



Die Stoffwechselrate als Uhr des Lebens

Energiehomöostase und Altern

Von Monika Neuhäuser-Berthold und Petra Lührmann

Die Stoffwechselrate eines Organismus ist abhängig von der Körpermasse und ihrer Zusammensetzung. Allometrische Betrachtungen über das Tierreich zeigen eine inverse Beziehung zwischen der massenspezifischen Stoffwechselrate und der Lebensspanne. Beim Menschen geht Altern gewöhnlich mit deutlichen Veränderungen in der Körpermasse und ihrer Zusammensetzung einher. In welcher Beziehung diese Veränderungen zur Stoffwechselrate und weiteren Lebenserwartung stehen, ist bisher nur wenig untersucht. Vor diesem Hintergrund ist es ein Anliegen der Gießener Senioren Langzeitstudie, die grundlegenden Zusammenhänge zwischen Energieumsatz, Körperzusammensetzung und Altern besser zu verstehen.

Die Stoffwechselrate bezeichnet die Geschwindigkeit, mit der endogene und exogene Energiequellen für Wachstum, Fortpflanzung und Erhaltung eines Organismus verwendet werden. Die unmittelbare und universelle Energiequelle für diese Vorgänge ist auf zellulärer Ebene Adenosintriphosphat, das als Ergebnis des oxidativen Abbaus der Nährstoffe in den Mitochondrien gebildet wird. Eine Abnahme der mitochondrialen Aktivität und in der Folge der Energieerzeugung tragen in erheblichem Ausmaß zur metabolischen Dysfunktion während des Alterns bei. Letztendlich bestimmt die Stoffwechselrate die meisten biologischen Prozesse – einschließlich der Generationsdauer sowie der Produktionsrate an reaktiven Sauerstoffverbindungen und damit auch die Mutationsrate.

Aus vergleichenden Beobachtungen an verschiedenen Tierespezies ist seit langem bekannt, dass die Lebensspanne umso kürzer ist, je höher die von der Körpergröße und Körpertemperatur abhängige massenspezifische Stoffwechselrate ist (Abb. 1 und 2). In diesem Zusammenhang ist die gegenwärtige Debatte über die Kalorienrestriktion von Interesse, da sie bei verschiedenen kurzlebigen Tieren zu einer längeren



Abb. 1: Schematische allometrische Darstellung der Lebensspanne in Abhängigkeit von der Körpermasse. Quelle: Prinzing (2005) EMBO rep 6: S14-9

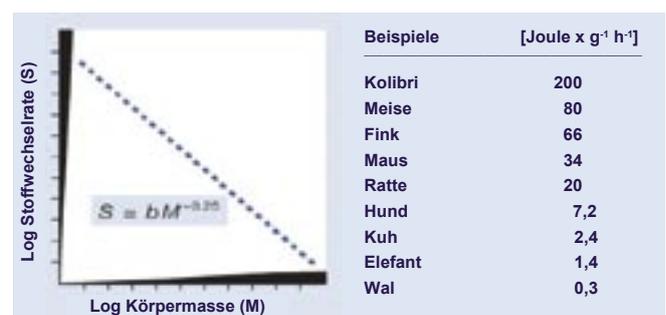


Abb. 2: Schematische allometrische Darstellung der Stoffwechselrate in Abhängigkeit von der Körpermasse. Quelle: Prinzing (2005) EMBO rep 6: S14-9

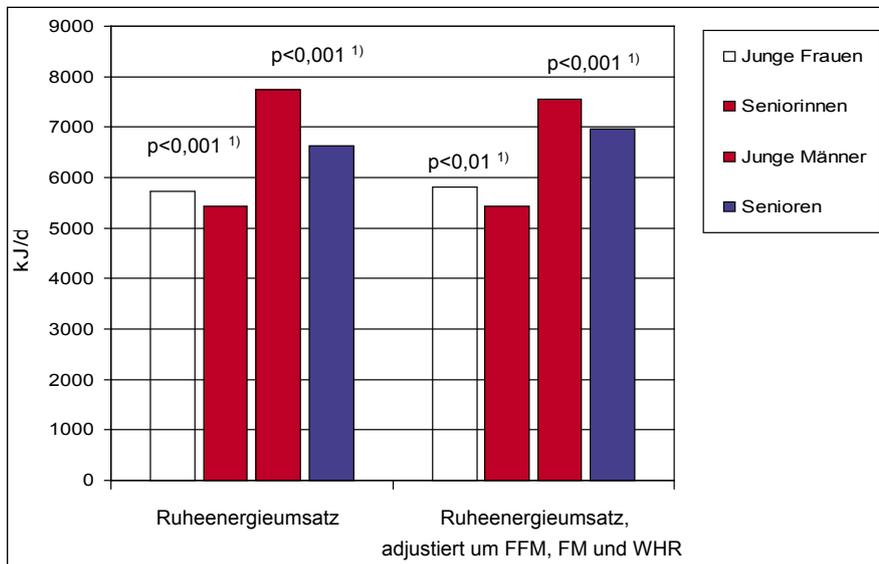


Abb. 3: Ruheenergieumsatz von jungen Erwachsenen und Senioren im Vergleich (FFM = Fettfreie Masse, FM = Fettmasse, WHR = Waist-Hip-Ratio)

¹⁾ U-Test nach Mann-Whitney zwischen jungen und älteren Frauen und Männern
Quelle: Krems et al (2005) Eur J Clin Nutr 59: 255-262

Lebensspanne führt. Obwohl der zugrunde liegende Mechanismus bisher nicht völlig geklärt ist, geht man davon aus, dass eine Reduktion der Energie-

zufuhr über eine Verlangsamung der Stoffwechselrate die Entstehung reaktiver Sauerstoffverbindungen und damit oxidative Schäden – vor allem auch an

den Energie liefernden Mitochondrien – reduziert.

Zusammenhang von Energieumsatz und Körpermasse

Diese faszinierende Hypothese wird bisher noch wenig durch empirische Daten an Menschen gestützt; dies liegt einerseits in der vergleichsweise langen Lebensdauer des Menschen begründet und darin, dass sich Menschen nur ungerne freiwillig einer längerfristigen Kalorienrestriktion unterziehen, zum anderen aber auch in den methodischen Schwierigkeiten, die mit der Messung der Stoffwechselrate von Menschen unter den üblichen Lebensbedingungen sowie der Interpretation der Ergebnisse verbunden sind. Üblicherweise wird die Stoffwechselrate anhand des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlendioxidproduktion pro Masseneinheit gemessen, die die Stoffwechselintensität unabhängig von der Gesamtgröße des Individuums anzeigt. Die Körpermasse ist jedoch in Bezug auf die Stoffwechselaktivität der verschiedenen Körperzellen, Organe und Gewebe ein sehr heteroge-

Professur für Ernährung des Menschen

Die Professur Ernährung des Menschen befasst sich mit den wechselseitigen Beziehungen zwischen der Ernährung, dem Gesundheitszustand und Alterungsprozessen auf der Grundlage physiologisch-chemischer, klinischer, genetischer und ernährungs-epidemiologischer Methoden, wobei primär der Mensch als ganzer Organismus betrachtet wird. In der Lehre ist sie sowohl im Bachelor- als auch im Masterstudiengang in den Studienrichtungen Ökotrophologie und Ernährungswissenschaften mit grundlegenden sowie speziellen und vertiefenden Modulen verantwortlich zuständig für das Kernfach Ernährung des Menschen. Dabei geht es primär um die Bedeutung, Funktionen und den Stoffwechsel von Nährstoffen im Menschen in Abhängig-

keit vom Alter und verschiedenen physiologischen und pathophysiologischen Zuständen, die gesundheitlichen Folgen des Nährstoffmangels und einer Nährstoffzufuhr im Überfluss, Methoden zur Erfassung des Versorgungszustandes mit den einzelnen Nährstoffen, die Ermittlung des Nährstoffbedarfs und Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr sowie um die Bedarfsdeckung der Bevölkerung. In der Forschung bildet die Durchführung der Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) einen Schwerpunkt der Professur. Die GISELA Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, in der seit 1994 zunächst jährlich und seit 1998 in zweijährlichen Abständen der Ernährungs- und Gesundheitsstatus von etwa 500 selbstständig lebenden und sich

selbst versorgenden Gießener Senioren untersucht wird. Ziel dieser Studie ist es, altersabhängigen Veränderungen im Ernährungszustand und darauf Einfluss nehmende Faktoren zu charakterisieren. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, geeignete Empfehlungen für ältere Menschen zur Prävention ernährungs- und lebensstilabhängiger Funktionseinbußen zu entwickeln. Die GISELA Studie ist angesiedelt in dem Schwerpunkt „Gesundes Altern im 21. Jahrhundert“. Die verschiedenen, in der GISELA Studie untersuchten Fragestellungen bieten ein hohes Vernetzungspotenzial mit benachbarten Fachgebieten innerhalb und außerhalb des Fachbereichs.

nes Kompartiment, so dass sich die Stoffwechselrate bei gleicher Masse aber unterschiedlicher Zusammensetzung durchaus unterscheiden kann. Da beispielsweise die Stoffwechselrate der fettfreien Körpermasse deutlich höher ist als die der Fettmasse, bewirkt ein hoher Fettanteil gewöhnlich eine Erniedrigung der Stoffwechselrate pro Masseneinheit. Dennoch gelten Übergewicht und Adipositas, die durch einen höheren Fettgehalt der Körpermasse definiert sind, als Risikofaktoren für Morbidität und Mortalität.

Altern geht gewöhnlich mit einem Verlust an fettfreier Körpermasse einher bei gleichzeitiger Zunahme der Fettmasse; bei sehr alten Menschen beobachtet man neben der fortschreitenden Abnahme an fettfreier Körpermasse auch einen zunehmenden Verlust an Fettmasse, was sich am Ende des Lebens in problematischen Körpermassenverlusten manifestieren kann. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage nach den Beziehungen zwischen den altersabhängigen Veränderungen in der Körperzusammensetzung und der Stoffwechselrate bzw. dem Energieumsatz. Diese Frage ist nicht nur von akademischem Interesse, da der Energieumsatz den Energie- und Nährstoffbedarf bestimmt und somit die Grundlage für die Referenzwerte Energie- und Nährstoffzufuhr bildet. Deren Ziel ist es, Körperfunktionen so lange wie möglich auf einem hohen Niveau zu erhalten. Angesichts der demografischen Entwicklung ist es gegenwärtig ein zentrales Anliegen der Ernährungswissenschaft, die grundlegenden Zusammenhänge zwischen Energieumsatz, Körperzusammensetzung und Altern besser zu verstehen.

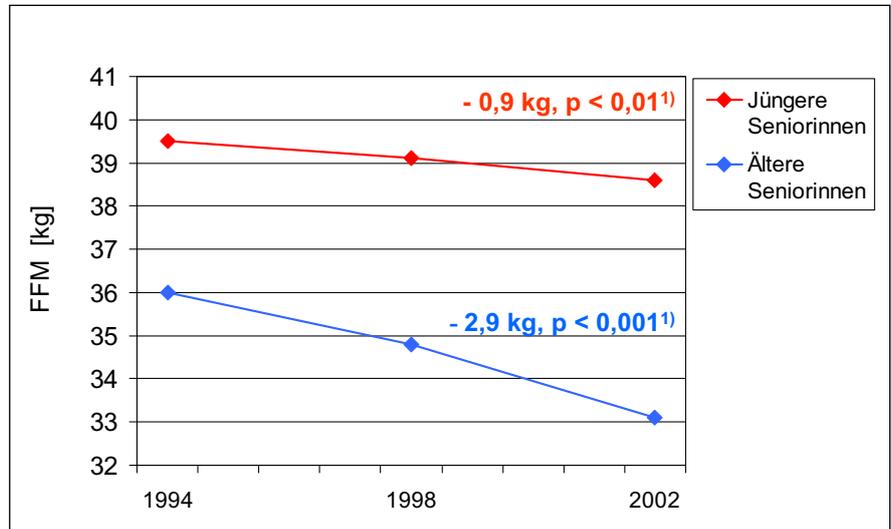


Abb. 4: Fettfreie Masse (FFM) der Seniorinnen im Verlauf von 1994 – 2002

¹ Varianzanalyse mit Messwiederholung

Quelle: Lührmann et al (2004) J Nutr Health Aging 8: 442-443

Die Gießener Senioren Langzeitstudie

Mit dieser Zielsetzung haben wir 1994 die Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) initiiert, an der ungefähr 500 Seniorinnen und Senioren teilnehmen, die inzwischen ein durchschnittliches Alter von etwa 76 Jahren erreicht haben. Unsere Untersuchungen zum Ruheenergieumsatz (REU) zeigen, dass dieser bei den Studienteilnehmern erwartungsgemäß zum größten Teil, d.h. zu etwa 72 %, durch die fettfreie Masse bestimmt wird. Darüber hinaus lassen sich in diesem Untersuchungskollektiv etwa zwei bis drei Prozent der Variabilität im REU durch die Fettmasse sowie zusätzlich noch einmal etwa bis zu sechs Prozent durch die Fettverteilung erklären, wobei das abdominale Fettgewebe im Vergleich zum peripheren Fettgewebe mit einer höheren Stoffwechselrate einhergeht. Die in der GISELA Studie erhobenen Daten belegen darüber hinaus, dass im Allgemeinen mit zunehmender Körpermasse der REU pro Körpermasseneinheit abnimmt, ebenso wie der REU pro Einheit fettfreier Körpermasse mit zunehmender fettfreier Körpermasse abnimmt [1].

Im Vergleich zu jungen Erwachsenen haben die Teilnehmer der GISELA Studie erwartungsgemäß einen signifikant niedrigeren REU, der jedoch bei einer differenzierten Betrachtung nicht allein durch die unterschiedliche Körperzusammensetzung erklärt werden kann (Abb. 3). Dieser Befund könnte ein Hinweis darauf sein, dass neben quantitativen auch qualitative Veränderungen in der Körpermasse, wie z.B. eine Abnahme der mitochondrialen oder zellulären Aktivität pro Masseneinheit eine Rolle bei der altersabhängigen Abnahme des REU spielen [2].

Erste Auswertungen der Verlaufsdaten zeigen, dass sich die Dynamik der Veränderungen sowohl der fettfreien Körpermasse als auch der Fettmasse mit zunehmendem Alter ändert (Abb. 4); auffällig ist dabei, dass sich die zunehmenden Verluste in der fettfreien Masse bei den älteren Studienteilnehmern nicht in einer entsprechenden Abnahme im REU auswirken (Abb. 5). Dies könnte auf eine höhere Stoffwechselrate der verbleibenden Körpermasse hindeuten, wobei wir als eine mögliche Ursache eine Zunahme von chronischen Erkrankungen in Betracht ziehen, da diese im Allgemeinen den REU

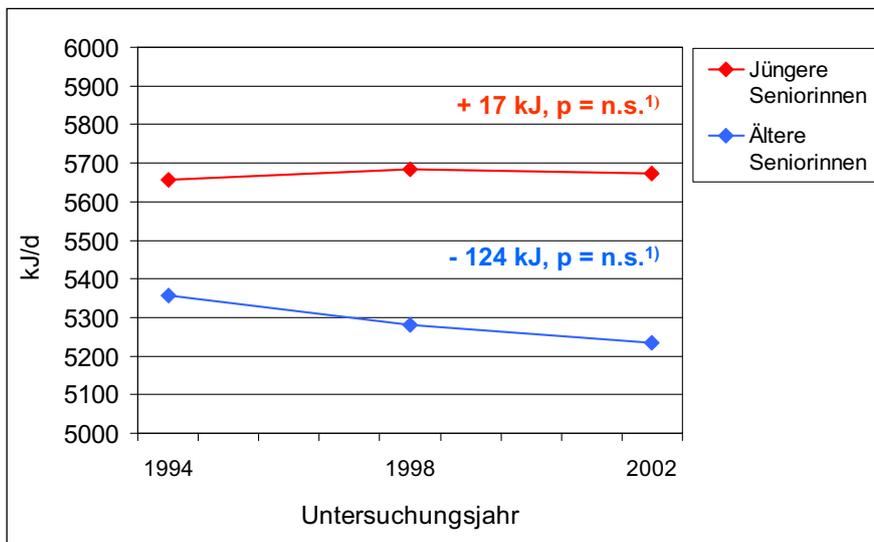


Abb. 5: Ruheenergieumsatz (REU) der Seniorinnen im Verlauf von 1994 – 2002

1) Varianzanalyse mit Messwiederholung
Quelle: Lührmann et al (2004) J Nutr Health Aging 8: 442–443

erhöhen um den Zusammenbruch der biologischen Homöostase zu verhindern und die Krankheit zu bekämpfen.

Bisher verfügbare Formeln zur rechnerischen Ermittlung des REU basieren vorwiegend auf Messungen an Erwachsenen jüngerer und mittleren Alters. Unsere Ergebnisse zeigen, dass diese Formeln Ergebnisse liefern, die zum Teil erheblich von den gemessenen Werten abweichen. Auf der Grundlage unseres umfangreichen Datenmaterials zum REU konnten wir spezifische For-

meln entwickeln, mit denen sich der REU älterer Menschen genauer ableiten lässt (Abb. 6) [3].

Stoffwechselrate und Körperzusammensetzung stehen in enger Beziehung zur körperlichen Aktivität und Energie- und Nährstoffzufuhr. Im Vergleich zu jungen Erwachsenen ermitteln wir bei den Probanden der GISELA Studie zunächst ein vergleichbares Niveau an körperlicher Aktivität, das im Bereich der Referenzwerte für diese Altersgruppe oder teilweise auch darüber liegt [4].

Im Verlauf der Studie wird jedoch eine signifikante Abnahme der körperlichen Aktivität (Abb. 7) offensichtlich, die sich dann auch in einer entsprechenden Abnahme des Gesamtenergieumsatzes auswirkt.

Die Teilnehmer der GISELA Studie zeichnen sich im Allgemeinen durch einen Trend zu gesundem und stabilem Ernährungsverhalten aus und eine Nährstoffaufnahme, die bis auf wenige Ausnahmen im Bereich der aktuellen Empfehlungen liegt, so dass sich die altersbedingten Veränderungen in der Körpermasse und -zusammensetzung nicht einfach auf Ernährungseinflüsse zurückführen lassen [5].



Prof. Dr. Monika Neuhäuser-Berthold

Institut für Ernährungswissenschaft
Goethestraße 55, 35390 Gießen
Telefon: 0641 99-39066
monika.neuhaeuser-berthold@ernaehrung.uni-giessen.de

Monika Neuhäuser-Berthold, Jahrgang 1952, Studium der Haushalts- und Ernährungswissenschaften an der Justus-Liebig-Universität Gießen (1970–1975); Promotion 1977; Postdoc am Karolinska Institut, Stockholm, Schweden (1977–1978); Research Associate am Health Science Center an der University of Louisville, KY, USA (1978–1979); Wissenschaftliche Mitarbeiterin und Hochschulassistentin am Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (1979–1989); Habilitation im Fachgebiet Physiologische Chemie und Ernährungswissenschaft (1985); Professur für Trophologie und Medizin an der Fachhochschule Fulda (1989–1992); seit 1992 Professur für Ernährung des Menschen an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Fazit

Obwohl wir mit unseren Befunden gegenwärtig noch viele Fragen nicht beantworten können, zeigen sie uns doch, dass die Altersforschung am Menschen aufgrund individueller Lebensstile und unterschiedlicher, zumeist nur wenig steuerbarer Lebensverläufe nicht so schnell zu allgemeingültigen Empfehlungen führen wird, wie wir uns dies vielleicht aus den viel versprechenden, unter experimentellen Bedingungen an Versuchstieren gewonnenen Ergebnissen erhoffen.

Regressionsgleichungen ¹⁾	p	r ²	SE
REU = 1238 + 66,4 KG	0,000	0,62	585
REU = 2078 + 50,8 KG + 751 S	0,000	0,73	492
REU = 2078 + 50,8 KG + 751 S – 15,3 A	0,000	0,74	486

Abb. 6: In der GISELA Studie entwickelte Gleichung zur Ermittlung des Ruheenergieumsatzes von Senioren

REU = Ruheenergieumsatz [kJ/d], KG = Körpermasse [kg], S = Geschlecht [Frauen = 0, Männer = 1], A = Alter [Jahre]

¹⁾Ergebnisse der schrittweisen multiplen linearen Regressionsanalyse bei Berücksichtigung von Körpermasse, Körpergröße, Alter und Geschlecht. Quelle: Lührmann et al (2004) Eur J Nutr 41: 108 -113

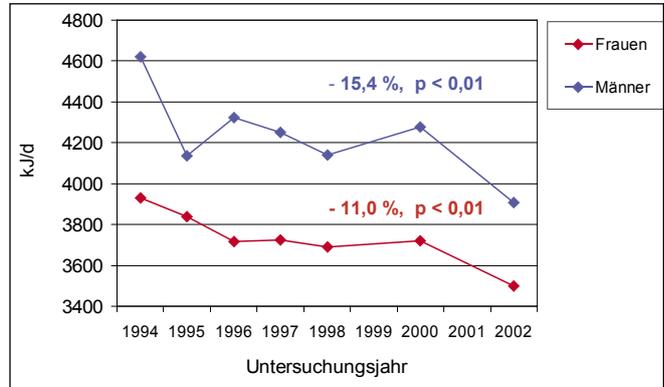


Abb. 7: Aktivitätsumsatz der Senioren im Verlauf von 1994 – 2002

1) Varianzanalyse mit Messwiederholung

Quelle: Lührmann et al (2003) Ann Nutr Metab 47: 569-570

LITERATUR

- 1. Lührmann PM, Herbert BM, Neuhäuser-Berthold M (2001) Effects of fat mass and body fat distribution on resting metabolic rate in the elderly. *Metabolism*, 50: 972-1975.
- 2. Krems C, Lührmann PM, Straßburg A, Hartmann B, Neuhäuser-Berthold M (2005) Lower resting metabolic rate in the elderly may not be entirely due to changes in body composition. *Eur J Clin Nutr*, 59: 255-262.
- 3. Lührmann PM, Herbert BM, Krems C, Neuhäuser-Berthold M (2002) A

- new equation especially developed for predicting resting metabolic rate in the elderly for easy use in practice. *Eur J Nutr*, 41: 108-113.
- 4. Krems C, Lührmann PM, Neuhäuser-Berthold M (2004) Physical Activity in young and elderly subjects. *J Sports Med Phys Fitness*, 44: 71-76.
- 5. Jungjohann S, Lührmann PM, Bender R, Blettner M, Neuhäuser-Berthold M (2005) Eight-year trends in food, energy and macronutrient intake in an elderly German population. *Brit J Nutr*, 93: 361-368.



Dr. Petra Lührmann
 Institut für Ernährungswissenschaft
 Goethestraße 55, 35390 Gießen
 Telefon: 0641 99-39071
 petra.m.luehrmann@ernaehrung.uni-giessen.de

Petra Lührmann, Jahrgang 1965, Studium der Haushalts- und Ernährungswissenschaften an der Universität Gießen; von 1993 bis 1999 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Ernährungswissenschaft in Gießen; 1999 Promotion zum Dr. oec. troph.; seit 1999 Hochschulassistentin am Institut für Ernährungswissenschaft in Gießen; 2006 Zertifikat „Epidemiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), GMDS, DGSM und Biometrischen Gesellschaft; Arbeitsschwerpunkte: Ernährungs- und Gesundheitsstatus von Senioren, Energieumsatz, Anthropometrie und Körperzusammensetzung.