

Aus der Universitätskinder- und Jugendklinik Rostock

Direktorin (k): Frau Prof. Dr. med. M. Wigger

## **Der Einfluss von resistenter Stärke auf die Fettsäureoxidation bei gesunden Erwachsenen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

Rostock, August 2011

### **Vorgelegt von:**

Katharina Unger, geb. Roost

aus Schwerin

geboren am 26.08.1984 in Schwerin

**Gutachter:**

1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. K. D. Wutzke,  
Leiter des Forschungslabors der Gastroenterologie  
Universitätskinder- und Jugendklinik, Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. K. Jonderko, MD, PhD  
Full Professor of Medicine  
Dept. of Basic Biomedical Science  
School of Pharmacy  
Medical University of Silesia
3. Gutachter: Prof. Dr. med. R. Jaster  
Universitätsmedizin Rostock  
Zentrum für Innere Medizin, Klinik II  
Abteilung für Gastroenterologie  
Experimentelle Pankreatologie

**Datum der Einreichung:** 25.08.2011**Datum der Verteidigung:** 22.05.2012

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung.....</b>	<b>6</b>
1.1 Stärke.....	6
1.1.1 Biochemie der Stärke.....	6
1.1.2 Bedeutung von Stärke im Stoffwechsel .....	8
1.1.3 Resistente Stärke als Ballaststoff.....	9
1.1.4 Bedeutung von resistenter Stärke im Stoffwechsel.....	10
1.2 Stabile Isotope .....	13
1.2.1 Definition und Charakteristik .....	13
1.2.2 Stabile Isotope in der Ernährungsforschung .....	15
1.2.3 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemteste mit stabilen Isotopen .....	16
1.3 Zielstellung.....	17
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>18</b>
2.1 Probanden .....	18
2.2 Kartoffelfaserstärke und Markerbsenstärke .....	20
2.2.1 Zusammensetzung .....	20
2.3 Methodik .....	21
2.3.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest .....	21
2.3.1.1 Prinzip .....	21
2.3.1.2 Probenanalyse .....	22
2.3.1.3 Berechnungen.....	23
2.3.2 Bioelektrische Impedanzanalyse.....	25
2.3.2.1 Prinzip .....	25
2.3.2.2 Berechnungen.....	25
2.3.3 Indirekte Kalorimetrie .....	27
2.3.3.1 Prinzip .....	27
2.3.3.2 Berechnungen.....	27
2.4 Ernährung .....	28
2.5 Studiendesign und Versuchsdurchführung .....	30
2.6 Statistische Auswertung.....	32
2.7 Ethikvotum .....	32
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>33</b>
3.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest.....	33
3.1.1 Darstellung der Ergebnisse aller Probanden.....	33

3.1.1.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit aller Probanden .....	33
3.1.1.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden.....	34
3.1.2 Darstellung der Ergebnisse getrennt nach Geschlechtern.....	35
3.1.2.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der weiblichen Probanden .....	35
3.1.2.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der weiblichen Probanden .....	36
3.1.2.3 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der männlichen Probanden.....	37
3.1.2.4 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der männlichen Probanden....	38
3.1.3 Darstellung der Ergebnisse getrennt nach BMI.....	39
3.1.3.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der Probanden mit BMI kleiner als $25 \text{ kg/m}^2$ 39	
3.1.3.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI kleiner als $25 \text{ kg/m}^2$ .....	40
3.1.3.3 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der Probanden mit BMI größer als $25 \text{ kg/m}^2$ 41	
3.1.3.4 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI größer als $25 \text{ kg/m}^2$ .....	42
3.1.4 Gesamtdarstellung der Ergebnisse des $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes .....	42
3.2 Bioelektrische Impedanzanalyse und Body-Mass-Index.....	44
3.2.1 Body-Mass-Index aller Probanden.....	44
3.2.2 Bioelektrische Impedanzanalyse aller Probanden .....	45
3.2.2.1 Körpergewicht .....	45
3.2.2.2 Körperfettmasse.....	46
3.2.2.3 Körperwasser .....	46
3.2.2.4 Körpermagermasse.....	47
3.2.3 Bioelektrische Impedanzanalyse getrennt nach Geschlecht.....	48
3.2.3.1 Körpergewicht .....	48
3.2.3.2 Körperfett .....	49
3.2.3.3 Körperwasser .....	50
3.2.3.4 Körpermagermasse.....	50
3.2.4 Bioelektrische Impedanzanalyse getrennt nach Body-Mass-Index.....	52
3.2.4.1 Körpergewicht .....	52
3.2.4.2 Körperfett .....	53
3.2.4.3 Körperwasser .....	54
3.2.4.4 Körpermagermasse.....	55
3.2.5 Bioelektrische Impedanzanalyse- Zusatzmessung .....	56
3.3 Respiratorischer Quotient .....	57
3.3.1 Respiratorischer Quotient aller Probanden .....	57

3.3.2 Respiratorischer Quotient aller Probanden- getrennt nach Geschlecht	59
3.3.2.1 Respiratorischer Quotient der weiblichen Probanden .....	59
3.3.2.2 Respiratorischer Quotient der männlichen Probanden.....	60
3.3.3 Respiratorischer Quotient aller Probanden- getrennt nach Body-Mass-Index	61
3.3.3.1 Respiratorischer Quotient der Probanden mit Body-Mass-Index kleiner als 25 kg/m <sup>2</sup> .....	62
3.3.3.2 Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI größer 25 kg/m <sup>2</sup> .....	63
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>65</b>
4.1 <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Atemgastest.....	65
4.1.1 <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Häufigkeit .....	65
4.1.2 Prozentuale <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Exhalation.....	66
4.2 Bioelektrische Impedanzanalyse und Body-Mass-Index.....	70
4.3 Respiratorischer Quotient .....	71
4.4 Schlussfolgerungen.....	73
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>75</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>77</b>
<b>7 Thesen .....</b>	<b>85</b>
<b>8 Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>88</b>
<b>9 Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>89</b>
<b>10 Selbstständigkeitserklärung .....</b>	<b>90</b>
<b>11 Lebenslauf .....</b>	<b>91</b>
<b>12 Danksagung .....</b>	<b>92</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Stärke

### 1.1.1 Biochemie der Stärke

Stärke gehört in die Gruppe der Kohlenhydrate und ist biochemisch gesehen ein Polysaccharid, das aus  $\alpha$ -glykosidisch verknüpften Glukosemonomeren besteht. Kommen nur 1,4-glykosidische Bindungen vor, ergibt sich als Struktur Amylose. Als Amylopektin bezeichnet man das zusätzliche Vorkommen von 1,6-glykosidischen Bindungen. Auf diese Weise entstehen stark verzweigte baumähnliche Makromoleküle. Der Vorteil der Glukosespeicherung in dieser Form ist, dass sie keinen osmotischen Effekt besitzt. Stärke ist daher das wichtigste Reservekohlenhydrat der Pflanzen (1). Das Verhältnis von Amylose und Amylopektin ist je nach Lebensmittel verschieden.

Stärke ist jedoch nicht gleich Stärke. Bezuglich der Verdaubarkeit gibt es verschiedene Arten. Resistente Stärke (RS) zum Beispiel ist deswegen „resistent“, weil sie im Dünndarm nicht abgebaut und resorbiert wird. Sie gelangt somit ins Kolon, wo ein teilweiser Abbau durch mikrobielle Prozesse erfolgt (2). Von retrograder oder retrogradierter Stärke spricht man, wenn es nach dem Erwärmen und anschließender Abkühlung zur Rekristallisation der Stärke gekommen ist. Auf diesem Weg wandelt sich verdaubare Stärke in RS um (3). Sie kann in die Gruppe der Ballaststoffe eingeordnet werden (4). RS sind in den 80er Jahren entdeckt worden. Seitdem befassen sich sowohl Lebensmittelhersteller als auch Ernährungswissenschaftler mit deren Anwendungsmöglichkeiten in Lebensmitteln (5).

RS kommt in einigen Lebensmitteln vor, zum Beispiel in Hülsenfrüchten, rohen Kartoffeln oder Erbsen. Die aufgenommene Menge ist allgemein gering. In Europa und Australien beträgt die durchschnittliche Aufnahme 4 g/Tag (6, 7). Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die verschiedenen Nahrungsmittel und ihren Gehalt an entsprechender Stärke. Bei den Versuchsdurchführungen zu dieser Arbeit wurde Kartoffelfaser- und Markerbsenstärke verabreicht. Die Werte für Kartoffeln und Erbsen sind daher farblich hervorgehoben. Der Gehalt an RS ist bei rohen Kartoffeln am größten und folglich der Anteil an schnell verdaubarer Glukose

am niedrigsten. Im Gegensatz dazu besitzt Weißmehl nur einen geringen Anteil an RS. Anhand der Tabelle lässt sich nachvollziehen, dass der Gehalt an RS in einem Lebensmittel je nach Zubereitungsgrad variiert. Vergleicht man rohe, gekochte/heiße sowie gekochte/erkaltete Kartoffeln miteinander, ist der Gehalt an RS bei rohen Kartoffeln am größten. Werden sie gekocht, sinkt der Wert, wobei er im erkalteten Zustand wieder ansteigt.

Nahrungsmittel	Trocken-anteil [%]	RDS	SDS	RS	TS	SDRI	RAG <sup>1</sup>
Weißmehl	89,7	40	39	2	81	49	45
Weißbrot	54,5	69	7	1	77	90	42
Vollkornbrot	52	55	4	1	60	92	32
Spaghetti (frisch gekocht, heiß)	28,3	41	33	5	79	52	13
Spaghetti (abgekühlt)	34,7	33	41	4	78	42	
Cornflakes	95,8	73	2	3	78	94	81
Weizenschrot	-	66	4	-	70	93	68
Hafer-Porridge	90,7	57	6	2	65	88	58
<b>Kartoffeln (roh)</b>	<b>81,8</b>	<b>6</b>	<b>19</b>	<b>74</b>	<b>99</b>	<b>6</b>	<b>&lt;1</b>
<b>Kartoffeln (gekocht, heiß)</b>	<b>22,8</b>	<b>64</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>74</b>	<b>87</b>	<b>21</b>
<b>Kartoffeln (gekocht, erkaltet)</b>	<b>23,8</b>	<b>54</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>75</b>	<b>71</b>	<b>17</b>
<b>Erbsen (gekocht, heiß)</b>	<b>18,3</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>60</b>	<b>5</b>
Linsen (20 min gekocht, erkaltet)	28,3	23	22	9	54	44	8
Weisse Bohnen (40 min gekocht)	41,4	8	19	18	45	18	4
RDS (rapidly digestible starch) = schnell verdaubare Stärke SDS (slowly digestive starch) = langsam verdaubare Stärke RS (resistant starch) = resistente Stärke TS (total starch) = Gesamtstärke SDRI (Starch digestion rate index) = Stärkeverdauungsindex (RDS ausgedrückt als % des Gesamtstärkegehaltes) RAG (rapidly available glucose) = schnell verfügbare Glukose (Summe aus freier Glukose, Saccharose-Glukose, Glukose aus RDS) 1: Prozentualer Anteil des Gewichts							

**Tabelle 1:** In-vitro-Verdaubarkeit von Stärke in ausgewählten Lebensmitteln [g/100 Trockenmasse] nach Cummings, Englyst (nach (3))

### **1.1.2 Bedeutung von Stärke im Stoffwechsel**

Stärke dient in erster Linie als Energiequelle, indem sie zu Glukose abgebaut wird. Die empfehlenswerte Zufuhr von Kohlenhydraten beträgt 55-60% der Gesamtenergiezufuhr, gefolgt von Fetten mit 25-30% und Eiweißen mit 15%. Kohlenhydrate stellen somit zusammen mit den Fetten den Hauptenergieträger dar. Der Kohlenhydratbedarf sollte in erster Linie aus komplexen Kohlenhydraten, wie Stärke, gedeckt werden. Dazu zählen Polysaccharide aus Getreide, Gemüse, Kartoffeln und Hülsenfrüchten. Weitere Vorteile von Lebensmitteln mit einem großen Anteil an komplexen Kohlenhydraten liegen zusammenfassend in ihrem höheren Gehalt an Vitaminen, Mengenelementen, Spurenelementen und Ballaststoffen sowie in ihrem höheren Sättigungswert (3, 4).

Stärke wird im Duodenum durch Glykosidasen zu Monosacchariden gespalten und resorbiert. Über die Pfortader gelangen sie zur Leber, wo durch Carrier-vermittelte erleichterte Diffusion die Aufnahme in die Hepatozyten erfolgt. Die Leber ist das zentrale Organ des Kohlenhydratstoffwechsels. Hier erfolgen der Ab- und Umbau von Kohlenhydraten und die Speicherung von Glukose als Glykogen. Die Leber erhält über die Abgabe von Glukose die physiologische Glukosekonzentration aufrecht. Glukose spielt auch eine wichtige Rolle für extrahepatische Gewebe. Erythrozyten, Nierenmark und das Zentralnervensystem sind auf dieses Substrat zur Deckung ihres Energiebedarfs angewiesen. Andere Gewebe können als Energiequelle auch Fettsäuren oder Aminosäuren verwenden (1).

### **1.1.3 Resistente Stärke als Ballaststoff**

Die wichtigsten Ballaststoffe sind Zellulose, Hemizellulose, Pektin und Lignin. Sie wirken präventiv gegen gastrointestinale Erkrankungen (Obstipation, Divertikulose, Kolonpolypen, Kolonkarzinome, Hämorrhoiden, Cholesteringallensteine) und Stoffwechselerkrankungen (Adipositas, Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Diabetes mellitus). Ballaststoffe verkürzen die Darmpassagezeit, senken den Druck im Kolon und führen zu einer Zunahme der Bakterienmasse im Kolon mit vermehrter Stickstoffausscheidung. Weiterhin senken sie den Cholesterinspiegel durch eine Erhöhung der Gallensäureausscheidung im Stuhl (4).

RS wird in drei Unterarten gegliedert: RS1, RS2 und RS3. RS1 ist Stärke, die in intakten Zellverbänden eingeschlossen ist. Sie kann physikalisch oder chemisch aufgeschlossen und durch Verdauungssäfte in normaler Weise bearbeitet werden. RS1 kommt in ganzen Getreidekörnern, teilweise gemahlenen Getreidesorten und in Samen vor. RS2 ist aufgrund ihrer Struktur für Verdauungsenzyme unzugänglich. Wird sie erhitzt, faltet sich ihre Struktur auf und kann verdaut werden. RS2 ist üblicherweise in Bananen und rohen Kartoffeln enthalten. Retrogradierte Stärke entspricht RS3. Durch Erhitzen und anschließendes Abkühlen von Stärke bildet sich eine komplexe Kristallstruktur, die für Verdauungsenzyme unzugänglich ist. RS3 ist in gekochten, abgekühlten Kartoffeln, in Brotkrusten und in Cornflakes enthalten (8). In der Literatur findet man auch RS4. Dabei handelt es sich nicht um RS im eigentlichen Sinne, sondern um chemisch modifizierte oder repolymerisierte Stärke. Diese modifizierte Stärke darf nicht mit RS verwechselt werden (5).

#### **1.1.4 Bedeutung von resisterter Stärke im Stoffwechsel**

Ein weiterer Aspekt ist die Betrachtung von RS als Ballaststoff. Dadurch, dass RS im Gastrointestinaltrakt nicht verwertet wird, kann sie in die Gruppe der Ballaststoffe eingeordnet werden (2). Jenkins et al. setzten sich mit diesem Thema auseinander. Bisher konnte demnach nur gezeigt werden, dass RS die Fäkalmasse, den Anteil von Butyrat im Verhältnis zu anderen kurzkettigen Fettsäuren erhöht und die Gallensäureausscheidung steigert. Weiterhin gehört sie zu den Nahrungsmitteln mit einem niedrigen Glykämischen Index (Glyx) und könnte somit das Risiko chronischer Leiden reduzieren (9). Der Glyx dient als Messgröße und ist definiert als relativer Blutzuckeranstieg in Prozent, bezogen auf die Aufnahme der gleichen Menge Kohlenhydrate in Form von Glukose. Kohlenhydrathaltige Lebensmittel, die einen schnellen bzw. hohen Blutzuckeranstieg auslösen, haben folglich einen hohen Glyx-Wert. Der Glyx alleine ist wenig praxisgerecht, da er die Blutzuckerreaktion auf die Zufuhr von 100 g Kohlenhydraten, die über ein bestimmtes Lebensmittel zugeführt werden, und nicht die Reaktion auf 100 g Lebensmittel beschreibt. Der Glyx von gekochten Karotten ist 70, jedoch sind sie sehr kohlenhydratarm. Baguettebrot hat ebenfalls einen Glyx von 70, liefert jedoch mehr Kohlenhydrate. Der Glyx-Wert alleine scheint somit nicht aussagekräftig genug. Die Glykämische Last berücksichtigt zum jeweiligen Glyx-Wert auch den Kohlenhydratgehalt der einzelnen Lebensmittel. Es existieren einige Diäten, wie zum Beispiel die Montignac-Methode oder Glyx-Diät, die darauf beruhen (10).

In der Literatur finden sich Tabellen, die bestimmten Lebensmitteln ihren Glykämischen Index und ihre Glykämische Last zuordnen (11, 12). Studien konnten zeigen, dass eine hohe Glykämische Last mit einem erhöhten Risiko an Typ-2-Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen und verschiedenen Krebserkrankungen assoziiert ist (11). Nagle et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Glykämischem Index, Glykämischer Last, Kohlenhydrataufnahme und dem Ovarial-Karzinom-Risiko. Sie fanden heraus, dass eine hohe Glykämische Last mit einem erhöhten Risiko an Ovarial-Karzinom zu erkranken einhergehen könnte (13). Eine weitere Studie entdeckte, dass schnell absorbierte Kohlenhydrate mit dem postmenopausalem Brustkrebsrisiko bei übergewichtigen Frauen assoziiert sind. Weiterhin beschrieben sie, dass die Kohlenhydrataufnahme im Zusammenhang mit

dem Östrogen-negativen-Brustkrebs stehen könnte (14). RS und ihr niedriger Glykämischer Index könnten sich somit protektiv auf Krebserkrankungen auswirken.

In einer weiteren Studie an Nagetieren fand man heraus, dass RS die Hormone Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) und das Peptid YY (PYY) erhöht. Beides sind sogenannte Anti-Übergewicht/Diabetes-Hormone, die nach dem Essen vom Darm freigesetzt werden und ein Sättigungsgefühl vermitteln (15). In der Studie von Ble-Castillo et al. konsumierten übergewichtige Typ-2 Diabetiker Bananenstärke bzw. Sojabohnenmilch. Sie zeigten, dass die Personen unter Bananenstärke mehr an Körpergewicht abnahmen als die Kontrollgruppe (16).

Berücksichtigt man diese Studienergebnisse, so kann RS über den hormonellen Weg ein Sättigungsgefühl und über eine gesteigerte Fettsäureoxidation eine Reduktion der Körperfettmasse bewirken. Dabei scheint jedoch die Art an RS und die Konzentration eine wesentliche Rolle zu spielen.

Interessant ist nun die Frage, welche Bedeutung RS im Stoffwechsel besitzt, da sie nicht im Dünndarm sondern durch mikrobielle Prozesse im Kolon abgebaut wird (2).

Verschiedene Studien beschreiben bereits den Einfluss von RS auf den postprandialen Glukose- und/oder Insulinspiegel. Es ist bestätigt, dass die Zufuhr von RS die postprandiale Glukose- und Insulinkonzentration erniedrigt. Viele Untersuchungen zeigen diese Reduktion nach RS-Gabe im Vergleich zu verdaubarer Stärke (17-22). Dem gegenüber stehen Studienergebnisse, die keine Veränderung zeigen (23-27). Nach dem Essen ist die Glukosekonzentration unter anderem von dem Fettgehalt der Nahrung abhängig. Einige Studien basieren auf keinen und andere auf einen variablen Anteil von Fett, sodass es schwierig ist, sie zu vergleichen bzw. eine fundierte Aussage über den Einfluss von RS auf die postprandiale Glukosekonzentration zu treffen (17-19). Die Quelle an RS, die verwendet wird, ist ein weiterer wichtiger Punkt, der beachtet werden muss. Wie in Tabelle 1 dargestellt, enthalten Lebensmittel einen unterschiedlichen Anteil an RS. Dadurch könnten sich die verschiedenen Wirkungen auf den postprandialen Glukose- und Insulinspiegel erklären lassen.

Seit der Entdeckung von RS in den 80-er Jahren wird untersucht, welche gesundheitlichen Auswirkungen sie haben. In der Vergangenheit gab es viele

Studien, die sich mit dem Einfluss von RS auf die postprandialen Metaboliten- und Hormonkonzentrationen beschäftigt haben. Die Ergebnisse hierzu variieren. Dennoch wird als bestätigt angesehen, dass die Zufuhr von RS die postprandiale Glukose- und Insulinkonzentration erniedrigt.

Einige tierexperimentelle Studien haben sich bereits mit dem Einfluss von RS auf den Fettstoffwechsel beschäftigt. In der Literatur ist jedoch wenig über die Beziehung zwischen RS und dem menschlichen Fettstoffwechsel bekannt. Higgins et al. konnten 2004 zeigen, dass der Konsum eines bestimmten Gehalts an RS die Fettsäureoxidation steigert (27).

In Anlehnung an diese Studie und basierend auf den biochemischen Wechselwirkungen, wonach die bakterielle Verstoffwechselung von RS zu einem Anstieg von kurzkettigen Fettsäuren, damit zu einer Hemmung der Glykolyse, nachfolgend zu einem Mangel an Acetyl-CoA und schlussendlich zu einer kompensatorischen Steigerung der Fettoxidation führt, leiteten wir unsere Hauptarbeitshypothese ab, nach der die Gabe von RS1 und/oder RS2 bei gesunden Erwachsenen zu einer Erhöhung der Fettverbrennung bzw. zu einem entsprechend erniedrigten Respiratorischen Quotienten (RQ) führen könnte.

## 1.2 Stabile Isotope

### 1.2.1 Definition und Charakteristik

Der Begriff Isotop setzt sich aus den beiden griechischen Wörtern „isos“ für „gleich“ und „topos“ für „Platz“ zusammen und wurde von dem englischen Wissenschaftler Frederick Soddy (1877-1965) geprägt. Es handelt sich dabei um alle zu einem Element gehörenden Atome (Nuklide) mit gleicher Protonen- bzw. Ordnungszahl aber verschiedener Neutronenzahl. Sie besitzen daher denselben Platz im Periodensystem der Elemente (28).

Nur wenige Elemente, wie zum Beispiel Fluor, Natrium oder Phosphor sind „Reinelemente“. Sie bestehen demnach aus einem einzigen stabilen Nuklid. Die meisten Elemente sind Gemische aus zwei oder mehr stabilen Isotopen in sehr verschiedenen relativen natürlichen Häufigkeiten. Isotope eines Elements unterscheiden sich untereinander durch die Anzahl ihrer Neutronen. Dies hat einen Unterschied in der Atommasse, im Kernvolumen, der Kernsymmetrie und dem Kernmagnetismus zur Folge. Daraus resultieren Unterschiede von physikalischen und chemischen Eigenschaften der Atome selbst. Dazu gehören Isotopeneffekte in Absorptions- und Emissionsspektren sowie in der Stabilität intra- und intermolekularer Bindungen. Isotopeneffekte sind die Grundlage für die künstliche Anreicherung stabiler Isotope und für deren Nachweis- und Bestimmungsmethoden (29).

Grundsätzlich werden radioaktive und stabile Isotope unterschieden. Ein großer Vorteil stabiler Isotope liegt in der Anwendung als Tracer ohne Strahlenbelastung für die Umwelt (28, 30, 31).

Die folgende Tabelle gibt eine Auswahl stabiler Isotope und deren Vorkommen in der Natur, im menschlichen Organismus und in der täglichen Nahrung.

<b>Vorkommen</b>	<b><math>^2\text{H}</math></b>	<b><math>^{12}\text{C}</math></b>	<b><math>^{13}\text{C}</math></b>	<b><math>^{15}\text{N}</math></b>
Natur [%]	0,015	98,9	1,108	0,366
Menschlicher Organismus [g/kg]	0,015	176	1,98	1,11
<b>Tägliche Nahrung [g]</b>				
100 g Protein	0,001	50	0,554	0,066
100 g Fett	0,002	76	0,842	-
100 g Kohlenhydrate	0,001	40	0,44	-
100 g Wasser	0,002	-	-	-

**Tabelle 2:** Auswahl stabiler Isotope und deren Vorkommen in der Natur, im menschlichen Organismus und in der täglichen Nahrung (32)

## 1.2.2 Stabile Isotope in der Ernährungsforschung

Bereits in den frühen 30er Jahren haben Schoenheimer und Rittenberg stabile Isotope in der Stoffwechselforschung angewendet. Sie untersuchten den Fettstoffwechsel von Mäusen mit Deuterium und verwendeten erstmals  $^{15}\text{N}$ -Glyzin, um den Proteinturnover zu messen. In den darauffolgenden Jahren erfolgte der vermehrte Einsatz radioaktiver Isotope infolge der zunehmenden Verfügbarkeit von Radioisotopen und von Flüssigkeitsszintillationszählern, welche die Analytik erheblich vereinfachten. Heute verwendet man zunehmend stabile Isotope (29). Bezüglich der Nutzung stabiler Isotope in der Gastroenterologie führten Schoeller und Klein weitere Grundlagenforschungen durch (33, 34). Neben der Anwendung von  $^{13}\text{C}$ -markiertem Kohlenstoff, wie er in dieser Studie verwendet wurde, gibt es zahlreiche weitere stabile Isotope in der medizinischen Forschung und Diagnostik. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über ausgewählte Elemente und ihre Anwendung.

Element	Isotope	Natürliches Vorkommen [%]	Anwendung
H	1	99,985	Substrat-Turnover, Gesamtkörperwasser, Pharmakokinetik
	2	0,015	
C	12	98,89	Substrat-Turnover, Absorption, Oxidation, Pharmakokinetik, Enzymat. Spaltung
	13	1,11	
N	14	99,63	Aminosäuren- und Protein-Turnover
	15	0,37	

**Tabelle 3:** Anwendung stabiler Isotope in der klinischen Forschung (29)

### **1.2.3 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemteste mit stabilen Isotopen**

In der klinischen Diagnostik existieren eine Reihe von  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemtesten. Unter Verwendung einer geeigneten Tracersubstanz können verschiedene Organfunktionen indirekt untersucht werden. Voraussetzung ist dabei, dass die Freisetzung von  $\text{CO}_2$  den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt und den zu untersuchenden Stoffwechselprozess reflektiert. Dies beinhaltet damit gleichzeitig eine Fehlerquelle, da nicht alle Stoffwechselwege und Pools berücksichtigt werden können. Angeborene Stoffwechselstörungen und die variable individuelle endogene  $\text{CO}_2$ -Produktion sind weitere Nachteile bei der Anwendung dieser Methoden (35). Ein großer Vorteil liegt jedoch in der einfachen und nicht-invasiven Durchführung (36). Bei  $^{13}\text{C}$ -Triglycerid-Atemtests wird ein mit einem stabilen, nichtstrahlenden Kohlenstoffisotop  $^{13}\text{C}$ - markiertes Triglycerid appliziert und in den Stoffwechsel eingeschleust. Als Endprodukt der oxidativen Fettverwertung wird  $^{13}\text{CO}_2$  im Kohlendioxid der Exspirationsluft quantitativ mit einem Isotopenverhältnis-Massenspektrometer bestimmt (29). Ein anderes Verfahren, die nichtdispersive infrarotspektrometrische Messung des  $^{13}\text{C}$ -Gehaltes des Atemgases, stellt eine Alternative dar. Sie zeichnet sich durch niedrigere Kosten und eine einfache Durchführung aus (37).

Durch die Verwendung von stabilen Isotopen ist es möglich, differenzierte Aussagen über verschiedene Stoffwechselprozesse zu machen. Der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest mit einem universell  $^{13}\text{C}$ -markiertem ALG ( $^{13}\text{C}$ -ALG) stellt dabei eine einfache und nicht invasive massenspektrometrische Methode zur Bestimmung der Fettsäureoxidation dar. Zusammen mit der Indirekten Kalorimetrie und der Bioelektrischen Impedanzanalyse stellen sie geeignete Verfahren dar, um den Einfluss von RS auf die Fettsäureoxidation bei gesunden Erwachsenen zu untersuchen.

### **1.3 Zielstellung**

Ziel der vorliegenden Dissertation war die Untersuchung der metabolischen Wirkung einer siebentägigen Supplementation von resistenter Stärke vom Typ RS1 und RS2 in Form von Kartoffelfaser- bzw. Markerbsenstärke auf die Körperzusammensetzung in Form von Körperfettmasse, Körpermagermasse und Körperwasser. Des Weiteren sollten der RQ und die Fettverbrennung anhand der Oxidation eines universell  $^{13}\text{C}$ -markierten stoffwechselrepräsentativen Algenlipidgemisches ( $^{13}\text{C}$ -ALG) bei normalgewichtigen und leicht übergewichtigen gesunden Erwachsenen in Abhängigkeit von Geschlecht und Body-Mass-Index untersucht werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Probanden**

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 16 normal bis leicht übergewichtige Probanden, jeweils 8 Frauen und 8 Männer, teil. Sie mussten bestimmte Kriterien erfüllen. Voraussetzungen waren ein Alter zwischen 18 und 50 Jahren und ein Body-Mass-Index (BMI) von 21-29 kg/m<sup>2</sup>.

Der BMI lässt sich aus dem Quotienten von Körpergewicht in kg und Körpergröße in m<sup>2</sup> bestimmen (38). Mithilfe des BMI ist eine Einteilung in verschiedene Gewichtsklassifikationen möglich. Werte zwischen 18,5 und 24,9 kg/m<sup>2</sup> sind definiert als Normalgewicht, während ein BMI von 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> als übergewichtig beziehungsweise als Präadipositas gilt (39). Am Anfang dieser Studie lag der BMI durchschnittlich bei 24,59 kg/m<sup>2</sup>. Insgesamt waren 10 Personen normalgewichtig mit einem mittleren BMI von 23,09 kg/m<sup>2</sup>. Mit einem Mittelwert von 27,10 kg/m<sup>2</sup> hatten 6 Probanden Übergewicht.

Das Alter der Probanden variierte zwischen 21 und 30 Jahren mit 24 Jahren als Mittelwert.

Anamnestisch wurden Stoffwechselkrankheiten, insbesondere die des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels, ausgeschlossen. Weiterhin stand keiner der Probanden unter einer medikamentösen Dauertherapie und alle waren körperlich aktiv. Eine detaillierte Auflistung der Anfangsdaten ist den folgenden Tabellen zu entnehmen.

Probandin	Alter [Jahre]	Größe [m]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]; normal/übergewichtig
1	24	1,63	67,8	25,5; übergewichtig
2	23	1,65	60,6	22,3; normal
3	21	1,71	70,5	24,1; normal
4	23	1,67	79,6	28,5; übergewichtig
5	22	1,73	62,5	20,9; normal
6	23	1,57	60,5	24,5; normal
7	22	1,68	81,9	29,0; übergewichtig
8	23	1,68	65,9	23,3; normal
<b>Mittelwert (MW) 1 bis 8</b>	<b>22,63</b>	<b>1,67</b>	<b>68,66</b>	<b>24,76; normal</b>
<b>Standardabweichung (SD) 1 bis 8</b>	<b>0,92</b>	<b>0,10</b>	<b>8,25</b>	<b>2,83</b>

**Tabelle 4:** Darstellung der Anfangsdaten der weiblichen Probanden

Proband	Alter [Jahre]	Größe [m]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]; normal/übergewichtig
9	25	1,92	80,9	21,9; normal
10	27	1,79	72,9	22,8; normal
11	24	1,93	97,7	26,2; übergewichtig
12	26	1,75	86,2	28,1; übergewichtig
13	30	1,82	79,9	24,1; normal
14	24	1,87	81,6	23,3; normal
15	26	1,77	74,3	23,7; normal
16	25	1,75	77,4	25,3; übergewichtig
<b>MW (9 bis 16)</b>	<b>25,88</b>	<b>1,83</b>	<b>81,36</b>	<b>24,43; normal</b>
<b>SD (9 bis 16)</b>	<b>1,96</b>	<b>0,07</b>	<b>7,84</b>	<b>2,01</b>

**Tabelle 5:** Darstellung der Anfangsdaten der männlichen Probanden

	Alter [Jahre]	Größe [m]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]; normal/übergewichtig
<b>MW alle (Proband 1 bis 16)</b>	<b>24,25</b>	<b>1,75</b>	<b>75,01</b>	<b>24,59; normal</b>
<b>SD Proband 1 bis 16</b>	<b>2,24</b>	<b>0,10</b>	<b>9,85</b>	<b>2,30</b>
<b>MW aller Normalgewichtigen (BMI &lt; 25)</b>	<b>24,40</b>	<b>1,75</b>	<b>70,96</b>	<b>23,09; normal</b>
<b>SD aller Normalgewichtigen (BMI &lt; 25)</b>	<b>2,68</b>	<b>0,11</b>	<b>8,31</b>	<b>1,13</b>
<b>MW aller Übergewichtigen (BMI &gt; 25,0)</b>	<b>24,00</b>	<b>1,74</b>	<b>81,77</b>	<b>27,10; übergewichtig</b>
<b>SD aller Übergewichtigen (BMI &gt; 25,0)</b>	<b>1,41</b>	<b>0,11</b>	<b>9,92</b>	<b>1,62</b>

**Tabelle 6:** Gesamtdarstellung der Anfangsdaten aller Probanden

## 2.2 Kartoffelfaserstärke und Markerbsenstärke

### 2.2.1 Zusammensetzung

In dieser Studie wurde mit zwei verschiedenen Arten von Stärke und ihrem unterschiedlichen Gehalt an RS gearbeitet. Von der Firma Emsland Group GmbH in Emlichheim wurden zum einen Kartoffelfaserstärke (KF200) und zum anderen Markerbsenstärke (ME) verwendet. Die nachfolgende Tabelle listet die entsprechende Stärke und ihren spezifischen Gehalt an RS und anderen Bestandteilen auf. Beide Arten von Stärke unterscheiden sich dabei nicht nur in ihrem Gehalt an RS. KF200 besteht zu 12% aus RS1, während ME zu 70% aus RS2 besteht. Beide Stärken sind kommerziell verfügbar und werden unter anderem in der Backindustrie und in Fleischwaren verwendet (40).

	Kartoffelfaserstärke	Markerbsenstärke
Gesamtstärke	28 <sup>a</sup>	98 <sup>a</sup>
RS1	12 <sup>b</sup>	-
RS2 (Amylose)	-	70 <sup>b</sup>
Nahrungsfasern (Cellulose)	60 <sup>b</sup>	>1
Protein	7 <sup>a</sup>	0,5 <sup>a</sup>
Kohlenhydrate	88	98
Fett	0,5 <sup>a</sup>	0,5 <sup>a</sup>
Feuchtigkeit	10 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Maximal  
<sup>b</sup>Minimal  
<sup>c</sup>Kleine Anteile an Hemicellulose, Xylose, Arabinose, Pektin und Lignin

**Tabelle 7:** Prozentuale Zusammensetzung von Kartoffelfaser- und Markerbsenstärke

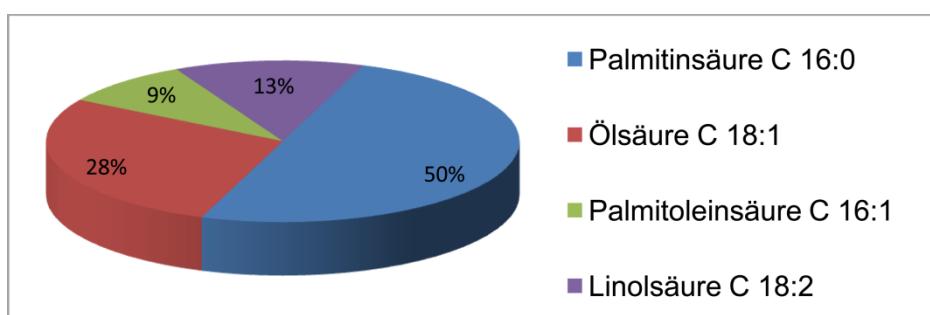
## 2.3 Methodik

### 2.3.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest

#### 2.3.1.1 Prinzip

$^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasteste sind geeignet, um verschiedene Stoffwechselprozesse im menschlichen Körper zu erfassen und zu beschreiben. Dabei werden  $^{13}\text{C}$ -markierte Substrate verwendet, die Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel repräsentieren bzw. erkennen lassen. Anwendungsgebiete sind dabei unter anderem die nichtinvasive Bestimmung der Magenentleerungszeit, die Diagnostik von Leberfunktionsstörungen und der Nachweis einer Infektion mit *Helicobacter pylori* (41). Im Rahmen dieser Studie diente ein  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest mit einem universell  $^{13}\text{C}$ -ALG zur Bestimmung der Fettsäureoxidation.

Am jeweiligen Untersuchungstag wurde den Probanden ein  $^{13}\text{C}$ -ALG (Cambridge Isotope Laboratories, Andover, MA USA) in einer Dosierung von 0,668 mg pro Kilogramm Körpergewicht, entsprechend 0,5 mg  $^{13}\text{C}$  pro Kilogramm, als Einmalpulsmarkierung verabreicht. Die Zusammensetzung des Lipidgemisches ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Es besteht aus einer gesättigten und drei ungesättigten Fettsäuren (Abbildung 1). Damit beinhaltet es die vier am häufigsten im menschlichen Körper vorkommenden Fettsäuren und ist folglich als repräsentativ für den Gesamtfettstoffwechsel anzusehen (42-44).



**Abbildung 1:** Zusammensetzung des universell  $^{13}\text{C}$ -markierten Algenlipidgemisches

Ein weiterer Vorteil ist die Markierung jedes einzelnen Kohlenstoffatoms, so dass nur eine geringe Menge der markierten Substanz appliziert werden muss und der Effekt des Tracers selbst praktisch keine Rolle spielt.

Die Probanden nahmen das  $^{13}\text{C}$ -ALG in der Mitte des standardisierten Frühstücks zu sich. Genauso wie die im Frühstück enthaltenen Nahrungsfette wurde der Tracer resorbiert und über die  $\beta$ -Oxidation in den Zitratzyklus eingeschleust. Dabei wird er unter anderem zu  $^{13}\text{CO}_2$  abgebaut und über die Lunge abgeatmet.

Durch die Messung der  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit in der Atemluft ist es möglich, Rückschlüsse auf die Fettsäureoxidation im menschlichen Körper zu ziehen. Von den Probanden wurden dazu über einen Zeitraum von 14 Stunden Atemproben gesammelt. Zunächst erfolgte dies halbstündlich und in den letzten zwei Stunden stündlich (45-48).

### **2.3.1.2 Probenanalyse**

Die Auswertung der Atemgasproben erfolgte mit dem Atemtest-Analysator FANci2. Der FANci2 (Fischer Analysen Instrumente GmbH, Leipzig) funktioniert mit einem NDIR-Betriebsphotometer ohne dispersive Elemente. „NDIRS“ steht dabei für Nicht-Dispersive Infrarot-Spektroskopie. Das Messprinzip beruht auf der Resonanzabsorption gasspezifischer Schwingungsrotationsbanden verschiedenatomiger Gasmoleküle im Spektralbereich des mittleren Infrarot zwischen 2,5 und 8  $\mu\text{m}$  Wellenlänge. Die Zuordnung der jeweils einzeln zu messenden Gase erfolgt über die eigenen Absorptionsbanden, da jedes verschiedenatomige Gas ein spezifisches Absorptionsspektrum, ähnlich einem menschlichen Fingerabdruck, besitzt.

Über einen Strahler wird eine breitbandige IR-Strahlung als Strahlenbündel wechselweise durch eine Mess- und Vergleichskammer gesendet. Die beiden daraus modulierten Strahlenbündel treten in die Infrarotdetektoren ein. Die Infrarotdetektoren für  $^{13}\text{CO}_2$  und  $^{12}\text{CO}_2$  sind sogenannte Zweischicht-Durchstrahldetektoren mit einer vorderen und einer hinteren Kammer. Durch die Messkomponente wird die IR-Strahlung in der Messkammer abgeschwächt und tritt in die vordere Kammer des Empfängers ein. Dadurch kommt es zur Störung des Strahlungsgleichgewichtes zwischen Mess- und Vergleichsstrahl. Diese Energiedifferenz (Temperaturänderung)

wird als Druckschwankung in der vorderen Kammer über einen Membrankondensator in eine Kapazitätsänderung umgeformt.

Die Infrarot-Absorptionsbanden von  $^{13}\text{CO}_2$  und  $^{12}\text{CO}_2$  überlappen sich teilweise. Ein  $^{12}\text{CO}_2$ -Filter vor dem  $^{13}\text{CO}_2$ -Detektor und eine interne elektrische Querempfindlichkeitskorrektur kompensieren dieses Phänomen.

Externe Einflüsse, wie Umgebungsluft und Temperatur, werden durch den Einbau des Moduls in ein luftdichtes Gehäuse und einer geregelten Beheizung auf 50°C unterdrückt (49, 50).

Die Änderung des  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnisses ermöglicht eine Aussage über den zu untersuchenden Stoffwechselprozess. Für dieses Verhältnis wurde ein Basiswert festgelegt, der PDB-Standard. Die Abkürzung „PDB“ steht dabei für Pee Dee Belemnite Limestone, ein Kalziumkarbonat des Fossils Belemnitella der Pee-Dee-Kreideformation in South Carolina, USA. Der PDB-Standard entspricht einem  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Isotopenverhältnis von 0,01123686 mit einer Anreicherung von 1,1112328 Atom%  $^{13}\text{C}$  (51).

Mithilfe des  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnis der Probe und des PDB-Standards lässt sich der Delta-Wert ( $\Delta$ )  $\delta^{13}\text{C}$  der Ausatemluft bestimmen. Er errechnet sich aus der angegebenen Differenz zwischen den  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnissen der Probe und des PDB-Standards, bezogen auf das  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnis des PDB-Standards in Promille (51).

$$\delta^{13}\text{C} = \frac{^{13}\text{C}/^{12}\text{C}_{\text{Probe}} - (^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{Standard}}}{(^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{Standard}}} \cdot 1000$$

### 2.3.1.3 Berechnungen

Mithilfe der von Brösicke und Radke et. al. beschriebenen Formeln wurden aus den durch das  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestgerät FANci2 ermittelten Werten der kumulative  $^{13}\text{C}$ -Delta-Wert ( $\Delta\delta^{13}\text{C}_{\text{cum}}$ ) und die prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation ( $^{13}\text{CO}_2\text{Ex}$ ) wie folgt berechnet (52, 53):

- **Berechnung des DOB-Wertes (Delta Over Baseline, DOB[%o],  $\Delta\delta^{13}\text{C}_{ti}$ )**

Der DOB-Wert ergibt sich aus der Differenz von dem aktuellen Wert  $t_i$  und dem Leerwert  $t_0$

$$DOB[\%o] = \Delta\delta^{13}\text{C}_{t_i} = \delta^{13}\text{C}_{t_i} - \delta^{13}\text{C}_{t_0}$$

- **Berechnung von  $\Delta$  delta kumulativ ( $\Delta\delta^{13}\text{C}_{cum}$ )**

$$\Delta\delta^{13}\text{C}_{cum} = \sum_{n=1}^n \frac{1}{2} (\Delta\delta^{13}\text{C}_{t_{i-1}} + \Delta\delta^{13}\text{C}_{t_i}) \cdot (t_i - t_{i-1})$$

- **Berechnung der  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation ( $^{13}\text{CO}_2\text{Ex}$ )**

Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation entspricht dem  $^{13}\text{C}$ -Anteil in Prozent, der von der ursprünglich zugeführten  $^{13}\text{C}$ -Menge in der Atemluft wiedergefunden wird. Sie errechnet sich aus dem Produkt der  $\text{CO}_2$ -Produktionsrate ( $\text{CO}_2\text{PR}$ ), dem  $\Delta\delta^{13}\text{C}_{cum}$ , dem  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnis des PDB-Standards und der Körperoberfläche des Probanden, dividiert durch die  $^{13}\text{C}$ -Dosis (D) des applizierten Tracers in mmol multipliziert mit zehn (54). Das  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnis des PDB-Standards beträgt dabei 0,0112372 und die  $\text{CO}_2$ -Produktionsrate entspricht einer angenommenen endogenen Produktionsrate von 300 mmol/m<sup>2</sup>/h (55, 56). Die Körperoberfläche (KO) des Probanden in Quadratmeter wird geschätzt nach der Näherungsformel von Dubois (42).

$$^{13}\text{CO}_2\text{Ex} = \frac{\text{CO}_2\text{PR} \cdot \Delta\delta^{13}\text{C}_{cum} \cdot (^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{Standard} \cdot KO}{10 \cdot D}$$

## **2.3.2 Bioelektrische Impedanzanalyse**

### **2.3.2.1 Prinzip**

Die Bioelektrische Impedanzanalyse ist eine Methode zur Untersuchung der Körperzusammensetzung. Im Rahmen dieser Studie wurde das Gerät BIA 2000-M der Firma Data Input GmbH, Frankfurt am Main, verwendet. Die Bioelektrische Impedanzanalyse ist ein einfaches und nicht invasives Verfahren zur Bestimmung von Körperwasser, Körpermagermasse und Körperfett (57).

Bei diesem Verfahren wird ein elektrischer Strom über vier Hautklebeelektroden, jeweils zwei Elektroden an Hand und Fuß, in den Körper geleitet und der Widerstand (die Impedanz (Z)) gemessen. Die Impedanz ist dabei definiert als Gesamtwiderstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom. Sie setzt sich aus den zwei Anteilen, Resistance und Reactance zusammen. Die Resistance-Komponente ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwassergehalt. Die Reactance-Komponente hingegen ist abhängig von den Kondensatoreigenschaften der Zellmembranen und ist somit ein Maß zur Bestimmung der Körperzellmasse. Es lassen sich daraus zusätzliche Parameter, wie die Körpermagermasse, das Körperfett oder das extrazelluläre Volumen bestimmen (58-60).

Gegenüber anderen Standardverfahren, wie der Densitometrie, Isotopen-dilution oder Kaliumzählung, weist die Bioelektrische Impedanzanalyse eine hohe Reliabilität und Validität auf (58, 61-63).

### **2.3.2.2 Berechnungen**

Für die Berechnungen nutzt die Impedanzanalyse den Vergleich des menschlichen Körpers mit Zylindern. Messtechnisch gesehen besteht der Mensch aus fünf Zylindern: zwei Armen, zwei Beinen und einem Torso.

Der elektrische Widerstand (Z) eines Zylinders ist abhängig von seiner Länge (L) und seinem Querschnitt (A). Sein Volumen (V) berechnet sich aus der Länge (L) und dem Querschnitt (A).

$$Z = \frac{L}{A}$$

$$V = L \cdot A$$

Der Inhalt eines Zylinders lässt sich durch Umstellen der oben genannten Formeln berechnen aus der Kenntnis von Zylinderlänge und elektrischem Widerstand.

$$V = \frac{L^2}{Z}$$

Auf den Menschen übertragen ergibt sich der Wassergehalt (englisch Total Body Water (TBW)) aus den Parametern Körperlänge (englisch Height (Ht)) und Impedanz (englisch Impedance) wie folgt:

$$TBW = \frac{Ht^2}{\text{Impedance}}$$

Diese Formel dient als Berechnungsgrundlage der Impedanzanalyse (60).

## **2.3.3 Indirekte Kalorimetrie**

### **2.3.3.1 Prinzip**

Für die Messung des Respiratorischen Quotienten wurde das Gerät Oxycon Alpha, E. Jaeger, Würzburg, (Ergo-Spirometry, D3OXYCON.DLL, 1006) verwendet.

Die Kalorimetrie ist eine Möglichkeit zur Messung des Energieverbrauches. Man unterscheidet dabei zwischen direkter und indirekter Kalorimetrie. Bei der direkten Kalorimetrie wird die Wärmeabgabe erfasst. Die indirekte Kalorimetrie hingegen nutzt den Effekt, dass bei dem Abbau von Nährstoffen Sauerstoff aufgenommen und Kohlendioxid abgegeben wird. Über diese beiden Parameter kann dann auch die Wärmeproduktion berechnet werden. Anhand des Respiratorischen-Quotient-Wertes (RQ-Wert) kann der Substratstoffwechsel des Körpers charakterisiert werden (64).

Mithilfe des Gerätes ist es möglich, über einen bestimmten Zeitraum die aufgenommene Menge Sauerstoff und das abgeatmete Kohlenstoffdioxid zu bestimmen. Die Messung erfolgt am entspannt sitzenden Probanden. Über eine der Gesichtsgröße entsprechende Atemmaske, die mit einem Sensor versehen ist, erfolgt die Messung. Um Störfaktoren zu minimieren, findet nach einer Kontroll- und Ruhephase die achtminütige Testphase statt. Die erfassten Daten werden über die entsprechende Zeit gemittelt und mithilfe des Programmes ausgewertet.

### **2.3.3.2 Berechnungen**

Der RQ ergibt sich aus dem Verhältnis von Kohlendioxidproduktion und Sauerstoffverbrauch (64).

$$RQ = \frac{\text{Produktion } CO_2}{\text{Verbrauch } O_2}$$

## 2.4 Ernährung

Ein spezieller Kostplan wurde für die Probanden nicht entworfen. In der ersten Woche erhielten sie einen Essensplan, in dem sie jeweils morgens, mittags und abends eintragen sollten, was sie zu sich genommen hatten. Die Probanden wurden dann angehalten, sich in den nächsten Wochen genauso wie in der ersten Woche nach Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung mit einem Kohlenhydratgehalt von 55%, Proteinen von 15% und einem Fettgehalt von 30% möglichst identisch zu ernähren. Der Essensplan diente dabei als Unterstützung. Auf den Konsum von Mais oder auch Maisprodukten als C4-Pflanzen mit erhöhter natürlicher  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung wurde verzichtet. An dem Tag, an dem der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest durchgeführt wurde, waren das Frühstück und das Mittagessen standardisiert bzw. identisch. Um ein identisches Mittagessen zu gewährleisten, wurde ein Mikrowellengericht von Erasco® (Schweinegeschnetzeltes in Waldpilzsauce mit Apfelrotkohl und Spätzle) verwendet. In der Tabelle 8 sind die entsprechenden Nahrungsmittel mit ihrem Fett- und Kohlenhydratgehalt für das standardisierte Frühstück und Mittagessen aufgelistet. Für das Frühstück ergeben sich ein Gesamtfettgehalt von 14,1 g und ein Gesamtkohlenhydratgehalt von 52,0 g. Das Mikrowellengericht von Erasco® mit einem Gewicht von 460 g pro Packung liefert insgesamt 17,0 g Fett und einen Kohlenhydratgehalt von 48,8 g. An den Testtagen ohne und mit RS-Supplementation war somit die Kohlenhydrat- und Fettzufuhr zum Frühstück und Mittagessen identisch.

Frühstück			Mittagessen		
	Fett [g]	Kohlenhydrate [g]		Fett [g]	Kohlenhydrate [g]
Brötchen <i>1Stück, ca. 50 g</i>	0,70	25,50	Mikrowellengericht von Erasco® <i>460 g</i>		
Halbfettmagarine <i>ca. 10 g</i>	4,00	0,04		17,00	48,80
Nuss-Nougat-Creme <i>ca. 15 g</i>	4,65	8,10	Wasser <i>200 ml</i>		
Käse (Maasdamer) <i>1/2 Scheibe, ca. 15 g</i>	4,16	0,00		0,00	0,00
Kaffee mit Milch <i>200 ml</i>	0,20	0,80			
Orangensaft (100%) <i>200 ml</i>	0,40	17,60			
<b>Insgesamt</b>	<b>14,11</b>	<b>52,04</b>		<b>17,00</b>	<b>48,80</b>

**Tabelle 8:** Kohlenhydrat- und Fettgehalt des standardisierten Frühstücks und Mittagessens (65, 66)

## 2.5 Studiendesign und Versuchsdurchführung

Die Studie wurde als Doppelblindstudie an 16 gesunden Erwachsenen durchgeführt. Der Untersuchungszeitraum umfasste insgesamt 4 Wochen.

Die Probanden wurden in einem Aufklärungsgespräch ausführlich über den Versuchsablauf und die Thematik der Studie informiert. Es erfolgte dann eine zufällige Zuordnung der Probanden zur Gruppe A bzw. Gruppe B mittels Würfeln. Bei einer ungeraden Zahl wurde der Proband der Gruppe A und bei einer geraden Zahl der Gruppe B zugewiesen. Beide Gruppen unterschieden sich durch die Stärke, mit der sie beginnen sollten. Gruppe A begann mit der KF200, während Gruppe B mit der ME startete. Über einen Zeitraum von 7 Tagen wurden zum Frühstück, Mittag und Abendessen je 10 g Stärke in Form von KF200 bzw. 10 g Stärke als ME der Firma Emsland Group Emlichheim verabreicht. In der Abbildung 2 ist der Studienablauf schematisch dargestellt.

	1. Phase [Tag]		2. Phase [Tag]		3. Phase [Tag]		4. Phase [Tag]	
	1.-7	8. 9.	10.-14.	15. 16.	17.-21.	22. 23.	24.-28	29. 30.
Ernährung nach Kostplan								
Stärkegabe				Stärke				Stärke
Bioelektrische Impedanzanalyse								
$^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest								
Bestimmung des RQ								

**Abbildung 2:** Schematische Darstellung des Studienablaufes

Der Studienablauf gliederte sich in insgesamt 4 Wochen. In der 1. Woche erfolgte noch keine Stärkegabe. Die Probanden erhielten hier die Aufgabe, sich nach ihrem Kostplan zu ernähren und diesen über die gesamte Studiendauer beizubehalten. Über einen Zeitraum von 7 Tagen wurde in der 2. Woche KF200 oder ME konsumiert. Nach einer sich anschließenden einwöchigen Wash-out-Phase erhielten die Probanden im Cross-over-Verfahren über weitere 7 Tage die jeweils andere Stärke verabreicht.

Am 8. Untersuchungstag wurde morgens die Körperzusammensetzung mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse bestimmt. Am 9. Untersuchungstag fand der  $^{13}\text{CO}_2$ -

Atemgastest zur Bestimmung der Fettsäureoxidation statt. Von den Probanden wurden dazu zu festgelegten Zeitpunkten luftdichte Beutel mit Atemgas gefüllt. Die Atemgasbeutel wurden später im Labor analysiert.

Der Ablauf am 9. Tag sah wie folgt aus. Noch vor dem Frühstück beatmeten die Probanden den Leerwert. Um 8:00 Uhr erfolgte die Einnahme des  $^{13}\text{C}$ -ALG in einer dem Körpergewicht entsprechenden Dosierung in der Mitte des Frühstücks. Danach wurden bis 20:00 Uhr halbstündlich und dann stündig bis 22:00 Uhr Atemproben gewonnen. Weiterhin erfolgte an diesem Tag 2 Stunden postprandial (morgens, mittags, abends) die Messung des RQ. In den Wochen 2 und 4, wo jeweils Stärke konsumiert wurde, erfolgte am 6. Tag die Bestimmung der Körperzusammensetzung. Am 7. Tag schlossen sich die Messung des RQ und der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest zur Ermittlung der Fettsäureoxidation an. In der Mitte befand sich die Wash-out-Phase. Für die Hälfte der Probanden erfolgte nach Beendigung dieser Woche die erneute Bestimmung von Körpergewicht, Körpermagermasse und Körperfett. Diese Werte dienten als Ausgangspunkt für die letzte Woche, während bei den anderen Probanden die Endwerte der 1. Woche verwendet wurden. Anamnestisch wurden Stoffwechselerkrankungen, insbesondere die des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels ausgeschlossen. Um die Nichtinvasivität der Studie zu gewährleisten, wurden keine Blutproben zur Bestimmung von Blutfettwerten entnommen. Ein kleiner Teil der weiblichen Probanden stand während der gesamten Studie unter dem Einfluss einer hormonellen Kontrazeption.

## **2.6 Statistische Auswertung**

Bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse wurden Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Um auch kleinere Abweichungen darzustellen, sind beide Größen einheitlich mit zwei Dezimalstellen angeführt. Zur Signifikanzbestimmung kam der Kruskal-Wallis-Test für mehrere unabhängige Stichproben als Vortest zur Anwendung und bei einem Signifikanzniveau  $p<0,05$  der Mann-Whitney U-Test für unabhängige Stichproben. Als Vortest für mehrere abhängige Stichproben wurde der Friedman-Test verwendet und bei einem Signifikanzniveau von  $p<0,05$  der Wilcoxon-Test. Sowohl der Mann-Whitney U-Test als auch der Wilcoxon-Test besitzen ein Signifikanzniveau von 5% ( $p<0,05$ ).

## **2.7 Ethikvotum**

Das positive Votum zur Durchführung dieser Studie wurde unter der Register-Nummer: HV-1-2007 von der Ethikkommission an der Medizinischen- Fakultät der Universität Rostock erteilt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest

Der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest aller teilnehmenden Probanden konnte ausgewertet werden. An der Messung mit KF200 nahmen nur 15, davon 8 Frauen und 7 Männer, der insgesamt 16 Probanden teil.

##### 3.1.1 Darstellung der Ergebnisse aller Probanden

Die nachfolgenden Abbildungen stellen die Ergebnisse des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes aller Probanden dar.

###### 3.1.1.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit aller Probanden

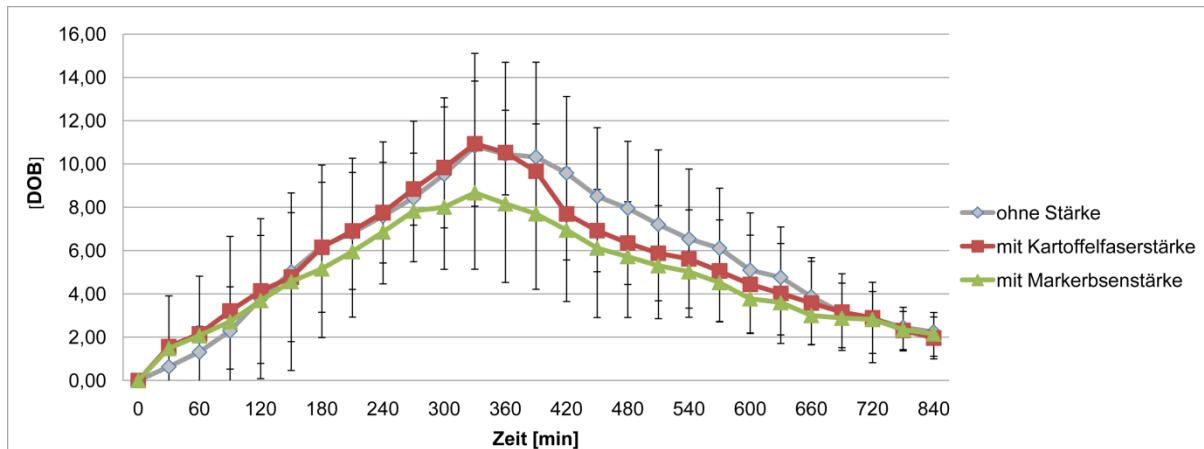


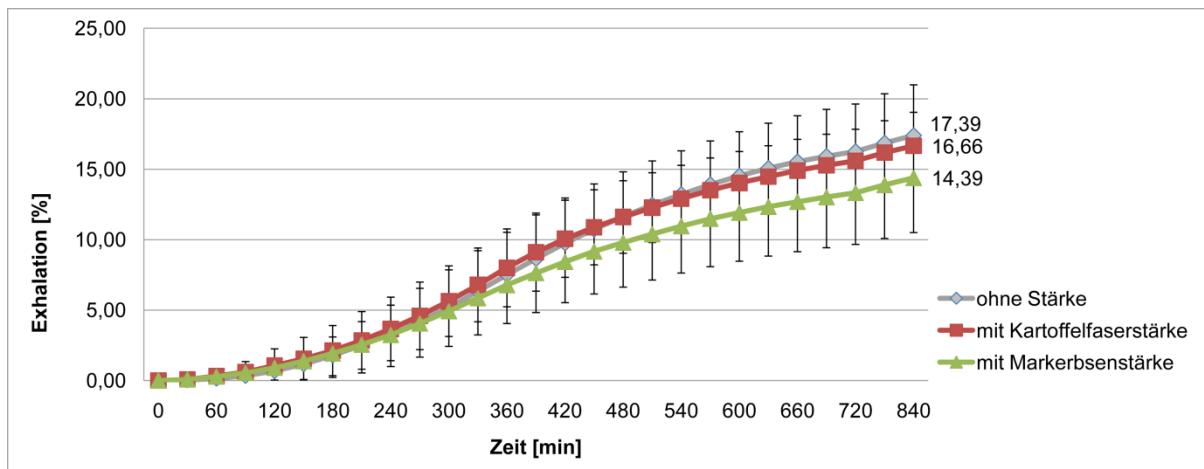
Abbildung 3:  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve aller Probanden

Die gemessene  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der exhalierten Atemluft in den Versuchen ohne Stärkeverabreichung sowie mit Gabe von KF200 bzw. ME wurde in Abbildung 3 über einen Zeitraum von 14 Stunden aufgetragen. Bei allen drei Graphen ist kurz nach der Applikation des  $^{13}\text{C}$ -ALG ein Anstieg der  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit zu verzeichnen. Nach 5,5 Stunden erreichen sie alle ihren Maximalwert. Das Maximum in den Versuchen mit KF200 erreicht mit 10,94 DOB (SD 2,89) einen etwas höheren Wert als die Messung in den Versuchen ohne Stärkeverabreichung mit 10,83 DOB (SD 4,28). Im Vergleich dazu liegt das Maximum in der Studie mit ME mit 8,67 DOB (SD 3,53) unter den

beiden anderen. In der Folgezeit fällt die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit aller drei Graphen wieder ab, wobei keiner der Graphen den Ausgangswert wieder erreicht. Vergleicht man abschließend den Anstieg und Abfall der drei Messungen so wird deutlich, dass sie anfangs fast parallel ansteigen. Nach Erreichen des Maximalwertes sinkt die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit in den Versuchen mit KF200 steiler ab, während die Graphen in den Versuchen ohne Stärkeverabreichung und mit Gabe von ME flacher verlaufen.

Für die hier dargestellten Veränderungen ergibt sich im Kruskal-Wallis-Test als Vortest ein  $p>0,05$ , sodass hier keine weitere Testung auf Signifikanz erfolgt.

### **3.1.1.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden**



**Abbildung 4:** Prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden

In Abbildung 4 ist die prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation ( $^{13}\text{CO}_2\text{Ex}$ ) aller Probanden der Studien ohne Stärkeverabreichung, mit Gabe von KF200 bzw. ME in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen. In den ersten 4 Stunden verlaufen die drei Kurven fast identisch. Nach dieser Zeit zeigen die Kurven für die Werte der Studien ohne Stärkeverabreichung und mit Gabe von KF200 weiterhin einen ähnlichen Verlauf. Die Kurve für die Werte der Studie mit ME hingegen verläuft flacher und erreicht am Ende des Atemgastestes im Mittel 14,39% (SD 3,89). Nach 14 Stunden liegen die Messwerte in der Studie ohne Gabe von Stärke mit einem Mittelwert von 17,39% (SD 3,60) und mit Verabreichung von KF200 mit einem Mittelwert von 16,66% (SD 2,38) dicht beieinander.

Für die beobachtbaren Differenzen ergeben sich keine statistischen Signifikanzen.

### 3.1.2 Darstellung der Ergebnisse getrennt nach Geschlechtern

Die Ergebnisse des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes werden in den nächsten Abbildungen getrennt nach weiblichen und männlichen Probanden wiedergegeben.

#### 3.1.2.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der weiblichen Probanden

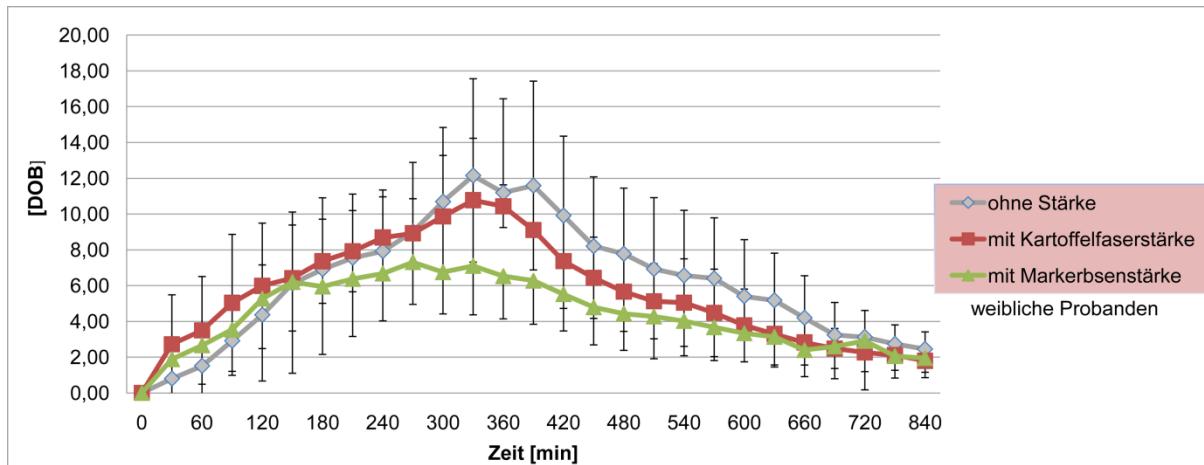


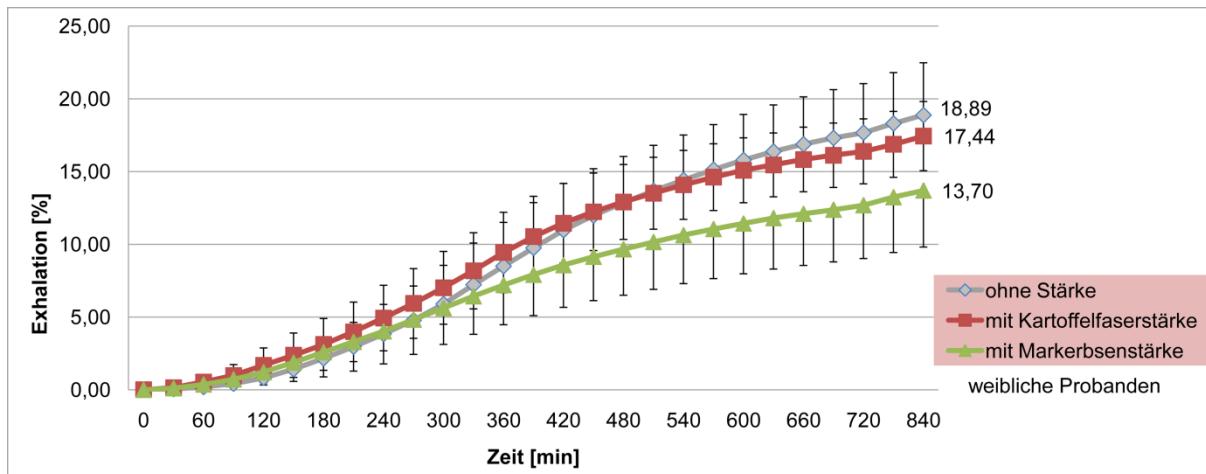
Abbildung 5:  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der weiblichen Probanden

Die gemessene  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der exhalierter Atemluft der weiblichen Probanden in den Studien ohne Stärkeverabreichung, mit Gabe von KF200 bzw. ME wurde in Abbildung 5 über einen Zeitraum von 14 Stunden aufgetragen. Nach der Applikation des  $^{13}\text{C}$ -ALG zeigt sich ein Anstieg aller drei Graphen. Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der exhalierter Atemluft weist bei 5,5 Stunden für zwei der Messungen einen Maximalwert auf. Das Maximum im Versuch ohne Stärke erreicht mit 12,15 DOB (SD 5,41) einen etwas höheren Wert als der nach Gabe von KF200 mit 10,78 DOB (SD 3,46). Der Maximalwert im Versuch mit ME liegt nach 4,5 Stunden mit 7,31 DOB (SD 2,36) deutlich unter den beiden anderen Kurven. Daraus resultiert eine Differenz zwischen den Werten im Versuch ohne Stärkeverabreichung und nach Gabe von ME von 4,84 DOB. Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit fällt bei allen drei Graphen nach Erreichen des Maximalwertes ab, wobei keiner den Ausgangswert erreicht.

Bei der statistischen Auswertung der DOB-Werte der weiblichen Probanden ergibt sich im Vortest eine Irrtumswahrscheinlichkeit  $p<0,05$  für die Zeiten 6 Stunden ( $p=0,017$ ) und 6,5 Stunden ( $p=0,038$ ). Anschließend wurde der Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Vergleicht man die DOB-Werte von der Versuchsdurchführung mit

KF200 und mit ME miteinander, so sind nach 6 Stunden mit  $p=0,001$  und nach 6,5 Stunden mit  $p=0,021$  die Differenzen statistisch signifikant.

### 3.1.2.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der weiblichen Probanden



**Abbildung 6:** Prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der weiblichen Probanden

Die Abbildung 6 stellt die Ergebnisse der insgesamt 8 Frauen dar. Im Vergleich zur Kurve aller Probanden zeigt sich, dass sich die Kurven früher trennen. Nach 3 Stunden steigen die Kurven in den Versuchen mit KF200 und ohne Stärkeverabreichung stärker an als im Versuch mit ME. Am Versuchsende liegen die Werte der Durchführung ohne Stärkeverabreichung mit 18,89% (SD 3,87) und unter Gabe von KF200 von 17,44% (SD 2,30) wieder dicht beieinander sowie auch über den Endwerten aller Probanden. Am Ende des Atemgastestes liegt die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex bei Verabreichung von ME mit 13,70% (SD 4,28) knapp unter dem Wert aller Probanden.

Bei der  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex der weiblichen Probanden ergibt sich nach Testung auf Signifikanz für den Vergleich der Versuche ohne Stärke und mit ME für die Zeit nach 11 Stunden mit  $p=0,028$  eine statistische Signifikanz. Vergleicht man die anderen Zeiten und Versuchsdurchführungen miteinander, so ergibt sich  $p>0,05$ .

### 3.1.2.3 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der männlichen Probanden

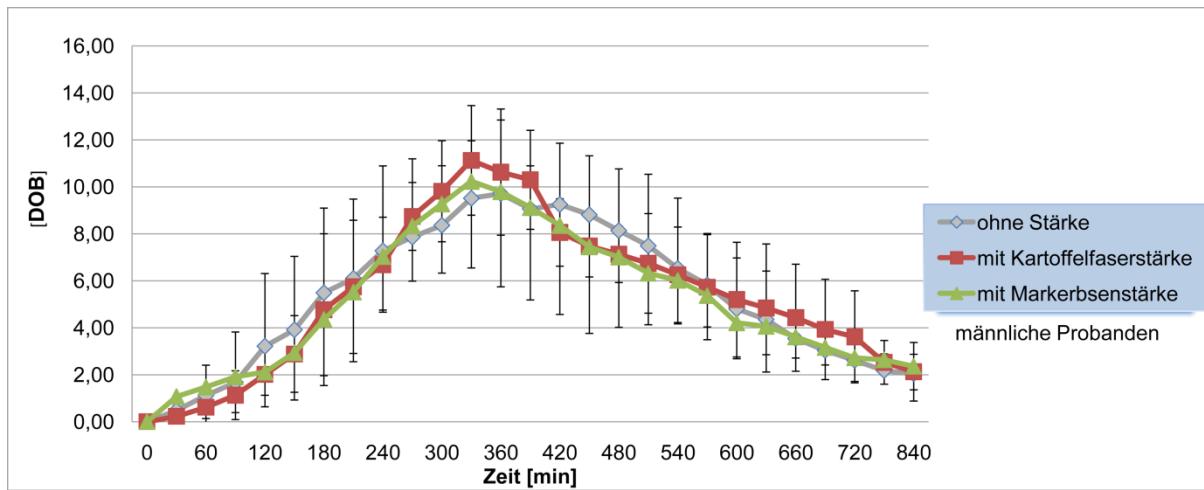
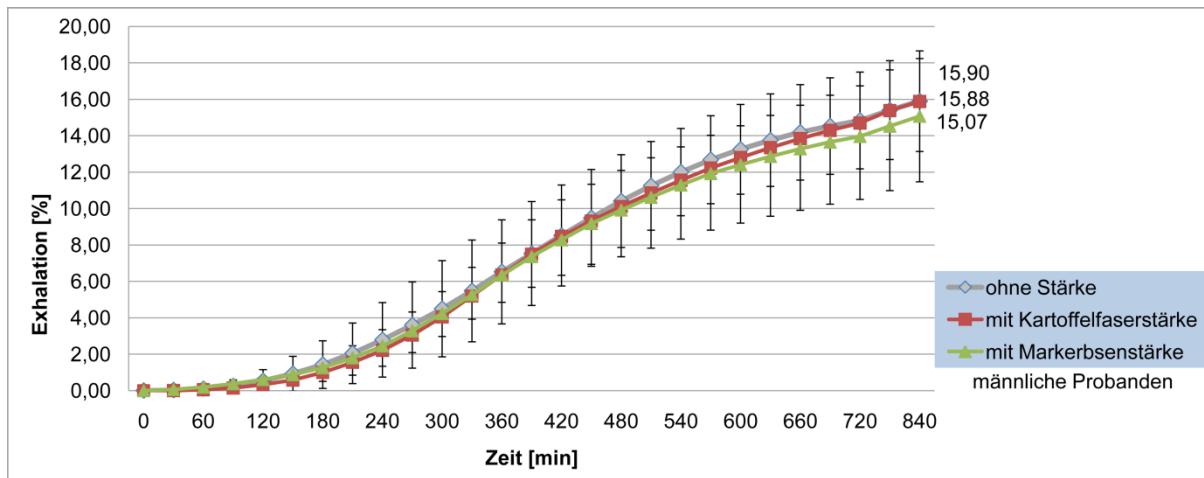


Abbildung 7:  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der männlichen Probanden

In Abbildung 7 ist die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der männlichen Probanden in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen. Vergleicht man den Kurvenverlauf hier mit dem von allen Probanden, so fällt auf, dass alle drei Kurven fast parallel verlaufen. Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit im Versuch ohne Stärke erreicht nach 6 Stunden ihren Maximalwert mit 9,71 DOB (SD 3,14). Die Messungen der Versuche mit ME zeigen bereits nach 5,5 Stunden mit 10,24 DOB (SD 3,69) und mit KF200 von 11,13 DOB (SD 2,33) ihren höchsten Wert. Im weiteren Verlauf zeigt sich ebenfalls ein Abfall aller drei Graphen.

Die hier dargestellten Veränderungen sind nicht statistisch signifikant.

### 3.1.2.4 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der männlichen Probanden



**Abbildung 8:** Prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der männlichen Probanden

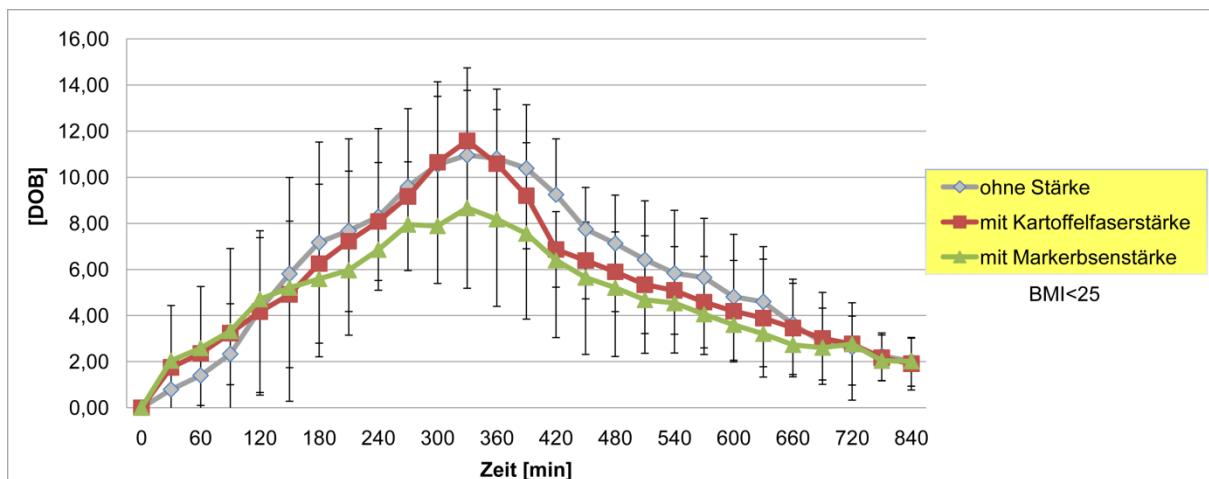
Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex aller männlichen Probanden ist in der Abbildung 8 dargestellt. Die drei Kurven zeigen einen nahezu parallelen Verlauf bis auf einen Maximalwert am Ende des Atemgastestes. Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex im Versuch ohne Stärke mit 15,90% (SD 2,76) liegt nur knapp über dem Wert der Versuche mit KF200 mit 15,88% (SD 2,36) und der mit ME mit 15,07% (SD 3,60).

Diese geringen Veränderungen sind nicht statistisch signifikant. Bereits im Kruskal-Wallis-Test ergibt sich ein  $p>0,05$ , sodass hier keine weitere Testung auf Signifikanz erfolgt.

### 3.1.3 Darstellung der Ergebnisse getrennt nach BMI

Die nachfolgenden Diagramme geben einen Überblick der Ergebnisse des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes getrennt nach normal- und übergewichtigen Probanden.

#### 3.1.3.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der Probanden mit BMI kleiner als $25 \text{ kg/m}^2$



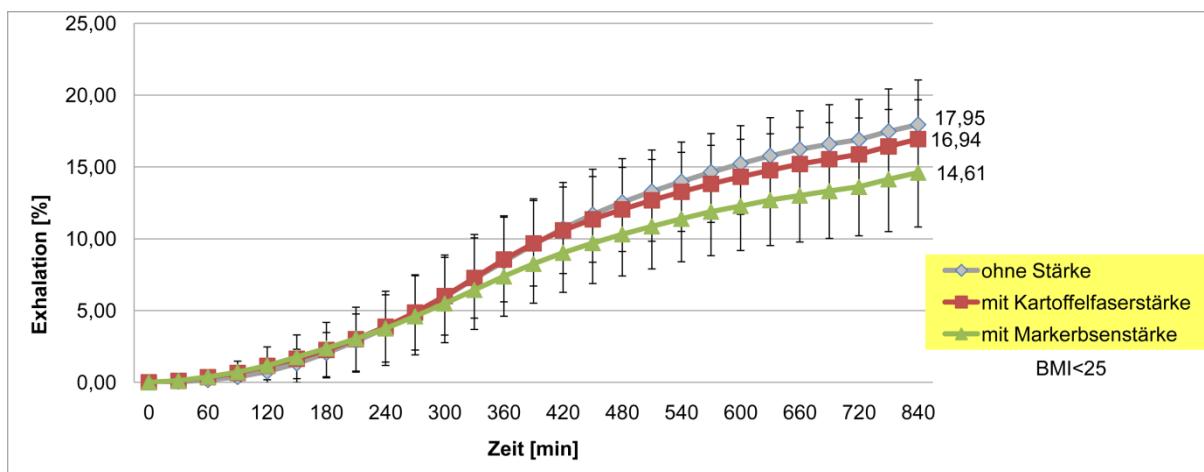
**Abbildung 9:**  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der Probanden mit einem BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$

Die Abbildung 9 zeigt die Ergebnisse von insgesamt 10 Probanden mit einem BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$ . Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve ist vergleichbar mit dem Verlauf der Graphen bei allen Probanden. Nach 5,5 Stunden werden die Maximalwerte erreicht. Das Maximum der Versuche mit KF200 liegt mit 11,58 DOB (SD 3,17) knapp über der Messung der Versuche ohne Stärkeverabreichung mit 10,96 DOB (SD 2,81). Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der Studie mit ME ist mit einem Höchstwert von 8,67 DOB (SD 3,48) wieder am niedrigsten. Alle drei Graphen zeigen nach Erreichen eines Maximalwertes einen Abfall, wobei sie nicht den Ausgangswert erreichen.

Bei einem BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$  ergibt sich im Kruskal-Wallis-Test für die Zeit nach 7 Stunden ein  $p=0,033$ . Vergleicht man im anschließenden Mann-Whitney U-Test die Versuchsdurchführungen ohne Stärke und mit KF200 miteinander, so sind die Veränderungen für die Zeit nach 7 Stunden mit  $p=0,029$  statistisch signifikant. Die Versuche ohne Stärke und mit ME zeigen nach 7 Stunden mit  $p=0,035$  ebenfalls

statistisch signifikante Differenzen. Der Vergleich der DOB-Werte der Studien mit KF200 und mit ME lässt keine statistisch signifikanten Aussagen zu.

### **3.1.3.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI kleiner als $25 \text{ kg/m}^2$**

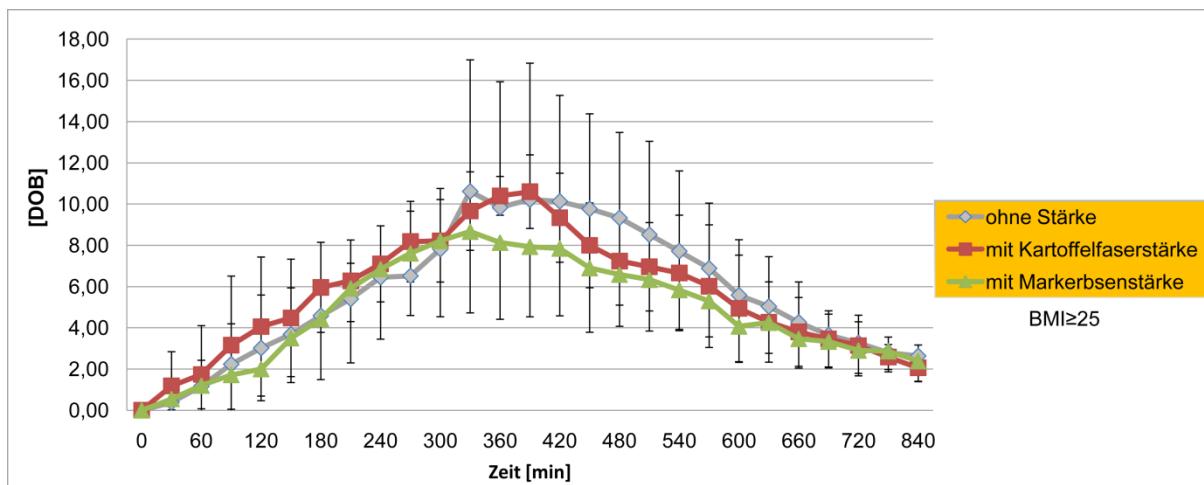


**Abbildung 10:** Prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$

Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex der Probanden mit einem BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$  ist in der Abbildung 10 dargestellt. Die drei Kurven zeigen auch hier bis zu einer Zeit von 5 Stunden einen parallelen Anstieg. Am Ende des Atemgastestes liegt die Messung im Versuch ohne Stärke mit 17,95% (SD 3,11) nur knapp über der im Versuch mit KF200 mit 16,94% (SD 2,73). Der Maximalwert der Studie mit ME liegt bei 14,61% (SD 3,79) und ist somit auch hier der niedrigste von allen.

Vergleicht man abschließend die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex der Probanden in den einzelnen Versuchsabschnitten, so ergeben sich keine statistisch signifikanten Aussagen.

### 3.1.3.3 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit der Probanden mit BMI größer als $25 \text{ kg/m}^2$

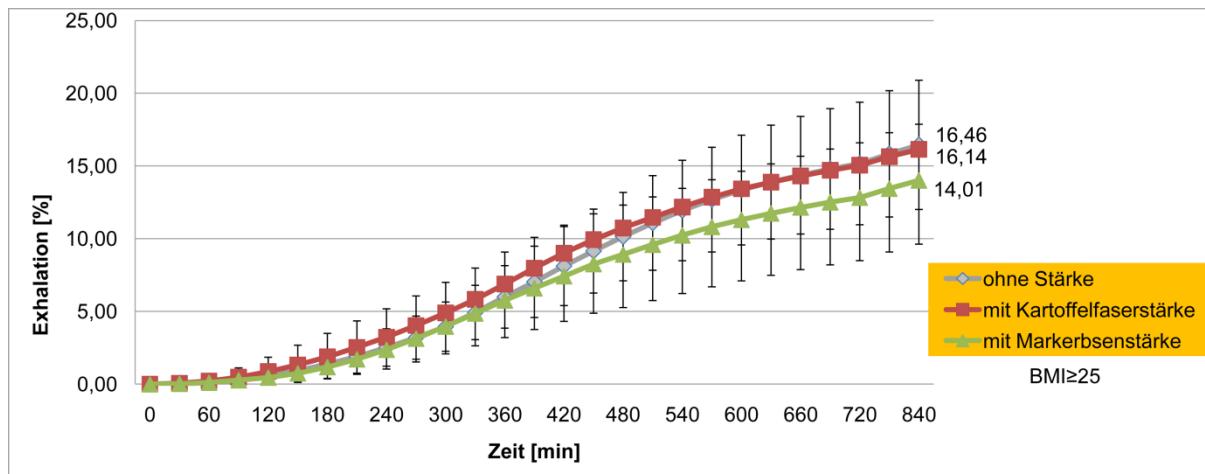


**Abbildung 11:**  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der Probanden mit BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$

Die Abbildung 11 zeigt die Ergebnisse von insgesamt 6 Probanden mit einem BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$ . Der Kurvenverlauf ähnelt dem aller Probanden. Nach einem Anstieg aller Graphen zeigt sich nach einer Zeit von ebenfalls 5,5 Stunden im Versuch ohne Stärkegabe ein Maximum von 10,62 DOB (SD 6,38) und im Versuch mit ME von 8,67 DOB (SD 3,94). Bei der Studie mit KF200 ist nach 6,5 Stunden mit 10,60 DOB (SD 1,78) ein Maximum zu verzeichnen.

Bei der Prüfung auf Signifikanz ergibt sich im Kruskal-Wallis-Test  $p > 0,05$ , sodass keine weitere Testung erfolgt. Die erhobenen Differenzen sind nicht statistisch signifikant.

### **3.1.3.4 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI größer als $25 \text{ kg/m}^2$**



**Abbildung 12:** Prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$

Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex für die 6 Probanden mit einem BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$  sind in der Abbildung 12 zusammengefasst. Nach einem fast gleich verlaufenden Anstieg, zeigt sich ein nahezu paralleler Verlauf der Kurven für den Versuch ohne Stärke und unter Gabe von KF200. Am Ende der Messung liegt die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex im Versuch ohne Stärkeverabreichung mit 16,46% (SD 4,44) über der im Versuch mit KF200 mit 16,14% (SD 1,72). Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Ex der Studie mit ME liegt mit einem Wert von 14,01% (SD 4,38) auch in dieser Gruppe am niedrigsten.

Die hier ermittelten Differenzen sind nicht statistisch signifikant.

### **3.1.4 Gesamtdarstellung der Ergebnisse des $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes**

Die Tabellen 9-11 fassen die prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation aller Probanden zusammen. Bei Proband 3 konnte in dem Versuchsdurchgang mit KF200 keine  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation bestimmt werden. Proband 16 hat an der Durchführung mit KF200 nicht teilgenommen.

Probandin	<sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Endexhalation [%]		
	ohne Stärke	mit Kartoffelfaserstärke	mit Markerbsenstärke
1	13,50	16,40	8,20
2	23,30	18,20	19,30
3	20,06	-	17,76
4	25,30	18,58	17,10
5	16,59	15,88	15,75
6	18,20	18,40	11,80
7	16,20	13,74	9,18
8	17,94	20,87	10,51
<b>Mittelwert (1 bis 8)</b>	<b>18,89</b>	<b>17,44</b>	<b>13,70</b>
<b>SD (1 bis 8)</b>	<b>3,87</b>	<b>2,30</b>	<b>4,28</b>

**Tabelle 9:** <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Endexhalation der weiblichen Probanden

Proband	<sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Endexhalation [%]		
	ohne Stärke	mit Kartoffelfaserstärke	mit Markerbsenstärke
9	17,98	16,90	14,90
10	21,40	18,73	13,90
11	13,77	16,20	17,24
12	14,83	15,80	18,35
13	12,57	13,90	7,32
14	14,90	11,82	18,30
15	16,60	17,80	16,60
16	15,13	-	13,98
<b>Mittelwert (9 bis 16)</b>	<b>15,90</b>	<b>15,88</b>	<b>15,07</b>
<b>SD (9 bis 16)</b>	<b>2,76</b>	<b>2,36</b>	<b>3,60</b>

**Tabelle 10:** <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Endexhalation der männlichen Probanden

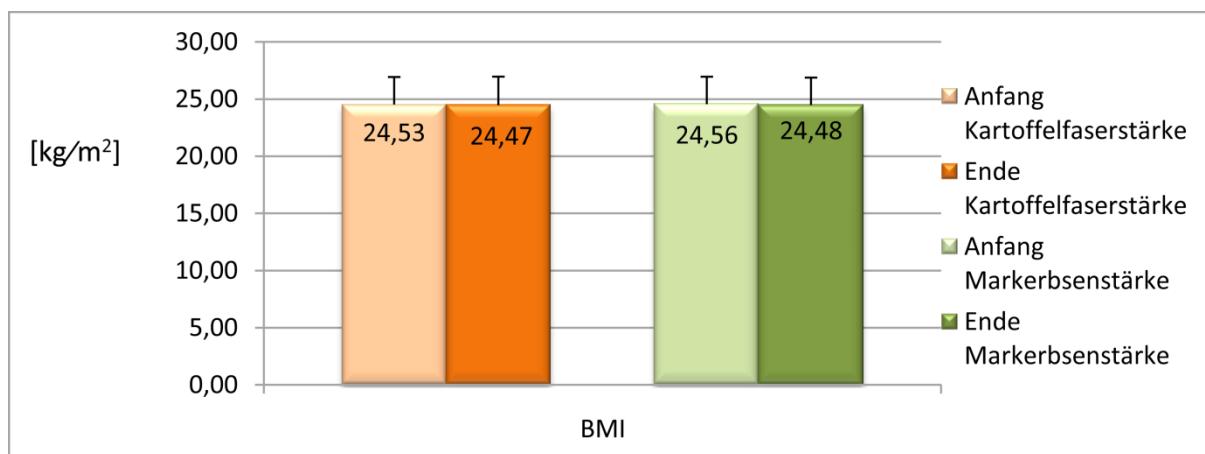
	<sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Endexhalation [%]		
	ohne Stärke	mit Kartoffelfaserstärke	mit Markerbsenstärke
<b>Mittelwert alle (Proband 1 bis 16)</b>	<b>17,39</b>	<b>16,66</b>	<b>14,39</b>
<b>SD Proband 1 bis 16</b>	<b>3,60</b>	<b>2,38</b>	<b>3,89</b>
<b>Mittelwert aller normal gewichtigen (BMI&lt;25)</b>	<b>17,95</b>	<b>16,94</b>	<b>14,61</b>
<b>SD aller normal gewichtigen (BMI&lt;25)</b>	<b>3,11</b>	<b>2,73</b>	<b>3,79</b>
<b>Mittelwert aller über- gewichtigen (BMI≥25, 0)</b>	<b>16,46</b>	<b>16,14</b>	<b>14,01</b>
<b>SD aller über- gewichtigen (BMI≥25, 0)</b>	<b>4,44</b>	<b>1,72</b>	<b>4,38</b>

**Tabelle 11:** Gesamtdarstellung der Ergebnisse des Atemgastestes

## 3.2 Bioelektrische Impedanzanalyse und Body-Mass-Index

Bei der Bioelektrischen Impedanzanalyse der Versuchsreihe mit ME konnten die Daten aller 16 Probanden ausgewertet werden. An der Versuchsreihe mit KF200 nahmen nur 15 Probanden, davon 8 Frauen und 7 Männer, teil. Hier konnten alle Daten ausgewertet werden.

### 3.2.1 Body-Mass-Index aller Probanden



**Abbildung 13:** Body-Mass-Index aller Probanden

In der Abbildung 13 sind die Mittelwerte des BMI aller Probanden jeweils am Anfang und am Ende der Versuche mit KF200 und mit ME dargestellt. Bei beiden Versuchen erkennt man eine diskrete Abnahme des BMI.

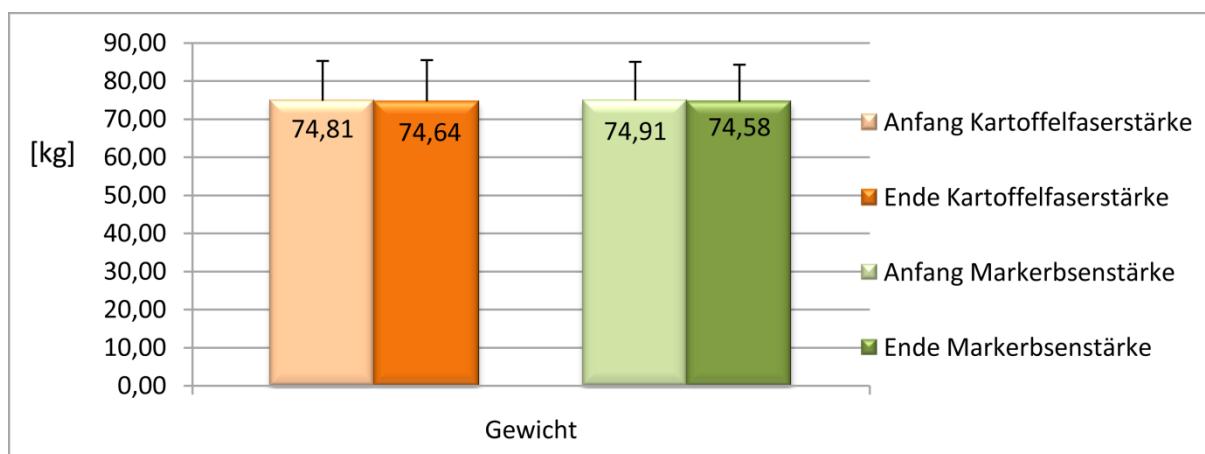
Bei der Durchführung mit KF200 nimmt der Wert von  $24,53 \text{ kg/m}^2$  ( $SD 2,51$ ) auf  $24,47 \text{ kg/m}^2$  ( $SD 2,60$ ) ab. Unter der ME sinkt der BMI ebenfalls ab auf  $24,48 \text{ kg/m}^2$  ( $SD 2,50$ ) von  $24,56 \text{ kg/m}^2$  ( $SD 2,45$ ).

Diese sehr geringen Veränderungen sind nicht statistisch signifikant.

### 3.2.2 Bioelektrische Impedanzanalyse aller Probanden

Mithilfe der Bioelektrischen Impedanzanalyse konnten Veränderungen des Körpergewichtes, des Körperfettes, des Körperwassers und der Körpermagermasse gemessen werden. Die nachfolgenden Diagramme stellen die Ergebnisse aller Probanden im Vergleich vom Anfang zum Ende der entsprechenden Versuchsdurchführungen graphisch dar.

#### 3.2.2.1 Körpergewicht



**Abbildung 14:** Mittleres Körpergewicht aller Probanden

Vergleicht man das Körpergewicht zu Beginn der Studie mit KF200 (74,81 kg; SD 10,83) bzw. mit ME (74,91 kg; SD 10,48) mit dem Gewicht am Ende mit 74,64 kg (SD 11,24) bzw. 74,58 kg (SD 10,05), so lassen sich für die hier beobachteten Differenzen keine statistischen Signifikanzen feststellen.

### 3.2.2.2 Körperfettmasse

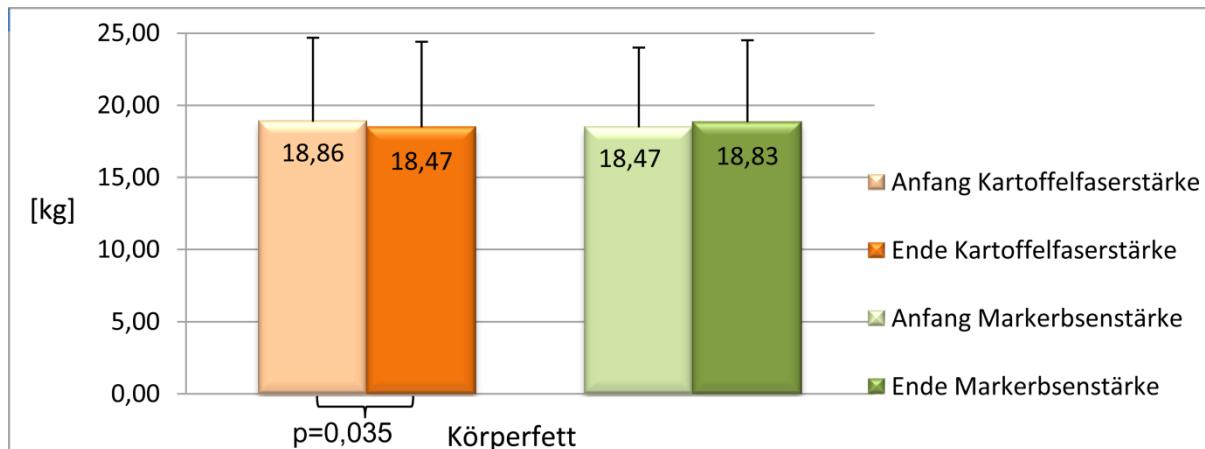


Abbildung 15: Mittlere Körperfettmasse aller Probanden

Nach einem 7-tägigen Konsum von KF200 reduziert sich die Körperfettmasse von 18,86 kg (SD 6,03) auf 18,47 kg (SD 6,14). Diese Reduktion um 3,48% ist statistisch signifikant mit  $p=0,035$ . Beim Versuch mit ME hingegen kommt es zu einer Zunahme von 18,47 kg (SD 5,71) auf 18,83 kg (SD 5,87). Diese Differenz ist nicht statistisch signifikant.

### 3.2.2.3 Körperwasser

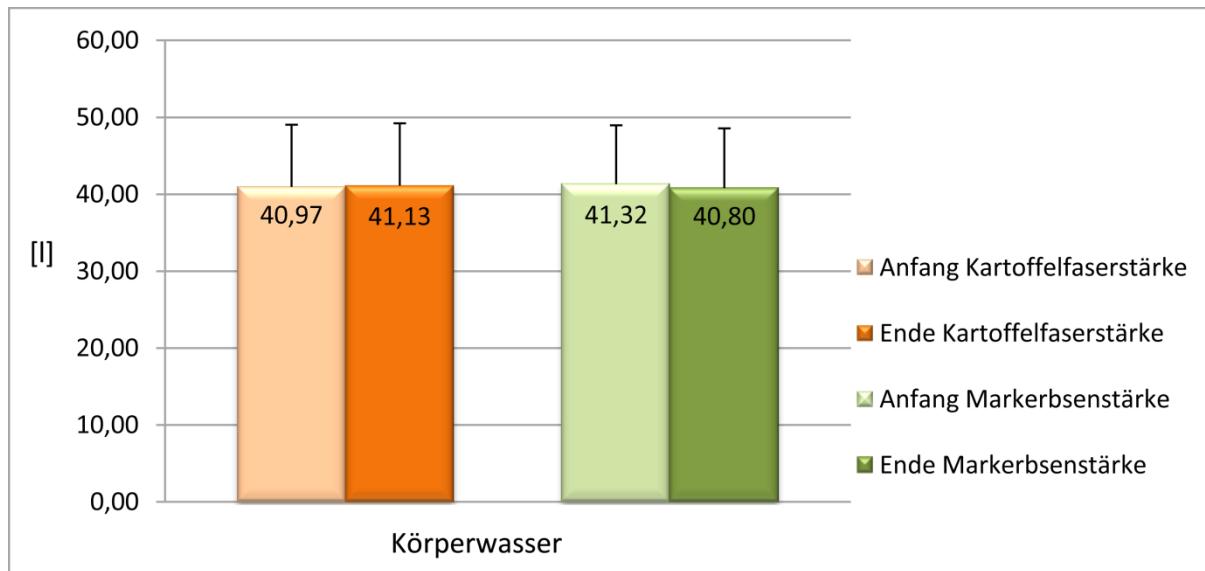
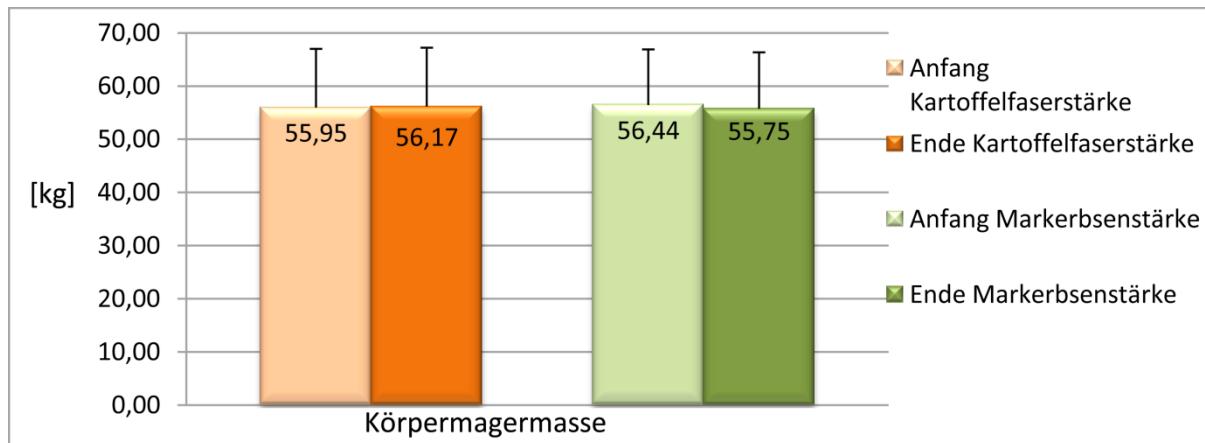


Abbildung 16: Mittleres Körperwasser aller Probanden

Die hinsichtlich des Körperwassers ermittelten Werte am Anfang der Studie mit KF200 mit 40,97 l (SD 8,36) und 41,13 l (SD 8,38) am Ende, zeigen im Vergleich keine statistische Signifikanz. Das gleiche gilt auch für die Anfangs- (41,32 l; SD 7,90) und Endwerte (40,80 l; SD 8,02) bei dem Versuch mit ME.

### 3.2.2.4 Körpermagermasse



**Abbildung 17:** Mittlere Körpermagermasse aller Probanden

Bei der Auswertung der Ergebnisse der Körpermagermasse zeigt sich beim Versuch mit KF200 ein Zuwachs von 55,95 kg (SD 11,43) auf 56,17 kg (SD 11,44) und beim Versuch mit ME ein Abfall von 56,44 kg (SD 10,81) auf 55,75 kg (SD 10,95). Hier konnten ebenso keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden.

### 3.2.3 Bioelektrische Impedanzanalyse getrennt nach Geschlecht

Die folgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse der Bioelektrischen Impedanzanalyse getrennt nach weiblichen und männlichen Probanden.

#### 3.2.3.1 Körpergewicht

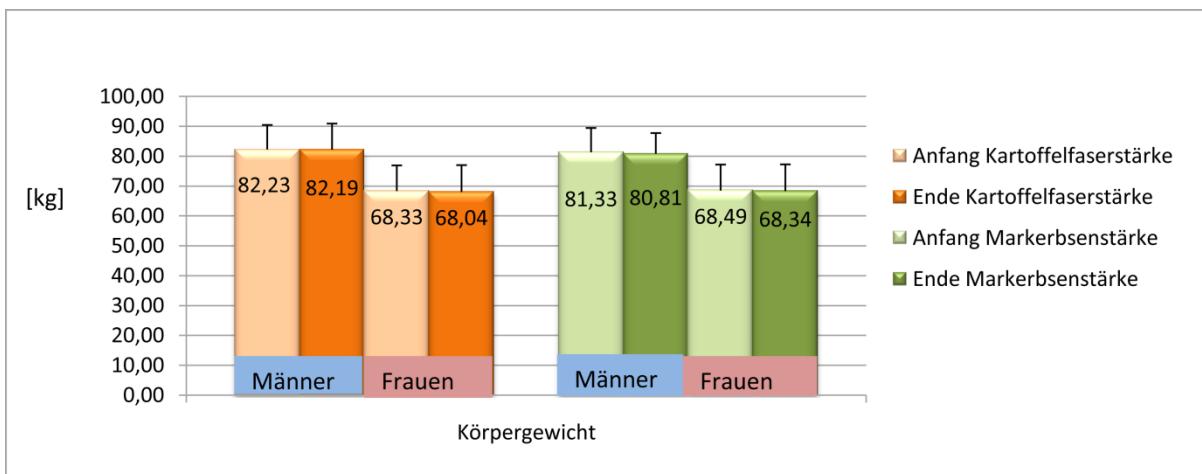


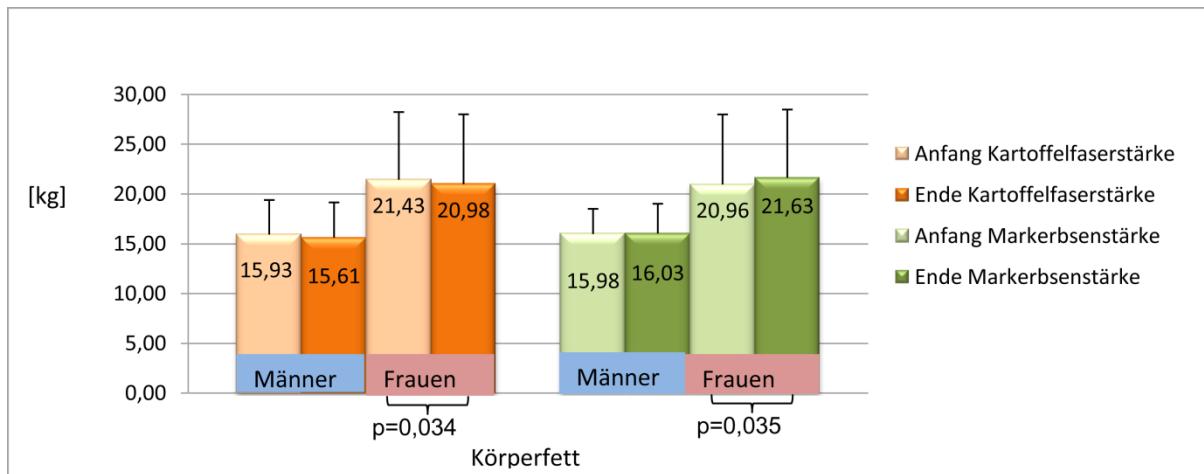
Abbildung 18: Mittleres Körpergewicht getrennt nach Geschlecht

In der oberen Abbildung sind die Veränderungen der Mittelwerte des Körpergewichtes der Versuchsdurchführungen mit KF200 und mit ME für die männlichen und weiblichen Probanden dargestellt. Bei den Männern zeigt sich bei den Tests eine Abnahme des Gewichtes. Unter KF200 nimmt das Körpergewicht von 82,23 kg (SD 8,23) auf 82,19 kg ab (SD 8,73). Unter ME ergibt sich eine Differenz von 0,51 kg.

Bei den weiblichen Probanden ergeben sich ähnliche Tendenzen. Hier sind auch Gewichtsabnahmen in beiden Versuchsdurchführungen zu erkennen.

Die hier ermittelten Differenzen sind nicht statistisch signifikant.

### 3.2.3.2 Körperfett



**Abbildung 19:** Mittleres Körperfett getrennt nach Geschlecht

Die Mittelwerte des Körperfettes der weiblichen und männlichen Probanden sind in der Abbildung 19 dargestellt. Bei der Studie mit KF200 ist sowohl für die männlichen Probanden mit 0,31 kg als auch für die weiblichen Probanden mit 0,45 kg eine Abnahme des mittleren Körperfettes zu verzeichnen. Diese Veränderung ist nur bei den Frauen mit  $p=0,034$  statistisch signifikant.

Die Versuche mit ME zeigen für beide Gruppen eine Zunahme. Für die weiblichen Probanden ist der Zuwachs von 20,96 kg (SD 7,03) auf 21,63 kg (SD 6,85) mit  $p=0,035$  statistisch signifikant.

### 3.2.3.3 Körperwasser

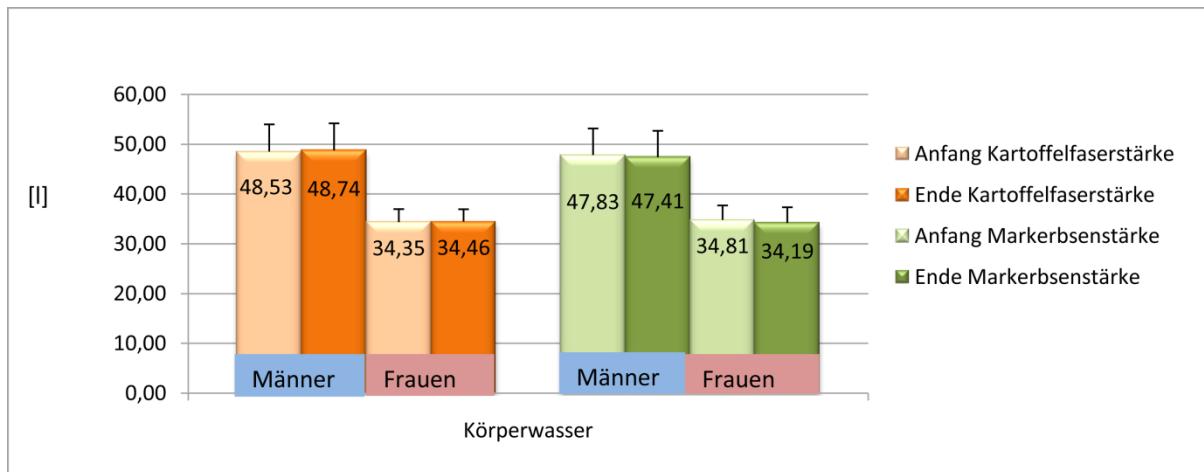


Abbildung 20: Mittleres Körperwasser getrennt nach Geschlecht

In der oberen Abbildung sind die Veränderungen der Mittelwerte des Körperwassers bei den Versuchsdurchführungen mit KF200 und mit ME dargestellt. Unter dem Konsum von KF200 zeigt sich bei beiden Gruppen eine Zunahme des Körperwassers. Bei der ME hingegen nimmt das Körperwasser ab. Die Prüfung auf Signifikanz ergibt  $p>0,05$ .

### 3.2.3.4 Körpermagermasse

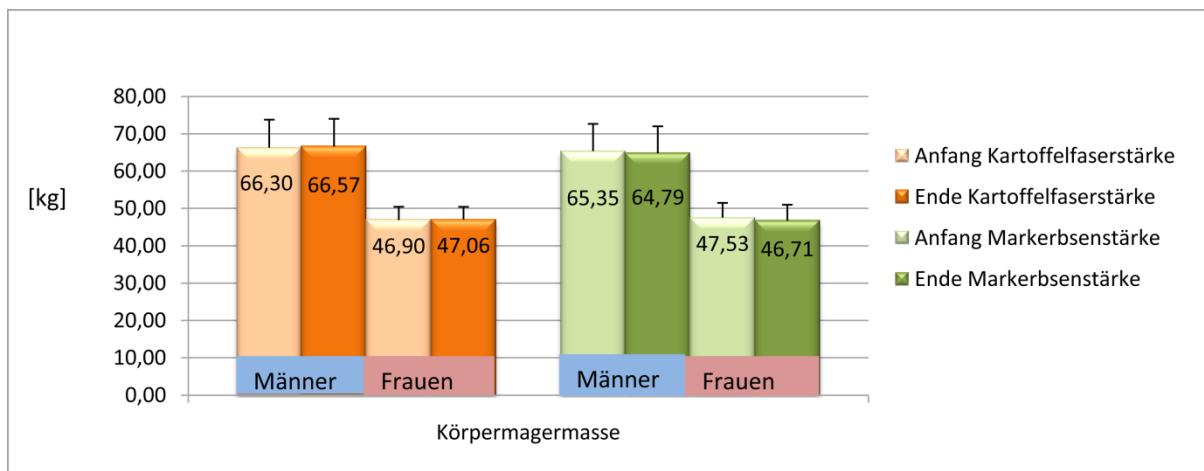


Abbildung 21: Mittlere Körpermagermasse getrennt nach Geschlecht

Bei der Auswertung der Ergebnisse der Körpermagermasse zeigt sich bei den männlichen und weiblichen Probanden beim Versuch mit KF200 ein geringer

Zuwachs. Die Körpermagermasse steigt bei den Männern von 66,30 kg (SD 7,48) auf 66,57 kg (SD 7,44) und bei den Frauen von 46,90 kg (SD 3,55) auf 47,06 kg (SD 3,37). Die Ergebnisse unter der Gabe von ME zeigen einen geringen Verlust an Körpermagermasse.

Hier konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden.

### 3.2.4 Bioelektrische Impedanzanalyse getrennt nach Body-Mass-Index

Die folgenden Abbildungen stellen die Ergebnisse der Bioelektrischen Impedanzanalyse getrennt nach einem BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$  und einem BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$  dar.

#### 3.2.4.1 Körpergewicht

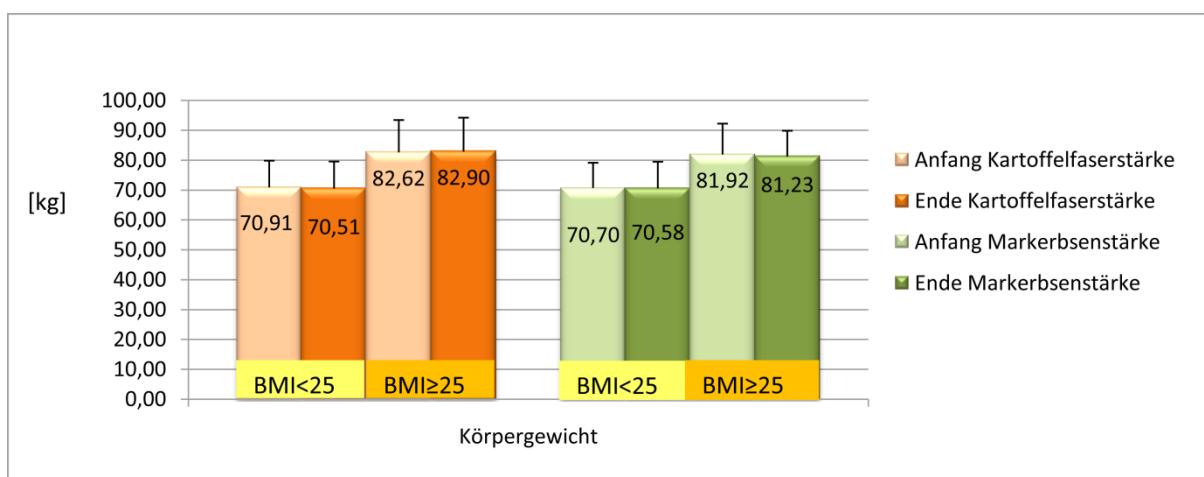
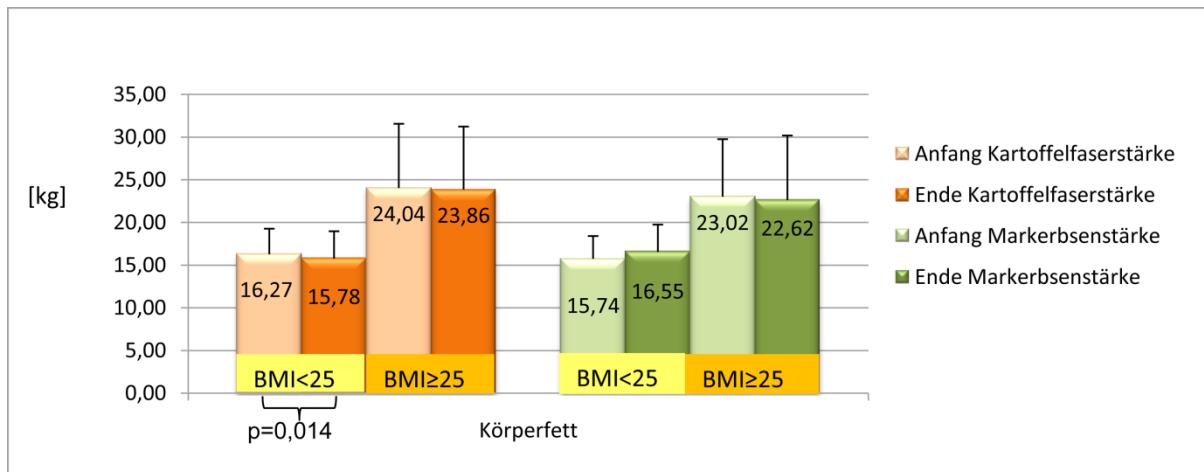


Abbildung 22: Mittleres Körpergewicht getrennt nach Body-Mass-Index

Die Abbildung 22 vergleicht das Körpergewicht zu Beginn der Studie mit KF200 und mit ME mit dem Gewicht am Studienende. Weiterhin ist eine Aufteilung in normal- und übergewichtige Probanden erkennbar. Bei einem BMI unter  $25 \text{ kg/m}^2$  nimmt das Körpergewicht von 70,91 kg (SD 8,93) geringfügig ab auf 70,51 kg (SD 9,07), während es bei den übergewichtigen Probanden steigt. Der Versuch mit ME hingegen zeigt für beide Gruppen eine Abnahme. Für die hier beobachteten Differenzen lassen sich keine statistischen Signifikanzen feststellen.

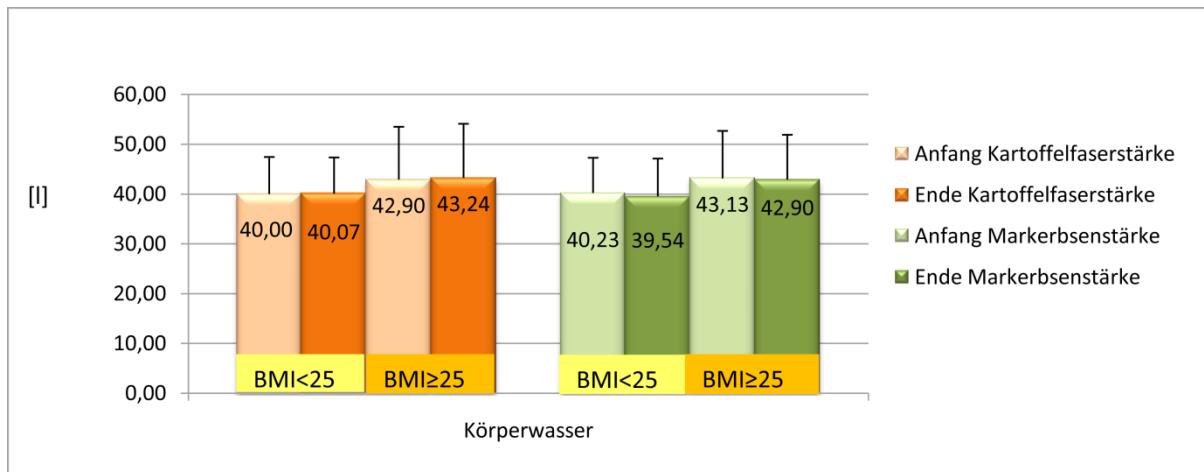
### 3.2.4.2 Körperfett



**Abbildung 23:** Mittleres Körperfett getrennt nach Body-Mass-Index

Das mittlere Körpergewicht der normal- und übergewichtigen Probanden wird in dieser Abbildung veranschaulicht. Nach dem Konsum von KF200 zeigt sich bei beiden Gruppen eine Reduktion des Körperfettes. Die Abnahme um 0,49 kg bei den normalgewichtigen Probanden ist mit  $p=0,014$  statistisch signifikant. Die übergewichtigen Teilnehmer zeigen ebenfalls eine Abnahme des Körperfettes, die jedoch nicht signifikant ist. Nach dem Konsum von ME zeigt sich bei den Probanden mit einem  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  von 15,74 kg (SD 2,67) eine Zunahme auf 16,55 kg (SD 3,20). Bei einem  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  hingegen eine Abnahme. Beide Veränderungen sind nicht statistisch signifikant.

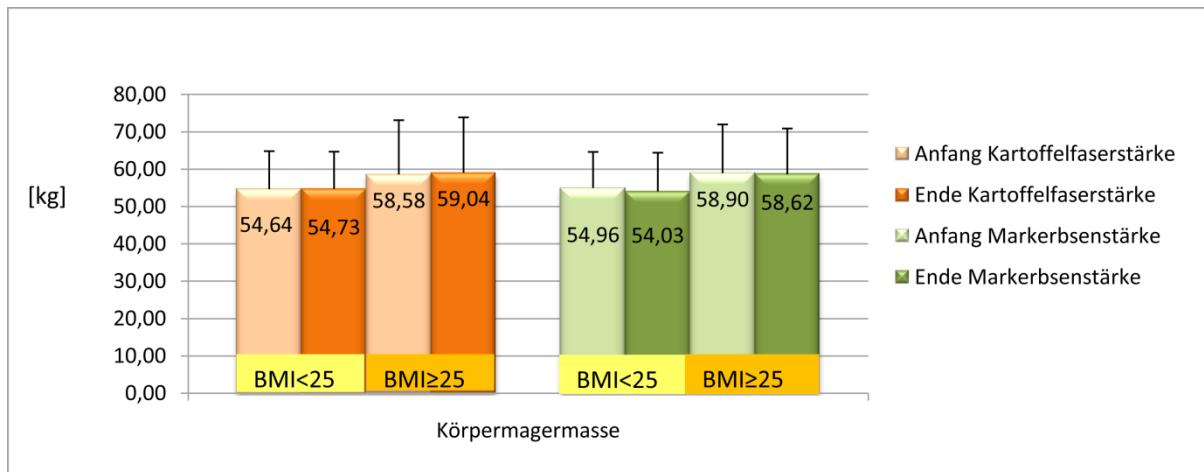
### 3.2.4.3 Körperwasser



**Abbildung 24:** Mittleres Körperwasser getrennt nach Body-Mass-Index

Vergleicht man die Veränderungen des mittleren Körperwassers getrennt nach BMI mit den Werten für alle Probanden, so erkennt man die gleiche Tendenz. Unabhängig vom BMI zeigt sich nach der Gabe von KF200 eine leichte Zunahme des Körperwassers, während nach der Gabe von ME eine geringe Abnahme zu erkennen ist. Die Werte zeigen im Vergleich keine statistische Signifikanz.

### 3.2.4.4 Körpermagermasse



**Abbildung 25:** Mittlere Körpermagermasse getrennt nach Body-Mass-Index

Abschließend geht es um die Betrachtung der Körpermagermasse. Für beide Gruppen zeigt sich nach der Gabe von KF200 eine Zunahme der Körpermagermasse. Bei der Versuchsdurchführung mit ME nehmen die mittleren Werte für beide ab. Die Differenzen sind sehr gering und zeigen folglich auch keine statistische Signifikanz.

### 3.2.5 Bioelektrische Impedanzanalyse- Zusatzmessung

Bei der Hälfte der Probanden wurde nach dem Ende der Wash-out-Phase die Körperzusammensetzung neu bestimmt und als Anfangswert für den nächsten Versuch gewertet. Bei den anderen Teilnehmern wurden die Endwerte der letzten Messreihe verwendet. Die nachfolgende Darstellung gibt einen Überblick der Veränderungen und entsprechende p-Werte. Diese Differenzen sind bei einem Signifikanzniveau von  $p<0,05$  nicht statistisch signifikant.

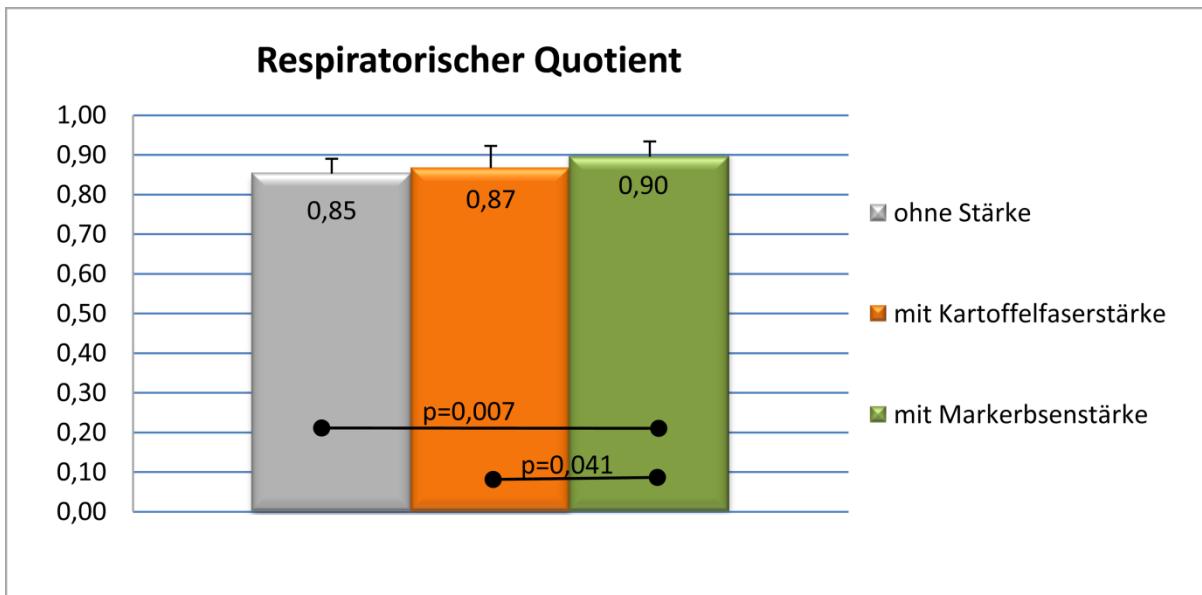
Proband	Gewicht Ende [kg]	Gewicht Neu [kg]	Körper-fett Ende [kg]	Körper-fett Neu [kg]	Körper-mager- masse Ende [kg]	Körper-mager- masse Neu [kg]	Körper-wasser Ende [l]	Körper-wasser Neu [l]
1	67,0	67,2	20,1	20,4	46,9	46,8	34,3	34,3
2	58,7	59,0	18,7	17,7	40,0	41,3	29,3	30,2
3	81,3	79,9	17,9	15,5	63,4	64,4	46,4	47,1
4	72,4	72,2	16,0	16,9	56,4	55,3	41,3	40,5
6	85,9	86,1	17,3	15,3	68,6	70,8	50,2	51,8
9	82,3	82,0	18,4	17,6	63,9	64,4	46,7	47,2
10	80,2	79,5	32,8	33,0	47,4	46,5	34,7	34,1
12	74,3	74,8	13,1	13,5	61,2	61,3	44,8	44,9
14	82,2	82,8	30,8	30,1	51,4	52,7	37,7	38,6
Signifikanz	$p=0,905$		$p=0,214$		$p=0,192$		$p=0,161$	

**Tabelle 12:** Bioelektrische Impedanzanalyse- Zusatzmessung

### 3.3 Respiratorischer Quotient

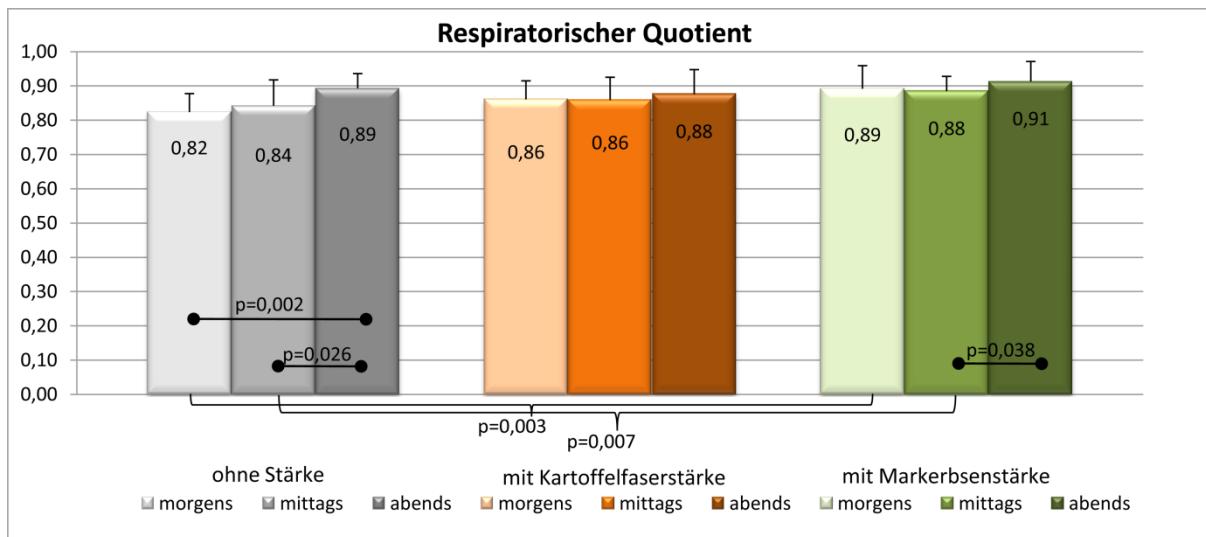
Bei der Messung des RQ konnten alle Daten ausgewertet werden.

#### 3.3.1 Respiratorischer Quotient aller Probanden



**Abbildung 26:** Mittelwerte des Respiratorischen Quotienten aller Probanden

In der Abbildung 26 sind die Mittelwerte des RQ morgens, mittags und abends aller Probanden für die Versuche ohne Stärke, mit KF200 und mit ME angegeben. Man erkennt einen Anstieg von 0,85 (SD 0,04) bei den Versuchen ohne Stärke, über 0,87 (SD 0,06) mit KF200 und auf 0,90 (SD 0,04) mit ME. Die Differenz zwischen den Studien ohne Stärke und mit ME ist mit  $p=0,007$  statistisch signifikant. Mit 0,03 ist auch die Veränderung zwischen der Gabe von KF200 und ME mit  $p=0,041$  statistisch signifikant.



**Abbildung 27:** Respiratorischer Quotient aller Probanden der drei Versuchsdurchführungen

In der Abbildung 27 sind die Mittelwerte des RQ aller Probanden am Morgen, Mittag und Abend dargestellt.

In der ersten Übersicht ist der Verlauf bei den Versuchen ohne Stärke zu sehen. Man erkennt eine Zunahme vom Morgen mit 0,82 (SD 0,05) über 0,84 (SD 0,08) am Mittag auf 0,89 (SD 0,04) am Abend. Die Differenz des Mittag- und Abendwertes ist statistisch mit  $p=0,026$  signifikant, ebenso wie der Unterschied zwischen dem Abend- und Morgenwert mit  $p=0,002$ .

In der zweiten Darstellung ist der Tagesverlauf für die Versuchsdurchführung mit KF200 zu erkennen. Die Mittelwerte des RQ am Morgen und Mittag sind mit 0,86 (SD 0,05 bzw. SD 0,07) fast identisch. Auch der Abendwert zeigt eine Zunahme. Die hier erhobenen Differenzen sind nicht statistisch signifikant.

Die Messergebnisse des RQ des Versuches mit ME sind in der dritten Darstellung zu finden. Der Morgenwert liegt mit 0,89 (SD 0,07) im Vergleich zu den anderen beiden Werten am höchsten. Auch hier kommt es am Abend zu einem Anstieg auf 0,91 (SD 0,06). Der Unterschied zwischen dem Mittag- und dem Abendwert ist statistisch signifikant mit  $p=0,038$ .

Anschließend geht es um die Betrachtungen der Mittelwerte am Morgen in den drei verschiedenen Versuchsdurchführungen. Der Versuch ohne Stärke zeigt mit 0,82

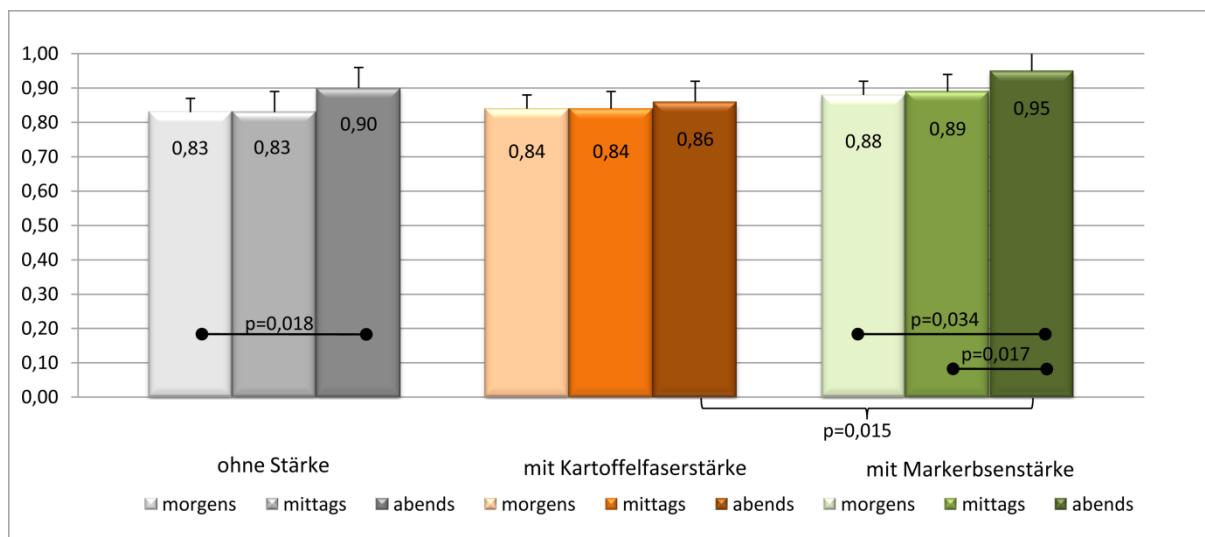
(SD 0,05) den kleinsten Wert im Vergleich zu den Versuchen mit KF200 mit 0,86 (SD 0,05) und mit ME mit 0,89 (SD 0,07). Die Differenz von 0,06 ohne Gabe von Stärke und nach Gabe von ME ist mit  $p=0,003$  signifikant. Die Mittelwerte am Mittag zeigen im Verlauf auch einen Anstieg. Die Differenz von 0,84 ohne Gabe von Stärke auf 0,88 nach Gabe von ME ist mit  $p=0,007$  statistisch signifikant. Für die anderen Betrachtungen ergibt sich keine Signifikanz.

### 3.3.2 Respiratorischer Quotient aller Probanden- getrennt nach Geschlecht

Bei den nachfolgenden Betrachtungen geht es um die Veränderungen des RQ getrennt nach weiblichen und männlichen Probanden. Analog zu den Ergebnissen aller Probanden werden die drei verschiedenen Versuchsdurchführungen ohne Stärke, mit KF200 und mit ME am Morgen, Mittag und Abend betrachtet.

#### 3.3.2.1 Respiratorischer Quotient der weiblichen Probanden

Die folgende Abbildung gibt die Mittelwerte des RQ der Versuchsdurchführungen ohne Stärke, mit KF200 und mit ME für die weiblichen Probanden wieder.



**Abbildung 28:** Respiratorischer Quotient der weiblichen Probanden

Die ersten drei Säulen beinhalten die Mittelwerte am Morgen, Mittag und Abend für die Versuche ohne Stärke. Der Morgen- und Mittagswert ist mit 0,83 (SD 0,04 bzw.

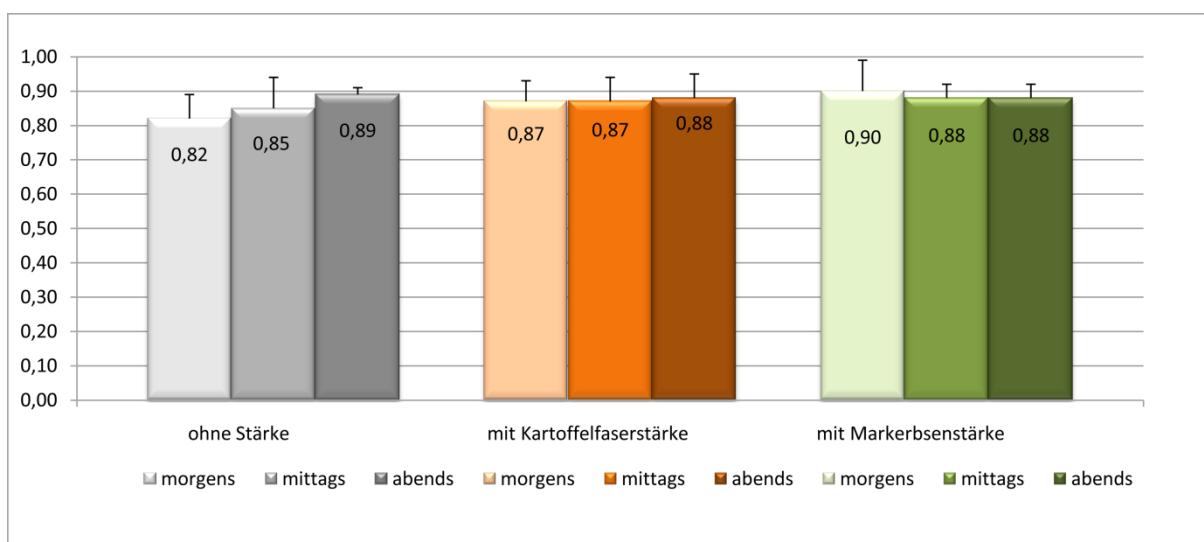
0,06) fast identisch. Auch statistisch ist diese Differenz nicht signifikant. Dagegen ist die Differenz zwischen dem Morgen- und Abendwert mit RQ=0,90 (SD 0,06) und mit p=0,018 statistisch signifikant.

Die Ergebnisse der Versuchsdurchführung mit KF200 sind in der zweiten Abbildung zu finden. Die Mittelwerte für die Morgen- und Mittagswerte zeigen mit 0,84 (SD 0,04 bzw. 0,05) keinen statistischen Unterschied. Abends zeigt der RQ seinen höchsten Wert mit 0,86 (SD 0,06). Hier ergeben sich keine statistischen Signifikanzen.

Abschließend sind die Messwerte für die Versuche mit ME zusammengefasst. Hier zeigt sich ein Anstieg des RQ vom Morgen-Wert mit 0,88 (SD 0,04) auf 0,89 (SD 0,05) am Mittag und 0,95 (SD 0,06) am Abend. Die Differenzen zwischen Mittag- und Abendwert sowie Abend- und Morgenwert sind statistisch mit p=0,017 und p=0,034 signifikant.

Anschließend werden die einzelnen Zeitwerte im Vergleich zu den anderen Versuchsdurchführungen betrachtet. Bei den weiblichen Probanden zeigt sich nur der Unterschied zwischen dem Abendwert von 0,86 für die Versuche mit KF200 und von 0,95 für die Versuche mit ME mit einem p=0,015 als statistisch signifikant.

### **3.3.2.2 Respiratorischer Quotient der männlichen Probanden**



**Abbildung 29:** Respiratorischer Quotient der männlichen Probanden

Die drei Diagramme stellen die Messergebnisse der männlichen Probanden dar. Es findet sich ebenfalls eine Zuordnung nach den drei Versuchsdurchführungen. Im ersten Diagramm ist ein Anstieg des RQ von 0,82 (SD 0,07) am Morgen auf 0,85 (SD 0,09) am Mittag bis 0,89 (SD 0,02) am Abend zu verzeichnen.

Bei den Versuchen mit KF200 unterscheiden sich die Werte nur geringfügig. Das Gleiche gilt auch für die Versuche mit ME.

Um eine Aussage über die Signifikanz bei dem Vergleich der Werte am Morgen, Mittag und Abend zu treffen, wurde der Friedman-Test als Vortest verwendet. Für die männlichen Probanden ergibt sich  $p>0,05$ .

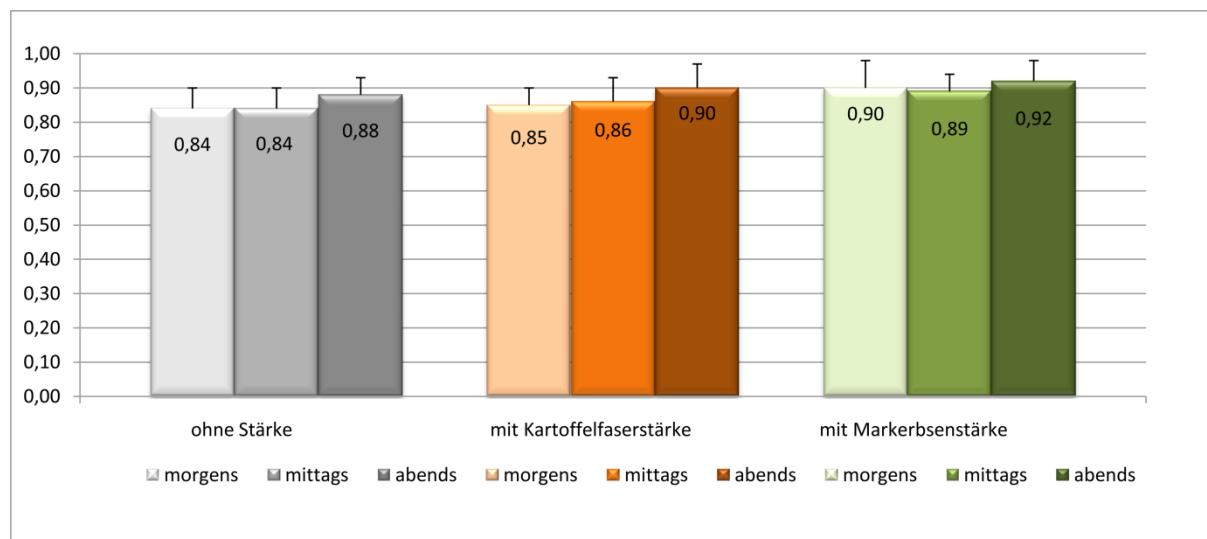
Für die hier gemessenen Differenzen existiert somit keine statistische Signifikanz.

Vergleicht man nun die einzelnen Zeitwerte in den verschiedenen Versuchsdurchführungen miteinander, so lassen sich keine statistisch signifikanten Aussagen treffen.

### **3.3.3 Respiratorischer Quotient aller Probanden- getrennt nach Body-Mass-Index**

Die nachfolgenden Abbildungen stellen die Ergebnisse der normal- und übergewichtigen Probanden graphisch dar. Die drei Tageszeitwerte sind den Versuchsdurchführungen ohne Stärke, mit KF200 und mit ME zugeordnet.

### **3.3.3.1 Respiratorischer Quotient der Probanden mit Body-Mass-Index kleiner als 25 kg/m<sup>2</sup>**



**Abbildung 30:** Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI kleiner als 25 kg/m<sup>2</sup>

Die Abbildung 30 gibt die Messergebnisse der Probanden mit einem BMI kleiner als 25 kg/m<sup>2</sup> wieder. Bei dem Versuch ohne Stärke zeigt sich eine Zunahme der Werte von 0,84 (SD 0,06) am Morgen und 0,84 (SD 0,06) am Mittag auf 0,88 (SD 0,05) am Abend. Die Differenz von 0,04 ist statistisch nicht signifikant.

Bei der Gabe von KF200 ist auch ein Anstieg des RQ zu verzeichnen. Mit 0,90 (SD 0,07) ist der Abendwert am höchsten, gefolgt von 0,86 (SD 0,07) am Mittag und 0,85 (SD 0,05) am Morgen. Im Vergleich ergibt sich keine statistische Signifikanz für diese Werte.

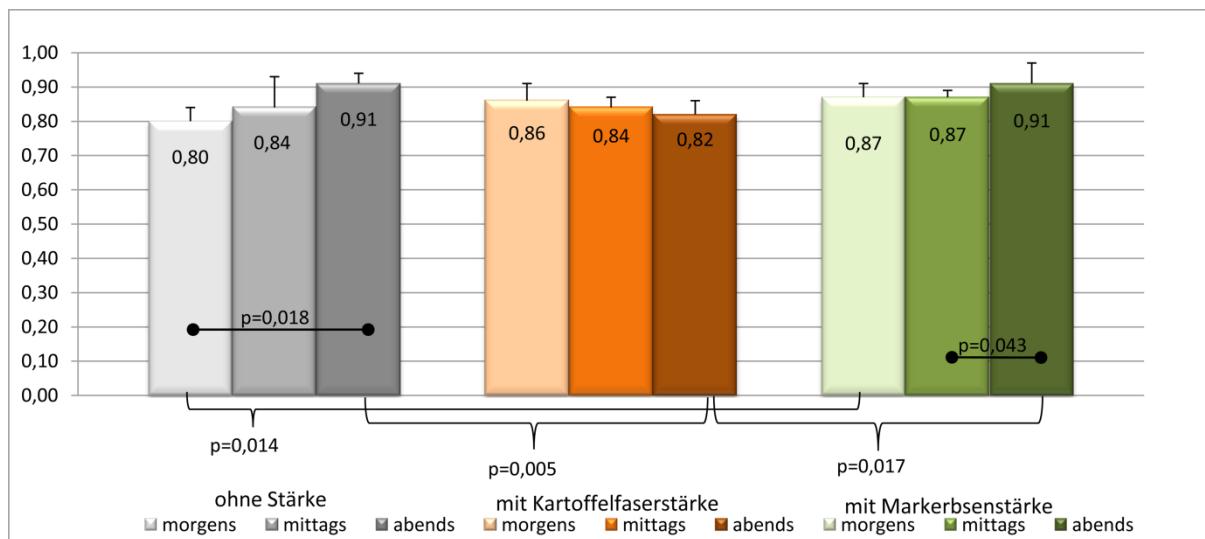
Abschließend sind die Ergebnisse der Versuchsdurchführung mit ME zusammengefasst. Der Mittelwert für den Morgenwert liegt mit 0,90 (SD 0,08) höher als der für den Mittagwert mit 0,89 (SD 0,05). Mit 0,92 (SD 0,06) ist der Mittelwert für den Abendwert im Vergleich zu den anderen beiden Werten am größten. Die Veränderungen sind jedoch nicht statistisch relevant.

Im Folgenden soll es um den Vergleich der Versuche ohne Stärke, mit KF200 und mit ME gehen. Bereits im Kruskal-Wallis-Test ergibt sich für die Probanden mit einem

BMI kleiner als  $25 \text{ kg/m}^2$  ein  $p>0,05$ , so dass hier keine weitere Testung auf Signifikanz erfolgt.

### 3.3.3.2 Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI größer

$25 \text{ kg/m}^2$



**Abbildung 31:** Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$

Die Mittelwerte für die Probanden mit einem BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$  sind in Abbildung 31 dargestellt. Betrachtet man zunächst die Ergebnisse der Versuche ohne Stärke, so ist ein Anstieg der Werte von 0,80 (SD 0,04) am Morgen über 0,84 (SD 0,09) am Mittag auf 0,91 (SD 0,03) am Abend zu verzeichnen. Mit  $p=0,018$  ist die Differenz zwischen dem Morgen- und Abendwert mit 0,11 statistisch signifikant.

Die mittleren drei Säulen zeigen die Mittelwerte für den Versuch mit KF200. Entgegen den bisherigen Anstiegen vom Morgen bis zum Abend, ist hier ein kontinuierlicher Abfall zu verzeichnen. Bei den Differenzen ergeben sich keine statistischen Signifikanzen.

Abschließend ist in dieser Abbildung das Ergebnis der Versuche mit ME dargestellt. Der RQ steigt von 0,87 (SD 0,04) am Mittag auf 0,91 (SD 0,06) am Abend mit  $p=0,043$  an. Dieser Anstieg um 0,04 ist statistisch signifikant.

Vergleicht man die Mittelwerte am Morgen für die Versuche ohne Stärke, mit KF200 und mit ME, so ergibt sich mit  $p=0,03$  ein signifikanter Unterschied. Bei den Versuchen ohne Stärke ergibt sich ein Wert von 0,80 und mit KF200 ein Wert von 0,86. Die Differenz von 0,07 für die Durchführung ohne Gabe von Stärke und mit Gabe von ME ist statistisch signifikant ( $p=0,014$ ). Für den Vergleich der Mittagwerte ergeben sich keine relevanten Signifikanzen. Bei dem Mittelwert am Abend ist bei der Studie ohne Stärke mit 0,91 gegenüber 0,82 für die Studie mit KF200 ein Unterschied von 0,09 zu verzeichnen. Diese Differenz ist mit  $p=0,005$  statistisch signifikant. Ebenso verhält es sich mit den Abendwerten der Versuche mit KF200 und ME mit  $p=0,017$ .

## **4 Diskussion**

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von RS auf die Fettsäureoxidation bei normal- bis leicht übergewichtigen Erwachsenen zu untersuchen. Insgesamt nahmen dazu 16 Probanden, jeweils 8 Frauen und 8 Männer, teil. Über einen Zeitraum von 7 Tagen wurde zusätzlich zu den Mahlzeiten Kartoffelfaserstärke bzw. Markerbsenstärke in einer Dosierung von 10 g verabreicht. Nach einer einwöchigen Wash-out-Phase begann die Versuchsdurchführung mit der jeweils anderen Stärke. Um Aussagen über die Fettsäureoxidation treffen zu können, wurden neben dem  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest die Bioelektrische Impedanzanalyse für die Körperzusammensetzung und Messungen des RQ durchgeführt.

### **4.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest**

Der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest mit einer fettstoffwechselrepräsentativen Tracersubstanz ist eine gute Methode, um Aussagen über die Fettverbrennung im menschlichen Körper zu gewinnen. Unter Verwendung geeigneter Tracer kam er bereits bei verschiedenen Studien zur Anwendung (43-45, 54, 67-70). Als Tracer wurde in dieser Studie ein universell  $^{13}\text{C}$ -markiertes ALG verwendet. Dies bietet zwei Vorteile. Zum einen repräsentiert es durch seine Zusammensetzung den menschlichen Fettstoffwechsel besser als  $[1-^{13}\text{C}]$ -Palmitinsäure, eine einfach  $^{13}\text{C}$ -markierte Fettsäure, wie sie von Müller et al. verwendet wurde. Zum anderen ist durch seine universelle Markierung der C-Atome im Gegensatz zu Müller et al. (67) nur eine relativ kleine Menge je Kilogramm Körpergewicht des Probanden erforderlich. Higgins et al. verwendeten für ihre Untersuchungen einen  $^{14}\text{C}$ -markierten Tracer.

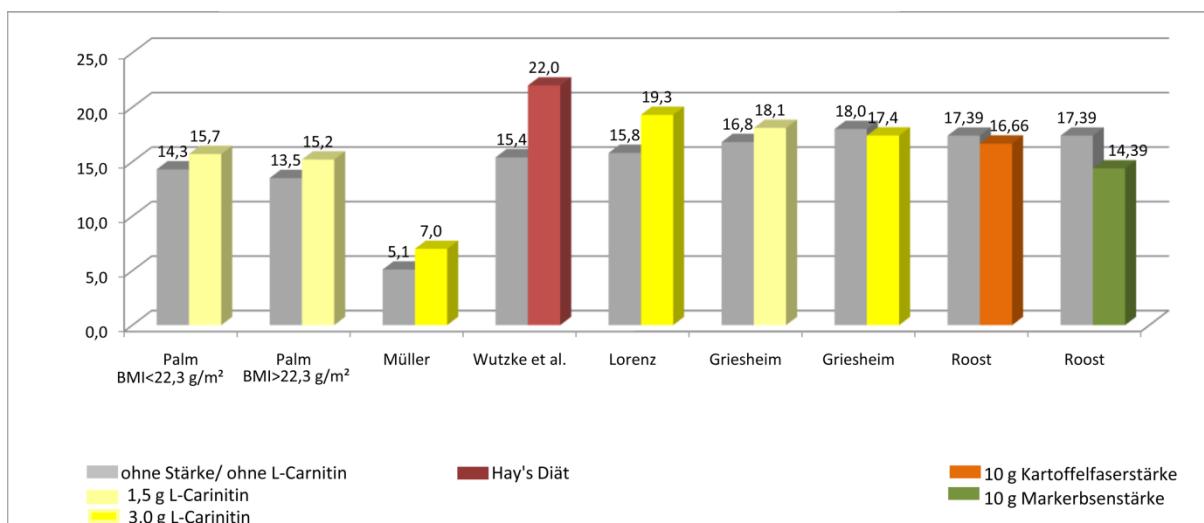
#### **4.1.1 $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit**

Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurven sind im Kurvenverlauf mit denen anderer Studien, in denen mit der gleichen Methode und identischen oder unterschiedlichen Tracersubstanzen gearbeitet wurde, vergleichbar (44, 45, 54, 67, 68).

Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit in der Atemluft steigt in allen drei Versuchsdurchführungen nach Tracerapplikation bis zu einem Maximalwert an. Alle drei Kurvenverläufe erreichen fast zum gleichen Zeitpunkt dieses Maximum und nähern sich in der Folgezeit wieder der Baseline an.

#### 4.1.2 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation

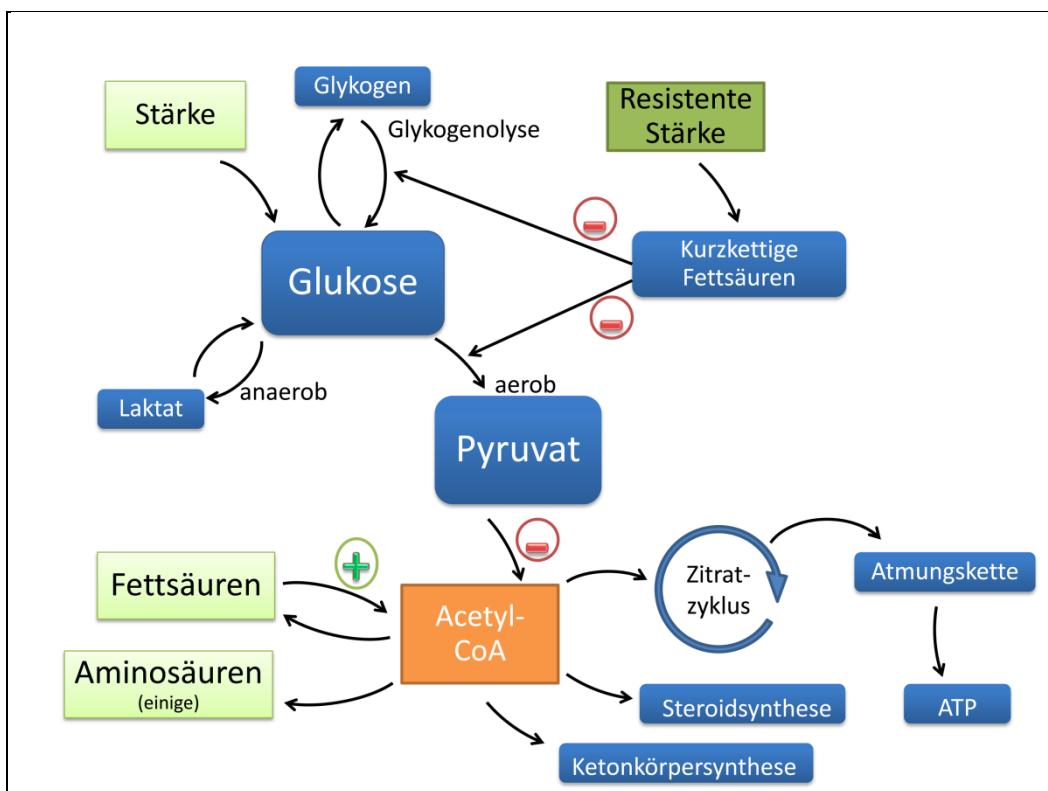
Die prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation aller Probanden ohne Stärke lag im Mittel bei 17,39%. Bei den Männern betrug sie 15,90% und bei den Frauen 18,89%. Getrennt nach dem BMI zeigte sich bei den normalgewichtigen Probanden eine prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation von 17,95% und bei den übergewichtigen Personen ein Wert von 16,46%. Diese ermittelten Werte liegen etwas höher als in vergleichbaren Studien. Griesheim fand ebenfalls bei leicht übergewichtigen Senioren eine vergleichbare Endexhalation von 16,8% und Lorenz eine  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation von 15,8% bei leicht übergewichtigen jungen Erwachsenen. Wutzke et al. ermittelten bei einer Untersuchung mit Hay'scher Trennkost eine  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation von 15,4%. In diesen Studien wurde ein  $^{13}\text{C}$ -ALG verwendet. Müller et al. ermittelte unter Verwendung einer einzelnen  $^{13}\text{C}$ -markierten Fettsäure eine  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation von nur 5,1% (43, 33, 54, 67, 68). Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die bisher bekannten Ergebnisse der Fettsäureoxidation mit  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastesten. Es ist ersichtlich, dass die in dieser Studie ermittelten Werte mit denen anderer Arbeiten vergleichbar sind.



**Tabelle 13:** Darstellung der prozentualen  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation verschiedener Studien (43, 44, 54, 67, 68)

Über welchen Mechanismus RS Einfluss auf den menschlichen Fettstoffwechsel nehmen könnte, ist in Abbildung 32 veranschaulicht dargestellt. Aus Glukose entsteht in der Glykolyse über mehrere Abbauprodukte Pyruvat. Je nach

Stoffwechselsituation wird Pyruvat unter anaeroben Bedingungen weiter zu Laktat oder im aeroben Zustand zu Acetyl-CoA umgewandelt. Acetyl-CoA besitzt eine zentrale Stellung als Sammelbecken des Kohlenhydrat-, Fett- und Aminosäureabbaus. Es dient als Ausgangspunkt für die Ketonkörpersynthese, die Fettsäure- oder Steroidsynthese und den Zitratzyklus. Der Zitratzyklus steht durch seine Umwandlung von Acetyl-CoA in 2 CO<sub>2</sub> im Zentrum des Intermediärstoffwechsels. Die dabei freiwerdende Energie wird in Form von NADH+H<sup>+</sup> und FADH<sub>2</sub> fixiert und in der Atmungskette zur ATP-Synthese verwendet (71).



**Abbildung 32:** Stoffwechsel von Stärke und möglicher Einfluss von resisterter Stärke

Es konnte bereits gezeigt werden, dass die Gabe von RS zu einem Anstieg der kurzkettigen Fettsäuren Acetat, Propionat und vor allem Butyrat im Vergleich zu Nicht-Kohlenhydraten führt (72-74). Bereits nach einer dreitägigen Supplementation von RS nahm die Konzentration von kurzkettigen Fettsäuren zu. Das Verhältnis Acetat:Butyrat:Propionat von 12:3:3 veränderte sich dabei zugunsten von Acetat und Butyrat zu 21:6:4 (75). Die Rolle dieser kurzkettigen Fettsäuren auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel wurde bereits an tierischen Geweben untersucht

(76-79). Dabei konnte an isolierten Leberzellen von Schafen und Ratten gezeigt werden, dass Acetat und Butyrat die Glykogenolyse und Glykolyse reduzieren (80-82). Berücksichtigt man diese Studienergebnisse so ist es möglich, dass durch den verminderten Kohlenhydratabbau weniger Acetyl-CoA frei wird und folglich die Fettsäureoxidation zum Erhalt von Acetyl-CoA gesteigert wird (83). Auf längere Zeit betrachtet, könnte so durch eine Abnahme der Körperfettmasse die Körperzusammensetzung geändert werden.

Einige Studien haben sich näher mit der Beziehung zwischen RS und chronischen Darmerkrankungen beschäftigt. Ausgehend von der Hypothese, dass Butyrat effizient für den Heilungseffekt von Darmentzündungen ist (84), konnten Moreau et al. bei Ratten zeigen, dass RS hier eine entscheidende Rolle spielt. Die Butyrataufnahme unter RS war im Vergleich zu Tieren, die eine andere Diät erhielten, höher (85, 86).

Über die Beziehungen zwischen RS und den Fettstoffwechsel gibt es bisher nur wenige Studien. Behall et al. fanden heraus, dass eine fünfwöchige Gabe von RS neben der Plasmainsulinkonzentration auch die Cholesterol- und Triglyzeridkonzentrationen im Vergleich zu verdaubarer Stärke senkt (87, 88). Einige Untersuchungen an Ratten zeigten, dass die chronische Fütterung mit RS die Adipozytenzellgröße verkleinert (89, 90). Weiterhin waren die Expression der Fettsäuresynthase sowie die Fettsynthese im weißen Fettgewebe bei den Ratten geringer, wenn sie mit RS anstatt mit verdaubarer Stärke gefüttert wurden (91, 92).

Berücksichtigt man diese Ergebnisse hat die Gabe von RS offensichtlich einen Einfluss auf die Aktivität von Schlüsselenzymen des Fettstoffwechsels und auf die Adipozytenmorphologie. Dabei scheint auch die Art an RS eine Rolle zu spielen. Mäuse, die mit RS4 gefüttert worden, zeigten im Vergleich zu Tieren, die RS2 erhielten eine Reduktion im Körpergewicht und eine Abnahme des viszeralen Fettes durch eine gesteigerte hepatische Fettsäureoxidation und reduzierte Inkretinsekretion (93). Weitere Studien sind notwendig um zu klären, ob sich diese Erkenntnisse auch auf den menschlichen Stoffwechsel übertragen lassen.

Unsere Arbeit unterscheidet sich von der Studie von Higgins et al. in drei wesentlichen Punkten: dem verwendeten Tracer für den Atemgastest, den Zeitraum der Gabe von RS und der Art der RS die wendet wurde. Higgins et al. verwendeten als Tracer [1-<sup>14</sup>C]-Triolein, einen radioaktiv markierten Tracer mit nur einem <sup>14</sup>C-

markiertem C-Atom in dieser einen Fettsäure (27). Demgegenüber enthält das <sup>13</sup>C-ALG die vier am häufigsten im menschlichen Körper vorkommenden Fettsäuren und ist folglich als repräsentativ für den Gesamtstoffwechsel anzusehen (42-44). Außerdem verwendeten Higgins et al. RS in Form von „high-amlylose maize starch“ oder RS2. In der vorliegenden Studie wurde mit KF200 und seinem RS1-Gehalt von 12% und ME mit einem RS2-Gehalt von 70% gearbeitet. Eine detaillierte Auflistung der Inhaltsstoffe, ist der Tabelle 7 zu entnehmen. Higgins et al. verwendeten einen RS-Gehalt von 0%, 2,7%, 5,4% und 10,7% von der Gesamtkohlenhydratzufuhr. Sie erhielten bei 12 Probanden eine gesteigerte Fettoxidation nach einem Frühstück mit 5,4% RS. Die Fettverbrennung war um 23% größer als mit einer Mahlzeit mit 0% RS ( $p=0,0062$ ). Bei einem Gehalt von 2,7% oder 10,7% an RS, konnten sie keine Steigerung der Fettsäureoxidation mehr nachweisen (27). Higgins et al. vermuten, dass bei höheren RS-Dosen die Stärke nicht vollständig fermentiert und fäkal ausgeschieden wird, was einen Energieverlust zur Folge hat. Des Weiteren kommt es zu einer vermehrten fäkalen Fettausscheidung, sodass weniger Nahrungsfett verbrannt wird. Unsere vergleichsweise hohe RS2-Dosierung spielt vermutlich eine mitentscheidende Rolle, da ein Teil möglicherweise unfermentiert als Ballaststoff fäkal ausgeschieden wird. Folglich ist die Menge an gebildeten kurzkettigen Fettsäuren geringer. Basierend auf dem Phänomen, dass die bakterielle Verstoffwechselung von RS zu einem Anstieg von kurzkettigen Fettsäuren, damit zu einer Hemmung der Glykolyse und nachfolgend zu einem Mangel an Acetyl-CoA und schließlich zu einer kompensatorischen Steigerung der Fettoxidation führt, konnte unsere Hauptarbeitshypothese, nach der die Gabe von RS1 und/oder RS2 über einen Zeitraum von 7 Tagen zu einer Erhöhung der Fettverbrennung führen könnte, nicht bestätigt werden. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass die Dosierung einen entscheidenden Einfluss haben könnte und wäre möglicherweise ein Grund, warum in dieser Arbeit mit KF200 und ME keine Steigerung der Fettsäureoxidation nachgewiesen werden konnte. Weiterhin erfolgte bei Higgins et al. nur die einmalige Gabe von RS. In dieser Studie wurde über einen Zeitraum von 7 Tagen jeweils morgens, mittags und abends 10 g KF200 bzw. ME verabreicht um einen Steady-state zu erreichen. Die durchschnittliche Kohlenhydratzufuhr unserer individuell standardisierten Ernährung betrug ca. 50 g pro Mahlzeit (Tabelle 8). Die applizierte Menge von 10 g KF200 pro Mahlzeit entsprach, bei einem RS1-Gehalt von 12% (Tabelle 7), 1,2 g bzw. 2,1% der Gesamtkohlenhydratzufuhr und lag damit in der

gleichen Größenordnung wie die von Higgins et al. verwendete Dosierungen zwischen 2,7 und 5,4%, bei der eine erhöhte Fettoxidation gefunden werden konnte. Die von uns verabreichte Menge von 10 g ME pro Mahlzeit entsprach, bei einem RS2-Gehalt von 70%, 7 g bzw. 11,7% der Kohlenhydratzufuhr und war geringfügig höher als die von Higgins et al. verwendeten RS2-Dosis von 10,7%.

Zur besseren Vergleichbarkeit mit unserer Veröffentlichung und den Publikationen anderer Arbeitsgruppen zur Ammoniak entgiftungsfördernden Wirkung von RS erschien es uns sinnvoll, die in den Vorgängerstudien verabreichte Dosis von je 10 g KF200 bzw. ME pro Mahlzeit beizubehalten zumal wir andere RS verwendeten als Higgins et al (40, 27).

Higgins et al. konnten weiterhin keine Veränderungen im Glukose-, Insulin-, Triglyzeridspiegel oder der Konzentration von freien Fettsäuren im Blut in Abhängigkeit von RS nachweisen. Wir verzichteten daher auf die Durchführung dieser invasiven Blutuntersuchungen.

## **4.2 Bioelektrische Impedanzanalyse und Body-Mass-Index**

Die Bioelektrische Impedanzanalyse stellt eine Methode mit hoher Genauigkeit zur Untersuchung der Körperzusammensetzung dar. Sie ist ein einfaches und nicht invasives Verfahren zur Bestimmung von Körperwasser, Körpermagermasse und Körperfett (58, 59).

Nach einem 7-tägigen Konsum von KF200 reduziert sich die mittlere Körperfettmasse aller Probanden von 18,86 kg auf 18,47 kg. Diese Reduktion um fast 3,5% ist mit  $p=0,035$  statistisch signifikant. Bei den weiblichen Probanden lässt sich ebenfalls mit  $p=0,034$  und bei den normalgewichtigen Probanden mit  $p=0,014$  eine Abnahme der Körperfettmasse registrieren.

Unter ME konnte bei den weiblichen Probanden eine Zunahme der Körperfettmasse beobachtet werden ( $p=0,035$ ).

Die hier ermittelten Differenzen bezüglich Körpergewicht, Körpermagermasse und Körperwasser sind nicht statistisch signifikant und liegen somit im physiologischen Schwankungsbereich.

Higgins et al. entnahmen in ihrer Studie Fettbiopsien nach 24 Stunden, um eine Aussage über den Fettspeicher treffen zu können. Unabhängig vom Gehalt an resistenter Stärke, konnte keine statistisch signifikante Veränderung gefunden werden. Der  $^{14}\text{C}$ -Einbau in gluteales Fettgewebe war bei 5,4% RS zwar niedriger, aber nicht signifikant.

### 4.3 Respiratorischer Quotient

Die Messung des RQ erfolgte mithilfe der indirekten Kalorimetrie über die Parameter Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe. Im RQ drückt sich das Verhältnis der oxidierten Makronährstoffe aus. Bei einem Wert von 0,71 wird ausschließlich Fett oxidiert, während bei einem RQ von 1,0 zu 100% Kohlenhydrate verbrannt werden (64).

In dieser Arbeit wurde der RQ am Morgen, Mittag und Abend jeweils 2 Stunden postprandial gemessen. Die Morgenwerte mit 0,82, Mittagwerte mit 0,84 und Abendwerte mit 0,89 sind vergleichbar mit den Daten anderer Arbeiten. Wutzke et al. ermittelten bei ihrer Studie unter der Hay'schen Trennkost als Ausgangswerte am Morgen 0,87, am Mittag 0,88 und am Abend 0,88 (43).

In der Tabelle 8 ist für das standardisierte Frühstück und Mittagessen der Kohlenhydrat- und Fettgehalt aufgelistet. Dieser unterscheidet sich nur geringfügig. Dadurch lässt sich erklären, dass bei der Durchführung ohne Stärke keine signifikanten Veränderungen bei den Betrachtungen des RQ für morgens und mittags auftreten.

Ein Vergleich der Mittelwerte aller Probanden zeigt mit  $p=0,007$  einen statistisch signifikanten Anstieg des RQ von 0,85 für die Versuche ohne Stärke auf 0,90 bei Gabe von ME. Die Veränderung zwischen den Versuchen mit KF200 und mit ME ist ebenfalls statistisch signifikant ( $p=0,041$ ).

Eine Reduktion des RQ als Ausdruck einer gesteigerten Fettverbrennung unter Gabe von RS konnte nicht bestätigt werden. Darüber hinaus kam es unter ME zu einem Anstieg, was für eine vermehrte Kohlenhydratverbrennung spricht.

In der Literatur existieren Studien, die eine gesteigerte Fettverbrennung nachweisen konnten. Higgins et al. registrierten über eine Zeit von 6 Stunden nach dem Essen

die Veränderungen des RQ. Zwei Stunden postprandial erhielten sie mit  $p<0,05$  eine Reduktion bei einem Gehalt von 5,4% RS im Vergleich zu 0%. Für eine andere Menge an RS stieg der RQ-Wert wieder an. Das Probandenessen hatte dabei einen Kohlenhydratgehalt von 92,9 g und einen Fettgehalt von 16,9 g (27). In unserer Studie enthielten das Frühstück mit 14,1 g und das Mittagessen mit 17,0 g einen ähnlichen Fettgehalt. Der Gehalt an Kohlenhydraten mit 52,0 g morgens und 48,8 g mittags war jedoch geringer.

Eine weitere Studie konnte ebenfalls über die Messung der Indirekten Kalorimetrie bei 15 gesunden normalgewichtigen Männern eine Reduktion nachweisen. Fünf Stunden postprandial erhielten Tagliabue et al. im Vergleich zwischen 0% RS und 54% RS2 (rohe Kartoffelstärke) eine gesteigerte Fettverbrennung (94).

## 4.4 Schlussfolgerungen

Für die Fettsäureoxidation bei gesunden Erwachsenen unter Gabe von RS konnte durch die ermittelten Ergebnisse weder für die Gabe von Kartoffel- noch von Markerbsenstärke ein statistisch signifikanter Anstieg gezeigt werden. Die Werte der Versuchsdurchführung mit KF200 und ohne Gabe von Stärke liegen für alle betrachteten Gruppen (getrennt nach Geschlecht und BMI) dicht beieinander. Die Versuchsdurchführung mit ME hingegen zeigt dazu im Vergleich immer geringere Werte. Für bestimmte Zeitpunkte sind die Differenzen zwischen den Versuchen ohne Stärke und mit ME signifikant mit  $p<0,05$ . Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation der drei Versuchsdurchführungen zeigt jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Eine mögliche Erklärung dafür, dass in der vorliegenden Studie weder die Gabe von RS1 noch von RS2 bei gesunden Erwachsenen nicht zu einer Steigerung der Fettsäureoxidation im  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest führt, könnte in der Dosierung und/ oder der Art der gewählten resistenten Stärke liegen. Eventuell ist auch eine längere Gabe notwendig.

Dennoch konnte ein statistisch signifikanter Einfluss von RS auf die Körperzusammensetzung beobachtet werden. Unter der Gabe von KF200 reduzierte sich die Körperfettmasse bei allen Probanden. Dieser Trend setzte sich bei den weiblichen und bei den normalgewichtigen Probanden fort. Nach Gabe von ME zeigte sich bei den Frauen allerdings eine Zunahme der Körperfettmasse. Bezuglich des Körpergewichtes, der Körpermagermasse und des Körperwassers konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede registriert werden.

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnisse für den RQ zeigen für die Versuche ohne Stärke und mit KF200 ähnliche Werte. Unter Gabe von ME kam es zu einer signifikanten Zunahme verglichen mit den Versuchen ohne Stärke. Bei der Betrachtung des RQ zu den verschiedenen Tageszeiten sieht man eine Zunahme vom Morgen über Mittag bis zum Abend. Dieser Trend setzt sich auch unter Gabe von RS fort.

Ein positiver Einfluss von KF200 auf die Fettverbrennung konnte nur indirekt durch die Reduktion der Körperfettmasse gezeigt werden. ME hingegen scheint sich eher nicht auf die Fettsäureoxidation auszuwirken, da es hier zu einer Zunahme kam. Es

sollten weiterhin intensive Bemühungen erfolgen, um den Einfluss von RS auf den Fettstoffwechsel zu untersuchen. Inhalt dieser Studien sollte auch die Betrachtung von unterschiedlichen BMI-Gruppen und Geschlechtern sein.

Zurzeit wird im Forschungslabor der Universitätskinder- und Jugendklinik der Einfluss einer kombinierten Gabe von KF200 und ME in einer Dosierung von je 5 g über einen längeren Zeitraum untersucht. Diese Arbeit betrachtet ergänzend auch den Einfluss von Maisstärke auf die Fettverbrennung bei gesunden Erwachsenen.

Über welchen biochemischen Mechanismus RS auf die Fettsäureoxidation wirkt, ist nach dem aktuellen Wissenstand noch nicht vollständig geklärt und macht weitere Untersuchungen sinnvoll.

## 5 Zusammenfassung

Der metabolische Einfluss von RS auf den menschlichen Organismus gewinnt zunehmend an Interesse. Viele Studien haben sich bereits mit dem Effekt von RS auf den postprandialen Glukose- und Insulinspiegel beschäftigt. Tierexperimentelle Arbeiten konnten einen Einblick über die Wirkung von RS auf den Fettstoffwechsel vermitteln. Über ihren Einfluss auf die Fettverbrennung bei gesunden Erwachsenen ist jedoch wenig bekannt. Ein möglicher Angriffspunkt ist in der Abbildung 32 bereits dargestellt worden. Unter Supplementierung von RS wird über einen verminderten Kohlenhydratabbau weniger Acetyl-CoA frei, was durch eine gesteigerte Fettsäureoxidation kompensiert wird.

In dieser Studie wurde die Auswirkung von RS auf die Fettverbrennung bei normal- bis leicht übergewichtigen gesunden Probanden untersucht. Mithilfe eines universell  $^{13}\text{C}$ -markierten ALG konnten Einblicke in Stoffwechselveränderungen während einer Supplementation von KF200 und ME mit ihrem hohen Gehalt an RS1 bzw. RS2 resistenter Stärke gewonnen werden. Untersucht wurden der Einfluss auf die Fettoxidation, den RQ und die Körperzusammensetzung mithilfe der Methoden der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasmessung, der Indirekten Kalorimetrie und der Bioelektrischen Impedanzanalyse.

Sechzehn gesunde, normal bis leicht übergewichtige Erwachsene mit einem mittleren BMI von  $24,59 \text{ kg/m}^2$  ernährten sich über einen Zeitraum von 30 Tagen nach einem individuellen, den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung angelehnten, Kostplan. Die doppelblinde Studie startete mit der Versuchsdurchführung ohne Stärke. Danach begann die siebentägige Supplementierung von RS in einer Dosierung von 10 g jeweils morgens, mittags und abends zu den Mahlzeiten. Es wurde mit KF200 und ME und ihrem Gehalt an RS gearbeitet. Nach einer einwöchigen Wash-out-Phase schloss sich die Versuchsdurchführung mit der jeweils anderen Stärke an.

Die KF200-Supplementation führte zu keinem statistisch signifikanten Anstieg der prozentualen  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation (17,39% vs. 16,66%). Unter Gabe von ME zeigte sich mit 14,39% sogar ein geringerer Wert, der jedoch statistisch nicht signifikant war. Die Bioelektrische Impedanzanalyse ergab eine Reduktion der Körperfettmasse unter Gabe von KF200 von 3,48% ( $p=0,035$ ). Diese Abnahme setzte sich bei den

Frauen ( $p=0,034$ ) und den normalgewichtigen Probanden ( $p=0,014$ ) fort. Nach einer siebentägigen Supplementierung von ME nahm die Körperfettmasse bei den Frauen statistisch signifikant zu ( $p=0,035$ ). Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass der Effekt von RS auf die Fettverbrennung sowohl vom Geschlecht als auch vom Ernährungszustand abhängt. Die Messung des RQ ergab eine Zunahme der Mittag- ( $p=0,007$ ), Morgen- ( $p=0,003$ ) und Abendwerte ( $p=0,07$ ) unter Gabe von ME im Vergleich zum Versuch ohne Stärkeverabreichung. Die geringen Differenzen zwischen dem Versuch ohne Stärkegabe und mit Gabe von KF200 sind für alle Probanden nicht statistisch signifikant. Nach Aufteilung in die entsprechenden Gruppen ergeben sich für bestimmte Zeiten Signifikanzen, jedoch nicht durchgängig.

Anhand dieser Studie kann geschlussfolgert werden, dass sich zwei Arten von RS, KF200 und ME, unterschiedlich auf die Fettverbrennung auswirken. Unter Gabe von KF200 reduzierte sich die Körperfettmasse. Nach einer siebentägigen Gabe von ME hingegen nahm die Körperfettmasse zu. Weiterhin zeigte sich dieser hemmende Einfluss auf die Fettverbrennung in der Zunahme des RQ. Im Atemgastest konnten für bestimmte Zeiten statistisch signifikant niedrigere Werte registriert werden.

In der Literatur ist eine Steigerung der Fettverbrennung unter Gabe von RS bei gesunden Probanden beschrieben worden (27). Dabei konnte gezeigt werden, dass diese Zunahme von der zugeführten Menge abhängig zu sein scheint. Tierexperimentell konnte nachgewiesen werden, dass RS Schlüsselenzyme des Fettsäurestoffwechsels beeinflusst. Dabei scheinen die unterschiedlichen RS-Arten verschiedene Wirkungen zu besitzen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Löffler G: Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. 6. Aufl. Springer Medizin Verlag: Heidelberg, 2005:85-148.
2. Ritz P, Krempf M, Cloarec D, Champ M, Charbonnel B: Comparative continuous-indirect-calorimetry study of two carbohydrates with different glycemic indices. Am J Clin Nutr 1991;54:855-859.
3. Suter P M: Checkliste Ernährung. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 2005:82-84.
4. Biesalski HK, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pölert W, Puchstein C, B.Stähelin H: Ernährungsmedizin: nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 1999:69-219.
5. Croghan M: Resistente Stärke als funktioneller Bestandteil von Lebensmitteln. Ernähr Umschau 2003;2:65-67.
6. Dysler P, Hoffem D: Estimation of resistant starch intake in Europe. Euresta Procedings 1994:84-86.
7. Birkett AM, Mathers JC, Jones GP, Walker KZ, Roth MJ, Muir JG: Changes to the quantity and processing of starchy foods in a estern diet can increase polysaccharides escaping digestion and improve in vitro fermentation variables. Br J Nutr 2000:63-72.
8. Englyst HN, Kingman SM, Cummings JH: Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. Eur J Clin Nutr 1992:33-50.
9. Jenkins DJ, Kendall CW: Resistant starches. Curr Opin Gastroenterol 2000:178-183.
10. Theelen R: Ganzheitliche Ernährungstherapie. Kompendium für die Praxis der Naturheilkunde. Pflaum Verlag: München, 2008:54-99.
11. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC: International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. Am J Clin Nutr 2002;76:5-56.
12. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC: International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. Diabetes Care 2008;31:2281-2283.
13. Nagle CM, Kolahdooz F, Ibiebele TI, Olsen CM, Lahmann PH, Green AC, Webb PM: Carbohydrate intake, glycemic load, glycemic index, and risk of ovarian cancer. Ann Oncol 2010 Dec 3 [Epub ahead of print].

14. Lajous M, Boutron-Ruault MC, Fabre A, Clavel-Chapelon F, Romieu I: Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and risk of postmenopausal breast cancer in prospective study of French women. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1384-1391.
15. Zhou J, Martin RJ, Tulley RT, Raggio AM, McCutcheo KL, Shen L, Danna SC, Tripathy S, Hegsted M, Keenan MJ: Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;295:1160-1166.
16. Ble-Castillo JL, Aparicio- Trápala MA, Francisco-Luria MU, Córdova-Uscanga R, Rodríguez-Hernández A, Méndez JD, Diaz-Zagoya JC. Effects of native banana starch supplementation on body weight and insulin sensitivity in obese type 2 diabetics. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:1953-1962.
17. Raben A: Resistant starch: the effect of postprandial glycemia, hormonal response, and satiety. *Am J Clin Nutr* 1994;60:151-163.
18. Granfeldt Y, Drews A, Björck I: Arepas made from high amylose corn flour produce favorably low glucose and insulin responses in healthy humans. *J Nutr* 1995;125:459-465.
19. Hoebler C: Bioavailability of starch in bread rich in amylose: metabolic responses in healthy subjects and starch structure. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:360-366.
20. Weststrate JA, van Amelsvoort JM: Effects of the amylose content of breakfast and lunch on postprandial variables in male volunteers. *Am J Clin Nutr* 1993;58:180-186.
21. van Amelsvoort JM, Weststrate JA: Amylose-amylopectin ratio in a meal affects postprandial variables in male volunteers. *Am J Clin Nutr* 1992;55:712-718.
22. Heijnen ML, van Amelsvoort JM, Weststrate JA: Interaction between physical structure and amylose:amylopectin ratio of foods on postprandial glucose and insulin responses in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:446-457.
23. Behall KM, Scholfield DJ, Canary J: Effects of starch structure on glucose and insulin responses in adults. *Am J Clin Nutr* 1988;47:428-432.
24. Ranganathan S: Comparative study of the acute effects of resistant starch and dietary fibers on metabolic indexes in men. *J Nutr* 1993;123:1724-1731.
25. Granfeldt Y, Hagander B, Björck I: Metabolic responses to starch in oat and wheat products. On the importance of food structure, incomplete gelatinization or presence of viscous dietary fibre. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:189-199.

26. Jenkins DJ, Vuksan V, Kendall CW, Wursch P, Jeffcoat R, Welsing S, Mehling CC, Vidgen E, Augustin LS, Wong E: Physiological effects of resistant starch on fecal bulk, short chain fatty acids, blood lipids and glycemic index. *J Am Coll Nutr* 1998;17:609-616.
27. Higgins JA, Higbee DR, Donahoo WT, Brown IL, Bell ML, Bessesen DH: Resistant starch consumption promotes lipid oxidation. *Nutr Metab (Lond)* 2004;1:1-11.
28. Koletzo B, Demmelmaier H, Hartl W, Kindermann A, Koletzko S, Sauerwald T, Szitanyi P: The use of stable isotope techniques for nutritional and metabolic research in pediatric. *Early Hum Dev* 1998; 53:77-97.
29. Ahnefeld F W, Hartig W, Holm E, Kleinnerger G: Stabile Isotope in der Ernährungsforschung- Nichtenergetische Bedeutung von Fett. W. Zuckschwerdt Verlag: München, 1987; 3-46.
30. Patteson KY, Veillon C: Stable isotopes of minerals as metabolic tracers in human nutrition research. *Exp Biol Med* 2001; 226:271-282.
31. Verbeke K, de Preter V, Geboes K, Daems T, Van den Mooter G, Evenepoel P, Rutgeerts P: In vivo evaluation of a colonic delivery system using isotope techniques. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:187-194.
32. Haendler K: Der Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Magenentleerung und die orozökale Transitzeit. Dissertation, Universität Rostock, 2003.
33. Schoeller DA, Klein PD, Watkins JB, Heim T, MacLean WC Jr:  $^{13}\text{C}$  abundance of nutrients and the effect of variations in  $^{13}\text{C}$  isotopic abundances of test meals formulated for  $^{13}\text{CO}_2$  breath tests. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:2375-2385.
34. Schoeller DA, Schneider JF, Solomons NW, Watkins JB, Klein PD: Clinical diagnosis with the stable isotope  $^{13}\text{C}$  in  $\text{CO}_2$  breath tests: methodology and fundamental considerations. *J Lab Clin Med* 1977; 90:412-421.
35. Rating D, Langhans CD: Breath tests: concepts, applications and limitations. *Eur J Pediatr* 1997;156:18-23.
36. Swart GR, van den Berg JW:  $^{13}\text{C}$  breath test in gastroenterological practice. *Scand J Gastroenterol [Suppl]* 1998;225:13-18.
37. Mix J: Die Bestimmung der orozökalen Transitzeit sowie der renalen und fäkalen Exkretion von doppelt markiertem Laktose-[ $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ]ureid beim Menschen. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2011.
38. Kasper H: Adipositas. In: Kasper H (ed.): Ernährungsmedizin und Diätetik. Urban & Fischer: München, Jena, 2000:241-242.
39. Herold G: Innere Medizin. Gerd Herold: Köln, 2007:630.

40. Wutzke KD, Lotz M, Zipprich C: The effect of pre- and probiotics on the colonic ammonia metabolism in humans as measured by lactose-[<sup>15</sup>N<sub>2</sub>]ureide. Eur J Clin Nutr 2010;64:1215-1221.
41. Wetzel K, Fischer H: Neuere Ergebnisse der Entwicklung und Anwendung von <sup>13</sup>C-Atemtests. Leipzig, 1999:1-15.
42. Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Teilband Einheiten im Meßwesen, Körperflüssigkeiten, Organe, Energiehaushalt, Ernährung. 8. Aufl. Ciba-Geigy: Basel, 1985:1-252.
43. Wutzke KD, Heine WE, Koster D, Muscheites J, Mix M, Mohr C, Popp K, Wigger M: Metabolic effects of HAY's diet. Isotopes Environ Health Stud 2001; 37:227-237.
44. Griesheim C: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von leicht übergewichtigen Senioren. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2007.
45. Wutzke KD, Radke M, Breuel K, Gurk S, Lafrenz JD, Heine WE: Triglyceride oxidation in cystic fibrosis: a comparison between different <sup>13</sup>C-labeled tracer substances. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29:148-154.
46. Swart GR, van der Berg JW: <sup>13</sup>C breath tests in gastroenterological practice. Scand J Gastroenterol 1998;33[Suppl 225]:13-18.
47. Amarsi S, Harding M, Coward WA, Evans TJ, Weaver LT: <sup>13</sup>Carbon mixed triglyceride breath test and pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis. Arch Dis Child 1997;76:349-351.
48. Murphy JL, Jones A, Brookes S, Wootton SA: The gastrointestinal handling and metabolism of [<sup>13</sup>C]palmitic acid in healthy women. Lipids 1995;30:291-298.
49. Fanci2-Benutzerhandbuch: Fischer ANalysen Instrumente GmbH: Leipzig, 1-20.
50. Jager F, Wagner G, Meijer HA, Kerstel ER: Measuring delta <sup>13</sup>C of atmospheric air with non-dispersive infrared spectroscopy. Isotopes Environ Health Stud 2005;41:373-378.
51. Barrie A, Davis JE, Park AJ, Workman CT: Continuous-flow stable isotope analysis for biologists. Spectroscopy 1989;4:42-52.
52. Brösicke H: Bestimmung der Fettsäureoxidation Frühgeborener mit dem <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Atemtest während kontinuierlicher <sup>13</sup>C-Triolein Infusion. In: Ahnefeld F, Hartig W, Holm E, Kleinberger G (eds.): Klinische Ernährung. Zuckerschwendt: München, Bern, Wien, San Francisco, 1987:4-17.
53. Radke M, Heine W, Wutzke KD, Leitzmann P, Walther F: Tracer kinetic studies on an methionine-supplemented soy-based infant formula using <sup>13</sup>C- an <sup>15</sup>N-methionine as tracers. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;21:209-214.

54. Lorenz L: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation, den Proteinturnover und die Körperzusammensetzung bei leicht übergewichtigen Erwachsenen. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2004.
55. Vantrappen GR, Rutgeerts PJ, Ghoos YF, Hiele MI: Mixed triglyceride breath test: a noninvasive test of pancreatic lipase activity in the duodenum. *Gastroenterology* 1989;96:1126-1134.
56. Schoeller DA, Schneider JF, Solomons NW, Watkins JB, Klein PD: Clinical diagnosis with the stable isotope  $^{13}\text{C}$  in  $\text{CO}_2$  breath tests: methodology and fundamental considerations. *J Lab Clin Med* 1977;90:412-421.
57. Lukaski H: Requirements for clinical use of bioelectrical impedance analysis (BIA). *Ann NY Acad Sci* 1999;873:72-76.
58. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI: Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985;41:810-817.
59. Fischer H, Lembcke B: Die Anwendung der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) zur Beurteilung der Körperzusammensetzung und des Ernährungszustandes. *Inn Med* 1991;18:13-17.
60. Dörhöfer RP, Pirlich M: Das BIA-Kompendium. 2007:2-9.
61. Abu Khaled M, McChutcheon M, Reddy S, Pearman P, Hunter G, Weinsier R: Electrical impedance in assessing human body composition: the BIA method. *Am J Clin Nutr* 1988;47:789-792.
62. Kushner RF, Schoeller DA: Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1986;44:417-424.
63. Lukaski HC: Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987;46:537-556.
64. Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J: Physiologie. Urban & Fischer: München, Jena, 2005:641-649.
65. Erasco: Schweinegeschnetzeltes in Waldpilz-Sauce mit Rotohl und Spätzle. Nährwertinformation.
66. Universität Hohenheim. Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft: Nährwerttabellen.
67. Müller DM, Seim H, Kiess W, Loster H, Richter T: Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults. *Metabolism* 2002;51:1389-1391.

68. Palm F: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation und die Körperzusammensetzung beim gesunden Erwachsenen. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2004.
69. Jakobs C, Kneer J, Martin D, Bouloche J, Brivet M, Poll-The BT, Saudubray JM: In vivo stable isotope studies in three patients affected with mitochondrial fatty acid oxidation disorders: limited diagnostic use of <sup>13</sup>C fatty acid breath test using bolus technique. Eur J Pediatr 1997;156[Suppl 1]:78-82.
70. Demmelmair H, Sauerwald T, Koletzko B, Richter T: New insights into lipid and fatty acid metabolism via stable isotopes. Eur J Pediatr 1997;156[Suppl 1]:70-74.
71. Königshoff M, Brandenburger T: Kurzlehrbuch Biochemie. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 2004:124-131.
72. Hylla S, Gostner A, Dusel G, Anger H, Bartram H-P, Christl S, Kasper H, Scheppach W: Effects of resistant starch on the colon in healthy volunteers: possible implications for cancer prevention. Am J Clin Nutr 1998;67:136-142.
73. Nilsen O, Aasarod K, Wideroe TE, TW Guentert: Single- and multiple-dose pharmacokinetics, kidney tolerability and plasma protein binding of tenoxicam in renally impaired patients and healthy volunteers. Pharmacol Toxicol 2001;89:265-272.
74. Rusov V, Zelentsova T, Melentchuk I, M Beglaryan: About some physical mechanisms of statistics of radiation-induced effects formation and non-linear cell response in low dose area. Radiat Meas 2001;34:105-108.
75. Weaver GA, Krause JA, Miller TL, Wolin MJ: Cornstarch fermentation by the colonic microbial community yields more butyrate than does cabbage fiber fermentation; cornstarch fermentation rates correlate negatively with methanogenesis. Am J Clin Nutr 1992;55:70-77.
76. Anderson JW, Bridges SR: Short-chain fatty acid fermentation products of plant fiber affect glucose metabolism of isolated rat hepatocytes. Proc Soc Exp Biol Med 1984;177:372-376.
77. Cucinotta FA, Nikjoo H, O' Neill P, DT Goodhead: Kinetics of DSB rejoining and formation of simple chromosome exchange aberrations. Int J Radiat Bio 2000;76:1463-1474.
78. Zeitzer JM, Dijk DJ, Kronauer R, Brown E, Czeisler C: Sensitivity of the human circadian pacemaker of nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. J Physiol 2000;526:695-702.
79. Smith C, Ma F, Lau CE: Dose independent pharmacokinetics of caffeine after intravenous administration under a chronic food-limited regimen. Drug Metabol Drug Interact 1999;15:83-93.

80. Harris RI, Stern MA, Watson HK: Dose response curve of allergen and histamine in skin prick tests. *Allergy* 1988;43:565-572.
81. Harisch G, Kretschmer M: Some aspects of non-linear effect of zinc ions on the histamine release from rat peritoneal mast cells. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1987;55:39-48.
82. Ambrozy E, Mari S, Willfort A, Schneider B, Bohler K, Gaggl U, Ehringer H, Ehringer WE: The uptake and metabolism of fructose-1,6-diphosphonate in rat cardiomyocytes. *Microvascular Res* 2001;62:226-235.
83. Higgins JA: Resistant starch: metabolic effects and potential health benefits. *I AOAC Int* 2004;87:761-768.
84. Cummings IH, Beatty ER, Kingman SM, Bingham SA, Englyst HN: Digestion and physiological properties of resistant starch in the human bowel. *Br J Nutr* 1996;75:733-745.
85. Moreau NM, Martin LJ, Toquet CS, Laboisse CL, Nguyen PG, Siliart BS, Dumon HJ, Champ MM: Restoration of the integrity of rat caeco-colonic mucosa by resistant starch, but not by fructo-oligosaccharides, in dextran sulfate sodium-induced experimental colitis. *Br J Nutr* 2003;90:75-85.
86. Moreau NM, Champ MM, Goupry SM, Le Bizec BJ, Krempf M, Nguyen PG, Dumon HJ, Martin LJ: Resistant starch modulates in vivo colonic butyrate uptake and its oxidation in rats with dextran sulfate sodium-induced colitis. *J Nutr* 2004;134:493-500.
87. Behall KM, Scholfield DJ, Yuhaniak I, Canary J: Diets containing high amylose vs amylopectin starch: effects on metabolic variables in human subjects. *Am J Clin Nutr* 1989;49:337-344.
88. Behall KM, Howe JC: Effects of long-term consumption of amylose vs amylopectin starch on metabolic variables in human subjects. *Am J Clin Nutr* 1995;61:334-340.
89. Lerer-Metzger M, Rizkalla SW, Luo J, Champ M, Kabir M, Bruzzo F, Bornet F, Slama G: Effects of long-term low-glycaemic index starchy food on plasma glucose and lipid concentrations and adipose tissue cellularity in normal and diabetic rats. *Br J Nutr* 1996;75:723-732.
90. Kabir M, Rizkalla SW, Champ M, Luo J, Boillot J, Bruzzo F, Slama G: Dietary amylose-amylopectin starch content affects glucose and lipid metabolism in adipocytes of normal and diabetic rats. *J Nutr* 1998;128:35-43.
91. Kabir M, Rizkalla SW, Quignard-Boulange A, Guerre-Millo M, Boillot J, Ardouin B, Luo J, Slama G: A high glycemic index starch diet affects lipid storage-related enzymes in normal and to a lesser extent in diabetic rats. *J Nutr* 1998;128:1878-1883.

92. Higgins JA, Brown MA, Storlien LH: Consumption of resistant starch decreases postprandial lipogenesis in white adipose tissue of the rat. *Nutr J* 2006;5:25.
93. Shimotoyodome A, Suzuki J, Fukuoka D, Tokimitsu I, Hase T: RS4-type resistant starch prevents high-fat diet-induced obesity via increased hepatic fatty acid oxidation and decreased postprandial GIP in C57BL/6J mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;298:652-662.
94. Tagliabue A, Raben A, Heijnen ML, Deurenberg P, Pasquali E, Astrup A: The effect of raw potato starch on energy expenditure and substrate oxidation. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1070-1075.
95. Schmidt H-L: Analyse von stabil-isotop markierten Verbindungen. In: Simon H: Anwendungen von Isotopen in der Organischen Chemie und Biochemie, Springer: Berlin, 291-400.

## 7 Thesen

1. Resistente Stärke passiert unverdaut den Dünndarm und wird im Dickdarm von Bakterien fermentiert. Das dabei entstehende Butyrat hemmt die Glykolyse und Glukoneogenese bzw. die postprandiale Insulinämie sowie die Glykämie.
2. Unter Supplementierung von resistenter Stärke wird durch den verminderten Kohlenhydratabbau weniger Acetyl-CoA frei, was durch eine gesteigerte Fettsäureoxidation kompensiert wird.
3. Die Supplementierung von Kartoffelfaserstärke bzw. Markerbsenstärke kann bei gesunden Erwachsenen eine Steigerung der Fettsäureoxidation und nachfolgend eine veränderte Körperzusammensetzung bewirken.
4. Mithilfe des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes unter Verwendung von geeigneten, stabil isotop-markierten Tracersubstanzen kann man differenzierte Aussagen über den Einfluss von resistenter Stärke auf die Fettsäureoxidation treffen.
5. Das universell  $^{13}\text{C}$ -markierte Algenlipidgemisch stellt, durch die dem menschlichen Fettgewebe ähnliche Zusammensetzung, für die Ermittlung der Fettoxidation einen geeigneten Tracer dar.
6. Die Bioelektrische Impedanzanalyse ist geeignet, um Veränderungen der Körperzusammensetzung durch resistente Stärke zu registrieren.
7. Mithilfe des Respiratorischen Quotienten lassen sich Aussagen über den Energieverbrauch treffen.
8. In dieser Studie konnte kein statistisch signifikanter Anstieg der  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation unter Gabe von resistenter Stärke nachgewiesen werden.

9. Unter Gabe von Kartoffelfaserstärke zeigte sich bei einigen Probandengruppen eine signifikante Reduktion der Körperfettmasse, während es unter der Markerbsen-Supplementierung bei den weiblichen Probanden zu einer Zunahme der Körperfettmasse kam.
10. Basierend auf dem Phänomen, dass die bakterielle Verstoffwechselung von resisterter Stärke zu einem Anstieg von kurzkettigen Fettsäuren, damit zu einer Hemmung der Glykolyse, nachfolgend zu einem Mangel an Acetyl-CoA und schlussendlich zur einer kompensatorischen Steigerung der Fettoxidation führt, konnte unsere Hauptarbeitshypothese, nach der die Gabe von RS1 und/oder RS2 über einen Zeitraum von 7 Tagen bei gesunden Erwachsenen zu einer Erhöhung der Fettverbrennung bzw. zu einem entsprechend erniedrigten Respiratorischen Quotienten führen könnte, nicht bestätigt werden.
11. Das gegenüber der Higgins-Studie mit [1-<sup>14</sup>C]Triolein als Tracer und einer Einmalgabe von RS2 unserer Meinung nach verbesserte Studiendesign, mit einem fettstoffwechselrepräsentativen <sup>13</sup>C-ALG als Tracersubstanz bzw. einer 7-tägigen Verabreichung von RS1 und RS2 in einer Dosis von 2,1 bzw. 11,7% der Gesamtkohlenhydratzufuhr, führte zu keiner signifikanten Steigerung der Fettverbrennung obwohl KF200 die Körperfettmasse signifikant reduzierte.
12. Vermutlich spielt dabei die Dosis eine mitentscheidende Rolle, da bei unserer vergleichsweise hohen RS2-Dosierung ein Teil der Markerbsenstärke möglicherweise unfermentiert als Ballaststoff fäkal ausgeschieden wird und so geringere Mengen an kurzkettigen Fettsäuren gebildet werden.
13. Ferner vermuten wir, dass bei der von uns verwendete KF200 aus Kartoffeln mit ihrem 60%-igen Cellulose-Gehalt, im Gegensatz zu der von Higgins et al. verwendete Amylose-Maisstärke, geringere Mengen bzw. andere Proportionen an Propionat und Butyrat bakteriologisch gebildet werden, sodass, trotz des 7-tägigen Steady-states, eine Dosiserhöhung auf etwa das doppelte künftig sinnvoll wäre.

14. Um die möglichen Vorteile von Amylose-Maisstärke auf die Fettoxidation zu untersuchen, haben wir im Forschungslabor der UKJ eine Nachfolgestudie mit einer RS2 aus Mais aufgelegt.
15. Die vorliegende Studie zum Einfluss von resistenter Stärke auf die Fettverbrennung beim Menschen, untersucht durch die Kombination von Indirekter Kalorimetrie, Bioelektrischer Impedanzanalyse und einem  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest mit einem universell  $^{13}\text{C}$ -markierten Algenlipidgemisch, stellt in der internationalen Literatur ein Novum dar.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammensetzung des universell $^{13}\text{C}$ -markierten Algenlipidgemisches .....	21
Abbildung 2: Schematische Darstellung des Studienablaufes .....	30
Abbildung 3: $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve aller Probanden .....	33
Abbildung 4: Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden .....	34
Abbildung 5: $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der weiblichen Probanden .....	35
Abbildung 6: Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der weiblichen Probanden .....	36
Abbildung 7: $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der männlichen Probanden .....	37
Abbildung 8: Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der männlichen Probanden .....	38
Abbildung 9: $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der Probanden mit einem BMI kleiner als 25 kg/m <sup>2</sup> .....	39
Abbildung 10: Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI kleiner als 25 kg/m <sup>2</sup> .....	40
Abbildung 11: $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeits-Zeit-Kurve der Probanden mit BMI größer als 25 kg/m <sup>2</sup> .....	41
Abbildung 12: Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI größer als ....	42
Abbildung 13: Body-Mass-Index aller Probanden .....	44
Abbildung 14: Mittleres Körpergewicht aller Probanden .....	45
Abbildung 15: Mittlere Körperfettmasse aller Probanden .....	46
Abbildung 16: Mittleres Körperwasser aller Probanden .....	46
Abbildung 17: Mittlere Körpermagermasse aller Probanden .....	47
Abbildung 18: Mittleres Körpergewicht getrennt nach Geschlecht .....	48
Abbildung 19: Mittleres Körperfett getrennt nach Geschlecht .....	49
Abbildung 20: Mittleres Körperwasser getrennt nach Geschlecht .....	50
Abbildung 21: Mittlere Körpermagermasse getrennt nach Geschlecht .....	50
Abbildung 22: Mittleres Körpergewicht getrennt nach Body-Mass-Index .....	52
Abbildung 23: Mittleres Körperfett getrennt nach Body-Mass-Index .....	53
Abbildung 24: Mittleres Körperwasser getrennt nach Body-Mass-Index .....	54
Abbildung 25: Mittlere Körpermagermasse getrennt nach Body-Mass-Index .....	55
Abbildung 26: Mittelwerte des Respiratorischen Quotienten aller Probanden .....	57
Abbildung 27: Respiratorischer Quotient aller Probanden der drei Versuchsdurchführungen .....	58
Abbildung 28: Respiratorischer Quotient der weiblichen Probanden .....	59
Abbildung 29: Respiratorischer Quotient der männlichen Probanden .....	60
Abbildung 30: Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI kleiner als 25 kg/m <sup>2</sup> .....	62
Abbildung 31: Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI größer als 25 kg/m <sup>2</sup> .....	63
Abbildung 32: Stoffwechsel von Stärke und möglicher Einfluss von resistenter Stärke .....	67

## **9 Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: In-vitro-Verdaubarkeit von Stärke in ausgewählten Lebensmitteln [g/100 Trockenmasse] nach Cummings, Englyst (nach (3)) .....	7
Tabelle 2: Auswahl stabiler Isotope und deren Vorkommen in der Natur, im menschlichen Organismus und in der täglichen Nahrung (32) .....	14
Tabelle 3: Anwendung stabiler Isotope in der klinischen Forschung (29).....	15
Tabelle 4: Darstellung der Anfangsdaten der weiblichen Probanden .....	19
Tabelle 5: Darstellung der Anfangsdaten der männlichen Probanden.....	19
Tabelle 6: Gesamtdarstellung der Anfangsdaten aller Probanden .....	19
Tabelle 7: Prozentuale Zusammensetzung von Kartoffelfaser- und Markerbsenstärke .....	20
Tabelle 8: Kohlenhydrat- und Fettgehalt des standardisierten Frühstücks und Mittagessens (65, 66) .....	29
Tabelle 9: $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation der weiblichen Probanden .....	43
Tabelle 10: $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation der männlichen Probanden.....	43
Tabelle 11: Gesamtdarstellung der Ergebnisse des Atemgastestes .....	43
Tabelle 12: Bioelektrische Impedanzanalyse- Zusatzmessung .....	56
Tabelle 13: Darstellung der prozentualen $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation verschiedener Studien (43, 44, 54, 67, 68) .....	66

## **10 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig, ohne fremde Hilfe verfasst und andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht verwendet habe. Die den benutzen Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Schwerin, den 25.08.2011

## **11 Lebenslauf**

## **12 Danksagung**

Zuerst möchte ich Herrn Professor Dr. rer. nat. habil. K. D. Wutzke, Leiter des Forschungslabors der Universitätskinder- und Jugendklinik, für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Beratung sowie Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit sehr herzlich danken

Mein weiterer Dank gilt Frau Schläfke für ihre Hilfe und Geduld bei der Auswertung der Atemgasproben.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei meinen Kommilitonen bedanken, die durch ihren Einsatz und ihre Motivation als Probanden diese Studie überhaupt ermöglicht haben.

Mein persönlicher Dank gilt meiner Familie, besonders meiner Schwester und meinem Verlobten. Ich möchte mich für ihre Geduld, ihr Verständnis und ihre Unterstützung während des gesamten Studiums und bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanken.