf enormes gesundheitsförderndes Potential von Carobballaststoff hin.

6.2.3 Versuchsansatz 3:

Effekte des Carobballaststoffes am Tag nach dem Verzehr

Die Ergebnisse des dritten Versuchsansatzes zeigen eine Erhöhung der postprandialen Glukosekonzentrationen nach Verzehr des standardisierten Brotes am Folgetag der Carobballaststoffaufnahme. Die Insulinkonzentrationen veränderten sich dagegen nicht. Die Konzentrationen an TG und NEFA waren niedriger, wenn die Probanden Lebensmittel mit Carobballaststoff verzehrt hatten. Allerdings bewirkte der Zusatz des Ballaststoffes zu den verzehrten Lebensmitteln höhere postprandiale Messwerte an acyliertem Ghrelin am Tag nach dem Verzehr. CCK wurde in den Untersuchungen kaum beeinflusst, PYY wies jedoch höhere Nüchternwerte am Folgetag des Verzehrs sowie eine niedrigere postprandiale Antwort auf.

Im Folgenden werden diese Ergebnisse im Detail diskutiert:

Glukose und Insulin

Der Zusatz des Carobballaststoffes zu den ausgegebenen Lebensmitteln führte zu unerwarteten Ergebnissen bezüglich der Glukosebalance am Tag nach dem Verzehr. Bisherige Untersuchungen mit ähnlicher Methodik wiesen stets eine Senkung der postprandialen Glukosekonzentrationen am Folgetag nach. Dies geschah unabhängig von der jeweiligen Löslichkeit des verwendeten Präparates. Robertson et al. beschreiben niedrigere Glukoseantworten auf den Verzehr eines standardisierten Frühstücks am Tag nach der Aufnahme von resistenter Stärke [297]. Die Autoren erklären die Effekte über gesteigerte Fermentationsraten im Kolon und folglich höhere Konzentrationen an kurzkettigen Fettsäuren in der Pfortader. Letztlich bewirken diese einen verbesserten Glukosemetabolismus über eine Verminderung der hepatischen Glukoseproduktion [298].

Weickert et al. beschreiben gesenkte Glukoseantworten auf den Verzehr von standardisiertem Brot am Tag nach der Aufnahme von Weizen- oder Haferfasern [263]. Diese Arbeitsgruppe schließt Fermentationsprozesse als Ursache für die Ergebnisse aufgrund von Messungen der Wasserstoffkonzentrationen der Atemluft aus. Vielmehr wird die Steigerung der peripheren oder hepatischen Insulinsensitivität nach der Ballaststoffaufnahme diskutiert. Eine Verbesserung der peripheren Insulinsensitivität nach einer ballaststoffreichen Diät konnte mittels euglykämischem-hyperinsulinäischem Clamp bereits gezeigt werden [299].

Zwar erhöht die Aufnahme des Carobballaststoffes die Glukosekonzentrationen am Folgetag, jedoch deutet die unveränderte Insulinantwort auf einen ähnlichen Effekt in den vorliegenden Untersuchungen hin.

Die Erhöhung der Glukoseantwort kann dabei erneut auf den Polyphenolgehalt des Carobballaststoffes zurückgehen. Wie im ersten Versuchsansatz lässt sich spekulieren, dass die verschiedenen phenolischen Verbindungen des Ballaststoffpräparates Mechanismen auslösen, welche zu einer Steigerung der zirkulierenden Glukosemenge führen. Es lässt sich jedoch nicht belegen, inwiefern die beschriebenen Wirkungen aus Versuchsansatz 1 auch hier in Frage kommen. Die Hintergrundmatrix (bestehend aus verschiedenen standardisierten Lebensmitteln) enthielt im Gegensatz zur Glukoselösung neben Monosacchariden weitere verschiedene Di-, Oligo- und Polysaccharide. Außerdem waren Proteine und Fette in den Lebensmitteln enthalten. Die Voraussetzungen für die beobachteten Effekte können daher nicht genau definiert werden.

Ghrelin

Im dritten Versuchsansatz erhöhte der Verzehr des Ballaststoffes am Tag 1 die Nüchternwerte an totalem und acyliertem Ghrelin am Tag 2. Die Erhöhung setzt sich sowohl in den totalen als auch in den acylierten Werten über den gesamten Versuchsablauf fort. Die relativen Werte weisen dagegen keine Veränderung zwischen den Untersuchungseinheiten mit und denen ohne Ballaststoff auf. Die Erhöhung der absoluten Konzentrationen kann somit als Reaktion auf Tag 1 angesehen werden.

Wie die Ergebnisse aus Versuchsansatz 2 verdeutlichen, ist Carobballaststoff unter bestimmten Bedingungen in der Lage, eine negative Energiebilanz zu erzeugen. Unter Annahme ähnlicher Effekte am Tag 1 des dritten Versuchsansatzes lässt sich spekulieren, dass die Zunahme der Ghrelinkonzentrationen am Tag 2 eine Gegenregulation auf ein solches Energiedefizit widerspiegelt. Die Zunahme von acyliertem Ghrelin erhöht nicht nur die Nahrungsaufnahme, sondern senkt darüber hinaus die Fettverwertung. Dies konnte in Tierversuchen nachgewiesen werden, in denen die Administration von acyliertem Ghrelin den RQ steigerte sowie den Energieumsatz verringerte [129, 130, 132]. Die vorliegenden Ergebnisse stimmen mit Theorien überein, nach denen Regulationsmechanismen für eine langfristige Konstanzhaltung des Körpergewichtes sorgen. So bleibt trotz erheblicher Fluktuationen von Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch bei gesunden Individuen unterschiedlicher Spezies das Körpergewicht über lange Zeit erstaunlich unverändert [94]. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus den ersten beiden Versuchsansätzen können die beobachteten Ghrelinveränderungen einen solchen Regulationsmechanismus widerspiegeln.

Triglyceride und NEFA

Die Senkung der TG-Antwort auf den Verzehr des standardisierten Brotes deutet darauf hin, dass die Effekte aus Versuchsansatz 2 auch am Folgetag des Ballaststoffverzehr wirken.

Auch unter Verwendung einer veränderten Hintergrundmatrix beeinflusst Carobballaststoff den Lipidmetabolismus.

Allerdings sind am Folgetag des Ballaststoffverzehr nicht die Nüchternspiegel der TG, sondern allein die postprandialen Konzentrationen nach Verzehr des standardisierten Brotes niedriger im Vergleich zum Kontrollversuch.

Die NEFA-Konzentrationen sinken nach dem Verzehr des standardisierten Brotes unabhängig davon, ob Carobballaststoff am Vortag verzehrt wird oder nicht. Während des Wiederanstieges nach etwa 150 min liegen sie jedoch unterhalb derer des Kontrollversuches; dies spricht für eine gesteigerte NEFA-Aufnahme durch das Muskelgewebe.

Im Gegensatz zum Versuchsansatz 2 kann eine Beteiligung des Ghrelins an diesen Effekten ausgeschlossen werden. Während der Verzehr des Ballaststoffes eine Steigerung des Ghrelins am Folgetag bewirkt, sinken TG und NEFA.

Allerdings führt Carobballaststoff in Hypercholesterinämikern zu reduzierten Cholesterin- und TG-Werten [209]. Als Ursache dafür werden eine verminderte Lipid- und Cholesterinabsorption bzw. eine erhöhte Lipid- und Cholesterinexkretion nach der vierwöchigen Aufnahme des unlöslichen Ballaststoffes diskutiert [300, 301]. Zwar wurden diese Wirkungen im 2. Versuchsansatz als Akutreaktion auf den Ballaststoffverzehr nicht beobachtet, über verzögerte Effekte am Folgetag des Verzehr ist jedoch bisher nichts bekannt.

Zusätzlich können bioaktive Substanzen wie die Polyphenole des Carobballaststoffes mitverantwortlich für die aufgetretenen Effekte sein. Naringenin, ein Polyphenol der Grapefruit, zeigt TG-senkende Eigenschaften in diabetischen Ratten [302]. Ursache hierfür ist vermutlich eine Hemmung der Sekretion von Apolipoprotein B [303]. In anderen Untersuchungen konnte neben der Abnahme von TG und NEFA eine solche Senkung des Apolipoprotein B in Ratten nachgewiesen werden [304].

Vermutlich führten auch in diesem Versuchsansatz synergistische Effekte der Ballaststoffe sowie der im Carobpräparat enthaltenen Polyphenole zu den beobachteten Wirkungen. In Ratten senkt die Kombination aus Apfel-Pektin und einem polyphenolreichen Apfelkonzentrat sowohl TG als auch Cholesterin effektiver als beide Komponenten separat [305].

CCK und PYY

Auch im dritten Versuchsansatz steigen die CCK-Konzentrationen nach dem Verzehr des standardisierten Brotes am Tag 2 an.

Der Zusatz des Carobballaststoffes am Tag 1 dieser Untersuchungen bewirkt am Folgetag geringe, jedoch signifikante Unterschiede zum Kontrollversuch. Die postprandialen Messwerte fallen nach Verzehr des Ballaststoffes höher aus als beim Kontrollversuch.

Inwiefern am Tag des Ballaststoff- und Lebensmittelverzehr Unterschiede zwischen den Versuchseinheiten bestehen, lässt sich nicht definitiv darstellen. Akute Effekte des Ballaststoffpräparates können jedoch nahezu ausgeschlossen werden. Wie Holt et al. beschreiben, ist die CCK-Antwort auf eine Mahlzeit umso ausgeprägter, je niedriger ihr glykämischer Index ist [152]. Carobballaststoff ist jedoch überwiegend unlöslich. Gemäß der Versuchsansätze 1 und 2 bewirkt er keine Senkung des glykämischen Indexes, sondern hat eher neutrale oder hyperglykämische Effekte. Carobballaststoff besitzt als unlöslicher Ballaststoff keine Fähigkeiten, die Magenentleerung über Bindung von Wasser und Nährstoffen zu drosseln. Akute Effekte des Ballaststoffzusatzes zu den verzehrten Lebensmitteln am Tag 1 können somit als unwahrscheinlich angesehen werden.

Die erhöhten Werte am Tag 2 unterliegen Mechanismen, welche nicht bekannt sind und für die sich nur ungenügende Erklärungsansätze bieten.

Die gemessenen PYY-Konzentrationen zeigen verglichen mit dem Kontrollversuch erhöhte Nüchternwerte am Tag nach dem Verzehr des Ballaststoffes. PYY wird nach Kontakt von Nährstoffen mit der Dünndarmmukosa sowie in Abhängigkeit der aufgenommenen Energie sezerniert und ist möglicherweise in den Regelkreis von Hunger und Sättigung involviert [158, 164]. Obwohl dies noch umstritten ist, könnten erhöhte PYY-Konzentrationen ein Sättigungsgefühl als Folge einer Energiezufuhr induzieren. Möglicherweise trägt ein derartiger Mechanismus zur Konstanthaltung des Körpergewichtes bei. Hinweise darauf geben Versuche, in welchen die Ausschaltung der PYY-Sekretion zur Körpergewichtszunahme bei weiblichen Nagern führt [306]. Es ist bekannt, dass PYY und seine Unterform PYY3-36 Y-Rezeptoren im hypothalamischen ARC sowie im Hirnstamm aktivieren, wodurch sie die Expression des orexigenen NPY sowie des anorexigenen POMC regulieren. Die selektive Aktivierung von Y2-Rezeptoren durch PYY3-36 bewirkt eine Abnahme von *NPY* mRNA sowie eine Erhöhung der *POMC* mRNA im ARC [307].

Besonders stark stellt sich die Sekretion von PYY nach fetthaltigen Mahlzeiten ein. So erweist sich die Fettverdauung als wichtiger Faktor in der Sekretion von PYY bei gesunden Probanden [165]. Die in der vorliegenden Studie erhöhten Nüchternspiegel am Morgen des zweiten Versuchstages spiegeln möglicherweise erhöhte Konzentrationen am Tag des Lebensmittelverzehr wider. Diese können noch am zweiten Tag nachweisbar sein, da der PYY-Spiegel nach einer Mahlzeit nur langsam abfällt [156]. Zwar war die aufgenommene Fettmenge zwischen den Versuchseinheiten nicht signifikant verschieden, jedoch während

des Ballaststoffversuches um 12 g erhöht gegenüber dem Kontrollversuch. Dies liefert einen möglichen Erklärungsansatz.

Die zum Ausgangswert relativen PYY-Konzentrationen im Blut der Probanden sinken nach dem Verzehr des standardisierten Brotes am Folgetag der Ballaststoffaufnahme im Vergleich zum Kontrollversuch. Möglicherweise ist dies erneut als Reaktion auf eine am Tag 1 induzierte negative Energiebilanz (vgl. Versuchsansatz 2) zu betrachten. Die genauen Mechanismen hinter der Regulation der PYY-Sekretion sind bislang noch ungeklärt.

7 Schlussfolgerung

Aus den oben vorgestellten Studienergebnissen lässt sich ein deutliches protektives Potential des Carobballaststoffes gegenüber der Genese von Übergewicht sowie des Metabolischen Syndroms ableiten. Allerdings sind die postprandialen Effekte des Carobballaststoffverzehr offenbar von der beteiligten Hintergrundmatrix abhängig. So erhöht der Verzehr des Präparates in Kombination mit einer Glukoselösung die Glukose- und Insulinantworten. Dieser Effekt tritt nicht auf, wenn Carobballaststoff in Kombination mit einer Flüssigmahlzeit aufgenommen wird, welche neben Kohlenhydraten auch Proteine und Fett enthält.

Ferner senkt der Verzehr des Carobballaststoffes in Verbindung mit einer Flüssigmahlzeit die postprandialen Konzentrationen des orexigenen acylierten Ghrelins. Dies trägt zur ebenfalls beobachteten Steigerung des postprandialen Energieumsatzes sowie des RQ bei. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass der Verzehr von Carobballaststoff unter bestimmten Umständen die Fettverbrennung im Körper erhöht. Damit deutet sich an, dass Carobballaststoff eine wichtige Rolle in der Prävention und der Therapie von Übergewicht sowie dem Metabolischen Syndrom einnimmt. Die Effekte auf TG und NEFA unterstützen die Beobachtungen, dass Carobballaststoff einen wesentlichen Einfluss auf den Lipidmetabolismus nimmt. Dies ist auch dann der Fall, wenn Lebensmittel mit dem Ballaststoffpräparat angereichert werden. Hier treten zusätzlich Effekte am Tag nach dem Verzehr auf. In Übereinstimmung mit den bisherigen Erkenntnissen zur hypocholesterinämischen Wirkung des Carobballaststoffes weisen die vorliegenden Ergebnisse auf das beträchtliche gesundheitsfördernde Potential des Präparates hin.

Allerdings bringt die Anreicherung von Lebensmitteln mit Carobballaststoff zusammen mit einem hohen Verzehr von Glukose weitere zu beachtende Wirkungen mit sich: unter diesen Bedingungen hat der Carobballaststoff eher ungünstige Effekte auf die Glukosehomöostase und das hungerstimulierende Hormon Ghrelin. Diese Effekte können vergleichbar sein mit einem hohen Konsum zuckerhaltiger Getränke zu den Mahlzeiten. Die für die beschriebenen Beobachtungen verantwortlichen Mechanismen sind jedoch nicht bekannt. Ebenso kann nicht abschließend belegt werden, inwiefern der hohe Gehalt an Ballaststoffen, die Vielfalt an Polyphenolen oder sogar synergistische Effekte beider Komponenten ausschlaggebend für die Wirkungen sind.

Nichtsdestotrotz sind die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Erkenntnisse über die potentiell gesundheitsfördernden Wirkungen von Carobballaststoff wesentlich. Sie sollten weitergehend verfolgt werden, da sie möglicherweise auf nicht-pharmakologischem Weg zur Gewichtskontrolle und Lipidsenkung beitragen. Eventuelle Wirkungen bei einer Kombination

mit zuckerhaltigen Getränken sollten dabei beachtet und eine geeignete Carobballaststoffdosis pro Mahlzeit und Tag ermittelt werden. Nach Klärung der für die vorliegenden Ergebnisse verantwortlichen Mechanismen stellt die Anreicherung geeigneter Lebensmittel mit Carobballaststoff eine sehr gute Möglichkeit dar, um von den viel versprechenden Wirkungen des Präparates zu profitieren.

8 Zusammenfassung

Das Metabolische Syndrom stellt eine Kombination verschiedener metabolischer Anomalien in einem Individuum dar. Starkes Übergewicht gilt als maßgebende Größe in der Genese des Syndroms, welches mit einem enormen Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht. Um die stark steigende Prävalenz des Metabolischen Syndroms einzudämmen, sind dringend Konzepte für die Behandlung, vor allem jedoch für die Prävention von Übergewicht erforderlich. Einen wichtigen Beitrag leisten diesbezüglich Ballaststoffe in der Ernährung. Sie tragen auf unterschiedlichen Wegen zur Gewichtskontrolle bei und beeinflussen zudem verschiedene mit dem Metabolischen Syndrom assoziierte Blutparameter.

Ebenso werden protektive Effekte von Polyphenolen, welche zur Gruppe der sekundären Pflanzenstoffe zählen, beschrieben. Diese wirken u. a. auf den Glukose- sowie den Insulinhaushalt und greifen darüber hinaus in die Regulation der Fettverbrennung sowie des Energieverbrauches ein. Die Kombination beider Substanzgruppen verspricht bedeutendes gesundheitsförderndes Potential; dieses wurde gegenwärtig jedoch kaum untersucht.

Carobballaststoff ist ein polyphenolreicher und vorwiegend unlöslicher Extrakt der Frucht des Johannisbrotbaumes (*Ceratonia siliqua* L.). Bisherige publizierte Studien zur physiologischen Wirksamkeit dieses Ballaststoffpräparates weisen sowohl beim Tier als auch beim Menschen bemerkenswerte hypocholesterinämische Eigenschaften nach. Inwiefern sich der Verzehr des Carobballaststoffes ebenso auf die Entwicklung von Übergewicht sowie anderen Messgrößen des Metabolischen Syndroms auswirkt, ist allerdings nicht bekannt.

Die Zielstellung der Promotionsarbeit bestand darin, die postprandialen Wirkungen des Carobballaststoffverzehr mit Hilfe einer Humanstudie aufzuzeigen. In die randomisierten, einfach verblindeten Untersuchungen im cross-over-Design wurden 20 gesunde Erwachsene im Alter zwischen 22 und 62 Jahren eingeschlossen. Unter Verwendung variierender Begleitmahlzeiten wurden die postprandialen Effekte verschiedener Mengen des Carobballaststoffes untersucht. Hierbei standen die Veränderungen der Plasmakonzentrationen von Glukose, Triglyceriden (TG), totalem und acyliertem Ghrelin sowie der Serumkonzentrationen von Insulin und nicht-veresterten Fettsäuren (NEFA) im Mittelpunkt der Betrachtungen.

Der Verzehr des Carobballaststoffes in Kombination mit 200 ml Wasser und 50 g Glukose erhöhte die postprandialen Glukose- und Insulinkonzentrationen gegenüber der Glukoselösung ohne Ballaststoffzusatz.

In Kombination mit 400 ml einer Flüssigmahlzeit verzehrt, senkte Carobballaststoff die postprandialen TG-, NEFA- und Ghrelin- (acyliert) Antworten. Die Untersuchung des respiratorischen Quotienten nach Zusatz von Carobballaststoff zur Flüssigmahlzeit mittels indirekter Respirationskalorimetrie bekräftigte die bereits bekannten Effekte auf den Lipidmetabolismus und wies zudem eine Steigerung der Fettverwertung unter Verminderung der Glukoseoxidation nach.

Wurde Carobballaststoff schließlich in Lebensmittel eingebracht, sanken nach dem Verzehr dieser Lebensmittel erneut die postprandialen Konzentrationen an TG und NEFA. Gleichzeitig erhöhten sich die Glukose-, Insulin- sowie Ghrelin- (acyliert) Antworten.

Carobballaststoff löst in Abhängigkeit von der jeweils verzehrten Begleitmatrix unterschiedliche Effekte aus. Das Präparat weist beachtliche Wirkungen auf die Blutlipide sowie den Energieverbrauch auf, hat indes ungünstige Wirkungen auf die Blutglukose, sofern er in Kombination mit einer veränderten Nährstoffmatrix aufgenommen wird.

Carobballaststoff besitzt starkes gesundheitsförderndes Potential; jedoch sind weitere Studien notwendig, um seine Wirkungen sowie deren Voraussetzungen besser zu verstehen. Ferner sollten Untersuchungen über einen längeren Zeitraum vorgenommen werden, um die langfristige Relevanz der gewonnenen Ergebnisse darzulegen. Danach stellt die Anreicherung spezieller Lebensmittel mit Carobballaststoff einen geeigneten Weg dar, um von den viel versprechenden protektiven Wirkungen des Präparates zu profitieren.

8.1 Summary

The metabolic syndrome is a clustering of metabolic abnormalities and cardiovascular risk factors that occur in one individual. Since many individuals suffering of the metabolic syndrome are overweight, dietary treatment should primarily focus on weight reduction and control to handle and, much more importantly, to prevent the genesis of the syndrome.

Dietary fiber could play a role in the management of the metabolic syndrome through its ability to control body weight as well as several parameters associated to the syndrome.

Beside this, dietary polyphenols have been shown to influence glucose and insulin metabolism. Furthermore, studies in mice and men showed that polyphenols might increase fat oxidation and energy expenditure. The combination of both, dietary fiber and polyphenols, may exert beneficial health effects, which are not known up to now.

A polyphenol-rich insoluble dietary fiber preparation from carob pulp (*Ceratonia siliqua* L; carob fiber) showed significant hypocholesterolemic activity in different animal trails and two human studies indicating that carob fiber may have potent health effects. However, short term effects on parameters associated with the control of the metabolic syndrome are not known.

Therefore, a study was conducted to investigate the postprandial effects of carob fiber in healthy humans using different background food matrices. The study was designed as a randomized single-blind cross-over study in 20 subjects, aged 22 to 62 years. During several examinations plasma glucose, triglycerides (TG), total and acylated ghrelin, cholecystokinin (CCK) and peptide YY (PYY) as well as serum insulin and non-esterified fatty acids (NEFA) were repeatedly assessed before and after ingestion of carob fiber in combination with different test meals.

The study results showed that carob fiber, consumed within a glucose load, increased plasma glucose and serum insulin compared to control. Plasma PYY increased after consumption of carob-enriched glucose solution.

In a second part of the study, postprandial changes were assessed before and after ingestion of an isocaloric standardized liquid meal with or without carob fiber. Carob fiber intake lowered acylated ghrelin, triglycerides, and NEFA compared to control meal. Postprandial energy expenditure was increased and RQ was reduced after liquid meal with carob fiber compared to control meal.

Finally, effects of the consumption of carob fiber-enriched foods were investigated at the subsequent day. Enrichment of foods increased plasma glucose and acylated ghrelin responses. Plasma triglycerides and serum NEFA responses were lower after bread ingestion compared to control.

These results indicate that the effects of polyphenol-rich carob fiber on different blood parameters depend on the meal composition. Carob fiber showed beneficial effects on blood lipids as well as energy homeostasis, but also a deteriorated glycemic control when administered within a different food matrix.

Further studies are needed to clarify observed effects and the mechanisms behind. Additionally, present study shows only short-term effects of carob fiber consumption, which might be less pronounced after long-term consumption due to adaptation mechanisms. Thus, future studies should elucidate the relevance of observed effects in long-term.

9 Literaturverzeichnis

1. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, Hayflick L, Butler RN, Allison DB, Ludwig DS: **A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century.** *N Engl J Med* 2005, **352**(11):1138-1145.
2. Tuomilehto J: **Cardiovascular risk: prevention and treatment of the metabolic syndrome.** *Diabetes Res Clin Pract* 2005, **68 Suppl 2**:S28-35.
3. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Giani G, Holle R, Koenig W, Lowel H, Meisinger C: **Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Elderly Population According to IDF, WHO, and NCEP Definitions and Associations With C-Reactive Protein: The KORA Survey 2000.** *Diabetes Care* 2006, **29**(2):461.
4. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP: **The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions.** *Curr Med Res Opin* 2005, **21**(8):1157-1159.
5. Magi L, Stramenga C, Morosini P: **[Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults. Findings from the SIMAP study].** *Recenti Prog Med* 2005, **96**(6):280-283.
6. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giovannitti MG, Pucci L, Del Prato S: **Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition.** *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005, **15**(4):250-254.
7. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J *et al*: **Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents.** *N Engl J Med* 2004, **350**(23):2362-2374.
8. Wabitsch M: **[Obese children and adolescents in Germany. A call for action].** *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2004, **47**(3):251-255.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Jr. *et al*: **Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement.** *Circulation* 2005, **112**(17):2735-2752.
10. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K: **Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women.** *Arch Intern Med* 2004, **164**(10):1066-1076.

11. **Jeder sechste Euro im Gesundheitswesen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.** abrufbar unter: [\[http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2004/p2880094.htm\]](http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2004/p2880094.htm)
Stand: 2004
12. Slavin JL: **Dietary fiber and body weight.** *Nutrition* 2005, **21**(3):411-418.
13. Carnethon MR, Loria CM, Hill JO, Sidney S, Savage PJ, Liu K: **Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001.** *Diabetes Care* 2004, **27**(11):2707-2715.
14. Trepel F: **[Dietary fibre: more than a matter of dietetics. II. Preventative and therapeutic uses].** *Wien Klin Wochenschr* 2004, **116**(15-16):511-522.
15. Jenkins DJ, Axelsen M, Kendall CW, Augustin LS, Vuksan V, Smith U: **Dietary fibre, lente carbohydrates and the insulin-resistant diseases.** *Br J Nutr* 2000, **83** Suppl 1:S157-163.
16. Klaus S, Pultz S, Thone-Reineke C, Wolfram S: **Epigallocatechin gallate attenuates diet-induced obesity in mice by decreasing energy absorption and increasing fat oxidation.** *Int J Obes (Lond)* 2005, **29**(6):615-623.
17. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, Chantre P, Vandermander J: **Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans.** *Am J Clin Nutr* 1999, **70**(6):1040-1045.
18. Wirth A: **Adipositas und Metabolisches Syndrom: Mit den Kilos schwinden auch Blutzucker und Fette.** *CARDIOVASC* 2003, **3**(1):22-30.
19. Alberti KG, Zimmet PZ: **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation.** *Diabet Med* 1998, **15**(7):539-553.
20. Balkau B, Charles MA: **Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).** *Diabet Med* 1999, **16**(5):442-443.
21. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: **The metabolic syndrome--a new worldwide definition.** *Lancet* 2005, **366**(9491):1059-1062.
22. **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report.** *Circulation* 2002, **106**(25):3143-3421.
23. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C: **Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood**

- Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition.** *Circulation* 2004, **109**(3):433-438.
24. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM *et al*: **American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome.** *Endocr Pract* 2003, **9**(3):237-252.
25. International Diabetes Federation: **The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.** abrufbar unter: [\[http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf\]](http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf) Stand: 2005
26. Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, Heymsfield SB: **Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome.** *Metabolism* 2004, **53**(11):1503-1511.
27. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, Perusse L, Bouchard C: **The human obesity gene map: the 2005 update.** *Obesity (Silver Spring)* 2006, **14**(4):529-644.
28. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT: **The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men.** *Jama* 2002, **288**(21):2709-2716.
29. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW: **Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy.** *Lancet* 2005, **365**(9467):1333-1346.
30. Boden G: **Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM.** *Diabetes* 1997, **46**(1):3-10.
31. Boden G, Shulman GI: **Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction.** *Eur J Clin Invest* 2002, **32 Suppl 3**:14-23.
32. Shulman GI: **Cellular mechanisms of insulin resistance.** *J Clin Invest* 2000, **106**(2):171-176.
33. Hotamisligil GS: **Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte.** *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000, **24 Suppl 4**:S23-27.
34. Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, Zimmers TA, Koniaris LG, Furlanetto RW, Mooney RA: **Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3), a potential mediator of interleukin-6-dependent insulin resistance in hepatocytes.** *J Biol Chem* 2003, **278**(16):13740-13746.
35. Wirth A: **Lebensstiländerung zur Prävention und Therapie von arteriosklerotischen Krankheiten.** *Deutsches Ärzteblatt* 2004, **24**:A1745-1752.
36. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE: **Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women.** *Ann Intern Med* 1995, **122**(7):481-486.

37. Grievink L, Alberts JF, O'Neil J, Gerstenbluth I: **Waist circumference as a measurement of obesity in the Netherlands Antilles; associations with hypertension and diabetes mellitus.** *Eur J Clin Nutr* 2004, **58**(8):1159-1165.
38. **Adipositas Leitlinie - Evidenzbasierte Leitlinie zur Behandlung der Adipositas in Deutschland.** abrufbar unter: [\[http://www.westenhoefer.de/infos/adipositasleitlinie_expertenversion.pdf\]](http://www.westenhoefer.de/infos/adipositasleitlinie_expertenversion.pdf) Stand: 1998
39. Carr MC, Brunzell JD: **Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk.** *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89**(6):2601-2607.
40. Grundy SM: **Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome.** *Am J Cardiol* 1998, **81**(4A):18B-25B.
41. Tornvall P, Karpe F, Carlson LA, Hamsten A: **Relationships of low density lipoprotein subfractions to angiographically defined coronary artery disease in young survivors of myocardial infarction.** *Atherosclerosis* 1991, **90**(1):67-80.
42. Deeb SS, Zambon A, Carr MC, Ayyobi AF, Brunzell JD: **Hepatic lipase and dyslipidemia: interactions among genetic variants, obesity, gender, and diet.** *J Lipid Res* 2003, **44**(7):1279-1286.
43. Arai T, Yamashita S, Hirano K, Sakai N, Kotani K, Fujioka S, Nozaki S, Keno Y, Yamane M, Shinohara E *et al*: **Increased plasma cholesteryl ester transfer protein in obese subjects. A possible mechanism for the reduction of serum HDL cholesterol levels in obesity.** *Arterioscler Thromb* 1994, **14**(7):1129-1136.
44. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL: **Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms.** *Hypertension* 2005, **45**(1):9-14.
45. Hall JE: **The kidney, hypertension, and obesity.** *Hypertension* 2003, **41**(3 Pt 2):625-633.
46. Abrahamian H: **Hypertonie und Adipositas.** *J Hyperton* 2001, **5**(2):7-13.
47. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ, Jr., Dawber TR, McNamara PM: **The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study.** *Ann Intern Med* 1967, **67**(1):48-59.
48. Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom L: **Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study.** *Obes Res* 1999, **7**(5):477-484.
49. Engeli S, Sharma AM: **The renin-angiotensin system and natriuretic peptides in obesity-associated hypertension.** *J Mol Med* 2001, **79**(1):21-29.
50. Beltowski J: **Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension.** *J Hypertens* 2006, **24**(5):789-801.

51. Haynes WG: **Role of leptin in obesity-related hypertension.** *Exp Physiol* 2005, **90**(5):683-688.
52. Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH: **Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996, **150**(4):356-362.
53. Bolton-Smith C, Woodward M: **Dietary composition and fat to sugar ratios in relation to obesity.** *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994, **18**(12):820-828.
54. Howarth NC, Huang TT, Roberts SB, McCrory MA: **Dietary fiber and fat are associated with excess weight in young and middle-aged US adults.** *J Am Diet Assoc* 2005, **105**(9):1365-1372.
55. Ma Y, Olendzki B, Chiriboga D, Hebert JR, Li Y, Li W, Campbell M, Gendreau K, Ockene IS: **Association between dietary carbohydrates and body weight.** *Am J Epidemiol* 2005, **161**(4):359-367.
56. Riccardi G, Rivellese AA: **Dietary treatment of the metabolic syndrome--the optimal diet.** *Br J Nutr* 2000, **83 Suppl 1**:S143-148.
57. Kitabchi AE, Tempresa M, Knowler WC, Kahn SE, Fowler SE, Haffner SM, Andres R, Saudek C, Edelstein SL, Arakaki R *et al*: **Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin.** *Diabetes* 2005, **54**(8):2404-2414.
58. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M *et al*: **Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.** *N Engl J Med* 2001, **344**(18):1343-1350.
59. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM: **Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.** *N Engl J Med* 2002, **346**(6):393-403.
60. Fernandez ML, Metghalchi S, Vega-Lopez S, Conde-Knape K, Lohman TG, Cordero-Macintyre ZR: **Beneficial effects of weight loss on plasma apolipoproteins in postmenopausal women.** *J Nutr Biochem* 2004, **15**(12):717-721.
61. Hodson L, Skeaff CM, Chisholm WA: **The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults.** *Eur J Clin Nutr* 2001, **55**(10):908-915.
62. Riccardi G, Rivellese AA, Mancini M: **The use of diet to lower plasma cholesterol levels.** *Eur Heart J* 1987, **8 Suppl E**:79-85.

63. Weinstock RS, Dai H, Wadden TA: **Diet and exercise in the treatment of obesity: effects of 3 interventions on insulin resistance.** *Arch Intern Med* 1998, **158**(22):2477-2483.
64. **Treatment of obesity in adults. Council on Scientific Affairs.** *JAMA* 1988, **260**:2547-2551.
65. Kayman S, Bruvold W, Stern JS: **Maintenance and relapse after weight loss in women: behavioral aspects.** *Am J Clin Nutr* 1990, **52**(5):800-807.
66. Wadden TA, Butryn ML, Byrne KJ: **Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control.** *Obes Res* 2004, **12 Suppl**:151S-162S.
67. Higgins M, D'Agostino R, Kannel W, Cobb J, Pinsky J: **Benefits and adverse effects of weight loss. Observations from the Framingham Study.** *Ann Intern Med* 1993, **119**(7 Pt 2):758-763.
68. Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nansen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM *et al*: **Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study.** *Diabetologia* 2001, **44**(3):312-319.
69. Delzenne NM, Cani PD: **A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome.** *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005, **8**(6):636-640.
70. Ha MA, Jarvis MC, Mann JI: **A definition for dietary fibre.** *Eur J Clin Nutr* 2000, **54**(12):861-864.
71. **The definition of dietary fiber.** *Cereal Foods World* 2001, **46**(3):112-126.
72. DeVries JW: **On defining dietary fibre.** *Proc Nutr Soc* 2003, **62**(1):37-43.
73. Biesalski HK: **Wissenschaftliche Ernährungsinformation: Ballaststoffe.** *Forum Ernährungsmedizin* 2000.
74. Kasper H: **Ballaststoffe.** In: *Ernährungsmedizin und Diätetik.* 9. Aufl. München, Jena: Urban und Fischer Verlag; 2000.
75. Brown I: **Complex carbohydrates and resistant starch.** *Nutr Rev* 1996, **54**(11 Pt 2):S115-119.
76. Asp NG, Bjorck I, Holm J, Nyman M, Siljestrom M: **Enzyme resistant starch fractions and dietary fibre.** *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987, **129**:29-32.
77. Elmadfa I: **Kohlenhydrate und Ballaststoffe.** In: *Ernährung des Menschen.* 3. Aufl. Stuttgart (Hohenheim): Ulmer; 1998.
78. Southgate DA: **Dietary fiber: analysis and food sources.** *Am J Clin Nutr* 1978, **31**(10 Suppl):S107-S110.
79. Orth-Wagner S, Ressin WJ: **Ballaststoffe in der Ernährung des Menschen.** In: *Die Bedeutung von Ballaststoffen für Ernährung und Gesundheit.* Karlsruhe: Braun; 1986.

80. Kay RM: **Dietary fiber**. *J Lipid Res* 1982, **23**(2):221-242.
81. Eastwood MA: **Vegetable fibre: its physical properties**. *Proc Nutr Soc* 1973, **32**(3):137-143.
82. Theander O: **The chemistry of dietary fibres**. *Nutr Rev* 1977, **35**(3):23-30.
83. Van Soest PJ, McQueen RW: **The chemistry and estimation of fibre**. *Proc Nutr Soc* 1973, **32**(3):123-130.
84. Huth K, Kluthe R, Burkard M: **Ballaststoffe**. In: *Lehrbuch der Ernährungstherapie*. 2. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 1995.
85. McBurney MI, Thompson LU: **Fermentative characteristics of cereal brans and vegetable fibers**. *Nutr Cancer* 1990, **13**(4):271-280.
86. Pomare EW, Branch WJ, Cummings JH: **Carbohydrate fermentation in the human colon and its relation to acetate concentrations in venous blood**. *J Clin Invest* 1985, **75**(5):1448-1454.
87. Kritchevsky D: **Diet, nutrition, and cancer. The role of fiber**. *Cancer* 1986, **58**(8 Suppl):1830-1836.
88. Leitzmann C: **[Dietary fiber. Definition, composition, characteristics and consumption in West Germany]**. *MMW Munch Med Wochenschr* 1983, **125**(19):398-402.
89. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB: **Dietary fiber and weight regulation**. *Nutr Rev* 2001, **59**(5):129-139.
90. Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, Goff DV, Metz GL, Alberti KG: **Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity**. *Br Med J* 1978, **1**(6124):1392-1394.
91. Schneeman BO: **Gastrointestinal physiology and functions**. *Br J Nutr* 2002, **88 Suppl 2**:S159-163.
92. Bergmann JF, Chassany O, Petit A, Triki R, Caulin C, Segrestaa JM: **Correlation between echographic gastric emptying and appetite: influence of psyllium**. *Gut* 1992, **33**(8):1042-1043.
93. Scharrer E: **[Satiety mechanism]**. *Z Ernährungswiss* 1984, **23**(4):241-254.
94. Langhans W, Scharrer E: **[Regulation of food intake]**. *Z Ernährungswiss* 1990, **29**(2):79-96.
95. Rolls BJ: **The role of energy density in the overconsumption of fat**. *J Nutr* 2000, **130**(2S Suppl):268S-271S.
96. Rolls BJ, Bell EA: **Intake of fat and carbohydrate: role of energy density**. *Eur J Clin Nutr* 1999, **53 Suppl 1**:S166-173.
97. Yao M, Roberts SB: **Dietary energy density and weight regulation**. *Nutr Rev* 2001, **59**(8 Pt 1):247-258.

98. Baer DJ, Rumpler WV, Miles CW, Fahey GC, Jr.: **Dietary fiber decreases the metabolizable energy content and nutrient digestibility of mixed diets fed to humans.** *J Nutr* 1997, **127**(4):579-586.
99. Wisker E, Maltz A, Feldheim W: **Metabolizable energy of diets low or high in dietary fiber from cereals when eaten by humans.** *J Nutr* 1988, **118**(8):945-952.
100. Truswell AS: **Dietary fibre and plasma lipids.** *Eur J Clin Nutr* 1995, **49 Suppl 3**:S105-109.
101. Glore SR, Van Treeck D, Knehans AW, Guild M: **Soluble fiber and serum lipids: a literature review.** *J Am Diet Assoc* 1994, **94**(4):425-436.
102. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM: **Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis.** *Am J Clin Nutr* 1999, **69**(1):30-42.
103. Kris-Etherton PM, Krummel D, Russell ME, Dreon D, Mackey S, Borchers J, Wood PD: **The effect of diet on plasma lipids, lipoproteins, and coronary heart disease.** *J Am Diet Assoc* 1988, **88**(11):1373-1400.
104. Kritchevsky D: **Influence of dietary fiber on bile acid metabolism.** *Lipids* 1978, **13**(12):982-985.
105. Ebihara K, Schneeman BO: **Interaction of bile acids, phospholipids, cholesterol and triglyceride with dietary fibers in the small intestine of rats.** *J Nutr* 1989, **119**(8):1100-1106.
106. Buhman KK, Furumoto EJ, Donkin SS, Story JA: **Dietary psyllium increases fecal bile acid excretion, total steroid excretion and bile acid biosynthesis in rats.** *J Nutr* 1998, **128**(7):1199-1203.
107. Hara H, Haga S, Aoyama Y, Kiriya S: **Short-chain fatty acids suppress cholesterol synthesis in rat liver and intestine.** *J Nutr* 1999, **129**(5):942-948.
108. Rendtorff RC, Kashgarian M: **Stool patterns of healthy adult males.** *Dis Colon Rectum* 1967, **10**(3):222-228.
109. Cummings JH, Branch W, Jenkins DJ, Southgate DA, Houston H, James WP: **Colonic response to dietary fibre from carrot, cabbage, apple, bran.** *Lancet* 1978, **1**(8054):5-9.
110. Cummings JH, Hill MJ, Jenkins DJ, Pearson JR, Wiggins HS: **Changes in fecal composition and colonic function due to cereal fiber.** *Am J Clin Nutr* 1976, **29**(12):1468-1473.
111. Thorburn A, Muir J, Proietto J: **Carbohydrate fermentation decreases hepatic glucose output in healthy subjects.** *Metabolism* 1993, **42**(6):780-785.
112. Venter CS, Vorster HH, Cummings JH: **Effects of dietary propionate on carbohydrate and lipid metabolism in healthy volunteers.** *Am J Gastroenterol* 1990, **85**(5):549-553.

113. Reimer RA, McBurney MI: **Dietary fiber modulates intestinal proglucagon messenger ribonucleic acid and postprandial secretion of glucagon-like peptide-1 and insulin in rats.** *Endocrinology* 1996, **137**(9):3948-3956.
114. Reimer RA, Thomson AB, Rajotte RV, Basu TK, Oraikul B, McBurney MI: **A physiological level of rhubarb fiber increases proglucagon gene expression and modulates intestinal glucose uptake in rats.** *J Nutr* 1997, **127**(10):1923-1928.
115. Pereira MA, Ludwig DS: **Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms.** *Pediatr Clin North Am* 2001, **48**(4):969-980.
116. Konturek SJ, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowski T: **Brain-gut axis and its role in the control of food intake.** *J Physiol Pharmacol* 2004, **55**(1 Pt 2):137-154.
117. Schwartz MW, Morton GJ: **Obesity: keeping hunger at bay.** *Nature* 2002, **418**(6898):595-597.
118. Woods SC: **Gastrointestinal satiety signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake.** *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004, **286**(1):G7-13.
119. de Graaf C, Blom WA, Smeets PA, Stafleu A, Hendriks HF: **Biomarkers of satiation and satiety.** *Am J Clin Nutr* 2004, **79**(6):946-961.
120. Ukkola O: **Peripheral regulation of food intake: new insights.** *J Endocrinol Invest* 2004, **27**(1):96-98.
121. Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S: **Appetite control.** *J Endocrinol* 2005, **184**(2):291-318.
122. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K: **Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach.** *Nature* 1999, **402**(6762):656-660.
123. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natsui K, Toyooka S *et al*: **Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans.** *J Clin Endocrinol Metab* 2001, **86**(10):4753-4758.
124. Meier U, Gressner AM: **Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin.** *Clin Chem* 2004, **50**(9):1511-1525.
125. Hosoda H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K: **Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major forms of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue.** *Biochem Biophys Res Commun* 2000, **279**(3):909-913.
126. Kojima M, Kangawa K: **Ghrelin, an orexigenic signaling molecule from the gastrointestinal tract.** *Curr Opin Pharmacol* 2002, **2**(6):665-668.

127. Korbonits M, Goldstone AP, Gueorguiev M, Grossman AB: **Ghrelin--a hormone with multiple functions**. *Front Neuroendocrinol* 2004, **25**(1):27-68.
128. Broglio F, Benso A, Gottero C, Prodam F, Gauna C, Filtri L, Arvat E, van der Lely AJ, Deghenghi R, Ghigo E: **Non-acylated ghrelin does not possess the pituitary and pancreatic endocrine activity of acylated ghrelin in humans**. *J Endocrinol Invest* 2003, **26**(3):192-196.
129. Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Heiman M, Tschop M: **Minireview: ghrelin and the regulation of energy balance--a hypothalamic perspective**. *Endocrinology* 2001, **142**(10):4163-4169.
130. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML: **Ghrelin induces adiposity in rodents**. *Nature* 2000, **407**(6806):908-913.
131. Tassone F, Broglio F, Destefanis S, Rovere S, Benso A, Gottero C, Prodam F, Rossetto R, Gauna C, van der Lely AJ *et al*: **Neuroendocrine and metabolic effects of acute ghrelin administration in human obesity**. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, **88**(11):5478-5483.
132. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, Dhillo WS, Ghatei MA, Bloom SR: **Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans**. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, **86**(12):5992.
133. Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, Nagata T, Ueno N, Makino S, Fujimiya M, Nijijima A, Fujino MA *et al*: **Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin**. *Gastroenterology* 2001, **120**(2):337-345.
134. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ: **Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery**. *N Engl J Med* 2002, **346**(21):1623-1630.
135. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS: **A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans**. *Diabetes* 2001, **50**(8):1714-1719.
136. Williams DL, Cummings DE, Grill HJ, Kaplan JM: **Meal-related ghrelin suppression requires postgastric feedback**. *Endocrinology* 2003, **144**(7):2765-2767.
137. Shiiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, Nozoe S, Hosoda H, Kangawa K, Matsukura S: **Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion**. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**(1):240-244.
138. DelParigi A, Tschop M, Heiman ML, Salbe AD, Vozarova B, Sell SM, Bunt JC, Tataranni PA: **High circulating ghrelin: a potential cause for hyperphagia and obesity in prader-willi syndrome**. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**(12):5461-5464.

139. Marzullo P, Verti B, Savia G, Walker GE, Guzzaloni G, Tagliaferri M, Di Blasio A, Liuzzi A: **The relationship between active ghrelin levels and human obesity involves alterations in resting energy expenditure.** *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89**(2):936-939.
140. Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML: **Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity.** *Diabetes* 2001, **50**(4):707-709.
141. Asakawa A, Inui A, Fujimiya M, Sakamaki R, Shinfuku N, Ueta Y, Meguid MM, Kasuga M: **Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin.** *Gut* 2005, **54**(1):18-24.
142. Gauna C, Delhanty PJ, Hofland LJ, Janssen JA, Broglio F, Ross RJ, Ghigo E, van der Lely AJ: **Ghrelin stimulates, whereas des-octanoyl ghrelin inhibits, glucose output by primary hepatocytes.** *J Clin Endocrinol Metab* 2005, **90**(2):1055-1060.
143. Erdmann J, Topsch R, Lippl F, Gussmann P, Schusdziarra V: **Postprandial response of plasma ghrelin levels to various test meals in relation to food intake, plasma insulin, and glucose.** *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89**(6):3048-3054.
144. Weickert MO, Spranger J, Holst JJ, Otto B, Koebnick C, Mohlig M, Pfeiffer AF: **Wheat-fibre induced changes of postprandial peptide YY (PYY) and ghrelin responses are not associated with acute alterations of satiety.** *Br J Nutr* 2006:in press.
145. Moran TH, Kinzig KP: **Gastrointestinal satiety signals II. Cholecystokinin.** *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004, **286**(2):G183-188.
146. Liddle RA, Goldfine ID, Rosen MS, Taplitz RA, Williams JA: **Cholecystokinin bioactivity in human plasma. Molecular forms, responses to feeding, and relationship to gallbladder contraction.** *J Clin Invest* 1985, **75**(4):1144-1152.
147. Li Y, Owyang C: **Vagal afferent pathway mediates physiological action of cholecystokinin on pancreatic enzyme secretion.** *J Clin Invest* 1993, **92**(1):418-424.
148. Melton PM, Kissileff HR, Pi-Sunyer FX: **Cholecystokinin (CCK-8) affects gastric pressure and ratings of hunger and fullness in women.** *Am J Physiol* 1992, **263**(2 Pt 2):R452-456.
149. Matzinger D, Degen L, Drewe J, Meuli J, Duebendorfer R, Ruckstuhl N, D'Amato M, Rovati L, Beglinger C: **The role of long chain fatty acids in regulating food intake and cholecystokinin release in humans.** *Gut* 2000, **46**(5):688-693.

150. McLaughlin J, Grazia Luca M, Jones MN, D'Amato M, Dockray GJ, Thompson DG: **Fatty acid chain length determines cholecystokinin secretion and effect on human gastric motility.** *Gastroenterology* 1999, **116**(1):46-53.
151. French SJ, Conlon CA, Mutuma ST, Arnold M, Read NW, Meijer G, Francis J: **The effects of intestinal infusion of long-chain fatty acids on food intake in humans.** *Gastroenterology* 2000, **119**(4):943-948.
152. Holt S, Brand J, Soveny C, Hansky J: **Relationship of satiety to postprandial glycaemic, insulin and cholecystokinin responses.** *Appetite* 1992, **18**(2):129-141.
153. Bourdon I, Yokoyama W, Davis P, Hudson C, Backus R, Richter D, Knuckles B, Schneeman BO: **Postprandial lipid, glucose, insulin, and cholecystokinin responses in men fed barley pasta enriched with beta-glucan.** *Am J Clin Nutr* 1999, **69**(1):55-63.
154. Bourdon I, Olson B, Backus R, Richter BD, Davis PA, Schneeman BO: **Beans, as a source of dietary fiber, increase cholecystokinin and apolipoprotein b48 response to test meals in men.** *J Nutr* 2001, **131**(5):1485-1490.
155. Geleva D, Thomas W, Gannon MC, Keenan JM: **A solubilized cellulose fiber decreases peak postprandial cholecystokinin concentrations after a liquid mixed meal in hypercholesterolemic men and women.** *J Nutr* 2003, **133**(7):2194-2203.
156. Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ, Fuessl HS, Polak JM, Bloom SR: **Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY.** *Gastroenterology* 1985, **89**(5):1070-1077.
157. Stanley S, Wynne K, Bloom S: **Gastrointestinal satiety signals III. Glucagon-like peptide 1, oxyntomodulin, peptide YY, and pancreatic polypeptide.** *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004, **286**(5):G693-697.
158. Ballantyne GH: **Peptide YY(1-36) and Peptide YY(3-36): Part I. Distribution, release and actions.** *Obes Surg* 2006, **16**(5):651-658.
159. Herzog H: **Neuropeptide Y and energy homeostasis: insights from Y receptor knockout models.** *Eur J Pharmacol* 2003, **480**(1-3):21-29.
160. Blomqvist AG, Herzog H: **Y-receptor subtypes--how many more?** *Trends Neurosci* 1997, **20**(7):294-298.
161. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, Wren AM, Brynes AE, Low MJ, Ghatgei MA *et al*: **Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake.** *Nature* 2002, **418**(6898):650-654.
162. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, Ghatgei MA, Bloom SR: **Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36.** *N Engl J Med* 2003, **349**(10):941-948.

163. Tschop M, Castaneda TR, Joost HG, Thone-Reineke C, Ortmann S, Klaus S, Hagan MM, Chandler PC, Oswald KD, Benoit SC *et al*: **Physiology: does gut hormone PYY3-36 decrease food intake in rodents?** *Nature* 2004, **430**(6996):1 p following 165; discussion 162 p following 165.
164. le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJ, Patterson M, Borg CM, Wynne KJ, Kent A, Vincent RP, Gardiner J, Ghatei MA *et al*: **Attenuated peptide YY release in obese subjects is associated with reduced satiety.** *Endocrinology* 2006, **147**(1):3-8.
165. Feinle-Bisset C, Patterson M, Ghatei MA, Bloom SR, Horowitz M: **Fat digestion is required for suppression of ghrelin and stimulation of peptide YY and pancreatic polypeptide secretion by intraduodenal lipid.** *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005, **289**(6):E948-953.
166. **Kohlenhydrate, Ballaststoffe (Nahrungsfasern).** In: *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Frankfurt / Main: Umschau / Braus; 2000.
167. DGE: **Ernährungsbericht**. Bonn; 2004.
168. Scalbert A, Williamson G: **Dietary intake and bioavailability of polyphenols.** *J Nutr* 2000, **130**(8S Suppl):2073S-2085S.
169. Cheynier V: **Polyphenols in foods are more complex than often thought.** *Am J Clin Nutr* 2005, **81**(1 Suppl):223S-229S.
170. Radtke J, Linseisen J, Wolfram G: **Phenolsäurezufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie.** *Z Ernährungswiss* 1998, **37**:190-197.
171. Cassidy A: **Phytochemicals - classification and occurrence.** In: *Encyclopedia of Human Nutrition*. Edited by Caballero B, 2. Aufl. Oxford: Elsevier; 2005.
172. Crozier A, Burns J, Aziz AA, Stewart AJ, Rabiasz HS, Jenkins GI, Edwards CA, Lean ME: **Antioxidant flavonols from fruits, vegetables and beverages: measurements and bioavailability.** *Biol Res* 2000, **33**(2):79-88.
173. Aherne SA, O'Brien NM: **Dietary flavonols: chemistry, food content, and metabolism.** *Nutrition* 2002, **18**(1):75-81.
174. Hertog MGL, Hollman PCH, Katan MB: **Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the netherlands.** *J Agric Food Chem* 1992, **40**:2379-2383.
175. Rouseff RL, Martin SF, Youtsey CO: **Quantitative survey of narirutin, naringin, hesperidin, and neohesperidin in citrus.** *J Agric Food Chem* 1987, **35**:1027-1030.
176. Reinli K, Block G: **Phytoestrogen content of foods--a compendium of literature values.** *Nutr Cancer* 1996, **26**(2):123-148.
177. Dragsted LO: **Antioxidant actions of polyphenols in humans.** *Int J Vitam Nutr Res* 2003, **73**(2):112-119.

178. Luczaj W, Skrzydlewska E: **Antioxidative properties of black tea.** *Prev Med* 2005, **40**(6):910-918.
179. Zern TL, Fernandez ML: **Cardioprotective effects of dietary polyphenols.** *J Nutr* 2005, **135**(10):2291-2294.
180. Stoclet JC, Chataigneau T, Ndiaye M, Oak MH, El Bedoui J, Chataigneau M, Schini-Kerth VB: **Vascular protection by dietary polyphenols.** *Eur J Pharmacol* 2004, **500**(1-3):299-313.
181. Yang CS, Lambert JD, Hou Z, Ju J, Lu G, Hao X: **Molecular targets for the cancer preventive activity of tea polyphenols.** *Mol Carcinog* 2006, **45**(6):431-435.
182. Lin JK: **Cancer chemoprevention by tea polyphenols through modulating signal transduction pathways.** *Arch Pharm Res* 2002, **25**(5):561-571.
183. Yoon JH, Baek SJ: **Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties.** *Yonsei Med J* 2005, **46**(5):585-596.
184. Sies H, Schewe T, Heiss C, Kelm M: **Cocoa polyphenols and inflammatory mediators.** *Am J Clin Nutr* 2005, **81**(1 Suppl):304S-312S.
185. Hughes DA: **Plant polyphenols: modifiers of immune function and risk of cardiovascular disease.** *Nutrition* 2005, **21**(3):422-423.
186. Thompson LU, Yoon JH, Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL: **Relationship between polyphenol intake and blood glucose response of normal and diabetic individuals.** *Am J Clin Nutr* 1984, **39**(5):745-751.
187. Matsui T, Ueda T, Oki T, Sugita K, Terahara N, Matsumoto K: **alpha-Glucosidase inhibitory action of natural acylated anthocyanins. 2. alpha-Glucosidase inhibition by isolated acylated anthocyanins.** *J Agric Food Chem* 2001, **49**(4):1952-1956.
188. Matsui T, Ueda T, Oki T, Sugita K, Terahara N, Matsumoto K: **alpha-Glucosidase inhibitory action of natural acylated anthocyanins. 1. Survey of natural pigments with potent inhibitory activity.** *J Agric Food Chem* 2001, **49**(4):1948-1951.
189. Matsui T, Ebuchi S, Kobayashi M, Fukui K, Sugita K, Terahara N, Matsumoto K: **Anti-hyperglycemic effect of diacylated anthocyanin derived from Ipomoea batatas cultivar Ayamurasaki can be achieved through the alpha-glucosidase inhibitory action.** *J Agric Food Chem* 2002, **50**(25):7244-7248.
190. McDougall GJ, Shpiro F, Dobson P, Smith P, Blake A, Stewart D: **Different polyphenolic components of soft fruits inhibit alpha-amylase and alpha-glucosidase.** *J Agric Food Chem* 2005, **53**(7):2760-2766.
191. McDougall GJ, Stewart D: **The inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes.** *Biofactors* 2005, **23**(4):189-195.

192. Harmon AW, Patel YM: **Naringenin inhibits glucose uptake in MCF-7 breast cancer cells: a mechanism for impaired cellular proliferation.** *Breast Cancer Res Treat* 2004, **85**(2):103-110.
193. Harmon AW, Patel YM: **Naringenin inhibits phosphoinositide 3-kinase activity and glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes.** *Biochem Biophys Res Commun* 2003, **305**(2):229-234.
194. Yoshikawa M, Shimoda H, Nishida N, Takada M, Matsuda H: **Salacia reticulata and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats.** *J Nutr* 2002, **132**(7):1819-1824.
195. Kao YH, Hiipakka RA, Liao S: **Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate.** *Endocrinology* 2000, **141**(3):980-987.
196. **Der Johannisbrotbaum.** abrufbar unter: [\[http://www.schwarzaufweiss.de/Nordzypem/johannisbrot1.htm\]](http://www.schwarzaufweiss.de/Nordzypem/johannisbrot1.htm) Stand: 2006
197. Papagiannopoulos M, Wollseifen HR, Mellenthin A, Haber B, Galensa R: **Identification and quantification of polyphenols in carob fruits (Ceratonia siliqua L.) and derived products by HPLC-UV-ESI/MSn.** *J Agric Food Chem* 2004, **52**(12):3784-3791.
198. Marakis S: **Carob bean in food and feed: current status and future potentials - a critical appraisal.** *J Food Sci Technol* 1996, **33**:365-383.
199. Franke W: **Kohlenhydrate liefernde Pflanzen.** In: *Nutzpflanzenkunde: nutzbare Gewächse der gemäßigten Breiten, Subtropen und Tropen.* 6 Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 1997: 118-119.
200. Calixto F, Canellas J: **Components of nutritional interest in carob pods (ceratonia siliqua).** *J Sci Food Agric* 1982, **33**:1319-1323.
201. Saura-Calixto F: **Effect of condensed tannins in the analysis of dietary fiber in carob pods.** *Journal of Food Science* 1988, **53**:1769-1771.
202. Baumgartner S, Genner-Ritzmann R, Haas J, Amado R, Neukom H: **Isolation and identification of cyclitols in carob pods (ceratonia siliqua L.).** *J Agric Food Chem* 1986, **34**:827.
203. Koebnick C, Zunft HJ: **Potential von Carobballaststoffen in Prävention und Therapie der Hypercholesterinämie und des metabolischen Syndroms.** *Ernährungs-Umschau* 2004, **51**:46-50.
204. Owen RW, Haubner R, Hull WE, Erben G, Spiegelhalder B, Bartsch H, Haber B: **Isolation and structure elucidation of the major individual polyphenols in carob fibre.** *Food Chem Toxicol* 2003, **41**(12):1727-1738.
205. **Johannisbrot.** abrufbar unter: [\[http://www.biothemen.de/\]](http://www.biothemen.de/) Stand: 2006

206. Haber B: **Carob fiber benefits and applications**. *Cereal Foods World* 2002, **47**:365-369.
207. Nachtom E, Alumot E: **Tannins and polyphenols in carob pods (ceratonia siliqua)**. *J Sci Food Agric* 1963, **14**:464-468.
208. Owen RW, Haubner R, Mier W, Giacosa A, Hull WE, Spiegelhalter B, Bartsch H: **Isolation, structure elucidation and antioxidant potential of the major phenolic and flavonoid compounds in brined olive drupes**. *Food Chem Toxicol* 2003, **41**(5):703-717.
209. Zunft HJ, Luder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Koebnick C, Grunwald J: **Carob pulp preparation rich in insoluble fibre lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients**. *Eur J Nutr* 2003, **42**(5):235-242.
210. AOAC: **Method 993.19**. In: *Official Methods of Analysis of AOAC International*. 16 Aufl. Gaithersburg, MD: The Association; 1995.
211. AOAC: **Method 991.42**. In: *Official Methods of Analysis of AOAC International*. 16 Aufl. Gaithersburg, MD: The Association; 1995.
212. Julkunen-Tiitto R: **Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics**. *J Agric Food Chem* 1985, **33**:213-217.
213. Kumazawa S, Taniguchi M, Suzuki Y, Shimura M, Kwon MS, Nakayama T: **Antioxidant activity of polyphenols in carob pods**. *J Agric Food Chem* 2002, **50**(2):373-377.
214. Wuersch P: **Influence of tannin-rich carob pod fibre on the cholesterol metabolism in the rat**. *J Nutr* 1979, **109**:685-692.
215. Perez-Olleros L, Garcia-Cuevas M, Ruiz-Roso B: **Influence of pulp and natural carob fiber on some aspects of nutritional utilization and cholesterolemia in rats**. *Food Sci Tech Int* 1999, **5**:425-430.
216. Perez-Olleros L, Garcia-Cuevas M, Ruiz-Roso B, Requejo A: **Comparative study of natural carob fibre and psyllium husk in rats. Influence on some aspects of nutritional utilisation and lipidaemia**. *J Sci Food Agric* 1999, **79**:173-178.
217. Zunft H-JFK, C., Haber, B.: **Cholesterol-lowering activity of insoluble fibre from carob**. 2004.
218. Zunft HJ, Luder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Grunwald J: **Carob pulp preparation for treatment of hypercholesterolemia**. *Adv Ther* 2001, **18**(5):230-236.
219. **Messung von Fettleibigkeit - Klassifikation und Beschreibung anthropometrischer Daten**. abrufbar unter: [http://whqlibdoc.who.int/euro/1993/EUR_ICP_NUT_125_ger.pdf] Stand: 1989

220. Weits T, Koppeschaar HP: **Body composition measurements**. *Neth J Med* 1989, **35**(3-4):204-217.
221. Behnke AR, Jr., Feen BG, Welham WC: **The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942**. *Obes Res* 1995, **3**(3):295-300.
222. McCrory MA, Mole PA, Gomez TD, Dewey KG, Bernauer EM: **Body composition by air-displacement plethysmography by using predicted and measured thoracic gas volumes**. *J Appl Physiol* 1998, **84**(4):1475-1479.
223. Koebnick C, Wagner K, Thielecke F, Dieter G, Hohne A, Franke A, Garcia AL, Meyer H, Hoffmann I, Leitzmann P *et al*: **An easy-to-use semiquantitative food record validated for energy intake by using doubly labelled water technique**. *Eur J Clin Nutr* 2005, **59**(9):989-995.
224. **Der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.3) - Konzeption, Aufbau und Dokumentation der Datenbank blsdat**. Berlin: BGVV-Hausdruckerei; 1999.
225. **Pfrimmer-Nutricia - Produkte**. abrufbar unter: [\[http://www.pfrimmer-nutricia.de/produkte/pn_portal.phtml?produkte_1\]](http://www.pfrimmer-nutricia.de/produkte/pn_portal.phtml?produkte_1) Stand: 2006
226. Slein M. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. Edited by Bergmeyer H. New York: Academic Press; 1974: 1196-1201.
227. Slein MW, Cori GT, Cori CF: **A comparative study of hexokinase from yeast and animal tissues**. *J Biol Chem* 1950, **186**(2):763-780.
228. Fossati P, Prencipe L: **Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide**. *Clin Chem* 1982, **28**(10):2077-2080.
229. Trinder P: **Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor**. *Ann Clin Bio Chem* 1969, **6**:24-27.
230. Riepl RL, Fiedler F, Ernstberger M, Teufel J, Lehnert P: **Effect of intraduodenal taurodeoxycholate and L-phenylalanine on pancreatic secretion and on gastroenteropancreatic peptide release in man**. *Eur J Med Res* 1996, **1**(11):499-505.
231. Riepl RL, Reichardt B, Rauscher J, Tzavella K, Teufel J, Lehnert P: **Mediators of exocrine pancreatic secretion induced by intraduodenal application of bile and taurodeoxycholate in man**. *Eur J Med Res* 1997, **2**(1):23-29.
232. Levin F, Edholm T, Schmidt PT, Gryback P, Jacobsson H, Degerblad M, Hoybye C, Holst JJ, Rehfeld JF, Hellstrom PM *et al*: **Ghrelin stimulates gastric emptying and hunger in normal weight humans**. *J Clin Endocrinol Metab* 2006.
233. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: **Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge**. *Clin Chem* 1972, **18**(6):499-502.

234. Steiniger J, Noack R: **[Determination of energy and substrate metabolism using indirect calorimetry]**. *Z Med Lab Diagn* 1988, **29**(1):17-27.
235. Ferrannini E: **The theoretical bases of indirect calorimetry: a review**. *Metabolism* 1988, **37**(3):287-301.
236. World Health Organisation: **Nutrition and food security: Body Mass Index (BMI)**. abrufbar unter: [http://www.euro.who.int/nutrition/20030507_1] Stand: 2006
237. **Fettgewebe und Übergewicht**. abrufbar unter: [http://www.aerzteverlag.de/buecher/buchimg/extra_1095.pdf] Stand: 2001
238. **Alkohol**. abrufbar unter: [http://www.dhs.de/substanzen_alkohol.html] Stand: 2006
239. Dormann A, Luley C, Wege T: **Laborwerte**, 4 Aufl. München: Urban & Fischer; 2005.
240. Schneider R: **Vom Umgang mit Zahlen und Daten**. Frankfurt / Main: Umschau-Zeitschr.-Verl.; 1997.
241. Oltersdorf US: **Ernährungsepidemiologie**. Stuttgart: Ulmer; 1995.
242. Lu ZX, Walker KZ, Muir JG, Mascara T, O'Dea K: **Arabinoxylan fiber, a byproduct of wheat flour processing, reduces the postprandial glucose response in normoglycemic subjects**. *Am J Clin Nutr* 2000, **71**(5):1123-1128.
243. Thorsdottir I, Andersson H, Einarsson S: **Sugar beet fiber in formula diet reduces postprandial blood glucose, serum insulin and serum hydroxyproline**. *Eur J Clin Nutr* 1998, **52**(2):155-156.
244. Nakagawa K, Ninomiya M, Okubo T, Aoi N, Juneja LR, Kim M, Yamanaka K, Miyazawa T: **Tea catechin supplementation increases antioxidant capacity and prevents phospholipid hydroperoxidation in plasma of humans**. *J Agric Food Chem* 1999, **47**(10):3967-3973.
245. Rein D, Lotito S, Holt RR, Keen CL, Schmitz HH, Fraga CG: **Epicatechin in human plasma: in vivo determination and effect of chocolate consumption on plasma oxidation status**. *J Nutr* 2000, **130**(8S Suppl):2109S-2114S.
246. Sung H, Nah J, Chun S, Park H, Yang SE, Min WK: **In vivo antioxidant effect of green tea**. *Eur J Clin Nutr* 2000, **54**(7):527-529.
247. Wang JF, Schramm DD, Holt RR, Ensunsa JL, Fraga CG, Schmitz HH, Keen CL: **A dose-response effect from chocolate consumption on plasma epicatechin and oxidative damage**. *J Nutr* 2000, **130**(8S Suppl):2115S-2119S.
248. Baldelli R, Bellone S, Castellino N, Petri A, Rapa A, Vivenza D, Bellone J, Broglio F, Ghigo E, Bona G: **Oral glucose load inhibits circulating ghrelin levels to the same extent in normal and obese children**. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006, **64**(3):255-259.

249. Delarue J, Li CH, Cohen R, Corporeau C, Simon B: **Interaction of fish oil and a glucocorticoid on metabolic responses to an oral glucose load in healthy human subjects.** *Br J Nutr* 2006, **95**(2):267-272.
250. Gottero C, Bellone S, Rapa A, van Koetsveld P, Vivenza D, Prodam F, Benso A, Destefanis S, Gauna C, Bellone J *et al*: **Standard light breakfast inhibits circulating ghrelin level to the same extent of oral glucose load in humans, despite different impact on glucose and insulin levels.** *J Endocrinol Invest* 2003, **26**(12):1203-1207.
251. Fried M, Schwizer W, Beglinger C, Keller U, Jansen JB, Lamers CB: **Physiological role of cholecystokinin on postprandial insulin secretion and gastric meal emptying in man. Studies with the cholecystokinin receptor antagonist loxiglumide.** *Diabetologia* 1991, **34**(10):721-726.
252. Brar P, Kwon GY, Holleran S, Bai D, Tall AR, Ramakrishnan R, Green PH: **Change in lipid profile in celiac disease: beneficial effect of gluten-free diet.** *Am J Med* 2006, **119**(9):786-790.
253. Calissendorff J, Danielsson O, Brismar K, Rojdmarm S: **Inhibitory effect of alcohol on ghrelin secretion in normal man.** *Eur J Endocrinol* 2005, **152**(5):743-747.
254. Bouros D, Tzouveleakis A, Anevlavis S, Doris M, Tryfon S, Froudarakis M, Zournatzi V, Kukuvtis A: **Smoking acutely increases plasma ghrelin concentrations.** *Clin Chem* 2006, **52**(4):777-778.
255. Soriano-Guillen L, Barrios V, Campos-Barros A, Argente J: **Ghrelin levels in obesity and anorexia nervosa: effect of weight reduction or recuperation.** *J Pediatr* 2004, **144**(1):36-42.
256. Hotta M, Ohwada R, Katakami H, Shibasaki T, Hizuka N, Takano K: **Plasma levels of intact and degraded ghrelin and their responses to glucose infusion in anorexia nervosa.** *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89**(11):5707-5712.
257. Tanaka M, Tatebe Y, Nakahara T, Yasuhara D, Sagiyama K, Muranaga T, Ueno H, Nakazato M, Nozoe S, Naruo T: **Eating pattern and the effect of oral glucose on ghrelin and insulin secretion in patients with anorexia nervosa.** *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003, **59**(5):574-579.
258. MacIntosh CG, Andrews JM, Jones KL, Wishart JM, Morris HA, Jansen JB, Morley JE, Horowitz M, Chapman IM: **Effects of age on concentrations of plasma cholecystokinin, glucagon-like peptide 1, and peptide YY and their relation to appetite and pyloric motility.** *Am J Clin Nutr* 1999, **69**(5):999-1006.
259. Wolever T, Jenkins, DJA.,: **Effects of dietary fiber and foods on carbohydrate metabolism.** In: *CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition*. Edited by Spiller G, ed. Boca Raton, FL.: CRC Press; 1993: 111-152.

260. Holt S, Heading RC, Carter DC, Prescott LF, Tothill P: **Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol.** *Lancet* 1979, **1**(8117):636-639.
261. Bonfield C: **Dietary fiber and weight management.** In: *Dietary fiber in health and disease*. Edited by Kritchevsky D, Bonfield C., eds. St. Paul, Minnesota: Eagan Press; 1995: 459-465.
262. Schenk S, Davidson CJ, Zderic TW, Byerley LO, Coyle EF: **Different glycemic indexes of breakfast cereals are not due to glucose entry into blood but to glucose removal by tissue.** *Am J Clin Nutr* 2003, **78**(4):742-748.
263. Weickert MO, Mohlig M, Koebnick C, Holst JJ, Namsolleck P, Ristow M, Osterhoff M, Rochlitz H, Rudovich N, Spranger J *et al*: **Impact of cereal fibre on glucose-regulating factors.** *Diabetologia* 2005, **48**(11):2343-2353.
264. Kandra L, Gyemant G, Zajacz A, Batta G: **Inhibitory effects of tannin on human salivary alpha-amylase.** *Biochem Biophys Res Commun* 2004, **319**(4):1265-1271.
265. Cheatham B, Vlahos CJ, Cheatham L, Wang L, Blenis J, Kahn CR: **Phosphatidylinositol 3-kinase activation is required for insulin stimulation of pp70 S6 kinase, DNA synthesis, and glucose transporter translocation.** *Mol Cell Biol* 1994, **14**(7):4902-4911.
266. Tanti JF, Gremeaux T, Grillo S, Calleja V, Klippel A, Williams LT, Van Obberghen E, Le Marchand-Brustel Y: **Overexpression of a constitutively active form of phosphatidylinositol 3-kinase is sufficient to promote Glut 4 translocation in adipocytes.** *J Biol Chem* 1996, **271**(41):25227-25232.
267. Strobel P, Allard C, Perez-Acle T, Calderon R, Aldunate R, Leighton F: **Myricetin, quercetin and catechin-gallate inhibit glucose uptake in isolated rat adipocytes.** *Biochem J* 2005, **386**(Pt 3):471-478.
268. Schaller G, Schmidt A, Pleiner J, Woloszczuk W, Wolzt M, Luger A: **Plasma ghrelin concentrations are not regulated by glucose or insulin: a double-blind, placebo-controlled crossover clamp study.** *Diabetes* 2003, **52**(1):16-20.
269. Soriano-Guillen L, Barrios V, Martos G, Chowen JA, Campos-Barros A, Argente J: **Effect of oral glucose administration on ghrelin levels in obese children.** *Eur J Endocrinol* 2004, **151**(1):119-121.
270. Paik KH, Choe YH, Park WH, Oh YJ, Kim AH, Chu SH, Kim SW, Kwon EK, Han SJ, Shon WY *et al*: **Suppression of acylated ghrelin during oral glucose tolerance test is correlated with whole-body insulin sensitivity in children with Prader-Willi syndrome.** *J Clin Endocrinol Metab* 2006, **91**(5):1876-1881.
271. Shimada M, Date Y, Mondal MS, Toshinai K, Shimbara T, Fukunaga K, Murakami N, Miyazato M, Kangawa K, Yoshimatsu H *et al*: **Somatostatin suppresses ghrelin**

- secretion from the rat stomach.** *Biochem Biophys Res Commun* 2003, **302**(3):520-525.
272. Norrelund H, Hansen TK, Orskov H, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Weeke J, Moller N, Christiansen JS, Jorgensen JO: **Ghrelin immunoreactivity in human plasma is suppressed by somatostatin.** *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002, **57**(4):539-546.
273. Zaki M, Harrington L, McCuen R, Coy DH, Arimura A, Schubert ML: **Somatostatin receptor subtype 2 mediates inhibition of gastrin and histamine secretion from human, dog, and rat antrum.** *Gastroenterology* 1996, **111**(4):919-924.
274. Reubi JC: **Somatostatin receptors in the gastrointestinal tract in health and disease.** *Yale J Biol Med* 1992, **65**(5):493-503; discussion 531-496.
275. Mossner J, Grumann M, Zeeh J, Fischbach W: **Influence of various nutrients and their mode of application on plasma cholecystikinin (CCK) bioactivity.** *Clin Investig* 1992, **70**(2):125-129.
276. Brennan IM, Otto B, Feltrin KL, Meyer JH, Horowitz M, Feinle-Bisset C: **Intravenous CCK-8, but not GLP-1, suppresses ghrelin and stimulates PYY release in healthy men.** *Peptides* 2006.
277. Date Y, Toshinai K, Koda S, Miyazato M, Shimbara T, Tsuruta T, Nijima A, Kangawa K, Nakazato M: **Peripheral interaction of ghrelin with cholecystikinin on feeding regulation.** *Endocrinology* 2005, **146**(8):3518-3525.
278. Fieseler P, Bridenbaugh S, Nustede R, Martell J, Orskov C, Holst JJ, Nauck MA: **Physiological augmentation of amino acid-induced insulin secretion by GIP and GLP-I but not by CCK-8.** *Am J Physiol* 1995, **268**(5 Pt 1):E949-955.
279. Delzenne NM, Cani PD, Daubioul C, Neyrinck AM: **Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides.** *Br J Nutr* 2005, **93** Suppl 1:S157-161.
280. Adams SH, Won WB, Schonhoff SE, Leiter AB, Paterniti JR, Jr.: **Effects of peptide YY[3-36] on short-term food intake in mice are not affected by prevailing plasma ghrelin levels.** *Endocrinology* 2004, **145**(11):4967-4975.
281. Bravo L: **Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance.** *Nutr Rev* 1998, **56**(11):317-333.
282. le Roux CW, Patterson M, Vincent RP, Hunt C, Ghatei MA, Bloom SR: **Postprandial plasma ghrelin is suppressed proportional to meal calorie content in normal-weight but not obese subjects.** *J Clin Endocrinol Metab* 2005, **90**(2):1068-1071.
283. Hagander B, Asp NG, Efendic S, Nilsson-Ehle P, Lungquist I, Schersten B: **Reduced glycemic response to beet-fibre meal in non-insulin-dependent diabetics and its relation to plasma levels of pancreatic and gastrointestinal hormones.** *Diabetes Res* 1986, **3**(2):91-96.

284. Tsai AC, Vinik AI, Lasichak A, Lo GS: **Effects of soy polysaccharide on postprandial plasma glucose, insulin, glucagon, pancreatic polypeptide, somatostatin, and triglyceride in obese diabetic patients.** *Am J Clin Nutr* 1987, **45**(3):596-601.
285. Monteleone P, Bencivenga R, Longobardi N, Serritella C, Maj M: **Differential responses of circulating ghrelin to high-fat or high-carbohydrate meal in healthy women.** *J Clin Endocrinol Metab* 2003, **88**(11):5510-5514.
286. Erdmann J, Lippl F, Schusdziarra V: **Differential effect of protein and fat on plasma ghrelin levels in man.** *Regul Pept* 2003, **116**(1-3):101-107.
287. Purnell JQ, Weigle DS, Breen P, Cummings DE: **Ghrelin levels correlate with insulin levels, insulin resistance, and high-density lipoprotein cholesterol, but not with gender, menopausal status, or cortisol levels in humans.** *J Clin Endocrinol Metab* 2003, **88**(12):5747-5752.
288. Saad MF, Bernaba B, Hwu CM, Jinagouda S, Fahmi S, Kogosov E, Boyadjian R: **Insulin regulates plasma ghrelin concentration.** *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**(8):3997-4000.
289. Wursch P: **Influence of tannin-rich carob pod fiber on the cholesterol metabolism in the rat.** *J Nutr* 1979, **109**(4):685-692.
290. Shintani M, Ogawa Y, Ebihara K, Aizawa-Abe M, Miyanaga F, Takaya K, Hayashi T, Inoue G, Hosoda K, Kojima M *et al*: **Ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue, is a novel orexigenic peptide that antagonizes leptin action through the activation of hypothalamic neuropeptide Y/Y1 receptor pathway.** *Diabetes* 2001, **50**(2):227-232.
291. Theander-Carrillo C, Wiedmer P, Cettour-Rose P, Nogueiras R, Perez-Tilve D, Pfluger P, Castaneda TR, Muzzin P, Schurmann A, Szanto I *et al*: **Ghrelin action in the brain controls adipocyte metabolism.** *J Clin Invest* 2006, **116**(7):1983-1993.
292. Ellacott KL, Cone RD: **The central melanocortin system and the integration of short- and long-term regulators of energy homeostasis.** *Recent Prog Horm Res* 2004, **59**:395-408.
293. Leibowitz SF, Wortley KE: **Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions.** *Peptides* 2004, **25**(3):473-504.
294. Higgins JA, Higbee DR, Donahoo WT, Brown IL, Bell ML, Bessesen DH: **Resistant starch consumption promotes lipid oxidation.** *Nutr Metab (Lond)* 2004, **1**(1):8.
295. Scalfi L, Coltorti A, D'Arrigo E, Carandente V, Mazzacano C, Di Palo M, Contaldo F: **Effect of dietary fibre on postprandial thermogenesis.** *Int J Obes* 1987, **11 Suppl 1**:95-99.

296. Raben A, Christensen NJ, Madsen J, Holst JJ, Astrup A: **Decreased postprandial thermogenesis and fat oxidation but increased fullness after a high-fiber meal compared with a low-fiber meal.** *Am J Clin Nutr* 1994, **59**(6):1386-1394.
297. Robertson MD, Currie JM, Morgan LM, Jewell DP, Frayn KN: **Prior short-term consumption of resistant starch enhances postprandial insulin sensitivity in healthy subjects.** *Diabetologia* 2003, **46**(5):659-665.
298. Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL, Lee R, Wong GS, Josse R: **Glycemic response to wheat products: reduced response to pasta but no effect of fiber.** *Diabetes Care* 1983, **6**(2):155-159.
299. Fukagawa NK, Anderson JW, Hageman G, Young VR, Minaker KL: **High-carbohydrate, high-fiber diets increase peripheral insulin sensitivity in healthy young and old adults.** *Am J Clin Nutr* 1990, **52**(3):524-528.
300. Chau CF, Huang YL: **Effects of the insoluble fiber derived from *Passiflora edulis* seed on plasma and hepatic lipids and fecal output.** *Mol Nutr Food Res* 2005, **49**(8):786-790.
301. van Bennekum AM, Nguyen DV, Schulthess G, Hauser H, Phillips MC: **Mechanisms of cholesterol-lowering effects of dietary insoluble fibres: relationships with intestinal and hepatic cholesterol parameters.** *Br J Nutr* 2005, **94**(3):331-337.
302. Choi JS, Yokozawa T, Oura H: **Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus davidiana* stems and its main component, prunin.** *Planta Med* 1991, **57**(3):208-211.
303. Borradaile NM, Carroll KK, Kurowska EM: **Regulation of HepG2 cell apolipoprotein B metabolism by the citrus flavanones hesperetin and naringenin.** *Lipids* 1999, **34**(6):591-598.
304. Del Bas JM, Fernandez-Larrea J, Blay M, Ardevol A, Salvado MJ, Arola L, Blade C: **Grape seed procyanidins improve atherosclerotic risk index and induce liver CYP7A1 and SHP expression in healthy rats.** *Faseb J* 2005, **19**(3):479-481.
305. Aprikian O, Duclos V, Guyot S, Besson C, Manach C, Bernalier A, Morand C, Remesy C, Demigne C: **Apple pectin and a polyphenol-rich apple concentrate are more effective together than separately on cecal fermentations and plasma lipids in rats.** *J Nutr* 2003, **133**(6):1860-1865.
306. Boey D, Lin S, Karl T, Baldock P, Lee N, Enriquez R, Couzens M, Slack K, Dallmann R, Sainsbury A *et al*: **Peptide YY ablation in mice leads to the development of hyperinsulinaemia and obesity.** *Diabetologia* 2006.
307. Challis BG, Pinnock SB, Coll AP, Carter RN, Dickson SL, O'Rahilly S: **Acute effects of PYY3-36 on food intake and hypothalamic neuropeptide expression in the mouse.** *Biochem Biophys Res Commun* 2003, **311**(4):915-919.

10 Anhang

▪ *Anlage I: Informationsblatt für Probanden*



Untersuchung der Wirkung von Carobballaststoff auf verschiedene Stoffwechselfparameter

Informationsblatt für Probanden

Hintergrund

Es ist aus zahlreichen Studien erwiesen, dass Ballaststoffe aus Lebensmitteln gesundheitsfördernde Wirkungen ausüben. So ist bekannt, dass Ballaststoffe zu einem Sättigungseffekt führen indem sie sich im Magen nach Wasseraufnahme ausdehnen. Bestimmte Ballaststoffe können zusätzlich die Kohlenhydratverdauung verzögern und so zu einer länger anhaltenden Sättigung und zu einem niedrigeren Blutzuckerspiegel führen (im Vergleich zu ballaststoffarmen Lebensmitteln). Als eine Konsequenz wird weniger Insulin benötigt, um die Glukose in die Körperzellen zu schleusen. Dies ist eine günstige Stoffwechselsituation zur Kontrolle des Körpergewichtes aber auch zur Stabilisierung einer Diabeteserkrankung.

Wenn sie mit genügend Flüssigkeit zu sich genommen werden, sorgen Ballaststoffe für einen geregelten Stuhlgang. Dies ist ein Grund dafür, dass sie vermögen, das Darmkrebsrisiko zu vermindern

Ballaststoffe aus Johannisbrot können zusätzlich über ihren hohen Anteil an phenolischen Verbindungen physiologische Wirkungen hervorrufen, die aber nur wenig erforscht sind.

Neue Erkenntnisse über die Effekte nach dem Verzehr von Carobballaststoff könnten neue Behandlungsmöglichkeiten bei Stoffwechselerkrankungen liefern.

Ziel der Studie

Im Rahmen einer Kurzinterventionsstudie wollen wir die Wirkung von Carobballaststoffen auf den Glukose- und Insulinspiegel im menschlichen Blut untersuchen. Neben diesen Bestimmungen erfolgen zusätzlich Messungen verschiedener Blutparameter (z. B. Ghrelin, Triglyceride und freie Fettsäuren), welche weitere Rückschlüsse auf die Wirksamkeit des Carobballaststoffes zulassen.

Ablauf der Untersuchung

Die Studie teilt sich in drei Abschnitte, in denen jeder Proband an vier bzw. zwei Untersuchungen teilnehmen wird.

Phase 1:

Jedem Teilnehmer werden im Abstand von einer Woche Getränke verabreicht, die aus 200 ml Wasser mit 50 g Glukose und 0, 5, 10 oder 20 g Carobballaststoff bestehen. Bereits vor und in regelmäßigen Abständen nach dem Verzehr dieser Caroblösung (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180 Minuten) wird allen Teilnehmern Blut entnommen, welches zur Bestimmung der verschiedenen Blutparameter dient.

Phase 2:

Um den Effekt des Carobballaststoffes in Verbindung mit einem Lebensmittel zu untersuchen, wird etwa drei Monate später eine zweite Untersuchungsphase stattfinden. Hier verzehren die Teilnehmer erneut im einwöchigen Abstand eine Caroblösung. In dieser Versuchsphase werden die Lösungen aus einer standardisierten Flüssigmahlzeit unter Zusatz einer der vier genannten Carobkonzentrationen aus Phase 1 bestehen. Vor und nach dem Verzehr der Testmahlzeit erfolgt wiederum eine regelmäßige Blutentnahme (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300 min).

Phase 3:

Diese Phase umfasst zwei mal zwei Versuchstage. Am jeweils ersten Tag verzehren Sie 0 bzw. 50 g Carobballaststoff in Verbindung mit verschiedenen Lebensmitteln. Welche Menge Carob sie in welcher Versuchseinheit zu sich nehmen, wird mit Hilfe des Zufallsprinzips bestimmt.

Der Carobballaststoff wird von Ihnen in die entsprechenden Nahrungsmittel eingerührt oder ist schon in diesen enthalten. Die benötigten Lebensmittel sowie das Carob werden Ihnen von uns gestellt. Eine Übersicht über die zu verzehrenden Speisen finden sie in Tabelle 1

Am jeweils zweiten Tag der Untersuchungen erfolgen Blutabnahmen in unserem Institut. Hierfür kommen Sie bitte nüchtern zu den vereinbarten Terminen.

Zu Beginn der Untersuchung erhalten Sie eine Testmahlzeit in Form eines Brötchens. Vor und nach dem Verzehr dieses Brötchens erfolgt eine regelmäßige Blutentnahme (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300 min).

Der Ablauf der Studie ist in der Tabelle 2 noch einmal zusammengefasst.

Tab. 1: zu verzehrende Lebensmittel

| Mahlzeit | Carobmenge | Lebensmittel |
|----------------|------------|------------------|
| Frühstück | 10 | Fruchtmilch |
| Zwischenimbiss | 10 | Joghurt / Quark |
| Mittagessen | 15 | Suppe + Brötchen |
| Zwischenimbiss | 10 | Kuchen |
| Abendessen | 5 | Brötchen |

Tab. 2: Ablauf der Untersuchungen

| | Tag 1 | Tag 2 | Auswaschphase | Tag 3 | Tag 4 |
|------------|------------|-------------------------|---------------|------------|-------------------------|
| Variante 1 | 0 g Carob | Blutentnahme 300 min | | 50 g Carob | Blutentnahme 300 min |
| Variante 2 | 50 g Carob | Blutentnahme 300 min | | 0 g Carob | Blutentnahme 300 min |

Alle erforderlichen Blutentnahmen erfolgen mit Hilfe einer Braunüle, welche während der Blutabnahmephase in der Vene verbleibt, sodass die Belastung für die Teilnehmer gering gehalten werden kann. Durch anschließende Blutanalysen können Aussagen zur Wirkung des Carobballaststoffes getroffen werden.

Risiken der Untersuchung

Die Studie birgt keinerlei Gefahren für Ihre Gesundheit. Der angebotene Carobballaststoff ist ein natürliches Lebensmittel, das sehr bekömmlich ist. Allergische Reaktionen auf Carob-Produkte sind nicht bekannt.

Die Blutentnahme ist ein Routinevorgang, welcher durch fachkundiges, erfahrenes Personal durchgeführt wird. Es wird Ihnen nur so viel Blut abgenommen wie nötig ist, um die Laboranalysen durchführen zu können. Am Vorabend sollten Sie lediglich keine großen Mengen Alkohol zu sich nehmen.

▪ **Anlage II: Einverständniserklärung**



**Untersuchung der Wirkung von Carobballaststoff
auf verschiedene Stoffwechselfparameter**

Einverständniserklärung

1. Ich willige in die Teilnahme an dieser Studie ein. Mir ist bekannt, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.
2. Ich habe die Probandeninformation gelesen und verstanden.
3. Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von Daten und ihrer anonymisierten Wiedergabe an Projektmitarbeiter und, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, mit deren Einsichtnahme durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen einverstanden bin.
4. Ein Exemplar dieser Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Name, Vorname des Probanden

Datum und Unterschrift des Probanden

Datum und Unterschrift des Projektmitarbeiters

▪ **Anlage III: semi-quantitatives 4-Tage-Ernährungsprotokoll (Auszug)**

D/E

Ernährungsprotokoll



Teilnehmer/in _____

Zeitraum: von _____

bis _____

Impressum:

Herausgeber:

Corinna Koebnick, Gert-Dieter Hone-Jochims F. Zunft, Ingrid Hofmann
Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Babelsberg
Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Gießen
3. überarbeitete Auflage 2003

In Anlehnung an Ingrid Hofmann et al., Am J Clin Nutr 1994 (54): 284S.



Anleitung zum Protokoll

Lieber Studienteilnehmer, liebe Studienteilnehmerin,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft, an unserer Studie teilzunehmen.

Mit diesem Ernährungsprotokoll möchten wir erfassen, was und wie viel Sie an 4 aufeinander folgenden Tagen essen.

Bitte ändern Sie nicht während dieser 4 Tage Ihre Ernährungsgewohnheiten und schreiben Sie vollständig und ehrlich alles auf, was Sie verzehrt haben. Essen Sie die gewohnten Lebensmittel und die gewohnten Mengen.

Bitte beachten Sie die folgenden Regeln:

- Schauen Sie sich das Ernährungsprotokoll (ab Seite 7) in aller Ruhe an. In den Tabellen finden Sie alle wesentlichen Lebensmittel, Speisen und Getränke in Gruppen geordnet. Tragen Sie Ihren Verzehr vom 1. bis 4. Tag in die entsprechenden Spalten ein. Notieren Sie in den rötlichen „Tag 1“ bis „Tag 4“ den jeweiligen Wochentag.



- Notieren Sie alles, was Sie im Laufe des Tages essen und trinken, also auch das Mineral- oder Leitungswasser, die frischen Kräuter im Salat, das Bonbon zwischendurch. Schreiben Sie alles sofort auf. Notieren Sie Ihren Verzehr nicht erst am Ende des Tages aus dem Gedächtnis. Nehmen Sie das Protokoll deshalb immer mit - auch wenn Sie bei Freunden eingeladen sind oder im Restaurant essen.

- Damit Sie die verzehrten Lebensmittel nicht abwägen müssen, haben wir übliche Portionsgrößen bzw. Haushaltsmaße (Scheibe, Esslöffel...) und die zugehörigen Mengen in Gramm (g) bzw. Milliliter (ml) vermerkt.

- Eine Portion ist die üblicherweise verzehrte Menge eines Lebensmittels. Zur besseren Orientierung dienen die Mengenangaben. In Fotografien finden Sie durchschnittliche Portionen bestimmter Lebensmittel dargestellt. Die angegebenen Portionsgrößen für Kartoffeln, Nudeln, Reis, Gemüse beziehen sich auf Beilagen (z.B. Kartoffeln und Salat zum Schüssel). Sind diese Lebensmittel jedoch Hauptkomponenten einer Mahlzeit (z.B. Spaghetti mit Tomatensauce), so notieren Sie eine größere Portion.

Inhaltsverzeichnis:

| | |
|---|----|
| Anleitung zum Protokoll | 2 |
| Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel | 6 |
| Brot, Backwaren | 9 |
| Getreide, Getreiderzeugnisse | 11 |
| Kartoffeln | 11 |
| Gemüse | 13 |
| Hülsenfrüchte | 17 |
| Sojaprodukte | 17 |
| Pilze | 19 |
| Nüsse, Samen | 19 |
| Obst, Obstlerzeugnisse | 21 |
| Milch, Milchzeugnisse | 23 |
| Käse, Quark, Eier | 25 |
| Fleisch, Fleischzeugnisse, Wurst | 27 |
| Fisch, Fischerzeugnisse, Meeresfrüchte | 29 |
| Fette, Öle | 31 |
| Süßungsmittel, Salz | 31 |
| Brotlaibchen | 33 |
| Suppen, Saucen, Dressings, Feinkostsalate | 33 |
| Fertiggerichte | 35 |
| Süßigkeiten, Süßspeisen | 37 |
| Knabbereten | 37 |
| Getränke | 39 |
| Verzeichnis der Lebensmittel | 42 |

Essen Sie mehr als die angegebene Portion, so notieren Sie das entsprechende Vielfache (z.B. 1 1/2, 1 1/2, 2, 2 1/2, 3).

Exp.: Ein Becher Joghurt von 150 g entspricht 1 1/2 Portionen Joghurt (1 Port = 100 g).

Entsprechend notieren Sie auch Bruchteile von Portionen (z.B. 1/2, 1/3, 1/4 usw.).

Exp.: Wenn Sie 1/2 Stück Kuchen essen, tragen Sie bei Kuchen im Ernährungsprotokoll 1/2 ein.

| | Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Tag 4 | Gesamt |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Brot, Backwaren | | | | | |
| - | | | | | |
| 16 Buttercroissants | | 1/2 | | | 1/2 |
| - | | | | | |



Mit einer Tasse meinen wir eine kleine Tasse (150 ml). Wenn Sie große Tassen (etwa 250 ml) verwenden, dann schreiben Sie im Protokoll 1 1/2 Tassen und bei einem Pott (etwa 400 ml) 2 1/2 Tassen auf.



1 Tasse = 1 1/2 Tassen n = 2 1/2 Tassen =

Tragen Sie die verzehrten Portionen als Zahlen (1, 5, 3 1/2 ...) und nicht als Stiche in die jeweilige Tagesspalte ein.

Trennen Sie mehrfach verzehrte Portionen durch ein Komma oder addieren Sie. Trinken Sie z.B. 3 mal am Tag ein Glas Wasser, tragen Sie jedes mal das eine Glas ein und setzen - um Verwechslungen zu vermeiden - jeweils ein Komma zwischen die Zahlen. Trinken Sie die Gläser auf einmal, können Sie selbstverständlich auch die Zahl "3" eintragen.

| | Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Tag 4 | Gesamt |
|-------------------------------------|-------|--------|-------|-------|--------|
| Alkoholfreie Getränke | | | | | |
| 246 Wasser, Mineralwasser 1 Glas | | 200 ml | | | 3 |
| 247 Fruchtsaft 1 Glas | | 200 ml | | 3 | 3 |

Alle Angaben beziehen sich auf den essbaren Anteil der Lebensmittel (z.B. Banane ohne Schale, Kirschen ohne Stein, Fleisch ohne Knochen). Bei erhitzten Speisen beziehen sich die Angaben auf die gegarte Menge (z.B. Nudeln, Reis, Linsen).

Bei manchen Lebensmitteln (z.B. Gemüse) unterscheiden wir zwischen roh und erhitzt. Tragen Sie das Lebensmittel unter erhitzt ein, wenn es erhitzt worden ist, selbst wenn Sie es später kalt essen sollten. Nicht erhitzte Lebensmittel tragen Sie unter roh ein. Exp.: Den abgekochten Blumenkohl für einen Salat tragen Sie bei „Blumenkohl/ erhitzt“ ein.

Bei selbst zubereiteten Speisen tragen Sie alle Zutaten einzeln ein. Kochen Sie für mehrere Personen, teilen Sie die Zutatenmenge und schreiben die Ihnen zukommende Menge auf.

Exp.: Sie kochen für eine vierköpfige Familie einen Nudelauflauf.

| Zutaten: | Sie essen % des Gerichtes, also: | Sie schreiben in Ihr Protokoll: |
|-----------------------|--|---------------------------------|
| 2 Zwiebeln | 1/2 Zwiebel | 1/2 Portion Zwiebeln, erhitzt |
| 1 Knoblauchzehe | 1/4 Knoblauchzehe | 1/4 Portion Knoblauch, erhitzt |
| 20 g Butter | 5 g Butter | 1 Teelöffel Butter |
| 600 g Hackfleisch | 150 g Hackfleisch | 1 1/2 Portion Fleisch |
| 500 g Tomaten | 125 g Tomaten | 1/4 Portionen Tomate, erhitzt |
| 300 g Nudeln, trocken | 75 g (Pasta) x 3 = 225 g gekochte Nudeln | 1 1/4 Portionen Nudeln |
| 120 g Emmentaler | 30 g Emmentaler | 1 Scheibe Käse, voll fett |

Verfahren Sie genauso bei zusammengesetzten Speisen.

Exp.: Ein „Käsebrötchen“ erscheint im Protokoll unter Brötchen, Butter, Käse.



Bei nicht aufgeführten Fertigprodukten finden Sie über die aufgedruckte Zutatenliste die enthaltenen Lebensmittel heraus. Dort stehen die Zutaten, die in der größten Menge enthalten sind, an erster Stelle.

In Kantinen, Restaurants u. ä. schätzen Sie so gut wie möglich die Speisenzusammensetzung ab. Fragen Sie den Koch oder die Bedienung. Achten Sie auch auf Saucen, Aufstrich, Panade u.a.

Sollten Sie ein Lebensmittel nicht im Protokoll finden, so schlagen Sie im alphabetischen Verzeichnis am Heftende nach. Dort sind auch Lebensmittel aufgeführt, die nicht im Protokoll erscheinen. Die Nummern geben Ihnen an, wo Sie die Lebensmittel einordnen können.



Bitte geben Sie uns die Namen aller **Medikamente** und **Nahrungsergänzungsmittel** (z.B. Vitamipräparat, Mineralstoffpräparate wie Kalzium- oder Magnesiumtabletten, Probiotika) und die jeweilige Menge an, die Sie während des Protokollzeitraums einnehmen. Die Dosierung steht im Beipackzettel. Sind Sie unsicher, legen Sie den Beipackzettel einfach dem Protokoll bei.

| | Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel | Menge | Dosierung |
|--------|--|-------|-----------|
| 1. Tag | | | |
| 2. Tag | | | |
| 3. Tag | | | |
| 4. Tag | | | |

Gab es in dieser Woche besondere Ereignisse / Erkrankungen, die Ihre Ernährung beeinflusst haben? Wenn ja, an welchem Tag?

Um welches Ereignis / welche Erkrankungen handelte es sich dabei?

In welcher Weise wurde die Ernährung beeinflusst?

6

Einige abschließende Tipps:

- Das Protokoll unterscheidet Milch nach dem Fettgehalt, Fruchtgetränke nach Saft, Nektar und Saftgetränken. Für die Einordnung lesen Sie aufmerksam die Hinweise auf der Verpackung. Bei „Josef“ gekauften Produkten (z.B. Käse, Wurst) fragen Sie das Verkaufspersonal.
- Nicht immer unterscheiden wir zwischen Diät- bzw. Diabetikerprodukten und den entsprechenden „normalen“ Produkten. Notieren Sie dann Ihr Diätprodukt unter dem „normalen“ Produkt.
Bsp.: Diabetikerkekse fragen Sie bei Kekis ein.
- Gewürze, wie getrocknete Kräuter, Pfeffer u.s.w., brauchen Sie nicht zu notieren.
- Zusätzliche Hinweise zur Einordnung Ihrer Lebensmittel finden Sie im Protokoll unter den entsprechenden Lebensmittelgruppen.

Nach 4 Tagen zählen Sie die Anzahl der Portionen zusammen und übertragen diese Gesamtzahl in die Spalte „Gesamt“.

| | Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Tag 4 | Gesamt |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Obst, Obstzerzeugnisse | | | | | |
| 111 Apfel, Birne 1 Stück | 150 g | 1 | 1,1 | | 3 |
| 112 Aprikose, Grapefruit 1 Stück | 150 g | 1 ½ | 1 | 1 ½ | 3 ¾ |
| 113 Aprikose 1 Stück | 50 g | | | | |
| 114 Banane 1 Stück | 125 g | 2 | 1 | 1 | 5 |

Abkürzungen:

- EL = Esslöffel
- geh = gehäuft
- Gew = Gewicht
- Port = Portion
- Schb = Scheibe
- Stk = Stück
- Tab = Tablette
- TL = Teelöffel
- Tropf = Tropfen

Steht bei EL bzw. TL nicht ausdrücklich „gehäuft“, so ist ein gestrichener Löffel gemeint.



Falls beim Ausfüllen des Protokolls Fragen oder Unsicherheiten auftreten, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Rufen Sie uns an.

5



Brot und Backwaren

Vollkornbrot, Vollkornbrötchen: Produkte aus mindestens 90% Vollkornmehl und/oder Vollkornschrot, gemahlen aus dem ganzen Korn einschließlich Getreidekeimling. Brot, das nicht ausdrücklich Vollkornbrot genannt wird, ist meist keimlos, auch wenn es Sesam, Leinsamen oder Sonnenblumenkerne enthält. Solche Brote sind in der Regel Mehrkornbrote. Ebenso sind dunklere Brötchen, wie z.B. Roggenbrötchen, nicht unbedingt Vollkornbrötchen.

Schrotbrot, Schrotbrötchen: Produkte aus mindestens 90% Getreidebackschrot, gemahlen aus dem ganzen Korn, aber ohne Getreidekeimling. Weizenbackschrot wird verkauft unter der Bezeichnung Type 1700, Roggenbackschrot unter Type 1800.

Brot, Brötchen, Kuchen aus hellem Mehl: Produkte aus hellem Mehl (Type 405 bis Type 1150), z.B. Graubrot (Mischbrot), Graubrotchen, Weißbrot, Weißbrötchen und die meisten Konditoreiwaren.

Sind Sie unsicher, so schauen Sie sich die Deklarationen auf den Verpackungen bzw. beim Bäcker am Regal an oder fragen Sie Ihren Bäcker direkt.

Beispiele für Brotscheiben



ein Stück Kuchen



Protokolltabellen und Ausfüllhinweise





Getreide und Getreideerzeugnisse

- Vollgetreide:** Weizen, Roggen, Hafer, Gerste, Hirse, Dinkel, Grünkern und Buchweizen. Reis tragen Sie in der Zeile 25 bzw. 26 ein.
- Frischkornmüsli mit frisch geschrotetem, eingeweichtem Getreide:** Das Getreide (Trockengewicht) schreiben Sie bei Vollgetreide unterhalb (Zeile 27) auf, alle weiteren Bestandteile notieren Sie in den entsprechenden Produktgruppen.
- Fertigmüsli:** Fertige oder selbst hergestellte Flockenmischungen mit Trockenfrüchten und/oder Nüssen wie Müsli, Schoko-Müsli, Früchle-Müsli.
- Frühstückscerealien:** Produkte wie Cornflakes und Honigsnacks.
- Nudeln, Reis etc:** Geben Sie Ihre essfertige Portion (nach dem Kochen) an. Ist nur das Rohgewicht bekannt, dann multiplizieren Sie dies bei Reis mit 2,5 und bei Nudeln mit 3. So erhalten Sie das Gewicht nach der Zubereitung.

So groß ist eine Portion als Beilage:

Reis, Nudeln und Kartoffeln



Kartoffeln: Eine mittelgroße Kartoffel wiegt etwa 60 g. Eine Portion Kartoffeln (180 g) haben Sie dann, wenn 3 mittelgroße Kartoffeln auf Ihrem Teller liegen.

Kartoffelpüree / Kartoffelklöße: Hier bitte nur Fertigprodukte auflisten. Die angegebenen Portionen beziehen sich auf das verzehrfertige Gericht (2 mittelgroße Klöße = 1 Port). Wird das Produkt selbst hergestellt, tragen Sie die Zutaten bei den einzelnen Lebensmittel ein.



Brot, Backwaren

| | Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Tag 4 | Gesamt |
|------------------------|---|-------|-------|-------|--------|
| Brot, Backwaren | | | | | |
| 1 | Vollkornbrot, Schrotbrot 1 Stck | | | | 50 g |
| 2 | Vollkornbröchen, Schrotbröchen 1 Stck | | | | 60 g |
| 3 | Mehrkornbrot 1 Stck | | | | 50 g |
| 4 | Mehrkornbröchen 1 Stck | | | | 60 g |
| 5 | Graubrot, Bauernbrot 1 Stck | | | | 50 g |
| 6 | Graubröchen 1 Stck | | | | 60 g |
| 7 | Weißbrot 1 Stck | | | | 30 g |
| 8 | Weißbröchen, Semmel, Milchbröchen 1 Stck | | | | 50 g |
| 9 | Croissant 1 Stck | | | | 40 g |
| 10 | Laugenbröchen, Laugenbrötzel 1 Stck | | | | 55 g |
| 11 | Toastbrot 1 Stck | | | | 20 g |
| 12 | Knäckebrot 1 Stck | | | | 10 g |
| 13 | Zweiback 1 Stck | | | | 10 g |
| 14 | Biskuitboden 1 Stck (= 1/2 Tortenboden) | | | | 30 g |
| 15 | Büchsengebäck 1 Stck | | | | 70 g |
| 16 | Buttercremetorte 1 Stck | | | | 125 g |
| 17 | Fetgebäck, z.B. Spritzkuchen, Bierliner 1 Stck | | | | 55 g |
| 18 | Hefekuchen 1 Stck | | | | 60 g |
| 19 | Lebkuchen 1 Stck | | | | 50 g |
| 20 | Nußkuchen 1 Stck | | | | 50 g |
| 21 | Rühr-, Mürbeteigkuchen 1 Stck | | | | 60 g |
| 22 | Sahnentorte 1 Stck | | | | 125 g |
| 23 | Stollen, z.B. Weihnachtstollen 1 Stck | | | | 50 g |
| 24 | Quark-, Käsekuchen 1 Stck | | | | 125 g |

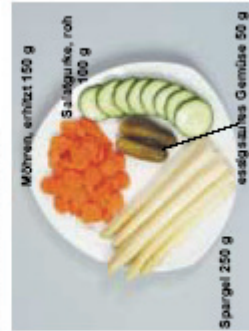


Gemüse

- Gemüse, tiefgefroren:** Notieren Sie dies bitte bei der entsprechenden Gemüseart unter *erhitzt*, auch wenn Sie es nach dem Auftauen nicht mehr erhitzen und kalt verzehren.
- Gemüse, aus der Dose:** Gemüsekonserven sind immer *erhitzt*.
- Gemüse, gemischt:** Bei gemischtem Salat oder Gemüse-Allerlei schreiben Sie die jeweiligen Gemüsearten einzeln auf.
- Essigsauer eingelegtes Gemüse:** Saure Gurken, Mixed Pickles, Silberzwiebeln, Rote Beete und anderes in Essig eingelegtes Gemüse tragen Sie in Zeile 52 ein.
- Kräuter:** Tiefgefrorene Kräuter bei frischen Kräutern eintragen. Getrocknete Kräuter brauchen nicht notiert zu werden.

Die Portionsangaben in den Tabellen beziehen sich auf den essbaren Anteil der Gemüseorten, d.h. Spargel ohne Schale, Oliven und Avocado ohne Kern usw. Notieren Sie daher auch nur den von Ihnen verzeharten Anteil! Saucen, Salatsaucen und ähnliches notieren Sie auf Seite 33.

Beispiele für Portionsgrößen:
Porzion Gemüse (Beilage)



Porzion Blattsalat (Beilage)



Getreide, Getreideerzeugnisse

| | Tag 1 | Tag 2 | Tag 3 | Tag 4 | Gesamt |
|--------------------------------------|---|-------|-------|-------|--------|
| Getreide, Getreideerzeugnisse | | | | | |
| 25 | Naturreis, gegart 1 Port. (Rohgewicht x 2,5) | | | | 150 g |
| 26 | Geschälter (weibler) Reis, gegart 1 Port. (Rohgewicht x 2,5) | | | | 150 g |
| 27 | Vollgetreide 1 Port. | | | | 150 g |
| | unehitzt (Trockengewicht) / 1 EL | | | | 15 g |
| | erhitzt (Feuchtgew.) | | | | 15 g |
| 28 | Getreidekeimlinge, 1 EL | | | | 15 g |
| | unehitzt (Feuchtgew.) | | | | 15 g |
| | 1 EL | | | | 10 g |
| 29 | Getreideflocken, z.B. Haferflocken 1 geh. EL | | | | 10 g |
| 30 | Ferngemüli 1 geh. EL (Trockengewicht) | | | | 12 g |
| 31 | Frühstückscrealleten, z.B. Cornflakes 1 geh. EL (Trockengewicht) | | | | 5 g |
| 32 | Vollkornmehl, Vollkornmehl 1 geh. EL | | | | 10 g |
| 33 | Mehl, Getreide, Gaupen, Paniermehl 1 geh. EL | | | | 10 g |
| 34 | Stärke, z.B. Stärke, Sago 1 EL | | | | 6 g |
| 35 | Vollkornnudeln, gegart 1 Port. (Rohgewicht x 3) | | | | 180 g |
| 36 | Nudeln, gegart 1 Port. (Rohgewicht x 3) | | | | 180 g |
| 37 | gefüllte Teigwaren, z.B. Tortellini, Ravioli 1 Port. | | | | 180 g |
| 38 | Hefeküßchen 1 Stück | | | | 90 g |
| 39 | Semmelknödel 1 Stück | | | | 90 g |
| 40 | Weizenkeime, Weizenkeime 1 geh. EL | | | | 10 g |
| Kartoffeln | | | | | |
| 41 | Pot., Salzkartoffeln 1 Port. | | | | 180 g |
| 42 | Kartoffelpüree 1 Port. | | | | 200 g |
| 43 | Kartoffelkloße 2 Stück | | | | 200 g |
| 44 | Bratkartoffeln, Rösti 1 Port. | | | | 200 g |
| 45 | Pommes frites, Kroketten, Kartoffelpuffer 1 Port. | | | | 150 g |
| 46 | Süßkartoffeln, Maniok, Yams 1 Port. | | | | 180 g |



Kartoffeln

▪ **Anlage IV: standardisierte Lebensmittel**

Im Versuchsansatz 3 wurden den Studienteilnehmern folgende Lebensmittel gestellt:

Brot

(Küchenmeister, D) Die Backmischung wurde je nach Versuchseinheit mit 0 bzw. 100 g Carobballaststoff angereichert und dann gemäß der Packungsanleitung gebacken.

Das fertige Brot wurde in 20 gleiche Stücke geteilt, von denen jeder Proband 2 verzehrte.

Nährwertangaben pro Portion (2 Stücke, ohne Carobballaststoff):

| | |
|---------------|-------------------|
| Energie | 820 kJ (196 kcal) |
| Kohlenhydrate | 13,2 g |
| Protein | 8,8 g |
| Fett | 12,0 g |

Kuchen

Für die Zubereitung des Kuchens wurden je nach Versuchseinheit 0 bzw. 100 g Carobballaststoff mit 350 g Mehl, 100 g gemahlene Haselnüssen, 6 EL Lebkuchengewürz, 200 g Zucker, 1 TL Nelkenpulver, 1 Pck. Vanillezucker sowie 2 Pck. Backpulver miteinander vermengt. Getrennt davon wurden 350 ml Milch, 150 g flüssige Butter und 4 Eier vermengt. Beide Mischungen wurden zusammengefügt und gut verrührt. Der entstandene Teig wurde auf ein gefettetes Backblech gegeben und bei 180 – 200 °C etwa 20 min gebacken.

Der fertige Kuchen wurde in 40 gleiche Stücke geteilt, von denen je 4 von einem Probanden verzehrt wurden.

Nährwertangaben pro Portion (2 Stücke, ohne Carobballaststoff):

| | |
|---------------|-------------------|
| Energie | 820 kJ (196 kcal) |
| Kohlenhydrate | 13,2 g |
| Protein | 8,8 g |
| Fett | 12,0 g |

Suppe

(Buss, D)



Eine Portion beinhaltet 400 ml Suppe aus Spargel, Karotten, Erbsen, Lauch und Sellerie in einem gewürzten Fond. Die Suppe enthielt außerdem 30 g Fleischklößchen sowie Eierstich.

Nährwertangaben pro Portion (laut Hersteller)

| | |
|---------------|-------------------|
| Energie | 820 kJ (196 kcal) |
| Kohlenhydrate | 13,2 g |
| Protein | 8,8 g |
| Fett | 12,0 g |

Milchmischgetränk

(Saliter, D)



Eine Portion des Milchmischgetränkes umfasste 500 ml. Es wurde aus entrahmter Milch, Zucker und Aroma hergestellt.

Nährwertangaben pro Portion (PRODI-Berechnung)

| | |
|---------------|--------------------|
| Energie | 1460 kJ (365 kcal) |
| Kohlenhydrate | 72,4 g |
| Protein | 15,75 g |
| Fett | 0,45 g |

▪ **Anlage V: Informationsblatt Versuchsansatz 3 (Bsp. mit Carobballaststoff)**



Hinweise zu Phase 3 der Carob-Studie

1. Verzehr der Lebensmittel (LM)

Bitte am Tag vor der Untersuchung möglichst nur die erhaltenen LM verzehren:

- Brot (2 Stück) evtl. toasten
- Kuchen (2 Stück)
- Suppe
- Milch (0,5 l Flasche)
- Carob-Pulver

Das Carob-Pulver bitte vollständig über den ganzen Tag verteilt mit den LM verzehren (z. B. Einrühren in Milch oder die Suppe).

Zu meidende LM und Getränke:

- polyphenol- und ballaststoffreiche Lebensmittel (Beerenobst, Hülsenfrüchte, Vollkornprodukte, Müsli)
- Grüner/ Schwarzer Tee, Kaffee
- Alkohol
- Schokolade

Erlaubte LM und Getränke:

- Mineralwasser
- verdünnter Kräuter- und Früchtetee, sowie Säfte (keinen Traubensaft)
- eine Portion Obst, eine Portion Gemüse (polyphenol- und ballaststoffarm)
- alle ballaststoffarmen Speisen

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Frau Dr. Corinna Koebnick bedanken, die mir die Anfertigung dieser Arbeit am Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke ermöglichte. Danke, dass Du jederzeit ein offenes Ohr für mich hattest und geduldig alle meine Fragen beantwortetest.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Herrn Prof. Dr. Hans-Joachim F. Zunft, dessen Betreuung eine große Hilfe und stets eine Freude für mich war.

Corinna Müller danke ich für eine schöne gemeinsame Zeit im und auch außerhalb des Institutes.

Mein Dank gilt ebenso allen Mitarbeiterinnen der ehemaligen Arbeitsgruppe *Ballaststoffe und Metabolisches Syndrom*, die mich bei der Vorbereitung der Untersuchungen tatkräftig unterstützt haben.

Für die Hilfe bei der Analyse der gewonnenen Proben möchte ich mich herzlich bei den Mitarbeitern des Klinikums der Universität München sowie des Universitätsklinikums Giessen bedanken.

Natürlich bedanke ich mich bei meiner Familie, die mir über den gesamten Zeitraum der Arbeit zur Seite standen.

Besonderer Dank gilt Axel Rahmstorf, dessen Glaube an mich und meine Entscheidungen mir viel Mut gegeben hat.

Natürlich sollen auch die Probandinnen und Probanden genannt werden, ohne deren Teilnahme und Durchhaltevermögen die der Promotionsarbeit zugrunde liegenden Studie nicht möglich gewesen wäre.