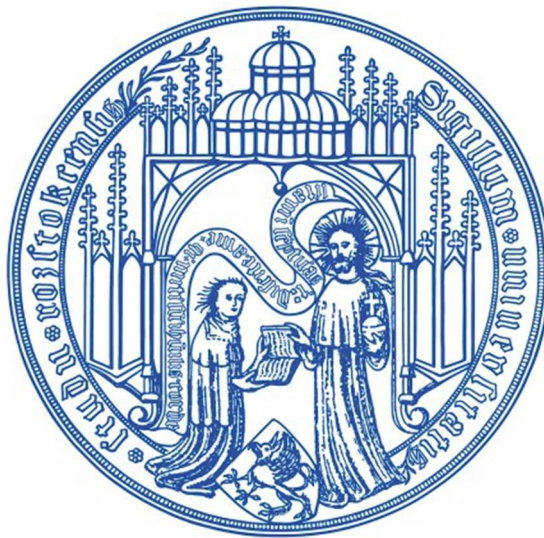


Aus der Universitätskinder- und Jugendklinik Rostock

Direktor: Herr Prof. Dr. med. J. Däbritz

**Der Einfluss von verschiedenen resistenten Stärken auf die  
Fettsäureoxidation, auf die Körperzusammensetzung und  
auf den respiratorischen Quotienten bei gesunden  
Erwachsenen**



Inauguraldissertation zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von  
Alexander Gröner  
Geboren am 03.04.1985 in Bonn

Rostock, August 2021

**Dekan:**

Univ. - Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger

**1. Gutachter:**

Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus D. Wutzke  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsmedizin Rostock

**2. Gutachter:**

PD Dr. med. Jonas Denecke  
Kinder UKE - Pädiatrische Neurologie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

**3. Gutachter:**

Prof. Dr. rer. nat. Burkhard Hinz  
Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Universitätsmedizin Rostock

**Datum der Einreichung:** 04.08.2021

**Datum der Verteidigung:** 08.11.2022

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>1.1</b>	<b>Stärke</b>	<b>5</b>
1.1.1	Biochemie der Stärke	5
1.1.2	Metabolismus und Funktion der Stärke	6
1.1.3	Resistente Stärke	7
1.1.4	Metabolismus und Funktion der resistenten Stärke	10
<b>1.2</b>	<b>Stabile Isotope</b>	<b>14</b>
1.2.1	Definition stabiler Isotope	14
1.2.2	<sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Atemteste mit stabilen Isotopen	15
<b>1.3</b>	<b>Zielstellung</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>Probanden</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Design der Studie und Versuchsdurchführung</b>	<b>19</b>
<b>2.3</b>	<b>Ernährungsplan</b>	<b>22</b>
<b>2.4</b>	<b>Kartoffelfaserstärke, Markerbensenstärke und Maisstärke</b>	<b>23</b>
2.4.1	Zusammensetzung	23
2.4.2	Befüllung	25
<b>2.5</b>	<b>Methodik</b>	<b>26</b>
2.5.1	Körpergewicht und Körpergröße	26
2.5.2	Bioelektrische Impedanzanalyse	26
2.5.3	<sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Atmengastest	29
2.5.4	Direkte und indirekte Kalorimetrie	34
<b>2.6</b>	<b>Statistische Auswertung</b>	<b>35</b>
<b>2.7</b>	<b>Ethikvotum</b>	<b>35</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>36</b>
<b>3.1</b>	<b>Bioelektrische Impedanzanalyse und Body-Mass-Index</b>	<b>36</b>
3.1.1	Body-Mass-Index aller Probanden	36
3.1.2	Bioelektrische Impedanzanalyse aller Probanden	37
3.1.3	Bioelektrische Impedanzanalyse nach Geschlechtern getrennt	41
3.1.4	Bioelektrische Impedanzanalyse nach BMI getrennt	41

<b>3.2. <math>^{13}\text{CO}_2</math>-Atmengastest</b> .....	<b>45</b>
3.2.1 Graphische Darstellung der Ergebnisse aller Probanden .....	45
3.2.2 Darstellung der Ergebnisse nach Geschlechtern getrennt .....	49
3.2.3 Graphische Darstellung der Ergebnisse nach BMI getrennt .....	49
<b>3.3. Respiratorischer Quotient</b> .....	<b>53</b>
3.3.1 Respiratorischer Quotient aller Probanden .....	53
3.3.2 Respiratorischer Quotient nach Geschlechtern getrennt.....	57
3.3.3 Respiratorischer Quotient nach BMI getrennt .....	57
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>62</b>
<b>4.1 <math>^{13}\text{CO}_2</math>-Atemgasanalyse</b> .....	<b>62</b>
4.1.1 Prozentuale $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation.....	63
<b>4.2 Einfluss der RS auf die Fettsäureoxidation</b> .....	<b>65</b>
<b>4.3 Einfluss der RS auf die BIA und den BMI</b> .....	<b>70</b>
<b>4.4 Einfluss der RS auf den respiratorischen Quotienten</b> .....	<b>71</b>
<b>4.5 Mögliche Mechanismen der RS auf den Fettstoffwechsel</b> .....	<b>72</b>
<b>4.6 Schlussfolgerung</b> .....	<b>76</b>
<b>5 Zusammenfassung</b> .....	<b>79</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>81</b>
<b>7 Thesen</b> .....	<b>91</b>
<b>8 Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>94</b>
<b>9 Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>95</b>
<b>10 Selbstständigkeitserklärung</b> .....	<b>96</b>
<b>11 Lebenslauf</b> .....	<b>97</b>
<b>12 Danksagung</b> .....	<b>99</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Stärke

### 1.1.1 Biochemie der Stärke

Stärke ist eine organische Verbindung aus der Gruppe der Kohlenhydrate, genauer gesagt ist Stärke ein Polysaccharid. Polysaccharide sind Verbindungen, die aus einer großen Anzahl an Monosacchariden über glykosidische Verbindungen miteinander verknüpft sind. Man unterteilt die Gruppe der Polysaccharide zum einen in Homoglykane, die nur ein Monosaccharid als Baustein enthalten, und zum anderen in Heteroglykane, die unterschiedliche Monosaccharide als Bausteine nutzen.

Stärke, Glykogen, Cellulose und Dextran sind ausschließlich aus Glukose aufgebaute Homoglykane. Dabei ist Glykogen das Hauptreservekohlenhydrat von tierischen Zellen, wohingegen Stärke das wichtigste Reservekohlenhydrat für pflanzliche Zellen ist.

Stärke ist aus zwei Bestandteilen aufgebaut, der  $\alpha$ -Amylose (ca. 20-30%) sowie dem Amylopektin (ca. 70-80%), wobei das Verhältnis der beiden Bestandteile je nach Lebensmittel variieren kann. Die  $\alpha$ -Amylose ist ein wasserlösliches lineares Polymer, das aus einigen tausend Glukoseeinheiten, die  $\alpha$ -1,4-glykosidisch miteinander verknüpft sind, besteht. Amylopektin enthält ebenfalls hauptsächlich  $\alpha$ -1,4-glykosidisch verknüpfte Glukoseeinheiten, zusätzlich kommt es nach jeder 25. - 30. Glukoseeinheit zur einer weiteren  $\alpha$ -1,6-glykosidischen Querverbindung, wodurch ein schlecht wasserlösliches Makromolekül entsteht (1,2).

Stärke und Glykogen sind Speicherpolysaccharide. In Pflanzen wird die Stärke in Form von unlöslichen Granula gespeichert, besonders in Knollengewächsen (z.B. Kartoffeln) und Samen (z.B. Getreide) findet sich viel davon. Das tierische Speicherpolysaccharid, das Glykogen, dem Amylopektin sehr ähnlich, befindet sich hauptsächlich in Leber- und Skelettmuskelgewebe und wird ebenfalls intrazellulär in Granula gespeichert (3). Der entscheidende Vorteil von Speicherpolysacchariden ist, dass sie nicht osmotisch aktiv sind. Daraus resultiert keine Limitation der Kohlenhydratspeicher einer Zelle, denn würde dieser Kohlenhydratspeicher einer Zelle nur in Form von monomeren Glukosemolekülen angelegt werden, käme es auf Grund

der Zunahme des intrazellulären osmotischen Druckes zu einem Wassereinstrom, wodurch ein Platzen der Zelle unabdingbar wäre.

Daher können nicht beliebig viele Monosaccharide in einer Zelle gelagert werden, so dass Glukose in Form von Stärke oder Glykogen als Polysaccharid gespeichert wird (4-6).

### **1.1.2 Metabolismus und Funktion der Stärke**

Stärke dient in erster Linie als Hauptenergielieferant, indem verdauliche Stärke (VS) zunächst im Mund durch Speichelamylasen sowie weiter im Dünndarm durch Pankreasamylasen schlussendlich in Glukose aufgespalten wird. Über spezifische Natrium-abhängige Glukose Transporter (SGLT) wird die Glukose in die Mukosazellen des Intestinaltraktes aufgenommen, von hier aus gelangt die Glukose in das periphere Blut. Über den Pfortader Kreislauf findet diese den Weg zu Leber, dem zentralen Organ des Metabolismus der Kohlenhydrate. In der Leber erfolgt der Abbau sowie Umbau von Kohlenhydraten sowie schlussendlich die Speicherung von Glukose in Form von Glykogen. Auch hier sind die Speicherkapazitäten begrenzt, weshalb bei vermehrtem Aufkommen von Glukose in der Leber eine Metabolisierung dieser über Acetyl-CoA zu Triglyceriden und Cholesterin erfolgt. Abgesehen von der Leber decken sowohl das zentrale Nervensystem, die Erythrozyten und die Niere größtenteils ihren Energiebedarf ebenfalls aus Glukose. Verschiedene andere Gewebe nutzen diverse Energiequellen zur Deckung ihres Energiebedarfs wie beispielsweise Aminosäuren oder Fettsäuren (1,7).

Auf Grund dessen empfiehlt die deutsche Gesellschaft für Ernährung eine Zufuhr der Gesamtenergie von 55-60% aus Kohlenhydraten, von 25-30% aus Fetten sowie von 10-15% aus Eiweißen. Folglich sind die Kohlenhydrate sowie die Fette die Hauptenergielieferanten. Hinsichtlich der Zufuhr von Kohlenhydraten wird dies über komplexe Kohlenhydrate, wie zum Beispiel die Stärke, empfohlen. Zu finden sind diese Polysaccharide in Kartoffeln, Getreide, Gemüse und Ballaststoffen. Ein weiterer essentieller Vorteil der komplexen Kohlenhydrate zeigt sich im hohen Aufkommen an Spurenelementen sowie Vitaminen (7,8).

Im Weiteren teilte Englyst et al. Stärke in drei Gruppen ein: schnell verdauliche, langsam verdauliche und resistente Stärke (9,10).

Der Hauptunterschied dieser drei Stärken liegt in der Zeit, die jeweils für die Verdauung im Dünndarm gebraucht wird. Dabei benötigt die schnell verdauliche Stärke circa 20 Minuten zur vollständigen Spaltung in die Glukosemoleküle. Diese Art von Stärke ist beispielweise in frisch gekochten bzw. erhitzten stärkehaltigen Lebensmitteln, wie dem Brot oder der Kartoffel, zu finden. Dementsprechend resultiert hier eine zügige Steigerung des Blutzuckerspiegels, und gegebenenfalls eine rasche Antwort seitens des Insulin (11).

Dem gegenüber ist die langsam verdauliche Stärke definiert als eine Stärke, die für ihre enzymatische Spaltung der Glukose zwischen 20 und 120 Minuten braucht (9). Dies ist bedingt durch einen physikalisch schlecht zugänglichen, hauptsächlich nicht kristallinen strukturellen Aufbau, der nicht desto trotz vollständig abgebaut wird. Daraus ergibt sich im Weiteren, dass diese Art von Stärke nur eine minimale Auswirkung auf den Blutglukosehaushalt sowie demzufolge ebenfalls auf den Insulinhaushalt hat. Langsam verdauliche Stärke findet man in rohen Zerealien sowie dicht gebackenen Lebensmitteln, zum Beispiel Teigwaren (8,12).

### **1.1.3 Resistente Stärke**

Stärke, die auf ihrem Weg im oberen Gastrointestinaltrakt weder abgebaut noch resorbiert wird, sondern unverändert im Dickdarm (Kolon) ankommt, wird als resistente Stärke (RS) bezeichnet. Dadurch zeigt sich ein bedeutender Unterschied zur schnell und zur langsam verdaulichen Stärke, die beide im Dünndarm (Duodenum) enzymatisch in Glukose gespalten werden. Erst im Kolon kann ein teilweiser Abbau der RS durch mikrobielle Prozesse stattfinden (u.a. Species der Stämme Bifidobacterium und Lactobacillus). Diese Erkenntnis beruht auf einer Entdeckung in den 80er-Jahren. Bis dahin nahm man an, dass der gesamte Abbau sowie die Resorption jener RS nahezu vollständig im oberen Gastrointestinaltrakt stattfinden würde (7,13).

RS enthält auch Amylose und Amylopektin, genauer gesagt beeinflusst das Verhältnis von Amylose und Amylopektin die „Resistenz“. Kommt es nach Erwärmen sowie anschließender Abkühlung zu einer Rekristallisation der Stärke, bezeichnet man diese

dann retrograd beziehungsweise retrogradiert (8). Bei näherer Betrachtung fällt auf, dass Amylose auf Grund struktureller Gegebenheiten weniger gut Wasser binden kann als vergleichsweise Amylopektin. Dies liegt daran, dass Amylopektin an ihren  $\alpha$ -1,4- sowie  $\alpha$ -1,6-glykosidischen Verbindungen eine dreidimensionale Struktur aufweist. Aus diesem Grund gibt Amylose schneller Wasser ab und geht in den kristallinen Zustand (Retrogradation) über. Dieser Zusammenhang erklärt auch, warum Amylose langsamer und Amylopektin schneller nach Retrogradation verdaut werden. Zusammenfassend leitet sich aus diesen Eigenschaften die RS hauptsächlich von der retrogradierten Amylose ab (12).

Die Einteilung der RS erfolgt in fünf Untergruppen von RS1 bis RS5. Zunächst gliederten Englyst et al. die RS in drei Gruppen ein (9,14). Auf Grund neuer Erkenntnisse fand eine Ergänzung hinsichtlich der Gruppen RS4 und RS5 statt (12). Eingeschlossen in intakten Zellverbänden ist die RS1, diese kann entweder physikalisch (z.B. durch Kauen) oder chemisch (z.B. durch den Abbau der eigenen Zellmatrix) aufgebrochen werden und im Anschluss durch die normalen Verdauungsenzyme verarbeitet werden (13,15).

RS 2 hingegen ist bedingt durch ihre sehr kompakte kristalline Struktur für Verdauungsenzyme unzugänglich. Bei Erhitzung faltet sich diese Struktur auf und kann verdaut werden.

Von retrogradierte Stärke spricht man bei RS3. Ihre Entstehung beruht auf dem Erhitzen und dem anschließenden Abkühlen der Stärke, wodurch auf Grund der Rekristallisierung der Amylose und des Amylopektins enzymatisch unspaltbare Strukturen entstehen (9).

Von RS4 spricht man, wenn die Stärke chemisch modifiziert oder repolymerisiert ist, weshalb sie nicht natürlich vorkommt. Auch diese Art von Stärke ist für die Verdauungsenzyme nicht zugänglich (16).

Die aktuell letzte Gruppe 5 der RS besteht aus Amylose-Lipid-Komplexen, die ebenfalls künstlich hergestellt werden. Ihre Resistenz zeichnet sich durch die fehlende abbauende Fähigkeit der  $\alpha$ -Amylase aus (17).

Seitdem befassen sich Ernährungswissenschaftler sowie Lebensmittelhersteller mit Anwendungsmöglichkeiten der RS, basierend auf der Erkenntnis sowohl der unterschiedlichen Eigenschaften der RS sowie der verdaulichen Stärke (VS) als auch ihrer jeweiligen unterschiedlichen Stoffwechselforgänge (10,13,18).



Higgins et al. postulierten 2013, dass der Verzehr von RS sich positiv auf die Gesundheit sowie chronischer Krankheiten, besonders gastrointestinaler Krankheiten, auswirken kann (19). Des Weiteren kann die RS hinsichtlich ihrer Praktikabilität in der Herstellung sowie ihres günstigen Preises größere und vielschichtige Bevölkerungsgruppen erreichen, als verdaubare Stärke.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über verschiedene Nahrungsmittel sowie deren Gehalt schnell verdaulicher Stärke, langsam verdaulicher Stärke sowie resistenter Stärke. Die RS ist beispielsweise in Hülsenfrüchten, rohen Kartoffeln sowie Erbsen zu finden. In Europa und Australien beträgt die durchschnittliche Aufnahme von RS 4g/Tag. Aus Indien und China werden von durchschnittlichen Aufnahmemengen von 10g bzw. 18g pro Tag berichtet (10).

Nahrungsmittel	Trocken- anteil [%]	RDS	DS	RS	TS	SDRI	RAG <sup>1</sup>
		[g/100 Trockenmasse]					
Weißmehl	89,7	40	39	<b>2</b>	81	49	45
Weißbrot	54,5	69	7	<b>1</b>	77	90	42
Vollkornbrot	52,0	55	4	<b>1</b>	60	92	32
Spaghetti (frisch gekocht, heiß)	28,3	41	33	<b>5</b>	79	52	13
Spaghetti (abgekühlt)	34,7	33	41	<b>4</b>	78	42	
Cornflakes	95,8	73	2	<b>3</b>	78	94	81
Weizenschrot		66	4	-	70	93	68
Hafer-Porridge	90,7	57	6	<b>2</b>	65	88	58
Kartoffeln (roh)	<b>81,8</b>	<b>6</b>	<b>19</b>	<b>74</b>	<b>99</b>	<b>6</b>	<b>&lt;1</b>
Kartoffeln (gekocht, heiß)	<b>22,8</b>	<b>64</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>74</b>	<b>87</b>	<b>21</b>
Kartoffeln (gekocht, erkaltet)	<b>23,8</b>	<b>54</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>75</b>	<b>71</b>	<b>17</b>
Erbsen (gekocht, heiß)	<b>18,3</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>60</b>	<b>5</b>
Linsen (20min gekocht, erkaltet)	28,3	23	22	<b>9</b>	54	44	8
Weiße Bohnen (40min gekocht)	41,4	8	19	<b>18</b>	45	18	4

RDS (rapidly digestive starch) = schnell verdauliche Stärke  
 SDS (slowly digestive starch) = langsam verdauliche Stärke  
 DS (digestive starch) = verdauliche Stärke  
 RS (resistant starch) = resistente Stärke  
 TS (total starch) = Gesamtstärke  
 SDRI (Starch digestion rate index) = Stärkeverdaulichkeitsindex (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-Verdaulichkeit von Stärke in ausgewählten Lebensmitteln [g/100 Trockenmasse] nach Englyst et al. (9)

In der vorliegenden Arbeit wurden unter anderem Kartoffelfaser- und Markerbsenstärke appliziert. Auffallend ist, dass bei der rohen Kartoffel der Anteil an RS am höchsten ist, demzufolge der Anteil an schnell verfügbarer Glukose am niedrigsten. Im Vergleich dazu besitzt Weißmehl beziehungsweise Weißbrot einen sehr geringen Anteil an RS. Des Weiteren fällt auf, dass die Anteile der RS in den einzelnen Lebensmitteln hinsichtlich ihres Zubereitungsgrades stark variieren (8).

#### 1.1.4 Metabolismus und Funktion der resistenten Stärke

Per definitionem werden die für den menschlichen Organismus nicht verwertbaren, länger-kettigen Kohlenhydrate, die nicht enzymatisch aufgespalten werden können, als Ballaststoffe bezeichnet. Ihre Verwertung im Dünndarm ist beschränkt, es kommt meist zu einer Akkumulation im Dickdarm, wo Fermentierungsprozesse teilweise oder vollständig erfolgen. Auf Grund dieser Tatsache kann die RS als Ballaststoff eingeordnet werden (13,20,21).

Bei den Ballaststoffen handelt es sich jedoch meist um Nicht-Stärke-Polysaccharide (z.B.: Zellulose, Hemizellulose), RS, Pektin und Liginin.

Mit Blick auf die RS stellt sich die Frage, welche Bedeutung sowie Funktion eben jene RS im Stoffwechsel hat, deren mikrobielle Fermentierungsprozesse bekanntlich erst im Dickdarm erfolgen (20).

Der Teil der RS, der im Dickdarm ankommt, wird unter Ausschluss von Sauerstoff abgebaut. Bei diesen bakteriellen Fermentierungsprozessen entstehen unter anderem kurzkettige Fettsäuren (wie z.B.: Propionat, Butyrat und Acetat) zuzüglich Wasser, Kohlendioxid und Methan (22-24). Dabei ist zu beachten, dass beim Stärkeabbau weitaus mehr Butyrat anfällt als bei anderen Kohlenhydraten (10,25).

Donohoe et al. wiesen in einem Mäuseexperiment nach, dass Butyrat als eine bevorzugte Energiequelle für die Darmzellen dienen kann. Kolonozyten von keimfreien Mäusen befinden sich in einem energiearmen Zustand und zeigen eine verminderte Expression von Enzymen, die Schlüsselschritte im Intermediärstoffwechsel einschließlich des Citratzyklus katalysieren. Wenn Butyrat zu keimfreien Kolonozyten hinzugefügt wird, kompensiert es deren Defizit in der mitochondrialen Atmung und verhindert, dass diese Autophagie induzieren. Dieser Mechanismus beruht darauf, dass Butyrat als Energiequelle präferiert wird (26).

In einer weiteren Studie zeigten Gao et al., dass eine Nahrungsergänzung mit Butyrat eine induzierte Insulinresistenz bei Mäusen verhindern konnte. Der Mechanismus der Butyratwirkung wird diskutiert, die wahrscheinlich mit der Förderung des Energieverbrauchs und der Induktion der Mitochondrienfunktion zusammen hängt (27).

Dementsprechend scheint es so, als ob resistente Stärke in der Lage ist, die Zellsensibilität hinsichtlich Insulin zu verbessern. Hieraus stellt sich die Frage, ob sich daraus ein potenzielles Anwendungsgebiet für Diabetiker oder Personen mit metabolischem Syndrom ergeben könnte.

Die Arbeit von Johnston et al. ergab, dass der Konsum resistenter Stärke die Insulinsensitivität bei Patienten mit metabolischem Syndrom verbesserte. Im Gegensatz zu Tiermodellen scheint die Diabetesprävention nicht direkt mit Veränderungen der Körperfettanteilen, Blutlipiden oder Entzündungsmarkern in Zusammenhang zu stehen (28).

Im Hinblick auf den Einfluss der RS auf das Hormonsystem zeigte eine Studie von Zhou et al., dass die RS die Sekretion Anti-Diabetes sowie Anti-Adipositas Hormone (Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) und Peptid YY (PYY)) erhöht, wobei der Mechanismus ungeklärt ist. Diese Studie untersucht im Hinblick auf den glykämischen Index und die Wirkung der Fermentation die zwei möglichen Mechanismen, durch die RS die GLP-1- und PYY-Sekretion stimuliert wird.

Höchstwahrscheinlich ist die Fermentation der Hauptmechanismus für erhöhte endogene Sekretionen von Gesamt-GLP-1 und PYY bei Nagetieren (29). Dahingegen beschäftigte sich die Gruppe um Souza da Silva et al. mit dem Thema, das Sättigungsgefühl bei ausgewachsenen Schweinen durch die Fütterung von RS zu verlängern (30). Hier schienen die GLP-1 und PYY Sekretionen bei RS-induzierter Sättigung keine Rolle zu spielen. Niedrige Serotoninspiegel im Blut bei mit RS gefütterten Schweinen ließen einen Unterschied in der intestinalen Serotoninfreisetzung zwischen den Gruppen vermuten.

Auf Grund der Tatsache, dass die RS nicht im Dünndarm aufgenommen werden kann, hat dies eine Auswirkung auf den postprandialen Blutglukose- sowie Plasmainsulinspiegel. Raben et al. zeigten in diesem Zusammenhang, dass sich niedrigere Spiegel nach Mahlzeiten mit RS im Vergleich zu VS ergaben (31).

Daher definierten Jenkins et al. zunächst den Begriff des „glykämischen Index“ (GI) (32). Dieser stellt ein Maß für die steigernde Wirkung des Blutglukosespiegels von Lebensmitteln dar. Dabei wird die postprandiale Glukoseantwort des Lebensmittels in ein Verhältnis mit der Glukoseaufnahme gesetzt, wobei der Referenzwert der blutglukosesteigernden Wirkung der Glukose 100 beträgt (33).

Dementsprechend haben kohlenhydrathaltige Lebensmittel, die zu einem schnellen Blutzuckeranstieg führen, einen hohen GI (34). Als relative Größe der glykämischen Antwort auf die Zufuhr einer definierten Kohlenhydratmenge ist der GI ein Maß für die ernährungsphysiologische Qualität der verzehrten Kohlenhydrate. Das Ausmaß der glykämischen Antwort wird aber auch von der zugeführten Kohlenhydratmenge beeinflusst. Ergänzend haben Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil an RS somit einen niedrigen GI.

Die glykämische Last (GL) ist das Produkt des GI und der Kohlenhydratmenge (in Gramm) pro Portion eines Lebensmittels, dividiert durch 100. Die GL ist daher ein Indikator der glykämischen Antwort auf ein Lebensmittel beziehungsweise den dadurch ausgelösten Insulinbedarf (35,36).

In den USA favorisieren Ludwig und Willett et al. in ihren Arbeiten die GL bezogen auf die Ernährungskonzepte (37-40), wohingegen Wolever, ein kanadischer Wissenschaftler, sowie die australische Wissenschaftlerin Brand-Miller sich in ihren Ernährungskonzepten auf den GI fokussieren (41).

Gemeinsam verfolgen alle den Ernährungsansatz, mit der ein Anstieg der Blutglukose sowie die Insulinantwort auf zugeführte Kohlenhydrate aus Lebensmitteln verringert werden soll, wodurch sich der Zugang zu gespeicherten Energien verbessert. Zusätzlich sollen Hungergefühle reduziert und die Gewichtsabnahme gefördert werden. Schlussendlich soll darüber hinaus das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2, koronare Herzkrankheit und Krebs gesenkt werden.

Die Wissenschaft scheint bezüglich der Bedeutung und Tragweite der RS beispielsweise als mögliches Nahrungsergänzungsmittel gespalten zu sein. Klar bestätigt ist, dass der Verzehr von RS die postprandiale Glukose- sowie Insulinantwort herabsetzt, im Gegensatz zur VS (31,42-48). Vergleichend sehen andere Studienergebnisse diesbezüglich keine Veränderung (49-56). Hier scheint der Fettgehalt des Lebensmittels in Zusammenhang mit der Glukosekonzentration zu stehen (31,42,44). Zusammenfassend kann man sagen, dass besonders die Zusammenstellung bzw. die Unterschiedlichkeit der RS in den verschiedenen Lebensmittel (wie in Tabelle 1 ersichtlich) von Bedeutung ist, wodurch sich dann auch die Ergebnisse postprandiale Glukose- sowie Insulinantwort erklären lassen können.

In der Studie von Higgins et al. 2004 konnte gezeigt werden, dass der Verzehr einer bestimmten Konzentration an RS in der Nahrung die Fettsäureoxidation steigern kann (56).

2011 untersuchte Unger an der Universitätskinder- und Jugendklinik Rostock die Auswirkung von Kartoffelfaser- und Markerbensenstärke auf die Fettsäureoxidation und konnte keinen Unterschied zu einer Standarddiät feststellen. Es zeigte sich jedoch, dass bei den Probanden nach Applikation von Kartoffelfaserstärke eine Abnahme der Körperfettmasse erfolgte (57).

Basierend auf diesen Studienergebnissen blieb bisher allerdings offen, inwiefern sich ein kurzfristiger Konsum unterschiedlicher RS auf die Fettsäureoxidation auswirkt.

## 1.2 Stabile Isotope

### 1.2.1 Definition stabiler Isotope

Der Begriff des Isotopes stammt aus dem Altgriechischen und bedeutet, dass Isotope eines Elements im Periodensystem der Elemente (PSE) an derselben Stelle stehen (aus altgriechischen übersetzt: *ἴσος* *ísos* „gleich“ und *τόπος* *tópos* „Ort bzw. Stelle“). Diesen Begriff etablierte der englische Wissenschaftler Frederick Soddy und erhielt 1921 für die wissenschaftlichen Arbeiten sowie Erkenntnisse in diesem Bereich den Nobelpreis für Chemie.

Existiert in der Natur nur ein einziges stabiles oder langlebiges Isotop spricht man von einem Reinelement (= anisotopes Element), wovon es nur 22 Elemente gibt. Dazu zählen beispielsweise Jod, Gold, Natrium, Fluor und Aluminium, wobei 3 der 22 Elemente (Bismut, Thorium und Plutonium) offiziell nicht stabil sind, aber auf Grund ihrer sehr langen Halbwertszeit bei noch natürlichen Vorkommen zu den Reinelementen dazu gezählt werden. Demgegenüber stehen die Mischelemente, wozu die meisten Elemente gehören (insgesamt 69). Hierbei handelt es sich um chemische Elemente, die aus 2 oder mehreren Isotopen bestehen (58).

Atome sowie deren chemische Verbindungen definieren den Aufbau eines jeden Stoffes. Besteht ein Stoff aus gleichartigen Atomen, bezeichnet man diesen als Nuklid. Atome mit exakt gleicher Kernladungszahl (= Protonenzahl) aber unterschiedlicher Anzahl an Neutronen, werden als Isotope deklariert. Dabei haben Isotope die gleiche Ordnungszahl (gleiche Anzahl von Protonen im Kern), stellen zudem das gleiche Element dar, weisen jedoch unterschiedliche Massenzahlen (bedingt durch unterschiedliche Neutronenzahl) auf (59,60).

Die Kernladung sowie die Elektronenzahl der Elemente definieren die chemischen Eigenschaften (z.B. die Reaktionsfähigkeit, das chemische Verhalten), wodurch isotope Atome auf Grund gleicher Elektronenzahl sich chemisch nahezu identisch verhalten. Es werden stabile von instabilen Isotopen unterschieden, wobei die instabilen radioaktiv sind. Atomkerne radioaktiver Isotope zerfallen spontan und gehen unter Aussendung von Elementarteilchen oder von Strahlungsenergie in einem oder mehreren Zerfallsschritten in stabile Nuklide über (61). Hieraus resultiert ein großer Vorteil der stabilen Isotope als Tracer für Herkunft, Verweilzeit und Umsatzprozesse organischer Verbindungen in der Umwelt ohne Strahlenbelastung (62,63).

### 1.2.2 $^{13}\text{CO}_2$ -Atemteste mit stabilen Isotopen

Die Geschichte und Entwicklung von Atemtesten unter Verwendung von Tracern gerade im Hinblick auf stabile Isotope ist deutlich vorangeschritten. Noch vor ca. 50 Jahren wurden die ersten Atemtests unter Verwendung von radioaktiven Isotopen ( $^{14}\text{C}$ ) zur Bestimmung der exokrinen Pankreasfunktion, der intestinalen Resorption und der Leberfunktion durchgeführt (64).

Von einem Isotopenverhältnis spricht man, wenn ein chemisches Element zwei oder mehrere stabile bzw. instabile Isotope aufweisen. Das Element Kohlenstoff besitzt drei in der Natur vorkommende Isotope, dabei sind  $^{12}\text{C}$  (98,9%) und  $^{13}\text{C}$  (1,1%) stabile Isotope, wohingegen  $^{14}\text{C}$  instabil ist.

Aktuell ist die Nutzung von radioaktiven Kohlenstoffisotops  $^{14}\text{C}$  zu klinischen Zwecken in Deutschland, Frankreich und Österreich verboten. Dafür erhalten die  $^{13}\text{C}$ -Atemtests Einzug in der Diagnostik, hier sei unter anderem der  $^{13}\text{C}$ -Harnstoff-Atemtest bei einer *Helicobacter-pylori*-Infektion genannt.

Das Grundprinzip der  $^{13}\text{C}$ -Atemtests beruht auf der initialen Applikation einer mit dem stabilen Kohlenstoffisotop  $^{13}\text{C}$ -markierten Substanz, der Tracersubstanz, die im Verlauf metabolisiert wird, auf gleiche Art und Weise, wie nicht markierte Substanzen. Schlussendlich ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Freisetzung des  $\text{CO}_2$  in der Ausatemluft, der Auskunft über den zu untersuchenden Stoffwechselprozess gibt. In der vorliegenden Studie wurde ein  $^{13}\text{C}$ -markiertes Algenlipidgemisch zur Darstellung des Fettstoffwechsels verwendet. Dies zeigte sich im Exhalationsprodukt  $\text{CO}_2$  durch die  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung (60,65,66). Zwei Messverfahren finden hierfür unter anderem Anwendung, zum einen quantitativ mittels Isotopenverhältnis-Massenspektrometer und zum anderen über die nicht dispersive Infrarotspektroskopie (64,67,68).

Abschließend trägt die auffallend einfache und vor allem nicht invasive Methodik unter Verwendung der stabilen Isotope zur erhöhten Compliance der Patienten bei.

### 1.3 Zielstellung

Ziel der vorliegenden Dissertation war die Untersuchung des Fettstoffwechsels von gesunden normalgewichtigen sowie leicht übergewichtigen Erwachsenen über ein 29-tägiges Intervall unter Supplementation von RS in Form eines Gemisches aus Kartoffelfaserstärke und Markerbsenstärke sowie im Wechsel mit einer hochamylosehaltigen Maisstärke.

In der vorangegangenen Studie von Schmeidek (2015) über die Auswirkung einer zwanzigtägigen Supplementation verschiedener resistenter Stärken auf den Fettstoffwechsel zeigte sich eine statistisch signifikante Steigerung der Fettsäureoxidation durch hochamylosehaltige Maisstärke, wohingegen die Supplementation eines Kartoffelfaserstärke- und Markerbsenstärkegemisches zu keiner signifikanten Veränderung der Fettsäureoxidation führte.

Daher war es ein weiteres Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, ob sich durch die wechselnde Supplementation von Kartoffelfaserstärke und Markerbsenstärke der Typen RS1 bzw. RS2 sowie hochamylosehaltige Maisstärke in geringeren Dosierungen bei kürzeren Intervallen eine Veränderung auf die Körperzusammensetzung (Körperfettmasse, Körperwasser und Körpermagermasse) ergibt.

Dies sollte zum einen über die Messung des respiratorischen Quotienten sowie die  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasanalyse unter Applikation eines universell  $^{13}\text{C}$ -markierten fettstoffwechselrepräsentativen Algenlipidgemisches unter Supplementation des Stärkegemisches, bestehend aus Kartoffelfaser- und Markerbsenstärke, als auch von separater hochamylosehaltiger Maisstärke im Hinblick auf die Fettsäureoxidation untersucht werden.



## 2 Material und Methoden

### 2.1 Probanden

Insgesamt nahmen 17 normal bis leicht übergewichtige Probanden, davon 7 Frauen und 10 Männer, an der vorliegenden Studie teil, deren Alter zwischen 20 und 30 Jahren und deren Body-Mass-Index (BMI, Körpermasseindex, Quetelet-Index) von 19-33kg/m<sup>2</sup> lag.

Der BMI wird aus dem Quotienten von dem Körpergewicht (in kg) und dem Quadrat der Körpergröße (in m<sup>2</sup>) berechnet (69). An Hand dieser Berechnungsgrundlage sind unterschiedliche Gewichtsklassifikationen eingeteilt worden. Per definitionem ist ein BMI zwischen 18,5 und 24,9kg/m<sup>2</sup> ein Normalgewicht, hingegen werden Werte zwischen 25,0 und 29,9kg/m<sup>2</sup> als übergewichtig beziehungsweise als Präadipositas gewertet (70). Zu Beginn der Studie lag der durchschnittliche BMI bei 23,22kg/m<sup>2</sup>, wobei 12 Probanden normalgewichtig waren, mit einem Mittelwert von 21,63kg/m<sup>2</sup>, und 4 Probanden mit einem mittleren BMI von 25,78kg/m<sup>2</sup> übergewichtig waren. Mit einem BMI von 32,11kg/m<sup>2</sup> hatte ein Proband eine Adipositas Grad I.

Die Altersspanne der Probanden reichte von 22 bis 28 Jahren, woraus sich ein Mittelwert von 24 Jahren ergab.

In einem Anamnesegespräch vor Beginn der Studie wurden Stoffwechselerkrankungen, insbesondere hinsichtlich des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels, ausgeschlossen. Auch wurde seitens aller 17 Probanden eine medikamentöse Dauertherapie verneint. Zudem waren alle körperlich aktiv.

Die Anfangsdaten sind detailliert den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen.

<b>Proband</b>	<b>Alter</b> [Jahre]	<b>Größe</b> [m]	<b>Gewicht</b> [kg]	<b>KOF</b> [m <sup>2</sup> ]	<b>BMI</b> [kg/m <sup>2</sup> ]
1	28	1,78	65,2	1,8	20,58
2	23	1,93	75,8	2,0	20,35
3	25	1,89	79,4	2,0	22,23
4	23	1,86	74,1	2,0	21,42
5	27	1,84	108,7	2,4	32,11
6	28	1,79	73,4	1,9	22,91
7	26	1,83	70,7	1,9	21,11
8	27	1,80	81,6	2,0	25,19
9	23	1,83	71,6	1,9	21,38
10	23	1,86	81,1	2,1	23,44
11	23	1,69	65,8	1,8	23,04
12	26	1,62	68,4	1,8	26,06
13	27	1,64	70,2	1,8	26,10
14	23	1,61	51,6	1,5	19,91
15	22	1,68	67,6	1,8	23,90
16	24	1,72	57,2	1,7	19,33
17	26	1,73	77,1	1,9	25,76
<b>MW alle</b> [Proband 1-17]	24,94	1,77	72,91	1,9	23,22
<b>SD alle</b> [Proband 1-17]	2,05	0,10	12,16	0,2	3,16
<b>MW aller mit BMI</b> [18,5-24,9kg/m <sup>2</sup> ]	24,25	1,79	69,46	1,9	21,63
<b>SD aller mit BMI</b> [18,5-24,9kg/m <sup>2</sup> ]	2,05	0,10	8,64	0,2	1,47
<b>MW aller mit BMI</b> [25,0-29,9kg/m <sup>2</sup> ]	26,50	1,70	74,33	1,9	25,78
<b>SD aller mit BMI</b> [25,0-29,9kg/m <sup>2</sup> ]	0,58	0,08	6,13	0,1	0,42

**Tabelle 2:** Gesamtdarstellung der Anfangsdaten aller Probanden

## 2.2 Design der Studie und Versuchsdurchführung

Die Studie umfasste einen Untersuchungszeitraum von insgesamt 29 Tagen. Sie wurde als Studie an 17 gesunden erwachsenen Probanden durchgeführt.

In einem ausführlichen Aufklärungsgespräch wurden die Probanden hinsichtlich des Studienkonzeptes und der Studiendurchführung informiert. Diesbezüglich erhielten sie zudem eine Probandeninformation. Abschließend erfolgte eine schriftliche Probandeneinwilligung zur freiwilligen Teilnahme an dieser klinischen Studie.

Im Anschluss daran erfolgte eine zufällige Zuordnung der Probanden zur Gruppe A beziehungsweise Gruppe B. Der Unterschied bestand darin, mit welcher Stärke begonnen wurde. Gruppe A startet mit dem Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbsenstärke (MES), wohin gegen Gruppe B mit der Maisstärke (MS) begann. Nach 5 Tagen wechselten die Gruppen die Stärken, so dass Gruppe A dann Maisstärke MS zu sich nahm und Gruppe B das Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbsenstärke (MES) konsumierte.

In den ersten 2 Wochen nahmen die Probanden an 4 bestimmten Tagen zum Frühstück, Mittagessen und Abendessen je 2,5g Stärke, entweder das Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbsenstärke (MES) oder die Maisstärke (MS), zu sich. In den darauffolgenden 2 Wochen wurde die Gesamtmenge der Stärke auf 5,0g je Mahlzeit erhöht, wobei die Zufuhr wieder an 4 bestimmten Tagen erfolgte. Der Studienablauf ist in Tabelle 3 schematisch dargestellt.

		1. Phase [Tag]				2. Phase [Tag]			3. Phase [Tag]			4. Phase [Tag]			
		1	2.-6.	7	8	9.-13.	14	15	16.-20.	21	22	23.-27.	28	29	
	Ernährung nach Kostplan	[Green shaded cells]													
Stärke	3x tgl. 2,5g MS			[Orange]	[Orange]										
	3x tgl. 5g MS									[Brown]	[Brown]				
	3x tgl. [1,25g KFS + 1,25g MES]						[Blue]	[Blue]							
	3x tgl. [2,5g KFS + 2,5g MES]												[Dark Blue]	[Dark Blue]	
	RQ-Messung	×			×			×			×			×	
	<sup>13</sup> CO <sub>2</sub> -Atemgastest	×			×			×			×			×	
	Bioelektrische Impedanzanalyse	×			×			×			×			×	

**Tabelle 3:** Schematische Darstellung des Studienablaufs (Tag 1-29)

Der Studienablauf gliederte sich in insgesamt 29 Tagen auf. Die Stärke Applikation erfolgte in den ersten 6 Tagen noch nicht. In diesem Zeitraum sollten die Probanden sich an ihren individuellen Kostplan halten, mit der Aufgabe, diesen möglichst über die gesamte Studiendauer beizubehalten.

Über ein Zeitintervall von 2 Tagen erhielten die Probanden in der 1. Woche (Tag 7 und 8) entweder das Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbbsenstärke (MES) oder die Maisstärke (MS) in einer Gesamtmenge von 2,5g je Mahlzeit. Nach einer 5 tägigen Wash-out-Phase erhielten die Probanden in einem Cross-over-Verfahren dann wiederum für 2 Tage (Tag 14 und 15) die jeweils andere Stärke appliziert. In der 3. und 4. Woche wurde die Gesamtmenge der Stärke auf 5,0g je Mahlzeit erhöht, wobei das oben genannte Schema beibehalten wurde.

Der genaue Ablauf an Tag 1 der Studie sah wie folgt aus: Zunächst erfolgte um 7:30 Uhr die bioelektrische Impedanzanalyse zur Bestimmung von Körperfett, Körperwasser und Körpermagermasse. Danach beatmete der Proband um 7:45 Uhr nüchtern den 1. Atemgasbeutel, den sogenannten Leerwert. Mittels des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastests erfolgte die Bestimmung der Fettsäureoxidation. Daraufhin wurde noch vor dem Frühstück das aktuelle Gewicht ermittelt. Um 8:00 Uhr begann der Proband ein standardisiertes Frühstück zu essen, wobei er ungefähr in der Mitte des Frühstücks die gewichtsadaptierte Einnahme des  $^{13}\text{C}$ -Algenlipidgemisches ( $^{13}\text{C}$ -ALG) zu sich nahm.

Nun wurden im halbstündlichen Rhythmus bis 20:00 Uhr und dann stündlich bis 22:00 Uhr seitens des Probanden Atemproben mittels der Atembeutel gewonnen. Am Ende des Studientages waren 27 gefüllte Atemgasbeutel vorhanden, die zu einem späteren Zeitpunkt im Labor analysiert wurden. Des Weiteren erfolgte an diesem Tag jeweils 2 Stunden nach der Mahlzeit (morgens, mittags und abends) die Messung des respiratorischen Quotienten (RQ).

Im Verlauf der Studie wiederholte sich dieser geschilderte Ablauf am 8., 15., 22. und 29. Tag. Dabei dienten die Werte vom 1. Tag als Ausgangspunkt, da zu diesem Zeitpunkt noch keine Stärke appliziert wurde. Es konnte dann ein Vergleich mit den erhobenen Werten am 8., 15., 22. und 29. Tag unter unterschiedlicher Stärke-Applikation durchgeführt werden.

Im ausführlichen Aufklärungsgespräch wurden anamnestisch Stoffwechselerkrankungen hinsichtlich des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels ausgeschlossen. Des Weiteren wurde im Sinne einer minimal-invasiven-Studie auf Maßnahmen hinsichtlich Blutproben zur Bestimmung der Blutfettwerte sowie Urindiagnostik zur Bestimmung des Stickstoffs verzichtet.

Abschließend ist zu erwähnen, dass einige weiblichen Probanden während der gesamten Studie unter dem Einfluss hormoneller Kontrazeption standen.

## **2.3 Ernährungsplan**

Das Studiendesign sah für den Ablauf der 29-tägigen Studie keinen speziellen Ernährungsplan für die Probanden vor. Bei den Probanden war das Gewicht in den letzten Monaten anamnestisch konstant. Auch wurden keine Diäten durchgeführt. Um stärkere Einflüsse auf den Energieumsatz zu vermeiden, wurde von den Studienteilnehmern kein Sport an den Messtagen betrieben.

Im Aufklärungsgespräch zu Beginn wurde jedoch empfohlen, sich im Verlauf nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung zu ernähren. Diese sieht einen Kohlenhydratgehalt von 50%, einen Fettgehalt von 30% und eine Proteinzufuhr von 20% vor. Eine ausgewogene Ernährung mit 3 Hauptmahlzeiten (morgens, mittags und abends) sollte täglich stattfinden und diese im Verlauf nahezu identisch sein. Des Weiteren wurde den Probanden geraten, möglichst auf Mais und Maisprodukte sowie Hirse während dieser Zeit zu verzichten, um einer natürlich erhöhten  $^{13}\text{C}$ -Anreicherung aus C4-Pflanzen zu entgehen (71,72).

An den Messtagen (1., 8., 15., 22. und 29. Tag), wo unter anderem der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest durchgeführt wurde, erhielten alle Probanden ein standardisiertes Frühstück. Die nachfolgende Tabelle listet die verwendeten Nahrungsmittel sowie deren Fett- und Kohlenhydratanteil des standardisierten bzw. identischen Frühstücks auf. Der Gesamtfettgehalt für das Frühstück lag bei 14,63g sowie der Gesamtkohlenhydratgehalt bei 52,13g. Somit konnte gewährleistet werden, dass an den Applikationstagen mit den unterschiedlichen resistenten Stärken sowie deren Dosierungssteigerung in der 3. und 4. Woche der Fett- und Kohlenhydratanteil zum Frühstück immer gleich war.

<b>Frühstück</b>		
	<b>Fett [g]</b>	<b>Kohlenhydrate[g]</b>
Brötchen (73) 1 Stück, ca. 50g	0,45	23,85
Halbfett-Margarine (74) ca. 10g	3,90	0,00
Nuss-Nougat-Creme (75) ca. 15g	4,77	8,54
Käse (Gouda) (76) ½ Scheibe, ca. 15g	4,38	1,50
Kaffee mit Milch (5ml) (77)	0,18	0,24
Orangensaft (100%) (78) 200ml	1,00	18,00
<b>Insgesamt</b>	<b>14,68</b>	<b>52,13</b>

**Tabelle 4:** Darstellung des standardisierten Frühstücks bezüglich des Kohlenhydrat- und Fettgehaltes

## 2.4 Kartoffelfaserstärke, Markerbsenstärke und Maisstärke

### 2.4.1 Zusammensetzung

Drei verschiedene Arten von Stärke sowie deren unterschiedlicher Gehalt von resistenter Stärke (RS) wurden in der Studie verwendet. Dabei stellte die Firma „National Starch“ aus Hamburg (Deutschland) die Maisstärke (Hi-Maize 260™) zur Verfügung, die Firma „amynova Polymers GmbH“ aus Bitterfeld-Wolfen (Deutschland) die Markerbsenstärke (MES, HA-Stärke 032010) und die Firma „Emsland-Stärke GmbH“ aus Emlichheim (Deutschland) die Kartoffelfaserstärke (KFS, Emfirbre KF 200). Vor allem in der Backindustrie aber auch in der Herstellung von Fleischwaren finden die oben genannten Stärken ihre Verwendung (79,80).

Der spezifische Gehalt der unterschiedlichen resistenten Stärken sowie anderer Inhaltsstoffe zeigt die nachfolgende Tabelle.

	Kartoffelfaser- stärke (KFS)	Markerbsen- stärke (MES)	KFM + MES Stärke- gemisch	Maisstärke (Hi-Maize 260®)	
Gesamtstärke	28 <sup>a</sup>	98 <sup>a</sup>	63	>91 <sup>d</sup>	>81
Resorbierbare	?	?		>31 <sup>d</sup>	>28
RS 1	12 <sup>b</sup>	-	6	-	-
RS 2 (Amylose)	-	70 <sup>b</sup>	35	>60 <sup>d</sup>	>53
Zellulose <sup>c</sup>	60 <sup>b</sup>	>1	>30	?	?
Ballaststoff	?	?	?	>60 <sup>d</sup>	>53
Protein	7 <sup>a</sup>	0,5 <sup>a</sup>	3,75	0,8 <sup>ad</sup>	0,8 <sup>a</sup>
Kohlenhydrate	88	98	93	31	?
Fett	0,5 <sup>a</sup>	0,5 <sup>a</sup>	0,5	0,8 <sup>ad</sup>	0,8 <sup>ad</sup>
Feuchtigkeit	10 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	12	?	10-
<sup>a</sup> Maximal					
<sup>b</sup> Minimal					
<sup>c</sup> mit kleinen Anteilen an Hemicellulose, Xylose, Arabinose, Pektin und Lignin					
<sup>d</sup> pro Trockenmasse					
?keine Herstellerangaben vorliegend					

**Tabelle 5:** Darstellung der prozentualen Zusammensetzung von Kartoffelfaserstärke, Markerbsenstärke, dem Gemisch aus Kartoffelfaser- und Markerbsenstärke sowie der hochamylosehaltigen Maisstärke (Original Herstellerangaben von Emsland Group (79,81))

KFS besteht zu 12% aus RS1, MES besteht zu 70% aus RS2. Ein Gemisch aus KFS und MES mit jeweils identischem Gewicht, besteht somit aus 6% RS1 und 35% RS2, es sind somit insgesamt 41% RS. Im 2-tägigen RS Supplementationszeitraum beträgt somit bei einer Zufuhr von 7,5g bzw. 15g KFS+MES-Gemisch pro Tag dementsprechend 3,07g bzw. 6,15g RS. Basierend auf der Empfehlung der deutschen Gesellschaft für Ernährung liegt der Tagesbedarf der Energiezufuhr der Probanden zwischen 2000kcal (Frauen) und 2500kcal (Männer), wovon der Kohlenhydrat Anteil bei ca. 50% pro Tag liegen sollte. Somit liegt der Anteil der RS zwischen 1-2,5% der Stärkeaufnahme pro Tag je nach Stärkedosis.

Tabelle 5 zeigt die prozentuale Zusammensetzung der hochamylosehaltigen Maisstärke in zwei Varianten: Die prozentuale Zusammensetzung der Trockenmasse und die des Ist-Zustandes, die im Folgenden zur Berechnung verwendet wird.



Dabei ist jeweils der geringstmögliche Stärkegehalt angegeben, wobei die tatsächlichen Werte höher liegen können.

Nach Herstellerangaben haben AOAC (Association of Official Analytical Chemists) Analysen ergeben, dass der prozentuale Gehalt der RS2 (Amylose) bei der hochamylosehaltigen Maisstärke pro Trockenmasse bei durchschnittlich 70% liegt, bezüglich des Ist-Zustandes ergab die AOAC einen durchschnittlichen prozentualen Gehalt von 56% RS2.

Die Zufuhr von 7,5g bzw. 15g Maisstärke pro Tag enthält demnach durchschnittlich 4,2g bzw. 8,4g RS. Basierend auf der Empfehlung der deutschen Gesellschaft für Ernährung liegt bei oben genanntem Tagesbedarf der Anteil dieser RS zwischen 1,3-3,3% pro Tag je nach Stärkedosis. Des Weiteren beträgt der Ballaststoffanteil der Maisstärke mindestens 53% (81). Ein wesentlicher Unterschied der Maisstärke gegenüber dem KF+ME-Stärkegemisch ist somit der höhere RS2-Anteil.

#### **2.4.2 Befüllung**

Die exakte Befüllung der Plastikdosen mit gelbem Deckel von der Firma „Sarstedt“ aus Nümbrecht (Deutschland) (Gefäß 70ml, 55 x 44mm, Polypropylen transparent, Verschluss gelb montiert) mit den unterschiedlichen Stärkezusammensetzungen erfolgte mittels der elektronischen Feinwaage „Sartorius MC1 Laboratory LC 2200 P“ der Firma „Sartorius AG“ aus Göttingen (Deutschland).

## **2.5 Methodik**

### **2.5.1 Körpergewicht und Körpergröße**

#### **2.5.1.1 Erfassung**

Das Körpergewicht der Probanden wurde jeweils morgens um 7:30 Uhr nüchtern gemessen. Dabei wurde die Personenwaage der Firma „Seca“ aus Hamburg (Deutschland) verwendet. Zur exakten Bestimmung des Körpergewichts wurden die Probanden gebeten, nur in Unterwäsche auf die Personenwaage zu steigen.

Die Körpergröße wurde zu Beginn der Studie einmalig mit einem Messstab bestimmt.

### **2.5.2 Bioelektrische Impedanzanalyse**

#### **2.5.2.1 Methode**

Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein Untersuchungsverfahren, mittels dessen die Körperzusammensetzung bestimmt werden kann. In der vorliegenden Studie wurde das Gerät mit der Impedanz Analysator mit der Modellbezeichnung „B.I.A. 2000-M der Firma Data Input GmbH“ aus Frankfurt am Main (Deutschland) verwendet. Dabei ist die Methode der bioelektrischen Impedanzanalyse ein schnelles, einfaches und nicht invasives Messverfahren zur Ermittlung des Körperfetts, des Körperwassers sowie der Körpermagermasse (82,83).

Bei dieser Methode wird eine elektrische Wechselspannung angelegt, mit Hilfe dessen die Leitfähigkeit innerhalb des menschlichen Körpers ermittelt wird. Für die Messung lagen die Probanden auf einer Untersuchungsfläche, wobei die Beine leicht auseinander lagen, damit es zu keinem Kontakt kam. Dabei wurden dem Probanden insgesamt 4 Elektroden, je zwei Elektroden an Hand und Fuß, auf die Haut geklebt und anschließend der Widerstand (die Impedanz (Z)) bestimmt.

Die Impedanz ist dabei definiert als Gesamtwiderstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom. Dabei setzt sie sich zum einen aus der Resistanz (Rx) und zum anderen aus der Reaktanz (Xc) zusammen. Bei der Auswertung bedient man sich des Ohmschen Gesetzes.

Die im Körper enthaltene Magermasse weist einen hohen Anteil an Wasser und Elektrolyten auf, und ist somit ein guter Leiter, wohingegen die Fettmasse einen hohen Widerstand besitzt.

Die Resistanz ( $R_x$ ) als ohmscher Widerstand ist der reine Widerstand eines Leiters gegen Wechselstrom und daher umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser, weshalb sie bei gesunden nicht übergewichtigen Menschen ein guter Parameter zu Bestimmung des Körperwassers ist. Dem gegenüber gestellt ist die Reaktanz ( $X_c$ ) als kapazitiver Widerstand zu verstehen. Auf Grund der Tatsache, dass Zellmembranen des Körpers durch ihre Doppellipidproteinschichtung als Kondensator fungieren, ist die Reaktanz ein Parameter zu Bestimmung der Körperzellmasse und weiterführend zum Ernährungszustand (84-86).

Unter der Annahme einer konstanten Gewebehydrierung von 73% lässt sich aus dem Parameter Gesamtkörperwasser die Magermasse berechnen. Das ZNS, das Skelettsystem, die Muskulatur und die Organe zählen zur Magermasse. Ergänzend dazu lassen aus der Differenz zwischen Körpergewicht und Magermasse die Fettmasse ermitteln und damit den Körperfettanteil (86,87).

Die Methode der bioelektrischen Impedanzanalyse zur Bestimmung der Körperzusammensetzung zeigt eine hohe Validität sowie Reliabilität auf, besonders im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden, wie zum Beispiel Gesamtkörperkalium, DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry), Dilutionsmethoden und bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) (88-93).

### **2.5.2.2 Berechnungen und Analyse**

Die bioelektrische Impedanzanalyse stellt für die Kalkulationen den Vergleich auf, den menschlichen Körper in Zylindern aufzuteilen. Auf Grund dessen besteht der menschliche Körper messtechnisch aus fünf Zylindern, zwei Arme, zwei Beine und einem Torso, die wiederum elektrisch in Serie geschaltet sind.

Der elektrische Widerstand ( $Z$ ) eines Zylinders ist abhängig von seiner Länge ( $L$ ) und seinem Querschnitt  $A$ . Hieraus ergibt sich folgende Formel:

$$Z = L/A$$

Das Volumen ( $V$ ) eines Zylinders wird aus der Länge ( $L$ ) mal den Querschnitt ( $A$ ) berechnet:

$$V = A \cdot L$$

Im nächsten Schritt lässt sich durch Anwendung und Umstellung der oben angegebenen Formeln der Inhalt des Zylinders, sowie aus der Kenntnis von Zylinderlänge und elektrischem Widerstand, berechnen.

$$V = L^2 / Z$$

Überträgt man dies nun auf den Menschen berechnet sich der Wassergehalt (engl. Total Body Water (TBW)) aus den Komponenten Körperlänge (engl. Height (Ht)) und Impedanz (engl. Impedance):

$$TBW = Ht^2 / Impedance$$

Auf Grund dieser Formel erfolgt die Berechnung der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) (86).

Die Analyse der erhobenen Daten bei der vorliegenden Studie erfolgte mit der Software NutriPlus© Version 5.1 der Firma Data Input GmbH aus Darmstadt (Deutschland).

## 2.5.3 <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Atmengastest

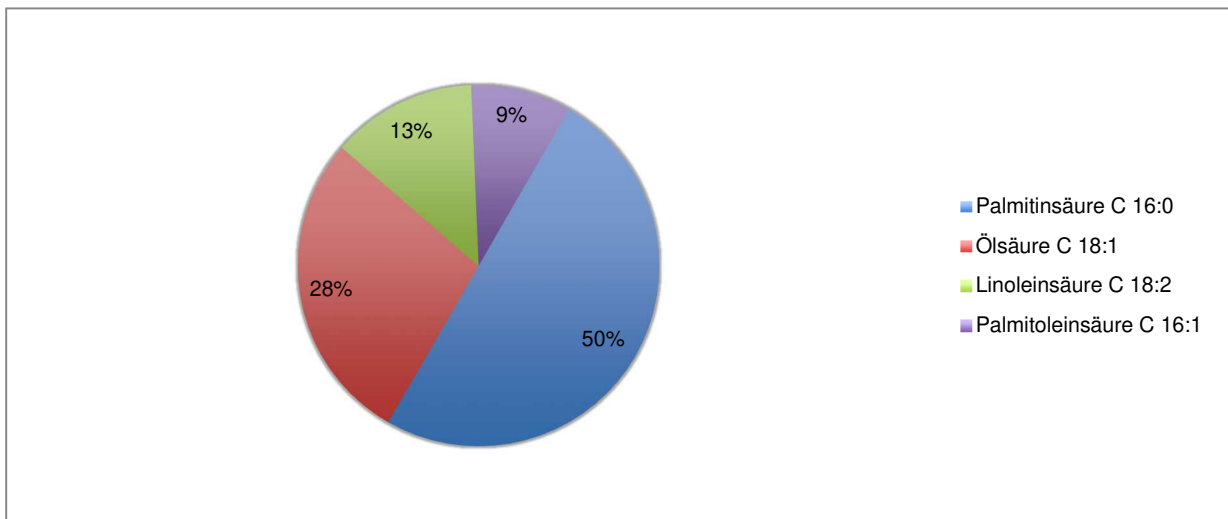
### 2.5.3.1 Methode / Prinzip

Mit Hilfe von Atemtests können unter anderem gastrointestinale Funktionen untersucht werden, wobei zum einen die Digestion und Resorption von Nährstoffen von Bedeutung ist, aber zum anderen auch die Dauer der Magen-Darm-Passage sowie Besiedlung der Magendarmschleimhaut mit Bakterien von großem Interesse ist. Stabile Isotope, wie zum Beispiel <sup>13</sup>C und <sup>2</sup>H, erhalten Einzug bei dieser Art von Untersuchung. Durch die Anwendung von <sup>13</sup>C-markierten Substraten können metabolische Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel im Sinne von Malabsorptionssyndromen erfasst und im Verlauf detektiert werden.

In der Diagnostik einer *Helicobacter-pylori*-Infektion, aber auch Untersuchungen zur Bestimmung der Magenentleerungszeit sowie die Indikation einer Leberfunktionsdiagnostik spielen die <sup>13</sup>C-Atemtest in ihrer nichtinvasiven Methodik eine entscheidende Rolle (64,94).

Zur Bestimmung der Fettsäureoxidation wurde im Rahmen der vorliegenden Studie ein <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Atemtest mit einem universellen <sup>13</sup>C-Algen-Lipidgemisch (<sup>13</sup>C-ALG) der Firma „Campro Scientific“ aus Berlin (Deutschland) verwendet.

Mit der elektronischen Feinwaage „Sartorius MC1 Analytic AC 210 P“ der Firma „Sartorius AG“ aus Göttingen (Deutschland) wurde am jeweiligen Untersuchungstag das <sup>13</sup>C-ALG für den Probanden in einer Dosierung von 0,668mg pro Kilogramm Körpergewicht ermittelt, und als Einmalpulsmarkierung appliziert. In der nachfolgenden Abbildung ist das Lipidgemisch, das sich aus einer gesättigten und drei ungesättigten Fettsäuren zusammensetzt, graphisch dargestellt (Abbildung 1). Folglich enthält es die vier am häufigsten vorkommenden Fettsäuren im menschlichen Körper und ist damit als repräsentativ für den Gesamtfettstoffwechsel anzusehen (95-97).



**Abbildung 1:** Zusammensetzung des  $^{13}\text{C}$ -ALG

Auf Grund der Tatsache, dass jedes einzelne Kohlenstoffatom markiert ist, muss nur eine sehr geringe Menge dieser markierten Substanz gegeben werden, so dass die Interferenz des Tracers selber eine untergeordnete Rolle spielt.

In der vorliegenden Studie wurde von den Probanden das  $^{13}\text{C}$ -ALG ungefähr zur Hälfte des standardisierten Frühstückes zusammen aufgenommen. Es erfolgte die Resorption des Tracers sowie der im Frühstück enthaltenden Nahrungsfette, und im Anschluss daran über die  $\beta$ -Oxidation in den Zitratzyklus eingeschleust. Es fand der Abbau des Tracers unter anderem zu  $^{13}\text{CO}_2$  statt, das über die Lunge abgeatmet wurde.

Daher ist es möglich, durch die Messung der  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit in der Atemluft, Rückschlüsse auf die Fettsäureoxidation im menschlichen Körper zu ziehen. In dieser Studie wurden von den Probanden über den Zeitraum von 14 Stunden Atemproben gesammelt, wobei zu Beginn halbstündlich und in den letzten 2 Stunden stündlich (98-101).

### 2.5.3.2 Analyse der Proben

Unter Verwendung des  $^{13/12}\text{CO}_2$ -Atemtest-Analysators „FANci2“ der Firma „Fischer Analysen Instrumente GmbH“ aus Leipzig (Deutschland) wurden die gesammelten Atemgasproben ausgewertet. Diese Atemgasproben wurden in Einweg-Atembeuteln „Atemgasbeutel 0,3l“ ebenfalls von der Firma „Fischer Analysen Instrumente GmbH“ aus Leipzig (Deutschland) aufgefangen und aufbewahrt.

Das FANci2 arbeitet mit einem Zweistrahl NDIR-Betriebsphotometer ohne dispersive Elemente (NDIR - **n**icht **d**ispersive Infrarot- Spektroskopie), wodurch das Gerät in der Lage ist, mit hoher Genauigkeit ein Verhältnis der stabilen Isotope  $^{13}\text{C}$  und  $^{12}\text{C}$  im  $\text{CO}_2$  zu ermitteln.

Der Messeffekt beruht auf der Resonanzabsorption gasspezifischer Schwingungsrotationsbanden verschiedenatomiger Gasmoleküle im Spektralbereich des mittleren Infrarots zwischen 2,5 und  $8\mu\text{m}$  Wellenlänge. Auf Grund der Tatsache, dass jedes verschiedenatomige Gas ein spezifisches Absorptionsspektrum, vergleichbar mit dem eines menschlichen Fingerabdrucks besitzt, erfolgte die Zuordnung der jeweiligen einzeln zu messenden Gase über eigene Absorptionsbanden.

Über das Photometer wird eine breitbandige Infrarotstrahlung erzeugt, die als Strahlenbündel wechselweise durch die Mess- beziehungsweise Vergleichskammer der Messküvetten gesendet wird. Die beiden hier entstandenen modulierten Strahlenbündel treten in die Infrarotdetektoren ein. Diese Infrarotdetektoren für  $^{13}\text{CO}_2$  und  $^{12}\text{CO}_2$  sind Zweischicht-Durchstrahldetektoren, bestehend aus einer vorderen und hinteren Kammer, die beide mit der zu messenden Gaskomponente gefüllt sind.

Auf Grund dieser Messkomponente wird die Infrarotstrahlung in der Messkammer der Messküvetten abgeschwächt und tritt dann in die vordere Kammer des Empfängers ein, wodurch das Strahlungsgleichgewicht zwischen Mess- und Vergleichsstrahl gestört wird. Diese daraus resultierende Energiedifferenz (Temperaturänderung) wird als Druckschwankung in der vorderen Kammer über einen Membrankondensator in eine Kapazitätsänderung umgeformt, das wiederum ein entsprechendes periodisches Wechsellspannungssignal erzeugt.

Da sich die Infrarot-Absorptionsbanden von  $^{13}\text{CO}_2$  und  $^{12}\text{CO}_2$  teilweise überlappen, wurde dieses Phänomen durch einen  $^{12}\text{CO}_2$ -Filter vor dem  $^{13}\text{CO}_2$ -Detektor sowie eine interne elektrische Querempfindlichkeitskorrektur kompensiert.

Zudem konnten Einflüsse hinsichtlich Temperatur und Umgebungsluft, durch den Einbau des Moduls in ein luftdichtes Gehäuse sowie einer geregelten Beheizung auf  $50^\circ\text{C}$ , unterdrückt werden (102-104).

### 2.5.3.3 Berechnung des „Delta-Wertes“ ( $\delta^{13}\text{C}$ ):

In den gewonnenen Atemgasproben aller Proben erscheint das durch die Fettoxidation nahezu vollständig umgesetzte  $^{13}\text{C}$ -ALG in Form von  $^{13}\text{CO}_2$ . Auf Grund der Tatsache, dass das Kohlenstoffisotop  $^{13}\text{C}$  in ungefähr 1,11% aller Kohlenstoffatome natürlich vorkommt, bedeutet der Umsatz von  $^{13}\text{C}$ -ALG in Form von  $^{13}\text{CO}_2$  einen Anstieg der schon natürlich vorkommenden  $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration in der Ausatemluft (64,102).

Die Veränderung des natürlichen Wertes der Isotopenverhältnisse  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  ist sehr gering. Daraus folgt, dass die relative Abweichung des Isotopenverhältnisses einer Probe ( $R_{Probe}$ ) zum Isotopenverhältnis einer festgelegten standardisierten Probe ( $R_{STD}$ ) angegeben und als Delta-Wert ( $\delta^{13}\text{C}$ , Angabe in Promille ‰) bezeichnet wird.

Demzufolge beschreibt der Delta-Wert ein Verhältnis von zwei Verhältnissen. Hierfür wurde ein internationaler Basiswert festgelegt, der Pee Dee Belemnite Standard (PDB Standard). Er stammt von einem Fossil aus der Kreidezeit, aus der Pee Dee Carbonat Fraktion, einer Felsformation in South Carolina (USA). Dieser Standard entspricht einem  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  Verhältnis von 0,01123686 bei einer Anreicherung von 1,11123 Atom%  $^{13}\text{C}$ . Hieraus folgt, dass die Änderung des gemessenen  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ -Verhältnisses gegenüber dem PDB Standard sehr gering ist, so dass man sich auf eine relative Darstellung geeinigt hat, zur Berechnung des Delta-Wertes (in ‰) (105):

#### ➤ Berechnung des Delta-Wertes ( $\delta^{13}\text{C}$ ):

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

### 2.5.3.4 Berechnung des „Delta over baseline“ (DOB-Wert):

Die Ermittlung des Delta-Wertes  $\delta^{13}\text{C}_{t_0}$  findet für den Baselinewert, also dem Leerwert, der unmittelbar vor Tracerapplikation bestimmt wird, statt. Des Weiteren wird für alle anschließenden Messzeitpunkte ein Delta-Wert  $\delta^{13}\text{C}_{t_i}$  bestimmt.

Die Differenz von dem aktuellen Wert  $t_i$  und dem Leerwert  $t_0$  gibt das Delta over baseline (DOB) wie folgt an:

#### ➤ Berechnung des Delta Over Baseline (DOB [in ‰], $\Delta\delta^{13}\text{C}_{t_i}$ ):



$$DOB[\text{‰}] = \Delta \delta^{13}C_{t_i} = \delta^{13}C_{t_i} - \delta^{13}C_{t_0}$$

### 2.5.3.5 Berechnungen der prozentualen kumulativen $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation

Zur Berechnung der  $^{13}\text{C}$ -Fettsäureoxidation über den kumulativen  $^{13}\text{C}$ -Delta-Wert ( $\Delta \delta^{13}C_{cum}$ ) sowie über die prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation ( $^{13}\text{CO}_2 Ex$ ) erfolgte mit Hilfe der von Brösicke und Radke et al. beschriebenen Formel wie folgt (106,107):

➤ **Berechnung des  $\Delta$  delta kumulativ ( $\Delta \delta^{13}C_{cum}$ ):**

$$\Delta \delta^{13}C_{cum} = \sum_{i=1}^n \frac{1}{2} (\Delta \delta^{13}C_{t_{i-1}} + \Delta \delta^{13}C_{t_i}) * (t_i - t_{i-1})$$

Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation berechnet sich aus dem Produkt aus der angenommenen endogenen  $\text{CO}_2$ -Produktionsrate ( $\text{CO}_2\text{PR} = 300\text{mmol}/\text{m}^2/\text{h}$ ), dem berechneten kumulativen  $^{13}\text{C}$ -Delta-Wert ( $\Delta \delta^{13}C_{cum}$ ), dem Isotopenverhältnis des  $^{13}\text{CO}_2$ -Standardgases ( $R_{STD} = ^{13}\text{CO}_2 / ^{12}\text{CO}_2 = 0,01123$ ) und der Körperoberfläche (KOF in  $\text{m}^2$ ) dividiert durch die Dosis des Tracers (in mmol) multipliziert mit 10 (107-111).

Die Körperoberfläche wurde mit der Näherungsformel nach Haycock bestimmt.

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

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

## 2.5.4 Direkte und indirekte Kalorimetrie

### 2.5.4.1 Methode / Prinzip

Mit Hilfe der Kalorimetrie kann man den Energieumsatz eines Menschen berechnen, dabei wird zwischen der direkten und indirekten Kalorimetrie differenziert. Bei der direkten Kalorimetrie bestimmt man zum einen die gesamte Wärmeproduktion eines Körpers, und zum anderen die Bestimmung der äußeren Arbeit sowie die Berücksichtigung des Wirkungsgrads. Auf Grund eines komplex technischen Verfahrens findet dieses Messverfahren kaum Anwendung. Dem gegenübergestellt ist die indirekte Kalorimetrie ein deutlich einfacheres Messverfahren. Man bedient sich dabei der Erkenntnis, dass bei jeglicher Verbrennung von Nährstoffen Sauerstoff verbraucht wird und Kohlendioxid abgegeben wird. Somit stellt der aufgenommene Sauerstoff ( $\triangleq$  eingeatmeter Sauerstoff minus ausgeatmetes Kohlendioxid) einen Parameter für den Energieumsatz dar. Dies gilt für Kohlenhydrate, Fette und Proteine (112).

Aufschluss über den Metabolismus unterschiedlicher Substrate im Körper gibt der respiratorische Quotient (RQ) (113).

In der vorliegenden Studie wurde das Gerät „Oxycon Alpha, E. Jaeger“ (Ergo-Spirometry, D3OXYCON.DLL, 1006) aus Würzburg (Deutschland), zur Ermittlung des respiratorischen Quotienten verwendet. Mit diesem Gerät konnte auf der einen Seite die aufgenommene Sauerstoffmenge bestimmt werden, und auf der anderen Seite die abgegebene Menge an Kohlendioxid.

Zu Beginn jedes Messtages fand eine Volumen- und Gasanalytoreneinrichtung des Gerätes Oxycon Alpha statt. Die Bestimmung des RQ- Wertes erfolgte, nachdem der Proband eine Atemmaske entsprechend der Gesichtsgröße aufgesetzt hatte. Die Befestigung am Kopf des Probanden erfolgte so, dass keine Luft neben der Maske ein- bzw. austreten konnte. Mit Hilfe eines Sensors in der Atemturbine, die auf die Atemmaske montiert wurde, konnte die Messung erfolgen. Dafür befand sich der Proband in sitzender Position sowie in einer entspannten Verfassung. Zur Minimierung von Fehlern sowie Störanfälligkeiten fand die 8-minütige Testphase erst nach einer Kontroll- und Ruhephase von je 3 Minuten statt.

Im Anschluss daran wurden die erhobenen Daten mit Hilfe der Software „Intelli Support“ sowie dem Programm „LAB Manager Jaeger, Startup 4.65c“ von dem Hersteller „Viasys Healthcare GmbH“ aus Höchberg (Deutschland) ausgewertet.

### 2.5.4.2 Berechnungen

Das Verhältnis von ausgeatmeter Kohlendioxidmenge ( $\triangleq$  Bildung  $\text{CO}_2$ ) zum Verbrauch von Sauerstoff ( $\text{O}_2$ ) bezeichnet man als den metabolisch respiratorischen Quotienten (RQ) (114).

$$RQ = \frac{\text{Bildung } \text{CO}_2}{\text{Verbrauch } \text{O}_2}$$

## 2.6 Statistische Auswertung

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde zum einen die Statistiksoftware „IBM SPSS Statistics 20“, die von der Universität Rostock zur Verfügung gestellt wurde, genutzt, zum anderen wurden die Abbildungen und Diagramme mit Microsoft Excel erstellt.

Es wurden Mittelwerte (MW) sowie Standardabweichungen (SD) ermittelt. Zur Verdeutlichung von minimalen Abweichungen erfolgt die Darstellung von beiden Größen einheitlich mit zwei Dezimalstellen.

Auf Grund der Tatsache, dass es sich in der vorliegenden Studie um eine geringe Studienteilnehmerzahl handelt, kann diese nicht als normalverteilt und repräsentativ für die Allgemeinheit betrachtet werden. Zur Signifikanzbestimmung wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (im Folgenden nur als Wilcoxon-Test bezeichnet) für den Vergleich von zwei verbundenen Stichproben genutzt. Dieser besitzt ein Signifikanzniveau von 5% ( $p < 0,05$ ). Bei hingegen mehreren verbundenen Stichproben fand der Friedman-Test als Vortest seine Anwendung. Zeigte sich in diesem Test ein Signifikanzniveau von 5% ( $p < 0,05$ ) wurde im Anschluss der Wilcoxon-Test genutzt. Der Mann-Whitney U-Test fand als Vortest von unverbundenen Stichproben seine Anwendung, auch er besitzt ein Signifikanzniveau von 5% ( $p < 0,05$ ). Auf Grund der Machbarkeit der Studie wurde auf eine Poweranalyse verzichtet, da sich kaum mehr als die genannte Zahl an Probanden für diese aufwendige Studie rekrutieren ließ.

## 2.7 Ethikvotum

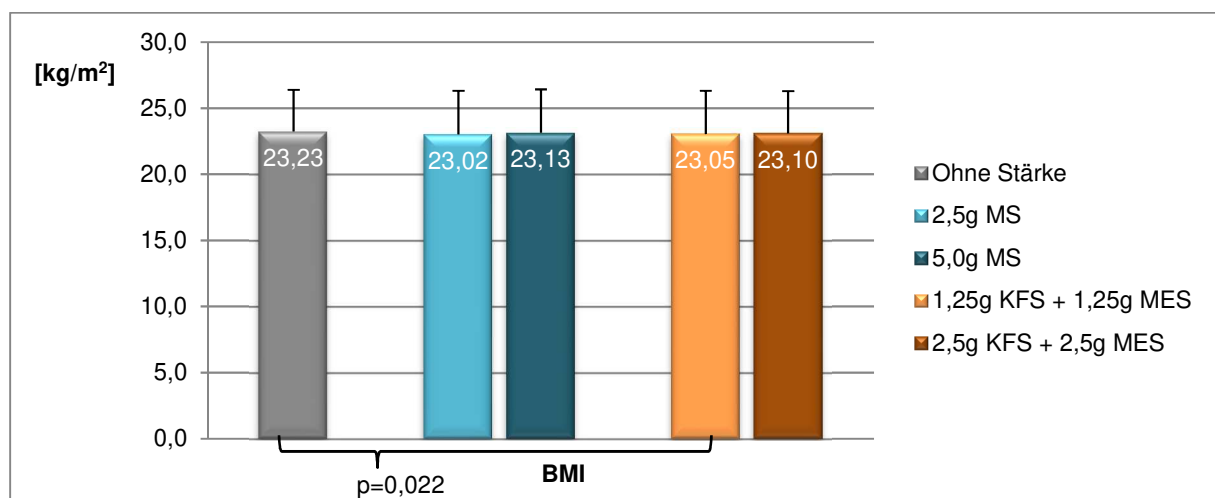
Das Studiendesign wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock vorgelegt und erhielt mit einem positiven Votum die Registernummer: HV-2007-0011.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Bioelektrische Impedanzanalyse und Body-Mass-Index

Bei der Bioelektrischen Impedanzanalyse konnten sowohl in der Versuchsreihe mit dem Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbensenstärke (MES) als auch mit der Maisstärke (MS) die Daten aller 17 Probanden, wovon 10 Männer und 7 Frauen teilnahmen, ausgewertet werden.

#### 3.1.1 Body-Mass-Index aller Probanden



**Abbildung 2:** Body-Mass-Index aller Probanden

Abbildung 2 stellt die Mittelwerte des BMI aller Probanden am Anfang ohne Stärkegabe sowie zum jeweiligen Zeitpunkt nach der Applikation entweder des Gemisches aus KFS und MES oder der MS dar. Bezogen auf den BMI zu Beginn ohne Stärke zeigt sich in allen vier Versuchen eine diskrete Abnahme des BMI.

Dabei nimmt der BMI zu Beginn von 23,23kg/m<sup>2</sup> (SD 3,16) bei der Durchführung mit 2,5g MS auf 23,02kg/m<sup>2</sup> (SD 3,29) und bei 5,0g MS auf 23,13kg/m<sup>2</sup> (SD 3,29) ab. Unter der Applikation von je 1,25g KFS und MES sinkt der BMI auf 23,05kg/m<sup>2</sup> (SD 3,27) ab, und in der höheren Dosierung von je 2,5g KFS und MES auf 23,10kg/m<sup>2</sup> (SD 3,19) ab.

Dabei ist die Reduktion des BMI ohne Stärke bezogen auf den BMI unter Einnahme von je 1,25g KFS und MES mit  $p=0,022$  statistisch signifikant.

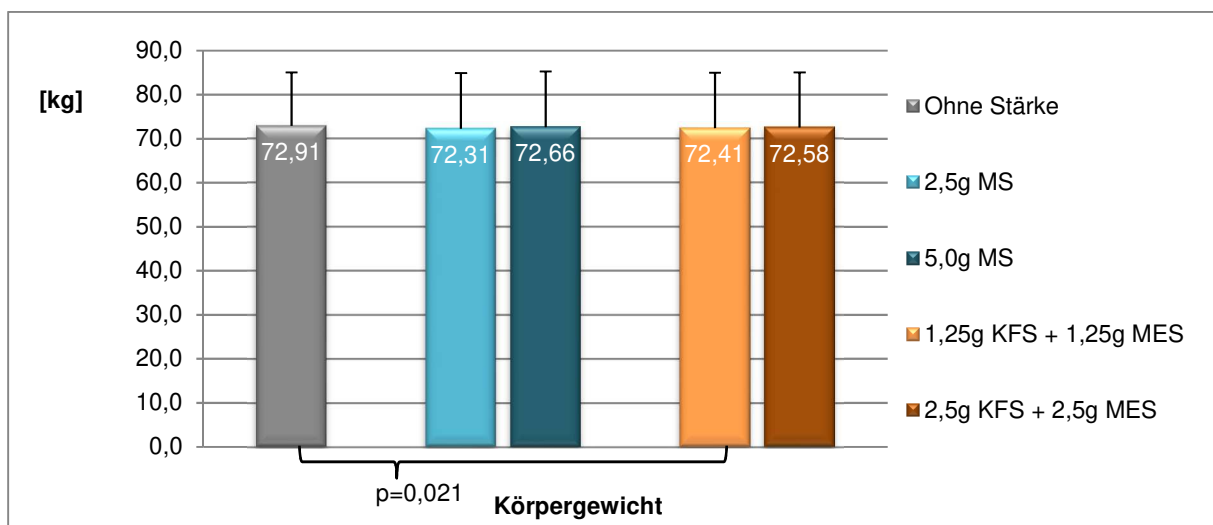
Des Weiteren zeigt sich eine geringe Zunahme des BMI unter der Applikation der jeweiligen höheren Dosierung von 2,5g auf 5,0g MS beziehungsweise von je 1,25g auf je 2,5g KFS und MES.

Bei Betrachtung der Werte des BMI aller Probanden bezogen auf die unterschiedlichen Studiendesigne untereinander verglichen, zeigt sich im Verlauf, dass die geringen Veränderungen nicht statistisch signifikant sind.

### 3.1.2 Bioelektrische Impedanzanalyse aller Probanden

Die bioelektrische Impedanzanalyse ist ein schnelles, einfaches und nicht invasives Messverfahren zur Ermittlung des Körperfetts, des Körperwassers sowie der Körpermagermasse. In den nachfolgenden Diagrammen werden die Ergebnisse aller Probanden im Vergleich zur jeweiligen unterschiedlichen Stärkeapplikation dargestellt. Ebenso wird die Veränderung des Körpergewichtes graphisch gezeigt.

#### 3.1.2.1 Körpergewicht



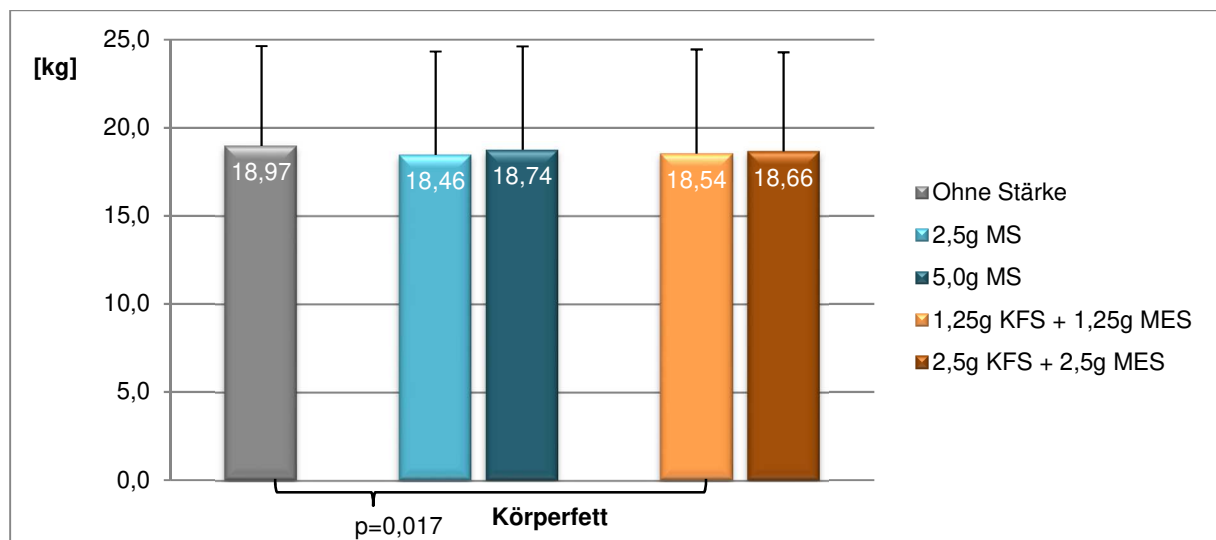
**Abbildung 3:** Mittleres Körpergewicht aller Probanden

Der Vergleich des mittleren Körpergewichtes aller Probanden zwischen der Gabe von 2,5g MS (72,31kg; SD 12,64) und 5,0g MS (72,66kg; SD 12,64) sowie des Gemisches von je 1,25g KFS und MES (72,41kg; SD 12,62) auf je 2,5g KFS und MES (72,58kg; SD 12,47) zeigt nur geringe Unterschiede, die zudem auch nicht statistisch signifikant sind.

Dahingehend zeigt sich, dass die Abnahme des mittleren Körpergewichtes aller Probanden ohne Stärke (72,91kg; SD 12,16) verglichen mit der Applikation von je 1,25g KFS und MES mit  $p=0,021$  statistisch signifikant ist.

Bezogen auf die unterschiedlichen Versuchsdurchführungen im direkten Vergleich ergibt sich bezüglich des mittleren Körpergewichtes auch im Verlauf kein signifikanter Unterschied.

### 3.1.2.2 Körperfett

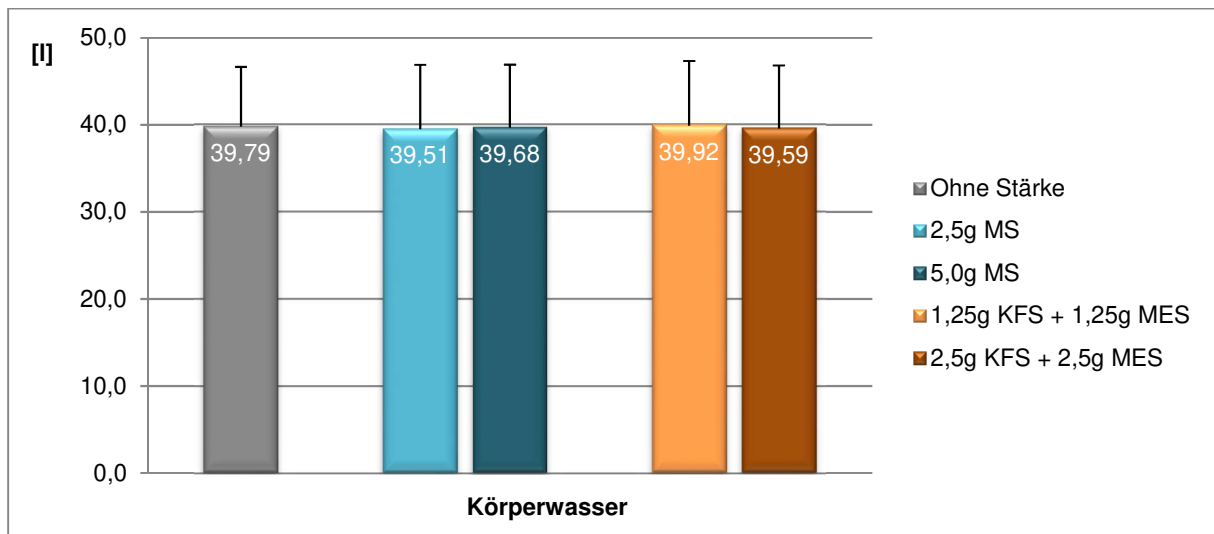


**Abbildung 4:** Mittleres Körperfett aller Probanden

Sowohl bei der Gabe von 2,5g MS (18,46kg; SD 5,87) und 5,0g MS (18,74kg; SD 5,87) als auch der Gabe des Gemisches von je 1,25g KFS und MES (18,54kg; SD 5,91) und je 2,5g KFS und MES (18,66kg; SD 5,61) stellt sich eine geringfügige Zunahme des Körperfetts aller Probanden dar. Ergänzend dazu sind diese Unterschiede statistisch nicht signifikant.

In Abbildung 4 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied von  $p=0,017$ , im Vergleich des Körperfetts aller Probanden ohne Stärke (18,97kg; SD 5,66) zum Körperfett aller Probanden bei der Applikation von je 1,25g KFS und MES.

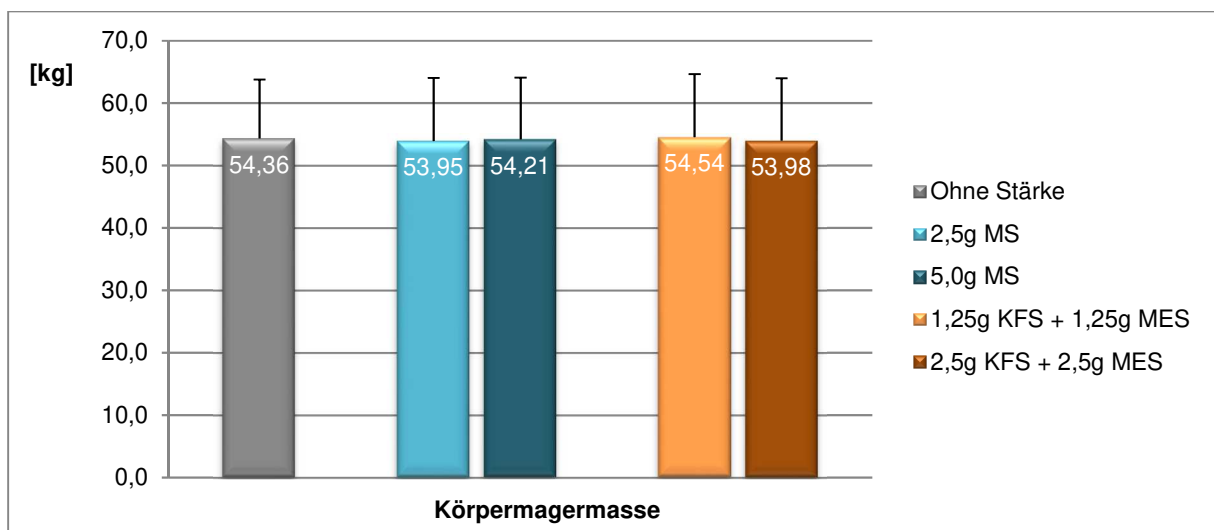
### 3.1.2.3 Körperwasser



**Abbildung 5:** Mittleres Körperwasser aller Probanden

Nach Auswertung der Ergebnisse des mittleren Körperwassers aller Probanden stellt sich heraus, dass beim Versuch mit der Applikation von 2,5g MS (39,51l; SD 7,39) auf 5,0g MS (39,68l; SD 7,24) ein Zunahme erfolgt ist, während bei der Gabe von je 1,25g KFS und MES (39,92l; SD 7,42) auf je 2,5g KFS und MES (39,59l; SD 7,23) eine Abnahme vorliegt. Bezüglich des mittleren Körperwassers ohne Stärke (39,79l; SD 6,88) sieht man bei drei nachfolgenden Versuchsreihen (2,5g MS; 5,0g MS; je 2,5g KFS und MES) eine geringe Abnahme des Körperwassers. Diese sehr dezenten Veränderungen sind nicht statistisch signifikant.

### 3.1.2.4 Körpermagermasse



### **Abbildung 6:** Mittlere Körpermagermasse aller Probanden

Bei den ermittelten Werten der Körpermagermasse aller Probanden ergibt sich, bezogen auf die mittlere Körpermagermasse ohne Stärke (54,36kg; SD 9,40), dass sowohl bei der Versuchsreihe mit 2,5g MS (53,95kg, SD 10,10) als auch mit 5,0g MS (54,21kg; SD 9,90) und bei je 2,5g KFS und MES (53,98kg; SD 10,00) eine geringe Abnahme erkennbar ist, die aber keine statistisch Signifikanz hat.

Die Analyse des Vergleichs der unterschiedlichen Versuchsdurchführungen untereinander bezogen auf das mittlere Körperfett, das mittlere Körperwasser sowie die mittlere Körpermagermasse zeigt keine Signifikanz.



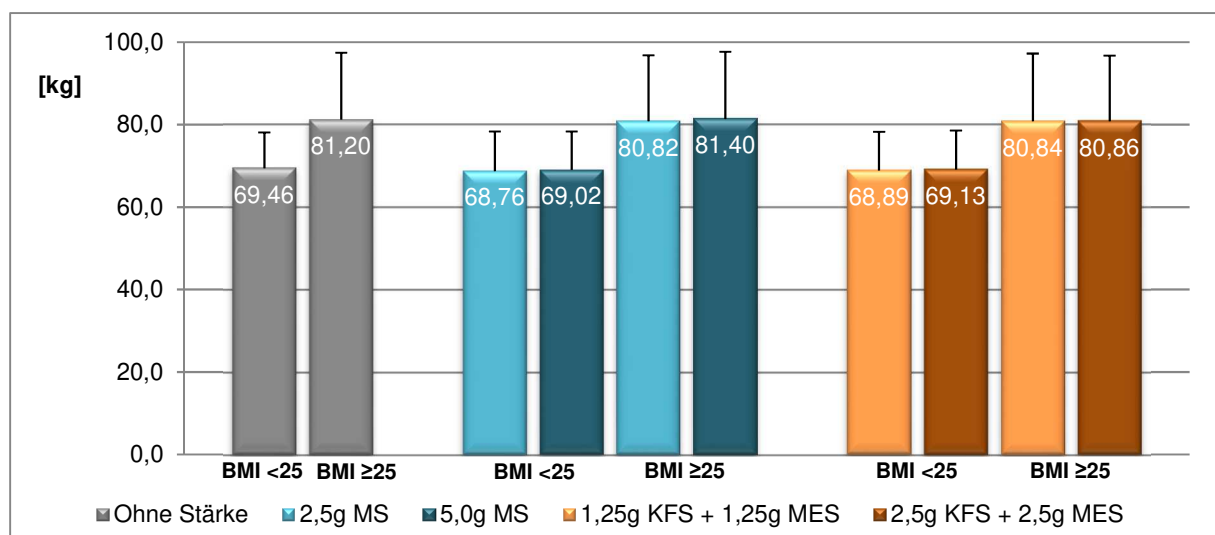
### 3.1.3 Bioelektrische Impedanzanalyse nach Geschlechtern getrennt

Die Ergebnisse der ausgewerteten Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse hinsichtlich der Geschlechterdifferenzierung ergaben keine signifikanten Ergebnisse, auf Grund dessen wurde im Folgenden auf die Darstellung und Erläuterung verzichtet.

### 3.1.4 Bioelektrische Impedanzanalyse nach BMI getrennt

Nachfolgend werden die Ergebnisse der bioelektrischen Impedanzanalyse getrennt nach dem Body-Mass-Index zum einen kleiner als  $25\text{kg/m}^2$  und zum anderen größer als  $25\text{kg/m}^2$  dargestellt. Hier konnten die Daten aller Probanden vollständig ausgewertet werden.

#### 3.1.4.1 Körpergewicht



**Abbildung 7:** Mittleres Körpergewicht getrennt nach Body-Mass-Index

Die oben dargestellte Veränderung des mittleren Körpergewichtes zeigt zum einen den Unterschied der verschiedenen Applikationen von unterschiedlichen Stärken sowie deren Dosierung, und zum anderen ergänzend die Aufteilung von normal- und übergewichtigen Probanden.

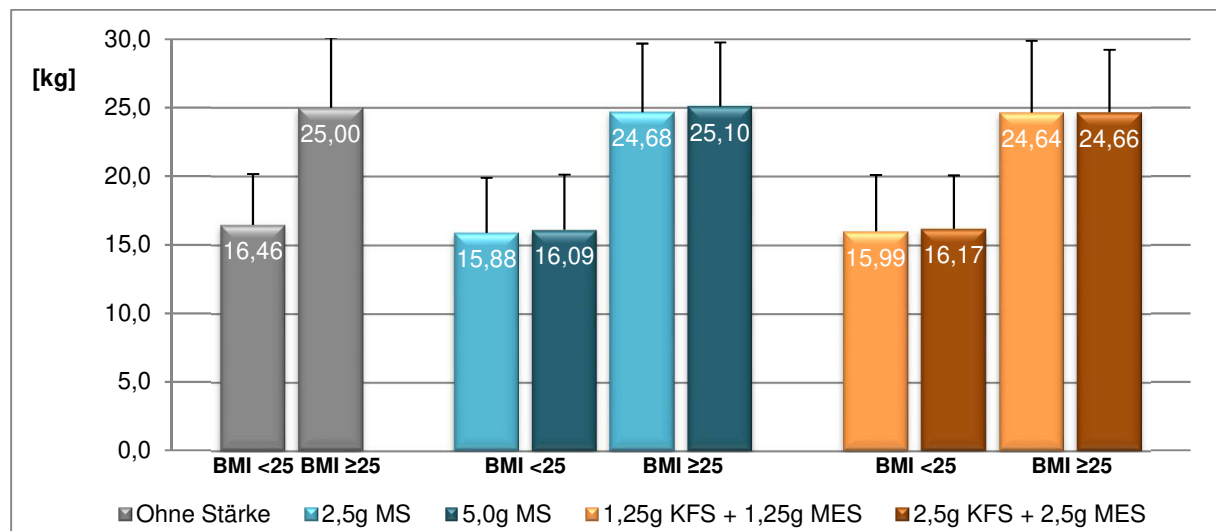
Dabei nimmt das mittlere Körpergewicht verglichen mit einem BMI unter  $25\text{kg/m}^2$  als auch über  $25\text{kg/m}^2$  in allen Versuchsdurchführungen minimal zu.

Dahingehend nimmt das mittlere Körpergewicht mit einem BMI unter  $25\text{kg/m}^2$  ohne Stärke von 69,46kg (SD 8,64) dezent ab.

Gleiches stellt man bei der Gruppe mit einem BMI über 25kg/m<sup>2</sup> ohne Stärke von 25,00kg (SD 5,12) fest. Die Abnahme ergibt sowohl im Vortest nach Friedman als auch im Wilcoxon Nachtest keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Abschließend stellen sich ebenfalls keine statistische Signifikanz bei Vergleich der einzelnen Versuchsdurchführungen untereinander dar.

### 3.1.4.2 Körperfett

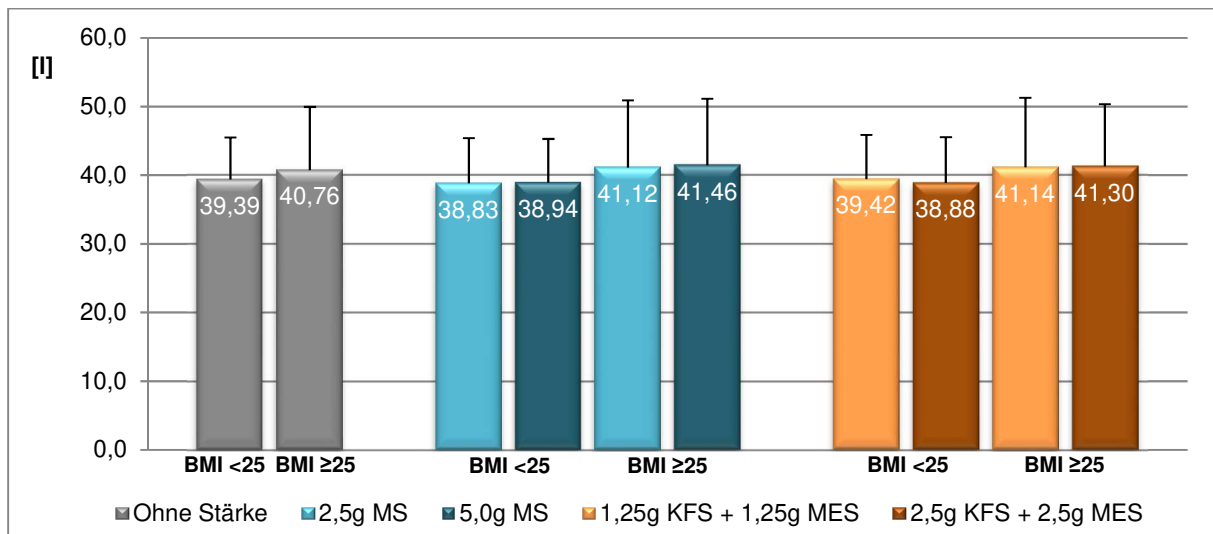


**Abbildung 8:** Mittleres Körperfett getrennt nach Body-Mass-Index

Abbildung 8 veranschaulicht das mittlere Körperfett von Probanden mit einem BMI unter 25kg/m<sup>2</sup> sowie einem BMI über 25kg/m<sup>2</sup>. Dabei erkennt man, dass unter der Gabe von 2,5g MS auf 5,0g MS als auch des Gemisches von je 1,25g auf je 2,5g KFS und MES eine Zunahme des mittleren Körperfettes.

Bei Betrachtung der normalgewichtigen Probanden zeigt sich, dass ohne die Gabe von Stärke ein mittleres Körpergewicht von 16,46kg (SD 3,70) verglichen mit den unterschiedlichen Stärkesubstitutionen eine Abnahme erkennbar ist. Gleiches stellt man bei den übergewichtigen Probanden (25,00kg (SD 5,12)) fest. Bei der Ermittlung der Signifikanz zeigt sich  $p > 0,005$ .

### 3.1.4.3 Körperwasser



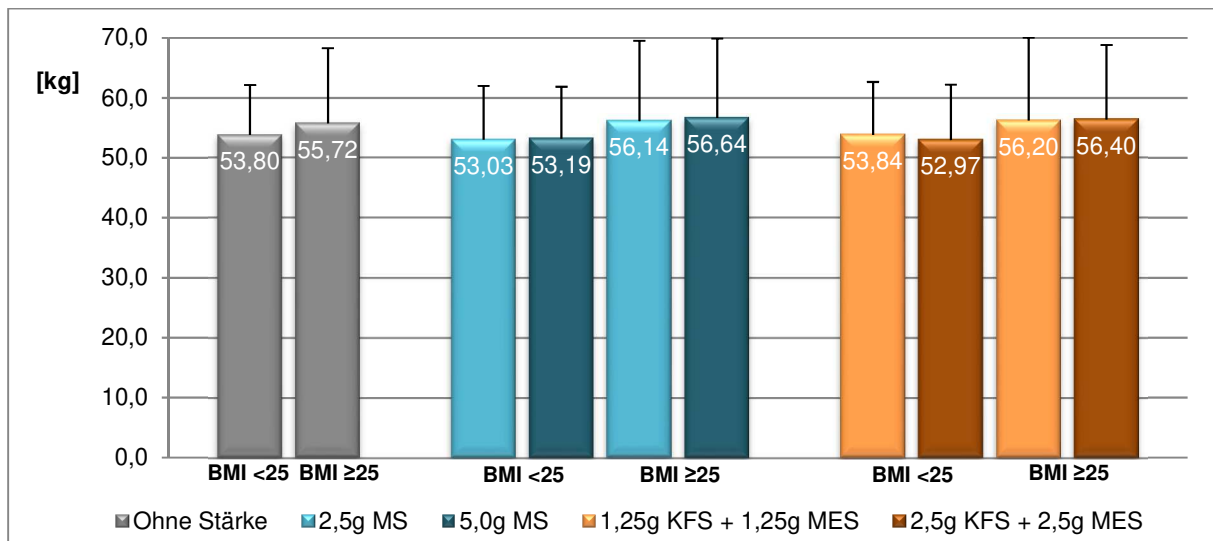
**Abbildung 9:** Mittleres Körperwasser getrennt nach Body-Mass-Index

Nach Auswertung des mittleren Körperwassers getrennt nach dem BMI stellt sich heraus, dass bei Probanden mit einem BMI unter  $25\text{kg/m}^2$  bei der Applikation des Gemisches von je 1,25g auf je 2,5g KFS und MES sich eine Abnahme des Körperwassers von 39,42l (SD 6,45) auf 38,88l (SD 6,66) zeigt. In allen anderen Versuchsdurchführungen erkennt man bei sowohl normalgewichtigen als auch übergewichtigen Probanden eine Zunahme des mittleren Körperwassers.

Bei erneutem Vergleich der Daten der Probanden mit einem BMI unter  $25\text{kg/m}^2$  bezogen auf das mittlere Körperwasser von 39,39l (SD 6,12) ohne die Gabe von Stärke ergibt sich eine Abnahme dessen bezogen auf die verschiedenen Studiendesigns. Wohingehend sich bei den Probanden mit einem BMI über  $25\text{kg/m}^2$  ohne die Applikation mit Stärke ein mittleres Körperwasser von 40,76l (SD 9,19) zeigt, und verglichen mit den unterschiedlichen Versuchsdurchführungen eine Zunahme verzeichnet.

Bei der Bestimmung der Ergebnisse stellen sich im Vergleich Unterschiede dar, diese sind jedoch nicht statistisch signifikant.

### 3.1.4.4 Körpermagermasse



**Abbildung 10:** Mittlere Körpermagermasse getrennt nach Body-Mass-Index

Unter der Applikation des Gemisches von je 1,25g auf je 2,5g KFS und MES erkennt man bei den Probanden mit einem BMI unter  $25\text{kg}/\text{m}^2$  eine Abnahme der mittleren Körpermagermasse von  $53,84\text{kg}$  (SD  $8,82$ ) auf  $52,97\text{kg}$  (SD  $9,25$ ). Unter den weiteren unterschiedlichen Stärkeformen sowie Dosierungen ergibt sich aber eine Zunahme der Körpermagermasse.

Bei einem BMI unter  $25\text{kg}/\text{m}^2$  stellt sich ohne die Gabe von Stärke eine mittlere Körpermagermasse von  $53,80\text{kg}$  (SD  $8,36$ ) dar, bei Probanden mit einem BMI über  $25\text{kg}/\text{m}^2$  von  $55,72\text{kg}$  (SD  $12,58$ ).

Die Veränderungen zeigen sowohl im Vortest nach Friedman als auch im Wilcoxon Nachtest keine statistisch signifikanten Unterschiede.

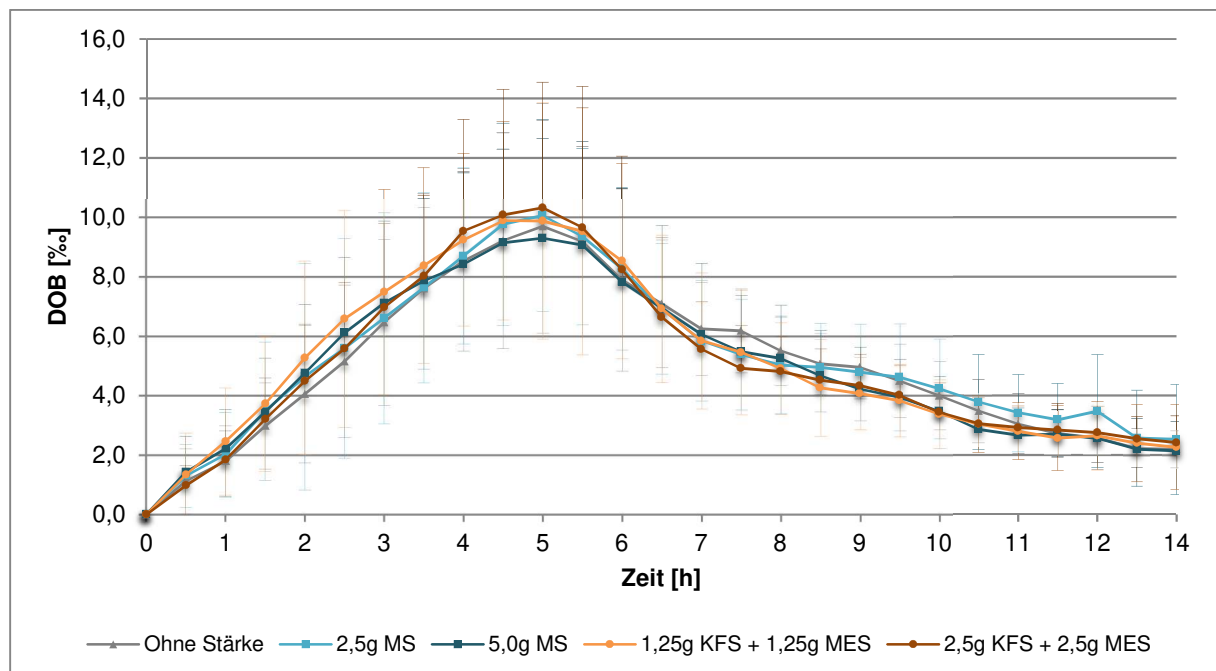
## 3.2. $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest

Beim  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest konnten die Daten aller 17 Probanden, wovon 10 Männer und 7 Frauen waren, in der Versuchsreihe mit dem Gemisch aus KFS und MES und sowie mit der MS komplett ausgewertet werden.

### 3.2.1 Graphische Darstellung der Ergebnisse aller Probanden

Die Ergebnisse des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes aller Probanden werden in den nachfolgenden Abbildungen dargestellt.

#### 3.2.1.1 Abatmungskinetik der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration aller Probanden



**Abbildung 11:** Zeitlicher Verlauf der Abatmungskinetik der  $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration in aller Probanden

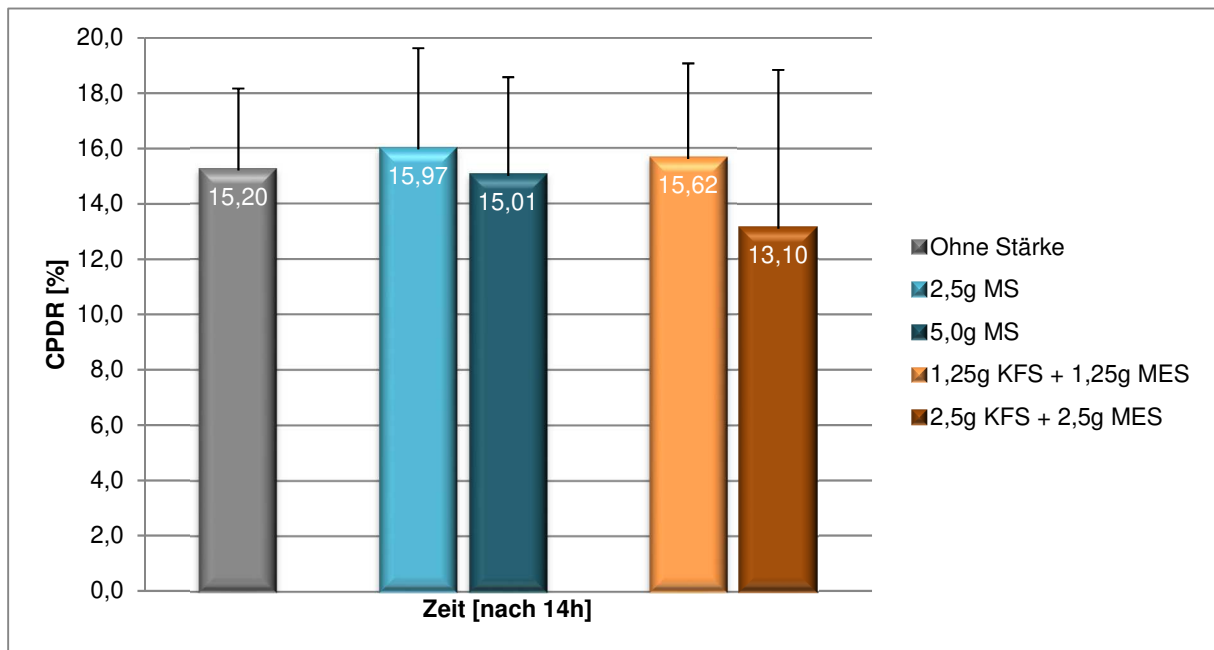
Abbildung 11 stellt die Abatmungskinetik der  $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration in der Atemluft aller Probanden in den fünf verschiedenen Studiendesigns als DOB über den Verlauf von 14 Stunden dar. Es wird ersichtlich, dass es bereits eine  $\frac{1}{2}$  Stunde nach Gabe des  $^{13}\text{C}$ -ALG zu einem Anstieg der  $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration kommt. Dabei erreichen vier von fünf Versuchsdurchführungen nach 5,0 Stunden ihren jeweiligen Maximalwert. Nur bei der Applikation des Gemisches aus je 1,25g KFS und MES zeigt sich der Maximalwert des DOB von 9,89% (SD 3,34) schon nach 4,5 Stunden.

Der höchste DOB-Wert von 10,32‰ (SD 4,22) nach 5,0 Stunden wird bei Betrachtung der Ergebnisse unter der Gabe vom Gemisch aus je 2,5g KFS und MES ersichtlich. Bei der Versuchsdurchführung nach der Gabe von 2,5g MS sieht man einen DOB-Wert von 10,66‰ (SD 3,22) der deutlich höher ist, als unter der doppelten Dosierung mit 5,0g MS, denn hier liegt der DOB-Wert nach 5,0 Stunden bei 9,30‰ (SD 3,35). Damit ist dieser DOB-Wert zu gleich der niedrigste. In der Versuchsdurchführung ohne Stärke erkennt man einen DOB-Wert von 9,70‰ (SD 3,59). Im weiteren zeitlichen Verlauf erkennt man, dass die  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit aller fünf Behandlungen abnimmt, wobei keiner innerhalb des Beobachtungszeitraums von 14 Stunden auf das Ausgangsniveau zurückkehrt. Bei genauer Analyse des Anstieges sowie Abfalls aller 5 Versuchsdurchführungen zeigt sich, dass zu Beginn alle nahezu parallel ansteigen. Nach dem Maximum bei 4,5 beziehungsweise bei 5,0 Stunden sieht man zunächst unter der Applikation von je 2,5g KFS und MES ein schnelleres Absinken der  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeit, wobei der niedrigste DOB-Wert von 2,14‰ (SD 0,98) nach 14 Stunden unter der Gabe von 5,0g MS erreicht wird. Dahingehend zeigen sich etwas höhere DOB-Werte unter Substitution von 2,5g MS.

Für die hier beobachteten Differenzen zeigt sich im Friedman-Vortest in allen fünf Studiendesigns ein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf bei  $p=0,001$ . Im Nachtest nach Wilcoxon ergeben sich signifikante Differenzen im zeitlichen Verlauf zwischen 0,5 und 14 Stunden in der Versuchsdurchführung ohne Stärke mit einem p-Wert von 0,002, nach der Gabe von 2,5g MS mit  $p=0,031$  sowie nach der Applikation des Gemisches aus je 1,25g KFS und MES mit einem p-Wert von 0,001. Unter der Substitution des Gemisches aus je 2,5g KFS und MES sowie 5,0g MS ergeben sich im Wilcoxon Nachtest keine signifikanten Differenzen.

Im Mann-Whitney-U-Test stellen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geschlechtes dar. Ebenfalls zeigen sich beim Vergleich zu weiteren Zeitpunkten sowie Versuchsdurchführungen untereinander keine statistisch signifikanten Differenzen.

### 3.2.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden



**Abbildung 12:** Prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden nach 14 Stunden

Die oben dargestellte Abbildung zeigt den Ausgangswert nach 14 Stunden der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden ohne Stärkesubstitution sowie nach jeweiliger Applikation von 2,5g bzw. 5,0g MS und dem Gemisches aus je 1,25g bzw. je 2,5g KFS.

Nach 14 Stunden ist die kumulative prozentuale Wiederfindungsrate (CPDR = cumulative percentage dose recovery) unter der Gabe von je 2,5g KFS und MES bei 13,10% (SD 5,75) deutlich am niedrigsten. Die prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalationen der vier restlichen Säulen verhalten sich untereinander sehr ähnlich, wobei nach 14 Stunden zeigen die Messwerte nach Applikation von 2,5g MS einen CPDR-Wert von 15,97% (SD 3,66), dieser ist damit der höchst gemessene. Im Studiendesign ohne Stärke ergibt sich am Ende ein Mittelwert der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden von 15,20% (SD 2,96), unter der Gabe von 5,0g MS ein Messwert von 15,01% (SD 3,57) sowie nach Applikation von je 1,25g KFS und MES am Ende des Atemgastest im Mittel von 15,62% (SD 3,46) erreicht wird.

Zwar zeigen sich innerhalb der jeweiligen Versuchsdurchführung im zeitlichen Verlauf (nach jeweils 0,5, 6 und 14 Stunden) sowohl im Friedman-Vortest als auch im Wilcoxon-Nachtest statistisch signifikante Differenzen mit einem p-Wert von 0,001, aber diese Unterschiede zeigen sich zu keinem Zeitpunkt im Vergleich der unterschiedlichen Versuchsdesign untereinander. Auch stellen Mann-Whitney-U-Tests keine signifikanten Differenzen hinsichtlich des Geschlechtes dar.

Tendenziell konnten allerdings, wie bei Higgins et al. beschrieben die höchsten Fettsäureoxidationen sowohl nach Gabe von KFS und MES als auch unter MS mit der niedrigsten Dosierung beobachtet werden.



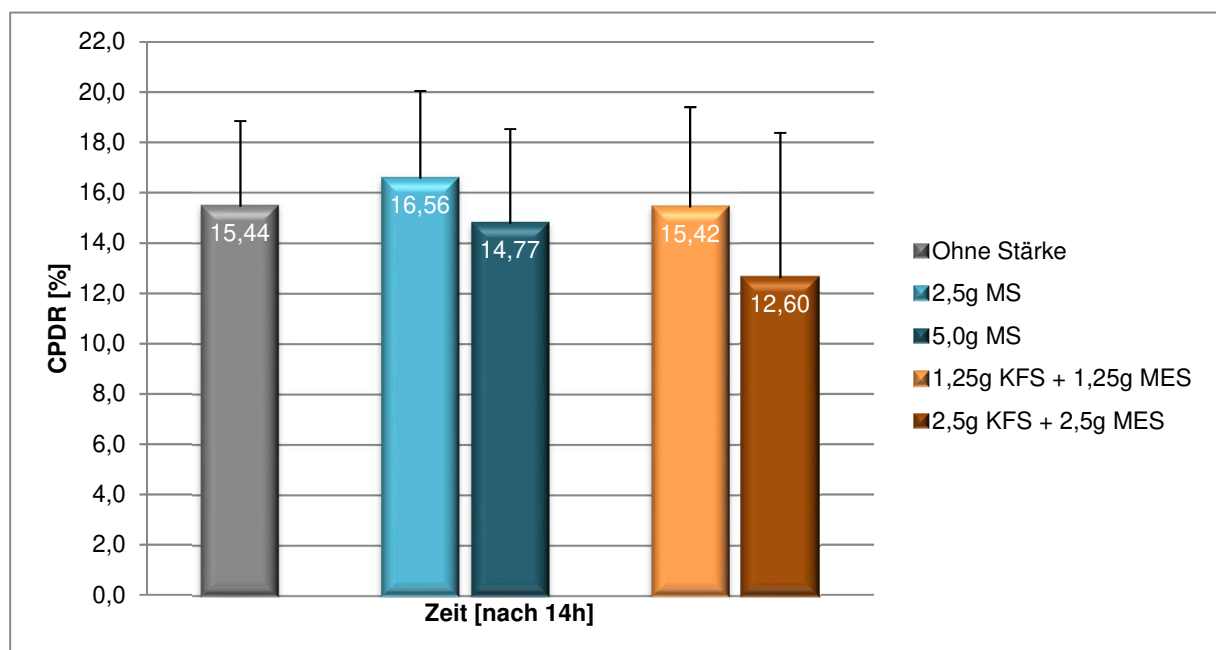
### 3.2.2 Darstellung der Ergebnisse nach Geschlechtern getrennt

Die Ergebnisse der ausgewerteten Daten der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasteste hinsichtlich der Geschlechterdifferenzierung ergaben, ähnlich wie bioelektrischen Impedanzanalyse, keine signifikanten Ergebnisse, deshalb wurde im Folgenden von der Darstellung und der Erläuterung abgesehen.

### 3.2.3 Graphische Darstellung der Ergebnisse nach BMI getrennt

Die folgenden Abbildungen stellen die Ergebnisse des  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastestes der normal- (BMI  $<25\text{kg}/\text{m}^2$ ) und übergewichtigen (BMI  $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ ) Probanden dar. Dabei konnten die Daten von insgesamt 12 normalgewichtigen Probanden, aufgeteilt in 8 Männer und 4 Frauen, sowie 2 männliche und 3 weibliche übergewichtige Probanden vollständig ausgewertet werden.

#### 3.2.3.1 Prozentuale kumulative $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI $<25\text{kg}/\text{m}^2$



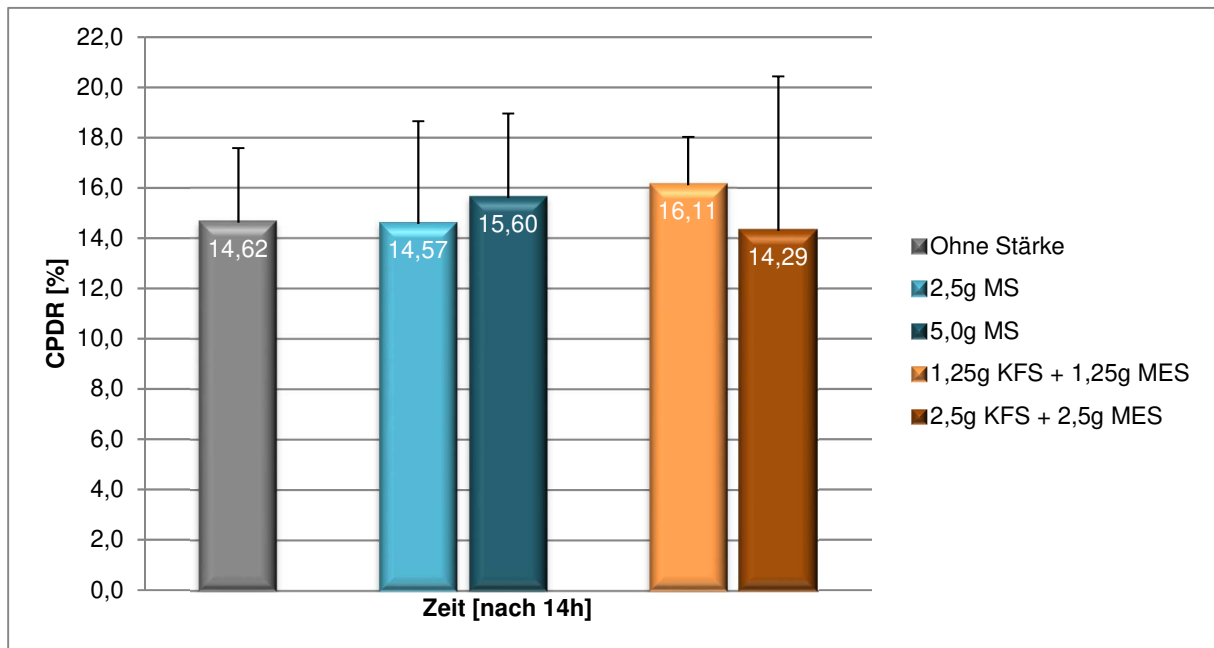
**Abbildung 13:** Prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI  $<25\text{kg}/\text{m}^2$  nach 14 Stunden

Abbildung 13 zeigt die prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit einem BMI kleiner als  $25\text{kg}/\text{m}^2$  nach 14 Stunden.

Ohne Stärke Applikation wird ein CPDR-Wert von 15,44% (SD 3,41) gemessen, dieser Wert liegt minimal über dem Wert von 15,42% (SD 3,99) nach Gabe von je 1,25g KFS und MES. In der Studie mit 2,5g MS wird am Ende des Atemgastestes ein CPDR Wert von 16,56% (SD 3,49) und ist zu gleich der höchst gemessene Wert.

Die im Anschluss erfolgte Analyse bezüglich der statistischen Signifikanz zeigt eine gewisse Ähnlichkeit zu den vorangegangenen Testungen. Abermals stellen die geringen Veränderungen beim Vergleich der CPDR Werte der jeweiligen Versuchsreihen untereinander keine statistische Signifikanz dar.

### 3.2.3.2 Prozentuale kumulative $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$



**Abbildung 14:** Prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  nach 14 Stunden

In dieser Abbildung 14 werden die Versuchsergebnisse der prozentuale  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der 5 Probanden mit einem BMI größer als  $25\text{kg/m}^2$  gezeigt. Nach 14 Stunden wird unter Konsum von je 2,5g KFS und MES der niedrigste CPDR Wert von 14,29% (SD 6,15), dicht gefolgt vom Wert von 14,57% (SD 4,09) nach Applikation von 2,5g MS. Nur knapp darüber liegt am Ende des Atemgastestes der CPDR Wert von 14,62% (SD 2,96) ohne Stärkesubstitution. Im Versuchsdesign mit 5,0g MS wird nach 14 Stunden ein Maximalwert von 15,60% (SD 3,37) ermittelt, wobei unter Gabe von je 1,25g KFS und MES sich der höchste Wert der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation von 16,11% (SD 1,92) zeigt.

Wie in den vorherigen Prüfungen auf Signifikanz der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation ergibt sich auch bei den Probanden mit einem BMI größer als  $25\text{kg/m}^2$  ein ähnliches Bild. Im Friedman Vortest ergibt sich für den Verlauf von 14 Stunden in allen fünf Versuchsdurchführungen eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ . In der daraufhin veranlassten Nachtestung nach Wilcoxon ermittelt man nach 14 Stunden einen p-Wert von 0,043.

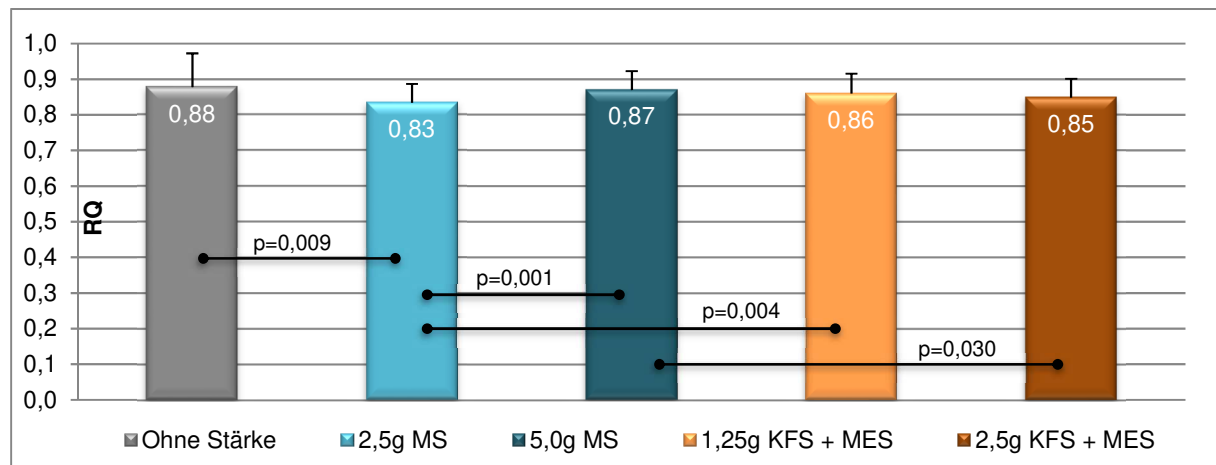
Erstmalig konnte hier eine Signifikanz beim Vergleich der verschiedenen Studiendesigns bestimmt werden. Beim Vergleich der CPDR Werte von der Versuchsdurchführung ohne Stärke mit dem Gemisch aus je 1,25g KFS und MES miteinander, so zeigen sich diese Differenzen nach 6 Stunden mit  $p=0,043$  statistisch signifikant.

Auf Grund der geringen Anzahl von je 12 bzw. 5 Probanden ist die Aufteilung der Gruppen nach BMI größer und kleiner als  $25\text{kg/m}^2$  nur begrenzt aussagefähig und war initial nicht vorgesehen.

### 3.3. Respiratorischer Quotient

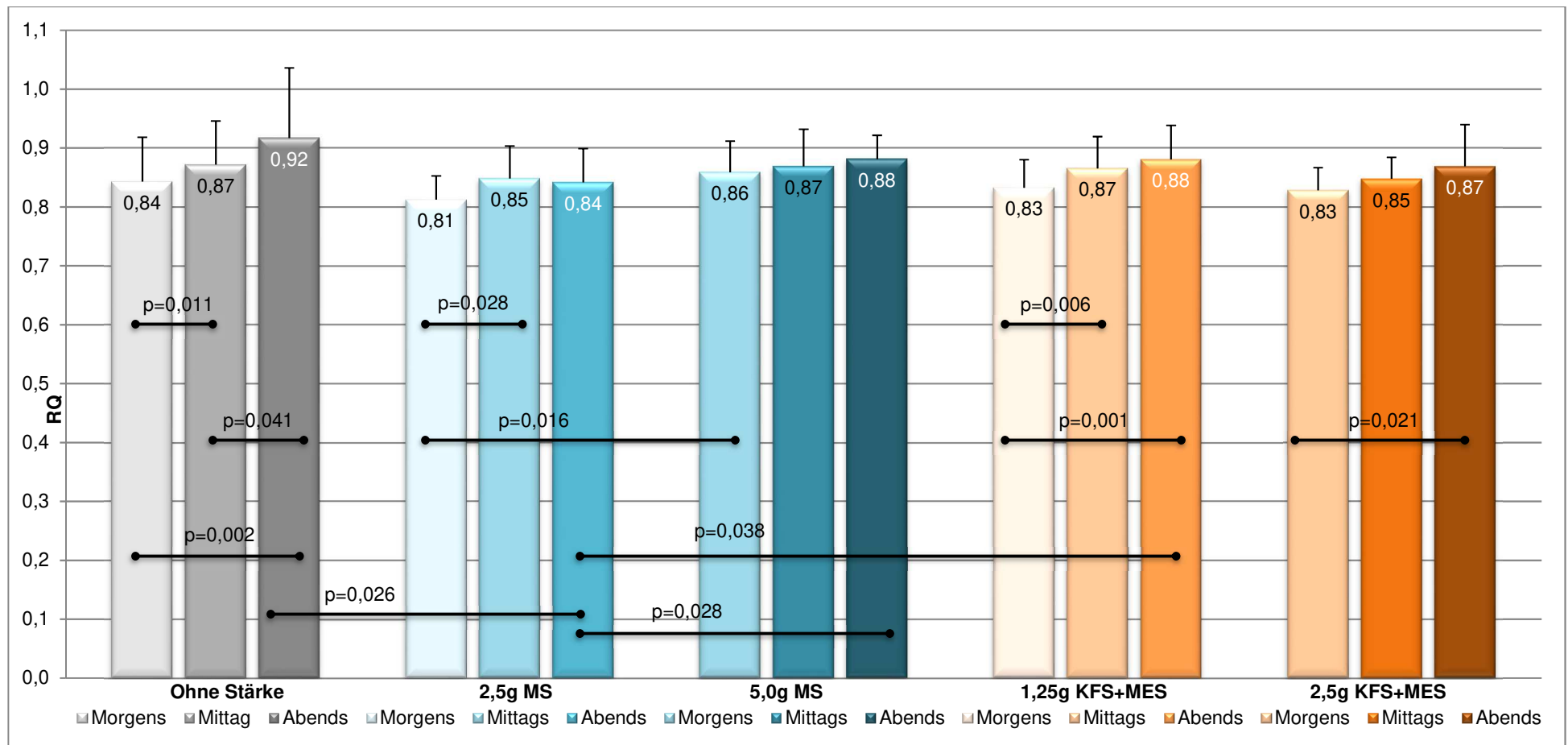
Bei der Auswertung des respiratorischen Quotienten konnten sowohl in der Versuchsreihe mit dem Gemisch aus KFS und MES als auch mit der MS die Daten aller 17 Probanden, wovon 10 Männer und 7 Frauen teilnahmen, genutzt werden.

#### 3.3.1 Respiratorischer Quotient aller Probanden



**Abbildung 15:** Mittelwerte des respiratorische Quotienten aller Probanden unter unterschiedlicher Stärkeapplikation

Die oben dargestellte Abbildung fasst die Mittelwerte des RQ für morgens, mittags und abends aller Probanden unter der jeweiligen Applikation ohne Stärke, mit 2,5g MS und 5,0g MS sowie mit dem Gemisch aus je 1,25g und 2,5g KFS und MES zusammen. In allen vier Versuchsdurchführungen mit Stärke erkennt man eine Abnahme des RQ verglichen mit dem RQ ohne Stärke von 0,88 (SD 0,10). Die Abnahme zeigt sich am deutlichsten zwischen dem RQ ohne Stärke zum RQ unter dem Konsum von 2,5g MS, dabei ist diese Differenz mit  $p=0,009$  statistisch signifikant. Des Weiteren ist die Zunahme des RQ unter der Applikation von 2,5g auf 5,0g MS mit  $p=0,001$  auch statistisch signifikant. Ein ähnliches Signifikanzniveau mit  $p=0,004$  zeigt die Veränderung unter der Gabe von 2,5g MS zum Gemisch aus je 1,25g KFS und MES. Die Abnahme des RQs um 0,02 zwischen der Versuchsdurchführung 5,0g MS und dem Gemisch aus je 2,5g KFS und MES ist ebenfalls mit  $p=0,030$  im Wilcoxon Nachtest statistisch signifikant.



**Abbildung 16:** Respiratorische Quotienten morgens, mittags und abends aller Probanden unter unterschiedlicher Stärkeapplikation

Abbildung 16 fasst die Mittelwerte des RQ aller Probanden am Morgen, Mittag und Abend zusammen unter den verschiedenen Stärkeapplikationen.

Die graue Säulengruppe ganz links stellt die Ergebnisse des RQ beim Versuch ohne Stärke dar. Man erkennt eine Zunahme des RQ am Morgen mit 0,84 (SD 0,08) über den RQ am Mittag mit 0,87 (SD 0,07) zum RQ am Abend auf 0,92 (SD 0,12). Dabei ist der Unterschied zwischen dem Morgen- und Mittagergebnis mit  $p=0,011$  statistisch signifikant, ebenso die Differenz zwischen dem Mittag- und Abendwert mit  $p=0,041$ , und auch die Abweichung zwischen dem RQ morgens und dem RQ abends ist im Wilcoxon Nachtest mit  $p=0,002$  signifikant.

Bei Betrachtung des RQ unter der Stärkeapplikation von 2,5g MS fällt eine Zunahme des RQ am Morgen mit 0,81 (SD 0,04) zum RQ am Mittag mit 0,85 (SD 0,06) auf, die zudem mit  $p=0,028$  signifikant ist. Auffallend ist eine Abnahme des RQ abends mit 0,84 (SD 0,06). Des Weiteren zeigt sich, dass unter der Gabe von 2,5g MS der RQ am Morgen mit 0,81 (SD 0,04) am niedrigsten, verglichen mit den anderen Werten des RQ am Morgen, ist.

Das ganz rechts dargestellte 3 Säulendiagramm zeigt, dass unter dem Konsum der 5,0g MS ein Anstieg der Mittelwerte des RQ morgens über RQ mittags zum RQ abends. Diese Veränderungen sind statistisch nicht signifikant. Es zeigt sich, dass unter der Applikation der 5,0g MS der RQ morgens mit 0,86 (SD 0,05) verglichen mit den anderen RQ am Morgen am höchsten ausfällt.

In den beiden rechten Darstellungen werden die Messergebnisse des RQ unter der Gabe des Gemisches aus KFS und MES gezeigt. Auch hier ergibt sich sowohl unter der Dosierung mit je 1,25g als auch unter der höheren Dosierung von je 2,5g eine Zunahme des RQ über den Tagesverlauf.

Dabei ist unter der Gabe von je 1,25g KFS und MES der RQ morgens mit 0,83 (SD 0,05) zum RQ mittags mit 0,87 (SD 0,05) mit  $p=0,006$  statistisch signifikant. Ebenso ist der Unterschied unter dieser Applikation zwischen dem Morgen- und dem Abendergebnis auf Grund eines p-Wertes von 0,001 signifikant.

Die Differenz des RQ morgens zu abends bei Gabe des Gemisches von je 2,5g KFS und MES ist mit  $p=0,021$  auch statistisch signifikant.

Bei näherer Betrachtung der Mittelwerte des RQ in allen fünf Versuchsdurchführungen wird ersichtlich, dass der RQ abends ohne Stärke mit 0,92 (SD 0,12) deutlich am höchsten ist, verglichen mit den Werten unter der Applikation mit 2,5g MS (RQ 0,84; SD 0,06), mit 5,0g MS (RQ 0,88; SD 0,04), mit je 1,25g KFS und MES (RQ 0,88; SD 0,06) als auch mit dem Gemisch aus je 2,5g KFS und MES (RQ 0,87; SD 0,07). Dabei ist die Differenz von 0,08 zwischen dem RQ abends ohne Stärke und nach der Gabe von 2,5g MS mit  $p=0,026$  statistisch signifikant. Ebenfalls ist der Unterschied zwischen dem RQ abends unter dem Konsum von 2,5g MS verglichen nach der Applikation mit 5,0g MS mit einem  $p$ -Wert von 0,028 signifikant. Eine weitere Signifikanz zeigte sich mit  $p=0,038$  bei der Differenz des RQ abends unter der Gabe von 2,5g MS zu der Gabe von je 1,25g KFS und MES. Abschließend war der Unterschied von 0,05 des RQ morgens unter 2,5g MS zu 5,0g MS mit  $p=0,016$  statistisch signifikant.



### **3.3.2 Respiratorischer Quotient nach Geschlechtern getrennt**

Die Ergebnisse der ausgewerteten Daten des RQ hinsichtlich der Geschlechterdifferenzierung ergaben, ähnlich wie den  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastesten und der bioelektrischen Impedanzanalyse, keine signifikanten Ergebnisse. Auf Grund dessen wurde im Folgenden auf die Darstellung und die Erläuterung verzichtet.

### **3.3.3 Respiratorischer Quotient nach BMI getrennt**

Im Verlauf der folgenden zwei Abbildungen werden die Ergebnisse des RQ zwischen normal- und übergewichtigen Probanden dargestellt. Auch hier sind die drei Tageszeitwerte den fünf unterschiedlichen Versuchsdurchführungen, ohne Stärke, mit 2,5g und 5,0g MS, sowie mit je 1,25g und je 2,5g KFS und MES, zugeordnet.

### 3.3.3.1 Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI <25kg/m<sup>2</sup>

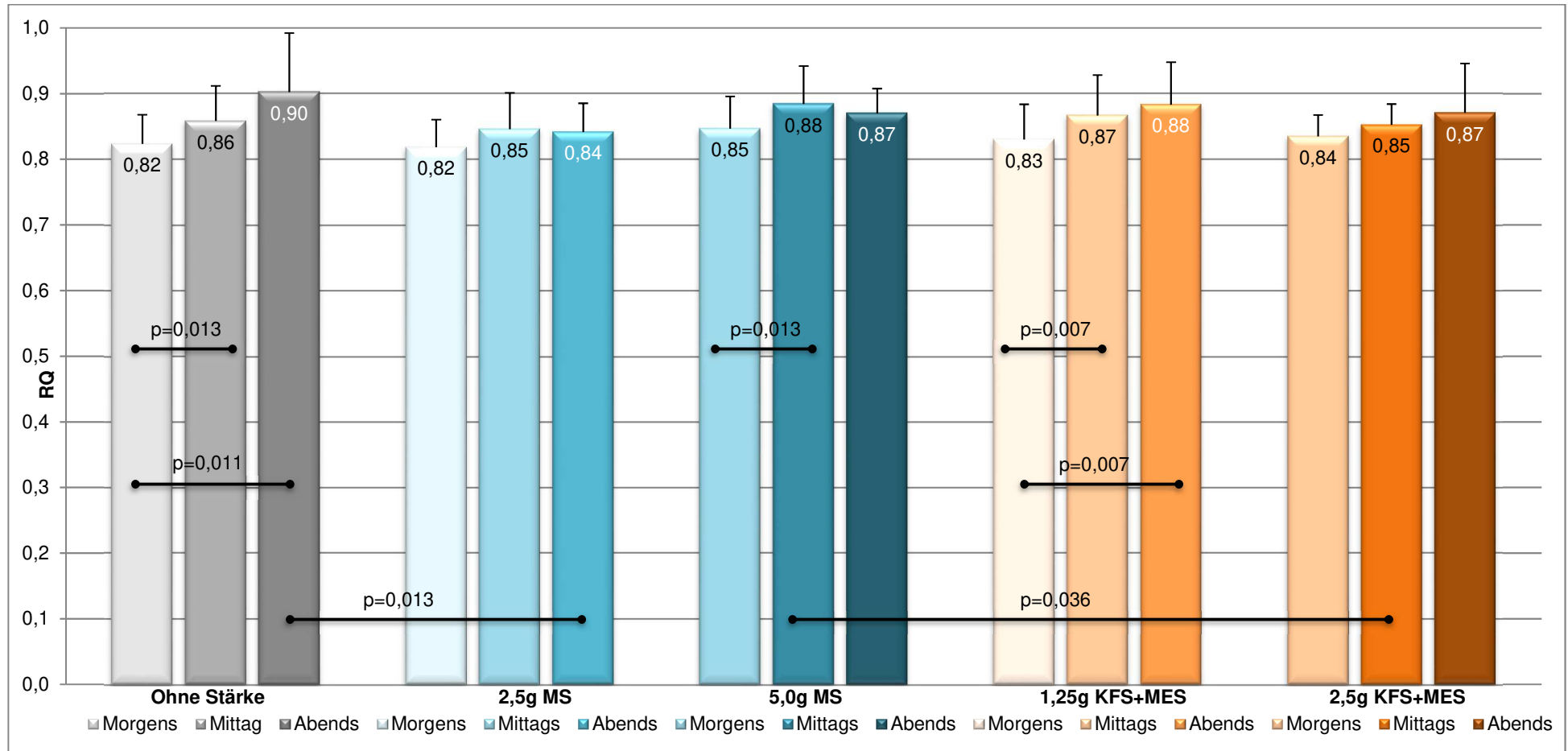


Abbildung 17: Respiratorische Quotienten der Probanden mit BMI <25kg/m<sup>2</sup>

Bei der oben dargestellten graphischen Abbildung werden die Messergebnisse der Probanden ( $n=12$ ) mit einem BMI kleiner als  $25\text{kg/m}^2$ . Hier zeigt sich, dass bei der Versuchsdurchführung ohne Stärke der RQ von morgens mit 0,82 (SD 0,04) auf mittags mit 0,86 (SD 0,06) und schließlich abends auf 0,90 (SD 0,09) ansteigt. Dabei ist die Differenz des Morgenwertes zum Mittagwert von 0,04 mit einem p-Wert von 0,013 statistisch signifikant. Ebenfalls zeigt die Abweichung des RQ am Morgen zum RQ am Abends mit  $p=0,011$  eine statistische Signifikanz.

Unter der Applikation von 2,5g und 5,0g MS erkennt man bei beiden Stärkedosierungen zunächst eine Zunahme des RQ am Morgen zum Mittag, wobei der RQ zum Abendwert abfällt. Dabei ist der Mittelwert des RQ am Mittag nach Substitution von 5,0g MS mit 0,88 (SD 0,06) am höchsten. Bei Gabe von 5,0g MS zeigt sich eine signifikante Differenz von 0,03 zwischen dem Morgenwert und Mittagwert mit einem p-Wert von 0,013.

In der abschließenden Betrachtung der Ergebnisse nach Konsum des Stärkegemisches aus je 1,25g und je 2,5g KFS und MES erkennt man die Zunahme des RQ über die drei Tageszeitwerte. Verglichen mit den Mittelwerten des RQ am Abend unter den 4 Stärkeapplikationen zeigt sich unter der Versuchsdurchführung mit je 1,25g KFS und MES der höchste Wert mit 0,88 (SD 0,06). Des Weiteren erkennt man unter dieser Dosierung des Gemisches zwei signifikante Unterschiede, zum einen zwischen dem Morgen- und Mittagwert und zum anderen zwischen dem Morgen- und Abendwert mit einem jeweiligen p-Wert von 0,007.

Bei näherer Betrachtung der Tageszeitwerte im Vergleich der verschiedenen Versuchsdurchführungen untereinander, fallen zwei Signifikanzen auf. Der erste signifikante Unterschied zeigt zwischen den beiden Abendwerten ohne Stärkegabe sowie nach Konsum der 2,5g MS, mit  $p=0,013$ . Vergleicht man die beiden Mittagwerte nach Applikation in 5,0g MS und dem Gemisch aus je 2,5g KFS und MES, ergibt sich eine signifikante Differenz von  $p=0,036$ .

### 3.3.3.1 Respiratorischer Quotient der Probanden mit BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$

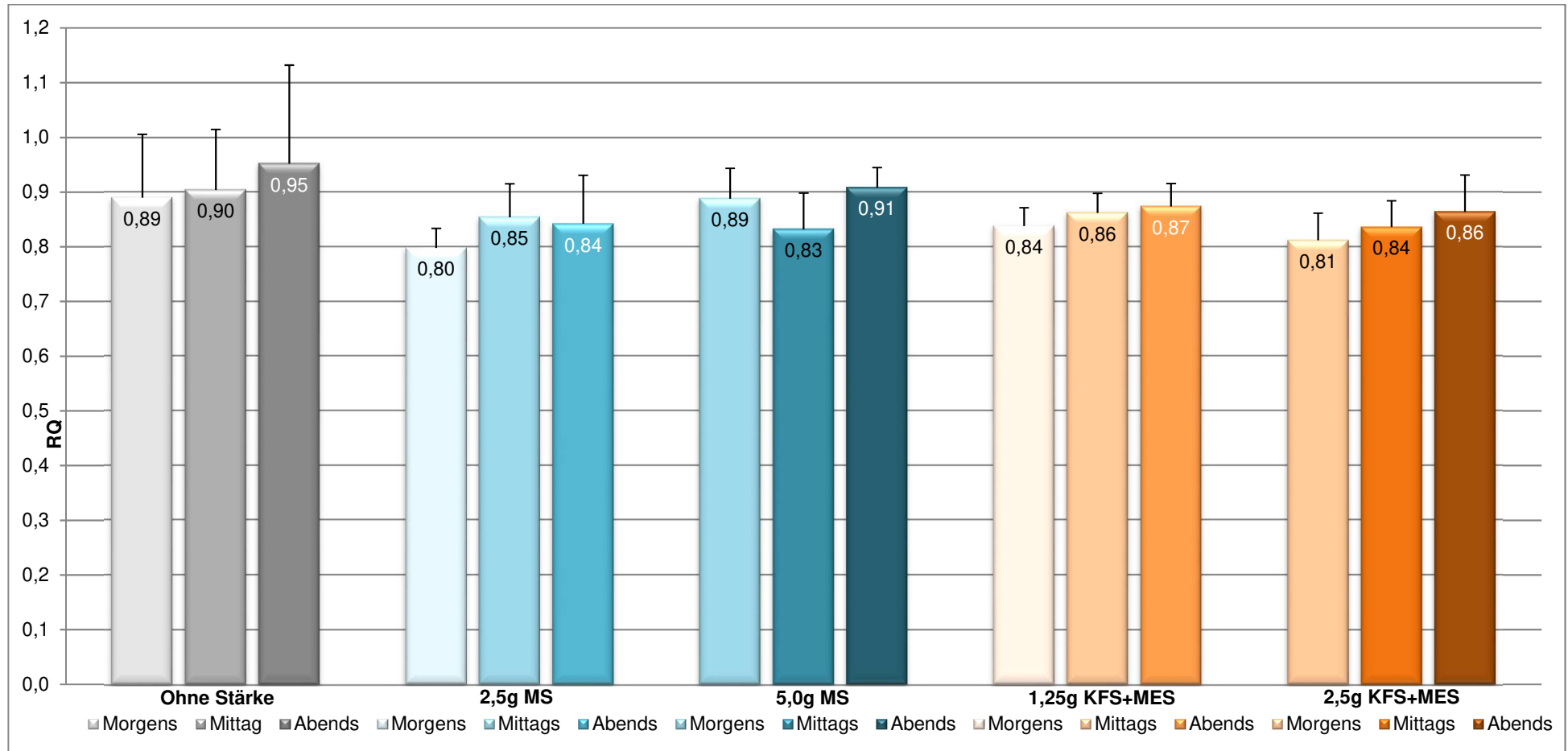


Abbildung 18: Respiratorische Quotienten der Probanden mit BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$

Abbildung 18 gibt die Mittelwerte des RQ bei Probanden (n=5) mit einem BMI größer als 25kg/m<sup>2</sup> an. Bei Betrachtung der Ergebnisse der Mittelwerte des RQ ohne Stärkesubstitution fällt auf, dass der Morgen- zum Mittagwert von 0,89 (SD 0,12) auf 0,90 (SD 0,11) nur geringfügig ansteigt, wobei der RQ am Abend mit 0,95 (SD 0,18) eine deutliche Zunahme verzeichnet

Die beiden Säulendiagramme bestehend aus je drei Tageszeitwerten unter dem Konsum von 2,5g und 5,0g MS ergeben keine signifikanten Unterschiede für diese Werte. Der RQ am Mittag nach Gabe von 5,0g MS ist mit 0,83 (SD 0,07) verglichen mit den anderen Stärkeapplikationen zu diesem Zeitpunkt am niedrigsten.

Unter der Versuchsdurchführung mit dem Gemisch aus je 1,25g und je 2,5g KFS und MES stellen sich über den Tagesverlauf nur kleine Zunahmen des RQ dar . Diese Veränderungen sind dabei statistisch nicht signifikant.

Abschließend zeigt sich im Vergleich der fünf verschiedenen Versuchsdurchführungen zu den drei Tageszeitwerten untereinander, dass schon im Vortest nach Friedman bei den Probanden mit einem BMI größer als 25kg/m<sup>2</sup> ein p-Wert von >0,05. Auf Grund dessen sind keine weiteren Testungen auf Signifikanzen erfolgt.

## 4 Diskussion

Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher RS mit verschiedenen Dosierungen und, im Vergleich zu den Vorgängerstudien, verkürzter Applikationsdauer auf die Fettsäureoxidation sowie auf den RQ bei normal bis leicht übergewichtigen gesunden Erwachsenen. Insgesamt nahmen 17 Probanden an der über 29 Tage andauernde Studie teil, davon 7 weibliche und 10 männliche Studienteilnehmer. Über einen Zeitraum von jeweils 2 Tagen wurde ein Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbosenstärke (MES) oder die Maisstärke (MS) in einer Gesamtmenge von 2,5g zusätzlich zu jeder Hauptmahlzeit konsumiert. Nach einer 5 tägigen Wash-out-Phase erhielten die Probanden in einem Cross-over-Verfahren dann wiederum für 2 Tage die jeweilige andere Stärke. In der 3. und 4. Woche wurde die Gesamtmenge der oben genannten Stärke auf insgesamt 5g je Hauptmahlzeit erhöht, wobei das beschriebene Schema beibehalten wurde. Am jeweils 2. Tag der Stärke Supplementation wurden neben dem  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgastest sowohl die bioelektrische Impedanzanalyse für die Körperzusammensetzung als auch die Messung des RQs durchgeführt. Diese Ergebnisse wurden mit den initial erhobenen Messerergebnissen unter Standardkost verglichen.

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

In dieser Studie wurde der Einfluss der RS auf die Fettsäureoxidation mittels einer  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasanalyse unter Verwendung eines  $^{13}\text{C}$ -markierten Algenlipidgemischs ( $^{13}\text{C}$ -ALG) untersucht.

Auf Grund der Tatsache, dass das  $^{13}\text{C}$ -ALG aus den 4 häufigsten Fettsäuren im menschlichen Fettgewebe besteht, ist diese Zusammensetzung fettstoffwechselrepräsentativ und dadurch zur Messung der Fettsäureoxidation besser geeignet, als zum Beispiel die von Müller et al. verwendete  $[1-^{13}\text{C}]$ -Palmitinsäure oder das von Higgins et al. verwendete  $[1-^{14}\text{C}]$ -Triolein (56,115). Ferner sind stabil isotop  $^{13}\text{C}$ -markierte Tracer Substanzen, wie in dieser Studie verwendet, zu favorisieren im Vergleich zu von Higgins et al (56) verwendeten radioaktiv  $^{14}\text{C}$ -markierten Tracern.

Des Weiteren zeigt das  $^{13}\text{C}$ -ALG auf Grund dessen universell markierten Fettsäuren, im Vergleich zu der von Müller et al. verwendeten  $[1-^{13}\text{C}]$ -Palmitinsäure (115) (eine einfach  $^{13}\text{C}$ -markierte Fettsäure), dass nur relative geringe Dosen je Kilogramm Körpergewicht des Probanden erforderlich waren, wodurch Fettsäure-Imbalancen der vermieden wurden.

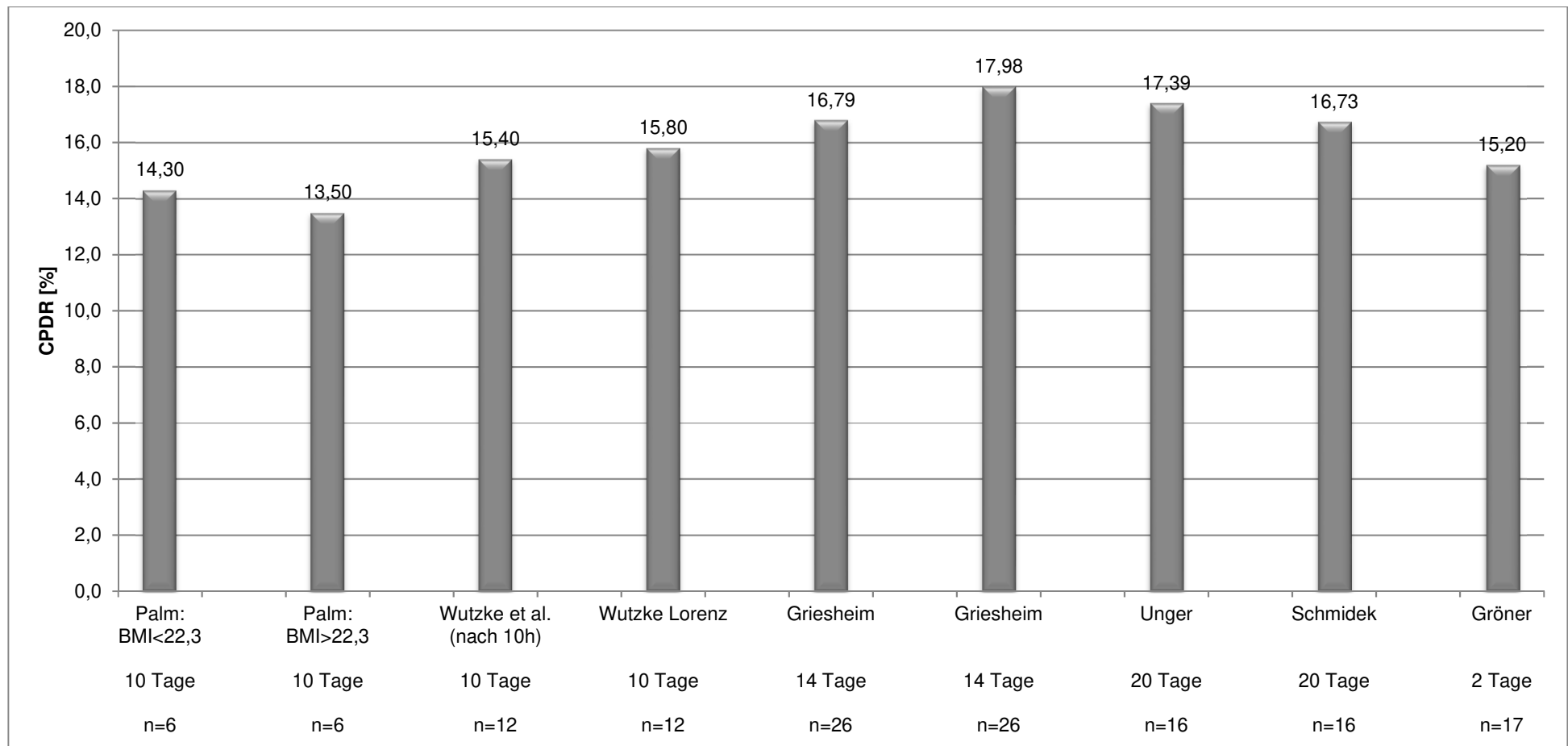
In den letzten Jahren wurde im Forschungslabor der Universitäts- Kinder- und Jugendklinik Rostock das  $^{13}\text{C}$ -ALG im Rahmen von Studien zur Fettsäureoxidation verwendet. Basierend auf den Ergebnissen dieser vorangegangenen Studien zeigte sich, dass mittels der verwendeten Methodik Veränderungen der Fettsäureoxidation darstellen ließen.

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

Im Hinblick auf die zeitlichen Verläufe sowohl der  $^{13}\text{CO}_2$ -Häufigkeiten als auch der prozentual kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation (CPDR) sind die Ergebnisse in der vorliegenden Studie mit Ergebnissen anderer Studien unter Verwendung  $^{13}\text{C}$ -ALG vergleichbar.

Bei Betrachtung der ermittelten Werte aller Probanden dieser Studie, bezogen auf die prozentual kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation in der Phase ohne Stärkeapplikation, lag dieser bei 15,20% (SD 2,9).

Daten von Studien des Forschungslabors der Universitäts- Kinder- und Jugendklinik Rostock sind in Abbildung 19 in der Phase ohne Stärkeapplikation bzw. Standard Diätphasen vergleichend dargestellt. In dieser Studie zeigen sich vergleichbare Ergebnisse zu den von Wutzke et al. ermittelten Endwerten, wobei hier der Endwert nach 14 Stunden erhoben wurde.



**Abbildung 19:** Darstellung der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation verschiedener Studien mit dem  $^{13}\text{C}$ -ALG Tracer (57,96,97,109,116-118)



## 4.2 Einfluss der RS auf die Fettsäureoxidation

Zur Beurteilung der Fettsäureoxidationsveränderung kann, wie oben beschrieben nach oraler Applikation eines  $^{13}\text{C}$ -ALG die Oxidation zu  $^{13}\text{CO}_2$  in den Ausatemluft gemessen werden.

Im vorliegenden Studiendesign ohne Stärkegabe ergibt sich am Ende der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden ein Mittelwert von 15,20% (SD 2,96), unter der Gabe von 5,0g MS ein Messwert von 15,01% (SD 3,57) sowie nach Applikation von je 1,25g KFS und MES am Ende des Atemgastests ein Mittelwert von 15,62% (SD 3,46). Unter der Gabe von je 2,5g KFS und MES zeigt sich ein Mittelwert von 13,10% (SD 5,75), zu gleich der niedrigste. Die Applikation von 2,5g MS ergab einen CPDR-Wert von 15,97% (SD 3,66), dieser ist damit der höchst gemessene.

Zwar zeigen sich innerhalb der jeweiligen Versuchsdurchführung im zeitlichen Verlauf statistisch signifikante Tendenzen (p-Wert von 0,001), aber im Vergleich der unterschiedlichen Versuchsdesigns (hinsichtlich Dosierungen und Applikationsdauer) untereinander nicht. Auch stellen sich keine signifikanten Differenzen hinsichtlich des Geschlechtes dar.

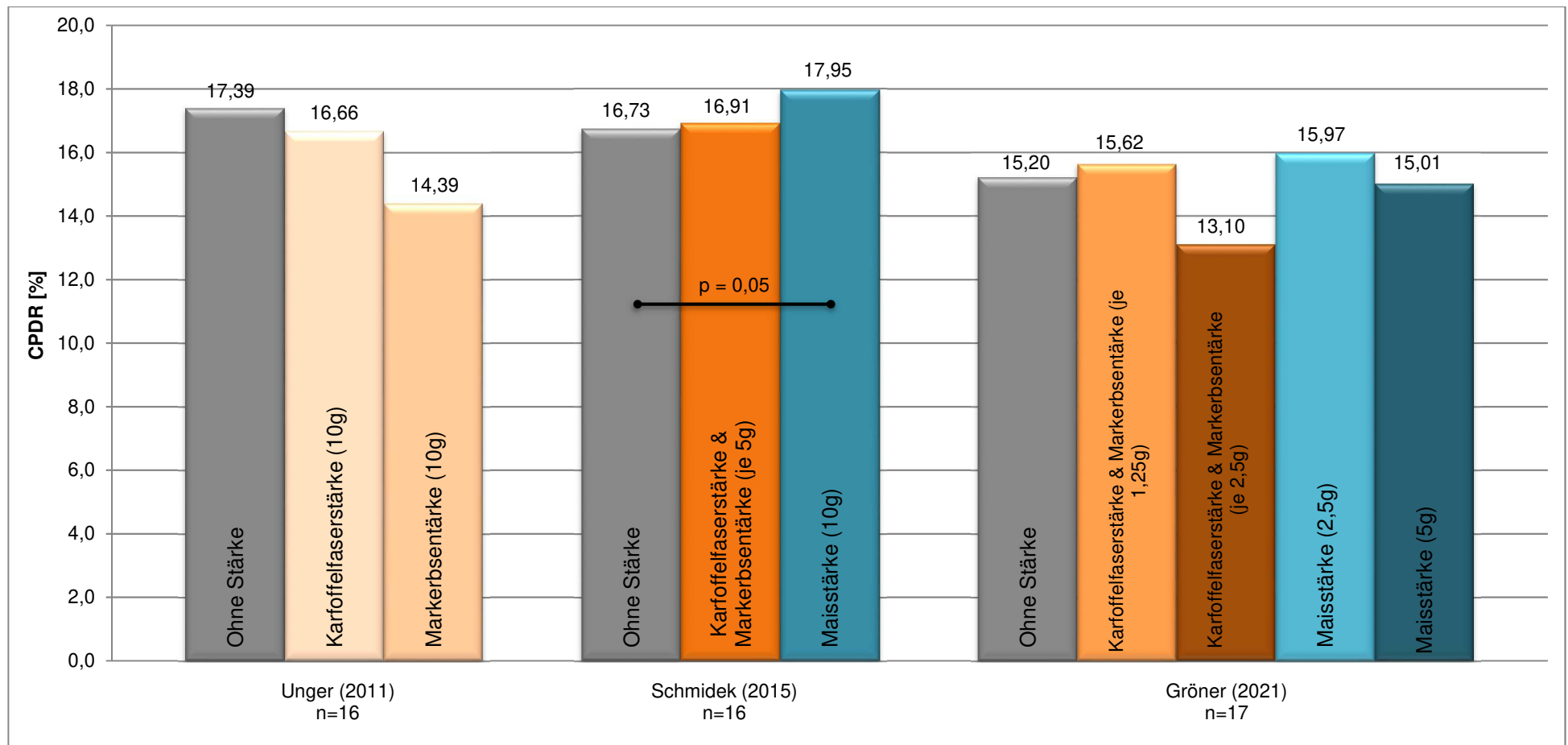
Im folgenden werden 2 Studiendesigns des Forschungslabors der Universitätskinder- und Jugendklinik Rostock von Unger (2011) und Schmidek (2015) betrachtet. Ungers Studiendesign (57) sah vor, dass der separate Einfluss von KFS und MES betrachtet wurde, Maisstärke wurde in diesem Fall nicht in Betracht gezogen. Die 16 Probanden nahmen in einem Cross-over-Verfahren jeweils 7 Tage KFS bzw. 7 Tage MES in einer Dosierung von 30g pro Tag aufgeteilt in 3 Mahlzeiten zu sich. Bezogen auf die  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation findet Unger keine statistisch signifikante Veränderung durch die separate Gabe von KFS bzw. MES sah im Vergleich zu der Phase ohne Stärkegabe. Schmideks (109) Studiendesign eine 20 tägige Stärkesupplementation (bei 30g RS pro Tag, aufgeteilt auf 3 Mahlzeiten) mit KFS bzw. MES sowie im Weiteren mit Maisstärke vor. Schmideck fand, dass bei simultaner Gabe des KFS- und MES- Gemisch ebenfalls kein signifikanter Unterschied in  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation zu beobachten war. Dennoch zeigte sich bei Schmidek, dass es unter 20 tägiger hochamylosehaltiger Maisstärke (in einer Dosierung von 30g pro Tag) zu einer Erhöhung der Fettsäureoxidation gekommen war (siehe Abbildung 20).

Bezogen auf die vorliegende Studie zeigt sich, dass die kombinierte Gabe von KFS und MES in beiden Dosen (3x täglich 2,5g bzw. 5,0g an je 2 Versuchstagen) keine Steigerung der Fettsäureoxidation ergab. Dies lässt sich ebenfalls bei der Betrachtung der Resultate nach Gabe von hochamylosehaltiger Maisstärke feststellen.

Gründe dafür könnten im gewählten Studiendesign liegen, hinsichtlich der bewusst niedrig gewählten Dosen der RS sowie in der Stärkesupplementationsdauer, in diesem Fall je Stärke Dosis an zwei aufeinander folgenden Tagen. Basierend auf den Ergebnissen von Unger (7 Tage Zeitraum) und Schmidek (20 Tage Zeitraum) zeigten sich aber ebenfalls keine signifikanten Veränderungen der Fettsäureoxidation. Schmideks verlängerte Stärkesupplementationsdauer sollte eine Anpassung der Mikroflora des Kolons ermöglichen (109).

Außerdem kann diskutiert werden, inwiefern sich lediglich das standardisierte Frühstück an den Stärkesupplementationstagen abzüglich eines bewusst nicht standardisierten Mittag- bzw. Abendessen in der Bewertung der Ergebnisse niederschlägt. Unger und Schmidek verwendeten in ihren Studiendesigns Standardkostverfahren, wonach auch der exakte RS Anteil bezogen auf die gesamte Nahrungszufuhr ermittelt werden konnte.

In Abbildung 20 sind die verschiedenen oben erwähnten Studien dargestellt. Bei Unger konnte eine nicht signifikante leichte Abnahme der prozentualen kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation nach Supplementation des KFS- und MES- Gemisches beobachtet werden.



**Abbildung 20:** Vergleich der Studien Unger, Schmidek und Gröner bezüglich der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation unter diversen Stärkesupplementationen sowie -dauer (57,109)

In der Studie aus dem Jahre 2004 befasste sich Higgins et al. (56) ebenfalls mit der Wirkung der RS auf die Fettsäureoxidation unter Verwendung hochamylosehaltiger Maisstärke. Hierbei erhielten 12 gesunde erwachsene Probanden RS, mit einer RS-Dosis von 0%, 2,7%, 5,4% und 10,7% gemessen an der Gesamtkohlenhydratzufuhr pro Tag, nur zu den Mahlzeiten am jeweiligen Messtag selber. Sie stellten fest, dass bei einer Dosis von 5,4% RS gemessen am Gesamtkohlenhydratanteil die Fettsäureoxidation gesteigert war. Demgegenüber konnte keine gesteigerte Fettsäureoxidation bei den RS Dosen von 0%, 2,7% und 10,7% ermittelt werden. Nachgewiesen wurde dies mittels erniedrigtem respiratorischen Quotienten sowie erhöhter  $^{14}\text{CO}_2$ -Exhalation, des verwendeten Tracers  $[1-^{14}\text{C}]$ -Triolein, einem radioaktiv markiertem Tracer mit nur einem  $^{14}\text{C}$ -markiertem Kohlenstoffatom.

Der grundlegende Unterschied dieser Studie im Vergleich zu den Untersuchungen von Higgins et al. besteht zum einen in der niedrigeren RS Dosis der hochamylosehaltigen Maisstärke (1,3-3,3% pro Tag je nach Stärkedosis, gemessen an der Gesamtkohlenhydratzufuhr), und zum anderen in der Supplementationsdauer von 2 Tagen, Higgins et al. postulierten die ermittelten Ergebnisse nach Einmalgabe.

Somit erscheint es, dass bei Verwendung der hochamylosehaltigen Maisstärke die Dosierung der RS und möglicherweise die Supplementationsdauer entscheidende Faktoren hinsichtlich der Steigerung der Fettsäureoxidation sein könnten. In der vorliegenden Studie belief sich der RS Anteil (gemessen an der Gesamtkohlenhydratzufuhr) des KFS- und MES- Gemisches zwischen 1-2,5% pro Tag je nach Stärkedosis und der RS Anteil hochamylosehaltigen Maisstärke zwischen 1,3-3,3% pro Tag je nach Stärkedosis. Insgesamt betrachtet liegt der RS Anteil der hochamylosehaltigen Maisstärke damit in der von Higgins et al. verwendeten Größenordnung der Dosierung zwischen 0% und 2,7%. Jedoch konnte bei Higgins et al. eine gesteigerte Fettsäureoxidation nur bei einem RS Anteil von 5,4% der hochamylosehaltigen Maisstärke ermittelt werden (56). Verglichen mit den Ergebnissen von Schmidek (109) zeigte sich bei ihrem Studiendesign unter einem RS Anteil von 6,1-6,9% hochamylosehaltiger Maisstärke eine Erhöhung der Fettsäureoxidation und damit in vergleichbarer Größenordnung wie bei Higgins et al. bei 5,4%.

In der vorliegenden Studie ergab sich eine Steigerung der Fettsäureoxidation in der Versuchsreihe mit 2,5g MS (15,97% (SD 3,66)) im Vergleich ohne Stärkegabe

(15,20% (SD 2,96)) um 5,1%, wenn gleich nicht statistisch signifikant. Aber tendenziell konnte, wie bei Higgins et al. beschrieben, die höchste Fettsäureoxidation unter MS mit der niedrigsten Dosierung beobachtet werden.

Des Weiteren bleibt zu diskutieren, ob die verschiedenen Untergruppen der RS (RS1 - RS5) einen Einfluss auf die mögliche Steigerung der Fettsäureoxidation haben könnten. In der vorliegenden Studie als auch in den Studien von Unger (57) und Schmidek (109) konnte keine signifikante Steigerung der Fettsäureoxidation unter Supplementation des KFS- und MES- Gemisches beobachtet werden. Schmidek und Higgins et al. postulierten unter Verwendung der hochamylosehaltigen Maisstärke eine Steigerung der Fettsäureoxidation. Dies konnte in der vorliegenden Studie nicht ermittelt werden. Bei näherer Betrachtung fällt auf, dass die Maisstärke insgesamt einen höheren Gesamtgehalt an RS aufweist und im Vergleich zum KFS- und MES-Gemisch auch einen größeren RS2 Anteil hat. Unger und Schmidek konnten jedoch widerlegen, dass nicht nur der alleinige RS2 Anteil für eine mögliche Steigerung der Fettsäureoxidation ausschlaggebend war. Unger (57) zeigte, dass es unter Verwendung der MES (mit einem 70% RS2 Anteil) zu keinem signifikanten Anstieg der Fettsäureoxidation kam, während Schmidek (109) unter Verwendung der Maisstärke (mit einem 60% RS2 Anteil) eine signifikante Steigerung ermittelte. Dennoch stellt sich die Frage, ob die Zusammensetzung der jeweiligen Stärken neben der Untergruppen der RS einen Einfluss haben könnte. 2015 befasste sich Wutzke et al. (81) mit der unterschiedlichen Zusammensetzung von Ballaststoffen in Stärken. Hier konnte beobachtet werden, dass unter Applikation ballaststoffreicher Stärken mit unterschiedlichen Untergruppen der RS zu einer verstärkten Ammoniakentgiftung im menschlichen Dickdarm kam. Die Arbeitsgruppe vermutete, dass der Abbau von ballaststoffreicher RS zu kurzkettigen Fettsäuren (KKFS) bevorzugt durch anaerobe Bakterien erfolgen könnte.

Zusammenfassend lässt sich damit die Vermutung aufstellen, dass zur Steigerung der Fettsäureoxidation zum einen die Dosierung sowie Supplementationdauer der RS und zum anderen die Untergruppen der RS nebst dem Anteil der Ballaststoffe der Stärke eine Rolle spielen kann.

Bei der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden mit einem BMI über  $25\text{kg/m}^2$  zeigte sich im Vergleich von der Versuchsdurchführung ohne Stärke mit dem Gemisch aus je 1,25g KFS und MES miteinander, dass diese Differenzen nach 6

Stunden mit  $p=0,043$  statistisch signifikant sind. Insgesamt fällt auf, dass die prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden mit einem BMI über  $25\text{kg}/\text{m}^2$  niedriger ist, als im Vergleich zu den Probanden mit einem BMI unter  $25\text{kg}/\text{m}^2$ . Dies kann daran möglicherweise daran liegen, dass die Dosis des  $^{13}\text{C}$ -ALG zum Körpergewicht errechnet wurde, aber die Fettverbrennung der übergewichtigen Probanden nicht proportional zum Körpergewicht anstieg.

### **4.3 Einfluss der RS auf die BIA und den BMI**

Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein Untersuchungsverfahren, das zur Bestimmung der Körperzusammensetzung genutzt wird. (Prinzip und Methode siehe 2.5.2.1).

Dahin gehend konnte gezeigt werden, dass die Abnahme des mittleren Körpergewichtes aller Probanden ohne Stärke ( $72,91\text{kg}$ ; SD  $12,16$ ) verglichen mit der Applikation von je  $1,25\text{g}$  KFS- und MES- Gemisch mit  $p=0,021$  statistisch signifikant ist.

Bezogen auf das mittlere Körpergewicht aller Probanden im direkten Vergleich auf die unterschiedlichen Versuchsdurchführungen zeigt sich im Verlauf kein signifikanter Unterschied.

Die Ergebnisse der ausgewerteten Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse hinsichtlich der Geschlechterdifferenzierung ergaben keine signifikanten Ergebnisse, so dass auf die Erläuterung und Diskussion verzichtet wurde.

Bei Unterteilung der Probanden nach dem BMI fällt auf, dass das mittlere Körpergewicht verglichen mit einem BMI unter  $25\text{kg}/\text{m}^2$  als auch über  $25\text{kg}/\text{m}^2$  in allen Versuchsdurchführungen minimal zu nimmt.

Die weiteren Differenzen hinsichtlich des Körpergewichtes, der Körpermagermasse und des Körperwassers im Bezug auf alle Probanden, getrennt nach Geschlechtern bzw. aufgeteilt nach BMI, sind statistisch nicht signifikant. Tendenzen liegen im physiologischen Schwankungsbereich.

Higgins et al. (56) nahm zur Ermittlung des Fettspeichers in seiner Studie Fettbiopsien nach 24 Stunden. Hierbei konnte er keine signifikanten Veränderungen finden, unabhängig von der verwendeten RS Dosis. Zwar konnte ein geringer Anteil des  $^{14}\text{C}$ -

Triolens im Fettgewebe nachgewiesen werden, jedoch war dieser Anteil nicht signifikant.

#### **4.4 Einfluss der RS auf den respiratorischen Quotienten**

Aufschluss über den Metabolismus unterschiedlicher Substrate im Körper gibt der respiratorische Quotient (RQ) (112-114), bei einem Wert von 0,71 wird ausschließlich Fett oxidiert, demgegenüber steht ein RQ von 1,0. Hier werden zu 100% Kohlenhydrate verstoffwechselt. Daher kann unter Verwendung der indirekten Kalorimetrie ein erniedrigter RQ anzeigen, dass eine gesteigerte Fettsäureoxidation von Makronährstoffen besteht.

In der vorliegenden Studie wurde der RQ jeweils 2 Stunden postprandial am Morgen, am Mittag und am Abend gemessen. Bei Betrachtung der RQ Mittelwerte aller Studienteilnehmer für morgens 0,84, mittags 0,87 und abends 0,92 sind diese mit den Ausgangswerten anderer Studien vergleichbar. Wutzke (96) morgens 0,87, mittags 0,88, abends 0,88; Unger (57) morgens 0,82, mittags 0,84, abends 0,89; Schmidek (109) morgens 0,87, mittags 0,89 und abends 0,90. Ein deutlicher Unterschied ist aber die Verwendung der Standardkost zwischen den zuletzt genannten Studien und dieser Studie.

In den vier Versuchsdurchführungen dieser Studie mit Stärke erkennt man eine Abnahme des RQ verglichen mit dem RQ ohne Stärke von 0,88 (SD 0,10). Die Abnahme zeigt sich am deutlichsten zwischen dem RQ ohne Stärke zum RQ unter dem Konsum von MS (2,5g), dabei ist diese Differenz mit  $p=0,009$  statistisch signifikant.

Des Weiteren fällt auf, dass es unter der Stärkeapplikation von 2,5g MS zu einer Zunahme des RQ vom Morgen bis zum Mittag kommt, wiederum gefolgt von einer Abnahme des RQ zum Abend hin, hierbei sind einige Veränderungen statistisch signifikant. Dieses beschriebene Phänomen trat bei Betrachtung aller Probanden auf, einzeln bei der Betrachtung der weiblichen Probanden sowie einzeln betrachtet bei allen Studienteilnehmern mit einem BMI unter  $25\text{kg/m}^2$  als auch über  $25\text{kg/m}^2$ .

Zusammenfassend lässt sich eine Reduktion des RQs als Ausdruck einer gesteigerten Fettsäureoxidation in keiner Stärkesupplementationsphase finden. Zu diskutieren bleibt, ob der Anstieg unter dem KFS- und MES- Gemisch für eine vermehrte Kohlenhydratverbrennung sprechen könnte.

Unger postulierte eine signifikante RQ-Erhöpfung für die untersuchte MES gegenüber den Phasen ohne Stärkesupplementation und KFS. Schmidek fand in ihrer Studie einen signifikant höheren RQ am Abend in der KFS+MES-Phase gegenüber den anderen Stärkesupplementationsphasen. Sie fand diese Ergebnisse bei allen Studienteilnehmern, und einzeln betrachtet bei den männlichen Studienteilnehmern und bei beiden BMI-Gruppen.

In Higgens et al. (56) Studie erfolgten die RQ Messungen nach 2, 4, 5 und 6 Stunden unter der Verwendung von einem RS-Anteil von 5,4% am Messtag selber. Es zeigte sich gegenüber der Leerphase (RS-Anteil 0%) eine Verringerung des RQ Wertes. In den anderen RS Anteilsmessungen ergaben sich deutlich höhere RQ Werte. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie bleibt zu diskutieren, ob die Effekte der Stärke auf Grund kurzer Supplementationsdauer im oberen Verdauungstrakt überwiegen und die Effekte im Kolon noch nicht erfolgen konnten (119,120). Verglichen mit Schmideks Arbeit zeigte sich nach einem längeren Stärkesupplementationszeitraum von 20 Tagen, wovon einem „steady state“ auszugehen ist, keine weiterführenden Resultate hinsichtlich gesteigerter Fettsäureoxidation.

Tagliabue et al. (121) beobachteten, dass bei 15 gesunden normalgewichtigen Männern eine Reduktion des RQs erfolgte. Dabei verglich diese Arbeitsgruppe den RQ zwischen der Leerphase (RS-Anteil 0%) und einem RS-Anteil von 54% 5 Stunden postprandial. Es zeigte sich eine gesteigerte Fettsäureoxidation. Auf Grund der Tatsache, dass Tagliabue et al. aber die verdauliche Stärke durch RS ersetzt hatten, ist die Vergleichbarkeit nur bedingt vorhanden. In dieser vorliegenden Studie wurde die Stärke mit einem RS-Anteil ergänzend gegeben. Es bleibt daher zu diskutieren, ob eben jener verdauliche Anteil der Stärke zu einer Kohlenhydratverbrennung beigetragen hat, was wiederum die RQ Erhöhung erklären könnte, oder aber zu einer erhöhten Fettsäureoxidation, die wiederum einen leicht erniedrigten bzw. gleichbleibenden RQ bedingen könnte.

#### **4.5 Mögliche Mechanismen der RS auf den Fettstoffwechsel**

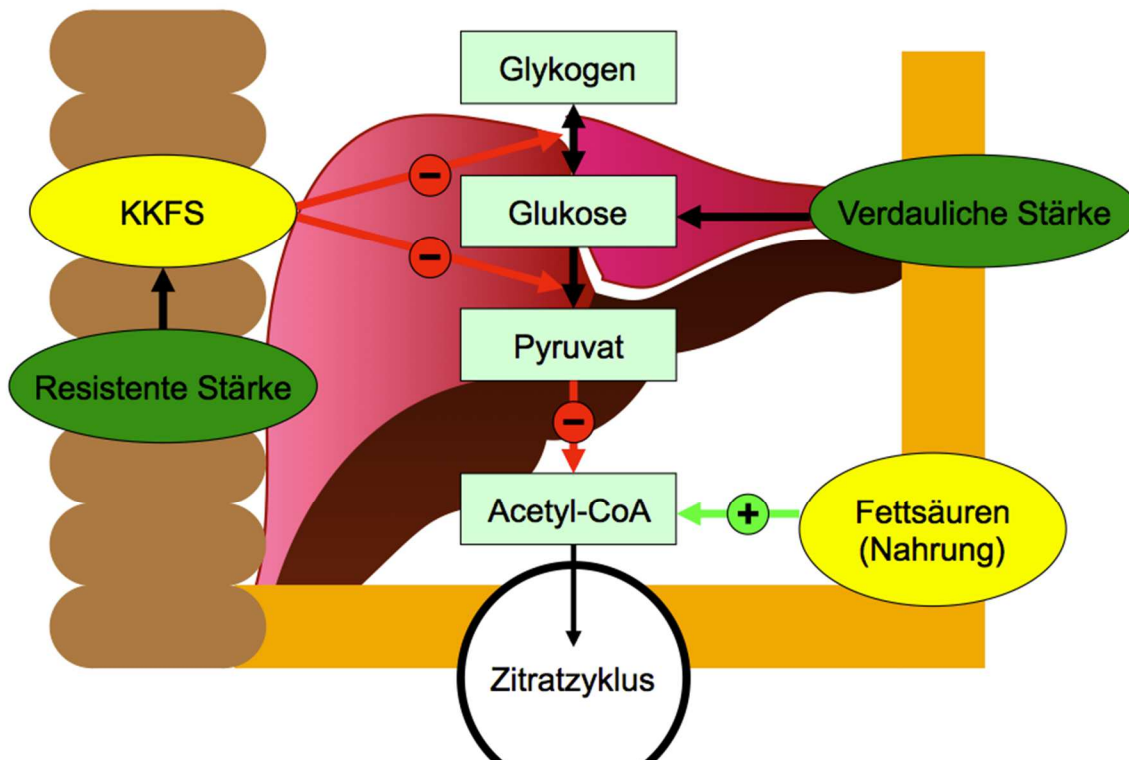
Über mögliche biochemische Mechanismen der RS auf den menschlichen Stoffwechsel wurde bereits in diversen Studien diskutiert.



In der Glykolyse entsteht aus Glukose über verschiedene Abbauprodukte unter anderem Pyruvat. Bei anaerober Stoffwechsellage wird Pyruvat zu Laktat weiterverarbeitet, hingegen bei aeroben Bedingungen zu Acetyl-CoA umgewandelt. Acetyl-CoA nimmt eine zentrale Position im Fett-, Kohlenhydrat- und Aminosäureabbau ein. Es fungiert als Schlüsselbaustein in der Fettsäure-, Ketonkörper- und Steroidsynthese sowie dem Citratzyklus. In jenem Citratzyklus entsteht durch den Um- bzw. Abbau von Acetyl-CoA unter anderem zweimal Kohlendioxid. Im Verlauf wird die freigewordene Energie in Form von  $\text{NADH}^+/\text{H}^+$  und  $\text{FADH}_2$  gebunden um in der weiterführenden Atmungskette zur ATP-Synthese Verwendung zu finden (1).

Ferguson et al. (23) beobachteten, dass durch die Supplementation von RS im Kolon durch bakterielle Prozesse es zu einem Anstieg von kurzkettigen Fettsäuren (KKFS), Acetat, Proprionat, Butyrat sowie Wasserstoff, Kohlendioxid und Methan kam. Der Anstieg der KKFS nach Gabe von RS zeigte sich zudem dann in einer erhöhten Nachweisbarkeit von KKFS in der fäkalen Exkretion (55). Wutzke et al. (81) postulierte 2015 den Zusammenhang einer erhöhten Konzentration von KKFS nach Applikation von RS zuzüglichem einem hohen Anteil an Ballaststoffen. Das Prinzip dahinter ist eine Erniedrigung des pH-Wertes im Kolon sowie eine erhöhte fäkale Ammoniakausscheidung, die sich wiederum renal verringerte.

Den Einfluss der KKFS auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel ist auch Gegenstand einer Studie von Hylla et al. (122). Dort wurde an isolierten Hepatozyten von Ratten und Schafen nachgewiesen, dass unter anderem Butyrat und Acetat zu einer Verringerung der Glukoneogenese sowie Glykolyse führte. Basierend auf diesen Erkenntnissen könnte durch einen reduzierten Kohlenhydratstoffwechsel weniger Acetyl-CoA produziert werden, das kompensatorisch durch eine erhöhte Fettsäureoxidation gesteigert werden könnte (119,120). Darauf aufbauend lässt sich eine Reduktion der Körperfettmasse bzw. des Körpergewichts im Verlauf vermuten. Dies soll bei Betrachtung von Abbildung 21 verdeutlicht werden.



**Abbildung 21:** Stoffwechsel Abläufe von Stärke sowie Einfluss der resistenten Stärke auf diesen Metabolismus

Zur weiteren Verdeutlichung sei erwähnt, dass in dieser Studie in der  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation nicht die Fettsäureoxidation durch den Abbau entstandener KKFS gemessen wurde, sondern die Oxidation mittels Nahrungsaufnahme zugeführtem  $^{13}\text{C}$ -ALG. Somit wird über die  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasanalyse nicht der Anstieg der Oxidation der KKFS gemessen, vielmehr werden die metabolischen Interaktionen KKFS sowie die der RS detektiert (119,120). Demgegenüber gestellt ergab die Messung des RQs die vollständige Fettverbrennung aus Körperfett, Nahrungsfetten sowie KKFS.

Ähnlich wie Higgins et al. erschien es Henningsson et al. (123) und Cummings et al. (124), dass die unterschiedlichen Resultate hinsichtlich der Fettsäureoxidation im Zusammenhang mit den KKFS am ehesten mit der verwendeten RS bzw. deren Untergruppen zu tun haben könnte. Bezogen auf ihre Studien zeigte sich, dass es unter RS2 Supplementation zu einer Erhöhung von Butyrat kam, während die Verwendung von RS3 bei Schweinen zum Anstieg von Azetat kam, jedoch beim Menschen nicht. Ferner konnte in der Arbeitsgruppe von Cummings ein möglicher Heilungseffekt von Darmentzündungen bei Verwendung von RS diskutiert werden.

In einer weiteren Studie beschäftigte sich Behall et al. (125) mit der Interaktion von RS und dem Fettstoffwechsel. Hier ergab sich nach 5 wöchiger Supplementation von RS, im Vergleich zu Versuchsgruppe, die verdauliche Stärke konsumierte, eine Reduktion der Plasmainsulinkonzentration zuzüglich einer Abnahme der Cholesterol- und Triglyceridkonzentration. Ferner konnte in tierexperimentellen Studien eine Verkleinerung der Zellgröße von Adipozyten bei Ratten beobachtet werden (126-129). Higgins und Brown et al. (130) wiederum postulierten eine Reduktion in der Ausprägung der Fettsynthese bzw. Fettsäure-Synthase im weißen Fettgewebe bei Ratten, unter Verwendung von RS im Vergleich zu VS.

Basierend auf diesen Erkenntnissen beeinflusst die RS damit nicht nur die Aktivität von Schlüsselenzymen im Fettstoffmetabolismus sondern auch auf die Funktion bzw. Funktionsweise und Aussehen von Adipozyten. Ferner befasste sich die Arbeitsgruppe um Shimotoyodome et al. (131) erneut mit den verschiedenen Untergruppen der RS. Hier ergab, dass es bei Ratten unter Supplementation von RS4 zur einer Reduktion des viszeralen Fettgewebes durch gesteigerte Fettsäureoxidation kam. Die Vergleichsgruppe an Ratten erhielt RS2, mit ausbleibendem Effekt.

Damit zeigt sich, dass weitere Studien wichtig sind, um die Komplexität der RS auf den Fettstoffmetabolismus, die Interaktion von KKFS und die Morphologie der Adipozyten weiter zu klären.

## 4.6 Schlussfolgerung

In vorliegender Dissertation ergab die Untersuchung der Fettsäureoxidation von gesunden normalgewichtigen sowie leicht übergewichtigen Erwachsenen über ein 29-tägiges Intervall unter Supplementation eines Gemisches aus Kartoffelfaserstärke- und Markerbinsenstärke sowie im Wechsel mit einer hochamylosehaltigen Maisstärke keinen statistisch signifikanten Anstieg.

Zwar zeigen sich innerhalb der jeweiligen Versuchsdurchführung im zeitlichen Verlauf statistisch signifikante Tendenzen ( $p$ -Wert von 0,001), aber diese Unterschiede ergaben sich zu keinem Zeitpunkt im Vergleich der unterschiedlichen Versuchsdesigns untereinander. Die  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation der 5 verschiedenen Versuchsdurchführungen ergab zudem keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Vergleichend zu den Ergebnissen von Unger (7 Tage Zeitraum) und Schmidek (20 Tage Zeitraum) zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Veränderungen der Fettsäureoxidation unter Verwendung von KFS und MES.

In der vorliegenden Studie belief sich der RS Anteil (gemessen an der Gesamtkohlenhydratzufuhr) des KFS- und MES- Gemisches zwischen 1-2,5% pro Tag je nach Stärkedosis und der RS Anteil hochamylosehaltigen Maisstärke zwischen 1,3-3,3% pro Tag je nach Stärkedosis. Bei Higgins et al. konnte eine gesteigerte Fettsäureoxidation nur bei einem RS Anteil von 5,4% der hochamylosehaltigen Maisstärke ermittelt werden (56). Verglichen mit den Ergebnissen von Schmidek (109) konnte bei ihrem Studiendesign unter einem RS Anteil von 6,1-6,9% hochamylosehaltiger Maisstärke eine Erhöhung der Fettsäureoxidation und damit in vergleichbarer Größenordnung wie bei Higgins et al. bei 5,4% beobachtet werden.

Zusammenfassend lässt sich damit die Vermutung aufstellen, dass zur Steigerung der Fettsäureoxidation zum einen die Dosierung sowie Supplementationsdauer der RS und zum anderen die Untergruppen der RS nebst dem Anteil der Ballaststoffe der Stärke eine Rolle spielen kann.

Bei Betrachtung der Körperzusammensetzung ergab die Abnahme des mittleren Körpergewichtes aller Probanden ohne Stärke verglichen mit der Applikation von je 1,25g KFS- und MES- Gemisch eine statistische Signifikanz (mit  $p=0,021$ ). Bezogen

auf das mittlere Körpergewicht aller Probanden im Bezug auf die unterschiedlichen Versuchsdurchführungen im direkten Vergleich zeigt sich im Verlauf kein signifikanter Unterschied. Bei Betrachtung des BMI nimmt das mittlere Körpergewicht verglichen mit einem BMI unter  $25\text{kg}/\text{m}^2$  als auch über  $25\text{kg}/\text{m}^2$  in allen Versuchsdurchführungen minimal zu.

Insgesamt fällt auf, dass die prozentualen kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden mit einem BMI über  $25\text{kg}/\text{m}^2$  niedriger ist, als im Vergleich zu den Probanden mit einem BMI unter  $25\text{kg}/\text{m}^2$ . Dies kann daran möglicherweise daran liegen, dass die Dosis des  $^{13}\text{C}$ -ALG zwar zum Körpergewicht errechnet wurde, aber die Fettverbrennung der übergewichtigen Probanden nicht proportional zum Körpergewicht anstieg.

Die indirekte Kalorimetrie ergab in keiner Stärkesupplementationsphase eine Reduktion des RQs als Ausdruck einer gesteigerten Fettsäureoxidation. In den vier Versuchsdurchführungen dieser Studie mit Stärke erkennt man eine Abnahme des RQs verglichen mit dem RQ ohne Stärke. Die Abnahme zeigt sich am deutlichsten zwischen dem RQ ohne Stärke zum RQ unter dem Konsum von MS (2,5g), dabei ist diese Differenz mit  $p=0,009$  statistisch signifikant sind. Zu diskutieren bleibt, ob der Anstieg unter dem KFS- und MES- Gemisch für eine vermehrte Kohlenhydratverbrennung sprechen könnte, da die konsumierte Stärke sowohl durch enthaltende verdaubare Kohlenhydrate als auch durch Resorption der entstehenden KKFS selbst einen Brennwert enthält.

In der Folge wären Studienmodelle zur weiteren Forschung an der RS hinsichtlich Fettsäureoxidation definitiv sinnvoll. Eine standardisierte Kostform wäre zu favorisieren zuzüglich RS Supplementation (mit möglichst genauer Auflistung der RS Untergruppen sowie dem Anteil von Ballaststoffen) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit gleicher standardisierter Kostform ohne Stärke. Weiterhin sollte in diesen Studien die Betrachtung von unterschiedlichen BMI-Gruppen (nach Möglichkeit gleich groß) und Geschlechtern erfolgen.

Zwar existieren in der Literatur Hinweise über Stoffwechselforgänge der RS sowie deren Einfluss auf die Fettsäureoxidation, dennoch lässt dies Raum für weitere Forschungsarbeiten, um den exakten Metabolismus zu entschlüsseln.

Weiterführend könnte der Einfluss der RS auf hormonelle Aktivität erforscht werden. Zhou et al. beschäftigten sich damit, inwiefern die RS die Sekretion folgender Anti-Diabetes sowie Anti-Adipositas Hormone (Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) und Peptid YY (PYY)) erhöht, wobei der Mechanismus ungeklärt bleibt. Diese Studie untersuchte die beiden möglichen Mechanismen, durch die RS die GLP-1- und PYY-Sekretion stimuliert zum einen die Wirkung einer Mahlzeit oder des glykämischen Index und die Wirkung der Fermentation. Höchstwahrscheinlich ist die Fermentation der Hauptmechanismus für erhöhte endogene Sekretionen von Gesamt-GLP-1 und PYY bei Nagetieren (29). Dahingegen beschäftigte sich die Gruppe um Souza da Silva et al. um das Thema, das Sättigungsgefühl bei ausgewachsenen Schweinen durch die Fütterung zu verlängern (30). Hier schienen die GLP-1 und PYY Sekretion bei RS-induzierter Sättigung keine Rolle zu spielen. Niedrige Serotoninspiegel im Blut bei mit RS gefütterten Schweinen ließen einen Unterschied in der intestinalen Serotoninfreisetzung zwischen den Gruppen vermuten. Der Hormonstatus der Studienteilnehmer wurde in der vorliegenden Studie nicht erhoben. Deshalb können dazu keine Aussagen getroffen werden. Ob dies Gegenstand weiterer Forschungen sein könnte, bleibt zu diskutieren.

Auf Grund der Tatsache, dass die RS nicht im Dünndarm aufgenommen werden kann, kann dies eine Auswirkung auf den postprandialen Blutglukose- sowie Plasmainsulinspiegel haben. Raben et al. zeigten in diesem Zusammenhang, dass sich niedrigere Spiegel nach Mahlzeiten mit RS im Vergleich zu VS ergaben (31). Auch diese Erkenntnis könnte in weiteren Studien erforscht werden, zuzüglich invasiven Blutentnahmen zur Detektion der Hormon- sowie Blutzuckerspiegels.

## 5 Zusammenfassung

Resistente Stärke erhält zunehmend mehr ernährungsphysiologische Aufmerksamkeit in unserem täglichen Leben, da bereits wissenschaftlich einige für die Gesundheit förderliche Einflüsse beschrieben sind. Im Fokus der Wissenschaft lag bislang der Einfluss der RS auf die Fettsäureoxidation bei gesunden Erwachsenen. Tierexperimentell konnten bisher einige metabolische Vorgänge im Fettstoffwechsel untersucht werden, wodurch Hinweise auf die Fettsäureoxidationsabläufe entstanden.

In der vorliegenden Studie wurde die Auswirkung der RS auf den Fettstoffwechsel bzw. die Fettverbrennung von gesunden normalgewichtigen sowie leicht übergewichtigen erwachsenen Probanden untersucht. Dabei wurde die Fettsäureoxidation unter Benutzung eines stabilen Isotops  $^{13}\text{C}$  mittels der  $^{13}\text{CO}_2$ - Atemgasanalyse gemessen. Dies wurde durch zunächst orale Applikation eines fettstoffwechselrepräsentativen universell  $^{13}\text{C}$ -markierten Algenlipidgemisches dann im weiteren Verlauf in der  $^{13}\text{CO}_2$  Ausatemluft detektiert. Mittels nicht dispersiver Infrarotspektroskopie konnten die  $^{13}\text{CO}_2$ - Messungen erfolgen. Rückschlüsse der RS auf den RQ wurden wiederum mit der indirekten Kalorimetrie ermittelt.

17 gesunde, normal bis leicht übergewichtige Erwachsene mit einem mittleren BMI von  $23,22\text{kg/m}^2$  ernährten sich über ein 29-tägiges Intervall nach einem individuellen, den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlenen, Kostplan. An Tag 1 erfolgte die Versuchsdurchführung ohne Stärkegabe. Über ein Zeitintervall von 2 Tagen erhielten die Probanden in der 1. Woche (Tag 7 und 8) entweder das Gemisch aus Kartoffelfaserstärke (KFS) und Markerbsenstärke (MES) oder die Maisstärke (MS) in einer Gesamtmenge von 2,5g je Mahlzeit. Nach einer 5 tägigen Wash-out-Phase erhielten die Probanden in einem Cross-over-Verfahren dann wiederum für 2 Tage (Tag 14 und 15) die jeweils andere Stärke appliziert. In der 3. und 4. Woche wurde die Gesamtmenge der Stärke auf 5,0g je Mahlzeit erhöht, wobei das oben genannte Schema beibehalten wurde.

Unter Supplementation des Gemisches aus Kartoffelfaserstärke- und Markerbsenstärke kam es zu keinem statistisch signifikanten Anstieg der prozentualen  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation (15,20% (ohne Stärke) vs. 15,62% (je 1,25g) vs. 13,10% (je 2,5g)). Bei der Verwendung von hochamylosehaltigen Maisstärke ergaben sich

ebenfalls keine statistischen Signifikanzen (15,20% (ohne Stärke) vs. 15,97% (2,5g) vs. 15,01% (je 5,0g)), obwohl tendenziell ein Anstieg der Fettsäureoxidation um 5,1% beobachtet wurde.

Die indirekte Kalorimetrie ergab in keiner Stärkesupplementationsphase eine Reduktion des RQs als Ausdruck einer gesteigerten Fettsäureoxidation. In den vier Versuchsdurchführungen dieser Studie mit Stärke erkennt man eine Abnahme des RQs verglichen mit dem RQ ohne Stärke. Die Abnahme zeigt sich am deutlichsten zwischen dem RQ ohne Stärke zum RQ unter dem Konsum von 2,5g MS, dabei ist diese Differenz mit  $p=0,009$  statistisch signifikant.

Bei Betrachtung der Körperzusammensetzung ergab die Abnahme des mittleren Körpergewichtes aller Probanden ohne Stärke verglichen mit der Applikation von je 1,25g KFS- und MES- Gemisch mit  $p=0,021$  statistisch signifikant ist. Bezogen auf das mittlere Körpergewicht aller Probanden im Hinblick auf die unterschiedlichen Versuchsdurchführungen im direkten Vergleich zeigt sich im Verlauf kein signifikanter Unterschied.

Unter Verwendung von RS an gesunden Probanden ist in der Literatur bereits die Steigerung der Fettstoffwechsels bzw. Fettverbrennung postuliert worden (56), an Hand der vorliegenden Studie liegt die Vermutung nahe, dass für eine Steigerung der Fettsäureoxidation unter Supplementation von RS, deren Anteil, deren Untergruppen sowie Supplementationsdauer erhöht bzw. exakt definiert werden müsste.



## 6 Literaturverzeichnis

1. Löffler G, Petrides PE, Heinrichs PC: Biochemie mit Pathobiochemie. 8. Aufl. Springer Medizin Verlag: Heidelberg, 2008:22-32,1060-1070.
2. Voet DJ, Voet JG, Pratt CW: Lehrbuch der Biochemie. 2. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH, 2010:253-255.
3. Christen P, Jaussi R, Benoit R: Biochemie und Molekularbiologie. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2015:62-63.
4. Horton RH, Moran LA, K. Scrimgeour KG, Perry MD, Rawn JD: Biochemie. 4. Aufl. Pearson Studium: München, 2008:322-323.
5. Scharl M, Arand M: Biochemie und Molekularbiologie des Menschen. München: Elsevier, Urban & Fischer, 2009:142-143.
6. Berg JMT, Tymoczko JL, Stryer L: Stryer Biochemie. 6. Aufl. Berlin: Springer Spektrum, 2009:348-349.
7. Biesalski HK, Bishoff SC, Puchstein C: Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 2010:61-84.
8. Suter P M: Checkliste Ernährung. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 2005:82-84.
9. Englyst HN, Kingman SM, Cummings JH: Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. Eur J Clin Nutr 1992;33-50.
10. Croghan M: Resistente Stärke als funktioneller Bestandteil von Lebensmitteln. Ernähr Umschau 2003;2:65-67.
11. Englyst KN, Englyst HN, Hudson GJ, Cole TJ, Cummings JH: Rapidly available glucose in foods: an in vitro measurement that reflects the glycemic response. Am J Clin Nutr 1999;69:448-454.
12. Raigond P, Ezekiel R, Raigond B: Resistant starch in food: a review. J Sci Food Agric 2014;95:1968-1978.
13. Jenkins DJ, Kendall CW: Resistant starches. Curr Opin Gastroenterol 2000;16:178-183.
14. Englyst KN, Liu S, Englyst HN: Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. Eur J Clin Nutr 2007;61:19-39.
15. Leszczynski W: Resistant starch – classification, structure, production. Pol J Food Nutr Sci 2004;13:37-50.

16. Topping DL, Clifton PM: Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev* 2001;81:1031-1064.
17. Fuentes-Zaragoza E, Sanchez-Zapata E, Sendra E, Sayas E, Navarro C: Resistant starch as prebiotic: a review. *Starch* 2011;63:406-415.
18. Kofrányi E, Wirths W, Fröleke H, Sebastian K: Einführung in die Ernährungslehre. Neustadt an der Weinstraße: Neuer Umschau-Buchverlag, 2008:36-40.
19. Higgins JA, Brown IL: Resistant starch: a promising dietary agent for the prevention/treatment of inflammatory bowel disease and bowel cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:190-194.
20. 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.
21. AACC Report. The definition of dietary fiber. *Cereal Food World* 2001;46:112-126.
22. 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.
23. Ferguson LR, Tasman-Jones C, Englyst H, Harris PJ: Comparative effects of three resistant starch preparations on transit time and short-chain fatty acid production in rats. *Nutr Cancer* 2000;36:230-237.
24. Brouns F, Kettlitz B, Arrigoni E: Resistant starch and “the butyrate revolution”. *Trends Food Sci Technol* 2002;13:251-261.
25. Englyst HN, Kingman SM, Hudson GJ, Cummings JH: Measurement of resistant starch in vitro and in vivo. *Br J Nutr* 1996;75:749-755.
26. Donohoe DR, Garge N, Zhang X, Sun W, O'Connell TM, Bunger MK, Bultman SJ.: The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. *Cell Metab* 2011;13:517-522.
27. Gao Z, Yin J, Zhang J, Ward RE, Martin RJ, Lefevre M, Cefalu WT, Ye J: Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes* 2009;58:1509–1517.
28. Johnston KL, Thomas EL, Bell JD, Frost GS, Robertson MD: Resistant starch improves insulin sensitivity in metabolic syndrome. *Diabet Med* 2010;27:391-397.

29. 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.
30. Souza da Silva C, Haenen D, Koopmans SJ, Hooiveld GJ, Bosch G, Bolhuis JE, Kemp B, Müller M, Gerrits WJ: Effects of resistant starch on behaviour, satiety-related hormones and metabolites in growing pigs. *Animal* 2014;8:1402-11.
31. Raben A, Tagliabue A, Christensen NJ, Madsen J, Holst JJ, Astrup A: Resistant starch: the effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety. *Am J Clin Nutr* 1994;60:544-551.
32. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC et al.: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981;34: 362–366.
33. Truswell AS: Glycaemic index of foods. *Eur J Clin Nutr* 1992;46(Suppl 2):91-101.
34. Foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC: International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr* 2002;76: 5–56.
35. Bao J, Atkinson F, Petocz P, Willett WC, Brand-Miller JC: Prediction of postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults: glycemic load compared with carbohydrate content alone. *Am J Clin Nutr* 2011;93: 984–996.
36. Brand-Miller JC, Thomas M, Swan V, Ahmad ZI , Petocz P , Colagiuri S: Physiological validation of the concept of glycemic load in lean young adults. *J Nutr* 2003;133: 2728–2732.
37. Ludwig DS: Clinical update: the low- glycemic-index diet. *Lancet* 2007;369: 890–892.
38. Ludwig DS: Glycemic load comes of age. *J Nutr* 2003;133: 2695–2696.
39. Willett WC: *Eat, drink and be healthy: the Harvard Medical School guide to healthy eating*. Simon & Schuster, New York 2001.
40. Willett W, Manson J, Liu S: Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002;76: 274S–280S.
41. Brand-Miller JC, Wolever TM: The use of glycaemic index tables to predict glycaemic index of breakfast meals. *Br J Nutr* 2005;94: 133– 134.

42. Granfeldt Y, Drews A, Bjorck I: Arepas made from high amylose corn flour produce favorably low glucose and insulin responses in healthy humans. *J Nutr* 1995;125:459-465.
43. Danielle A: Postprandial effects of resistant starch corn porridges on blood glucose and satiety responses in non-overweight and overweight adults. Iowa State University Capstones, Theses and Dissertations.
44. 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.
45. Robertson MD, Bickerton AS, Dennis AL, Vidal H, Frayn KN: Insulin-sensitizing effects of dietary resistant starch and effects on skeletal muscle and adipose tissue metabolism. *Am J Clin Nutr* 2005;82:559-567.
46. 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.
47. Maki KC, Pelkman CL, Finocchiaro ET., Kelley KM, Lawless AL., Schild AL, Rains TM: Resistant starch from high-amylose maize increases insulin sensitivity in overweight and obese men. *J Nutr* 2012;142:717-723.
48. 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.
49. 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.
50. Brighenti F, Benini L, Del Rio D, Casiraghi C, Pellegrini N, Scazzina F, Jenkins D, Vantini I: Colonic fermentation of indigestible carbohydrates contributes to the second-meal effect. *Am J Clin Nutr* 2006;83:817-822.
51. Behall KM, Hallfrisch J: Plasma glucose and insulin reduction after consumption of breads varying in amylose content. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:913-920.
52. Granfeldt Y, Hagander B, Bjorck 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.
53. 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.
54. 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.

55. Jenkins DJ, Vuksan V, Kendall CW, Wursch P, Jeffcoat R, Warsing 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.
56. 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.
57. Unger K: Der Einfluss von resistenter Stärke auf die Fettsäureoxidation bei gesunden Erwachsenen. Dissertation Universität Rostock; 2011.
58. Latscha HP, Klein HA, Mutz M: Allgemeine Chemie: Chemie-Basiswissen I. 10. Auflage. Springer Verlag: Berlin Heidelberg, 2011;8-9.
59. Schicha H, Schober O: Nuklearmedizin: Basiswissen und klinische Anwendung. 7. Auflage. Schattauer Verlag: Stuttgart, 2013;17-18.
60. Koletzko B, Demmelmair 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.
61. Holzner D, Holzner K: Chemie für Technische Assistenten in der Medizin und in der Biologie. 6. Auflage. Wiley-VCH, Weinheim: 2018; 34-36.
62. Patterson KY, Veillon C: Stable isotopes of minerals as metabolic tracers in human nutrition research. *Exp Biol Med* 2001; 226:271-82.
63. 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; 21:187-94.
64. Braden B, Lembcke B, Caspary WF: Nichtinvasive Funktionsdiagnostik aus der Atemluft mit <sup>13</sup>C-Atemtests. *Dtsch Arztebl* 2003;100:51-52.
65. Morrison DJ, Dodson B, Preston T: Measurement of urinary total <sup>13</sup>C and <sup>13</sup>C urea by isotope ratio mass spectrometry after administration of lactose [<sup>13</sup>C]-ureide. *Rapid Commun Mass Spectrom* 1999;13:1252-6.
66. Merchak A, Patterson BW, Yarasheski KE, Hamvas A.: Use of stable isotope labeling technique and mass isotopomer distribution analysis of [<sup>13</sup>C]palmitate isolated from surfactant disaturated phospholipids to study surfactant in vivo kinetics in a premature infant. *J Mass Spectrom* 2000;35:734-738.
67. Mix J: Die Bestimmung der orozökalen Transitzeit sowie der renalen und fäkalen Exkretion von doppelt markiertem Laktose-[<sup>13</sup>C,<sup>15</sup>N]ureid beim Menschen. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2011.

68. Pichlmayer F, Blochberger K: Isotopenhäufigkeitsanalyse von Kohlenstoff, Stickstoff und Schwefel mittels Gerätekopplung Elementaranalysator-Massenspektrometer. *Fresenius' Z Analyt Chemie* 1988; 331: 196–201.
69. Kasper H, Schlenk M: *Adipositas – Ursachen, Folgen und Behandlungswege* Govi-Verlag: München; 2003:13.
70. Herold G: *Innere Medizin*. Gerd Herold: Köln, 2013.
71. Belitz HD, Grosch W, Schieberle P: *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. 6. Aufl. Springer Verlag: Berlin Heidelberg; 2008:885-886.
72. Kindl H: *Biochemie der Pflanzen*. 3. Aufl. Springer-Lehrbuch: Berlin Heidelberg; 1991:165.
73. <http://fddb.info/db/de/lebensmittel/lilabaeckerunseregoldenen/index.html>  
+ E-Mail Lila Bäcker [exakte Bestimmung der „Goldenen Brötchen“].
74. <http://www.deli-reform.de/de/30/Die+Leichte>
75. <http://www.nutella.de/site/ingredients>
76. <https://www.edeka.de/de/produkte/000000000678229006>
77. <http://fddb.info/db/de/lebensmittel/gutundguenstigfrischevollmilch35prozentfett/index.html>
78. <http://www.hohesc.at/sortiment/hohes-c-klassiker/orange-mit-fruchtfleisch/zutaten-naehrwerte/>
79. 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.
80. Leu RKL, Hu Y, Brown IL, Woodman RJ, Young GP: Synbiotic intervention of *Bifidobacterium lactis* and resistant starch protects against colorectal cancer development in rats. *Carcinogenesis* 2010;31:246-251.
81. Wutzke KD, Tisztli M, Salewski B, Glass Ä.: Dietary fiber-rich resistant starches promote ammonia detoxification in the human colon as measured by lactose-[<sup>15</sup>N<sub>2</sub>]ureide. *Isotopes Environ Health Stud* 2015;24:1-9.
82. Chumlea WC, Guo SS: Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions. *Nutr Rev* 1994;52:123-31.
83. Lukaski HC: Requirements for clinical use of bioelectrical impedance analysis (BIA). *Ann N Y Acad Sci* 1999;873:72-6.
84. Franco-Villoria M, Wright CM, McColl JH, Sherriff A, Pearce MS: Assessment of adult body composition using bioelectrical impedance: comparison of

- researcher calculated to machine outputted values. *Br Med J Open*. 2016;6(1):e008922. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008922.
85. Dlinger E: Die Bedeutung der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) im geriatrischen Bereich. *J Ernährungsmed* 2002;4:24-25.
  86. Dörhöfer RP, Pirlich M: Das BIA-Kompendium III. Ausgabe; 2009: 2-16.
  87. Schauder P, Ollenschläger G. *Ernährungsmedizin – Prävention und Therapie*. Urban & Fischer Verlag: München; 2006:481-497.
  88. Pandey MP, Schögl K, Vizselj J, Widhalm K: Body Composition: Bioelektrische Impedanzanalyse. *J Ernährungsmed* 2010;12:22-23.
  89. 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;41:810-7.
  90. Abu Khaled M, McCutcheon MJ, Reddy S, Pearman PL, Hunter GR, Weinsier RL: Electrical impedance in assessing human body composition: the BIA method. *Am J Clin Nutr* 1988;47:789-92.
  91. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C; Composition of the ESPEN working group: bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23:1226-43.
  92. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, Lilienthal Heitmann B, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, MW J Schols A, Pichard C; ESPEN: Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23:1430-53.
  93. Kushner RF, Schoeller DA: Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1986;44:417-24.
  94. Müller JM: *Ernährungsmedizinische Praxis: Methoden - Prävention - Behandlung*, 2. Aufl. Springer Medizin Verlag: Heidelberg, 2007: 70-72.
  95. Rustan, A.C, Drevon, C.A.: *Fatty Acids: Structures and Properties*. doi: 10.1038/npg.els.0003894.
  96. Wutzke KD, Heine WE, Köster 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.
  97. Griesheim C: *Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von leicht übergewichtigen Senioren*. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2007.

98. 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;29:148-54.
99. Amarri 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.
100. Swart GR, van den Berg JW: <sup>13</sup>C breath tests in gastroenterological practice. *Scand J Gastroenterol* 1998;33[Suppl 225]:13-18.
101. 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.
102. Fanci2-Benutzerhandbuch: Fischer ANalysen Instrumente GmbH, Leipzig 1-20.
103. 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;41:373-8.
104. Braden B, Lembcke B, Caspary WF: Stabile Isotope in Diagnostik und Forschung. Neue Möglichkeiten der nicht-invasiven Gastroenterologie und Stoffwechselforschung. *Dtsch Med Wschr* 1991;116:1721-1727.
105. Barrie A, Davis JE, Park AJ, Workman CT: Continuous-flow stable isotope analysis for biologists. *Spectroscopy* 1989;4:42-52.
106. 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 FW, Hartig W, Holm E, Kleinberger G, (eds.): *Klinische Ernährung*. München, Bern, Wien, San Francisco: W. Zuckschwerdt Verlag, 1987:8-15.
107. Radke M, Heine W, Wutzke KD, Leitzmann P, Walther F: Tracer kinetic studies on a methionine-supplemented soy-based infant formula using 1-<sup>13</sup>C- and <sup>15</sup>N methionines tracers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:209-214.
108. Lorenz L: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation, den Proteinturnover und die Körperzusammensetzung bei leicht übergewichtigen Erwachsenen. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2004.
109. Schmidek K: Der Einfluss unterschiedlicher resistenter Stärken auf die Fettsäureoxidation und den respiratorischen Quotienten bei gesunden Erwachsenen. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2015.



110. Vantrappen GR, Rutgeerts PJ, Ghooos YF, Hiele MI: Mixed triglyceride breath test: a noninvasive test of pancreatic lipase activity in die duodenum. *Gastroenterology* 1989;96:1126-1134.
111. 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.
112. Pape CH, Kurtz A, Silbernagel S: *Physiologie*. 7. Aufl. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 2014:555-556.
113. Löffler G, Petrides PE, Heinrich PC: *Biochemie und Pathobiochemie*. 8. Aufl. Springer Medizin Verlag: Heidelberg, 2007:636-637.
114. Steinhausen M: *Lehrbuch der vegetativen Physiologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1984:209.
115. 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.
116. Palm F: *Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation und die Körperzusammensetzung beim gesunden Erwachsenen*. Medizinische Dissertation Universität Rostock, 2004.
117. Popp A: *Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettverbrennung, den respiratorischen Quotienten, die Körperzusammensetzung und den Proteinturnover bei adipösen Erwachsenen*. Dissertation Universität Rostock; 2010.
118. Wutzke KD, Lorenz H: The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 2004;53:1002-1006.
119. Higgins JA: Resistant starch: metabolic effects and potential health benefits. *J AOAC Int* 2004;87:761-768.
120. Higgins JA: Resistant starch and energy balance: impact on weight loss and maintenance. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014;54:1158-1166.
121. 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.
122. Hylla S, Gostner A, Dusel G, Anger H, Bartram HP, Christl SU, 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.

123. Henningsson AM, Margareta E, Nyman GL, Björck IM: Influences of dietary adaptation and source of resistant starch on short-chain fatty acids in the hindgut of rats. *Br J Nutr* 2003;89:319-328.
124. Cummings JH, Beatty ER, Kingman SM, Bingham SA, Englyst HN: Digestion and physiological properties of resistant starch in the human large bowel. *Br J Nutr* 1996;75:733-747.
125. 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.
126. 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.
127. Kabir M, Rizkalla SW, Quignard-Boulangé 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.

## 7 Thesen

1. Stärke, die auf ihrem Weg im oberen gastrointestinalen Trakt weder abgebaut noch resorbiert wird, sondern unverändert im Dickdarm (Kolon) ankommt, wird als resistente Stärke (RS) bezeichnet.
2. Durch die Supplementation von RS kommt es im Kolon durch bakterielle Prozesse zu einem Anstieg von kurzkettigen Fettsäuren (KKFS), Acetat, Propionat und Butyrat.
3. Acetyl-CoA nimmt eine zentrale Position im Fett-, Kohlenhydrat- und Aminosäureabbau ein. Es fungiert als Schlüsselbaustein in der Fettsäure-, Ketonkörper- und Steroidsynthese sowie dem Citratzyklus.
4. Butyrat und Acetat können zu einer Verringerung der Glukoneogenese sowie Glykolyse führen. Daher könnte durch einen reduzierten Kohlenhydratstoffwechsel weniger Acetyl-CoA produziert werden, das kompensatorisch durch eine erhöhte Fettsäureoxidation gesteigert werden könnte.
5. Unter Supplementation des Gemisches aus Kartoffelfaserstärke- und Markersbensenstärke sowie von hochamylosehaltiger Maisstärke kann eine Steigerung der Fettsäureoxidation und nachfolgend eine veränderte Körperzusammensetzung resultieren.
6. Die Fettsäureoxidation kann unter Benutzung eines stabilen Isotops  $^{13}\text{C}$  und der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasanalyse, mittels dispersiver Infrarotspektroskopie, gemessen werden.
7. Das universell  $^{13}\text{C}$ -markierte Algenlipidgemisch ist auf Grund seiner Zusammensetzung fettstoffwechselrepräsentativ und damit für die Ermittlung der Fettsäureoxidation ein idealer Tracer.

8. Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein Untersuchungsverfahren, womit die Körperzusammensetzung sowie deren Veränderung unter Supplementation von RS bestimmt werden kann.
9. Mit der indirekten Kalorimetrie lassen sich Rückschlüsse der RS auf den respiratorischen Quotienten ermitteln.
10. Unter Supplementation des Gemisches aus Kartoffelfaserstärke- und Markersbensenstärke sowie von hochamylosehaltiger Maisstärke kam es zu keinem statistisch signifikanten Anstieg der prozentualen  $^{13}\text{CO}_2$ -Endexhalation.
11. Tendenziell hatte die Gabe von 2,5g MS im Vergleich zur Gabe ohne Stärke mit 5,1% den größten Effekt auf die Steigerung der Fettsäureoxidation, wenn auch nicht signifikant.
12. Die indirekte Kalorimetrie ergab in keiner Stärkesupplementationsphase eine Reduktion des RQ als Ausdruck einer gesteigerten Fettsäureoxidation. Zu diskutieren bleibt, ob der Anstieg unter dem KFS- und MES- Gemisch für eine vermehrte Kohlenhydratverbrennung sprechen könnte.
13. Die Abnahme des mittleren Körpergewichtes aller Probanden ohne Stärke verglichen mit der Applikation von KFS- und MES- Gemisch ist mit  $p=0,021$  statistisch signifikant.
14. Unter Verwendung von RS an gesunden Probanden ist in der Literatur bereits die Steigerung der Fettstoffwechsels bzw. Fettverbrennung postuliert worden. An Hand der vorliegenden Studie liegt die Vermutung nahe, dass für eine Steigerung der Fettsäureoxidation unter Supplementation von RS, deren Anteil, deren Untergruppen sowie Supplementationsdauer erhöht bzw. exakt definiert werden müsste.

**15. Da die RS nicht im Dünndarm aufgenommen werden kann, hat dies eine Auswirkung auf den postprandialen Blutglukose- sowie den Plasmainsulinspiegel. Auch diese Erkenntnis könnte in weiteren Studien erforscht werden.**

**16. Der Vergleich der Wirkung der Supplementation eines Gemisches aus Kartoffelfaserstärke- und Markerbensenstärke sowie im Wechsel mit einer hochamylosehaltigen Maisstärke auf die Fettsäureoxidation unter Verwendung der indirekten Kalorimetrie, der bioelektrischen Impedanzanalyse und der  $^{13}\text{CO}_2$ -Atemgasanalyse, stellt in der Literatur ein Novum dar.**

## 8 Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Zusammensetzung des  $^{13}\text{C}$ -ALG

**Abbildung 2:** Body-Mass-Index aller Probanden

**Abbildung 3:** Mittleres Körpergewicht aller Probanden

**Abbildung 4:** Mittleres Körperfett aller Probanden

**Abbildung 5:** Mittleres Körperwasser aller Probanden

**Abbildung 6:** Mittlere Körpermagermasse aller Probanden

**Abbildung 7:** Mittleres Körpergewicht getrennt nach Body-Mass-Index

**Abbildung 8:** Mittleres Körperfett getrennt nach Body-Mass-Index

**Abbildung 9:** Mittleres Körperwasser getrennt nach Body-Mass-Index

**Abbildung 10:** Mittlere Körpermagermasse getrennt nach Body-Mass-Index

**Abbildung 11:** Zeitlicher Verlauf der Abatmungskinetik der  $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration aller Probanden

**Abbildung 12:** Prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation aller Probanden nach 14 Stunden

**Abbildung 13:** Prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI  $<25\text{kg}/\text{m}^2$  nach 14 Stunden

**Abbildung 14:** Prozentuale kumulative  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation der Probanden mit BMI  $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$  nach 14 Stunden

**Abbildung 15:** Mittelwerte des respiratorischen Quotienten aller Probanden unter unterschiedlicher Stärkeapplikation

**Abbildung 16:** Respiratorische Quotienten morgens, mittags und abends aller Probanden unter unterschiedlicher Stärkeapplikation

**Abbildung 17:** Respiratorische Quotienten der Probanden mit BMI  $<25\text{kg}/\text{m}^2$

**Abbildung 18:** Respiratorische Quotienten der Probanden mit BMI  $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$

**Abbildung 19:** Darstellung der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation verschiedener Studien mit dem  $^{13}\text{C}$ -ALG Tracer

**Abbildung 20:** Vergleich der Studien Unger, Schmadek und Gröner bezüglich der prozentualen kumulativen  $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalation unter diverser Stärkesupplementationen sowie -dauer

**Abbildung 21:** Stoffwechsel Abläufe von Stärke sowie Einfluss der resistenten Stärke auf diesen Metabolismus

## 9 Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** In-vitro-Verdaulichkeit von Stärke in ausgewählten Lebensmitteln [g/100 Trockenmasse] nach Englyst et al.

**Tabelle 2:** Gesamtdarstellung der Anfangsdaten aller Probanden

**Tabelle 3:** Schematische Darstellung des Studienablaufs (Tag 1-29)

**Tabelle 4:** Darstellung des standardisierten Frühstücks bezüglich des Kohlenhydrat- und Fettgehalt

**Tabelle 5:** Darstellung der prozentualen Zusammensetzung von Kartoffelfaser-, Markerbsen- und Maisstärke

## **10 Selbstständigkeitserklärung**

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

Alexander Gröner

Bonn, den 04.08.2021



# 11 Lebenslauf

## CURRICULUM VITAE

### ALEXANDER GRÖNER

#### BERUFSTÄTIGKEIT

Seit 01/2017

GFO (Gemeinnützige Gesellschaft der Franziskanerinnen zu Olpe mbH) Klinik Bonn Betriebsstätte St. Marien Hospital

- Assistenzarzt der Pädiatrie

#### STUDIUM

10/2010 - 12/2016

Studium der Humanmedizin an der Universitätsmedizin Rostock

- 08/2012: Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
- 10/2015: Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
- 12/2016: Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

#### PRAKTISCHES JAHR

11/2015 - 10/2016

1. Terial - Universitätsklinikum Köln

Klinik für Innere Medizin

- 8 Wochen Hämatologie & Onkologie
- 8 Wochen Kardiologie

2. Terial - Inselspital Bern

Universitätsklinik für Kinderheilkunde

- Pädiatrische Poliklinik  
(Pneumologie, Allergologie, Gastroenterologie, Endokrinologie, Diabetologie und Dermatologie)

3. Terial - Universitätsklinikum Köln

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumor Chirurgie

- 5 Wochen: Herz- und Thoraxchirurgie
- 5 Wochen: Unfallchirurgie und Orthopädie
- 6 Woche/n: Allgemein-, Viszeral- und Tumor Chirurgie

#### FAMULATUREN

02/2013 - 08/2014

Universitätsklinikum Rostock

- Kinder- und Jugendklinik - Abteilung Nephrologie
- Universitätsmedizin Rostock - Abteilung für Kinderchirurgie
- Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter

Kinderarztpraxis Dr. med. K. N. Staneva

- Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin / Neonatologie

#### PROMOTION

Universitätsklinikum Rostock

- Arbeitsgruppe Ernährung - Leitung Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus D. Wutzke
- Thema: „Der Einfluss von verschiedenen resistenten Stärken auf die Fettsäureoxidation, auf die Körperzusammensetzung und auf den respiratorischen Quotienten bei gesunden Erwachsenen“
- Abschluss: 4. Quartal 2021 (voraussichtlich)

## **KONGRESSMITARBEIT**

- 03/2014 Rostock
- Fußchirurgie Seminar (IV) des Berufsverbandes Deutscher Chirurgen
- 06/2016 Bern
- Jahresversammlung der schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie

## **BERUFSTÄTIGKEIT**

- 10/2008 - 08/2010 Universitätsklinikum Bonn
- Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger auf der neonatologischen Pflegeintensivstation

## **AUSBILDUNG**

- 10/2005 - 09/2008 Universitätsklinikum Bonn
- Ausbildung zum Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger (Abschluss zum Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger)

## **ZIVILDienst**

- 10/2004 - 07/2005 Universitätsklinikum Bonn
- Zentrum für Kinderheilkunde - Abteilung der pädiatrischen Hämatologie & Onkologie

## **SCHULAUSSBILDUNG**

- 10/1991 - 06/2004 Amos-Comenius-Gymnasium Bonn (Abschluss Abitur)

## **NEBENTÄTIGKEIT**

- 08/2005 - 08/2008 Dokumentationsassistent bei Priv. Doz. Dr. med. Arne Simon
- 04/2013 - 09/2015 Universitätsklinikum Rostock
- Tutorentätigkeit in der Mediathek Medizin

## **SONSTIGE QUALIFIKATIONEN**

- Sprachen Englisch (fließend in Wort und Schrift)  
Spanisch, Französisch (Schulkenntnisse)
- EDV-Kenntnisse MS Office - sehr gut  
SPSS - gut

Alexander Gröner  
Bonn, den 04.08.2021

## 12 Danksagung

Zuerst möchte ich Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. K. D. Wutzke, Leiter des Forschungslabors der Universitätskinder- und Jugendklinik, sehr herzlich für die Bereitstellung des Themas sowie die stets freundliche und konstruktive Betreuung und Unterstützung bei der Umsetzung dieses Promotionsvorhabens danken.

Mein weiterer Dank gilt Frau B. Salewski für ihre Hilfe und Geduld bei der Auswertung der Atemgasproben und die Unterstützung bei den Versuchsdurchführungen.

Besonders möchte ich mich bei meinen Probanden für die Teilnahme an der Studie bedanken, die sie durch ihren gewissenhaften Einsatz und den damit verbundenen erheblichen Zeitaufwand erst ermöglicht haben.

Mein persönlicher Dank für die immerwährende großartige Unterstützung gilt meiner Familie und meiner Frau Esther, die mich durch alle Höhen und Tiefen des Studiums und auch dieser Arbeit begleitet haben, und es immer geschafft haben, mich zum Weitermachen zu motivieren.