



Ernährungsprobleme bei Kindern und Erwachsenen

Zur Bedeutung von Lebensmitteln für den allgemeinen Gesundheitszustand

*Von Clemens Kunz,
Thomas Linn,
Ludwig Gortner
und Reinhard G. Bretzel*

Die Zunahme von Krankheiten, die durch frühzeitige präventive Ernährungsmaßnahmen beeinflusst werden können, ist von besonderer gesundheitspolitischer Bedeutung. Hierzu gehören Krankheiten wie Diabetes mellitus, Adipositas, Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, gastrointestinale Erkrankungen u.a., die bereits heute erhebliche sozioökonomische Auswirkungen haben. Wichtig wäre es, solche Krankheiten nicht erst unmittelbar vor der zu erwartenden Manifestation zu beeinflussen, sondern bereits zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt. Von besonderer Bedeutung sind daher Überlegungen, wie über die prä- und postnatale Ernährung die in diesem Stadium ablaufende fetale Programmierung beeinflusst werden kann, um Krankheiten im Erwachsenenalter zu reduzieren oder gar zu verhindern (Abb. 1). Im Rahmen der Jubiläumsveranstaltungen aus Anlass des 200. Geburtstags von Justus Liebig an der Universität Gießen fand im Mai 2003 eine Vortragsreihe zum Thema „Justus von Liebig und moderne Aspekte der Ernährungsforschung“ statt, bei der auch die Themen Ernährungsprobleme bei Erwachsenen und Kindern ausführlich behandelt wurden. Im Folgenden werden einige Aspekte zusammengefasst, die bei der Zusammenarbeit des Instituts für Ernährungswissenschaft, der Medizinischen Klinik III und Poliklinik und des Zentrums für Kinderheilkunde und Jugendmedizin eine wichtige Rolle spielen.



Fundierte Kenntnisse über die mütterliche – und dadurch auch die fetale – Ernährung wirken sich zweifellos auf das öffentliche Gesundheitswesen aus, nicht nur in Bezug auf eine pränatale Vorsorge. Vielmehr wäre auch ein sehr frühzeitiger, präventiver Einfluss zur Verhinderung chronischer Krankheiten im Erwachsenenalter möglich. Dadurch könnten außerdem mittel- und langfristig erhebliche volkswirtschaftliche Kosten vermieden werden.

Fetale Programmierung – Auswirkungen auf Krankheiten im Erwachsenenalter

Neuere Studien belegen, dass – unabhängig vom jeweiligen Genotyp – die Ernährung zu den wichtigen Umweltfaktoren zählt, welche die Anfälligkeit für chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter mit bestimmt. Krankheiten wie Diabetes mellitus, Insulinresistenz oder Adipositas haben zwar eine multifaktorielle Genese, eine unzureichende fetale Ernährung (Malnutrition) ist jedoch ein wesentlicher Einflussfaktor.

Aus der „Fetal Origins Hypothesis“ muss der Schluss gezogen werden, dass die Ernährung der schwangeren und stillenden Frau offensichtlich einen Einfluss auf verschiedene fetale Entwicklungsstadien hat, dessen Bedeutung erst zu einem späteren Zeitpunkt sichtbar wird. Diese Hypothese basiert u. a. auf epidemiologischen Studien, in denen ein durch die Fehlernährung der Mutter verursachtes geringes Geburtsgewicht des Kindes mit einem erhöhten Risiko für chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter korrelierte.

Die „Fetal Origins Hypothesis“ geht davon aus, dass bestimmte Stoffwechsellanpassungen dauerhaft bestehen bleiben. Diese Hypothese wird durch einige Tierstudien gestützt. Bei Schweinen beispielsweise kann der mütterliche Ernährungsstatus während der Schwan-



Abb. 1: Zentrale Rolle der Ernährung bei der Entwicklung des Kindes bis zum Erwachsenen

gerschaft sich auf die spätere Leptinsekretion, die Insulinresistenz und den Bluthochdruck der Nachfahren auswirken. Diese als „metabolische Prägung“ bezeichneten Anpassungen an den Ernährungsstatus der Mutter treten innerhalb kritischer Entwicklungsphasen, u. a. der Organogenese und der Entwicklung des Zentralnervensystems auf.

Metabolisches Syndrom

Dieses Krankheitsbild, das auch als „Syndrom X“ bezeichnet wird, umfasst eine Reihe von Veränderungen des Stoffwechsels. Charakteristisch sind u. a. eine Glucoseintoleranz (Typ 2-Diabetes mellitus), eine Adipositas mit abdominellen Fettverteilungstyp, eine arterielle Hypertonie und eine Fettstoffwechselstörung (Dyslipoproteinämie) (Abb. 2). Alle diese Faktoren erhöhen das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen, wie koronare Herzerkrankungen, Herzinfarkt oder Schlaganfall, um ein Vielfaches.

Abgesehen von den Stoffwechselstörungen treten Lungenerkrankungen (Hypoxie-Synndrome, Schlaf- Apnoe, Cor pulmonale) sowie, auf-

grund der mechanischen Belastung bei vorliegender Adipositas, Hüft- und Kniegelenks-Arthrosen vermehrt auf. Hinzu kommt ein erhöhtes Risiko für einige bösartige Erkrankungen, beispielsweise Karzinome des Colonrektums, des Pankreas oder der Prostata.

Im Mittelpunkt der Pathophysiologie des Metabolischen Syndroms steht die Insulinresistenz vor allem als Folge von Übergewicht oder einer Adipositas. Sie vermindert die Glucoseaufnahme in den insulinabhängigen Geweben (Muskeln, Fettzellen und Leber), führt zusätzlich zu einer gesteigerten Glucoseproduktion in der Leber und bedingt damit eine gestörte Glucosetoleranz

Clemens Kunz, Jahrgang 1952, studierte von 1976 bis 1981 an der Universität Bonn Ernährungswissenschaft. 1984 wurde er an der dortigen Medizinischen Fakultät promoviert und habilitierte sich 1993 mit einer Arbeit über Proteine, Glykoproteine und Oligosaccharide in Milch von Frauen mit Früh- oder Reifgeburten und im Urin von Frühgeborenen. Ein DFG-Stipendium führte ihn von 1986 bis 1987 an die University of California, Davis (USA), wo er anschließend bis 1989 als Research Associate am Department of Nutrition arbeitete. Von 1989 bis 1999 leitete er die Arbeitsgruppe Klinische Chemie am Forschungsinstitut für Kinderernährung der Universität Dortmund. 1999 erhielt er eine apl. Professur für das Fach Physiologische Chemie an der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn. Im selben Jahr erhielt er einen Ruf auf die Professur für Ernährung des Menschen an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

JUSTUS-LIEBIG-
UNIVERSITÄT
GIESSEN

Prof. Dr. Clemens Kunz

Institut für Ernährungswissenschaft
Wilhelmstraße 20
35390 Gießen
Tel.: 0641/99-39041
Fax: 0641/99-39049
Clemens.Kunz@ernaehrung.uni-giessen.de



Thomas Linn, Jahrgang 1957, Studium der Medizin 1976-1982 an der Universität Gießen Medizin. 1983 Promotion. 1995 habilitierte er sich mit einer Arbeit über die zelluläre autoimmune Entzündungsreaktion am endokrinen Pankreas. Im selben Jahr erhielt er den Präventionspreis der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin für seine Arbeit zur Verhinderung von Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus. Nach einem einjährigen Forschungsaufenthalt am Rudolf-Buchheim-Institut für Pharmakologie absolvierte er seine klinische Ausbildung zum Arzt für Innere Medizin und später die Zusatzbezeichnung Endokrinologie. 1997 gründete er die Klinische Forschungseinheit (Clinical Research Unit, CRU) an der Med. Klinik III und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. Reinhard G. Bretzel), die er seitdem leitet. 2002 erhielt er eine apl. Professur für Innere Medizin. Die CRU (<http://www.uniklinikum-giessen.de/cru>) führt Projekte in der klinischen und experimentellen Forschung auf dem Gebiet der Endokrinologie und des Stoffwechsels durch und bietet Forschern Unterstützung in der praktischen Durchführung Ihrer Versuchprotokolle. Zur CRU gehört ein Team zur Anwendung stabiler Isotope am Menschen und ein Forschungslabor.

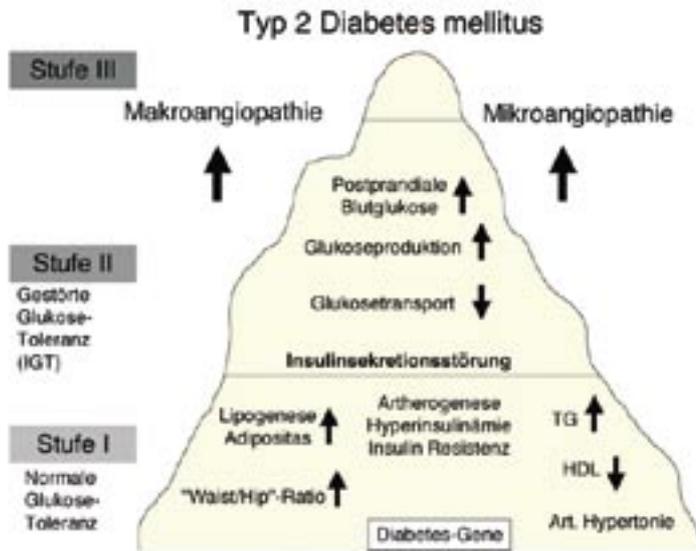


Abb. 2: Entwicklungsstadien des Diabetes mellitus Typ II

mit nachfolgender Manifestation des Typ 2-Diabetes mellitus. Nur solange die verminderte Insulinwirkung durch eine gesteigerte Insulinproduktion der Betazellen in der Bauchspeicheldrüse kompensiert werden kann, bleibt eine normale Glucosetoleranz erhalten. Mit zunehmender Dauer nimmt die Betazellfunktion und damit die Insulinsekretion ab, und es manifestiert sich ein so genannter Typ 2-Diabetes mellitus.

Neuere Forschungsergebnisse auch aus unseren eigenen Arbeitsgruppen weisen zudem darauf hin,

dass erhöhte Konzentrationen von Glucose und Lipiden eine vermehrte Apoptose und damit den Zelltod der Betazellen auslösen (Glucose- und Lipotoxizität). Mitentscheidend kann sein, wie viele Langerhanssche Inseln (Betazellen) in utero primär angelegt wurden („Fetal Programming“). Neben der genetischen Prädisposition begünstigen Fehlernährung (fettreich, hyperkalorisch) und Bewegungsmangel die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms.

Das Metabolische Syndrom als Folge der Adipositas stellt heute ei-

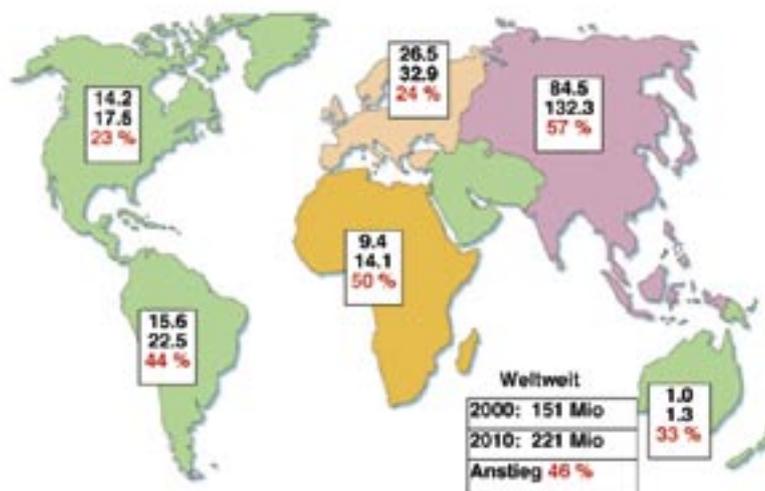


Abb. 3: Anzahl der Diabetiker (in Mio) weltweit im Jahr 2000 bzw. 2010 sowie der prozentuale Anstieg (nach Zimmet et al. 2001)

ne gesundheitspolitische Herausforderung ersten Ranges dar. Bereits zehn bis zwölf Millionen Menschen in Deutschland sollen an einem Metabolischen Syndrom, dem so genannten Prä-Typ 2-Diabetes, leiden. Nur durch intensive Auseinandersetzung mit den Ursachen und Folgen ist dieses „Volkskrankheits“-Problem zu bewältigen. Es sollte daher zu einem Forschungsgebiet mit höchster Priorität gemacht werden.

Diabetes mellitus als Modell des vorzeitigen Alterns

Als besonderer Wegbereiter und Beschleuniger von vaskulären Alterungs- und Degenerationsprozessen ist der Diabetes mellitus zu nennen. Diese primär durch eine Hyperglykämie gekennzeichnete vielschichtige Stoffwechselerkrankung führt sowohl zu einer Mikro- als auch Makroangiopathie (Atherosklerose). Die vielfältigen vaskulären Folgeerkrankungen bedingen beim Diabetiker die gegenüber einem Stoffwechselgesunden exzessiv gesteigerte Morbidität und Mortalität. Dies erklärt die bei zunehmender Patientenzahl stark ansteigenden Kosten für die Behandlung der kardiovaskulären Spätfolgen bei Diabetes, die die Kosten der eigentlichen Diabetestherapie um ein Vielfaches übersteigen können. Die Gesamtbehandlungskosten für Typ 2-Diabetes beliefen sich in Deutschland im Jahre 1999 bereits auf 12,4 Milliarden Euro. Die Zahl der Diabetiker liegt gegenwärtig bei rund fünf Millionen in der bundesdeutschen Bevölkerung, und 40% in der Altersklasse der 55- bis 74-Jährigen scheinen bereits eine Glukosetoleranzstörung oder das Vollbild des Typ 2-Diabetes aufzuweisen. Nach Schätzungen der WHO wird die Zahl der Diabetiker in den europäischen Ländern in den kommenden zehn Jahren um weitere 24% zunehmen (Zimmet et al. 2001) (Abb. 3). Diese Zahlen belegen, dass ein enormer Bedarf an Therapie der vaskulären Spätfolgen bei Diabetes entstehen wird. Dabei sind neben der Einhaltung einer die Normoglykämie unterstützenden

kontrollierten Nahrungsmöglichkeiten gegeben, durch präventives Ernährungsverhalten und Änderungen der Lebensweise vaskuläre Spätfolgen hinauszuzögern und die Lebensqualität der Betroffenen zu erhöhen.

Aus kürzlich abgeschlossenen vier großen Interventionsstudien wissen wir, dass durch „Life Style Changes“ (Ernährungsumstellung und regelmäßige körperliche Betätigung) selbst bei Personen mit hohem genetischen Risiko zu Typ 2-Diabetes und bereits gestörter Glukosetoleranz die Entwicklung eines Diabetes mellitus in 30 bis 60% der Fälle verhindert werden kann (Tab. 1).

Lebensmittel für die menschliche Gesundheit

Seit einigen Jahren spielen aus wirtschaftlicher und ernährungs-

| STUDIE | ANZAHL PROBANDEN (N) | DAUER (JAHRE) | INTERVENTION | Δ RISIKOREDUKTION vs. KONTROLLGRUPPE (%) |
|--|----------------------|---------------|-------------------------------|--|
| WENYING-STUDY | 321 | 3 | LEBENSSTIL | -43 |
| DIABETES PREVENTION STUDY (DPS / FINNLAND) | 522 | 5 | LEBENSSTIL | -58 |
| DIABETES PREVENTION PROGRAM (DPP / USA) | 3234 | 5 | LEBENSSTIL | -58 |
| DA GING STUDY | 577 | 6 | DIÄT SPORT DIÄT + SPORT | -31 -48 -42 |

Tab. 1: Prävention des Typ 2-Diabetes bei Menschen mit gestörter Glukosetoleranz. (IGT)-Kontrollierte Interventionsstudien mit Lebensstiländerungen und/oder Medikamenten. (Wenying et al. 2001, Tuomilehto et al. 2001, Diabetes Prevention Program Research Group 2002, Pan et al. 1997)

physiologischer Sicht Lebensmittel bzw. Nahrungsmittelinhaltsstoffe eine wichtige Rolle, die im Rahmen des **Funktional Food-Konzepts** entwickelt und auf den Markt ge-

bracht wurden. Hintergrund ist die Absicht, präventiv wirksame neue Produkte anzubieten, um die Gesundheit der Bevölkerung zu verbessern. Zur Entwicklung des Kon-



Ludwig Gortner, Jahrgang 1950, studierte von 1971 bis 1977 an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt Medizin. Im Jahre 1978 wurde er an der dortigen Medizinischen Fakultät promoviert, die Habilitation erfolgte im Jahre 1990 an der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm. Schwerpunkt der wissenschaftlichen Tätigkeit zum damaligen Zeitpunkt war die Evaluation der Wirkung von pulmonalem Surfactant bei verschiedenen Formen des respiratorischen Versagens im Früh- und Neugeborenenalter. Hierzu wurden klinisch kontrollierte und zahlreiche experimentelle Untersuchungen durchgeführt. 1991 wurde er auf eine C3-Professur für interdisziplinäre pädiatrische Intensivmedizin an der Medizinischen Universität zu Lübeck berufen. Im Jahr 1998 erfolgte der Ruf auf eine C4-Professur für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, zunächst als kommissarischer Leiter der Abteilung; die definitive Ruferteilung erfolgte im Jahre 2000.

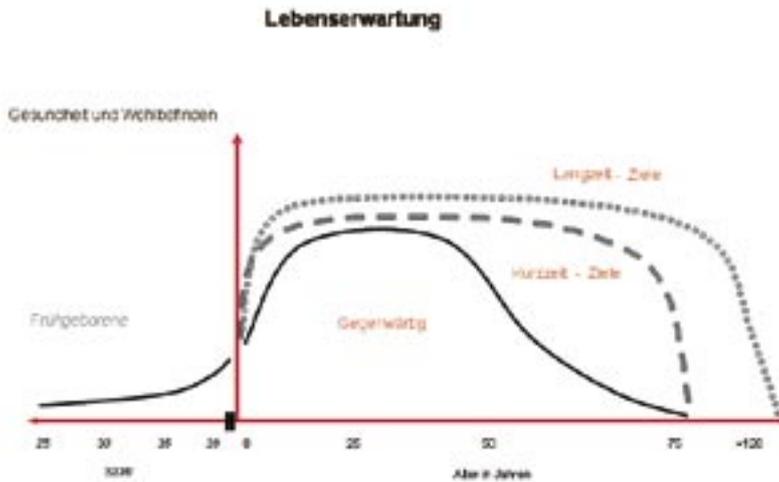


Abb. 4: Übersicht zur momentanen und zur gewünschten Lebenserwartung bei gleichzeitig gutem Gesundheitsstatus

zepts, das seinen Ursprung in Japan hat, haben eine Reihe verschiedener Faktoren von Seiten der Wissenschaft, der Industrie, der Gesellschaft und der Verbraucher beigetragen; hier sind insbesondere zu nennen:

- die Aussicht auf eine Verbesserung von Gesundheit, Wohlbefinden und höheres Alter,
- das Verbraucherinteresse an Themen mit Ernährungsbezug,
- die Überalterung der Bevölkerung und damit die Zunahme von Krankheiten,
- die Möglichkeiten der Kosteneinsparung im Gesundheitswesen,
- die biotechnologischen Fortschritte.

Die Zielfunktionen, die man mit neuen Lebensmitteln beeinflussen möchte, konzentrieren sich überwiegend auf die **Prävention** von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Übergewicht, Krebs, Osteoporose und Karies. Geeignete Zielgruppen sind alle Altersstufen, wobei zunehmend so genannte maßgeschneiderte Produkte auf dem Markt zu finden sind, die ganz gezielt für bestimmte Personengruppen wie Kinder und Jugendliche, schwangere und stillende Frauen oder ältere Menschen vorgesehen sind.

Bei der Entwicklung neuer Konzepte spielen epidemiologische Beobachtungen eine zentrale Rolle. So ist die geringere Inzidenz von Herz-Kreislauferkrankungen in mediterranen Ländern im Vergleich zu Amerika oder Nordeuropa beeindruckend. Offensichtlich ist in Ländern mit mediterraner Kost das Risiko zu Krankheiten aus diesem Formenkreis vergleichsweise niedrig und sind die Aussichten auf ein langes Leben ohne allzu große gesundheitliche Risiken relativ hoch. Aus epidemiologischen Untersuchungen lassen sich allerdings keine Ursache-Wirkungs-Beziehungen ableiten; zu häufig wird lediglich

der Verzehr eines Lebensmittelbestandteils (durch Verzehrsprotokolle oder Fragebögen) ermittelt und eine Korrelation mit einem teilweise schlecht definierten Endpunkt hergestellt.

Zur **Beurteilung der Bedeutung von Lebensmitteln** sind daher Studien erforderlich, die zweifelsfrei die ernährungsphysiologischen Vorteile bzw. deren Unbedenklichkeit belegen. Dies erfordert einen interdisziplinären Forschungsansatz, der einen Schwerpunkt auf die zugrunde liegenden Stoffwechsellvorgänge und die Wirkungsmechanismen von Lebensmitteln legt. Grundfragen sind dabei die **Bioverfügbarkeit und Metabolisierung** von Lebensmitteln vom Säugling bis zum älteren Menschen. Mit herkömmlichen Lebensmitteln wie auch mit funktionellen Lebensmitteln verbindet sich die Hoffnung, dass sie zu einer insgesamt gesünderen Ernährungsweise, zu einer Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Bevölkerung und letztlich zu einer Begrenzung der Kosten im Gesundheitswesen beitragen könnten.

Ein allgemeines Ziel besteht darin, eine zunehmende Lebenserwartung mit einem möglichst guten Gesundheitsstatus zu verbinden (Abb. 4). Zwei grundlegende Ansatzpunkte, die bei unseren Überlegungen zur Einrichtung eines neuen Zentrums „Mensch-Ernährung-Umwelt“ eine Rolle spielen, sind **a) die prä- und postnatale Ernährung** und **b) eine geeignete Ernährung im Erwachsenenalter**, um die Zunahme von Krankheiten etwa ab dem 40. Lebensjahr möglichst zu reduzieren.

„Research Unit Stabile Isotope“

Übergeordnetes Ziel der an der Universität Gießen interdisziplinär eingerichteten „Research Unit Stabile Isotope“ ist, Forschungsarbeiten in Verbindung mit anderen Arbeitsgruppen weiterzuführen bzw. zu initiieren, welche die Einrichtung eines neuen Zentrums „**Mensch – Ernährung - Umwelt**“ mittragen sollen. Verantwortlich für die Koor-

JUSTUS-LIEBIG-
UNIVERSITÄT
GIESSEN

Prof. Dr. Ludwig Gortner

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie
Feulgenstraße 12
35392 Gießen
Tel.: 99-43410
Fax: 99-43419
e-mail: Ludwig.Gortner@paediat.med.uni-giessen.de



Reinhard G. Bretzel, Jahrgang 1946, studierte Humanmedizin in München und kam 1977 als wissenschaftlicher Assistent an die Gießener Universitätsklinik. Er arbeitet seit über 25 Jahren auf dem Gebiet der experimentellen Inseltransplantation. Aus der wissenschaftlichen Tätigkeit entstand die bislang in Deutschland einzige Arbeitsgruppe Klinische Inseltransplantation mit dem weltweit größten Inseltransplantationsprogramm. 1984 erfolgte die Habilitation, 1985 Ernennung zum Professor und Preis der Justus-Liebig-Universität Gießen für die Habilitationsschrift. Weitere Auszeichnungen für die diabetologisch-wissenschaftliche Tätigkeit umfassen den Ferdinand-Bertram Preis (1986) und den Forschungspreis der Bürger-Büsing-Stiftung (1999). Prof. Bretzel erhielt 1999 einen Ruf auf den Lehrstuhl für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie an der Universitätsklinik Leipzig; im Rahmen der Rufabwehr erfolgte die Ernennung zum C4-Professor für Innere Medizin – Endokrinologie/ Diabetologie am Universitätsklinikum Gießen. Seit 2001 leitet er hier als Direktor die Medizinische Klinik und Poliklinik III.

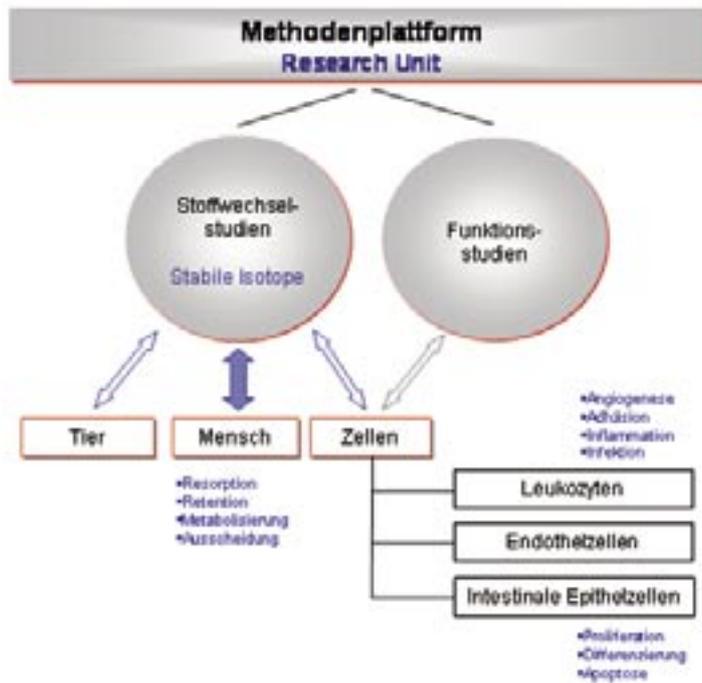


Abb. 5: Übersicht zu Nutzungsmöglichkeiten der „Research Unit Stabile Isotope“

dination sind Prof. Dr. Clemens Kunz (Institut für Ernährungswissenschaft), Prof. Dr. Reinhard G. Bretzel (Direktor: Medizinische Klinik III und Poliklinik), Prof. Dr. Thomas Linn (Medizinische Klinik III und Poliklinik) und Prof. Dr. Ludwig Gortner (Geschäftsführender Direktor des Zentrums für Kinderheilkunde und Jugendmedizin).

Die Besonderheit der Research Unit liegt in der Anwendung von stabilen Isotopen, mit denen eine nicht-invasive, nicht-radioaktive, den Patienten/Probanden wenig belastende und ökonomisch akzeptable Methode zur Verfügung steht, um detaillierte Stoffwechselstudien beim Menschen durchzuführen. Stabile Isotope können außerdem bei Tieren und in Zellkulturstudien eingesetzt werden (Abb. 5). Dieser Schwerpunkt dürfte national von großem Interesse sein, da die entsprechende Ausstattung bundesweit kaum vorhanden ist. Die im Rahmen eines HFBG-Verfahrens angeschafften Geräte (LC-MS, GC-MS und GC-C-IRMS) bieten, zusammen mit den bereits vorhandenen analytischen Möglichkeiten, ausgezeichnete Bedingungen, die geplanten Studien erfolgreich abzuschließen.

Neben dem klassischen Einsatz-

gebiet wie Stoffwechseluntersuchungen beim gesunden Menschen bei Diabetes mellitus, Adipositas etc. bietet sich diese Methode für eine Vielzahl weiterer Fragestellungen an.

In der Humanernährung und Ernährungsmedizin sind Grundprozesse wie Differenzierung, Proliferation und programmierter Zelltod (Apoptose) und deren Beeinflussbarkeit durch natürlich vorkommende Wirkstoffe von besonderem Interesse bei unterschiedlichen Darmerkrankungen. Darmepithelzellen sind als erste Zellschicht in besonderer Weise exponiert und weisen eine ausgeprägte selektive Schutzfunktion beim Eintritt von Nährstoffen in den Organismus und gegenüber Inhaltsstoffen auf. Toxische Inhaltsstoffe der Nahrung oder pathogene Mikroorganismen und ihre Metaboliten werden nur dann ausgeprägte pathologische Wirkungen im Darm entfalten können, wenn die morphologische und funktionelle Barriere des Darmepithels eingeschränkt ist. Maßnahmen, die der Erhaltung oder Verbesserung der Struktur, der funktionellen Integrität und Kontrolle der absorptiven und sekretorischen Prozesse des Epithels dienen,

erhalten so eine besondere Bedeutung.

Neben den potentiell protektiven Effekten verschiedener Komponenten, beispielsweise der Oligosaccharide in der Milch, auf die Integrität des Darmepithels spielen auch ihre immunmodulierenden Eigenschaften eine nicht unerhebliche Rolle. Ihre Beteiligung an der Beeinflussung und Entwicklung einer bestimmten gesundheitsfördernden gastrointestinalen Flora oder ihre Fähigkeit, als lösliche Rezeptoranaloga die Anhaftung von pathogenen Keimen an Epithelzellen des Gastrointestinaltrakts zu inhibieren, sind in den vergangenen Jahren intensiv untersucht worden. Neuere Befunde weisen auch darauf hin, dass Oligosaccharide aus Frauenmilch die Interaktion von Zellen des Immunsystems mit der Endothelzellwand und deren Infiltration in das Gewebe beeinflussen können.

Angiogenetische Rolle von bioaktiven Substanzen

Die Neubildung von adulten Blutgefäßen wird als Angiogenese bezeichnet, ein dynamischer Prozess, der in mehreren Phasen abläuft. Voraussetzung für eine funktionierende Angiogenese ist die Anregung ruhender Endothelzellen zur Proliferation und Migration. Eine besondere Bedeutung haben angiogenetische Mechanismen bei allen Wachstumsprozessen wie beispielsweise während der Organbildung in der Embryonalzeit oder bei der Ausbreitung von Tumoren. Darüber hinaus findet sich eine pathologische Angiogenese bei den mikrovasculären Spätfolgen des Diabetes mellitus. Im Gegensatz dazu ermöglichen Neovaskularisierungsprozesse oder Umgehungskreisläufe (Arteriogenese) in ischämischen Gewebereichen eine Wiederherstellung der Nähr- und Sauerstoffversorgung.

Während verschiedene Wachstumsfaktoren den Angiogeneseprozess stimulieren, spielen das vaskuläre Bindegewebe und hier vor allem Adhäsionsproteine und ihre

zellulären Rezeptoren sowie sulfatierte Kohlenhydrate eine entscheidende regulative Rolle bei der Zellmigration und dem Gefäßwachstum. Da eine Vielzahl von Oligosacchariden in der Milch und auch in Pflanzen vorliegt, besteht die Möglichkeit, deren Einfluss auf physiologische wie pathologische Angiogeneseprozesse zu beeinflussen. Besonders sensible Phasen für Einflussmöglichkeiten sind dabei die Perinatalphase und – in Abhängigkeit von einer gestörten Glucosehomöostase – eine beginnende pathologische Vaskularisierung wie bei bestehendem Diabetes mellitus.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bei der Primär- und Sekundärprävention von Krankheiten Lebensmittel und deren Inhaltsstoffe immer mehr an Bedeutung gewinnen. Dies betrifft alle Lebensphasen vom Säugling bis zum älteren Menschen. Es liegt jedoch häufig zu wenig Kenntnis darüber vor, welche Inhaltsstoffe zu welchem Zeitpunkt und in welcher Menge aufgenommen werden sollten und wie diese vom Menschen „verstoffwechselt“ werden. Hier bietet eine interdisziplinär ausgerichtete Bearbeitung unterschiedlicher Fragestellungen sehr gute Voraussetzungen, um neue Erkenntnisse auch in die Praxis umsetzen zu können.

LITERATUR

- Bretzel RG (2000) Sozioökonomische Aspekte des Diabetes mellitus und seiner Folgeschäden. In: Bretzel RG (Hrsg.) Diabetes mellitus - Prävention und Therapie diabetischer Folgeerkrankungen, UNI-MED, Bremen, 199-213.
- Gortner L, Wauer RR, Stock GJ, Reiter HL, Reiss I, Jorch G, et al. Neonatal outcome in small for gestational age infants: do they really better? J Perinat Med 1999;27(6):484-9.
- Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strobel S (2000) Oligosaccharides in human milk. Structural, functional and metabolic aspects. Ann Rev Nutr 20: 699-722.
- Linn T, Schneider K, Hammes HP, Preissner KT, Brandhorst H, Morgenstern E, Kiefer F, Bretzel RG. Angiogenic capacity of endothelial cells in islets of Langerhans. FASEB J 17: 881-883.
- Schulz S, Kunz C (2002) Probiotika, Präbiotika, Colonic Food. Definitionen und mögliche Einsatzgebiete. Monatsschr Kinderheilkd 150: 808-816.

JUSTUS-LIEBIG-
 UNIVERSITÄT
GIESSEN

Prof. Dr. Reinhard G. Bretzel

Medizinische Klinik III und Poliklinik
Rodthohl 6
35392 Gießen
Tel.: 0641/99-42750
Fax: 0641/99-42759
e-mail: Reinhard.Bretzel@innere.med.uni-giessen.de