

Serielle Analyse stabiler Isotope an Haarkeratin zur post mortem Rekonstruktion von Lebenslaufparametern in forensisch relevanten Fällen von Unterernährung

Ferdinand M. Neuberger

Dissertation der Fakultät für Biologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München



München 2013

Diese Dissertation wurde angefertigt
unter der Leitung von Prof. Dr. Gisela Grupe
am Institut für Anthropologie und Humangenetik
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstgutachter:

Prof. Dr. Gisela Grupe

Zweitgutachter:

Prof. Dr. Herwig Stibor

Tag der Abgabe:

23. April 2013

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 2013

Dankenswerterweise wurde die vorliegende Arbeit
in den Jahren 2007 bis 2009 durch ein Promotionsstipendium
der Hanns-Seidel-Stiftung e.V. (München) gefördert.

Erklärung:

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, dass meine Dissertation selbstständig
und ohne unerlaubte Hilfsmittel angefertigt worden ist.
Die vorliegende Dissertation wurde weder ganz, noch teilweise bei einer
anderen Prüfungskommission vorgelegt.
Ich habe noch zu keinem früheren Zeitpunkt versucht, eine Dissertation
einzureichen oder an einer Doktorprüfung teilzunehmen.

München, den 22. Juli 2013

Mortui Vivos Docent

Inscription above the door of the Pathology
in the Municipal Hospital Schwabing

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung	1
1 Zusammenfassung	1
2 Einführung	2
2.1 Unterernährung und Vernachlässigung	4
2.1.1 Vernachlässigung älterer Menschen	5
2.1.2 Vernachlässigung bei Kindern	7
2.1.3 Unterernährung in Krankenhäusern	8
2.2 Zielsetzung der Arbeit	9
3 Unterernährung	12
3.1 Kohlenhydratstoffwechsel	17
3.1.1 Grundlage	17
3.1.2 Hungerstoffwechsel	17
3.2 Fettstoffwechsel	21
3.2.1 Grundlage	22
3.2.2 Hungerstoffwechsel	23
3.3 Proteinstoffwechsel	25
3.3.1 Grundlage	27
3.3.2 Hungerstoffwechsel	30
3.4 Energieverbrauch	38
3.4.1 Gesamtenergieverbrauch	38
3.4.2 Energiebedarf bei Kindern	40
3.4.3 Energiebedarf im Alter	40
3.4.4 Energiumsatz bei Unterernährung	41
3.5 Problemfall Kachexie	42
3.6 Folgen einer Unterernährung	43
3.6.1 Psychische Folgen	44
3.6.2 Physische Folgen	44
3.7 Diagnose einer Unterernährung	46
3.7.1 Anthropometrie	47
3.7.2 Laborparameter	50
3.7.3 Aparative Methoden	51
3.7.4 Ernährungsanamnese und Summenscores	52
3.7.5 Autopsiebefunde	52
3.7.6 Isotopenanalysen an Haaren	53

4 Das Haar	57
4.1 Morphologische Grundlagen	57
4.1.1 Haarformen	58
4.1.2 Haargeometrie	59
4.1.3 Anatomischer Aufbau	60
4.2 Chemische Zusammensetzung der Haare	62
4.2.1 Keratin	62
4.2.2 Weitere Bestandteile	64
4.3 Haarwachstum	64
4.3.1 Wachstumsphasen	65
4.3.2 Regulation des Wachstumszyklus	69
4.3.3 Haarwachstum bei Unterernährung	70
5 Isotopenanalysen	72
5.1 Grundlagen	72
5.2 Isotope und Ernährung	73
II Material und Methode	77
6 Material	77
6.1 Anorexie-Patienten (Vorstudie)	77
6.2 Fälle aus der Rechtsmedizin	78
6.3 Aminosäureanalyse (ASA) am Haarkeratin	79
6.4 Fastenstudie an adipösen Patienten	80
7 Methode	87
7.1 Isotopenanalysen	87
7.1.1 Allgemein	87
7.1.2 Anorexie-Patienten (Vorstudie)	90
7.1.3 Fälle aus der Rechtsmedizin	90
7.1.4 Fastenstudie an adipösen Patienten	90
7.2 Aminosäureanalyse (ASA)	93
III Ergebnisse und Auswertung	96
8 Anorexie-Patienten (Vorstudie)	97
8.1 Ergebnisse und Auswertung	97
8.1.1 Individualbefunde	99
8.1.2 Fazit	108

9 Fälle aus der Rechtsmedizin	110
9.1 Zusammenfassung aller RM-Fälle	110
9.1.1 Verlauf δ -Werte	112
9.1.2 Phasen einer Unterernährung	113
9.1.3 Höhe der δ -Werte	114
9.2 Individualbefunde	115
9.3 Fazit aus den Rechtsmedizinfällen	142
9.3.1 Verlauf einer Unterernährung	142
9.3.2 Vergleich der ersten und zweiten Messreihe	144
9.3.3 Tumorkachexie	145
10 Aminosäureanalyse (ASA)	146
10.1 Ergebnisse	146
10.1.1 Aminosäurezusammensetzung bei Unterernährung	146
10.1.2 Chronologischer Verlauf	147
10.2 Auswertung	151
10.2.1 Aminosäurezusammensetzung bei Unterernährung	151
10.2.2 Chronologischer Verlauf	152
10.2.3 Unterschiede zwischen Gruppe A und Gruppe B	154
10.2.4 Vergleich ASA und Isotopenwerte	155
11 Fastenstudie an adipösen Patienten	162
11.1 Ergebnisse	163
11.1.1 Überblick aller Fastenprobanden	163
11.1.2 Individualbefunde	167
11.2 Auswertung	176
11.2.1 Magermasse und $\delta^{15}\text{N}$ -Wert	176
11.2.2 Körperfett und $\delta^{13}\text{C}$ -Wert	179
IV Diskussion	185
12 Fazit	185
12.1 Allgemeines Fazit	185
12.2 Fazit aus den einzelnen Probandenkollektiven	187
12.2.1 Anorexie-Patienten	187
12.2.2 Fälle aus der Rechtsmedizin	188
12.2.3 Aminosäureanalyse (ASA)	190
12.2.4 Fastenstudie an adipösen Patienten	191
12.3 Abschluss	192

Literatur	195
V Anhang	227
13 Anorexie-Patienten (Vorstudie)	228
14 Fastenstudie	231
14.1 Formuladiät OPTIFAST 800 [®]	231
14.2 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	232
14.2.1 Prinzip der BIA	233
14.2.2 Die errechneten Größen der BIA-Analyse	235
14.3 BIA-Protokolle aller Fastenprobanden (FS)	238
14.4 weiterführende Dokumente zur Fastenstudie	250
14.4.1 Studienprotokoll	250
14.4.2 Patienteninformation	252
15 Perzentilentabellen für Kinder und Jugendliche	255
16 Perzentilen-Kurven für den Fall RM-12	256
17 Messdaten aller Probandenkollektive	258
18 Danksagung	267

Teil I

Einleitung

1 Zusammenfassung

Die Diagnose einer Unterernährung bei Kindern und Erwachsenen ist in der Pädiatrie und Geriatrie ein wichtiges Thema. Aber auch in der Forensik spielt sie eine große Rolle, gerade im Falle von Vernachlässigung und Missbrauch schutzbefohlener Personen. Derzeit existieren kaum Methoden, um zuverlässig den Zeitrahmen einer Unterernährung rückwirkend zu bestimmen. Die Analyse der stabilen Stickstoff- und Kohlenstoffisotope ($\delta^{15}\text{N}$ -, $\delta^{13}\text{C}$ -Wert) im Haarkeratin ist in der Anthropologie ein etabliertes Verfahren zur Untersuchung der menschlichen Ernährung und des individuellen Ernährungszustandes. Bei einem mangelhaften Ernährungszustand müssen die körpereigenen Protein- und Energie-reserven angegriffen und wiederverwertet werden. Dieser sogenannte Hungerstoffwechsel zeigt sich auch in der biochemischen Zusammensetzung des Haarkeratins. Mithilfe von seriellen Analysen an Haarproben wird nach spezifischen Signaturen der N- und C-Isotope gesucht, welche sich während einer Unterernährung ausbilden. So soll ein verlässlicher Indikator entwickelt werden, welcher es ermöglicht, den Beginn und die Dauer einer Unterernährung zu rekonstruieren.

Bei dieser Arbeit liegt der Schwerpunkt auf der Analyse von Haarproben aus der Rechtsmedizin. Jeder dieser 17 Fälle weist eine ausgeprägte Unterernährung auf. Daneben wurden in einer kleinen Vorstudie vier Haarprobe von Magersuchtpatienten untersucht. Trotz unbekannter Ernährungsgewohnheiten kann mit Hilfe der Isotopen Daten in den meisten Fällen ein mangelhafter Ernährungszustand diagnostiziert werden. In einigen Fällen ist es sogar möglich, einzelne Unterernährungsphasen voneinander abzugrenzen. Zudem lassen sich mitunter auch Erholungsphasen erkennen, in denen sich der Ernährungszustand scheinbar kurzfristig gebessert hat. Jedoch ist es bisher noch nicht gelungen, allgemein gültige Erkennungsmerkmale aufzustellen, welche bei allen Fällen ausnahmslos zur Bestimmung einer Unterernährung angewendet werden können. Folglich muss weiterhin jeder einzelne Unterernährungsfall individuell analysiert und ausgewertet werden.

Des Weiteren wurde an acht Haarproben aus der Rechtsmedizin die spezifische Aminosäurezusammensetzung des Haarkeratins während eines schlechten Ernährungszustandes analysiert. Dabei wurde versucht, der Unterernährungssignatur der δ -Werte weiter auf die Spur zu kommen. Die Daten zeigen, dass vor allem die Aminosäure Prolin während der Unterernährungsphasen vermehrt im Haarkeratin zu finden ist. Zwar lässt sich zwischen dem Verlauf der δ -Werte und der erhöhten Prolinmenge noch kein direkter Zusammenhang erkennen, jedoch wird deutlich, dass sich die Ergebnisse der Isotopen Daten und der Aminosäureanalyse gegenseitig stützen und so zu einer besseren Aufklärung von Unterer-

nährungsfällen beitragen können.

Da die Entwicklung und der spezifische Verlauf der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte während einer Unterernährung noch nicht vollständig geklärt sind, wurde ein weiteres Probandenkollektiv in dieser Arbeit untersucht. Hierfür wurden Haarproben von sechs Probanden gesammelt, welche an einer medizinisch betreuten Fastentherapie teilnahmen. Durch Haaranalysen und weitere Untersuchungen sollte geklärt werden, ob ^{12}C -Isotope aus den abgebauten, körpereigenen Fettreserven auch als Bausteine für das Haarkeratin Verwendung finden und so für das Absinken des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei einigen Unterernährungsfällen verantwortlich sind. Es konnte mithilfe dieser Fastenstudie allerdings nicht bewiesen werden, dass leichte Kohlenstoffisotope aus den abgebauten Fettreserven ins Keratin eingebaut werden.

Die Ergebnisse aus den drei Probandenkollektiven bestätigen jedoch eindeutig, dass mit Hilfe der seriellen Isotopenanalytik an Haaren sowohl eine Umstellung der Ernährung erkannt, als auch die Qualität des individuellen Ernährungszustandes beurteilt werden kann.

Aufgrund dessen könnte gerade diese Methode bei der Aufklärung von Vernachlässigungsfällen, aber auch bei der Prävention gute Dienste leisten. Dennoch gilt es in zukünftigen Forschungsansätzen noch einige Problemstellungen zu überwinden, um dieses Ziel vollständig zu erreichen.

2 Einführung

Seit den Anfängen der modernen Rechtsmedizin zu Beginn des 19. Jahrhunderts befasst sich die polizeiliche Spurenkunde mit den Charakteristiken des Haares (SACHS, 1997). Anfangs handelte es sich zum größten Teil um mikroskopische Untersuchungen. Dabei wurde die individuelle Kutikulastruktur von aufgefundenen Haaren mit den Haaren eines Tatverdächtigen verglichen oder mithilfe von Biege- und Bruchmustern des Haarschafts versucht, den möglichen Tathergang zu rekonstruieren. Des Weiteren ermöglicht eine mikroskopische Untersuchung auch das Erkennen und Unterscheiden verschiedener Tierarten, die eventuell mit der Tat oder den Tatbeteiligten in Verbindung gebracht werden können. Eine sehr detaillierte Übersicht findet sich hierzu in Dr. Theodor Lochtes Buch von 1938: „Atlas der menschlichen und tierischen Haare: zum Gebrauche für die Human- und Veterinärmedizin, gerichtliche Medizin, Zoologie, Jagdkunde, Züchtungskunde, die Organe der Rechtspflege sowie die Bedürfnisse des Pelzhandels und der haarverarbeitenden Industrien“.

Aber nicht nur die mikroskopische Begutachtung von Haaren spielt in der biologischen Spurenkunde eine wichtige Rolle, so konnte bereits im Jahr 1858 Gift anhand von Haaruntersuchungen nachgewiesen werden (SACHS, 1997). Aufgrund der technischen Errungenschaften der letzten Jahrzehnte sind weitere Untersuchungsmöglichkeiten hinzugekommen. So bieten ausgerissene Haare mit ihren Wurzeln die Möglichkeit, DNS-Untersuchungen

durchführen zu können (PFEIFFER et al., 1999). Daneben werden häufig Haare biochemisch auf ihre Zusammensetzung hin untersucht. Da die Haarbildung ein metabolisch sehr aktiver Prozess ist, finden sich im Haar die Abbauprodukte verschiedenster Stoffwechselprozesse, so auch die Metabolite des Drogen- und Dopingmissbrauchs (MOELLER, 1996; RAAB, 2012). Daneben lagern die Haare auch Spurenelemente und Umweltgifte ein, welche der Körper auf diese Art und Weise „ausscheiden“ kann (KIJEWSKI & LANGE, 1977). Diese Einlagerungen variieren individuell sehr stark, so dass sie auch der Identifikation einer Person dienen können. Eine ausführliche Abhandlung über die modernen Methoden der Haaruntersuchungen bietet das Buch „Forensic Examination of Hair“ von James Robertson aus dem Jahr 1999.

Neben der Rechtsmedizin zählen die Archäologie und die Anthropologie zu den Wissenschaften, welche sich intensiv mit Haaranalysen beschäftigen. Haare zählen neben Knochen oftmals zu den einzigen menschlichen Überresten, welche bei archäologischen Ausgrabungen gefunden werden (MACKO et al., 1999a). In den beiden genannten Fachbereichen werden in den letzten Jahrzehnten neben den Knochenuntersuchungen vermehrt Isotopenanalysen an Haaren zur Erforschung von Migrationen (FERNÁNDEZ et al., 1999), saisonalen Wanderbewegungen (WHITE, 1993; WHITE et al., 2009) und vor allem zur Ernährungsrekonstruktion historischer Bevölkerungsgruppen eingesetzt (MACKO et al., 1999a,b; ROY et al., 2005). Die Kapitel 4 auf Seite 57 und 5.2 auf Seite 73 erklären diese Vorgänge genauer. Da Haare der Degradation und Dekomposition unter Umständen sehr lange unverändert widerstehen (LUBEC et al., 1987), kann archäologisches Material auch heute noch gute Hinweise auf die oben genannten individuellen Gewohnheiten geben. Wie im Kapitel 3.7.6 auf Seite 53 näher erklärt wird, liefern Isotopenanalysen an Haaren nicht nur Angaben über die bevorzugte Nahrung, sondern sie können auch Aufschluss über den Ernährungszustand der jeweiligen Person geben (MEKOTA et al., 2006, 2009). Für diese Untersuchungen sind Haaranalysen ideal, da Haare kontinuierlich wachsen und nach ihrer Bildung und Keratinisierung nicht mehr umgebaut werden. Dadurch wird es möglich, alle im Keratin biochemisch gespeicherten Informationen über die Veränderungen des Ernährungszustands abschnittsweise, also chronologisch zu untersuchen (VALKOVIĆ, 1977).

Seit ein paar Jahren beginnt auch die Rechtsmedizin und die Forensik sich für diese Anwendungsmöglichkeit zu interessieren. Die meisten Methoden zur Bestimmung des Ernährungszustandes können nur den aktuell vorliegenden Status erkennen und beurteilen (siehe Abschnitt 3.7 auf Seite 46). Folglich wäre für die Rechtsmedizin eine Technik ideal, die zusätzlich Hinweise auf den Beginn und die Dauer einer Unterernährung liefern könnte. Darüber hinaus wären natürlich auch Erkenntnisse über den Schweregrad der Unterernährung und deren individuellen Verlauf über die letzten Tage, Wochen oder Monate von Interesse.

2.1 Unterernährung und Vernachlässigung

Grundsätzlich finden sich Mangel- und Unterernährung eher in Entwicklungsländern (BLACK et al., 2003; MÜLLER & KRAWINKEL, 2005), aber auch in den Industrieländern treten immer wieder Fälle von Unterernährung auf (VAN DEN BROECK, 1995; LÖSER, 2001). Diese gehen aber nicht auf eine allgemein schlechte Nahrungsversorgung, Armut, Krieg, Vertriebung oder Naturkatastrophen und Epidemien wie in den Entwicklungsländern zurück (GREBMER VON et al., 2011). Zu einer Unter- und Mangelernährung in Industrieländern kommt es zumeist durch verschiedene schwere chronische oder psychische Erkrankungen (z.B. Kachexien) oder durch eine unbewusste, zu geringe Nahrungsaufnahme, welche besonders häufig bei älteren und unselbstständigen Menschen vorkommen kann. Dafür sind oftmals verschiedene altersbedingte Veränderungen des Körpers verantwortlich, wie z. B. Kauprobleme, Schluckstörungen, Abnahme des Geruchs- und Geschmacksempfindens oder Immobilität (LÖSER, 2001; BAUER et al., 2006). Eine Zusammenfassung über die krankheitsbedingten Risikofaktoren für eine Unterernährung findet sich in BAUER et al. (2006) und MADEA et al. (2007). Ein weiterer äußerst wichtiger Punkt ist aber die Entstehung von Unterernährung durch Vernachlässigung (MADEA et al., 2007). Hiervon betroffen sind vor allem Kinder und ältere Menschen (VAN DEN BROECK, 1995), aber auch kranke (PIRLICH, 2004) und behinderte Personen (MADEA et al., 2007), denn dieser Personenkreis ist besonders abhängig von der Fürsorge, Pflege und der ausreichenden Versorgung durch Dritte (COLLINS, 2006). Im weiteren Verlauf dieses Kapitels soll exemplarisch auf die Vernachlässigung älterer Menschen und auf die Vernachlässigung von Kindern eingegangen werden. Sowohl für Kinder, als auch für ältere Menschen stellt Vernachlässigung die häufigste Form der Misshandlung dar (KNIGHT & COLLINS, 2005; COLLINS, 2006; DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006, 2010).

Eine Vernachlässigung führt zu schweren gesundheitlichen Schäden und zu Beeinträchtigungen des Wohlergehens (COLLINS, 2006). Je nachdem, welche Grundbedürfnisse nicht oder nur unzureichend befriedigt werden (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR SOZIALPÄDIATRIE UND JUGENDMEDIZIN, 2009; DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2010), wird eine Vernachlässigung in der Regel in mehrere Kategorien unterteilt (COLLINS, 2006; DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006; DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR SOZIALPÄDIATRIE UND JUGENDMEDIZIN, 2009):

körperliche Vernachlässigung: z. B. unzureichende Versorgung mit Nahrung, Flüssigkeit, sauberer Kleidung, Hygiene, Wohnraum und medizinischer Fürsorge

emotionale Vernachlässigung: z. B. Mangel an Zuwendung, Liebe und Respekt; fehlende Reaktion auf emotionale Signale; mangelnde Wahrnehmung

unzureichende Beaufsichtigung: z. B. pflegebedürftige Person bleibt längere Zeit unbeaufsichtigt; keine Sicherheit vor Unfallgefahren

kognitive (und erzieherische) Vernachlässigung: z. B. Mangel an Konversation; die weiteren Aspekte betreffen zumeist nur Kinder, dabei handelt es sich um fehlende Erziehung, fehlende Einflussnahme bei Verbrechen oder Suchtmittelgebrauch; Vor-enthaltung von Bildung

Die Literaturangaben zeigen jedoch, dass die betroffenen Personen zumeist unter mehreren Formen der Vernachlässigung gleichzeitig leiden (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR SOZIALPÄDIATRIE UND JUGENDMEDIZIN, 2009; DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2010). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich aber ausschließlich mit der körperlichen Vernachlässigung in Form einer unzureichenden Versorgung mit Nahrung. Die restlichen Aspekte müssen in dieser Arbeit außen vor bleiben, da sie mit der hier vorgestellten Methode nicht diagnostiziert und analysiert werden können. Außerdem unterliegt deren Untersuchung und Beurteilung eindeutig nicht dem Fachbereich Anthropologie. Somit beziehen sich alle weiteren Informationen in dieser Arbeit (wenn nicht ausdrücklich anders vermerkt) nur auf die körperliche Vernachlässigung in Form einer Unterernährung.

Rechtsmedizinisch relevant sind vor allem die Fälle mit möglicher Verantwortung Dritter durch Verletzung der Obhuts- und Aufsichtspflicht (MADEA et al., 2007). Eine Vernachlässigung kann aktiv oder passiv erfolgen (KNIGHT & COLLINS, 2005). Im passiven Fall ist das Ausbleiben der nötigen Handlungen unbewusst. Die pflegende Person ist oftmals zu wenig geschult oder über die Bedürfnisse der zu versorgenden Person nicht informiert und missversteht den Patienten (COLLINS, 2006). Im aktiven Fall verweigert der Täter bewusst und wissentlich seine Verpflichtungen gegenüber dem Opfer (HERRMANN, 2005). Auf die äußerst vielfältigen Beweggründe der Täter möchte ich hier aber nicht weiter eingehen, sondern nur auf die einschlägige Literatur verweisen. Eine kurze Übersicht bietet hierzu COLLINS (2006). Das hier angesprochene Fehlverhalten kann von professionellem Pflegepersonal in Krankenhäusern und Pflegeheimen, aber auch von Familienangehörigen ausgehen. Zumeist haben die Opfer ein persönliches Verhältnis zum Täter (z.B. Familie, Verwandte, Nachbarn, gewohntes Pflegepersonal oder gute Freunde). Bei Kindern und älteren Menschen finden die meisten Vernachlässigungsfälle jedoch zuhause und in der Familie statt (COLLINS, 2006; HORNBERG et al., 2008). Ferner kann auch eine mangelnde Empathie für die Vernachlässigung verantwortlich sein. Sobald die (Pflege-) Belastung steigt, reagieren vor allem Angehörige oftmals mit Erschöpfung, Apathie und Resignation (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006).

2.1.1 Vernachlässigung älterer Menschen

In den nächsten Jahrzehnten müssen viele europäische Länder und ihre Gesundheitssysteme aufgrund des demographischen Wandels, der steigenden Lebenserwartung und des hohen Medizinstandards (MÜLLER & BÖHM, 2005) mit einer Zunahme des Anteils der alten und hochaltrigen Bevölkerung rechnen (KRUSE et al., 2002; PICK et al., 2004). Derzeit

sind etwa 18,4 Millionen (22,4 %) der rund 82 Millionen Bundesbürger 60 Jahre oder älter, nach aktuellen Modellrechnungen nimmt in Zukunft besonders der Anteil der Hochaltrigen (80 Jahr oder älter) zu. Ihr Anteil liegt derzeit bei 3,5 % (rund 4 Millionen) und wird bis 2020 auf etwa 6,6 % anwachsen. Dabei wird auch die Zahl gebrechlicher und pflegebedürftiger älterer Menschen ansteigen (MÜLLER & BÖHM, 2005), da die Pflegebedürftigkeit ab dem 80. Lebensjahr deutlich gegenüber den anderen Altersstufen erhöht ist (KRUSE et al., 2002). Dieser Wandel wird laut KRUSE et al. (2002) ebenfalls zu wachsenden Anforderungen an die soziale Sicherung und medizinische Versorgung führen. Das Deutsche Institut für Wirtschaftsforschung nimmt an, dass die Zahl der pflegebedürftigen älteren Menschen (über 60 Jahre) auf etwa 2,25 Millionen im Jahr 2020 ansteigen wird, 1998 lag die Zahl bei 1,34 Millionen. Diese Annahme gilt aber nur unter der Voraussetzung, dass in Zukunft das Risiko der Pflegebedürftigkeit gleich hoch bleibt (SCHULZ et al., 2001). Einige Experten gehen aber davon aus, dass es nicht zu „einer dramatischen Ausweitung der Gebrechlichkeit mit zunehmender Langlebigkeit“ kommen muss (BUNDESMINISTERIUM FÜR FAMILIE, SENIOREN, FRAUEN UND JUGEND (BMFSFJ), 2002). Aufgrund des hohen ökonomischen Drucks im Gesundheitssystem (PIRLICH et al., 2003a) wird diese Entwicklung durch erhöhte Kosten für die medizinische Versorgung und Pflege (MÜLLER & BÖHM, 2005), aber auch durch eine Reduzierung des hochqualifizierten aber teuren Pflegepersonals begleitet. Überdies wird diese Problematik durch die Prognose verstärkt, dass sich auch das familiäre Pflegepersonal bis 2030 durch den demographischen Wandel und die veränderten Haushalts- und Familienstrukturen um mindestens 25 % verringern wird (PICK et al., 2004). Dadurch können pflegebedürftige Personen durch unzureichende Versorgung einem immer höheren Risiko einer Misshandlung, Vernachlässigung und Verwahrlosung ausgesetzt sein.

Ein Bericht aus dem Jahr 2002 des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ) weist auf zahlreiche bestehende Qualitätsdefizite in Pflegeeinrichtungen hin. Wie ein im Jahr 2003 durchgeföhrtes Ranking zeigt, betreffen diese Mängel vor allem die Ernährung und die Flüssigkeitszufuhr. Teilweise wurden sogar extreme Missstände wie Verwahrlosung und Unterernährung entdeckt, diese müssen als schwere Gesundheitsgefährdung der Pflegebedürftigen eingestuft werden (MEDIZINISCHER DIENST DER SPITZENVERBÄNDE DER KRANKENKASSEN (MDS) (HRSG), 2003). Hier tritt aber ein interessantes Paradoxon zu Tage: Einerseits leiden Pflegebedürftige, welche Nahrung und Flüssigkeit nicht mehr selbstständig zu sich nehmen können, häufig an einer zu geringen Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr (PICK et al., 2004), da eine individuelle Versorgung sehr zeitaufwändig, personalintensiv und damit sehr teuer ist. Andererseits macht die dadurch bedingte Unterernährung und Dehydrierung zumeist eine teure Akutbehandlung nötig (PICK et al., 2004). Vor diesem Hintergrund erläutern DAVIS et al. (2003), dass etwa 10 % aller älteren Menschen unter Misshandlung¹ und Vernachlässigung leiden,

¹Der Begriff **Misshandlung** muss hier von den Begriffen Vernachlässigung und Verwahrlosung abge-

dabei gehen sie sogar davon aus, dass schätzungsweise 80 % der Fälle nicht erkannt werden. Laut dem Ernährungsbericht 2008 der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V, (DGE) müssen 24 % der Senioren in Pflegeheimen als untergewichtig eingestuft werden, ihr BMI² lag unter 22 kg/m². Bei 8 % der Männer und 6 % der Frauen lag er sogar unter 18,5 kg/m² (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE), 2009), dies entspricht dem WHO³-Grenzwert für Unterernährung. Deshalb ist die Vernachlässigung und Unterernährung bei älteren Menschen ein weitverbreitetes und wachsendes soziales Problem (COLLINS, 2006). Erschwerend kommt hinzu, dass ein großer Anteil der pflegebedürftigen älteren Menschen an Demenz leidet. Laut WEYERER (2005) sind es in Pflegeheimen über 60 %. Somit sind Betroffene oftmals unfähig ihr Leiden auszudrücken und nach Hilfe zu fragen (COLLINS, 2006).

2.1.2 Vernachlässigung bei Kindern

Neben der Verwahrlosung von älteren Menschen wird außerdem eine erhebliche Anzahl an Vernachlässigungen bei Kindern dokumentiert. Bislang gibt es keine verlässlichen Angaben, wie hoch die Anzahl der in Deutschland vernachlässigten Kinder ist, da in der Bundesrepublik bisher keine Erhebungen durchgeführt wurden (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2010). Oftmals bleibt eine Vernachlässigung bis zum Eintritt in den Kindergarten oder die Schule unerkannt, so dass Vernachlässigungsfälle im Säuglings- und Kleinkindalter selten erfasst werden (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006). Eine Studie des Instituts für Sozialpädagogik der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Professor Johannes Münder ergab in einem Zeitraum von etwa 3,5 Jahren 318 Fälle von Kindesmisshandlungen, welche allein bei 16 Jugendämtern in Deutschland gemeldet wurden. Davon wurden 207 Fälle (65,1 %) als Vernachlässigung eingestuft. Von diesen 207 Fällen wiederum wurde bei 60 % eine unangemessene Ernährung des Minderjährigen konstatiert (MÜNDER et al., 2000). Dabei wurden Kinder aus allen Altersgruppen einbezogen (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006), jedoch sind Kinder unter drei Jahren am meisten betroffen. Laut Prof. Dr. Münder waren von den 207 Kindern 35,2 % weniger als drei Jahre alt, 18,2 % sogar weniger als ein Jahr. Der Anteil der Kinder zwischen drei und sechs Jahren ist mit 20,1% ebenfalls noch sehr hoch. Diese Erhebung erfasst nur alle Fälle, welche den zuständigen Behörden und Gerichten angezeigt wurden (MÜNDER et al., 2000). Es muss aber davon ausgegangen werden, dass die tatsächliche Zahl an Vernachlässigungsfällen weit höher liegt (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2010). Ein Problem hierbei ist, dass die Dunkelziffer nicht näher bestimmt werden kann (HORNBERG et al., 2008; DEUTSCHES

grenzt werden, da hier oftmals keine Unterernährung des Opfers vorliegt, dafür aber vom Täter starke physische Gewalt gegen das Opfer ausgeübt wird (VOCK et al., 1999).

²Der **Body-Mass-Index (BMI)** ist ein häufig verwendeter Indikator für den Ernährungszustand einer Person. Er wird aus dem Körpergewicht und der Körpergröße berechnet. Nähere Informationen dazu finden sich im Kapitel 3.7.1 auf Seite 47

³**WHO:** World Health Organization, www.who.int

JUGENDINSTITUT, 2010), insbesondere weil Vernachlässigung zumeist in Kombination mit anderen schweren Misshandlungsformen und Belastungsfaktoren auftritt (FRANK & KOPECKY-WENZEL, 2002). In den Ländern England, Australien, Kanada und USA werden zwischen 1,2 bis 7,6 Fälle pro 1000 Kinder aktenkundig. Auf die Bundesrepublik umgerechnet würde das etwa 17.500 bis 110.000 vernachlässigten Kindern in Deutschland entsprechen, auch hier ist die Dunkelziffer nicht miteingerechnet. Zuverlässigere Zahlen liefern die Aufzeichnungen der Rechtsmedizinischen Institute. Da hier aber oftmals nur die Todesfälle erfasst werden und bei den meisten Vernachlässigungsfällen keine Lebensgefahr besteht (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2010), können auch diese Daten keine Auskunft über das gesamte Ausmaß geben. So zeigt eine Studie von SCHMIDT et al. (1996) in den Jahren zwischen 1985 und 1994 allein in Köln 25 Fälle von tödlicher Kindesmisshandlung auf, dabei kamen fünf Fälle aufgrund von Unterernährung ums Leben. In zwei weiteren multizentrischen Studien in Deutschland sammelten und analysierten VOCH und Kollegen (1999; 2000) zwischen 1985 und 1990 insgesamt 28 tödliche Missbrauchsfälle, welche auf Unterernährung zurückzuführen waren. So sterben laut verschiedener rechtsmedizinischer Befunde in Deutschland etwa vier bis sieben zumeist junge Kinder pro Jahr infolge von Verhungern und Verdursten (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006). Laut FIEGUTH et al. (2002) gibt es aber keine Hinweise, dass es im letzten Jahrzehnt zu einem Anstieg der Todesfälle gekommen ist. Leider sind zu dieser Problematik keine neueren Daten und Statistiken erhältlich.

2.1.3 Unterernährung in Krankenhäusern

Es ist bekannt, dass Unterernährung in Krankenhäusern häufig unterschätzt oder nicht erkannt wird. Der Studie von MCWHIRTER & PENNIGTON (1994) zufolge werden auch einfache Diagnosemethoden wie die Bestimmung des Körpergewichts zu selten durchgeführt, so dass oftmals ein frühzeitiges Erkennen von Risikopatienten nicht möglich ist. Da das Gesundheitssystem in Deutschland einem immer stärker werdenden ökonomischen Druck ausgesetzt ist, werden die Zahlen an unterernährten Patienten in Krankenhäusern wahrscheinlich weiter ansteigen (PIRLICH et al., 2006). Derzeit lässt sich eine diagnostizierbare Unterernährung bei knapp 25 % aller Patienten, welche in ein Krankenhaus eingewiesen wurden, feststellen (PIRLICH et al., 2003a). Zwar hängt diese Zahl von den Bedingungen im Krankenhaus und der Methode für die Bestimmung des Ernährungszustandes ab (MCWHIRTER & PENNIGTON, 1994), dennoch lassen sich drei große Risikofaktoren für eine Unterernährung im Krankenhaus feststellen:

1. **hohes Patientenalter:** bei jungen Patienten konnten PIRLICH und Kollegen 2006 nur bei 7,8 % der unter 30-jährigen Klinikpatienten eine Unterernährung feststellen, bei den über 70-jährigen dagegen lag der Anteil bei über 44 %.

2. **erhöhte Medikation** oder die gleichzeitige Einnahme mehrerer Medikamente (Multimedikation⁴)
3. **schwerwiegende Erkrankungen:** darunter fallen unter anderem Leberzirrhose, HIV-Infektion, Alzheimer, Schlaganfall oder schwere Knochenbrüche.

Unterernährung in Krankenhäusern hat weitreichende klinische und ökonomische Auswirkungen, so erhöht sich nicht nur die Morbidität (MCWHIRTER & PENNIGTON, 1994), sondern auch die Mortalität und die Komplikationsrate bei schweren Verletzungen oder Operationen (MERKLE et al., 1985; SCHOCKEN et al., 1989; EMERY, 2005). Bereits 1936 konnte nachgewiesen werden, dass bei Patienten mit einem Gewichtsverlust von 20 % das postoperative Risiko höher ausgeprägt ist als bei Patienten ohne signifikanten Gewichtsverlust (STUDLEY, 1936). Die Entstehung einer Unterernährung in Krankenhäusern kann auf eine Reihe an Gründen zurückzuführen sein. Einerseits kann es am wenig schmackhaften oder schlecht bilanziertem Essen und an den aufwändigen Diagnoseverfahren mit notwendigen Nüchternphasen liegen, andererseits können auch mangelnde Zeit und fehlendes Personal für die Unterstützung bei der Nahrungsaufnahme dafür verantwortlich sein. Auch hier kann man das bereits weiter oben beschriebene Paradoxon erkennen: Eine adäquate ernährungsmedizinische Basisbetreuung ist sehr kostenintensiv (LÖSER, 2001), andererseits führen die Folgen einer Unterernährung zu erhöhten medizinischen Kosten durch verlängerte Krankenhausaufenthalte und Komorbiditäten (REILLY et al., 1988; SCRIMSHAW & SANGIOVANNI, 1997; CORREIA & WAITZBERG, 2003; siehe dazu auch Abschnitt 3.6 auf Seite 43). Experten empfehlen hier eine regelmäßige Kontrolle des Ernährungszustandes etwa alle zwei Wochen. Dazu reichen einfache und wenig aufwändige anthropometrischen Messungen, wie in Abschnitt 3.7 auf Seite 46 beschrieben, in den meisten Fällen bereits aus (BAUER et al., 2006).

2.2 Zielsetzung der Arbeit

Aus den oben genannten Gründen ist die Diagnose einer Unterernährung besonders wichtig in der Geriatrie, Pediatrie und für die Rechtsmedizin. Die forensische und medizinische Untersuchung von Vernachlässigung ist keine leichte Aufgabe. Obwohl sie die häufigste Erscheinungsform bei Misshandlungen darstellt, sind die bekannten Todesfälle relativ selten (COLLINS & PRESNELL, 2007). Zudem tritt eine Vernachlässigung zumeist mit anderen, noch schwerwiegenderen Misshandlungsformen auf und wird dadurch teilweise zu wenig dokumentiert. Außerdem finden die meisten Vernachlässigungen im Familienkreis oder zuhause statt und werden deshalb nicht oder erst spät entdeckt. Aus diesen Gründen müssen Rechtsmediziner äußerst aufmerksam nach Auffälligkeiten suchen (KNIGHT & COLLINS,

⁴Man spricht von **Multimedikation**, wenn über einen längeren Zeitraum oder dauerhaft fünf oder mehr Medikamente täglich eingenommen werden GRASHOFF (2009)

2005). Bei Todesfällen infolge von Unterernährung stellen sich in der Rechtsmedizin zumeist zwei Fragen (FIEGUTH et al., 2002):

1. **Auslöser:** Trat die Unterernährung tatsächlich durch eine Vernachlässigung auf oder sind andere Gründe, wie z. B. verschiedene Krankheiten dafür verantwortlich?
2. **Dauer und Erscheinungsform:** Handelt es sich um eine kurzzeitige, aber schwere Unterernährung oder um eine chronisch zu geringe Nahrungszufuhr?

Um die erste Frage beantworten zu können, müssen eventuell vorhandene medizinische Aufzeichnungen, die polizeilichen Ermittlungen und bei Todesfällen die Autopsieergebnisse ausgewertet werden, aber auch eine Untersuchung der Lebensumstände und des persönlichen Umfelds des Betroffenen sollte vorgenommen werden (KNIGHT & COLLINS, 2005). Für die Klärung der zweiten Frage werden die derzeit gängigen Methoden zur Bestimmung des Ernährungszustandes verwendet. Diese liefern oftmals keine Informationen über den Verlauf einer Unterernährung, zudem können laut PIRLICH et al. (2003a) verschiedene Diagnosemethoden zu stark voneinander abweichenden Einschätzungen des Ernährungszustand führen.

Auch die Autopsiebefunde lassen oftmals nur eine grobe Einschätzung über die Dauer und die Schwere einer Unterernährung zu. Folglich ist es zwar relativ einfach, einen bereits vollausgeprägten zu geringen Ernährungszustand zu diagnostizieren, aber der Startzeitpunkt und der chronologische Verlauf der Unterernährung bleiben zumeist unbestimmt. Aber gerade dieser Aspekt wäre für die Rechtsmedizin sehr wichtig, da so geklärt werden könnte, wie lange die Unterernährung bereits offensichtlich erkennbar gewesen wäre. In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, ob Angehörige oder Pflegepersonal ihre Pflichten verletzt und nicht rechtzeitig Hilfe geleistet haben (MADEA et al., 2007). Genauso an diesen Aspekten soll die in dieser Arbeit verwendete serielle Isotopenanalyse an Haaren ansetzen. Isotopenuntersuchungen sind im Methodenspektrum der Forensik nicht neu (BEYSER et al., 2003; SHARP et al., 2003; BENSON et al., 2006; RUMMEL et al., 2007), aber die Anwendungsmöglichkeit in Bezug auf Unterernährung steckt noch in den Kinderschuhen. Derzeit liegen noch keine ausreichend gesicherten Ergebnisse vor, da diese Methode bisher nur an *Anorexia nervosa*⁵ (AN) Patienten erforscht wurde. Die Studien von MEKOTA et al. (2006, 2009) zeigen eine deutliche zeitliche Korrelation zwischen den Veränderungen des Body-Mass-Index der AN-Patienten während einer Ernährungstherapie und den stabilen Isotopen im Haar. Dennoch wurde bisher die Aussagekraft dieser Methode bei Rechtsmedizinfällen noch nicht näher untersucht.

Mit dieser Arbeit soll versucht werden, den zeitlichen Verlauf der Isotopenveränderungen im Haar mit den Stoffwechselvorgängen des menschlichen Körpers während einer

⁵Unter **Anorexia nervosa** versteht man eine psychogene Essstörung mit beabsichtigtem, selbst herbeigeführtem Gewichtsverlust. Die Magersucht kann unter Umständen zu einer lebensgefährlichen Kachexie führen (PSCHYREMBEL, 2004).

Unterernährung zu vergleichen. Der menschliche Organismus besitzt die Fähigkeit, sich je nach Länge und Ausprägung der Nahrungskarenz, mit verschiedenen Adaptionsschritten an eine Unterernährung anzupassen. Um die wichtigsten Körperfunktionen aufrecht zu erhalten, muss der Körper während des Hungerstoffwechsels immer stärker auf seine gespeicherten Energiereserven zurückgreifen. Diese Stoffwechselveränderungen zeigen sich auch in den Isotopenzusammensetzungen des Haarkeratins. Mithilfe der Elemente Kohlenstoff und Stickstoff und der Isotopenanalytik soll die Umstellung von äußeren Nahrungsquellen auf die körpereigenen Reserven dokumentiert und zeitlich erfassbar gemacht werden. So lassen sich aufgrund der im Haarkeratin gespeicherten Informationen retrospektiv Aussagen treffen, wann die Umstellung auf den Hungerstoffwechsel stattgefunden hat, also wie lange die mangelhafte Nahrungszufuhr bereits besteht und wie die Unterernährung chronologisch ablief. Diese Ergebnisse können wiederum zur Klärung der Frage beitragen, ob eine Unterernährung durch Dritte bewusst herbeigeführt oder wissentlich bzw. unbewusst zu spät erkannt und die nötige Hilfe verweigert wurde.

In den folgenden drei Abschnitten der Einleitung sollen die Grundlagen, welche für das Verständnis, die Anwendung und Interpretation der Isotopenanalyse an Haaren nötig sind, aufgezeigt werden. Der Abschnitt 3 zeigt einen umfassenden Überblick über die physiologischen Veränderungen und die Stoffwechselreaktionen des menschlichen Organismus bei zu geringer Nahrungszufuhr. Die für diese Arbeit relevanten Daten über das menschliche Haar und dessen Wachstum sind im Kapitel 4 aufgeführt. Im Abschnitt 5 findet sich eine Zusammenfassung über die biochemischen und physikalischen Grundlagen der Isotopenanalytik.

3 Unterernährung

In der Nahrung finden sich wichtige hochmolekulare Verbindungen als Energieträger und Baustoffe für den menschlichen Körper: Kohlenhydrate, Proteine und Fette (STROHMEYER, 1994). Nur mit ihrer Hilfe kann der Organismus und die Struktur der Zellen in ausreichendem Umfang aufgebaut und aufrecht gehalten werden (AMBERG, 2002).

Eine Unterernährung kann vereinfacht als Ungleichgewicht zwischen Nahrungszufuhr und Nahrungsbedarf eines Individuums beschrieben werden (KINOSIAN & JEEJEEBHOY, 1995; ABELLAN VAN KAN et al., 2008). Die Anpassung des menschlichen Körpers an eine Unterernährung läuft über eine Serie komplexer Stoffwechselprozesse (KERNDT et al., 1982; SUGDEN & FULLER, 1991; SHETTY, 1999) und umfasst eine große Zahl an Hormonen, Geweben und Nährstoffen (AOKI, 1981).

Obwohl sich viele Autoren mit der Thematik des Hungerstoffwechsels befasst haben, gibt es nur wenige (verlässliche) Daten über die physiologischen Veränderungen des menschlichen Körpers während einer länger anhaltenden Unterernährung. Die meisten Daten stammen aus dem Minnesota-Starvation-Experiment⁶, welches an der University of Minnesota von Dr. Ancel Keys durchgeführt wurde (KEYS et al., 1951; TUCKER, 2007). Aktuellere Ergebnisse stammen zumeist aus Untersuchungen an adipösen Patienten (POZEF SKY et al., 1976; KERNDT et al., 1982), welche an den verschiedensten Fastenstudien teilnahmen, um Gewicht zu verlieren. Eine weitere Schwierigkeit, Daten über schwere Unterernährung zu erhalten ist, dass sich Studien mit menschlichen und tierischen Probanden - aus verständlichen Gründen - nur auf einen kurzen Versuchszeitraum konzentrierten (EMERY, 2005). Außerdem lassen sich die Erkenntnisse der Tierversuche nicht ohne Weiteres auf den menschlichen Stoffwechsel übertragen. Als Hilfestellung wird hier gleich zu Beginn die Grafik 3.1 angeführt, sie kann während der folgenden Abschnitte als eine Art Wegweiser und Übersicht für die vielfältigen und verflochtenen Stoffwechselprozesse dienen.

⁶Das **Minnesota-Starvation-Experiment** fand zwischen dem 19.11.1944 und dem 20.12.1945 unter der Leitung von Dr. Ancel Keys statt. Dabei erhielten 36 junge Männer nach einer 12-wöchigen Kontrollperiode 24 Wochen lang eine auf lediglich 1600 kcal pro Tag bilanzierte Ernährung, trotz täglicher körperlicher Aktivität. Mit dieser Studie sollten die Auswirkungen einer relativ milden Unterernährung auf den Menschen untersucht werden. Allgemein magerten die Teilnehmer stark ab, sie verloren während des halben Jahres im Durchschnitt zwischen 20 und 25 % ihres Körpergewichts. Nach der Fastenphase schloss sich über 20 Wochen eine Rehabilitationszeit an (KEYS et al., 1951; TUCKER, 2007).

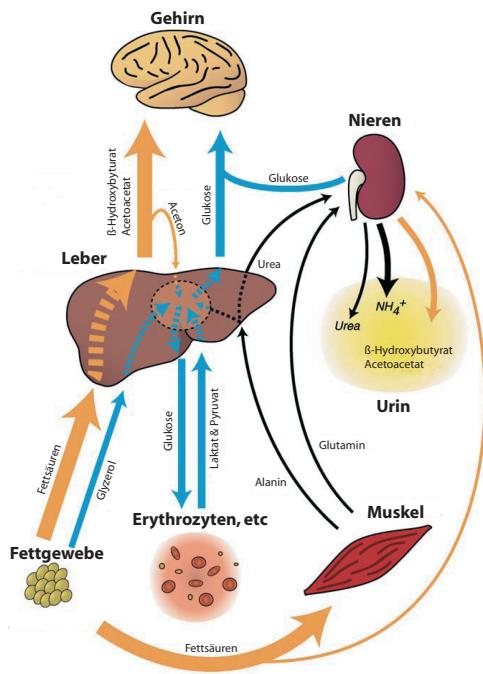


Abbildung 3.1: Übersicht über den kompletten Hungerstoffwechsel nach CAHILL (2006)

Während einer Nahrungskarenz zeigen sich bereits nach einem Tag deutliche Auswirkungen im Protein-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, welche aber alle stark zusammenhängen (WELLE, 1999). Beim Hungerstoffwechsel muss von der Nutzung äußerer Nahrungsquellen auf die Nutzung innerer Reserven umgestellt werden, da während des Hungerns oder Fastens Nährstoffe nicht mehr (oder nur noch minimal) über den Verdauungstrakt aufgenommen werden (WHITEHEAD & ALLEYNE, 1972). Als Hungeradaptation wird die Fähigkeit des Stoffwechsels bezeichnet, für eine begrenzte Zeit aus den gespeicherten Vorräten an Makro- und Mikronährstoffen leben zu können (WILHELCMI DE TOLEDO, 2005). Deshalb ist bei Unterernährung eine starke Gewichtsabnahme durch den Verlust von Fettdepots, der Proteinmasse und des intrazellulären Wassers charakteristisch (STROHMEYER, 1994). Von einer Unterernährung wird zumeist bei einem Gewichtsverlust von über 10 % des ursprünglichen Körpergewichts gesprochen (HACKL, 2003). Natürlich ist die Dauer einer Unterernährung wichtig für die Beurteilung der Symptome und der entstandenen Stoffwechselveränderungen, aber auch die Art und Weise wie ein bestimmter Ernährungszustand zustande kam ist von Bedeutung (WATERLOW, 1999). So hängt die Erscheinungsform einer Unterernährung vom Umfeld, dem ursprünglichen Ernährungszustand, dem Alter, der körperlichen Aktivität und der Restzufuhr an Nahrung, sowie deren Zusammensetzung ab (GRAHAM, 1993; STROHMEYER, 1994).

Die Adaption an eine zu geringe Nahrungszufuhr impliziert, dass durch den Anpassungsprozess ein Mindestmaß der wichtigsten Körperfunktionen erhalten bleiben muss (VAN DEN BROECK, 1995), dennoch kann das Erhalten einer Körperfunktion durchaus auf Kosten einer anderen vonstatten gehen (WATERLOW, 1986). Die Stoffwechselverände-

rungen während eines kurzzeitigen Hungerns unterscheiden sich von den Veränderungen während einer länger anhaltenden Unterernährung (NAIR et al., 1987; EMERY, 2005). Je länger die Unterernährung anhält, desto wichtiger ist die Konservierung der lebenswichtigen Proteinreserven (CAHILL, 1976; KERNNDT et al., 1982; CAHILL, 1983). Der Körper macht sich dabei folgende Eigenschaft zu Nutze: Körpergewebe präferieren unterschiedliche Energiequellen (Glukose, Fettsäuren oder Ketonkörper) abhängig von ihrer arteriellen Konzentration und der Verfügbarkeit gegenüber den übrigen Substraten. Eine fortgeschrittenen Unterernährung verändert deutlich die Blutkonzentrationen der einzelnen Energielieferanten (CAHILL et al., 1966; OWEN et al., 1969), welche aus den körpereigenen Depots und mobilisierbaren Geweben herangezogen werden (WILHELM DE TOLEDO, 2005). Um zusätzlich den Energieverbrauch des Körpers zu reduzieren, senkt der Organismus während der Hungeradaptation seinen Ruhestoffwechsel um etwa 10 % ab (SOARES et al., 1992; STROHMEYER, 1994) und schränkt - wenn möglich - seine körperlichen Aktivitäten ein (WATERLOW, 1986). Der Anpassungsprozess und der Übergang von einem normalernährten in einen unterernährten Zustand kann grob in vier verschiedene Abschnitte unterteilt werden:

1. **postabsorptive Phase:** Diese liegt zwischen der sechsten und der 24. Stunde nach dem Fastenbeginn und gleicht den Reaktionen, welche unmittelbar nach einer Mahlzeit auftreten. Während dieser Zeit wird der komplette Glukosebedarf durch den Abbau der Glykogenspeicher der Leber und Muskulatur gedeckt (Abschnitt 3.1.2 auf Seite 18).
2. **Glukoneogenese:** Diese Phase dauert vom zweiten bis etwa zum zehnten Tag an. Dabei wird der Glukosebedarf durch die Glukoneogenese aus freigesetzten glukogenen Aminosäuren, Laktat, Pyruvat und Glyzerol bereitgestellt. Diese Phase ist deshalb durch eine hohe Proteolyse und einen hohen Proteinverlust gekennzeichnet (Abschnitt 3.1.2 auf Seite 18 und Abschnitt 3.3.2 auf Seite 31).
3. **Proteinerhaltungsphase:** Diese startet nach dem zehnten Tag des Fastens und ist durch einen Rückgang des Proteinabbaus charakterisiert, während die Fettreserven mobilisiert werden und das Gewebe vermehrt Ketonkörper und Fettsäuren als Energielieferant nutzt (Abschnitt 3.2.2 auf Seite 23 und Abschnitt 3.3.2 auf Seite 33).
4. **terminale Phase:** Sie tritt ein, sobald 30 bis 50% der körpereigenen Proteinreserven verbraucht sind (CASTELLINI & REA, 1992). Da außerdem auch die Fettdepots aufgebraucht sind, (RIGAUD et al., 2005) fällt die Konzentration der Fettsäuren und der Ketonkörper im Blut. In diesem Stadium kann es auch zu schweren Organschäden kommen. Laut CASTELLINI & REA (1992) ist die Rehabilitation zu diesem Zeitpunkt ein äußerst schwieriger und langwieriger Prozess und kann selbst bei guter medizinischer Versorgung bis zu einem Jahr dauern.

Die Beziehung zwischen den einzelnen körpereigenen Energiereserven und ihrer Mobilisation wird in den Abbildungen 3.2 und 3.3 dargestellt.

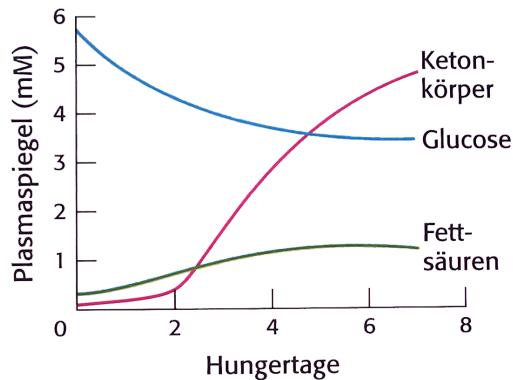


Abbildung 3.2: Brennstoffauswahl in der Hungerperiode nach BERG et al. (2007)

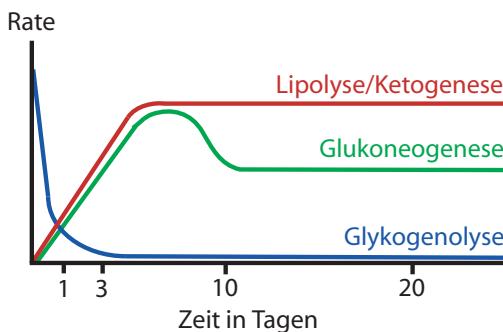


Abbildung 3.3: schematische Darstellung der Veränderungen während der Unterernährung nach KERNDT et al. (1982)

Zu Beginn der Unterernährung ist der Gewichtsverlust sehr hoch (KERNDT et al., 1982), so werden während der Glukoneogenesephase ca. 500 bis 750 g Körpergewebe gesamt abgebaut, nach der Umstellung auf den Fettstoffwechsel nur noch 500 g. Dabei werden die Fettdepots immer mit der gleichen Rate von 150 bis 200 g abgebaut, der Proteinverlust ist für den variablen Rest verantwortlich (CAHILL, 2006). Bei einer Nahrungska- renz reichen die Energiereserven etwa 3 Monate (CAHILL et al., 1969; CAHILL & OWEN, 1968), da die kompletten Energiereserven eines normalernährten, 70 kg schweren Mannes umgerechnet 166.000 kcal (694.000 kJ) zur Verfügung stellen können (CAHILL et al., 1969; NELSON & COX, 2008). Eine genaue Übersicht aller Energiedepots des menschlichen Körpers findet sich in der Tabelle 3.1 auf der nächsten Seite. Bei einem stark übergewichtigen Menschen können die Körperreserven ein Überleben bis zu 200 Tage ermöglichen (NEL- SON & COX, 2008). In beiden Fällen ist aber eine Flüssigkeitsaufnahme vorausgesetzt. Bei vollständigem Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug tritt der Tod bereits nach 8 bis 21 Tagen ein (MADEA et al., 2007). Zudem wird vermutet, dass ein Gewichtsverlust von 30 %

des Körpergewichts nicht mehr mit dem Leben vereinbar ist. In einigen seltenen Fällen konnte aber ein Verlust von 50 % überlebt werden (BRENNAN, 1977).

Tabelle 3.1: Energiereserven eines gesunden Erwachsenen (70 kg) nach CAHILL et al. (1969) und NELSON & COX (2008)

	Gewicht kg	kalorisches Equivalent [in 1000 kcal (kJ)]	Anteil in %
Triglyceride	15,0	141 (589)	85
Protein (v. a. Muskeln)	6,0	24 (100)	14,5
Glykogen (Muskulatur)	0,150	0,6 (2,5)	0,35
Glykogen (Leber)	0,075	0,3 (1,3)	0,15
Glukose im Blut	0,023	0,1 (0,42)	0,062
Gesamt	21,25	166 (694)	100

Erschöpfen der Körperreserven Wenn die körpereigenen Reserven zu Ende gehen, kann das sogenannte King-Penguin-Syndrom bei betroffenen Personen beobachtet werden. So fanden RIGAUD et al. (2005) im Blut von fünf schwerunterernährten Personen, welche bereits kurz vor dem Tod standen, eine sehr geringe Konzentration an Fettsäuren, da diese Patienten nahezu keine Fettreserven mehr besaßen. Unter diesen Voraussetzungen steigt der Proteinabbau wieder an und es kommt zu einer verstärkten Stickstoffausscheidung. Die Menge an Stickstoff im Urin lag bei 16,4 g ($\pm 2,9$ g) pro Tag. Daraus kann berechnet werden, dass bei diesen Patienten kurz vor dem Tod 102,5 g Protein oder 410 g fettfreie Masse täglich abgebaut wurden. Dieser extreme Abbau war darauf zurückzuführen, dass bereits die körpereigenen Fettreserven nahezu vollständig abgebaut waren. Da der Energiebedarf nicht mehr über den Fettstoffwechsel gedeckt werden konnte, kam es zwangsläufig zu einem Katabolismus der letzten lebenswichtigen Proteinreserven. Daneben war der Energiegrundumsatz dieser fünf Patienten signifikant höher als der höchste Wert in der Kontrollgruppe, welche aus ebenfalls unterernährten Anorexie-Patienten bestand. Sie führten diese Ergebnisse auf das Recycling der letzten Muskelreserven und auf beschädigte Zellmembranen zurück. Diese teilweise paradoxen Phänomene sind ansonsten nur von fastenden Königspringuinen bekannt (CHEREL et al., 2005).

Das Verständnis der Physiologie des Hungerstoffwechsels ist enorm wichtig für die Interpretation der Auswirkungen eines Nahrungsmangels (KERNDT et al., 1982). In diesem Kapitel sollen die wichtigsten Veränderungen im menschlichen Organismus vorgestellt werden. Diese Übersicht erfüllt aber nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Vielmehr sollen hier zum größten Teil jene Adoptionsprozesse beschrieben werden, welche zum allgemeinen Verständnis des Hungerstoffwechsels beitragen und für die Veränderungen der Isotopenzusammensetzung in den Haaren verantwortlich sind.

3.1 Kohlenhydratstoffwechsel

Kohlenhydrate sind zusammen mit den Fetten die wichtigste Energiequelle in der Nahrung (STROHMEYER, 1994). Im menschlichen Organismus spielen Kohlenhydrate als schnell verfügbare Energielieferanten eine wichtige Rolle (HASSEL, 2002). Sie können in Lipide umgewandelt werden und ihr Kohlenstoffskelett dient der Synthese von nichtessentiellen Aminosäuren, Nucleotiden und Nucleinsäuren (KRANTZ, 2007b; LÖFFLER, 2008). Mindestens 50 % der erforderlichen Kalorien sollten in Form von Kohlenhydraten aufgenommen werden. Dies entspricht einer täglichen Aufnahme von 230 bis 300 g Kohlenhydrate pro Tag (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE), 2008). Laut Deutscher Gesellschaft für Ernährung (2008) liegt der in Mitteleuropa tatsächlich aufgenommene Kohlenhydratanteil unserer Ernährung aber nur bei 40 bis 45 % pro Tag.

3.1.1 Grundlage

Die Resorption der Kohlenhydrate in der Nahrung erfolgt nach enzymatischer Spaltung in das Monosaccharid Glukose (STROHMEYER, 1994). Sie dient als universaler Energieträger für den Stoffwechsel durch aeroben und anaeroben Abbau (KRANTZ, 2007a) und kann von allen Körperzellen genutzt werden (BROSNAN, 1999). In der postabsorbtiven Phase werden täglich 150 bis 250 g Glukose verbraucht (OWEN et al., 1967; KRANTZ, 2007a), dabei liefert ihr Abbau etwa 50 % der vom Körper benötigten Energie (LÖFFLER, 2008). Im normalen Ernährungszustand benötigt allein das menschliche Gehirn 120 g Glukose täglich (BROSNAN, 1999), somit ist das Gehirn im menschlichen Organismus der größte Glukoseverwerter. Den Rest verbrauchen die Muskeln im Ruhezustand, die Erythrozyten, die Zellen des Knochenmarks und des Nervensystems.

Der Organismus versucht, den Glukosespiegel im Blut in einem engen Konzentrationsbereich von 3,3 bis 5,5 mmol/l zu halten, um vor allem die Glukoseversorgung des Gehirns sicher zu stellen (KRANTZ, 2007a). Glukose kann im menschlichen Körper in Form des Polysaccharids Glykogen gespeichert werden. Bei einem Überangebot an Glukose wird durch die vermehrte Ausschüttung an Insulin die Verwertung der Glukose gesteigert. Dabei werden vor allem die Glykogenspeicher in der Leber und in der Muskulatur aufgebaut. Die Gesamtglykogenmenge beträgt etwa 400 g, davon befinden sich 250 g im Muskelgewebe, 100 g in der Leber und 15 g im Blut (STROHMEYER, 1994; LÖFFLER, 2008; NELSON & COX, 2008). Sind die Glykogenspeicher bereits gefüllt, wird Glukose über Zwischenprodukte zu Triglyceriden umgebaut und diese in den körpereigenen Fettdepots eingelagert (KRANTZ, 2007a).

3.1.2 Hungerstoffwechsel

Eine der wichtigsten Aspekte des Hungerstoffwechsels ist die Bereitstellung von Glukose, da einige Körperegewebe und Zelltypen Glukose als alleinige Energiequellen nutzen. Dazu

gehören das zentrale Nervensystem, die Leber, das Nierenmark, die Erythrozyten und die Spermien (LÖFFLER, 2008; NELSON & COX, 2008).

Glykogenabbau Zu Beginn einer Hungerphase steht die Mobilisierung des Glykogendepots der Leber (WILHELCMI DE TOLEDO, 2005), um den sinkenden Blutzuckerspiegel auszugleichen und den Glukosebedarf zu decken (OWEN et al., 1967). In der Muskulatur gibt es weitere Glykogenreserven. Diese können aber nur als Energiereserven für den jeweiligen Muskel, aber nicht für den restlichen Körper genutzt werden (Glykogenolyse), da in den Muskeln das Enzym Glukose-6-Phosphatase fehlt (KRANTZ, 2007a). Folglich kann keine Glukose aus der Muskulatur direkt an den Blutkreislauf abgegeben werden und die Leber ist anfangs allein für die Aufrechterhaltung des Glukosespiegels im Blut verantwortlich. Der Abbau des Leberglykogen beginnt bereits vier bis fünf Stunden nach der letzten Mahlzeit (CAHILL, 1983). Die gesamten Glykogenreserven reichen aber im Hungerzustand nur für maximal 24 Stunden (NELSON & COX, 2008). Hauptverantwortlich für den Abbau der Glykogenreserven ist einerseits ein niedriger Insulinspiegel im Blut, andererseits sind die Blutspiegel der Hormone Glukagon, Adrenalin und Noradrenalin erhöht (KRANTZ, 2007a).

Glukoneogenese Nachdem die sehr begrenzten Glykogenspeicher verbraucht sind, muss der Körper seinen Energiebedarf aus anderen Quellen decken (CAHILL et al., 1969). Daraum stellt der menschliche Organismus nach dem Glykogenabbau sehr schnell auf den Fettstoffwechsel um (siehe Abschnitt 3.2.2 auf Seite 23). Dennoch muss etwa ein Viertel des Energieverbrauchs weiterhin durch Glukose gesichert werden. Dies geschieht durch die sogenannte Glukoneogenese (OWEN et al., 1967; WILHELCMI DE TOLEDO, 2005). Dabei wird aus verschiedenen Vorstufen (Nichtkohlenhydraten) Glukose synthetisiert (KRANTZ, 2007a). Dieser Prozess findet während einer kurzen Fastenphase hauptsächlich in der Leber statt, je länger die Unterernährung aber andauert, desto wichtiger wird dabei die Rolle der Nieren. Nach fünf Wochen Nahrungskarenz bei adipösen Probanden fand die Glukoseproduktion zu 55 % in der Leber und zu 45 % in den Nieren statt (OWEN et al., 1967). Die Vorstufen für die Glukoneogenese bestehen zum größten Teil aus Laktat und Pyruvat, glukogenen Aminosäuren⁷ und einem kleinen Anteil an Glycerol (CAHILL, 2006). Sie stammen aus verschiedenen Stoffwechsel- und Abbauprozessen, so wird Glycerol durch den Abbau der körpereigenen Fettreserven freigesetzt. Die Aminosäuren, als wichtigste Ausgangsstoffe für die Neusynthese von Glukose, werden durch den Proteinabbau der Muskulatur zur Verfügung gestellt (MARLISS et al., 1971). In der Leber werden die Aminosäuren aufgespalten und die Kohlenstoffatome von den restlichen funktionellen Amino-gruppen getrennt (desaminiert) (OWEN et al., 1969). Das Kohlenstoffskelett der Amino-

⁷zu den **glukogenen Aminosäuren** zählen: Alanin, Arginin, Aspartat, Asparagin, Cystein, Glutamat, Glutamin, Glycin, Isoleucin, Histidin, Methionin, Prolin, Phenylalanin, Serin, Threonin, Thryptophan, Tyrosin und Valin (KRANTZ, 2007a).

säuren wird in Glukose umgewandelt, während die Aminogruppen wiederverwendet oder durch den Harnstoffwechsel ausgeschieden werden (OWEN et al., 1969; KRANTZ, 2007a). Weitere Details hierzu finden sich im Abschnitt 3.3.2 auf Seite 31. Aus 100 g Protein können so theoretisch 57 g Glukose durch die Gluconeogenese synthetisiert werden (in OWEN et al., 1967). Pyruvat und Laktat entstehen während des Glykogenabbaus (Glykogenolyse) in der Muskulatur und werden über das Blut zur Leber und zu den Nieren transportiert. Bei diesem Prozess wird zwar keine zusätzliche Glukose produziert, dennoch trägt die Umwandlung von Pyruvat und Laktat zusammen mit Glycerol zu einer Reduktion des Proteinkatabolismus für die Glukoneogenese bei (CAHILL, 1976). Die Abbildung 3.4 veranschaulicht die unterschiedlichen Abläufe während der Glukoneogenese.

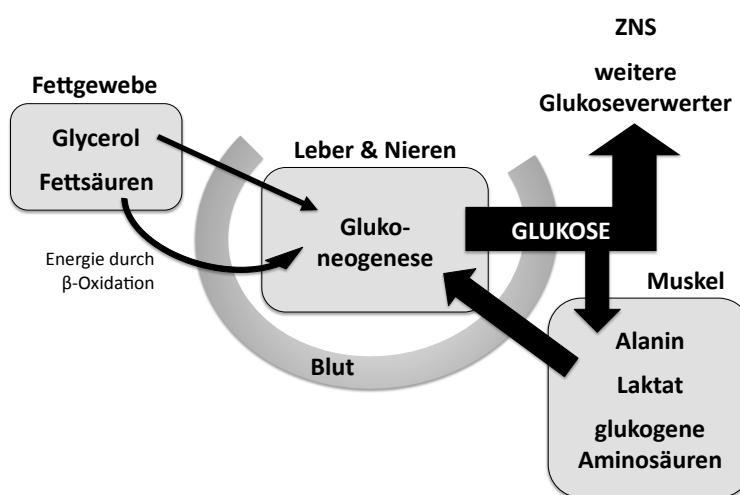


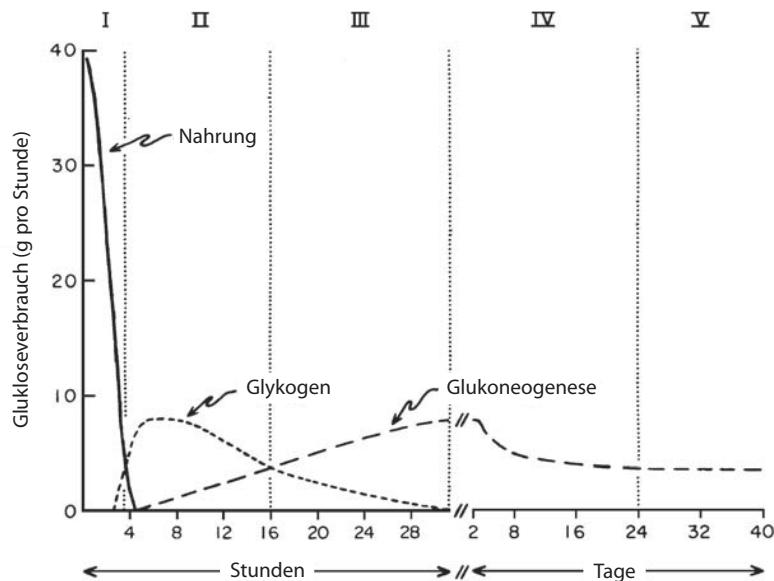
Abbildung 3.4: schematische Darstellung der Glukoneogenese, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen.

Je länger die Unterernährung andauert, desto mehr reduziert der menschliche Organismus seinen Glukosebedarf. Gleichzeitig nutzt er vermehrt die freigesetzte Energie aus den Fettdepots in Form von Ketonkörpern und freien Fettsäuren (NELSON & COX (2008); siehe dazu auch Abschnitt 3.2.2 auf Seite 23). Diese Umstellung ist enorm wichtig, um die Proteinreserven und das proteinhaltige Gewebe zu schützen. So konnte bei einem Übernacht-Fasten die Glukoseproduktion der Leber auf eine Menge zwischen 122 und 320 g pro Tag berechnet werden. Würde die Glukosesynthese in dieser Höhe fortgesetzt werden, wären alle Proteinreserven innerhalb weniger Wochen komplett verbraucht (OWEN et al., 1969). Bereits nach drei Tagen sinkt die Glukoneogenese nach NAIR und Kollegen (1987) um 38 %. Laut KRANTZ (2007a) synthetisiert die Leber bei chronischem Hungern 160 g Glukose am Tag. So sinken sowohl der Glukosespiegel im Blut als auch der Glukoseverbrauch ab und bleiben während der kompletten Hungerphase auf einem niedrigen Level (OWEN et al., 1969; FELIG et al., 1970; KERNDT et al., 1982). Der Abfall zeigt sich bei Frauen stärker als bei Männern, der Grund hierfür ist aber nicht klar. Als

mögliche Begründung kann die oftmals größere Muskelmasse bei Männern gelten (MERIMEE & TYSON, 1974). Da Frauen außerdem früher Ketonkörper als Männer bilden, nimmt die Glukoneogenese früher ab, denn nach SHERWIN et al. (1975) wird diese durch die Ketogenese gehemmt (siehe Glukose-Alanin-Zyklus, Abbildung 3.11 auf Seite 32). Dies kann ebenfalls ein Grund für die unterschiedlichen Glukoselevel im Blut sein (KERNDT et al., 1982). Bei einer lang anhaltenden Unterernährung sinkt die Glukoneogeneserate weiter ab, so war bei fastenden adipösen Patienten in der fünften Fastenwoche die produzierte Glukosemenge bei etwa 86 g pro Tag (OWEN et al., 1967). Dies ist vor allem auf die Adaption des Gehirns (OWEN et al., 1967) und des zentralen Nervensystems (ZNS) zurückzuführen, welche nun ihren Energiebedarf primär über Ketonkörper (60 bis 70 %) decken können (NELSON & COX, 2008) und somit den allgemeinen Glukoseverbrauch drastisch reduzieren. Die Nutzung der verschiedenen Glukosequellen während einer Unterernährung zeigt die Abbildung 3.5 zusammen mit der Tabelle 3.2. Die Reduktion der Glukoneogeneserate zeigt sich auch in der verringerten Menge an Stickstoff im Urin, wie im Abschnitt 3.3.2 auf Seite 34 näher dargelegt wird (OWEN et al., 1967). Trotz dieser Anpassungen wird aber die größte Menge an neusynthetisierter Glukose (etwa 42 g pro Tag) weiterhin im Gehirn und dem ZNS verbraucht (OWEN et al., 1967). Dazu kommt noch der Glukoseverbrauch der obligaten Glukoseverwerter (Nierenmark und Erythrozyten), welche sich nicht auf eine andere Energiequelle umstellen können (KRANTZ, 2007a). Darum kommt die Glukoneogenese während eines chronischen Hungerns nicht komplett zum Erliegen (BRENNAN, 1977).

Wenn man die Menge aller Glukoneogenesevorstufen (Laktat, Pyruvat, Glyzerol und α -Aminosäuren) aufsummiert und durch zwei dividiert, kann man die Menge der neusynthetisierten Glukose abschätzen (OWEN et al., 1969). Dies kann aber nur optimal umgesetzt werden, wenn auch genügend Energie für die Glukoneogenese durch die β -Oxidation freier Fettsäuren in der Leber vorhanden ist (OWEN et al., 1969; CAHILL, 1976; KRANTZ, 2007a). Da die freien Fettsäuren zusammen mit dem Glycerol durch den Abbau der körpereigenen Fettdepots freigesetzt werden, ist die Glukoneogenese in doppelter Hinsicht auf das Vorhandensein ausreichender Fettreserven angewiesen.

Abbildung 3.5: Verwendung der verschiedenen Glukosequellen während 40 Tage Unterernährung nach CAHILL (2006)



Die zugehörige Tabelle 3.2 mit den Erläuterungen zu den einzelnen Hungerphasen (I-IV) findet sich im Anschluss.

Tabelle 3.2: Erläuterungen zur Abbildung 3.5 (CAHILL, 2006)

Phase	I	II	III	IV	V
Glukosequelle	Nahrung	Glykogen Glukoneogenese (Leber)	Glukoneogenese (Leber) Glykogen	Glukoneogenese Leber und Niere	Glukoneogenese Leber und Niere
Glukoseverbrauchende Gewebe	alle, außer Leber, (reduziert)	Muskeln und Fettgewebe	Muskeln und Fettgewebe (zwischen II und IV)	Gehirn, Erythrozyten, Nierenmark, geringe Mengen im Muskel	Gehirn (reduziert) Erythrozyten, Nierenmark
Energiequelle des Gehirns	Glukose	Glukose	Glukose	Glukose Ketonkörper	Ketonkörper Glukose

3.2 Fettstoffwechsel

Aufgrund ihrer essentiellen Fettsäuren und wegen ihrer Bedeutung bei der Resorption von fettlöslichen Vitaminen sind Lipide ein wichtiger Bestandteil der menschlichen Ernährung (STROHMEYER, 1994; PSCHYREMBEL, 2004). Zusammen mit der Glukose werden vor allem die Lipide in den Körperzellen zur Energiegewinnung herangezogen (HASSEL, 2002). Daneben enthalten Nahrungsfette aber auch wichtige strukturgebende Komponenten, welche z. B. für den Aufbau der Doppel lipidmembran der Zellen benötigt werden (MIKO, 2005). Lipide finden sich aber nicht nur in der Nahrung, sondern können bis auf die essentiellen Fettsäuren vom Organismus selbst synthetisiert werden (LÖFFLER, 2008).

3.2.1 Grundlage

Die Nahrungsfette bestehen zu 98 % aus gemischten Triglyceriden⁸ (HASEL, 2002; MIKO, 2005). Daneben finden sich auch andere Lipide in der Nahrung, vor allem Cholesterin und Phospholipide (HASEL, 2002). Die Resorption der Triglyceride erfolgt nach Emulgierung und hydrolytischer Spaltung durch Enzyme in freie Fettsäuren und Monoacylglycerole im Magen und Dünndarm. Kurzkettige Fettsäuren dienen anschließend als Energielieferant für eine Vielzahl an Organen. Langkettige Fettsäuren (mehr als zwölf Kohlenstoffatome) werden zusammen mit Monoacylglycerolen zu Triglyceriden resynthetisiert und als Depotfett in Form von Adipocyten gespeichert. Humanes Fettgewebe ist ubiquitär im Organismus zu finden und liegt in zwei Formen vor: dem univakuolären (weißen) und multivakuolären (braunen) Fettgewebe. Während das braune Fettgewebe im adulten Organismus nur noch eine untergeordnete Rolle im Bereich der Thermogenese spielt, erfüllt das weiße Fettgewebe wichtige Aufgaben und Funktionen im menschlichen Organismus (KRANTZ, 2007b; LÖFFLER, 2008):

1. Speicherung von Triglyceriden als Energiereservoir
2. Produktion von Hormonen und Zytokinen⁹
3. Baufett mit mechanischer Bedeutung, z.B. polsternde Funktion im Bereich der Fußsohle, der Handteller oder der Organe. Schutz vor mechanischen Traumata
4. Schutz vor Kälte (subkutanes Fettgewebe)

Das Fettgewebe stellt die wichtigste Energiespeicherform beim Menschen dar, denn Fette haben den höchsten kalorischen Wert pro Gewichtseinheit (OWEN et al., 1967; STROHMEYER, 1994). Dieser liegt für 1 g an Triglyceriden bei 9,3 Kalorien oder 38,9 kJ (STROHMEYER, 1994; PSCHYREMBEL, 2004). Somit weist Fett einen achtfach höheren Energiegehalt als Glykogen auf (BROSNAN, 1999). Bei erhöhter Kohlenhydrataufnahme kann der Körper selbst aus Zwischenprodukten des Glukoseabbaus Fettsäuren synthetisieren (PSCHYREMBEL, 2004; NELSON & COX, 2008). Dennoch stammen die Körperfettspeicher zum größten Teil aus den Nahrungsfetten, denn die Verteilung der Fettsäuren im Gewebe korreliert mit den Fettsäuren aus der Nahrung (SCHULTZ, 2002).

Das menschliche Fettgewebe wird bereits in der Fetalphase angelegt. Der Fettanteil zum Gesamtkörpergewicht beträgt bei einem Neugeborenen 12 %, am Ende des ersten Lebensjahres liegt er bei beiden Geschlechtern bei ca. 30 %. In der Kindheit nimmt die Fettmasse kontinuierlich ab, während der Pubertät steigt sie jedoch wieder an und bleibt dann im Idealfall während des restlichen Lebens mehr oder weniger konstant. Das Fettgewebe nimmt bei normalgewichtigen Männern einen prozentualen Anteil von 10 bis 20 %

⁸Ein **Triglycerid** besteht aus einem Molekül Glycerin und drei Fettsäuremoleküle (HASEL, 2002)

⁹**Zytokine** sind Proteine, welche die Eigenschaft und das Verhalten von Zellen regulieren (PSCHYREMBEL, 2004)

und bei normalgewichtigen Frauen einen Anteil von 15 bis 25 % des Gesamtkörpergewichts ein (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). Der optimale Fettbedarf für den Menschen ist nicht genau festgelegt, empfohlen werden bei Kindern bis 15 Jahren 30 bis 45 % bei Jugendlichen und Erwachsenen etwa 30 % der täglichen Energieaufnahme (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE), 2008).

3.2.2 Hungerstoffwechsel

Das Fettgewebe stellt den größten und effizientesten Energiespeichers des Körpers dar. Dieser Speicher verfügt über 85 % der potentiell verfügbaren Kalorien aus den körpereigenen Energiereserven (CAHILL et al., 1969).

Abbau der Fettreserven Nachdem der Glykogenspeicher verbraucht ist (siehe auch Abschnitt 3.1.2 auf Seite 18), wird hauptsächlich das Fettgewebe zur Energiegewinnung herangezogen (WILHELCMI DE TOLEDO, 2005). Laut CAHILL et al. (1969) und NELSON & Cox (2008) verfügt ein 70 kg schwerer Mann über etwa 15 kg Fettreserven, dies entspricht einem Energiegehalt von 590.000 kJ. Damit kann die Energiegrundversorgung durch die Fettreserven mindestens 30 Tage aufrecht erhalten werden, ohne dass weitere Kalorien eingenommen werden (CAHILL & OWEN, 1968). Weitere Details hierzu zeigt die Tabelle 3.1 auf Seite 16. Infolge des niedrigen Glukosespiegels im Blut erhöht sich die Konzentration an Adrenalin und Noradrenalin (CAHILL et al., 1966; NELSON & COX, 2008). Diese Hormonsignale mobilisieren die in den Adipocyten gespeicherten Triglyceride (NELSON & COX, 2008) durch Lipolyse (KRANTZ, 2007a). Dabei werden die gespeicherten Triglyceride in den Adipocyten zu freien Fettsäuren und Glycerol hydrolysiert. Anschließend werden diese über das Lymphsystem und den Blutkreislauf an den jeweiligen Bestimmungsort transportiert (NELSON & COX, 2008). Bereits nach acht bis zehn Stunden deckt die Muskulatur die Hälfte ihres Energiebedarfs durch die Oxidation von freien Fettsäuren (CAHILL, 1983). Da in allen Körpergeweben die Geschwindigkeit der Fettsäureaufnahme zu ihrer Konzentration im Blut proportional steigt, werden dementsprechend mehr Fettsäuren metabolisiert (LÖFFLER, 2008). Das Glycerol dient in der Leber als Vorstufe für die Glukoneogenese (NELSON & COX, 2008), wie bereits in Abschnitt 3.1.2 auf Seite 18 erläutert wurde.

Bildung von Ketonkörpern Die meisten Körperzellen stellen sich sehr schnell auf die Fettsäureoxidation um, so z. B. Skelett- und Herzmuskelatur, Leber und Nieren (STROHMEYER, 1994). Infolge der Glukoneogenese und durch die β -Oxidation der Fettsäuren in den Körpergeweben und der Leber während einer Unterernährungsphase kommt es zu einer erhöhten Konzentration an Acetyl-CoA (BERG et al., 2007; KRANTZ, 2007b; LÖFFLER, 2008). Dieses bildet das Substrat zur Bildung von Ketonkörpern (Ketogenese) in der Leber (LÖFFLER, 2008). Ketonkörper entstehen beim Hungern 12 bis 16 Stun-

den nach der letzten Mahlzeit, sowie bei kohlenhydratärmer Ernährung (PSCHYREMBEL, 2004). Dabei produziert die menschliche Leber pro Tag 50 bis 60 g Ketonkörper (NELSON & COX, 2008). Es können drei verschiedene Ketonkörper unterschieden werden: Aceton, Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat. Während das Aceton abgeatmet wird, werden die beiden anderen Ketonkörper (vor allem β -Hydroxybutyrat) in die extrahepatischen Gewebe transportiert und dort im Citratzyklus oxidiert (KRANTZ, 2007b).

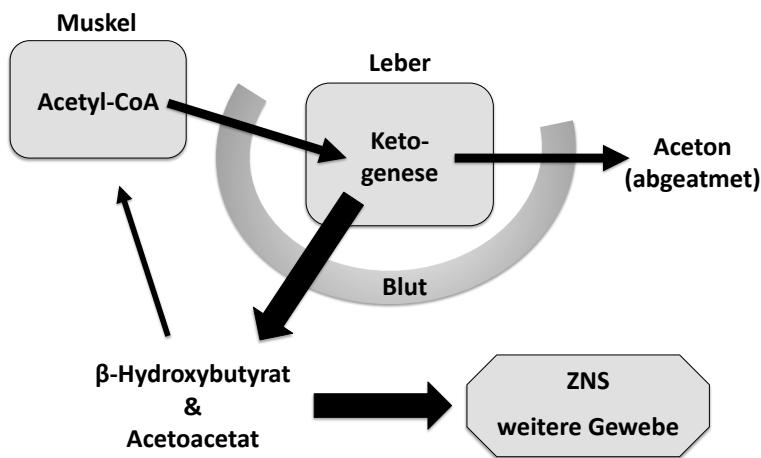


Abbildung 3.6: schematische Darstellung der Ketogenese, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen

In den ersten drei Tagen steigt die Konzentration im Blut langsam an, zwischen dem dritten und zehnten Tag ist der Anstieg sehr deutlich und die höchste Konzentration ist laut OWEN (1969) am 24. Tag erreicht. In dieser Zeit ist die Konzentration der Ketonkörper im Blut um das 70fache erhöht (OWEN et al., 1969).

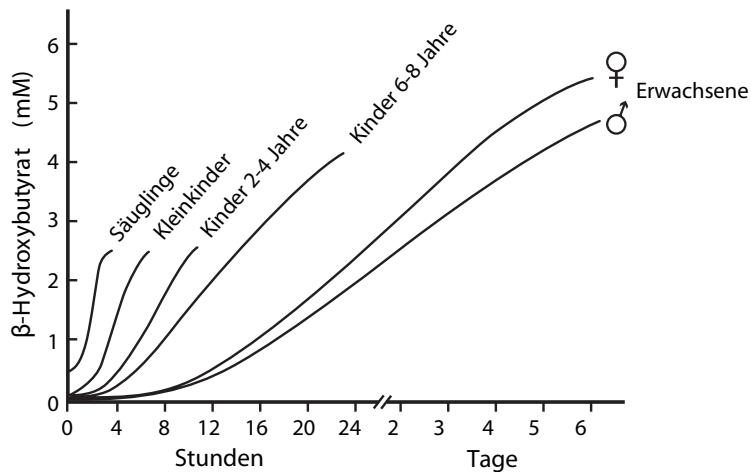


Abbildung 3.7: Blutspiegel des β -Hydroxybutyrat, je nach Lebensalter und Unterernährungsdauer (nach CAHILL, 2006)

Bei einer länger anhaltenden Unterernährung verwenden hauptsächlich das Gehirn (OWEN et al., 1967) und die Nieren Ketonkörper als Energiequelle (OWEN et al., 1969), in der Muskulatur finden sie aber nur wenig Verwendung (OWEN & REICHARD, 1971). Bereits nach einer Latenzzeit von drei Tagen werden Ketonkörper zum wichtigsten Energieträger für das Gehirn (KRANTZ, 2007a). Indem sie 60 bis 70 % der benötigten Energie liefern, ersetzen sie die Glukose als dessen Hauptenergiequelle (AOKI, 1981; KRANTZ, 2007a). Daneben stellt die Fettsäureoxidation zu Beginn des Fastens oder Hungerns etwa 75 % des Gesamtenergiebedarfs bereit, nach zwei bis drei Wochen steigt dieser Wert auf etwa 95 % (WILHELM DE TOLEDO, 2005). Durch diese Anpassung wird der Glukosebedarf des Gehirns und des kompletten menschlichen Organismus reduziert (OWEN et al., 1967; BROSNAN, 1999) und der Körper kann die Glukoneogenese zurückfahren (KRANTZ, 2007a).

Schlussendlich werden dadurch die kostbaren Proteinreserven der Muskulatur gespart, dieser Prozess zeigt sich auch in der reduzierten Stickstoffausscheidung wie im Abschnitt 3.3.2 detailliert dargestellt.

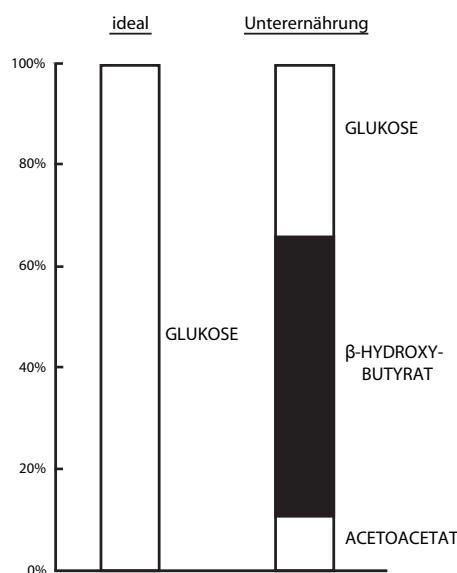


Abbildung 3.8: Energienutzung des Gehirns je nach Ernährungszustand (nach CAHILL, 2006)

3.3 Proteinstoffwechsel

Proteine sind kettenförmige Stickstoffverbindungen, in denen die 21 proteinogenen Aminosäuren (α -Aminosäuren¹⁰) in jeweils spezifischer Sequenz miteinander verknüpft sind. Dabei bestehen Proteine mindestens aus 100 Aminosäuren und werden durch die Anzahl,

¹⁰bei **α -Aminosäuren** befinden sich die Aminogruppe und die Carboxylgruppe am selben Kohlenstoffatom

Reihenfolge und Kombination der Aminosäuren charakterisiert (MIKO, 2005; LÖFFLER, 2008; NELSON & COX, 2008). Weitere Details zur Proteinstruktur finden sich in Abschnitt 4.2.1 auf Seite 62. Proteine gehören zu den nicht ersetzbaren Bestandteilen unserer Ernährung (STROHMEYER, 1994), da sie wichtige Ausgangsstoffe für Wachstums- und Reparaturvorgänge darstellen. Außerdem liefern die Nahrungsproteine essentielle Aminosäuren, welche nicht im menschlichen Organismus synthetisiert werden können. In der Tabelle 3.3 sind alle proteinogenen Aminosäuren je nach ihrer Essentialität aufgelistet. Nicht essentielle Aminosäuren können aus Kohlenhydraten und Aminogruppen im menschlichen Körper selbst synthetisiert werden. Bedingt essentielle Aminosäuren sind entbehrlich und werden z. T. nur in ungenügender Menge gebildet, deshalb können sie unter pathologischen Bedingungen unentbehrlich werden (MIKO, 2005).

Tabelle 3.3: Einteilung der proteinogenen Aminosäuren (AS) nach ihrer Essentialität laut MIKO (2005) und LÖFFLER (2008)

Essentielle AS	bedingt essentielle AS	nichtessentielle AS
Leucin	Tyrosin	Alanin
Valin	Arginin	Serin
Methionin	Prolin	Asparaginsäure
Phenylalanin	Cystein	Asparagin
Threonin	Glycin ^a	Glutaminsäure
Tryptophan	Histidin ^b	Glutamin
Lysin		Selenocystein
Isoleucin		

^aim Wachstum; ^bnur im Säuglingsalter

Proteine erfüllen im menschlichen Organismus wichtige Funktionen (STROHMEYER, 1994; LIU & BARRETT, 2002; MIKO, 2005):

- Bestandteil von Strukturproteinen zum Aufbau von Gewebe (z. B. Kollagen, Keratin)
- Hormon-, Antigen- und Antikörpersynthese
- Enzyme als Katalysatoren für Stoffwechselreaktionen
- Stickstoffquelle: 6,25 g Protein enthält 1 g Stickstoff
- Synthese von Glukose bei lang anhaltendem Fasten oder Hungern (siehe Abschnitt 3.3.2 auf Seite 31).
- Energieträger, wird aber nur in geringem Umfang genutzt, da 1 g Eiweiß im Durchschnitt nur 4,2 kcal ergeben.

3.3.1 Grundlage

Der menschliche Körper ist auf eine konstante Proteinzufuhr angewiesen, da im Gegensatz zu den Kohlenhydraten und den Lipiden im Körper keine Speicherform für Aminosäuren existiert (SWICK & BENEVENGA, 1977; MIKO, 2005). Die empfohlenen Richtwerte je nach Alter und Geschlecht können der Tabelle 3.4 entnommen werden.

Tabelle 3.4: empfohlene Proteinzufuhr, nach DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE), 2008

Personengruppe	Protein (g/Tag)	
	m	w
Säuglinge		
0 bis unter 1 Monat	12	
1 bis unter 12 Monate	10	
Kinder		
1 bis unter 4 Jahre	14	13
4 bis unter 7 Jahre	18	17
7 bis unter 10 Jahre		24
10 bis unter 13 Jahre	34	35
13 bis unter 15 Jahre	46	45
Jugendliche und Erwachsene		
15 bis unter 19	60	49
19 bis unter 65 Jahre	58 – 59	46 – 48
65 Jahre und älter	54	44

Während der Verdauung im oberen Dünndarm werden die makromolekularen Nahrungsproteine durch Verdauungsenzyme zu Peptiden und Aminosäuren abgebaut (HASEL, 2002). Nach der Resorption gelangen die Aminosäuren über die Pfortader zur Leber, danach werden sie über das Blut zu den Zielgeweben transportiert. Dort dienen sie als Vorstufe für die bedarfsgerechte Synthese von Gewebeproteinen (HASEL, 2002; NELSON & COX, 2008). Die Proteinbiosynthese wird durch das Hormon Insulin stimuliert (KRANTZ, 2007a). Bei einem Überangebot können die nicht für die Proteinsynthese benötigten Aminosäuren nicht eingelagert werden. Überschüssige Aminosäuren werden deshalb in der Leber desaminiert und die Aminogruppen werden über die Niere im Urin ausgeschieden (STROHMEYER, 1994; KRANTZ, 2007b). Die stickstoffhaltigen Bestandteile des Urins eines gesunden Erwachsenen sind in der Tabelle 3.5 aufgezeigt. Die verbleibenden Kohlenstoffskelette können anschließend im Energiestoffwechsel metabolisiert (KRANTZ, 2007b), oder als Lipide gespeichert werden (NELSON & COX, 2008).

Tabelle 3.5: stickstoffhaltige Bestandteile des 24h-Urins gesunder Erwachsener nach PSCHYREMBEL (2004)

Inhaltsstoff	Menge
Harnstoff	20 g
Kreatinin	1,2–1,8 g
Gesamtprotein	< 150 mg
Albumin	< 30 mg
Aminosäuren	800 mg
Harnsäure	500 mg
Ammoniumionen	30–40 mmol

Proteinumsatz und Stickstoffbilanz: Die Proteine in nahezu allen Körperzellen eines Organismus sind einem beständigen Auf-, Ab- und Umbau unterworfen (SWICK & BENEVENGA, 1977; LIU & BARRETT, 2002; MIKO, 2005), da sie zum Teil eine begrenzte Lebensdauer aufweisen (KRANTZ, 2007b). So kann die Qualität und die Funktionalität der Proteine sichergestellt werden (SHORT & NAIR, 2000). Die biologische Halbwertszeit für die freien Proteine im Plasma beträgt etwa 12 bis 16 Tage, die Halbwertszeit für Bindegewebs- und Gerüstproteine etwa 160 Tage (STROHMEYER, 1994). Einige Proteine werden aber nach ihrer Bildung nicht mehr ab- oder umgebaut, so die Crystalline der Augenlinse (KRANTZ, 2007b) und das Keratin der Haare (O'CONNELL & HEDGES, 1999).

Proteinumsatz Als Proteinumsatz wird die Menge an Protein bezeichnet, welche täglich auf-, ab- und umgebaut wird (LIU & BARRETT, 2002; MIKO, 2005). Dieses Gleichgewicht aus Proteinsynthese und -degradation (SUGDEN & FULLER, 1991) wird aber seinerseits durch verschiedenste Faktoren reguliert, dazu zählen neben hormonellen Aspekten unter anderem auch die individuelle Ernährung (WATERLOW & JACKSON, 1981; LIU & BARRETT, 2002). Bei einer ausgewogenen Ernährung sollte der Proteinaufbau und -abbau etwa gleich groß sein (WATERLOW & JACKSON, 1981; STROHMEYER, 1994; WELLE, 1999), siehe hierzu auch die Abbildung 3.10. Im Gleichgewicht beträgt dieser Umsatz in etwa 3,0 bis 3,5 g pro Kilogramm Körpermassen (MIKO, 2005). Bei einem 70 kg schweren Menschen ist mit einem Gesamtkörperprotein von 10 kg zu rechnen (MIKO, 2005), somit werden durchschnittlich 300 bis 400 g Protein täglich umgesetzt. Davon stammen etwa 1/3 aus der Nahrung und circa 2/3 aus dem Abbau des Körperproteins (KRANTZ, 2007b). Die Abbildung 3.9 zeigt eine schematische Darstellung des Proteinumsatzes. Bei einer mittleren biologischen Halbwertszeit von 80 Tagen für alle Körperproteine, werden also etwa 1 % des gesamten körpereigenen Proteinbestandes täglich erneuert (STROHMEYER, 1994). Aminosäuren, welche durch den Abbau intrazellulären Proteins freigesetzt werden, werden zu 80 % (NELSON & COX, 2008) für die Neusynthese von Proteinen wiederverwendet

(SWICK & BENEVENGA, 1977; SUGDEN & FULLER, 1991; WELLE, 1999). Essentielle Aminosäuren werden sogar noch effizienter konserviert als die nichtessentiellen Aminosäuren, da hierbei etwa 90 % der abgebauten essentiellen Aminosäuren wiederverwendet werden (JAMES, 1972). Demnach werden tatsächlich nur 18 bis 40 g körpereigenes Protein täglich vollständig abgebaut. Diese Aminosäuren werden, wie bereits in den Grundlagen beschrieben, in der Leber zerlegt und der Stickstoff aus den Aminogruppen wird zum größten Teil (siehe Stickstoffbilanz) ausgeschieden.

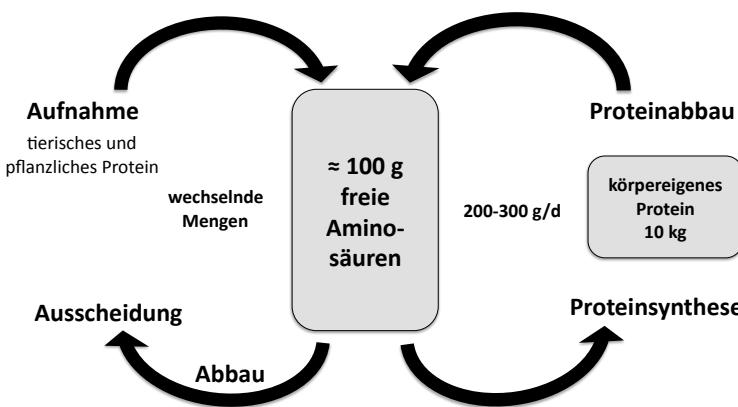


Abbildung 3.9: schematische Darstellung des Proteinumsatzes nach LÖFFLER (2008)

Stickstoffbilanz Die Stickstoffbilanz ist ein wichtiger Anhaltspunkt, um den individuellen Proteinstoffwechsel beurteilen zu können. Sie zeigt an, in welchem Verhältnis die Stickstoffaufnahme zur -ausscheidung im menschlichen Körper steht. Somit lässt sich hierüber auch abschätzen, wie viel Protein im Organismus abgebaut und ob gleichzeitig genügend Protein über die Nahrung aufgenommen wird, um den Protein- und Stickstoffverlust auszugleichen. Die Stickstoffbilanz kann in drei unterschiedlichen Ausprägungen auftreten (MIKO, 2005; LÖFFLER, 2008):

Ausgeglichene Stickstoffbilanz: Dabei gleicht die über die Nahrung aufgenommene Stickstoffmenge die über Urin, Faeces, Haut und Haare ausgeschiedene Menge aus. ($N\text{-Aufnahme} = N\text{-Ausscheidung}$)

Positive Stickstoffbilanz: Die Stickstoffaufnahme übersteigt hierbei die Menge an ausgeschiedenem Stickstoff. Dies sollte während des Wachstums, der Schwangerschaft, des Muskelaufbaus und der Rekonvaleszenz der Fall sein. ($N\text{-Aufnahme} > N\text{-Ausscheidung}$)

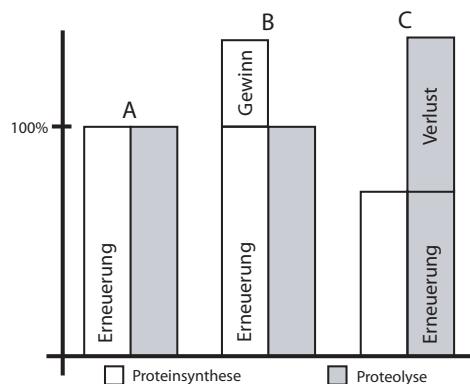
Negative Stickstoffbilanz: In diesem Fall handelt es sich um eine unzureichende Proteinzuhr, denn der Proteinverlust ist im Vergleich zur Stickstoffaufnahme zu hoch. Dies tritt beim Fasten und Hungern, aber auch bei einigen Erkrankungen und Infektionen auf. ($N\text{-Aufnahme} < N\text{-Ausscheidung}$)

Um alle Körperfunktionen aufrecht erhalten zu können, ist der menschliche Körper immer bestrebt, eine neutrale Stickstoffbilanz zu erreichen (WELLE, 1999). Täglich werden laut MIKO (2005) 2,9 bis 5,9 g Stickstoff zum größten Teil über Urin und Fäzes ausgeschieden. Da Proteine 16 % Stickstoff enthalten (STROHMEYER, 1994; LÖFFLER, 2008), entspricht dies dem bereits erwähnten Proteinverlust von 18 bis 40 g pro Tag. Hieraus lässt sich folgern, dass diese Proteinkonsummenge täglich über die Nahrung aufgenommen werden muss, um eine neutrale Stickstoffbilanz sicher zu stellen. Für eine 70 kg schwere Person liegt das Minimum bei etwa 24 bis 31 g Protein pro Tag (MIKO, 2005; LÖFFLER, 2008). Diese Proteinaufnahme gilt als sogenanntes Eiweißminimum, da hierbei das Gleichgewicht beim Proteinumsatz aufrecht erhalten werden kann. Empfohlen wird aber eine wesentlich höhere Proteinzufluss (siehe Tabelle 3.4). Die Stickstoffbilanz ist einer Autoregulation unterworfen, da eine veränderte Proteinaufnahme beinahe automatisch zu einer Veränderung der Eiweißverwertung führt. Erhöhte Proteinzufluss führt zu einer vermehrten Stickstoffausscheidung im Urin (Harnstoff) und zu einem vermehrten Abbau der überschüssigen Aminosäuren. Bei geringer Eiweißaufnahme reduziert sich jedoch der Eiweißabbau und die -synthese auf ein Minimum (MIKO, 2005), dadurch soll die Stickstoffbilanz ausgeglichen werden (SCHULTZ, 2002). Somit zeigen der Proteinumsatz und die Stickstoffbilanz, dass die Menge an umgebauten Protein insgesamt größer als der Anteil an Stickstoff ist, welcher vom Organismus ausgeschieden wird (SUGDEN & FULLER, 1991).

3.3.2 Hungerstoffwechsel

Obwohl der Organismus auf eine konstante Eiweißzufluss angewiesen ist (MIKO, 2005; LIU & BARRETT, 2002), kann der menschliche Körper sich schnell auf ein reduziertes Angebot an Aminosäuren aus der Nahrung einstellen. Diese Flexibilität ist notwendig, da kein direkter Aminosäurespeicher existiert, um den Bedarf während eines Engpasses auszugleichen (WATERLOW, 1986). Anfänglich kann eine ausgeglichene Stickstoffbilanz auch bei niedriger Proteinzufluss durch eine effektivere Wiederverwertung der abgebauten Aminosäuren aufrecht erhalten werden (WATERLOW, 1986; STINSON, 1992; WELLE, 1999). Dabei wird bereits nach zwei Tagen proteinfreier Ernährung (WATERLOW & JACKSON, 1981) die Proteinsynthese reduziert (JAMES, 1972), um den Verbrauch an Aminosäuren so gering wie möglich zu halten. Diese Fähigkeit ist ein sehr wichtiger Aspekt bei der Adaption des Organismus an einen schlechten Ernährungszustand (SWICK & BENEVENGA, 1977; WATERLOW & JACKSON, 1981). Wenn die Proteinaufnahme für längere Zeit unterhalb des Eiweißminimums liegt, kommt es aber zwangsläufig zu einer negativen Stickstoffbilanz (SICK et al., 1997) infolge eines Ungleichgewichts zwischen Proteinsynthese und Proteinabbau (JAMES, 1972). Hier kommt es insgesamt zu einem Verlust an Protein und die Syntheserate deckt nur noch die Menge an Protein ab, welche erneuert werden muss (WATERLOW & JACKSON, 1981). So zeigte ein 14-tägiger Fastenversuch, dass die Stickstoffbilanz über den kompletten Versuchszeitraum hin negativ war (GRACZYKOWSKA-

KOCZOROWSKA et al., 1972). Sobald es dem Organismus nicht mehr möglich ist, die Stickstoffbilanz auszugleichen, muss fettfreie Masse abgebaut werden (RUSSELL et al., 1994), da der individuelle Proteinbedarf laut WATERLOW (1986) direkt vom Gewicht der fettfreien (proteinreichen) Körpermasse abhängig ist. Dabei zeigt die Muskelmasse einen überproportional hohen Verlust an Gewicht (JAMES, 1972; KRANTZ, 2007b).



Die Grafik zeigt die Gleich- bzw. Ungleichgewichte zwischen Proteinsynthese und -abbau.

- A:** Umsatzgleichgewicht bei normaler Ernährung. Erneuerung und Proteolyse sind im Gleichgewicht
- B:** Proteinzuwachs im Körper bei Wachstum oder Muskelaufbau, dabei übersteigt die Synthese die Proteolyse. Erneuerung und Abbau halten sich im Gleichgewicht.
- C:** Proteinverlust bei Unterernährung. Die Erneuerungsrate ist nur noch so hoch wie die reduzierte Synthese.

Abbildung 3.10: Vergleich der Proteinumsätze bei verschiedenen Ernährungszuständen nach WATERLOW & JACKSON (1981)

Proteinabbau Der Proteinabbau reduziert aber nicht nur den Proteinbedarf des Körpers, sondern die Proteolyse der proteinreichen Gewebe mobilisiert ebenso wertvolle Aminosäuren (BRENNAN, 1977). Diese übernehmen während des frühen Hungerstoffwechsels eine essentielle Rolle als Energiereserve (LIU & BARRETT, 2002; SWICK & BENEVENGA, 1977) und als Bausteine für die Biosynthese neuer Proteine (MILLWARD, 1970; WHITEHEAD & ALLEYNE, 1972; SWICK & BENEVENGA, 1977). Wenige, aber lebensnotwendige Gewebe und Organe stellen sich gar nicht oder erst später auf den Fettstoffwechsel um, deshalb muss während der kompletten Hungerphase Glukose über die Glukoneogenese synthetisiert werden (WILHELMI DE TOLEDO, 2005). Aminosäuren aus dem Proteinabbau sind der wichtigste Ausgangsstoff für die Glukoneogenese in der Leber und der Niere (MARLISS et al., 1971). Dabei nimmt Alanin eine besondere Rolle ein, da Alanin mit einem Anteil von 30 bis 40 % bei den Aminosäuren vertreten ist, welche nach einer nächtlichen Fastenphase von den Muskeln an das Blut abgegeben werden. Der Grund hierfür ist eine Alanin-Synthese im Muskel. Dabei bilden durch Muskelproteolyse abgebauten verzweigtkettige Aminosäuren die Stickstoffquelle für die Transaminierung von Pyruvat zu Alanin (ADIBI, 1976). Anschließend wird das Alanin zusammen mit den restlichen Ami-

nosäuren von der Muskulatur an den Blutkreislauf abgegeben und zur Leber transportiert (NELSON & COX, 2008). Die nicht als Vorstufen für die Biosynthese von neuen Proteinen benötigten Aminosäuren werden desaminiert und die Kohlenstoffgerüste in Glukose umgebaut. Auf ähnliche Weise funktioniert der Cori-Zyklus, dieser dient ebenfalls über die Zwischenstufe Laktat der Glukoneogenese. Beide Zyklen (siehe Abbildung 3.11) sind wichtige Mechanismen, um in der Anfangszeit einer Unterernährung den Glukosespiegel auf einem möglichst gleichbleibenden Level zu halten. Alanin wird durch die Leber effektiver in Glukose umgewandelt als jede andere Aminosäure. Dadurch ist die Konzentration von Alanin (und weiterer verzweigtkettiger Aminosäuren) im Blut in der frühen Unterernährungsphase erhöht, ein Höhepunkt wird etwa um den fünften Tag herum erreicht (FELIG et al., 1969). Daneben spielt die Aminosäure Glutamin eine große Rolle für die Glukoneogenese. Glutamin stammt ebenfalls aus der Muskelproteolyse und wird ausschließlich in der Niere zu Glukose umgebaut (MARLISS et al., 1971).

Der tägliche Proteinabbau am Anfang des Hungerns beträgt etwa 75 g reines Protein pro Tag (BRENNAN, 1977; WILHELMI DE TOLEDO, 2005). Da 1 g Protein einen kalorischen Wert von 4,2 kcal aufweist, können so etwa 300 kcal Energie gewonnen werden (RIGAUD et al., 2005).

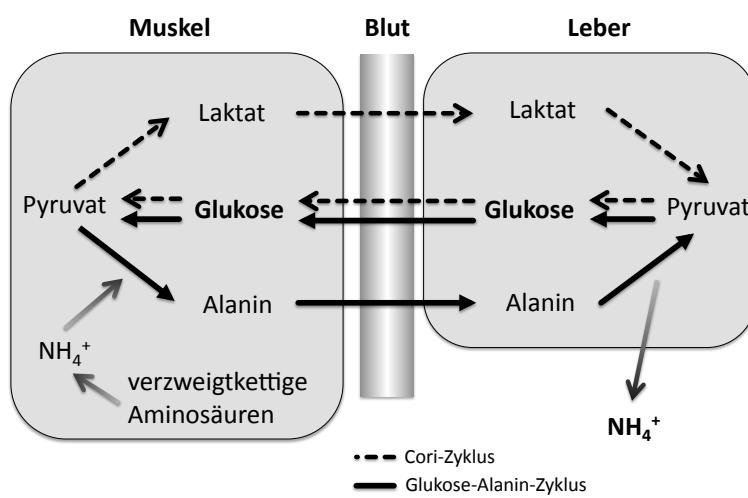


Abbildung 3.11: schematische Darstellung des Cori- und Glukose-Alanin-Zyklus, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen

Beim Abbau der fettfreien Masse zeigt sich laut WATERLOW (1999) ein bestimmtes Schema: Die Gehirnmasse wird nahezu komplett bewahrt, die viszeralen Gewebe werden zum Teil angegriffen, die Muskulatur und auch die Proteine der Haut werden dagegen stark abgebaut. Ebenso verringert sich während einer Unterernährung der Proteinanteil in der Leber, in den Nieren und des Herzens. Versuche an fastenden Ratten haben gezeigt, dass zu Beginn einer Unterernährung die glatte Muskulatur des Darmtrakts schneller abgebaut wird als die quergestreifte Skelettmuskulatur (EMERY et al., 1986). Da der Anteil an glatter Muskulatur im Körper verglichen mit der Menge an Skelettmuskeln relativ gering ist, fungiert sehr bald die Skelettmuskulatur als Hauptquelle der Aminosäuren (SWICK & BENEVENGA, 1977; SPENCE & HANSEN-SMITH, 1978). Während des Hungerstoffwechsels werden aber nicht nur sehr schnell Aminosäuren durch Proteolyse zur Verfügung gestellt, sondern die Muskulatur reduziert zusätzlich ihre Proteinsynthese (MILLWARD et al., 1975). Folglich gilt die Muskulatur als ein großes Aminosäurerereservoir (JAMES, 1972; KRANTZ, 2007b), welches besonders sensibel auf eine verringerte Proteinzufuhr reagieren kann (MILLWARD, 1970; SWICK & BENEVENGA, 1977). Da 75 g Muskelprotein in etwa 320 g kompletter Muskelmasse entsprechen, würde diese Abbaurate bedeuten, dass innerhalb von 10 Tagen 15 %, nach 20 Tagen 30 % der Muskelmassen abgebaut und umgesetzt wären (BRENNAN, 1977).

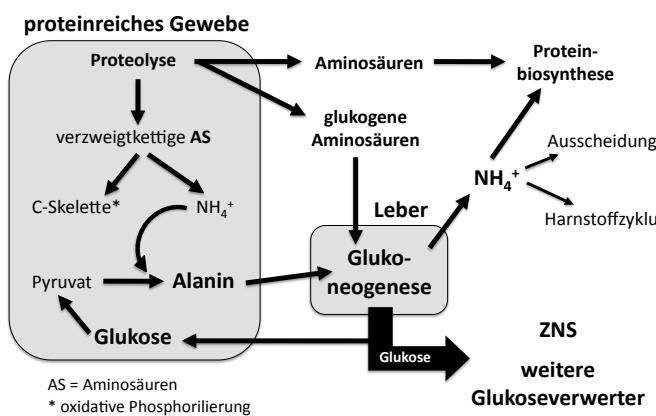


Abbildung 3.12: schematische Darstellung des Proteinabbaus am Beispiel der Leber, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen

Proteinsparmodus Die proteinreichen Gewebe des Körpers sind nicht als Aminosäurereservoir konzipiert (KRANTZ, 2007a), sondern erfüllen im Organismus primär essentielle enzymatische, strukturelle und mechanische Funktionen (CAHILL et al., 1969). Aufgrund dessen müssen auch Proteine mit wichtigen Aufgaben abgebaut werden, wenn für den Körper ein erhöhter Energiebedarf besteht (LIU & BARRETT, 2002) und die Unterernährung

länger andauert. Besonders hervorzuheben sind hierbei die Proteine der Darm-, Skelett- und Atemmuskulatur und des Immunsystems (LIU & BARRETT, 2002). Die daraus resultierenden Folgen werden eigens im Abschnitt 3.6 auf Seite 43 besprochen. Aufgrund dieser wichtigen Funktionen geht man allgemein davon aus, dass ein Abbau von einem Drittel oder der Hälfte dieser Proteinreserven zum Tod führen kann (GARROW et al., 1965). Darum ist der menschliche Stoffwechsel bestrebt, sich besser an die Unterernährung anzupassen und die Proteinreserven möglichst lange zu erhalten (LIU & BARRETT, 2002). Durch die Minimierung der Glukoneogenese müssen wesentlich weniger glukogene Aminosäuren aus dem Muskelgewebe freigesetzt werden müssen (POZEF SKY et al., 1976) und der anfänglich starke Muskelabbau geht merklich zurück (BRENNAN, 1977). Außerdem unterstützt die hohe Konzentration an Ketonkörpern im Blut ebenfalls die Proteineinsparung, da sie die Abgabe von Alanin aus der Muskulatur verringert (siehe Grafik 3.3 auf Seite 15). Es wird vermutet, dass die Anwesenheit von Ketonkörpern direkt die Oxidation von verzweigtkettigen Aminosäuren hemmt und somit die Synthese von Alanin im Muskel gestoppt und der Glukose-Alanin-Zyklus unterbrochen wird (SHERWIN et al., 1975). Während dieser Eiweißsparphase verringert sich der Proteinabbau nach zwei bis drei Wochen (WILHELCI DE TOLEDO, 2005) auf etwa 20 g pro Tag, infolgedessen werden täglich nur noch etwa 84 g Muskelmasse abgebaut (BRENNAN, 1977). Auf diese Art und Weise würde es laut BRENNAN (1977) 137 Tage dauern, bis 50 % der kompletten Muskelmasse abgebaut wären. Die Reduzierung des Proteinabbaus ist also überlebensnotwendig (CAHILL & OWEN, 1968) und ermöglicht es dem Menschen, bei chronischer Unterernährung über einen langen Zeitraum zu überleben (BRENNAN, 1977). Eine genaue Auflistung über die Abbau- und Verlustmengen zeigt die Tabelle 3.10 auf Seite 43. Es ist aber auch zu beachten, dass bei vollständiger Nahrungskarenz der Proteinverlust in der Muskulatur höher ist als bei reiner Proteinmangelernährung, denn Kohlenhydrate in der Nahrung haben einen proteinersparenden Effekt. Bei ausreichender Kohlenhydratzufuhr ist trotz unzureichender Proteinaufnahme einerseits der Abbau der körpereigenen Proteine verringert (WATERLOW, 1986; STROHMEYER, 1994), andererseits sinkt auch die Proteinsynthese weniger stark ab (JAMES, 1972). Durch die Energiezufuhr über Kohlenhydrate müssen weniger glukogene Aminosäuren für die Glukoneogenese mobilisiert werden.

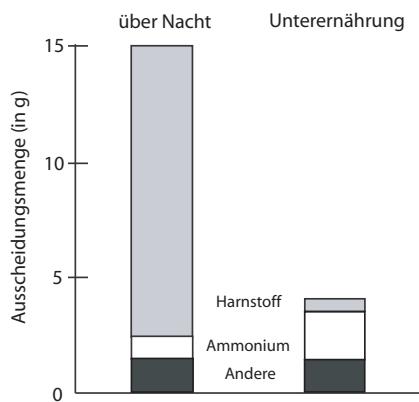
Stickstoffverlust Zu Beginn der Unterernährung kommt es wie oben beschrieben zu einem extrem hohen Proteinabbau. Dies zeigt sich auch im erhöhten Stickstoffverlust über den Urin, da die Stickstoffmenge im Urin ein Maß für den Proteinabbau darstellt (KRANTZ, 2007b). Unter normalen Ernährungsbedingungen enthält der Urin durchschnittlich 4,4 g Stickstoff (MIKO, 2005). Brennan fand 1977 bei seinen Untersuchungen an unterernährten Patienten 12 g Stickstoff im Urin. Dieser Wert entspricht den 75 g Muskelprotein oder 320 g kompletter Muskelmasse, welche täglich zu Beginn einer Unterernährung abgebaut werden (BRENNAN, 1977).

Wegen der verringerten Glukoneogeneserate bei fortschreitendem Hungern fällt der unterernährungsbedingte Proteinabbau wieder ab. Diese Anpassung zeigt sich ebenfalls in der reduzierten Stickstoffmenge im Urin (OWEN et al., 1969; SMITH et al., 1974). Laut NAIR und Kollegen (1987) reduziert sich der Stickstoffverlust bereits nach 24 Stunden. In der ersten Woche ist der Stickstoffverlust am höchsten (GRACZYKOWSKA-KOCZOROWSKA et al., 1972), in den folgenden drei Wochen nimmt er weiter kontinuierlich ab und verbleibt danach bei 3 bis 6 g pro Tag konstant (OWEN et al., 1969; BRENNAN, 1977).

Die reduzierte Stickstoffmenge im Urin lässt sich aber nicht nur auf die erfolgreiche Anpassung des Organismus an den Fettstoffwechsel zurückführen. Sowohl PICOU & PHILLIPS (1972), als auch JACKSON (1993) berichten in ihrer Arbeit, dass mehr als 30 % des produzierten Harnstoffs wiederaufgenommen und hydrolysiert werden. Der daraus gewonnene Stickstoff steht damit wieder für die Aminosäuresynthese zur Verfügung. Laut JACKSON (1993) kann dieser zurückgewonnene Stickstoff sogar für die Synthese von essentiellen Aminosäuren verwendet werden. Des Weiteren fanden STEPHEN & WATERLOW (1968) heraus, dass während einer Unterernährung die freien Aminosäuren eher für die Proteinsynthese wiederverwendet, als im Harnstoffzyklus abgebaut und ausgeschieden werden. Somit fällt bei einer vierwöchigen Unterernährung die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs nahezu auf den Wert zurück, der bei einem normalen Ernährungszustand gemessen werden kann. Hieraus zeigt sich die hohe Anpassungsfähigkeit des menschlichen Körpers an die Unterernährungsbedingungen. Trotz fehlender oder zu geringer Proteinzufuhr versucht der Organismus seinen Bedarf an Aminosäuren für die Glukoneogenese und die weiterhin ablaufende Proteinbiosynthese in den Geweben aus den eigenen Proteinreserven zur Verfügung zu stellen (STROHMEYER, 1994).

Die Anpassung an den Hungerstoffwechsel zeigt sich aber nicht allein in der Stickstoffmenge. Auch die Mengenverhältnisse der stickstoffhaltigen Bestandteile des Urins verändern sich im Laufe einer länger anhaltenden Unterernährung (BRENNAN, 1977). Zu Beginn der Unterernährung stellt Urea (Harnstoff) den Hauptanteil dieser Verbindungen dar (CAHILL, 1976). Während die ausgeschiedene Stickstoffmenge in den ersten vier Wochen kontinuierlich abfällt, sinkt auch der Ureaanteil im Urin am meisten ab. Gleichzeitig steigt der Anteil der Ammoniumionen an, dabei ersetzt das Ammoniumion den Harnstoff als primäre Ausscheidungsform von Stickstoff (OWEN et al., 1967; BRENNAN, 1977). Die Ammoniumionen fallen bei der Desaminierung von Glutamin in der Niere an, während das Kohlenstoffgerüst für die Glukoneogenese verwendet wird (GOODMAN et al., 1966). Nach fünf bis sechs Wochen machen Ammoniumionen etwa 42 % und Harnstoff nur noch 33 % des totalen Stickstoffverlusts aus (OWEN et al., 1969), wie die Abbildung 3.13 zeigt.

Dieses Phänomen zeigt neben der reduzierten Gluconeogenese (GOODMAN et al., 1966; OWEN et al., 1969) die vermehrte Verwendung von Ketonkörpern im menschlichen Organismus. Der Hauptgrund hierfür ist die Ketonurie, welche ebenfalls durch eine lang anhaltende Unterernährung entsteht. Dabei werden die beiden Ketonkörper



Die Grafik zeigt die ausgeschiedene Stickstoffmenge nach einem Übernachtfasten im Vergleich zur Menge nach einer fünf bis sechs wöchigen Unterernährungsphase. Zu beachten ist hierbei die erhöhte Menge an Ammoniumionen.

Abbildung 3.13: Stickstoffverlust über den Harn nach CAHILL (1976)

β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat als Anionen über den Harn ausgeschieden. Um das Säure-Base-Gleichgewicht des Urins aufrecht zu erhalten, steigt der Anteil der Ammoniumionen (NH_4^+) im Urin an (OWEN et al., 1969). An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass diese Vorgänge laut BROSNAN (1999) für den Organismus energetisch äußerst ungünstig sind. Durch die Ausscheidung eines einzelnen Ketonkörpers über den Urin verliert der menschliche Körper zwölffach mehr Energie als er für den Umbau von Ammonium in Urea verbrauchen würde. Da aber eine Ketonurie bei allen schweren Unterernährungsfällen zu finden ist, sollte es einen weiteren Grund für diese Energieverschwendungen geben. KAMEL und Kollegen (1998) führen in ihrer Arbeit als möglichen Grund die Verhinderung der Harnsteinbildung an. Die Ausscheidung von Ketosäuren und Ammoniumionen soll genügend Urinvolumen zur Verfügung stellen, damit sich die gesammelte Harnsäure darin vollständig lösen kann und sich nicht in den Harnwegen ablagert.

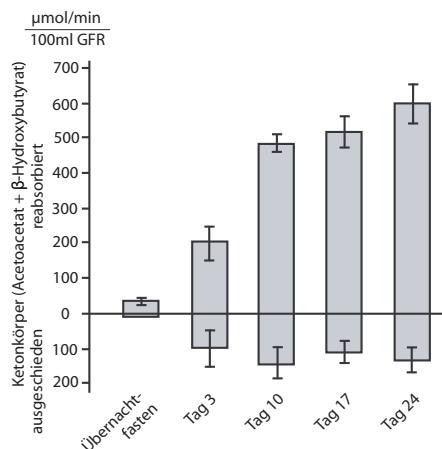
Tabelle 3.6: durchschnittlicher Stickstoff im Urin (in g) nach fünf bis sechs Wochen Fasten (OWEN et al., 1969)

	Gesamt	Ammoniumionen	Harnstoff	Harnsäure	Kreatinin	unbestimmt
$\bar{\Omega} \pm \text{SA}$	$4,66 \pm 0,62$	$1,95 \pm 0,22$	$1,55 \pm 0,60$	$0,10 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,08$	$0,41 \pm 0,09$

n = 5, Daten zeigen die Durchschnittswerte der letzten drei Fastentage

5 adipöse Probanden, tägliche Einnahme: 1 Multivitamintablette, NaCl, KCl und 1,5 Liter Wasser (OWEN et al., 1969)

Zusammenhang zwischen Proteolyse und Ketogenese Anfangs trägt das Einsetzen der Ketogenese dazu bei, dass weniger Aminosäuren in Glukose umgewandelt werden müssen. Je länger eine Unterernährung andauert, desto höher wird die Konzentration der Ketonkörper im Blut (OWEN et al., 1969). Diese Ketonämie führt zu einer erhöh-



GFR = Glomuläre Filtrationsrate

Abbildung 3.14: Resorption der Ketonkörper in der Niere (SAPIR & OWEN, 1975)

ten Ausscheidung der Ketonkörper über den Urin (SAPIR & OWEN, 1975). Wie bereits gezeigt, zieht dies eine erhöhte Exkretion von Ammoniumionen nach sich, so dass trotz der erfolgreichen Anpassung des Gehirns an die neuen Hauptenergieträger keine abrupte Verringerung der Stickstoffausscheidung festzustellen ist (BROSNAN, 1999). Unter diesen Umständen würden die körpereigenen Protein- und Fettreserven zu schnell aufgebraucht werden. Deshalb beginnt nach drei Tagen der menschliche Körper mit der teilweisen Rückresorption der Ketonkörper in der Niere (SAPIR & OWEN, 1975). Die Abbildung 3.14 zeigt, dass die Menge der resorbierten Ketonkörper weiter ansteigt, wenn die Unterernährung länger andauert. Dies hat für den hungernden Organismus weitreichende positive Folgen: Einerseits wird durch die Resorption die Blutkonzentration hochgehalten, ohne dass beständig Ketonkörper nachproduziert werden müssen. Andererseits gewinnt dadurch der Körper wertvolle Energie im kalorischen Wert von 225 kcal täglich zurück (KLEIBER, 1961). Obendrein werden durch diesen Prozess laut OWEN und Kollegen (1969) maximal 7 g Stickstoff pro Tag eingespart, welcher nicht über Ammoniumionen ausgeschieden werden muss.

Wie in diesem Abschnitt aufgezeigt, wird der Proteinabbau trotz der Fähigkeit des Körpers, seine Proteinreserven zu schonen, nie komplett eingestellt (SWICK & BENEVENGA, 1977; CAHILL, 2006). Erstens werden immer Aminosäuren für die Proteinsynthese benötigt, zweitens muss die Glukoneogenese aufrecht erhalten werden und drittens müssen Ammoniumionen für die Ausscheidung zusammen mit den Ketonkörpern im Urin vorhanden sein. Der menschliche Organismus kollabiert, wenn etwa 40 % der proteinhaltigen Gewebe abgebaut sind. Dies bedeutet, dass 20 % des körpereigenen Proteins in Energie umgesetzt wurde (MORA, 1999).

3.4 Energieverbrauch

Zur Aufrechterhaltung des menschlichen Organismus ist Energie erforderlich. Etwa 50 % der über Nährstoffe aufgenommenen Energie sind zur Aufrechterhaltung der basalen Körperfunktionen notwendig. Dazu zählen unter anderem die Regulation der Körpertemperatur, die Herz- und Lungentätigkeit, die Darmperistaltik und vor allem die Stabilisierung des intra- und extrazellulären Elektrolyt- und Flüssigkeitsgleichgewichts. 15 % der aufgenommenen Energie gehen aber ungenutzt über Stuhl und Urin verloren (STROHMEYER, 1994).

3.4.1 Gesamtenergieverbrauch

Der Gesamtenergieverbrauch des menschlichen Körpers kann in drei Komponenten unterteilt werden, den Grundumsatz, die nahrungsinduzierte Thermogenese und die physische Aktivität (SCHULTZ, 2002). Der Gesamtenergiebedarf ist abhängig von Geschlecht, Alter, Nahrungsaufnahme, Erkrankungen, hormonellem Zustand und körperlicher Aktivität (STROHMEYER, 1994; SHANG, 2005).

Als Richtwert für den Energiebedarf eines normalgewichtigen Mannes (Alter 25–51 Jahre, Größe 176 cm, Gewicht 74 kg) kann eine Energiezufuhr in Höhe von 2400 kcal pro Tag angesehen werden. Für eine gleichaltrige Frau (Größe 164 cm, Gewicht 59 kg) sollte sie bei 1900 kcal pro Tag liegen. Dabei sollte der Energiebedarf zu 55 % aus Kohlenhydraten, zu 30 bis 35 % aus Fett und zu 10 bis 15 % aus Proteinen gedeckt werden (SHANG, 2005).

Grundumsatz Der Grundumsatz ist die Summe aus metabolischer Aktivität aller Organe und Gewebe des menschlichen Körpers während völliger Ruhe und 12 bis 24 Stunden nach der letzten Mahlzeit bei Indifferenztemperatur¹¹ (PSCHYREMBEL, 2004). Er umfasst den Energiebetrag, welcher im Wachzustand zur Aufrechterhaltung der Homöostase¹² erforderlich ist (SHANG, 2005). Der Hauptanteil des Grundumsatzes von etwa 60 bis 70 % wird von Organen mit hoher metabolischer Aktivität erbracht, dabei nehmen diese Organe insgesamt nur etwa 6 % des Körpergewichts ein. Zu diesen Organen zählen Leber, Niere, Herz und Gehirn (ELIA, 1992; GALLAGHER et al., 1998), allein das Gehirn verbraucht 25 % des gesamten Grundumsatzes (STROHMEYER, 1994). Die Skelettmuskulatur ist für etwa 20 bis 30 % des Grundumsatzes verantwortlich, da sie über 40 % des Gesamtkörpergewichts einnehmen kann (ELIA, 1992; GALLAGHER et al., 1998). Details über den Energieverbrauch einzelner Organe finden sich in der Tabelle 3.7. Das Fettgewebe hat die

¹¹ Als **Indifferenztemperatur** wird die Umgebungstemperatur bezeichnet, bei der sich die Wärmeproduktion i. R. des Stoffwechsels und die physiologische Wärmeabgabe ausgleichen. Dabei bleibt die Körpertemperatur ohne Einwirken des hypothalamischen Wärmeregulationszentrums bei ca. 37°C; ca. 20 °C beim bedeckten, 30 °C beim nackten Menschen (PSCHYREMBEL, 2004)

¹² **Homöostase:** (gr.: „Gleichstand“) Aufrechterhalten eines relativ konstanten Gleichgewichts im Organismus (PSCHYREMBEL, 2004)

Tabelle 3.7: Grundumsätze in den Kompartimenten der fettfreien Masse nach ELIA (1992)

kcal/kg/d	
Skelettmuskulatur	14,5
Herz / Nieren	440
Gehirn	240
Leber	200

niedrigste metabolische Aktivität, es geht nur mit 4 % des Grundumsatzes bei normalgewichtigen Erwachsenen in die Bilanz ein (SCHULTZ, 2002).

Die Berechnung des Grundumsatzes ist nur individuell in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Körpergewicht möglich. Eine einfache Formel, um den Grundumsatz zu schätzen, zeigt die Tabelle 3.8. Der Grundumsatz beträgt etwa 50 bis 70 % des Gesamtenergiebedarfs des Körpers (GRAHAM, 1993; STROHMEYER, 1994). Im Durchschnitt liegt der Grundumsatz laut STROHMEYER (1994) etwa bei 1400 bis 1800 kcal (5860 bis 7540 kJ) pro Tag. Allerdings kann der Grundumsatz durch verschiedene Faktoren wie Fieber, Hungerzustände, Schwangerschaft oder durch Krankheiten beeinflusst werden (STROHMEYER, 1994).

Tabelle 3.8: einfache Berechnung des Grundumsatzes nach SCHULTZ (2002).
(KG: Körpergewicht in kg, MJ: Megajoule)

	kcal/Tag	MJ/Tag
Männer		
18–30 Jahre	$15,3 * KG + 679$	$0,064 * KG + 2,84$
30–60 Jahre	$11,6 * KG + 879$	$0,0485 * KG + 3,67$
> 60 Jahre	$13,5 * KG + 487$	$0,0565 * KG + 2,04$
Frauen		
18–30 Jahre	$14,7 * KG + 496$	$0,0615 * KG + 2,08$
30–60 Jahre	$8,7 * KG + 829$	$0,0364 * KG + 3,47$
> 60 Jahre	$10,5 * KG + 596$	$0,0439 * KG + 2,49$

Nahrungsinduzierte Thermogenese Der Energieverbrauch steigt nach der Nahrungsaufnahme über den Wert des Grundumsatzes an, da für die Resorption und Verarbeitung der Nährstoffe Energie verbraucht und Wärme freigesetzt wird. Die Speicherung der Nährstoffe in ihrer jeweiligen typischen Form verbraucht ebenfalls Energie. Dabei werden Glukose in Glykogen, Aminosäuren in Proteine und Fettsäuren in Triglyzeride umgewandelt. Der Anteil dieser Vorgänge beträgt 10 % des Gesamtenergisumsatzes pro Tag bei körperlich inaktiven Menschen (STROHMEYER, 1994; SCHULTZ, 2002).

Physische Aktivität Die physische Aktivität ist die variabelste Komponente. Sie kann dabei zwischen 20 bis 50 % des Gesamtenergieumsatzes betragen. Diese Komponente ist im Normalfall sehr schwierig zu erfassen, da Angaben von Probanden zur ihrer täglichen individuellen physikalischen Aktivität sehr ungenau sind und auch sehr einfach verfälscht werden können.

3.4.2 Energiebedarf bei Kindern

Bei Kindern ist eine ideale Ernährung und die richtige Energiezufuhr unablässig für eine regelrechte und gesunde Entwicklung (PAPPAS, 2005). Während der Kindes- und Jugendzeit ist der tägliche Energiebedarf stark vom Lebensalter und dem bereits erreichten Körpergewicht abhängig. Relativ zum Körpergewicht gesehen ist der Energiebedarf mit 100 kcal pro kg Körpergewicht am Tag (kcal/kg/d) zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr am höchsten. Im Verlauf der Kindheit und des Jugendalters sinkt die empfohlene Energiezufuhr kontinuierlich ab, im Alter von 19 Jahren beträgt sie nur noch 45 kcal/kg/d für Männer und 40 kcal/kg/d für Frauen (PAPPAS, 2005).

3.4.3 Energiebedarf im Alter

Tabelle 3.9: Richtwerte für den Energiebedarf nach JORDAN (2005) und SHANG (2005)

kcal / MJ pro Tag		
männlich		
25–51	2400 / 10	
> 65 Jahre	2300 / 9,5	
weiblich		
25–51	1900 / 8	
> 65 Jahre	1800 / 7,5	

Ab einem Alter von 35 Jahren wird zu einer verminderten Kalorienzufuhr geraten. Zwischen 35 und 55 Jahren sollte sich die Zufuhr um 5 %, von 55 bis 75 Jahren um 8 % und über 75 Jahren um 10 % verringern (STROHMEYER, 1994). Je nach Autor finden sich hier in der Literatur jedoch verschiedene Richtwerte und unterschiedliche Altersstufen.

Bei Personen in höherem Alter findet man individuell unterschiedlich ausgeprägte Veränderungen an Organen und auch Veränderungen auf molekularer und zellulärer Ebene. So nehmen oftmals die fettfreie Körpermasse und die Körperzellmasse infolge einer Atrophie der Skelettmuskulatur ab. Diese sogenannte Sarkopenie bedingt einen verringerten Grundumsatz und so auch einen reduzierten Energiebedarf im Alter. Dieser Effekt wird durch die nachlassende körperliche Aktivität weiter verstärkt. Als Richtwert für die tägliche Energieaufnahme gilt für gesunde Personen über 65 Jahren mit mittlerer körperlicher Aktivität 2300 kcal (9,5 MJ) für Männer und 1800 kcal (7,5 MJ) für Frauen (JORDAN, 2005). Auch im Alter ist der individuelle Energiebedarf von vielen Faktoren abhängig, so ist dabei der Aktivitäts- und der Krankheitsfaktor zu berücksichtigen. Bei

40

bettlägrigen Patienten erhöht sich der Grundumsatz um 20 %, bei mobilen Personen um 40 %. Infolge leichter Erkrankungen steigt der Grundumsatz um 10 %, bei mittlerer um 25 % und bei schweren Erkrankungen um 50 %.

3.4.4 Energieumsatz bei Unterernährung

Während einer Unterernährung verändern sich nicht nur die Stoffwechselprozesse, die Körperzusammensetzung und die Größe der Energiereserven, sondern auch im Energieumsatz zeigen sich die verschiedenen Adaptionsschritte.

So konnten WEBBER & MACDONALD (1994) 36 bis 48 Stunden nach Beginn der Unterernährung einen erhöhten Energiegrundumsatz infolge der einsetzenden Glukoneogenese messen. Wenn die Unterernährung weiter anhält, beginnt die Leber mit der Produktion von Ketonkörpern. Die daraufhin verringerte Glukoneogenese zeigt sich in einem schrittweisen Absinken des Grundumsatzes nach 72 Stunden, da sich ab diesem Zeitpunkt das ZNS auf Ketonkörper als primäre Energiequelle umstellt (KRANTZ, 2007a). Nach etwa neun Tagen hat der Grundumsatz sein niedrigstes Niveau erreicht und bleibt während der restlichen Unterernährung niedrig (KEYS et al., 1951; SOARES et al., 1992). Insoweit reagiert der Organismus durch eine Verringerung des Energiegrundumsatzes auf eine reduzierte Energiezufuhr (SOARES et al., 1992). Aber nicht nur die gesteigerte Verwendung von Fettsäuren und Ketonkörper als Energieträger und die verringerte Glukoneogenese führen zu einem reduzierten Energieumsatz im menschlichen Körper (RIGAUD et al., 2005). Da ja die Glukoneogenese nicht komplett eingestellt wird, findet weiterhin ein Abbau von metabolisch aktivem Gewebe statt. Dadurch besteht weniger Energiebedarf und so kann während einer lang andauernden Unterernährung der Grundumsatz möglichst niedrig gehalten werden (SHETTY, 1999). Dennoch verringerte sich während des Minnesota-Starvation-Experiments nach 168 Tagen der Grundumsatz lediglich um 15 % (KEYS et al., 1951). Dies kann dadurch erklärt werden, dass der größte Gewebeabbau bei unterernährten Personen in der Skelettmuskulatur stattfindet. Wie bereits gezeigt, haben Muskeln im Vergleich zu den kaum durch den Abbau betroffenen inneren Organen einen relativ niedrigen Energieumsatz (SOARES et al., 1992).

Als weiteren Grund führen SOARES und Kollegen (1992) eine verbesserte Energieeffizienz der Stoffwechselprozesse und des Energieverbrauchs an. Dies scheint ein wichtiger Aspekt für die physiologische Anpassung des Körpers an eine chronische Unterernährung und an die negative Energiebilanz zu sein. Eine zusätzliche Erklärung für den reduzierten Grundumsatz ist der allgemein verringerte Proteinumsatz. Im Gleichgewicht benötigt der Proteinumsatz 5 % des Grundumsatzes, da sich aber während einer Unterernährung die Proteinsynthese auf ein Mindestmaß beschränkt (siehe Abschnitt 3.3.2 auf Seite 33), verbraucht der Proteinumsatz weniger Energie (WATERLOW & JACKSON, 1981; WELLE, 1999).

3.5 Problemfall Kachexie

Eine Mangel- oder Unterernährung ist eine häufige Begleiterscheinung bei Tumorerkrankungen oder anderen schweren Krankheiten (BRENNAN, 1977; KERNDT et al., 1982; SCRIMSHAW & SANGIOVANNI, 1997; PIRLICH et al., 2003a). Unter diesen Umständen spricht man zumeist von einer Kachexie (EMERY, 1999; ABELLAN VAN KAN et al., 2008). Die Kombination aus Erkrankung und Kachexie macht die Interpretation der Situation sehr viel schwieriger. Es ist kaum abzuschätzen, ob die Unterernährung durch eine inadäquate Nahrungsaufnahme, Maldigestion oder Malabsorption zustande kommt, oder ob aufgrund der Erkrankung keinerlei Anpassung an den Hungerstoffwechsel stattfindet (BRENNAN, 1977). Somit ist die Interpretation der biochemischen und physiologischen Stoffwechselvorgänge erschwert, da sie sowohl die metabolische Antwort auf die Unterernährung als auch auf die Erkrankung zeigen (LOPES et al., 1982; EMERY, 2005). Kachexie unterscheidet sich von einer klassischen Unterernährung, da die Stoffwechselreaktionen einer Kachexie nicht den Reaktionen eines Organismus auf eine zu geringe Nahrungsaufnahme entsprechen (EMERY, 1999). So wird laut BRENNAN (1977) die Hungeranpassung durch die Anwesenheit einer größeren Verletzung jeglicher Art unterbunden. Dabei kann es sich um schwere operative Eingriffe, starke Verbrennungen, schwere Blutvergiftung oder um Tumorerkrankungen handeln. Dies zeigt sich oftmals in einem viel rasanteren Gewichtsverlust bei Schwer- oder Tumorkranken (SHANG, 2005), als er bei gleicher Nahrungsreduktion in einem Hungerzustand zu finden wäre (EMERY, 1999). Gerade Tumore wie das Pankreas- und Ösophaguskarzinom zeichnen sich durch einen hohen Gewichtsverlust aus (SHANG, 2005). Außerdem kann die Abbaurate verschiedener Körperkompartimente unterschiedlich ablaufen. So kommt es bei Tumorkachexie oftmals zu einem viel schnelleren Verlust der Magermasse (BRENNAN, 1977; EMERY, 1999) und zu einer erhöhten Fettoxidation kombiniert mit einer verminderten Fettspeicherung, trotz adäquater Nahrungszufuhr. Der Patient verbleibt in einem hyperkatabolen Zustand, ähnlich wie zu Beginn einer Unterernährung (BRENNAN, 1977). Dabei kann es zu einem Abbau von 15 bis 20 g Stickstoff am Tag kommen, dies entspricht etwa 400 bis 500 g kompletter Muskelmasse (CUTHBERTSON et al., 1972). Sollte dieser Status zehn Tage lang anhalten, kann der Patient nahezu ein Viertel seiner Proteinreserven verlieren (BRENNAN, 1977). Folglich ist dieser pathologische Stoffwechsel nicht mit dem Hungerstoffwechsel gleichzusetzen (SHANG, 2005). Dieser extreme Katabolismus erhöht ohne adäquate Hilfe die Morbidität¹³ und Mortalität¹⁴ (BRENNAN, 1977). Zudem erhöht eine Tumorerkrankung den Energiebedarf, dieser bleibt bei fortschreitender Erkrankung oder während der Therapie zumeist auf erhöhtem Niveau (EMERY, 2005). Natürlich hängt die Schwere der Effekte vom bisherigen individuellen Ernährungsstatus, der Art und Dauer der Erkrankung und

¹³Morbidität: (lat. morbus: krank) Krankheitshäufigkeit innerhalb einer Population (PSCHYREMBEL, 2004)

¹⁴Mortalität: (lat. mortalitas) die Sterblichkeit (PSCHYREMBEL, 2004)

Tabelle 3.10: Abbauzeiten der Proteinreserven (BRENNAN, 1977)

	Verlust pro Tag			Tage um 50 % zu verlieren	
	Stickstoff	Protein	Magermasse	Muskelmasse	Körperzellmasse
beginnende UE	10 g	63 g	280 g	41	69
chronische UE	3 g	19 g	84 g	137	232
Kachexie	20 g	125 g	560 g	21	34

UE = Unterernährung

der Ernährung während der Erholungsphase ab (SCRIMSHAW & SANGIOVANNI, 1997). Eine Linderung und eine Reduzierung der Symptome kann oftmals durch eine intensive und individualspezifische parenterale Ernährung möglich sein (BRENNAN, 1977).

In Deutschland ist laut PIRLICH et al. (2003a, 2006) durchschnittlich jeder vierte Patient im Krankenhaus mangelernährt. Gerade in den Abteilungen der Geriatrie, der Onkologie und der Gastroenterologie sind die Fälle von Unterernährung am weitesten verbreitet, die niedrigste Zahl findet sich in der Gynäkologie. Oftmals handelt es sich aber hierbei um ältere Patienten und der Ernährungszustand ist häufig bereits vor der Einweisung ins Krankenhaus verschlechtert.

3.6 Folgen einer Unterernährung

Wie aus den vorangehenden Abschnitten ersichtlich, ist der Gewichtsverlust einer der auffälligsten Charakteristika (KOOH et al., 1996; SHETTY, 1999; KERRUISH et al., 2002). Dabei entstehen hochgradige Atrophien sämtlicher Fettreserven und -depots, sowie der Muskulatur (WINICK, 1979; SHETTY, 1999). Außerdem kommt es zu morphologischen, biochemischen und physiologischen Veränderungen bei einer Vielzahl an Organen (KEYS et al., 1951; HACKL, 2003). Sogar die Knochenmasse bei Heranwachsenden kann reduziert sein (KOOH et al., 1996). Daneben kann schwere und lang anhaltende Unterernährung aber auch zu gravierenden psychischen Komplikationen führen (KEYS et al., 1951; GARNER & GARFINKEL, 1997). Grundsätzlich muss davon ausgegangen werden, dass durch Unterernährung das Mortaliätsrisiko, besonders bei Kindern (CHEN et al., 1980) signifikant erhöht ist (SCHOCKEN et al., 1989; HACKL, 2003).

Eine Vielzahl der Informationen und Daten rund um die Folgen einer Unterernährung stammen aus dem Minnesota-Experiment von Dr. Ancel Keys. Im folgenden Abschnitt sollen anhand des Minnesota-Experiments und weiterer Literaturangaben die unterschiedlichen Auswirkungen einer Unterernährung auf den menschlichen Organismus dargestellt werden. Dies soll verdeutlichen, welchen schweren Konsequenzen für den Gesundheits- und Allgemeinzustand die Betroffenen ausgesetzt sind. Zusätzlich verschlechtert sich dadurch natürlich auch die Lebensqualität und das individuelle Wohlbefinden (JORDAN, 2005).

3.6.1 Psychische Folgen

Im Minnesota-Experiment kam es durch die verminderte Nahrungszufuhr zu einer extremen mentalen Verschlechterung, obwohl die Probanden vor dem Experiment psychisch gesund waren. Die Personen waren vermehrt reizbar, hatten häufig Angst- und Beklemmungszustände und waren verstärkt nervös oder apathisch. Die Versuchspersonen konnten sich kaum mehr auf ihre alltäglichen Tätigkeiten konzentrieren. Während des Versuchszeitraumes zeigten die Probanden eine immer stärker werdende Fokussierung auf das Thema „Nahrung“ und „Nahrungserwerb“, daneben drehten sich die Gespräche, die Gedanken und auch der bevorzugte Lesestoff um das Thema „Nahrung“, „Kochen“ und „Essen“. Dabei traten andere für das Überleben einer Spezies wichtigen Aspekte (z. B. soziale und sexuelle Aspekte) immer weiter in den Hintergrund. Im Gegensatz dazu konnte aber bei allen Probanden kein Rückgang der geistigen Fähigkeiten erkannt werden (KEYS et al., 1951).

Eine Übersicht über die Störungen der neurologischen und kognitiven Funktionen bei unterernährten Personen ist bei GREEN et al. (1995) zu finden.

3.6.2 Physische Folgen

Eine Fastenstudie von WEBBER & MACDONALD (1994) mit 29 gesunden und normalgewichtigen Probanden zeigte, dass es bereits nach 72 Stunden der Nahrungskarenz zu deutlichen kardiovaskulären, metabolischen und hormonellen Veränderungen kommen kann.

Die Probanden des Minnesota-Experiments klagten über allgemeine Schwäche, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Überempfindlichkeit gegenüber Lärm, Licht und Kälte, oftmals traten dazu starkes Schmerzempfinden und Probleme beim Sehen und Hören auf (KEYS et al., 1951).

Mit bloßem Auge lassen sich neben dem Gewichtsverlust auch die Veränderungen der Haut erkennen. Laut SCHULZ & HENGSTERMANN (2005a) vermindert sich der Turgor der Haut, was bei bettlägrigen Personen zu einem erhöhtem Dekubitusrisiko¹⁵ führen kann. Des Weiteren können sich sogenannte Hungerödeme¹⁶ ausbilden, daneben zeigten sich im Minnesota-Experiment ein erhöhter Haarausfall und weitere dermatologische Probleme (KEYS et al., 1951).

Der Abbau der proteinreichen Gewebe hat besonders weitreichende Konsequenzen für unterernährte Personen, da Proteine immer wichtige Funktionen im menschlichen Körper übernehmen. Am meisten vom Proteinabbau betroffen ist die Skelettmuskulatur. Daraum wird eine Unterernährung häufig von verschlechterter Motorik, Muskelkrämpfen und

¹⁵**Dekubitus:** durch äußere (längerfristige) Druckeinwirkung mit Kompression von Gefäßen und lokaler Ischämie hervorgerufene trophische Störung von Geweben (v.a. Haut und Unterhautgewebe) mit Nekrose, Mazeration, evtl. Infektion. Dekubitus kommt vor allem bei Bettlägrigkeit vor, insbesondere an Körperstellen, an denen die Haut dem Knochen unmittelbar anliegt (PSCHYREMBEL, 2004).

¹⁶**Hungerödem:** Schwellung infolge einer Ansammlung wässriger Flüssigkeit in der Haut; wird durch eine Eiweißmangeldystrophie ausgelöst (PSCHYREMBEL, 2004).

körperlicher Schwäche aufgrund von abnehmender Muskelkraft und erhöhter Muskelermüdung begleitet (KEYS et al., 1951; LOPES et al., 1982). Gerade bei älteren Menschen kann dies zu einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko führen (KINOSIAN & JEEJEEBHOY, 1995). Selbst nach einer erfolgreichen Anpassung an eine chronisch zu geringe Nahrungszufluss ist die Arbeitsleistung der betroffenen Personen weiterhin sehr gering. Des Weiteren kann die Fähigkeit, gesellschaftliche Aufgaben zu übernehmen stark reduziert sein (EMERY, 2005).

Von der Proteolyse sind aber neben der Skelettmuskulatur auch weitere Muskeln und Organe betroffen. Autopsiedaten von KEYS et al. (1951) zeigen, dass bei Unterernährung Leber, Herz, Nieren und Milz schrumpfen. Insbesondere führt ein Abbau der Herzmuskelkultur dazu, dass bei Unterernährung die Herzfrequenz, der Blutdruck und die Körpertemperatur absinken (KEYS et al., 1951; CASTELLINI & REA, 1992), zugleich können Herzrhythmusstörungen (GOTTDIENER et al., 1978) und ventrikuläre Fehlfunktionen entstehen (SCHOCKEN et al., 1989). Durch eine reduzierte Atemmuskulatur wird das Husten erschwert und somit ist die Anfälligkeit für Infektionen der Atemwege erhöht (EMERY, 1999, 2005). Die Proteolyse der glatten Darmmuskulatur kann negative funktionale Konsequenzen sowohl für das vermehrte Eindringen von Bakterien durch die Darmbarriere, als auch für die verschlechterte Absorption von Nährstoffen haben (EMERY et al., 1986; MORA, 1999).

Wenn man die Auswirkungen des Proteinabbaus auf das Immunsystem betrachtet, wird klar, dass ein schlechter Ernährungszustand die Häufigkeit von Infektionskrankheiten erhöht und deren Krankheitsverlauf verschlimmern kann (KEUSCH, 2003). Unterernährung schwächt die Fähigkeit des Körpers, Antikörper, Phagozyten, Lymphozyten und weitere körpereigene Abwehrmechanismen zu bilden (SCRIMSHAW & SANGIOVANNI, 1997). Darum fällt es dem menschlichen Körper schwerer, Entzündungen und Infektionen abzuwehren oder sie zu bekämpfen (SCHOCKEN et al., 1989; EMERY, 1999). Die Interaktion von Unterernährung und Infektionskrankheiten wird deshalb oftmals als Teufelskreis beschrieben (KEUSCH, 2003).

Aber auch nach Operationen und Verletzungen ist die Rekonvaleszenz unterernährter Patienten beeinträchtigt. Infolge des Wundheilungsprozesses müsste sich unter normalen Umständen die Proteinsynthese verdoppeln. Da Unterernährung die Proteinsyntheserate reduziert, kann nicht genügend Protein für die Wundheilung und die Reparaturmechanismen zur Verfügung gestellt werden (EMERY, 2005). So verlangsamt sich bei chronisch unterernährten Patienten die Wundheilung, außerdem ist oftmals der medizinische Erfolg nach einer Operation geringer und die Komplikationsanfälligkeit erhöht (MERKLE et al., 1985; SCHOCKEN et al., 1989; EMERY, 2005). Dies hat zur Folge, dass sich der Krankenhausaufenthalt verlängert und dass sich die medizinischen Kosten erhöhen (REILLY et al., 1988; SCRIMSHAW & SANGIOVANNI, 1997; CORREIA & WAITZBERG, 2003).

Kinder und ältere Menschen Kinder und ältere Menschen sind im Falle einer Unterernährung besonders gefährdet. Beide haben im Vergleich zu adulten Erwachsenen eine geringere Muskelmasse, daher auch geringere Proteinreserven (WATERLOW, 1968; KOOH et al., 1996; KERRISH et al., 2002).

Ältere Menschen leiden bei Unterernährung unter den gleichen Konsequenzen wie bereits im vorangegangen Abschnitt beschrieben. Zumeist tritt die Symptomatik wegen der geringen Proteinreserven aber wesentlich schneller und ausgeprägter auf. Besonders anfällig sind sie dabei für Infektionen (REIMANN-HUNZIKER, 1959). Bei Kindern und Heranwachsenden wird die Unterernährungsproblematik durch einen erhöhten Proteinumsatz pro Kilogramm Körpergewicht gegenüber einem Erwachsenen extrem verstärkt. Außerdem benötigen Kinder aufgrund des Körperwachstums eine höhere Menge an Protein, vor allem in Form von essentiellen Aminosäuren (JAMES, 1972). Eine Unterernährung bei Kindern in den ersten sechs Lebensmonaten, welche länger als vier Monate andauert, kann weitreichende Konsequenzen haben. Sie kann nicht nur zu einem reduzierten Körpergewicht, einer geringeren Körpergröße und einem verminderten Schädelumfang führen, sondern kann auch eine beeinträchtigte motorische, sensorische und intellektuelle Entwicklung zur Folge haben. Wenn die Unterernährung während der ersten beiden Lebensjahre nicht behoben wird, können diese Folgen irreversibel sein, dies gilt vor allem für die psychischen, intellektuellen und neuromuskulären Funktionen. Dies ist vor allem auf die beeinträchtigte Entwicklung des Gehirns zurückzuführen. Während der stärksten Wachstumsphase im ersten Lebensjahr reagiert das Gehirn besonders sensibel auf Nahrungs- und Eiweißmangel (DEUTSCHES JUGENDINSTITUT, 2006). Auch bei bereits älteren Kindern hat eine zu geringe Nahrungszufuhr immer weitreichende negative Konsequenzen. So kommt es ebenfalls zu einer Wachstumsretardation (WATERLOW, 1986, 1994; EMERY, 2005), außerdem auch zu einer Verzögerung der Pubertät und zu Problemen bei der Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (LASK et al., 1997).

3.7 Diagnose einer Unterernährung

Laut MERKLE et al. (1985) ist bereits die exakte Definition des idealen Ernährungszustandes nur schwer möglich, denn der Ernährungszustand stellt eine variable Größe dar, deren Faktoren ihrerseits von diversen anderen Einflüssen bestimmt wird. In der klinischen Diagnostik kann der Ernährungszustand oftmals nicht mit einer einzelnen Untersuchung oder Messung erfasst werden. Zumeist werden verschiedene Untersuchungsparameter herangezogen, um sich ein klares Bild des Ernährungszustandes zu machen. Demgemäß ist es beim Bestimmen eines mangelhaften Ernährungszustandes sehr wichtig, auf validierte und verlässliche Methoden und Referenzdaten zurückgreifen zu können. Zur Beurteilung können diagnostische Messverfahren, wie Anthropometrie oder Laborparameter, aber auch anamnestische Befunde herangezogen werden (HACKL, 2003; SCHULZ & HENGSTERMANN,

2005a). Obendrein halten angesichts der fortgeschrittenen Messtechnik immer mehr apparative Methoden Einzug in die Ernährungsmedizin. In diesem Kapitel werden nun einige klassische Methoden vorgestellt, die in der Diagnostik und klinischen Praxis anerkannt und weitverbreitet sind.

3.7.1 Anthropometrie

Der Begriff Anthropometrie bedeutet, dass der Patient mithilfe einfacher Hilfsmittel wie z.B. Waage, Maßband, Messlatte und Tasterzirkel vermessen wird. Dabei werden zumeist folgende Parameter ermittelt: Körpergröße, Körpergewicht, Hautfaltendicke, der Umfang verschiedener Gliedmaßen und des Taille- und Hüftumfangs. Die Messungen verlaufen nicht invasiv und erfordern nur einen geringen Aufwand. Um Veränderungen bei der Nahrungsaufnahme und dem Ernährungszustand sicher ermitteln zu können, empfiehlt sich die Erfassung mehrerer der oben genannten Parameter pro Patient (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b), welche dann mit anerkannten und evaluierten Referenzwerten verglichen werden. Für eine bessere Aussagekraft werden aus einigen der anthropometrischen Messwerte verschiedene Indices, wie z. B. der Body-Mass-Index (BMI) errechnet. Im Folgenden soll auf den BMI etwas genauer eingegangen werden, da er eine sehr einfache, schnelle und leicht anzuwendende Methode mit hoher Präzision zur Bestimmung der Unterernährung darstellt (KERRUISH et al., 2002; SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b). Außerdem wird der BMI im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit immer wieder als primäres Auswahlkriterium für die zu untersuchenden Rechtsmedizinfälle eingesetzt. Neben dem BMI existieren eine große Anzahl an weiteren anthropologische Methoden. So können unter anderem das Taille-Hüft-Verhältnis (FREEDMAN et al., 1999), die Trizepshautfaltendicke (BLACKBURN et al., 1977; HACKL, 2003) und der Oberarmumfang (VAN DEN BROECK, 1995) zur Diagnose einer Unterernährung verwendet werden. Genaue Angaben über die Anwendung und die jeweiligen Referenzdaten finden sich bei den angegeben Autoren. Leider sind die anthropometrischen Methoden sehr stark von der Erfahrung und Genauigkeit des Untersuchers (besonders bei Folgeuntersuchungen) abhängig, des Weiteren erlauben sie oftmals keine Aussagen über kurzfristige Veränderungen des Ernährungsstatus (HACKL, 2003).

Body-Mass-Index Der Body-Mass-Index (BMI) ist ein nützlicher Indikator für eine chronische Energiemangelernährung, er kann aber auch für die Erkennung einer akuten Unterernährung eingesetzt werden (COLLINS, 1995). Er berechnet sich aus der Körpermasse in Kilogramm, geteilt durch das Quadrat der Körperlänge in Meter:

$$BMI = \frac{\text{Körpermasse in kg}}{(\text{Körperlänge in m})^2}$$

Durch den Vergleich mit BMI-Referenztabellen lassen sich einfach Aussagen über den Ernährungsstatus treffen. Außerdem korreliert der BMI linear zum Fettanteil im Körper (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b) und kann daher Auskunft über die (noch) vorhandenen Energiereserven geben (HACKL, 2003). Dabei ist zu beachten, dass es altersspezifische Referenzwerte für den BMI gibt, welche in Tabelle 3.11 aufgelistet sind. Da sich der BMI-Wert sehr leicht ermitteln lässt, ist er vor allem in klinischen Studien weit verbreitet. Dennoch ist die Aussagekraft des BMI-Wertes nicht unumstritten: Ein übermäßig hoher BMI kann auch bei Athleten auftreten, da Muskelgewebe stark ins Gewicht fallen kann. Darum werden für detailliertere Untersuchungen zumeist das Taille-Hüft-Verhältnis (waist-to-hip-ratio) oder das Taille-Körpergröße-Verhältnis (waist-to-height-ratio) herangezogen .(DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002; SPIEGEL, 2013)

Tabelle 3.11: ideale BMI-Werte für verschiedene Altersgruppen nach SCHULZ & HENGSTERMANN (2005b)

Alter	BMI (in kg/m ²)
19 – 24 Jahre	19 – 24
25 – 34 Jahre	20 – 25
35 – 44 Jahre	21 – 26
45 – 54 Jahre	22 – 27
55 – 64 Jahre	23 – 28
> 64 Jahre	24 – 29

Für beide Geschlechter gelten unterschiedliche Grenzwerte für Unter-, Normal- und Übergewicht. Diese Klassifikation ist in Tabelle 3.12 dargestellt. Auch die WHO spricht in ihrem Report von 2003 von einer Unterernährung, wenn der BMI niedriger als der Grenzwert von 18,5 kg/m² liegt. Um eine ausgeprägte Unterernährung handelt es sich bei einem BMI unterhalb von 16 kg/m². KEYS und Kollegen (1951) geben in ihrer Arbeit an, dass ein Gewichtsverlust von 40 % zum Tod führen kann. Bei einer Person mit einem ursprünglichen BMI von 22 würde dies zu einen BMI von

13 führen. Zumeist wird ein BMI von 12 kg/m² als minimaler Grenzwert angenommen, welcher noch mit dem Leben vereinbar ist. In Einzelfällen ist sogar ein Überleben mit einem BMI-Wert von unter 10 kg/m² möglich. So konnte COLLINS (1995) während der Hungersnot 1992 bis 1993 in Somalia nach Abzug der Hungerödeme bei älteren Erwachsenen einen minimalen BMI von 10,1 kg/m², bei jungen Erwachsenen (≥ 25 Jahre) sogar von 8,7 kg/m² messen. Die Überlebensrate lag bei den älteren Erwachsenen bei 65 %, bei den jüngeren bei 82 %. Dabei stellten die warmen klimatischen Verhältnisse, der schlanke Phänotyp der Somalis und die häufige Anpassung an eine chronische Unterernährung

einen erheblichen Überlebensvorteil dar.

Bei extrem unterernährten Personen kann es aber aus zwei Gründen oftmals schwierig sein, den exakten BMI zu berechnen. Einerseits können diese Patienten in vielen Fällen nicht mehr komplett aufrecht stehen um die exakte Körperhöhe zu ermitteln, so muss der Patient im Liegen gemessen werden, was zu einem falschen Messergebnis führen kann. Andererseits können Wasseransammlung in eventuell vorhandenen Hungerödemen eine genaue Bestimmung des Körpergewichts verhindern. Dadurch wird der Grad der Abmagerung unterschätzt (COLLINS, 1995), da durch die Ödembildung das Körpergewicht und der BMI erhöht sind (HACKL, 2003).

Anthropometrie bei Kindern Bei Kindern ist der **BMI** schwieriger zu interpretieren, denn hier spielen zusätzlich Alter, Geschlecht und körperliche Entwicklung eine große Rolle. Liegt der BMI-Wert bei Kindern in der Nähe der 10. Perzentile des alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Werts, ist von einer Unterernährung auszugehen (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005a). Details dazu zeigen die Grafiken im Anhang Teil 15 auf Seite 255. Laut HACKL (2003) hat sich die Verwendung des BMI für Kinder trotz seiner engen Beziehung zur Fettmasse und Körpergröße in der Praxis aber nicht etabliert. Er empfiehlt weiterhin die anthropometrischen Tabellen zur Wachstums- und Gewichtsentwicklung. Das **Wachstum von Kindern** wird sehr häufig zur Untersuchung des Ernährungszustandes verwendet, da das Wachstum nicht nur durch Genetik, Umweltfaktoren und Krankheit beeinflusst wird, sondern auch durch den Ernährungsstatus. Dazu müssen die Wachstumskurven geprüft werden, hierbei werden das aktuelle Gewicht, die Körpergröße und oftmals auch der Kopfumfang gemessen (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005a). Die gemessenen Parameter werden mit den typischen Normwerten einer bestimmten Wachstumsphase abgeglichen (siehe auch KROMEYER-HAUSCHILD et al., 2001). Bei Kindern kann Unterernährung in zwei verschiedenen Formen auftreten: Wenn das Körpergewicht im Verhältnis zur Körperhöhe vermindert ist, wird diese Form als sogenanntes „wasting“ klassifiziert und kommt zumeist bei akuter und kurzfristiger Unterernährung vor (CHEN et al., 1980; EMERY, 2005). Als Grenzwert gilt hier das dritte Gewichtsperzentil für die altersspezifische Körperlänge (PAPPAS, 2005). Wenn die Körperhöhe/-länge im Verhältnis zum Alter vermindert ist, spricht man von „stunting“ (CHEN et al., 1980; EMERY, 2005), dies ist zumeist bei chronischen oder länger anhaltenden Unterernährungsphasen der Fall. Bei dieser Unterteilung kann die sogenannte Waterlow-Klassifizierung (siehe Tabelle 3.13) gute Hilfe leisten (MADEA et al., 2007). Einen guten Überblick über die verschiedenen anthropometrischen

Tabelle 3.12: BMI-Klassifikation (in kg/m²) nach SCHULZ & HENGSTERMANN (2005b)

Klassifikation	männlich	weiblich
Untergewicht	< 20	< 19
Normalgewicht	20 – 25	19 – 24
Übergewicht	> 25	> 24

Untersuchungsmöglichkeiten bei Kindern geben RAYNOR & RUDOLF (2000).

Tabelle 3.13: Einschätzung des Ernährungszustandes nach der Waterlow-Klassifikation (MADEA et al., 2007)

Retardierung (chronisch)				
Grad	0 (normal)	1 (mild)	2 (mäßig)	3 (schwer)
Größe in % des altersbezogenen Erwartungswertes	> 95	95–87,5	87,5–80	< 80
Unterernährung (akut)				
Grad	0 (normal)	1 (mild)	2 (mäßig)	3 (schwer)
Gewicht in % des altersbezogenen Erwartungswertes	> 90	90–80	80–70	< 70

Anthropometrie bei älteren Menschen Wie bereits in Tabelle 3.11 aufgezeigt, sollte für über 65-jährige der BMI nicht unterhalb von 24 kg/m^2 liegen, da dieser Wert als Risikogrenze für eine Mangelernährung bewertet werden muss (JORDAN, 2005). Neben dem BMI gilt bei älteren Menschen der Gewichtsverlust als einfache Bewertungsgrundlage. Die Werte in Tabelle 3.14 über den unbeabsichtigten Gewichtsverlust können zur Beurteilung herangezogen werden, wie schwer die vorliegende Unterernährung einzustufen ist und welche Maßnahmen ergriffen werden müssen.

Tabelle 3.14: Bewertung des Gewichtsverlusts im Alter nach JORDAN (2005)

Zeitraum	sign. Gewichtsverlust	schwerer Gewichtsverlust
1 Woche	1–2 %	> 2 %
1 Monat	5 %	> 5 %
6 Monate	10 %	> 10 %
1 Jahr	20 %	> 20 %

3.7.2 Laborparameter

Zur Beurteilung einer Unterernährung können auch einige biochemische Untersuchungsmöglichkeiten eingesetzt werden (HACKL, 2003). Dabei werden zumeist verschiedene Substratkonzentrationen im Blut gemessen. Die reduzierten Blutspiegel von Glukose, freien Fettsäuren und Cholesterin können Anzeichen für eine länger andauernde Unterernährung sein. Ferner treten bei Mangelernährung niedrige Werte von Elektrolyten (Kalium, Magnesium, Phosphat), Spurenelementen (Eisen, Zink, Selen) und Vitaminen (C, D, E, K, Niazin, Pyridoxin) auf (HACKL, 2003). Daneben korrelieren niedrige Serumproteinkonzentrationen (z. B. Transferrin, Albumin und Präalbumin) und eine geringe Kreatininmenge im Urin statistisch mit einem schlechten Ernährungsstatus (PIRLICH, 2004; SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005a). Leider sind die meisten dieser Blutspiegel vom individuellen Gesundheitszustand (z. B. Lebererkrankungen, Infektionen und Gastroenteropathie),

körperlicher Aktivität und der Körperstatur abhängig. Darum sind die Ergebnisse dieser Methoden einer hohen Varianz unterworfen (LOPES et al., 1982; HACKL, 2003; SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b) und spiegeln oftmals eher verschiedene Krankheitsaktivitäten oder Organversagen wider (PIRLICH, 2004).

3.7.3 Aparative Methoden

Zur Beurteilung einer Unterernährung ist es oftmals sehr hilfreich, die Körperzusammensetzung und die Verteilung von fettfreier Masse, Fettgewebe und Körperwasser im menschlichen Organismus zu erfassen. Durch diese Parameter ist eine wesentlich differenziertere Bestimmung des Ernährungszustandes möglich, als es die anthropometrischen Methoden erlauben (HACKL, 2003). Dazu können verschiedene gerätegebundene Methoden eingesetzt werden.

Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) Als einfache und nicht invasive Methode zur Abschätzung der Körperzusammensetzung (HACKL, 2003) hat sich mittlerweile die BIA etabliert. Diese beruht auf dem Zusammenhang zwischen Wechselstromwiderstand und dem Flüssigkeitsgehalt (Leitfähigkeit) des menschlichen Körpers. Sie ermöglicht eine Erfassung folgender Körperkompartimente: fettfreie Masse (FFM), Körperzellmasse (BCM) und extrazelluläre Masse (ECM) (WENZEL, 2002). Leider liegen noch nicht für alle Altersstufen und Ernährungszustände validierte Referenzdaten vor (HACKL, 2003), so dass oftmals die Aussagekraft verringert ist (PIRLICH et al., 2003b). Da die BIA während der Optifast-Studie (Kapitel 7.1.4 auf Seite 90) als Kontrollmessung eingesetzt wurde, findet sich eine detaillierte Ausführung über die Anwendung und die Messparameter der BIA im Anhang 14.2 auf Seite 232.

Weitere Methoden In KERRUISH et al. (2002) werden die Neutronenaktivierungsanalyse (NAA), Isotopen-Dilution (I-D), Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA), Computertomographie und MRI (Magnetic resonance imaging) als weitere Möglichkeiten aufgeführt, welche zur Bestimmung verschiedener Körperkompartimente eingesetzt werden können. Die hier genannten Methoden und die dazu benötigten Geräte sind aber sehr teuer (KERRUISH et al., 2002), so dass sie nur in wenigen Zentren zur Verfügung stehen und oftmals nur wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten sind (HACKL, 2003).

Daneben empfehlen Russell und Kollegen (1983) die Bestimmung der Muskelkraft am Unterarm oder die Messung der kutanen Sensitivität zur Abschätzung der Immunfunktion (PIRLICH, 2004). Diese Tests zeigen objektiv die funktionalen Effekte der Unterernährung. Dabei wird sogar vermutet, dass diese funktionalen Veränderungen sensitiver auf eine Unterernährung reagieren, als Verschiebungen in der Körperzusammensetzung. Diese Methode ist aber am wenigsten verbreitet und wird daher kaum zur Diagnostik einer Unterernährung verwendet (PIRLICH, 2004).

Tabelle 3.15: Messparameter verschiedener Methoden im Vergleich nach HACKL (2003)

	DEXA	I-D	NAA	BIA	Anthropometrie
Fettmasse	+		+	+	+
fettfreie Masse	+	+	+	+	
Knochendichte	+		+		
BCM		+	+	+	
ECM		+	+	+	
Muskelmasse			+		+
Stickstoff/Protein			+		

3.7.4 Ernährungsanamnese und Summenscores

Laut HACKL (2003) ist die **Patientenanamnese** ein wichtiges Element zur Ernährungsbeurteilung. Sie erlaubt einen ersten Einblick in die Gesamtsituation, führt aber ohne die Erhebung von Messparametern oftmals zu einer Fehlbeurteilung. Bei der Ernährungsanamnese wird versucht, durch verschiedene Fragen die Lebens- und Ernährungssituation in den letzten Tagen, Wochen oder Monaten zu klären. Dabei sind neben den Essgewohnheiten und den konsumierten Lebensmitteln die eingenommenen Medikamente, ein eventuell bestehendes Krankheitsbild und die körperliche Aktivität zu ergründen. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Veränderungen kurz vor dem Auftreten der Unterernährung gelegt werden. Die Patientenanamnese ist aber stark von der Fragestellung und den Auskünften des Patienten abhängig. Bei bereits verstorbenen Personen und Patienten, welche nicht mehr selbstständig antworten können, kann sie nur noch bedingt oder gar nicht mehr durchgeführt werden, da die Aussagen von Angehörigen oder dem Pflegepersonal nicht immer der Realität entsprechen müssen.

Viele der in diesem Kapitel aufgeführten Parameter gehen in spezielle **Summenscores** ein, die so gesammelten Ergebnisse ergeben in der Zusammenschau eine genauere Klassifizierung des Ernährungszustandes. Viele Experten gehen davon aus, dass die Unterernährung nicht durch einen universellen Parameter oder Grenzwert definiert wird, sondern dass die komplexen Aspekte des Ernährungszustandes durch verschiedene Parameter erfasst werden müssen (PIRLICH, 2004). Eine Übersicht über die klinisch anerkannten Scores findet sich in HACKL (2003). Ein Problem der Ernährungsbeurteilung anhand von Scores ist, dass sie sehr zeitaufwändig ist und zahlreiche Einzelparameter erfasst werden müssen, so finden die meisten Scores kaum Eingang in die Praxis.

3.7.5 Autopsiebefunde

Die meisten der in diesem Kapitel vorgestellten Methoden zur Bestimmung des Ernährungszustandes können nur an lebenden Patienten durchgeführt werden. Bei Todesfällen durch Unterernährung liefern neben der Anthropometrie nur die Autopsiebefunde aussa-

gekräftigte Ergebnisse. Zu den häufigsten Befunden zählen lose und faltige Haut, trockene Schleimhäute, hervorstehende Rippen, Knochen und Gelenke, sowie eingesunkene Augenhöhlen. Dazu kommt zumeist ein vollständiger Verlust des Unterhautfettes und ein gallertartiger Umbau des Fettgewebes, eine Atrophie der inneren Organe, der Darmwände, der endokrinen Drüsen und des lymphatischen Gewebes (siehe auch 3.6.2 auf Seite 44). Außerdem finden sich häufig ein kontrahierter Magen-Darm-Trakt mit wenig Kot zusammen mit einer prall gefüllten Gallenblase, sowie wenig Urin in der Harnblase (KNIGHT & COLLINS, 2005; MADEA et al., 2007). Bei Kleinkindern sind nicht selten auch eingesunkene Fontanellen und Suturen festzustellen (KNIGHT & COLLINS, 2005).

3.7.6 Isotopenanalysen an Haaren

Analysen an den stabilen Isotopen der Elemente Kohlenstoff und Stickstoff im Keratin der Haare werden seit langem eingesetzt, um die Ernährungsweisen und -gewohnheiten moderner und historischer Bevölkerungsgruppen zu erforschen (MACKO et al., 1999a; O'CONNELL & HEDGES, 1999). Des Weiteren wird die Isotopenanalytik durch die immer besser werdende Methodik vermehrt in der Stoffwechselforschung angewendet (RHEE et al., 1997), gerade weil die δ -Werte des Haarkeratins sehr sensibel auf Ernährungsveränderungen reagieren (PETZKE et al., 2005a; PETZKE & LEMKE, 2009) und so relativ kurzfristige Änderungen des Gesundheitszustandes und des Stoffwechsels aufzeigen können (HATCH et al., 2006; MEKOTA et al., 2006, 2009).

Bereits HOBSON & CLARK (1992b) erkannten, dass Unter- und Mangelernährung den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert im Gewebe eines Individuums beeinflussen kann (siehe dazu Kapitel 5.2 auf Seite 73). Wenn der Körper infolge einer Unterernährung in eine katabole Phase eintritt, kommt es zu einem Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes. Dieses Phänomen lässt sich mit einer Erhöhung der Trophiestufe vergleichen. Im Laufe einer Unterernährung oder einer Hungerperiode muss ein Großteil der stickstoffhaltigen Bausteine für die Proteinbiosynthese aus dem Abbau körpereigener proteinreicher Gewebe gewonnen werden (siehe Kapitel 3.3 auf Seite 25). Da das Körpergewebe als Proteinquelle bereits einen höheren $\delta^{15}\text{N}$ -Wert als die bisher konsumierte Nahrung aufweist und weiterhin mehr ^{14}N über den Urin ausgeschieden wird, kommt es durch dieses Recycling zu einer zusätzlichen Anreicherung des ^{15}N Isotops in den neusynthetisierten Proteinen und Geweben (HATCH et al., 2006). Somit weisen die Körpergewebe und so auch das Keratin der Haare während einer Unterernährung höhere $\delta^{15}\text{N}$ -Werte auf als Gewebe, welches vor Beginn der Unterernährung gebildet wurde (HOBSON & CLARK, 1993). Unter diesen Umständen wird von einem internen Trophiestufeneffekt gesprochen.

Auch MEKOTA et al. (2006, 2009) stellte in zwei Studien einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem BMI bei Anorexie-Patienten und den δ -Werten im Haar fest. Vor Beginn der Therapie wiesen sämtliche Patienten einen sehr hohen $\delta^{15}\text{N}$ -Wert auf, welcher sich im Laufe der Therapie signifikant verringerte, während sich gleichzeitig der Ernäh-

rungszustand der Patienten merklich besserte. Mit dem $\delta^{13}\text{C}$ -Wert verhielt es sich genau umgekehrt. Vor dem Klinikaufenthalt waren die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte der Patienten niedrig, infolge der Gewichtszunahme während der Therapie stiegen die Werte deutlich an. So verlief der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert aufgrund des Therapieerfolgs parallel zur Entwicklung des BMI, der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert hingegen änderte sich gegenläufig zum BMI. Dabei zeigte sich, dass sich die δ -Werte im Haar sehr schnell um 1 bis 2 % während den ersten vier Wochen nach Beginn einer Therapie veränderten. Im Unterschied dazu fanden HOBSON & CLARK (1993) keinerlei Veränderungen des $\delta^{13}\text{C}$ -Wert angesichts unzureichender Nahrungszufuhr.

In den vorangegangenen Abschnitten wurden bereits die Vor- und Nachteile der klassischen Methoden zur Bestimmung des Ernährungszustandes aufgezeigt. Gerade wenn es um die Rekonstruktion des Verlaufs einer Unterernährung geht, stoßen die meisten der vorgestellten Methoden an ihre Grenzen. Die hieraus gewonnenen Untersuchungsergebnisse stellen nur Momentaufnahmen dar. Sie zeigen zumeist nur den aktuellen Ernährungszustand, ohne dass rückwirkende Aussagen über die vorangegangene mangelhafte Nahrungszufuhr gemacht werden können. Die Entstehung und die Entwicklung einer Unterernährung können dabei nur erkannt werden, wenn bereits im Vorfeld regelmäßig Messungen, Untersuchungen oder medizinische Aufzeichnungen erfolgten. Gerade in Fällen von Vernachlässigung könnten Isotopenanalysen eine verlässliche Methode darstellen, um den Beginn, die Dauer und den Verlauf einer Unterernährung zu diagnostizieren (MEKOTA et al., 2009). Für die Rekonstruktion des Ernährungszustandes an Hand des Haarkeratins sprechen mehrere Gründe:

Die Proteinsyntheserate in der Haarwurzel ist eine der größten im menschlichen Körper (SIMS, 1968). Falls ein Faktor die Proteinsynthese im Körper allgemein reduziert, reagiert ein Organ mit hoher Syntheserate besonders sensiv. Daher ist die Haarwurzel und der darin gebildete Haarschaft ein guter Indikator für die Proteinkarenz (BRADFIELD, 1971).

Im Gegensatz zu den meisten anderen Körpergeweben können Haarproben sehr leicht und minimalinvasiv gesammelt werden, auch ohne große Störungen für lebende Personen (SCHOENINGER et al., 1998; SCHWERTL et al., 2003). Dabei wird das Haar abgeschnitten, oder wenn möglich zusammen mit der Wurzel ausgerissen. Bei abgeschnittenen Haaren gehen jedoch wichtige Informationen verloren. Haare stecken 3 bis 4 mm tief in der Haut und das Abschneiden mit einer Rasierklinge oder einer Schere hinterlässt zumeist Haarstoppeln von 1 bis 2 mm oberhalb der Haut. Dadurch fehlen zwischen 4 bis 6 mm des zuletzt gebildeten Haarschafts für die Analyse. So konnten NAKAMURA & SCHOELLER (1982) eine Veränderung der Ernährungsgewohnheiten erst nach 6 bis 12 Tagen anhand von Isotopenuntersuchungen an abgeschnittenen Barthaaren feststellen. Dabei ist zu beachten, dass es mindestens sechs Tage dauert, bis ein neugebildeter Haarabschnitt aus der Haut herausgewachsen ist (SAITO et al., 1970). Damit liegen die ersten gemessenen Ergebnisse zeitlich um bis zu zwei Wochen vor der Probenentnahme. Im Gegensatz dazu

ist es durch das Ausreißen der Haare möglich, den kompletten Haarschaft zu untersuchen. So können auch die jüngsten Isotopenveränderungen analysiert und ausgewertet werden.

Der größte Vorteil des Haarkeratins ist, dass der Haarschaft kontinuierlich wächst und nach seiner Keratinisierung metabolisch völlig inaktiv ist (O'CONNELL & HEDGES, 1999). Siehe dazu auch den Abschnitt 4.3 auf Seite 64. Daher enthält jeder Abschnitt des Haares Informationen jenes Zeitpunktes, zu dem dieser Abschnitt gebildet wurde (SCHOENINGER et al., 1999). Das Haarkeratin stellt daher ein stabiles, chronologisches Isotopenarchiv dar (NAKAMURA & SCHOELLER, 1982; SCHWERTL et al., 2003), welches über einen längeren Zeitraum alle Ernährungsgewohnheiten, physiologischen Gegebenheiten und deren Veränderungen speichert (MACKO et al., 1999a; O'CONNELL & HEDGES, 1999; PETZKE et al., 2005b; HATCH et al., 2006). Dieses Archiv kann mithilfe von seriellen Isotopenanalysen ausgelesen werden.

Natürlich gilt es auch bei der Isotopenanalyse des Haarkeratins gewisse Besonderheiten zu beachten. O'CONNELL & HEDGES konnten 1999 nachweisen, dass die meisten kosmetischen Behandlungen des Kopfhaares keinen oder nur einen minimalen Einfluss auf die δ -Werte der stabilen Isotope haben. Lediglich Färbemittel und das Bleichen der Haare mit Wasserstoffperoxid können die Aminosäurezusammensetzung und hiermit auch die Isotopenwerte beeinträchtigen. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass auch das Ergrauen der Haare die Isotopenverhältnisse im Haar nicht verändern kann (MINAGAWA, 1992; O'CONNELL & HEDGES, 1999). Darüber hinaus sind zwischen verschiedenen Haartypen (Kopf-, Achsel- oder Schamhaare) keine signifikanten Unterschiede in den δ -Werten zu verzeichnen. So können auch Körperhaare zur Bestimmung der Unterernährung eingesetzt werden, falls keine Kopfhaare zur Verfügung stehen (MACKO et al., 1999a). Laut O'CONNELL & HEDGES (1999) gibt es bei Haaranalysen zur Ernährungsrekonstruktion bestimmte biologische Grenzen. Erst wenn sich der Aminosäurepool, welcher die Haarfollikeln versorgt, komplett auf die neue Ernährungsweise umgestellt hat, lassen sich die Isotopenveränderungen in vollem Umfang im Haarkeratin erkennen. Es dauert etwa zwei bis 12 Monate bis sich die Umstellung auf die neue Ernährung vollständig in den Isotopenwerten zeigt (O'CONNELL & HEDGES, 1999; McCULLAGH et al., 2005). So werden gerade bei kurzfristigen Ernährungsveränderungen (unter einer Woche) die Isotopensignale in den Haaren gedämpft und die Veränderung zeigt sich weniger deutlich im Haarkeratin (SCHWERTL et al., 2003). Außerdem kann das Ausmaß, mit dem sich der Trophiestufen-Effekt im Haarkeratin zeigt, individuell unterschiedlich ausfallen (HEDGES et al., 2009; HUELSEMANN et al., 2009).

Obwohl sich bereits mehrere Forschungsstudien mit seriellen Isotopenanalysen auseinandergesetzt haben (so z. B. FULLER et al. (2004, 2005, 2006); MEKOTA et al. (2006, 2009)), ist die serielle Isotopenanalyse als Methode für das Ernährungsmonitoring noch weit von der Routine entfernt. Mit der vorliegenden Arbeit soll deshalb ein weiterer Bei-

trag dazu geleistet werden, diese Methode in Bezug auf die praktische Anwendung in der Forensik und der Medizin voranzubringen. Dabei wird anhand von drei unterschiedlichen Probandenkollektiven versucht, bestehende Fragen aufzuklären und die Interpretationsmöglichkeiten der Analysenergebnisse noch weiter zu verfeinern.

4 Das Haar

Das Haarkleid (Fell) zählt zu den charakteristischen Merkmalen der Säugetiere (VALKOVIĆ, 1977). Hier erfüllt es eine Vielzahl an Aufgaben. Dazu zählen die Thermoregulation, die Sinnesperzeption, der Schutz gegen Umwelteinflüsse und UV-Strahlen, die soziale Kommunikation, die Verbreitung von Pheromonen und auch vielfältige Tarnfunktionen. Gerade durch die Wärmeisolation haben die Haare zum großen evolutionären Erfolg der warmblütigen Säugetiere beigetragen. Im Vergleich mit anderen Säugetieren, auch mit den Primaten, ist der Mensch nur noch geringfügig behaart und das menschliche Haarkleid hat für das Überleben der Spezies keinerlei Bedeutung mehr (MESSENGER, 1993). Während der Evolution hat es einen Großteil seiner ursprünglichen Schutzfunktionen verloren (RANDALL, 1994). So bedecken nur noch die Kopfhaare die Haut ausreichend vor den UV-Strahlen, die Augenbrauen und Wimpern schützen die Augen vor dem Eindringen von Fremdkörpern. Daneben verteilen die Körperhaare das Sekret der apokrinen Schweißdrüsen (PAUS & COTSARELIS, 1999; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010) und unterstützen minimal die Wärmeregulation (Gänsehaut). Beim Menschen wird die Hauptaufgabe der Haare in der Vermittlung von Berührungsreizen gesehen, die durch das dichte Netz sensorischer Nervenfasern um die Follikel gewährleistet wird (VALKOVIĆ, 1988; BENNINGHOFF, 1993). Zudem kommt dem Haarkleid eine große soziale Bedeutung zu (RANDALL, 1994), da es durch seine Optik einen entscheidenden Beitrag zur Attraktivität des Individuums leistet (HÖCKER, 1997; SHAKER & VAN NESTE, 2006; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). So dienen die Kopf- und Barthaare oftmals als eine Art „Zierde“ und sind dadurch ein Ausdruck des Gesundheitszustandes, des Selbstwertgefühls oder kultureller und gesellschaftlicher Normen (MESSENGER, 1993; HÖCKER, 1997). Außerdem unterstützen die Gesichtshaare maßgeblich die Mimik und somit die Kommunikation (VALKOVIĆ, 1988).

Grundlegende Kenntnisse über den morphologischen Aufbau des keratinisierten Haares und über die Funktionsweise des Haarfollikels sind auch in der Haaranalytik besonders wichtig (VALKOVIĆ, 1977; HARKEY, 1993). Gerade die Auswertung und Interpretation der erzielten Messergebnisse erfordern ein detailliertes Wissen über die Faktoren, welche die biochemische Keratinzusammensetzung oder das Haarwachstum beeinflussen können (HARKEY, 1993). Dazu sollen im Folgenden die nötigen Grundlagen aufgezeigt werden.

4.1 Morphologische Grundlagen

Haare sind Derivate der Epidermis (WITT, 2007). Hierbei handelt es sich um biegsame und feste Hornfäden. Die Oberfläche des menschlichen Körpers ist zu mehr als 90 % mit Haaren in unterschiedlichem Ausmaß bedeckt (WOLLINA, 1997). Lediglich das Lippenrot, die Hand- und Fußflächen, die Dorsalflächen der Endglieder von Fingern und Zehen und bestimmte Teile der Genitalregion bleiben unbehaart (BENNINGHOFF, 1993; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010; RANDALL, 1994). Ein erwachsener Mensch besitzt in etwa

fünf Millionen Haaranlagen (VALKOVIĆ, 1977; PAUS & COTSARELIS, 1999), davon circa eine Million auf Kopf und Gesicht, davon wiederum entfallen 100.000 bis 150.000 Haaranlagen rein auf die Kopfhaut (VALKOVIĆ, 1977; CHAMBERLAIN & DAWBER, 2003). Sie sind regelmäßig in Linien oder Dreiergruppen, den sogenannten DeMejire-Trios (CHAMBERLAIN & DAWBER, 2003) angeordnet und stecken schräg zur Hautoberfläche in den Wurzelscheiden des Haarfollikels (WITT, 2007; SCHIEBLER & KORF, 2007). Dabei ist die Haardichte regional stark unterschiedlich (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). So beträgt z. B. der Haarbestand am Scheitel 300 Haare pro cm^2 , am Kinn etwa $45/\text{cm}^2$ und am Unterschenkel etwa $9/\text{cm}^2$ (SCHIEBLER & KORF, 2007).

4.1.1 Haarformen

Beim Menschen lassen sich drei unterschiedliche Haarformen erkennen: Je nach Lebensalter und/oder Körperregion lassen sich Lanugo-, Vellus-, oder Terminalhaare voneinander unterscheiden (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010; SCHIEBLER & KORF, 2007; WITT, 2007). Im Gegensatz zu anderen Säugetieren fehlen beim Menschen die spezialisierten Sinus- oder Tasthaare (NOBACK, 1951).

Lanugo- und Vellushaare Unter Lanugo wird fetal gebildetes Flaum- und Wollhaar zusammengefasst. Der menschliche Körper ist nur während der ersten Embryonalmonate vollständig unbehaart. Das Flaumhaar wird ab dem vierten Fetalmonat gebildet (VALKOVIĆ, 1977). Es ist kurz, dünn und nicht pigmentiert und hat seine Wurzeln in der Dermis. Ab dem sechsten Fetalmonat treten entsprechend der Vergrößerung der Körperoberfläche neue Haaranlagen auf (LOCHTE, 1938). Dabei ersetzt das Wollhaar (Vellus) das Flaumhaar. Es ist etwas größer, wenig pigmentiert und marklos (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010).

Terminalhaare Primäre Terminalhaare ersetzen das Vellushaarkleid nach der Geburt. Dieser präpubertäre Haartyp ist markhaltig, pigmentiert, dicker als Lanugo- und Vellushaare (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010; SCHIEBLER & KORF, 2007) und kann am Kopf bis zu 60 cm lang werden (SOBOTTKA & WEBER, 2003). Lediglich an Körperregionen, welche auf den ersten Blick kahl erscheinen, finden sich weiterhin Vellushaare (RANDALL, 1994), dabei ist zu beachten, dass nach der Geburt keine zusätzlichen Haarfollikel gebildet werden (PAUS & COTSARELIS, 1999; STENN & PAUS, 2001). Bei Frauen bleiben die Vellushaare auf 65 % der Körperoberfläche lebenslang erhalten, bei Männern nur etwa auf 5 % (BENNINGHOFF, 1993). Terminalhaare sind vor allem die Kopfhaare, zusätzlich werden während der Pubertät die feinen Vellushaare in der Achselhöhle und der Schamregion durch Terminalhaare ersetzt, dies gilt bei Männern auch für die Bart- und Brustregion, sowie für die Ohren- und die Nasenhaare (HARKEY, 1993). Durch die hormonellen Veränderungen in der einsetzenden Pubertät lässt sich eine gröbere Haarstruktur mit Längen

von bis zu 100 cm feststellen, das sogenannte sekundäre Terminalhaar (SOBOTTKA & WEBER, 2003). Im Alter kann sich dieser Prozess aber wieder umkehren: Terminalhaare werden dabei wieder durch Vellushaare ersetzt (PRICE & GRIFFITHS, 1985). Die Wurzeln der Terminalhaare reichen bis in die Subcutis. Außerdem sind die Terminalhaare geschlechtsspezifisch verteilt (WITT, 2007), dabei lassen sich Capilli (Kopfhaare), Cilia (Wimpern), Supercilia (Augenbrauen), Vibrissae (Nasenhaare), Tragi (Haare des äußeren Gehörgangs), Pubes (Schamhaare), Barbae (Barthaare) und Hirci (Haare der Axilla) unterscheiden (VALKOVIĆ, 1977; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). Manche Autoren erwähnen sogar noch einen weiteren Haartypus: Intermediärhaare liegen in Bezug auf Länge und Durchmesser zwischen Vellus- und Terminalhaaren und sind beim erwachsenen Menschen auf Armen und Beinen zu finden (HARKEY, 1993; PRICE & GRIFFITHS, 1985).

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird nur noch auf das Terminalhaar eingegangen. Aufgrund ihrer geringen Länge und ihres seltenen Vorkommens haben Lanugo- oder Vellushaare für diese Forschungsarbeit keinerlei Belang.

4.1.2 Haargeometrie

Haare zeigen starke Variationen nicht nur bei der Haarfarbe, sondern auch der Durchmesser und die Form der Querschnittsfläche können abweichen (RANDALL, 1994; HARKEY, 1993). Der Haardurchmesser schwankt in der Regel je nach Ethnie (VALKOVIĆ, 1977), Geschlecht, Alter, Haarart und Körperregion. Bei den Terminalhaaren nimmt der Haardurchmesser nach der Geburt zu und erreicht seinen größten Wert in der Pubertät (HARKEY, 1993). Das menschliche Haar weist normalerweise einen elliptischen Durchmesser auf. Die Ellipsenform tritt umso stärker zutage, je stärker das Haar natürlich gekräuselt ist (SWIFT, 1997). Dementsprechend hängt auch die Geometrie von der Genetik, der jeweiligen Körperregion und der ethnischen Zugehörigkeit ab. Mehrere Autoren haben sich intensiv mit metrischen Messungen rund um Haare befasst. Eine Zusammenfassung der Daten findet sich in SOBOTTKA & WEBER (2003). Dabei ist aber festzustellen, dass die gemessenen Daten bei den einzelnen Autoren oft stark voneinander abweichen. Dies mag an den unterschiedlichen Messmethoden, aber auch an abweichenden Bevölkerungsgruppen liegen.

Tabelle 4.1: morphologische Eigenschaften von Kopf- und Schamhaaren, nach VALKOVIĆ (1988)

Typ	Länge (in mm)	Durchmesser (in mm)	Beschreibung
Kopfhaar	100 – 1000	25 – 125	relativ kleine Wurzel, zumeist mit Medulla, viele Variationen möglich
Schamhaar	10 – 60	90 – 110	kraus, unregelmäßig und asymmetrischer Querschnitt, mit vielen Verengungen und Drehungen

4.1.3 Anatomischer Aufbau

Jedes Haar besteht aus zwei Teilen: dem freien, aus der Haut herausragenden Haarschaft und dem unter der Haut liegenden Haarfollikel, einer epidermalen Oberflächeneinsenkung (SCHIEBLER & KORF, 2007; VALKOVIĆ, 1988).

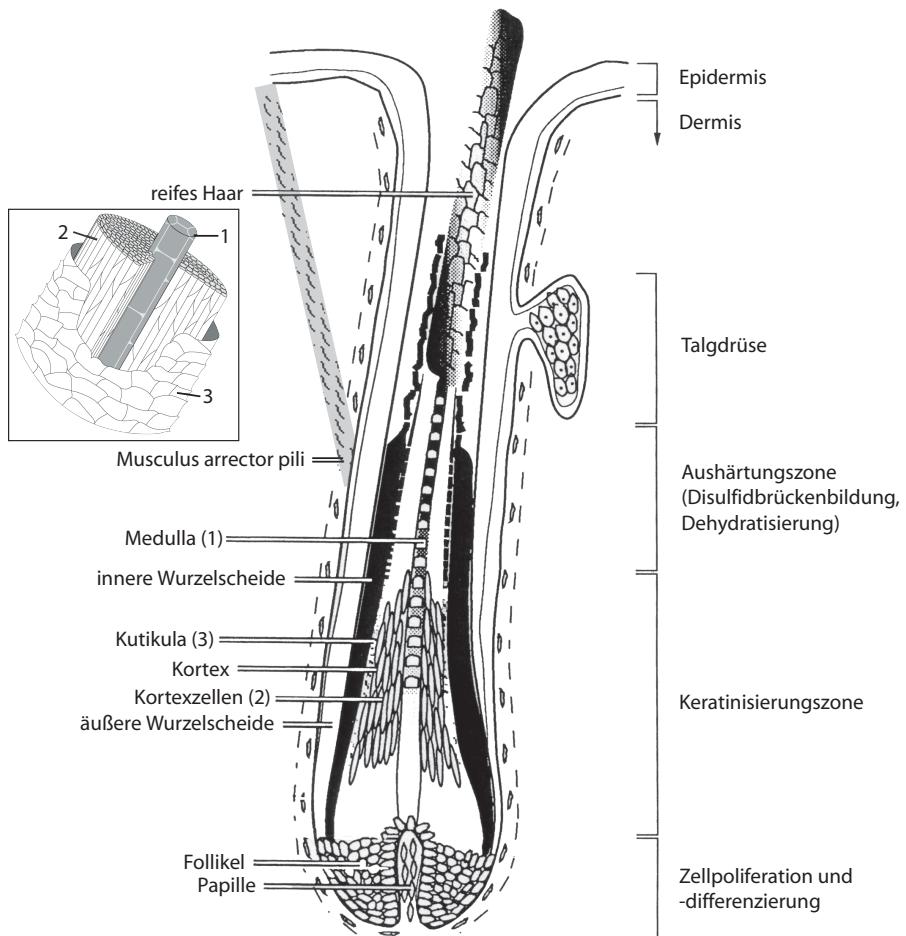


Abbildung 4.1: Anatomischer Aufbau und wichtige Regionen des menschlichen Haares, nach POWELL & ROGERS (1997), kleines Bild nach RAAB (2012)

Haarschaft Den größten Teil des Haares bildet der über das Epidermisniveau herausragende Haarschaft (Pilum). Er ist der komplett verhornte und kernlose Teil des Haares und wird in das zentrale, fadenförmige Haarmark (Medulla), die periphere Haarrinde (Kortex) und die ganz außen aufgelagerte Haarkutikula unterteilt (HARKEY, 1993). Der Markstrang (Medulla) verläuft entlang der Längsachse des Haares. Sein Durchmesser ist beim menschlichen Haar sehr gering (LOCHTE, 1938). Er besteht aus locker angeordneten Hornzellen, dazwischen befinden sich luftgefüllte Hohlräume. Die Medulla ist im menschlichen Haar nicht immer angelegt (SOBOTTKA & WEBER, 2003; HARKEY, 1993). Die Rinde besteht aus etwa 100 µm langen dicht gepackten Keratinfilamenten, die im basalen Bereich des Schaftes noch kernhaltig sind. Zwischen den Rindenzen liegen kleine Hohlräume, diese sind anfänglich mit Flüssigkeit gefüllt. Wenn das Haar wächst, trocknen diese aus und Luft ersetzt die Flüssigkeit (HARKEY, 1993). In den Rindenzen findet sich das Pigment, teils diffus, teils in Form von Körnchen, den sogenannten Melanosomen (LOCHTE, 1938; HARKEY, 1993). Die äußere Hülle des Haares (Kutikula) wird aus mehreren Lagen einander dachziegelartig überlappender, kernloser Hornplatten gebildet. (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010; SCHIEBLER & KORF, 2007; WITT, 2007). Dabei können zwei bis sieben Kutikulazellen übereinander liegen. Diese Zellen sind so angeordnet, dass der freie Rand der Haarspitze zugewandt ist (HARKEY, 1993).

Haarwurzel Unter der Haut geht der Haarschaft direkt in die Haarwurzel über, diese liegt 3 bis 4 mm unterhalb der Hautoberfläche (HARKEY, 1993). Sie besteht grundsätzlich aus den gleichen Schichten wie der Haarschaft. Im Übergangsbereich von Haarwurzel zum Haarschaft liegt die keratogene Zone (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010), an der die Verhornung (Keratinisierung) des Haares stattfindet. Die Wurzel durchdringt die gesamte Lederhaut (Dermis) und verdickt sich an der Basis des Follikels zum kolbig geformten Haarbulbus. Diese glockenartige Haarzwiebel enthält die Haarmatrix. Von diesen undifferenzierten, sich schnell teilenden Zellen (BENNINGHOFF, 1993) geht das Haarwachstum aus. Daneben sind Melanozyten zwischen den Matrixzellen eingelagert, diese geben Melanosomen an die Zellen der späteren Haarrinde ab. Je nach Menge und Typ des darin enthaltenen Melanins wird dadurch die Haarfärbung bestimmt (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). Der Bulbus umwölbt einen kegelförmigen Fortsatz der Dermis, die Haarpapille. Sie besteht aus Bindegewebe und dient zusammen mit dem Haarbalken der Versorgung des Haares (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010; SCHIEBLER & KORF, 2007), da beide gefäß- und nervenreich sind (SCHIEBLER & KORF, 2007). Unterhalb des Haarrichters (Infundibulum) wird das sich bildende Haar von weiteren konzentrischen Schichten eingefasst. Diese Wurzelscheiden dienen unter anderem der Verankerung des sich bildenden Haarschafts im Follikel und des kompletten Haares in der Dermis (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). Auf die Wurzelscheiden soll hier aber nicht näher eingegangen werden, da sie für die weitere Arbeit keine besondere Bedeutung haben. Erwähnt werden sollte

außerdem noch, dass im Bodenbereich des Infundibulums die Ausführungsgänge von Talg- und Schweißdrüsen einmünden und der Musculus arrector pili ansetzt, welcher das Haar aufrichten kann (SCHIEBLER & KORF, 2007). Details zum anatomischen Aufbau des Haares zeigt die Abbildung 4.1.

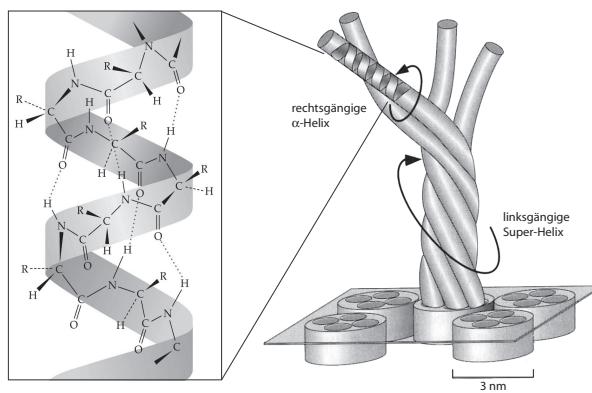
4.2 Chemische Zusammensetzung der Haare

Das menschliche Haar zählt zusammen mit Finger- und Zehennägeln, Wolle, Hörnern, Krallen und Hufen zur Gruppe der Keratinfasern. Haare sind im Wesentlichen aus einer Ansammlung dichtgepackter, keratinhaltiger Filamente aufgebaut (VALKOVIĆ, 1988; SOBOTTKA & WEBER, 2003), welche gegeneinander verdreht und über feste Schwefelverbindungen und leichter zu lösende Wasserstoffbrückenbindungen miteinander verbunden sind (RAAB, 2012). Insgesamt bestehen menschliche Haare, je nach Feuchtigkeit aus 65 bis 95 % Protein, 15 bis 35 % Wasser und 1 bis 9 % Lipide. Aus atomarer Sicht setzen sich Haare aus 50 % Kohlenstoff, 23 % Sauerstoff, 17 % Stickstoff, 6 % Wasserstoff und 4 % Schwefel zusammen (RAAB, 2012).

4.2.1 Keratin

Die Bildung des Haares ist ein sehr komplexer Prozess (HÖCKER, 1997). Dabei kann der Haarfollikel in Bezug auf die Keratinisierung in drei Funktionsbereiche entlang des Haarschafts unterteilt werden: In der innersten Zone des Haarbulbus werden die Haarzellen synthetisiert. Im darauffolgenden Bereich, direkt oberhalb des Bulbus, befindet sich der Abschnitt der Keratinisierung (keratogene Zone). In diesem Bereich härtet der Haarschaft aus und erhält seine Festigkeit. Durch die Disulfidbrücken bilden sich dabei lange Fasern. Die letzte Zone beinhaltet das fertige Haar, der Schaft besteht hier aus dehydrierten und vollständig keratinisierten Zellen (HARKEY, 1993). Siehe auch Abbildung 4.1. Alle gebildeten Zellen weisen innerhalb des Wurzelbereichs noch Zellkerne auf. Je weiter die Zellen aber in dem gebildeten Haarschaft vorrücken, umso mehr verschwinden die Kerne unter allmählichem Fortschreiten der Keratinisierung der Zellen (HARKEY, 1993).

Die Keratine im menschlichen Haar sind Faserproteine mit α -helikaler Struktur. In diesen sogenannten α -Keratinen können zwei bis vier rechtsgängige Einzel- α -Helices zu einer superspiralisierten linksgängigen Zweier-, Dreier-, oder Vierer-Super-Helix zusammentreten. Die einzelnen α -Helices können dabei über 100 nm lang sein (BRECHNER et al., 2002) und bestehen aus Polypeptidketten, welche wiederum aus einer Vielzahl von Aminosäuren aufgebaut sind. Die α -helicale Anordnung kommt durch Wasserstoffbrückenbindungen zustande (siehe Abbildung 4.2), dabei bilden 3,5 Aminosäuren eine Windung und die Ganghöhe der Schraube liegt bei 0,54 nm (LÖFFLER, 2008). Eine Auflistung der keratinbildenden Aminosäuren zeigt die Tabelle 4.2. Cystein, eine Aminosäure, welche sich durch ihren hohen Schwefelgehalt auszeichnet, spielt im Keratin eine wichtige Rolle. Neben der



Die Wasserstoffbrückenbindungen sind gepunktet dargestellt.

Abbildung 4.2: Struktur der α -Helix und der übergeordneten Super-Helix
(Quelle der Strukturformel: www.keratinhairtreatmentdirect.com, Darstellung der Super-Helix aus BRECHNER et al., 2002)

starken α -Struktur der Proteine (GNIADECKA et al., 1998) sind die Disulfidbrücken des Cysteins für die charakteristische Unlöslichkeit und Resistenz des Haares gegen Umwelt-einflüssen, enzymatischem Abbau und Degradation (LUBEC et al., 1987) verantwortlich (BLOCK, 1939; SWIFT, 1997; ZAHN & GATTNER, 1997).

Tabelle 4.2: Aminosäurezusammensetzung des menschlichen Haarkeratins

Aminosäure	Menge		\varnothing aus 2) und 3) [in nmol%]	Anteil [in %]	Stickstoffverteilung [in %]
	nach 1)	nach 2)			
Alanin	4,3	4,3	4,3	4,6	2,68
Arginin	6,0–6,1	6,5	6,2	5,8	17,50
Asparaginsäure	5,1–5,3	5,4	5,27	4,9	2,50
Cystein	16,8–16,9	15,9	16,53	17,8	12,81
Cysteinsäure	0,3–0,4	0,3	0,33	n. b.	n. b.
Glutaminsäure	11,6–11,9	12,2	11,9	11,4	7,87
Glycin	5,5–5,7	5,8	5,67	6,4	4,68
Histidine	0,8–1,0	0,9	0,9	0,7	20,1
Isoleucin	2,8–2,9	2,3	2,67	2,6	3,11
Leucin	5,9–6,0	6,1	6,0	5,8	4,15
Lysine	2,5	2,5	2,5	2,7	2,22
Methionin	0,6	0,5	0,55	0,6	0,43
Phenylalanin	0,6–1,7	1,4	1,23	1,6	1,22
Prolin	7,7–7,9	8,4	8,0	8,4	3,18
Serin	12,1–12,2	12,2	12,17	11,7	8,62
Threonin	7,5–7,8	7,6	7,6	6,8	6,10
Tyrosin	2,2	2,2	2,2	2,0	1,04
Valin	5,7	5,5	5,6	5,8	4,02

n. b.: nicht bestimmt

1) HARKEY (1993); 2) VALKOVIĆ (1988); 3) LANG & LUCAS (1952)

4.2.2 Weitere Bestandteile

Interne Lipide Im menschlichen Haar kommen interne Lipide nur zu einem sehr geringen Anteil vor. Sie nehmen lediglich 0,7 bis 1,3 % der Trockenmasse des Haares ein (WERTZ & DOWNING, 1988; LEE et al., 2005). Bei den internen Lipiden handelt es sich um Cholesterolsulfate (3,3 mg/g extrahiertes Haar), Cholesterin (0,6 mg/g) und Fettalkohole (0,2 mg/g). Den größten Anteil stellen die freie Fettsäuren mit 4,3 mg/g (WERTZ & DOWNING, 1988). Damit sind sie zwar im Vergleich zum Protein nur sehr gering vertreten, sie spielen aber trotzdem für die physiochemischen Eigenschaften der Haare eine wichtige Rolle. Die Funktion der einzelnen Lipidklassen ist noch nicht ganz klar, sie sind fest mit der Oberfläche der Keratinzellen verbunden (WERTZ & DOWNING, 1988; LEE et al., 2005). Dabei dienen sie als biegsamer, aber dennoch widerstandsfähiger, Schutzmantel für die einzelnen Zellen. So beeinflussen sie die Zellkohäsion und die mechanische Belastbarkeit, dabei können aber Bleichen und die Anwendung einer Dauerwelle zu einer Verringerung des Lipidgehalts führen (MÉNDEZ et al., 2008).

Sonstige Bestandteile Neben den internen Lipiden ist die Haaroberfläche mit einer zusätzlichen unpolaren Lipidschicht überzogen, welche allerdings aus den Talgdrüsen am Übergang von Haarschaft zum Follikel stammt. Diese fetten das Haar ein und machen es wasserfest, dabei sind sie aber keine membranbildenden Lipide (WERTZ & DOWNING, 1988). Wie bereits zu Beginn des Abschnitts beschrieben, enthalten Haare einen sehr variablen Wasseranteil, außerdem weisen sie einen sehr niedrigen Mineralgehalt zwischen 0,25 bis 0,95 % der Trockenmasse auf. Ferner können im Haar noch Spurenelemente und Schwermetalle gefunden werden (HARKEY, 1993).

4.3 Haarwachstum

Die Dynamik des Haarwachstums und des Haarzyklus variiert zwischen den unterschiedlichen Körperregionen und den verschiedenen Haararten (MESSENGER, 1993). Da in der vorliegenden Doktorarbeit nahezu alle Analysen an Kopfhaaren durchgeführt wurden, werden im Folgenden die allgemeinen Ausführungen zum Haarwachstum am Beispiel der Kopfhaare erläutert. In einem Fall (RM-15, siehe Seite 137) wurden zusätzlich zu den Kopfhaaren auch Proben der Schamhaare untersucht. Am Ende dieses Abschnitts werden die Besonderheiten beim Wachstum der Schamhaare behandelt. In der Literatur finden sich je nach Autor sehr unterschiedliche Angaben zur Wachstumsgeschwindigkeit des Kopfhaares (siehe Tabelle 4.3). Dabei wird aber immer wieder erwähnt, dass das Haarwachstum individuell sehr unterschiedlich ausfallen kann. Obwohl die Wachstumsrate relativ konstant ist (BRAUN-FALCO, 1966), unterliegt sie verschiedensten Einflussfaktoren. Dazu zählen unter anderem geschlechts- und altersabhängige Unterschiede, der individuelle Hormonhaushalt und jahreszeitliche Veränderungen (VALKOVIĆ, 1977). So wachsen

Tabelle 4.3: durchschnittliches Wachstum des Haupthaares in der Anagenphase bei verschiedenen Autoren

Autor	durchschnittliche Wachstumsgeschwindigkeit		
	pro Tag	pro 30 Tage	pro Jahr
BRAUN-FALCO (1966)	0,35 mm	(1,05 cm)	(12,6 cm)
SACHS (1995)	0,33 mm	1 cm	(12 cm)
VALKOVIĆ (1988)	0,35–0,44 mm	(1,05–1,32 cm)	(12,6–15,84 cm)
CHAMBERLAIN & DAWBER (2003)	0,5 mm	(1,5 cm)	(18,6 cm)

Anmerkung: in **fett** dargestellt sind die Originalliteraturwerte, in (Klammern) die daraus berechneten fehlenden Werte. Weitere Daten rund um das Haarwachstum lassen sich bei VALKOVIĆ (1988) nachlesen.

beispielsweise die Kopfhaare bei Frauen um 0,07 mm pro Woche schneller als bei Männern (BRAUN-FALCO, 1966; VALKOVIĆ, 1988), und im Alter nimmt die Wachstumsgeschwindigkeit ab. Auch ethnische Faktoren können dabei eine Rolle spielen, so wachsen z. B. die Haare der Europäer schneller als bei Asiaten (HARKEY, 1993). Des Weiteren hat auch der individuelle Gesundheits- und Ernährungszustand Einfluss auf das Haarwachstum (VALKOVIĆ, 1977). Darauf wird aber noch im Abschnitt 4.3.3 detailliert eingegangen. Trotz dieser Abweichungen wird von vielen Autoren ein Durchschnittswert von 1 cm pro Monat als Faustregel für die Wachstumsgeschwindigkeit bei Kopfhaaren angegeben (HARKEY, 1993; SACHS, 1995). Darum verwendet auch die Rechtsmedizin für ihre Haaranalysen an Kopfhaaren den Standardwert von 1 cm Wachstum pro Monat (BEYSER et al., 2003; MADEA et al., 2007; RUMMEL et al., 2007). Im Gegensatz zur weitverbreiteten Meinung hat Rasieren oder Haarschneiden keinerlei Einfluss auf die Wachstumsgeschwindigkeit (VALKOVIĆ, 1977).

4.3.1 Wachstumsphasen

Nach der Geburt erfolgt das Wachstum der Haare beim Menschen zyklisch, es wechseln sich Phasen von aktivem Wachstum mit Ruhephasen ab (HARKEY, 1993). Dabei lässt sich der Wachstumszyklus in drei unterschiedliche Abschnitte unterteilen: in eine Phase aktiver Haarbildung: (*Anagen*), eine kurze Übergangsphase (*Katagen*) und eine Ruhephase, das *Telogen* (PAUS & COTSARELIS, 1999; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010; SACHS, 1995). Die einzelnen Haare sind niemals gleich alt (LOCHTE, 1938), sondern jeder Follikel befindet sich zu einer gegebenen Zeit in einer von benachbarten Follikeln unabhängigen Zyklusphase. CHAMBERLAIN & DAWBER (2003) sprechen davon, dass Haare in DeMejere-Trios synchron wachsen, die Kopfhaare im Ganzen aber ein asynchrones Wachstum aufweisen. Folglich sind einige Haare bereits dabei auszufallen, wenn andere noch im Wachsen begriffen sind.

Anagen Die klassische Wachstumsphase dauert für Kopfhaare im Durchschnitt drei (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010) oder vier Jahre (VALKOVIĆ, 1988). Die Angaben über die Länge der Anagenphase variieren aber je nach Literaturquelle. PAUS & COTSARELIS (1999) sprechen z. B. von einer Spanne von zwei bis zu acht Jahren, SACHS (1995) gibt Werte von vier bis sechs Jahren an. In dieser Zeit findet ein kontinuierliches Wachstum des Haarschaftes statt, welches allerdings individuell sehr unterschiedlich ausfallen kann (Details siehe Tabelle 4.3). Zu Beginn dieser Phase muss der Haarfollikel erneut seine komplette Entwicklung durchlaufen. In der Anagenphase verstärkt sich die metabolische Aktivität der Matrixzellen, welche sich am Fuß des Haarfollikels befinden (HARKEY, 1993). Dabei wird eine neue Haarwurzel durch den alten Wurzelkeim gebildet (siehe Telogenphase) (PAUS & COTSARELIS, 1999). Das neue Haar entsteht dadurch, dass sich die neugebildeten Zellen verlängern, ein dünnes Filament bilden und nach oben in den Follikelkanal zur keratogenen Zone wandern. Dort differenzieren sich die Zellen in Kutikula, Kortex und Medulla und der Keratinisierungsprozess beginnt (HARKEY, 1993) (siehe Abschnitt 4.2.1). Danach verlässt der neue Haarabschnitt den Follikel und das Haar wächst aus der Haut heraus. Somit rekapituliert die Anagenphase wichtige Teile der ursprünglichen Follikelentwicklung (PAUS & FOITZIK, 2004).

Katagen An das aktive Wachstum schließt sich eine Art Übergangs- oder Rückbildungssphase an, welche durchschnittlich drei Wochen andauert (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). Zu Beginn werden die Proliferation und die Differenzierung der Haarmatrixzellen eingestellt. Daneben stoppt die Pigmentproduktion der Melanozyten. In dieser Phase findet die Bildung und die Keratinisierung des Haarschaftes ihren Abschluss (HARKEY, 1993). Diese Vorgänge werden durch eine gut organisierte Apoptose und Resorption (BENNINGHOFF, 1993) begleitet, bei der sich die Matrix vom Rest des Follikels ablöst (BENNINGHOFF, 1993; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010) und dabei das sogenannte Kolbenhaar bildet (HARKEY, 1993). Die Matrix bleibt zusammen mit der Papille zurück und bildet den Wurzelkeim für das neue Haar. Die verbleibenden Anteile des Haarfollikels bilden einen aus den Wurzelscheiden bestehenden Blindsack, in dem locker das Kolbenhaar steckt. Der Blindsack wandert langsam aufwärts in Richtung Infundibulum (PAUS & COTSARELIS, 1999; HARKEY, 1993), dadurch entsteht oftmals der Eindruck, das Haar würde erneut ein „Wachstum“ erfahren. Durch einen bindegewebigen Strang bleibt er jedoch mit dem Haarwurzelkeim verbunden. Der Strang wird vom dermalen Haarbalk gebildet und dient dem neuen Haar als Leitschiene (REIFENBERGER & RUZICKA, 2010).

Telogen Durchschnittlich drei Monate lang befindet sich das Kolbenhaar nun im oberen Follikelabschnitt (BENNINGHOFF, 1993; HARKEY, 1993). Während dieser Ruhephase findet am alten Kolbenhaar keinerlei Wachstum statt (HARKEY, 1993). Gegen Ende der

Telogenphase wächst aus dem verbliebenen Wurzelkeim eine neue Wurzel und so ein neues Haar. Dadurch tritt der Haarfollikel wiederum in eine neue Anagenphase ein. Der Haarwechsel erfolgt dadurch, dass das neugebildete Haar das alte Kolbenhaar vollständig aus der Haarwurzel herausschiebt (SCHIEBLER & KORF, 2007). Danach beginnt der beschriebene Zyklus von vorne. Oftmals kann aber das alte Haar schon frühzeitig durch Kämmen oder Haarewaschen ausfallen (PAUS & COTSARELIS, 1999).

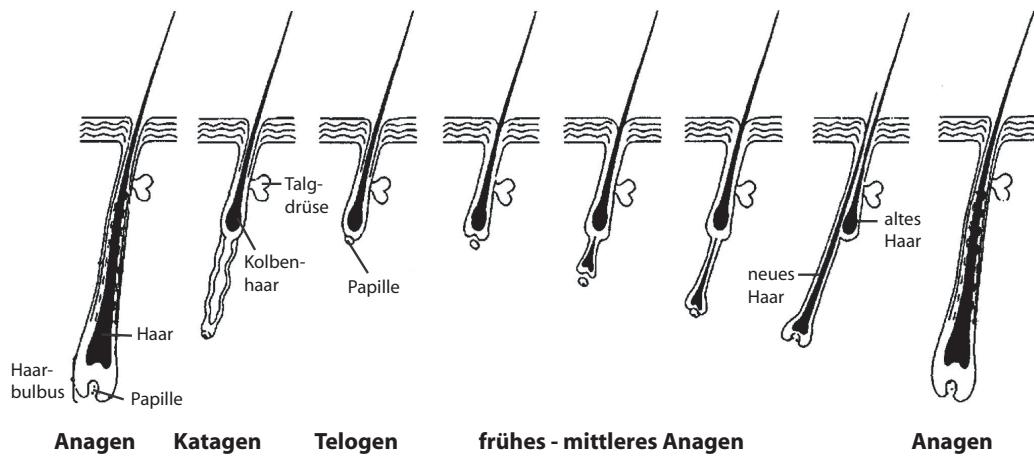


Abbildung 4.3: schematische Darstellung des Haarzyklus nach RANDALL & BOTCHKA-REVA (2009)

Zusammenfassung Betrachtet man die Gesamtheit der Haare, so befinden sich laut VALKOVIĆ (1988) 88 % der Haare in der Anagenphase (85 bis 90 % bei CHAMBERLAIN & DAWBER, 2003), 1 % in der Katagenphase und 11 % in der Telogenphase. Haare haben eine begrenzte Lebensdauer, für Kopfhaare liegt sie normalerweise bei fünf bis sieben Jahren; als Durchschnitt wird vier Jahre angegeben (VALKOVIĆ, 1988). Aus diesem Grund wäre theoretisch eine maximale Haarlänge von etwa 84 cm möglich. VALKOVIĆ (1988) gibt als Normalbereich für die Länge der Kopfhaare 100 bis 1000 mm an. LOCHTE (1938) berichtet über Sensationsfunde, bei denen Haarlängen von über 150 cm gemessen wurden. SOBOTTKA & WEBER (2003) erwähnen die damalige Rekordhalterin Dianne Witt aus Massachusetts mit einer Haarlänge von mehr als drei Metern. Dabei muss aber der Haarwechsel/-zyklus entsprechend selten stattgefunden haben (LOCHTE, 1938). Von der Pubertät an bleibt beim weiblichen Geschlecht normalerweise das Anagen-Telogen-Verhältnis der Kopfhaare während des ganzen Lebens relativ konstant. Bei in etwa 100.000 Kopfhaaren befinden sich somit circa 11.000 für etwa 100 Tage in der Telogenphase. Bei Männern gilt dies nur für die Schläfenregion, während in der Occiptal- und besonders in der Parietalregion zwischen dem 3. und dem 8. Lebensjahrzehnt eine Neigung zu höheren Telogenwerten festzustellen ist (WITZEL & BRAUN-FALCO, 1963). In Abbildung 4.4 ist zu erkennen, dass sich nur in der Scheitelmitte zeitweise mehr als 20 % der Haare

in der Telogenphase befinden, bei den beiden restlichen Kopfregionen liegen die Werte zum größten Teil deutlich unter der Zwanzigprozentmarke. Demnach weichen diese Werte nicht allzu stark von den mehr als 20 Jahre später von den durch VALKOVIĆ publizierten Werten ab. Aufgrund dieser Werte verlieren die meisten Menschen im Jahresdurchschnitt 50 bis 150 Kopfhaare pro Tag (PAUS & COTSARELIS, 1999).

Aus morphologischer Sicht beginnt der Wachstumszyklus des Haares mit der Katagenphase, kurz nach dem die Morphogenese des Haarfollikels abgeschlossen wurde. In die Katagenphase tritt das menschliche Haar zum ersten Mal bereits *in utero* ein (PAUS & FOITZIK, 2004). Die Chronologie des Haarzyklus lautet daher:

Katagen → Telogen → Anagen → Katagen (PAUS & FOITZIK, 2004)

Der Wachstumszyklus des Haares ermöglicht es, die Gesamtlänge der produzierten Haare zu regulieren (STENN & PAUS, 2001). So könnten zum Beispiel zu lange Wimpern oder Augenbrauen das Sehvermögen stark einschränken. Das regelmäßige Ausfallen der Haare kann auch der Exkretion von schädlichen Chemikalien (wie z. B. Schwermetallen) dienen, indem sie in „tote“ Derivate der Haut eingelagert werden (PAUS & FOITZIK, 2004).

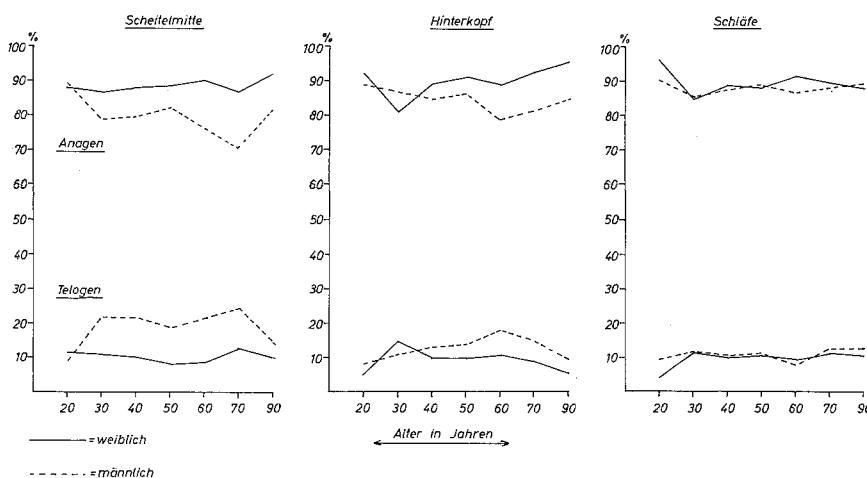


Abbildung 4.4: Anagen-Telogen-Verhältnis an verschiedenen Regionen der Kopfhaut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, nach WITZEL & BRAUN-FALCO (1963)

Schamhaare Wie bereits erwähnt sind die Wachstumsgeschwindigkeit und die Länge der Wachstumsphasen von der Haarart und der Körperregion abhängig. (VALKOVIĆ, 1988; REIFENBERGER & RUZICKA, 2010). Dies muss bei der Analyse und vor allem beim direkten Vergleich mehrerer Haartypen beachtet werden. Laut HARKEY (1993) können Schamhaare ohne Weiteres zu Analysezwecken eingesetzt werden, falls keine Kopfhaare vorhanden oder diese stark kontaminiert sind. Aufgrund der starken Kräuselung sind unter Umständen die seriellen Analysen schwieriger durchzuführen. Dabei ist zu beachten, dass Schamhaare etwas langsamer wachsen als Kopfhaare (HARKEY, 1993). Da Schamhaare kaum für Haaranalysen verwendet werden, lassen sich nur sehr wenige Daten über

deren Wachstumsgeschwindigkeit und Wachstumszyklen finden. VALKOVIĆ (1988) gibt für Schamhaare ein durchschnittliches Wachstum von 0,3 mm pro Tag an. Daraus ergibt sich eine Haarlänge von 2,1 mm nach einer Woche und 8,4 mm nach einem Monat. Die Anagenphase der Schamhaare dauert bei Frauen 11 bis 23 Monate, die Katagenphase und die Telogenphase gemeinsam 9 bis 12 Monate VALKOVIĆ (1988). HOPPS (1977) weist daraufhin, dass sich nur etwa die Hälfte der Schamhaare gleichzeitig in der Anagenphase befindet.

4.3.2 Regulation des Wachstumszyklus

Eine Vielzahl an Faktoren können das Haarwachstum und den Wachstumszyklus beeinflussen. Dazu gehören das Individualalter, das Geschlecht und die genetische Prädisposition, aber auch die Jahreszeiten und gewisse Hormonlevel können Auswirkungen auf den Haarzyklus haben (PRICE & GRIFFITHS, 1985). Eine sehr detaillierte Darstellung findet sich dazu bei PAUS & FOITZIK (2004). Hier möchte ich nur auf die saisonalen Unterschiede im Ablauf des Wachstumszyklus eingehen, da diese den Anagenanteil der Haare verändern. Der saisonale Wechsel von Sommer- und Winterfell ist bei den meisten Säugetieren weit verbreitet (PAUS & FOITZIK, 2004). Einem ähnlichen periodischen Haarwechsel ist der Mensch aber nicht unterworfen. Das ständige Heranwachsen neuer Haare und das Ausfallen alter Haare gewährleistet einen gleichmäßigen Bestand an Haaren. Dennoch zeigen sich beim Menschen saisonbedingte Variationen in der Wachstumsgeschwindigkeit und im Haarzyklus. So befinden sich laut RANDALL (1994) 90 % der Kopfhaare im Frühjahr im Wachstum, am Ende des Sommers fällt diese Rate auf 80 % ab. Die Menge der zirkulierenden Androgene variiert ebenfalls während des Jahres, so dass diese Veränderungen für die Wachstumsunterschiede verantwortlich sein können (RANDALL, 1994), da Androgene wichtige Regulatoren des menschlichen Haarwachstums sind (PRICE & GRIFFITHS, 1985; RANDALL, 1994). VALKOVIĆ (1977) spricht für die Nordhalbkugel sogar von einem Zyklus mit drei Spitzen, wobei der maximale Haarverlust im November gemessen wurde; im Gegensatz dazu treten am Äquator keine saisonalen Veränderungen auf.

4.3.3 Haarwachstum bei Unterernährung

Normales Haarwachstum erfordert eine dementsprechende Ernährung (RANDALL, 1994). Mehrere Autoren haben die Auswirkungen von Unterernährung auf die Morphologie und das Wachstum der Haare untersucht, dabei konnten verschiedenartige Veränderungen festgestellt werden. Bei Patienten mit *Anorexia nervosa* und *Bulimia nervosa* finden sich oftmals Veränderungen bei der Kopf- und Körperbehaarung. So kann es unter Umständen zu einer Hypertrichose¹⁷ oder zu brüchigem Haar kommen GUPTA & GUPTA (2000). Der Grund für das erhöhte Haarwachstum ist aber nicht bekannt (SCHULZE et al., 1999). Am häufigsten wird über erhöhte Brüchigkeit der Haare, Verlust der natürlichen Kräuselung und Schwächung der Haarfarbe berichtet (KEYS et al., 1951; VALKOVIĆ, 1977).

Laut BRADFIELD (1971) zeigt sich Proteinkarenz in morphologischen Veränderungen der Haarwurzel, so kommt es zu einer schrittweisen Atrophie des Haarbulbus, insbesondere zu einer Verringerung des Bulbusdurchmessers und zu einem Verlust der äußeren Wurzelscheide, auch die innere Wurzelscheide kann unter Umständen abgebaut werden. Diese reversiblen Erscheinungen treten bereits nach dem elften Tag der Proteinkarenz und vor den Veränderungen der Plasmaproteine im Blut auf. Auch CROUNSE et al. (1970) berichten von einem verringerten Wurzelvolumen bei Unterernährung. Gerade der Bulbusdurchmesser ist ein besonders sensitiver Indikator für eine zu geringe Proteinzufluss, da sich die Veränderungen bereits sehr früh zeigen. Die allgemeine Atrophie des Bulbus ist jedoch wesentlich leichter zu erkennen und daher für die schnelle Diagnose besser geeignet als die Messung des Bulbusdurchmessers (BRADFIELD, 1971). Diese Abbauprozesse im Haarfollikel beeinträchtigen auch den Halt des Haares in der Haut, so dass sich bei Unterernährung die Haare leichter ausreißen lassen (SIMS, 1968). Außerdem entdeckte SIMS (1967, 1968) bei Kindern mit *Kwashiorkor* eine Verringerung des Haardurchmessers und des Haarvolumens in Richtung des Follikels. Dabei zeigte sich ebenfalls, dass die Reduktion des Durchmessers bereits vor den übrigen bekannten klinischen Merkmalen auftrat. Demnach sind die Haar- und Wurzelmorphologie ernährungsabhängig und können für die Diagnose und die Verlaufskontrolle bei zu geringer Proteinzufluss verwendet werden. Diese Methode ist aber sehr zeitaufwändig und erfordert zudem eine spezielle Mikroskopausstattung.

SIMS erwähnt in beiden Arbeiten von 1967 und 1968 außerdem eine verringerte Wachstumsgeschwindigkeit der Haare, leider werden hierzu aber keine weiteren aufschlussreichen Angaben gemacht. Im Gegensatz dazu widersprechen die Tierversuche bei Mäusen und Schafen von LŒWENTHAL & MONTAGNA (1955) und MITCHELL et al. (1928) der Annahme, dass sich bei zu geringer Kalorien- oder Proteinzufluss die Wachstumsgeschwindigkeit reduziert. Interessant dabei ist aber, dass es nur dann zu einer normalen Wachstumsrate kommt, wenn vor dem Einsetzen einer Kalorienkarenz bereits der Haarfollikel vollständig

¹⁷Unter **Hypertrichose** versteht man eine lokalisiert oder generalisiert auftretende, vermehrte Körperbehaarung durch Übergang von Vellus- in Terminalhaare (PSCHYREMBEL, 2004).

entwickelt ist. Befindet sich ein Follikel zu Beginn des Kaloriedefizits noch im Aufbau (frühes Anagen siehe Abschnitt 4.3.1), so verzögert sich das Nachwachsen der Haare erheblich und das Haar erreicht nicht seine ideale Länge (LŒWENTHAL & MONTAGNA, 1955). Somit kann die geringe Wachstumsgeschwindigkeit bei unterernährten Kindern auf eine sehr lang andauernde Proteinkarenz oder andere klinische Aspekte des *Kwashiorkor* zurückzuführen sein (SIMS, 1967). Ein weiterer Grund wäre der allgemein sehr hohe Proteinbedarf bei Kindern im Wachstum, welcher die Proteinfizite noch zusätzlich verstärkt, was bei einem Erwachsenen unter ähnlichen Ernährungsbedingungen nicht der Fall wäre.

Weitere Aspekte bei Unterernährung sind ein niedriger Proteingehalt der Haarwurzeln (SIMS, 1967; CROUNSE et al., 1970) und ein Anstieg der Haare, welche sich in der Telogenphase befinden. Dabei können zwischen 20 und 45 % der Haare bei einer moderaten Unterernährung, über 45 % bei einer schweren Form in der Telogenphase sein, dementsprechend liegen die Anagenanteile bei 30 bis 50 % bzw. unter 30 % (BRADFIELD, 1972).

Ein großes Problem bei der Beurteilung des Haarwachstums bei Unterernährung ist, dass quantitative Daten über eine mögliche Wachstumsreduktion nur selten und schwer zu eruieren sind. Da aussagekräftige Messungen nur an unterernährten Personen durchgeführt werden können, welche während des Untersuchungszeitraumes weiter unterernährt bleiben müssen, ist es einerseits sehr schwierig überhaupt ein geeignetes Probandenkollektiv zu finden. Andererseits ist es auch ethisch fragwürdig, bereits unterernährte Probanden wegen eines Forschungsvorhabens weiter hungern zu lassen. Siehe dazu auch die kritischen Ausführungen zum „Minnesota-Experiment“ von Dr. Ancel Keys in TUCKER (2007).

5 Isotopenanalysen

Seit Jahrzehnten werden Isotopenanalysen an Knochen und Haaren in einigen Forschungsbereichen zur Untersuchung vielfältiger Fragestellungen eingesetzt (GANNES et al., 1997). So können Ökologen unter anderem die Nutzung verschiedener Nahrungsressourcen oder Habitate bei bestimmten Tierarten untersuchen (HOBSON & CLARK, 1992a,b; SCHOENINGER et al., 1998, 1999), wenn anderweitige Studien nicht möglich oder nur schwer durchführbar sind. Auch Zooarchäologen nutzen diese Methode, um das Ernährungs- und Wanderverhalten historischer Wild- und Nutztiere zu rekonstruieren (BALASSE et al., 1999, 2002). In der Anthropologie und Archäologie helfen sie dabei, Fragestellungen nach den Migrationsbewegungen und Aufenthaltsorten, vor allem aber die Ernährungsweise historischer Bevölkerungsgruppen zu klären (WHITE, 1993; LÖSCH et al., 2006). Aufgrund deutlicher methodischer Fortschritte in den letzten Jahrzehnten wird die Analyse der stabilen Isotope immer häufiger auch für medizinische Zwecke und in der Erforschung des menschlichen Stoffwechsels eingesetzt (KOLETZKO et al., 1998).

5.1 Grundlagen

Die meisten Elemente bestehen nicht aus identischen Atomen, sondern aus zwei oder mehreren Atomvarianten, welche sich in der Zusammensetzung ihrer Atomkerne unterscheiden. Dabei weisen diese sogenannten Isotope die gleiche Protonenzahl, aber eine unterschiedliche Neutronenzahl auf (BEYSER et al., 2003). Bedingt durch die identische Protonenzahl belegen Isotope die gleiche (*isos*) Position (*topos*) im chemischen Periodensystem. Die Isotope eines Elements können in zwei Gruppen eingeteilt werden, in radioaktive und stabile Isotope. Stabile Isotope bezeichnen jene Isotope eines Elements, welche keinem radikalen Zerfall unterworfen sind. Die meisten Elemente bestehen aus mehr als einem stabilen Isotop (EHLERINGER & CERLING, 2002). In der vorliegenden Arbeit werden nur die Verhältnisse der Elemente Kohlenstoff (C) und Stickstoff (N) untersucht. In der Natur weisen beide Elemente jeweils zwei stabile Isotope auf. Bei Kohlenstoff handelt es sich um die Isotope ^{12}C und ^{13}C , bei Stickstoff um ^{14}N und ^{15}N . Die Häufigkeit der einzelnen Isotope kann der Tabelle 5.1 entnommen werden.

Tabelle 5.1: Häufigkeit der stabilen Isotope für die Elemente Kohlenstoff und Stickstoff

Element	Isotope	Häufigkeit (in %)	Absolute Menge* (in kg)
Kohlenstoff	^{12}C	98,89	11,4
	^{13}C	1,11	0,137
Stickstoff	^{14}N	99,63	1,30
	^{15}N	0,37	0,005

*Menge der stabilen Isotope in einem 50 kg schweren Menschen (FRY, 2006)

Für die chemische Eigenschaft eines Elements ist seine Ordnungszahl (Anzahl der Protonen und Elektronen) maßgeblich, dennoch führen die abweichenden Neutronenzahlen der Isotope zu unterschiedlichen Atommassen (RIEDEL, 1999; MORTIMER, 2001). Diese können aber die physikalischen, chemischen und biochemischen Charakteristika der einzelnen Isotope minimal beeinflussen. Dabei führt die höhere Atommasse des schweren Isotops zu einer langsameren Diffusionsrate im Vergleich zum leichteren Pedant. Zudem laufen Reaktionen, an denen Substrat mit leichten Isotopen beteiligt ist, schneller ab, als Reaktionen mit schweren Isotopen. Des Weiteren benötigt das Aufbrechen einer Atombindung zwischen zwei schweren Isotopen mehr Energie. So kommt es zu kinetischen und thermodynamischen Isotopeneffekten, den sogenannten Fraktionierungen (KOLETZKO et al., 1998; EHLLERINGER & CERLING, 2002). Dadurch weicht die Isotopenverteilung in allen biologischen Systemen (wie z. B. Pflanzen, Tieren und Menschen) von der natürlichen Isotopenhäufigkeit (siehe Tabelle 5.1) ab. Nur deshalb ist es möglich, anhand von Isotopenanalysen die Herkunft und den Weg der Elemente und ihrer Isotope durch die verschiedenen Kompartimente der Biosphäre zu verfolgen (FRY, 2006). Aufgrund der nahezu identischen chemischen Eigenschaften fällt die Differenz zwischen den Isotopenverhältnissen nur sehr klein aus. Deshalb werden die Isotopenmengen in einer Probe im Verhältnis zueinander im Massenspektrometer gemessen. Um die Darstellung der Werte zu erleichtern, werden die Isotopenverhältnisse in einer δ -Notation ($\delta^{15}\text{N}$ und $\delta^{13}\text{C}$) in Promille (‰) dargestellt. Dabei besteht ein linearer Zusammenhang zwischen den δ -Werten und der Menge an schweren Isotopen in der analysierten Probe. Weitere Informationen zur Analyse der Proben und zur Berechnung der δ -Werte finden sich auch im Abschnitt 7.1.1 auf Seite 87.

5.2 Isotope und Ernährung

Auch im menschlichen Körper kommt es während sämtlicher Stoffwechselprozesse zu Fraktionierungen. Gerade bei der Synthese von Körnergeweben zeigen sich diese Isotopeneffekte sehr deutlich. Dabei wurde in vielen Forschungsarbeiten bewiesen, dass ein berechenbarer Zusammenhang zwischen den Isotopenverhältnissen der Nahrung und dem daraus synthetisierten Gewebe des Konsumenten besteht (DENIRO & EPSTEIN, 1978, 1981; TIESZEN et al., 1983; MACKO et al., 1999a; SCHMIDT et al., 2004; McCULLAGH et al., 2005).

Für die Isotopenanalytik muss ein repräsentatives Gewebe im Massenspektrometer gemessen werden (MACKO et al., 1999a). In der Anthropologie, Archäologie und Zooarchäologie gehören Isotopenanalysen an Knochen (Kollagen und Apatit) und Zahnschmelz bereits zu den Standardmethoden (DENIRO & EPSTEIN, 1978; BEYSER et al., 2003). Daneben kann aber auch das Keratin der Haare als repräsentatives Körnergewebe angesehen werden (WEBB et al., 1980; YOSHINAGA et al., 1996; MACKO et al., 1999a). So geben die

δ -Werte aus dem Haar zuverlässige Hinweise auf die Ernährungsgewohnheiten moderner und historischer Bevölkerungsgruppen (NAKAMURA & SCHOELLER, 1982; WHITE, 1993; MACKO et al., 1999a; BOL & PFLIEGER, 2002; PETZKE et al., 2005a,b; ROY et al., 2005; NARDOTO et al., 2006). Zumeist wurden aber in diesen Untersuchungen sogenannte „bulk analyses“ angewandt, das heißt, der komplette Haarstrang wurde homogenisiert (gemahlen) und in einer Einzelmessung analysiert. Die daraus resultierenden δ -Werte zeigen die durchschnittliche Ernährungsweise über den kompletten Zeitraum, in dem der analysierte Haarstrang gewachsen ist. Diese Analysemethode wurde auch von PETZKE et al. (2005b) eingesetzt, um die Ernährungsgewohnheiten in Deutschland zu untersuchen (siehe Tabellen 5.2 und 5.3).

Die δ -Werte der Körpergewebe sind wegen der Fraktionierungsprozesse im Vergleich zu den δ -Werten der Nahrung erhöht. Dieser sogenannte Trophiestufeneffekt (FULLER et al., 2006; HEDGES & REYNARD, 2007) kann mit der Formel $\Delta = \delta_{Gewebe} - \delta_{Nahrung}$ berechnet werden. Dabei ergeben zwischen dem Haarkeratin und der Nahrung für Stickstoff $\Delta^{15}\text{N}_{\text{Keratin-Nahrung}}$ Werte im Bereich von 2 bis 3 ‰ (HARE et al., 1991; AMBROSE & NORR, 1993). Die Werte für Kohlenstoff ($\Delta^{13}\text{C}_{\text{Keratin-Nahrung}}$) fallen wesentlich geringer aus, sie liegen bei 1,4 bis 2,0 ‰ (MINAGAWA et al., 1986; SCHOELLER et al., 1986). Aufgrund dessen zeigen gerade die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte eine deutliche Trophiestufenabhängigkeit (MINAGAWA & WADA, 1984; HEDGES & REYNARD, 2007), wobei der Konsument jeweils eine Stufe höher steht als die Nahrungsquelle.

Pflanzen → Herbivore → Omnivore → Karnivore

Rein vegane Ernährung führt in Europa zu einem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert von etwa 6 bis 7 ‰ im menschlichen Haar. Dieser Wert kann als eine Grundlinie gesehen werden. Wenn aber zusätzlich Fleisch und andere tierische Proteine (wie z.B. Eier, Milch (-produkte) und Fisch) konsumiert werden, liegt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert signifikant höher, das Gewebe ist also stärker mit dem schweren Isotop ^{15}N angereichert. Dies unterstreicht auch der direkte Vergleich von $\delta^{15}\text{N}$ -Werten in Haarproben einer einzelnen Person, welche sich von einer omnivoren auf eine rein vegane Ernährung umgestellt hat. Dabei konnte ein Unterschied von über 3 ‰ zwischen den beiden Ernährungsgewohnheiten gemessen werden. Somit können die Stickstoffisotopenverhältnisse dazu verwendet werden, verschiedene Ernährungsarten wie Omnivore oder Veganer voneinander zu unterscheiden (O'CONNELL & HEDGES, 1999; BOL & PFLIEGER, 2002; PETZKE et al., 2005a,b; NARDOTO et al., 2006). Die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der verschiedenen Ernährungsweisen zeigt die Tabelle 5.2.

Für den Trophiestufeneffekt spielt die Stickstoffausscheidung eine wichtige Rolle. Diese erfolgt während des Proteinstoffwechsels über Urin und Stuhlgang, geringe Mengen werden aber auch über Schweiß, Haare, Nägel und abgestorbener Haut ausgeschieden. Den größten Anteil hat dabei der Harnstoff (Urea), welcher im Vergleich zur Nahrung einen um 2 ‰ niedrigeren $\delta^{15}\text{N}$ -Wert aufweist (STEELE & DANIEL, 1978). Das leichte

Tabelle 5.2: $\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰) zur Unterscheidung der veganen, ovo-lacto-vegetarischen und omnivoren Ernährungsweise

	vegan			o-v-vegetarisch			omnivor		
	$\bar{\Omega}$	SD	n	$\bar{\Omega}$	SD	n	$\bar{\Omega}$	SD	n
O'CONNELL & HEDGES (1999) ^a	6,9	0,5	8	8,7	0,5	6	8,8	0,6	14
PETZKE et al. (2005b) ^b	6,2	0,4	6	7,7	0,5	15	9,9	0,6	99

Herkunft der Probanden: ^aOxford, England; ^bDeutschland

Isotop (^{14}N) wird aufgrund kinetischer Fraktionierung bevorzugt ausgeschieden, da die Molekülbindung schwächer als bei dem schweren Isotop (^{15}N) ausgeprägt ist. So bewirkt der Stickstoffverlust die Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im körpereigenen Gewebe (SICK et al., 1997; SCHOELLER, 1999), wodurch der messbare Trophiestufeneffekt zwischen Nahrung und Konsument entsteht. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des Stuhlgangs ist zwar um 2‰ höher als der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert in der Nahrung (STEELE & DANIEL, 1978), die enthaltene Stickstoffmenge ist aber zu gering, als dass sie auf die Trophiestufeneffekte großen Einfluss hätte. Aus diesem Grund spiegelt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert im Gewebe die Menge an konsumierten tierischen Proteinen und die Position im Nahrungsnetz (Höhe der Trophiestufe) wider (MACKO et al., 1999a).

Allgemein wird bei normalem Ernährungszustand davon ausgegangen, dass auch der Kohlenstoff im Haarkeratin ausschließlich aus den Proteinen der Nahrung stammt (WEBB et al., 1980; MINAGAWA, 1992), daher haben die konsumierten Kohlenhydrate und Fette scheinbar keinen Einfluss auf die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte im Haar. Grundsätzlich spiegeln die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte das Verhältnis von C₃- oder C₄-Pflanzen¹⁸ in der Ernährung wider. Je nachdem, welcher Anteil an C₃- oder C₄-Pflanzen sich in den jeweiligen Futtermitteln wiederfindet, zeigen sich die spezifischen δ -Werte auch in den tierischen Produkten wie Fleisch, Milch und Eiern (O'CONNELL & HEDGES, 1999; KELLNER & SCHOENINGER, 2007). So setzen sich die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte im menschlichen Haar aus den individuell konsumierten pflanzlichen und tierischen Proteinen zusammen. Da die Trophiestufeneffekte beim Kohlenstoff sehr gering ausfallen, lassen sich zwischen Veganern, Vegetariern und Omnivoren keine signifikanten Unterschiede im $\delta^{13}\text{C}$ -Wert feststellen (siehe Tabelle 5.3) (MACKO et al., 1999a).

Tabelle 5.3: $\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰) der veganen, ovo-lacto-vegetarischen und omnivoren Ernährungsweise

	vegan			o-v-vegetarisch			omnivor		
	$\bar{\Omega}$	SD	n	$\bar{\Omega}$	SD	n	$\bar{\Omega}$	SD	n
O'CONNELL & HEDGES (1999) ^a	-20,9	0,8	8	-21,0	0,3	6	-20,2	0,7	14
PETZKE et al. (2005b) ^b	-20,9	0,3	6	-20,2	0,3	15	-19,6	0,4	99

Herkunft der Probanden: ^aOxford, England; ^bDeutschland

¹⁸C₃- und C₄-Pflanzen können anhand ihres jeweiligen Photosyntheseweges unterschieden werden. Zu C₃-Pflanzen zählen die meisten europäischen Getreide- und Gemüsesorten. Zu den C₄-Pflanzen gehören z. B. Mais und Hirse (BRECHNER et al., 2002).

Eine Besonderheit ist aber zu beachten: Bei der Lipidynthese im menschlichen Körper kommt es zu einer Diskriminierung gegenüber dem schweren Isotop ^{13}C . Demnach weisen Lipide und die körpereigenen Fettreserven einen niedrigeren $\delta^{13}\text{C}$ -Wert auf als die restlichen Körpergewebe (DENIRO & EPSTEIN, 1977).

So liefern die Signaturen der Kohlenstoff- und Stickstoffisotopen aus dem KörpERGEWEBE zuverlässige Hinweise auf die Zusammensetzung der konsumierten Nahrung und die Ernährungsgewohnheiten (SCHWERTL et al., 2003; THOMPSON et al., 2010).

Teil II

Material und Methode

Die vorliegende Doktorarbeit setzt sich aus vier unterschiedlichen Material- und Methodenkomplexen zusammen. Zu Beginn der Doktorarbeit wurde an *Anorexia nervosa*-Patienten eine Vorstudie durchgeführt. Diese Untersuchungen sollen die ersten, bereits 2006 von MEKOTA et al. beschriebenen Veränderungen der $\delta^{13}\text{C}$ - und $\delta^{15}\text{N}$ -Werte in Bezug auf den Ernährungsstatus untermauern. Das Hauptaugenmerk liegt aber auf der Untersuchung verstorbener unterernährter Personen. Hierbei sollen neue Erkenntnisse gewonnen werden, inwieweit Isotopenanalysen an Haaren zur postmortalen Rekonstruktion des Ernährungszustandes in der Forensik angewendet werden können. Der dritte Aspekt der Arbeit befasst sich mit einer Studie an adipösen Fastenpatienten, welche sich drei Monate lang einer exakt bilanzierten Formuladiät unterzogen. Diese Untersuchung dient der Validierung der Rechtsmedizinergebnisse, da hierbei der individuelle Gewichtsverlust exakt dokumentiert und mit den jeweiligen δ -Werten im Haarkeratin korreliert werden kann. Außerdem wurde im Rahmen einer eigenständigen Bachelorarbeit untersucht, ob Unterernährung neben den Veränderungen der Isotopenverhältnisse auch einen Einfluss auf die Aminosäurezusammensetzung des Haarkeratins hat (KIRSTEN, 2010).

6 Material

6.1 Anorexie-Patienten (Vorstudie)

Als Vorstudie für diese Arbeit wurden Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilian-Universität München untersucht, welche an einer besonders schweren Ausprägung von *Anorexia nervosa* (*AN*) litten. Unter *Anorexia nervosa* versteht man eine psychogene Essstörung mit beabsichtigtem, selbst herbeigeführtem Gewichtsverlust. Die Magersucht kann unter Umständen zu einer lebensgefährlichen Kachexie führen (PSCHYREMBEL, 2004). Das Studienprotokoll zu dieser Vorstudie findet sich im Anhang (Abschnitt 13 auf Seite 228).

Bei fünf Patienten wurden im Beisein der verantwortlichen Ärztin Haarproben mit der Schere am Hinterkopf abgeschnitten (siehe Abschnitt 7). Die Entnahme der Haarprobe fand je nach Patient drei bis 19 Wochen nach Einweisung in die Klinik statt. So konnte der Verlauf der Gewichtsveränderungen während der Therapie anhand der Isotopenanalysen am Haar rekonstruiert werden. Je nach individueller Haarlänge konnten auch Daten aus der Zeit vor dem Therapiebeginn ausgewertet werden.

Tabelle 6.1: Überblick über die erhobenen Daten aller AN-Patienten der Vorstudie

Code	Geschlecht	Alter	Körpergröße	Gewicht (BMI) (Einweisung)	Gewicht (BMI) (Probennahme)	Wochen in Therapie
AN-01	w	21 Jahre	1,47 m	25 kg (11,6)	28,5 kg (13,2)	11
AN-02	w	42 Jahre	1,54 m	25,2 kg (10,6)	38,5 kg (16,2)	12
AN-03	w	43 Jahre	1,64 m	34,6 kg (12,9)	45,1 kg (16,8)	17
AN-04	w	27 Jahre	1,62 m	34,5 kg (13,1)	33,9 kg (12,9)	3
AN-05	w	46 Jahre	1,61 m	32,6 kg (12,6)	52 kg (20,1)	19

6.2 Fälle aus der Rechtsmedizin

Wie bereits in den Abschnitten 2.2 und 3.7 erläutert, ist die Rekonstruktion von Dauer, Verlauf und Schwere einer Unterernährung nur schwer möglich. Besonders für die Fragestellungen der Rechtsmedizin wäre die Klärung dieser Aspekte wünschenswert. Für die postmortale Rekonstruktion des Ernährungszustandes an verstorbenen und unterernährten Personen bestand eine Zusammenarbeit mit dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München und dem Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Dabei sammelten Mitarbeiter der Rechtsmedizin für den Autor Haarproben aller verstorbenen Personen, die mit einem Body-Mass-Index¹⁹ von höchstens 17 kg/m² in beiden Instituten eingeliefert wurden. Die Haarproben wurden vom Hinterkopf entweder durch Abschneiden oder Ausreißen gewonnen. Im Laufe der Arbeit konnten so in München acht und in Hamburg elf Haarproben von Unterernährungsfällen gesammelt werden. Von diesen mussten zwei Haarproben aufgrund von starkem Schimmelbefall durch Verwesung ausgeschlossen werden, so dass insgesamt Haarbündel von 17 Personen untersucht werden konnten. Des Weiteren konnte bei Fall RM-15 zusätzlich zur Haarprobe vom Kopf (RM-15-H) eine Schamhaarprobe (RM-15-S) asserviert werden. Je nach individueller Haarlänge (siehe Tabelle 6.2) wäre eine Rekonstruktion zwischen acht und 168 Wochen (3,5 Jahre) rückwirkend möglich. Zur Validierung der Messergebnisse wurde in einzelnen Fällen ein zweiter Haarstrang analysiert. Dabei handelt es sich um die Fälle RM-03, RM-06, RM-08, RM-10, RM-12 und RM-13.

¹⁹Die Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) wird im Abschnitt 3.7.1 auf Seite 48 erläutert.

Tabelle 6.2: erhobene Daten aller Rechtsmedizinfälle aus München und Hamburg

Code	Geschlecht	Alter	Körpergröße	Gewicht (BMI)	Tumor	Haar-länge	Länge der Haarstoppel
RM-01	m	64 Jahre	1,73 m	40 kg (13,4)	1	18 cm	m. W.
RM-02	w	43 Jahre	1,76 m	53 kg (17,1)		7,5 cm	n. b.
RM-03	w	69 Jahre	1,40 m	29 kg (14,8)		22 cm	n. b.
RM-04	w	85 Jahre	1,52 m	38 kg (16,5)		16,5 cm	m. W.
RM-05	w	61 Jahre	1,57 m	42 kg (17,0)		17 cm	n. b.
RM-06	m	73 Jahre	1,56 m	35,4 kg (14,5)	2	4–5 cm	2–3 mm
RM-07	w	67 Jahre	1,71 m	42,6 kg (14,6)		11,5 cm	1 mm
RM-08	w	82 Jahre	1,53 m	40 kg (17,1)		9 cm	n. b.
RM-09	w	36 Jahre	1,75 m	30,3 kg (9,9)		10 cm	1–3 cm
RM-10	m	43 Jahre	1,70 m	41,9 kg (14,5)		2,5–5 cm	2 mm
RM-11	m	72 Jahre	1,72 m	47,1 kg (15,9)		5,5 cm	1 mm
RM-12	w	10 Monate	66 cm	4,8 kg (—)		3 cm	n. b.
RM-13	w	94 Jahre	1,62 m	33,6 kg (12,8)		42 cm	2 mm
RM-14	m	67 Jahre	1,83 m	44,7 kg (13,3)		7 cm	n. b.
RM-15-H	w	34 Jahre	1,67 m	28,9 kg (10,4)		1 cm	n. b.
RM-15-S	w	34 Jahre	1,67 m	28,9 kg (10,4)		2 cm	m. W.
RM-16	m	93 Jahre	1,66 m	44 kg (16,0)		5,5 cm	n. b.
RM-17	w	74 Jahre	1,59 m	40,1 kg (15,9)		> 20 cm	n. b.

1) Kehlkopftumor; 2) Magenkarzinom;

m. W. ≈ mit Wurzel; n. b. ≈ Länge der Resthaare (Stoppel) nicht bekannt

6.3 Aminosäureanalyse (ASA) am Haarkeratin

Während einer Unterernährung werden keine oder nur geringe Mengen an Aminosäuren über die Nahrung aufgenommen. Somit ist die Haarwurzel bei der Biosynthese des Haarkeratins primär auf jene Aminosäuren angewiesen, welche aus dem Katabolismus der proteinreichen Gewebe zur Verfügung stehen und nicht für die Energiegewinnung genutzt werden. Mit einer eigenständigen Bachelorarbeit wurde untersucht, ob es neben den abweichenden Isotopenwerten auch bei der Aminosäurezusammensetzung des Haarkeratins zu Veränderungen infolge einer Unterernährung kommt. Die Ergebnisse aus dieser Untersuchung könnten die Erkenntnisse aus den Isotopenwerten unterstützen und dabei helfen, die juristisch relevante Aussage zum Ernährungszustand in Fällen von Vernachlässigung Schutzbefohlener (Kinder, Menschen mit Behinderung, ältere Menschen) weiter zu untermauern (KIRSTEN, 2010).

Für die Untersuchung der Aminosäurezusammensetzung im Keratin wurden Haarproben von acht Rechtsmedizinpatienten aus München und Hamburg verwendet. Diese stammen aus dem gleichen Probenkollektiv wie die Rechtsmedizinfälle unter Abschnitt 6.2 und weisen deshalb auch die gleiche Bezeichnung auf. Oftmals wurden in den Rechtsmedizininstituten pro Individuum mehr Haare gesammelt als für die Isotopenanalytik nötig

gewesen wären (siehe Abschnitt 7.1.1). Deshalb war es möglich, neben der Untersuchung der Isotopenverhältnisse auch die Aminosäurezusammensetzung am gleichen Haarbündel zu analysieren. Für die ASA wurden acht geeignete Fälle ausgewählt. Dabei wurden die Proben in zwei unterschiedliche Kriterien eingeteilt: Gruppe A beinhaltet drei Fälle, deren Verlauf der Isotopenwerte als typisch für eine Unterernährung bezeichnet werden kann. Im Gegensatz dazu finden sich in der Gruppe B fünf Fälle, deren Isotopenwerte von den unterernährungstypischen Werten abweichen. Dementsprechend stellt die Gruppe A eine Art Kontrollgruppe dar. Sie soll zeigen, ob die Ergebnisse der Isotopenanalytik mit den Resultaten der ASA korrelieren. Mithilfe der Gruppe B könnte dagegen geklärt werden, ob die ASA weiterführende Erkenntnisse zur Diagnose einer Unterernährung liefern kann, falls die gemessenen Isotopenwerte keine eindeutigen Schlüsse zulassen.

Tabelle 6.3: erhobene Daten aller Rechtsmedizinfälle aus München und Hamburg für die Analyse der Aminosäurezusammensetzung (ASA)

Gruppe	Code	Geschlecht	Alter	Körpergröße	Gewicht (BMI)
A	RM-03	w	69 Jahre	1,40 m	29 kg (14,8)
	RM-04	w	85 Jahre	1,52 m	38 kg (16,5)
	RM-12	w	10 Monate	66 cm	4,8 kg (—)
B	RM-08	w	82 Jahre	1,53 m	40 kg (17,1)
	RM-13	w	94 Jahre	1,62 m	33,6 kg (12,8)
	RM-14	w	67 Jahre	1,83 m	44,7 kg (13,3)
	RM-15	m	34 Jahre	1,67 m	28,9 kg (10,4)
	RM-16	m	93 Jahre	1,66 m	44 kg (16,0)

6.4 Fastenstudie an adipösen Patienten

Bei den Rechtsmedizinfällen und den AN-Patienten ist oftmals nichts über den Ernährungszustand vor der Unterernährung bekannt. Zudem existieren kaum Informationen, ob während der Unterernährungsphase eine Nahrungsaufnahme stattfand. Falls ja, stellt sich hier die Frage nach der Menge der eingenommenen Nahrung, deren Zusammensetzung und der Häufigkeit der Nahrungszufuhr. Der ursprüngliche Ernährungszustand und eine etwaige Restzufuhr an Nahrung haben einen großen Einfluss auf die δ -Werte des Keratins in der Hungerphase. Wenn diese Angaben fehlen, können sich hieraus für die Auswertung der Isotopenwerte gewisse Schwierigkeiten ergeben. Darum wäre eine Kalibrierung der δ -Werte des Keratins in Bezug auf die Veränderungen der Körperzusammensetzung im Verlauf einer Unterernährung oder einer Gewichtsreduktion wünschenswert. Vor allem dem Abbau der körpereigenen Fettreserven und deren Einfluss auf die δ -Werte des Haarkeratins während einer Unterernährung wird in der Literatur wenig Beachtung geschenkt oder zum Teil kontrovers diskutiert. Aus offensichtlichen Gründen ist natürlich

eine „Hungerstudie“ ähnlich dem Minnesota-Experiment aus dem Jahre 1944 von Dr. Ancel Keys²⁰ zur Untersuchung dieser Gesetzmäßigkeiten undenkbar und nicht angebracht. Eine Alternative dazu bietet die Untersuchung von adipösen Probanden, welche an Fastenprogrammen teilnehmen. An dieser Stelle soll aber keineswegs der Eindruck entstehen, dass wissenschaftlich anerkannte Fastenkuren ihre Patienten einer gezielten Unterernährung aussetzen, um das Körpergewicht und das überschüssige Fettgewebe zu reduzieren. Mit der Untersuchung einer Fastenkur kann zwar keine Unterernährung simuliert werden, dennoch können die gewonnenen Ergebnisse zur Klärung beitragen, welchen Einfluss die Stoffwechselprozesse während des Hungerns auf die δ -Werte im Haarkeratin haben. Damit die angedachte Studie gesicherte Ergebnisse liefert, sollte die Fastenkur und das zugehörige Probandenkollektiv einige wichtige Grundvoraussetzungen erfüllen:

1. Das Fastenprogramm sollte **wissenschaftlich anerkannt und evaluiert** sein, um die Gefahr einer Mangel- oder Fehlernährung für die Patienten auszuschließen.
2. Die Fastentherapie sollte am besten rein auf den **Abbau des überschüssigen Fettgewebes spezialisiert** sein. Dies wäre ideal, um die Auswirkungen der Fettreduktion auf den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert des Haarkeratins untersuchen zu können, ohne dass weitere katabole Stoffwechselereignisse das Ergebnis beeinflussen können.
3. Ideal wäre eine **durchgängige medizinische Betreuung der Fastenpatienten**, um Komplikationen durch Krankheiten während der Fastenphase ausschließen zu können. Außerdem könnten die medizinischen Untersuchungen während des Fastenzeitraums als Kontrolle und Interpretationshilfe für die Isotopenanalysen verwendet werden.
4. Die zu untersuchenden Patienten selbst sollten zu Beginn der Therapie **ähnliche Einstiegsvoraussetzungen** erfüllen, so dass die erzielten individuellen Resultate ohne große Abstriche miteinander verglichen werden können. Zu den Einstiegsvoraussetzungen zählt beispielsweise ein ähnlicher Ernährungszustand oder der Ausschluss von Stoffwechselerkrankungen.
5. Die **Ernährung während der Fastenkur** sollte für den Untersuchenden **ein-fach nachvollzieh- und überprüfbar** sein. Geeignet wäre dabei das Führen eines Ernährungstagebuchs oder -protokolls durch den einzelnen Patienten. Aber nicht immer sind die Patientenangaben in Bezug auf ihre Diäternährung verlässlich, so dass eine strikte Kontrolle unerlässlich ist. Am Besten für die Studie wäre es jedoch, wenn alle Patienten während des Therapiezeitraums die gleiche Fastendiät konsumieren würden.

²⁰Genaueres zum Minnesota-Experiment findet sich im Kapitel 3 auf Seite 12.

6. Eine **lange Kurdauer** wäre für die Studie von großem Vorteil. Bei vielen Fastenkuren, welche nur wenige Tage oder wenige Wochen andauern, ist die Gewichtsreduktion zum größten Teil auf einen Wasserverlust des Körpers zurückzuführen. Bei längeren Fastenprogrammen ist diese Gefahr jedoch geringer, da die körpereigenen Fettreserven bei längerem Fasten zur Energiegewinnung verwendet werden müssen (MIKO, 2005). Eine lange Kurdauer hätte außerdem den Vorteil, dass die Patienten über einen längeren Zeitraum durch das hier angedachte Projekt wissenschaftlich begleitet werden können. Dadurch wäre eine deutlich höhere Anzahl an sequentiellen Isotopenanalysen je Proband möglich.

OPTIFAST® 52-Programm

Im Sommer 2009 bekam ich von Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Johannes G. Wechsler die Erlaubnis, eine der Münchener Optifast-Fastengruppen von Anfang an zu begleiten und Haarproben der Gruppenmitglieder zu untersuchen. Das Programm fand am Zentrum für Ernährungsmedizin und Prävention (ZEP) statt, welches in das Krankenhaus Barmherzige Brüder München eingegliedert ist. Herr Prof. Dr. J. G. Wechsler ist ärztlicher Leiter des ZEP und zugleich Chefarzt der Abteilung für Innere Medizin des Krankenhauses Barmherzige Brüder²¹. Nach einer Einweisung in den Ablauf des Optifastprogramms durch Frau Dipl. oec. troph. Monika Bischoff konnte ich in der ersten Kurssitzung mein Forschungsprojekt einer Fastengruppe vorstellen.

Die ambulante Therapie des OPTIFAST®52-Programms richtet sich an adipöse Patienten mit einem BMI über 30 und ist ein ganzheitliches multimodales und interdisziplinäres Langzeitbehandlungsprogramm (WECHSLER, 2002; PUDEL, 2005). Patienten mit einem BMI zwischen 25 und 30 können ebenfalls teilnehmen, wenn bei ihnen gewichtsabhängige Risikofaktoren²² bestehen (WECHSLER & LEOPOLD, 2002). Das hier vorgestellte Programm erfüllt die Kriterien, welche in den Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft definiert sind. Das Therapieprogramm beinhaltet Elemente, welche heute als sinnvoll, zweckmäßig und wirkungsvoll für die Adipositastherapie angesehen werden. Die Behandlung in Gruppen von circa 15 Personen dauert 52 Wochen. Die Gruppen treffen sich einmal wöchentlich im Therapiezentrum. Dabei finden die Gruppensitzungen, der Arztbesuch und die Bewegungsübungen statt. Über die gesamte Laufzeit werden die Patienten interdisziplinär betreut. Die Gruppensitzungen leitet der Psychologe, Sachfragen zur Ernährung werden von der Ernährungsfachkraft geklärt. Der Arzt und die Krankenschwester gewährleisten eine permanente medizinische Kontrolle. Daneben sind Optifast-Zentren an Krankenhäuser oder Kliniken angebunden (PUDEL, 2005).

²¹Krankenhaus Barmherzige Brüder, Romanstraße 93, 80639 München, www.barmherzige-muenchen.de

²²Unter die gewichtsabhängigen Risikofaktoren fallen Hypertonie, Diabetes II, abdominales Fettverteilungsmuster oder Erkrankungen, welche durch Übergewicht verschlimmert werden. Außerdem gilt hoher psychologischer Leidensdruck als weitere Therapieindikation (WECHSLER & LEOPOLD, 2002).

Ablauf der Therapie und Ernährung

Insgesamt dauert das Optifast®52-Programm wie der Name schon andeutet, 52 Wochen, also ein komplettes Jahr. In den ersten drei Monaten wird primär die Gewichtsabnahme fokussiert. Von der zweiten bis dreizehnten Woche beschränkt sich die Nahrungsaufnahme ausschließlich auf die Optifast-Formula-Diät und auf kalorienfreie Getränke (VÖGELE, 2008). Hierbei werden unter ärztlicher Aufsicht maximale Gewichtsabnahmen erzielt (WECHSLER, 2005). Während der folgenden neun Monate wird zur Stabilisierung des Körpergewichts ein günstiges Ess- und Bewegungsverhalten trainiert und etabliert. Für die Therapiegruppe sind zusätzlich regelmäßige Rücksprachen mit dem Therapeiarzt und regelmäßiges körperliches Training mit erfahrenen Physiotherapeuten vorgesehen. Zu Beginn dieser neun Monate werden in einer sechswöchigen Umstellungsphase die Formuladiäten schrittweise abgesetzt. Danach wird die restliche Zeit des Programms mit einer energiereduzierten Mischkost von 1000 bis 1500 kcal (4200 bis 6300 kJ) pro Tag (WECHSLER, 2008) nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. gestaltet (WECHSLER, 2002, 2005).

Tabelle 6.4: Programmstruktur des OPTIFAST® 52-Programms

Zeitrahmen	Therapieinhalt
Woche 1	Einführung in das Programm
Woche 2 – 13	Fastenphase, ausschließlich mit Formula-Diät
Woche 14 – 19	Umstellungsphase mit schrittweiser Reduktion der Formula-Diät
Woche 20 – 52	Stabilisierungsphase mit intensiver Ernährungs- und Verhaltensumstellung

Die eingesetzten **Formula-Diäten** führen zu einer schnellen Gewichtsreduktion. Dabei werden aber bezüglich der Ernährungszufuhr die EU-Richtlinie 96/8 und der §14 der Diätverordnung (Verordnung über diätetische Lebensmittel, DiätV) eingehalten (WECHSLER, 2002; ELLROTT, 2007). Bei Nichtbilanzierung der Diätzusammensetzung drohen ernsthaft Neubewirkungen und Komplikationen (GARROW, 1991). Formula-Diäten sind nach einer ernährungsphysiologischen Formel komponierte, stark hypokalorische Nahrungssubstrate auf der Basis von Milchprotein unter Zusatz von Mikronährstoffen (ELLROTT, 2007). Fette werden in der notwendigen Menge in Form essentieller Fettsäuren zugeführt. Eiweiß in Form von hochwertigem Protein ist in ausreichender Menge vorhanden, um während der Therapiedauer die Stickstoffbilanz und den Verlust an Magermasse (WECHSLER, 2002; ELLROTT, 2007) auszugleichen. Kohlenhydrate werden in kleinen Mengen durch die Formula-Diät zugeführt, um eine Ketoazidose zu vermeiden (WECHSLER, 2005; ELLROTT, 2007). Die Substitution von Mikronährstoffen in der Formula-Diät verhindert Mangelscheinungen, auch bei relativ langer Einnahme. Insgesamt weisen die Formula-Diäten des OPTIFAST®52-Programms einen Energiegehalt von ca. 750 bis 800 kcal oder 3150 bis 3348 kJ pro Tag auf (WECHSLER, 2002, 2005). Nebenwirkungen halten sich in Grenzen.

Dennoch können bei einer kalorienreduzierten Ernährung mit dem Ziel der Gewichtsreduktion vermehrtes Kälteempfinden, Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, leichter Haarausfall, Unregelmäßigkeiten der Periode und Hungergefühle auftreten (WECHSLER, 2002).

Tabelle 6.5: durchschnittlicher Inhalt der im OPTIFAST®52-Programm verwendeten Formula-Diäten pro Tag(WECHSLER, 2002)

Inhaltsstoff	Gewicht (in g)
biologisch hochwertiges Protein	70
Fett / essentielle Fettsäuren	15 / 9,7
Kohlenhydrate	96

Die Formula-Diät liegt in Pulverform vor und wird in Form von Shakes eingenommen, in den ersten drei Monaten fünf mal täglich. Dazu werden die Pulver mit Wasser zubereitet. Eine weitere Nahrungsaufnahme ist in dieser Phase nicht erwünscht und wäre zudem kontraproduktiv. Zusätzlich ist in dieser Zeit auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens drei Litern täglich zu achten (WECHSLER, 2005). Weitere Informationen zur Zusammensetzung und zum Nährstoffgehalt der Formuladiäten finden sich im Anhang 14.1 auf Seite 231.

Erfolgsaussichten der Therapie

Die Optifast-Gesamtauswertung aus dem Jahr 2002 zeigt einen durchschnittlichen Gewichtsverlust bei Männern von 30 kg in sechs Monaten bzw. 24 kg nach zwölf Monaten; eine Auswertung bei Frauen zeigt einen Rückgang von 23 kg in einem halben Jahr bzw. 16 kg nach einem ganzen Jahr (WECHSLER, 2002). Details dazu finden sich in der Tabelle 6.6. Prinzipiell sollte dabei der Gewichtsverlust nicht aus Proteinen und Wasser, sondern aus Fettgewebe bestehen (WECHSLER, 2002). In der neunmonatigen Trainingsphase lernen die Patienten ihr Gewicht eventuell weiter zu reduzieren und ihr Ess-, Ernährungs- und Bewegungsverhalten positiv zu beeinflussen. Nachuntersuchungen ca. zwei Jahre nach Beendigung des Programms belegen einen objektiv gemessenen Langzeiterfolg von 60 % (OLSCHEWSKI et al., 1997; BISCHOFF et al., 2008).

Tabelle 6.6: Gewichtsverlauf während der Behandlung im Optifast-Programm. Daten stammen aus der Optifast-Gesamtauswertung 2002 ($p < 0,001$) (WECHSLER, 2002)

Gewicht Frauen	Woche 0	Woche 26	Woche 52
Mittelwert	111	88	95
Standardabweichung	21	22	19
Maximalwert	233	181	206
Patientenzahlen	1952	1409	1219
Gewicht Männer			
Mittelwert	135	105	111
Standardabweichung	26	27	22
Maximalwert	258	226	226
Patientenzahlen	609	391	330

Probandenkollektiv

Die Fastengruppe bestand anfänglich aus 15 Teilnehmern und zur Teilnahme an der Fastenstudie erklärten sich hiervon elf Probanden bereit. Alle Probanden wurden zu Beginn der Fastenphase mündlich über die Ziele und den Ablauf der Untersuchungen aufgeklärt. Zudem erhielten alle Teilnehmer ein schriftliches Studienprotokoll mit allen relevanten Patienteninformationen, dieses findet sich im Anhang (Abschnitt 14.4.1 auf Seite 250). Die Patienten hatten anschließend eine Woche Zeit, ihre Teilnahme zu überdenken. In der zweiten Fastenwoche wurden alle offenen Fragen geklärt und die ausgefüllten und unterschriebenen Einwilligungserklärungen eingesammelt. Zu diesem Zeitpunkt stieß ein weiterer Patient (FS-01) zur Optifast-Gruppe. Dieser erklärte sich ebenfalls bereit, an dem Projekt teilzunehmen. So erhöhte sich die Probandenzahl auf zwölf Teilnehmer. Die Studiendauer beschränkte sich aus zwei Gründen auf die ersten zwölf Wochen des Fastenprogramms. Zum einen ist in dieser Zeit die Gewichtsabnahme und der Verlust der körpereigenen Fettreserven durch die ausschließliche Einnahme der Formuladiäten am höchsten (WECHSLER, 2002), zum anderen findet nur während dieser intensiven Fastenphase eine lückenlose medizinische Betreuung der Patienten zusammen mit regelmäßigen Untersuchungen, Gewichtskontrollen und Patientengesprächen statt. Diese medizinischen Informationen sollen als Kontrolle und Interpretationshilfe für die Isotopenwerte dienen.

Von allen zwölf Probanden wurden Haarproben gesammelt, um die Auswirkungen der Fastenphase auf die Isotopenwerte in den Haaren der Probanden messen zu können. Dazu wurde ein Haarbüschel von ca. 25 bis 30 Haaren vom Hinterkopf der Probanden mithilfe einer Nagelschere möglichst nahe an der Kopfhaut abgeschnitten, zusammengebunden und asserviert (für Details siehe Abschnitt 7.1.1). Die Probennahme erfolgte bei allen Probanden zwei Wochen nach der Fastenphase (16. Kurswoche), damit auch die Isotopenwerte der letzten Fastenwoche gemessen werden können. Bei zwei Probanden (FS-02,

FS-04) wurde bereits eine zusätzliche Haarprobe während der Fastenphase gesammelt, da beide Männer kurze Haare hatten (siehe auch Tabelle 6.4). Damit bestand die Gefahr, dass bei diesen beiden Probanden die Isotopenwerte der ersten Fastenwochen durch einen Friseurbesuch vor dem Ende der Fastenphase verloren gehen könnten. Bei beiden Fällen wurden für die Auswertung die Ergebnisse aus beiden Haarproben miteinander kombiniert, um die komplette Fastenphase abdecken zu können. Dabei muss auf den richtigen zeitlichen Abstand der beiden Proben zueinander geachtet werden, damit es zu keinen Doppelungen oder Lücken in der Isotopenmessreihe kommt.

Tabelle 6.7: Zusammenfassung der erhobenen Daten aller Probanden der Fastenstudie

Code	Geschlecht	Alter	Körpergröße	Gewicht (BMI)	
				1. BIA-Messung	letzte BIA-Messung
FS-01	m	42 Jahre	1,78 m	122,2 kg (38,6)	107,1 kg (33,8)
FS-02	m	22 Jahre	1,94 m	143,7 kg (38,2)	128,4 kg (34,1)
FS-03	w	46 Jahre	1,72 m	95,4 kg (32,2)	81,7 kg (27,6)
FS-04	m	52 Jahre	1,70 m	107,5 kg (37,2)	84,3 kg (29,2)
FS-05	w	39 Jahre	1,56 m	108,5 kg (44,6)	88,7 kg (36,4)
FS-06	w	35 Jahre	1,64 m	143,4 kg (53,3)	122,7 kg (45,6)
FS-07	w	35 Jahre	1,72 m	115,0 kg (38,9)	98,7 kg (33,4)
FS-08	w	65 Jahre	1,68 m	143,0 kg (50,7)	130,4 kg (46,2)
FS-09	w	57 Jahre	1,64 m	120,5 kg (44,8)	104,4 kg (38,8)
FS-10	w	59 Jahre	1,65 m	89,2 kg (32,8)	73,5 kg (27,0)
FS-11	w	55 Jahre	1,64 m	86,3 kg (32,1)	69,9 kg (26,0)
FS-12	w	38 Jahre	1,64 m	138,8 kg (51,6)	119,2 kg (44,3)

7 Methode

7.1 Isotopenanalysen

Das im Abschnitt 7.1.1 (Allgemein) beschriebene Protokoll für die Entnahme der Haarproben und die Isotopenanalytik gilt gleichermaßen für die Untersuchungen an den AN-Patienten, den Rechtsmedizinfällen, wie auch für die Patienten der Fastenstudie. Neben dem Sammeln der Haarproben und der Isotopenanalyse wurden je nach Probandenkollektiv noch zusätzliche Untersuchungen durchgeführt und weitere Daten erhoben, um ein möglichst umfassendes Bild der untersuchten Probanden und deren Ernährungsumstände zu zeichnen. Die verschiedenen Methoden und Vorgehensweisen werden in den Abschnitten 7.1.2 bis 7.1.4 vorgestellt.

7.1.1 Allgemein

Haarproben

Für die Ernährungsrekonstruktion durch Isotopenanalysen wurden Haarproben bei allen Probanden der Vorstudie, den Rechtsmedizinfällen und den Teilnehmern der Fastenstudie gesammelt. Dabei wurden Haarbündel aus 20 bis 30 Haaren entweder abgeschnitten oder falls möglich ausgerissen (siehe dazu auch 3.7.6 auf Seite 53). Die Haare wurden alle im hinteren Bereich des Scheitels entnommen. Einerseits ist dort laut BRAUN-FALCO (1966) das Verhältnis der drei verschiedenen Wachstumsphasen des Haares zueinander sehr konstant. Andererseits lässt sich bei lebenden Probanden die entstandene kahle Stelle sehr leicht durch Frisieren überdecken. Nach der Entnahme wurden die Haare mit einem Faden zusammengebunden und bis zur weiteren Verwendung in Probentüten aus Plastik oder Papier gelagert.

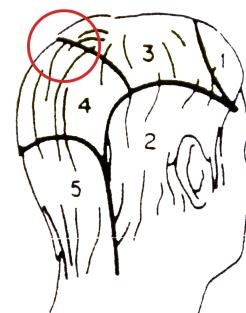


Abbildung 7.1: Bereich der Haarentnahme, verändert nach VALKOVIĆ (1977)

Reinigung der Haarproben Zur Vorbereitung für die Massenspektrometrie müssen die Haarbündel gewaschen werden, um möglichst alle anhaftenden Substanzen²³ zu entfernen, welche die Messung beeinflussen könnten. Die Aufbereitung der Haare orientiert sich an der Anleitung aus O'CONNELL & HEDGES (1999). Die Haarbündel werden zweimal jeweils für 30 Minuten in eine Glasschale mit einer Methanol-Chloroform-Waschlösung (Verhältnis 2:1) gelegt und unter langsamem Schütteln²⁴ gereinigt. Zwischen den Wasch-

²³Dazu zählen Talg und Hautfette, verschiedenste Verschmutzungen aus der Umwelt, sowie Abgas- und Rauchablagerungen

²⁴neoLab® Shaker DOS-10L-Rotationsschüttler bei 80 Umdrehungen pro Minute

schritten und am Ende werden die Haarbündel mit reichlich destilliertem Wasser abgewaschen. Bei intensiver Verschmutzung können die Schritte mehrmals wiederholt werden oder die Haare länger in der Waschlösung verbleiben. In der Glasschale ist aber bei langen Haaren darauf zu achten, dass sich die Haarspitzen und -enden nicht überlagern (Ring- oder Schleifenbildung), da sie sonst durch das Schütteln verfilzen können.

Vorbereitung für die Messung Nach dem Waschen werden die Haarenden unter Verwendung einer Lupenleuchte²⁵ auf die gemeinsame Schnittkante justiert und fest in einen Streifen Alufolie eingeschlagen, um die Haare zu fixieren. Über Nacht werden die Haarbündel im Wärmeofen²⁶ bei maximal 30 °C getrocknet. Dadurch werden sämtliche Gewichtsschwankungen durch anhaftendes oder eingelagertes (Wasch-)Wasser eliminiert. Eine höhere Temperatur beim Trocknen sollte vermieden werden, da es einerseits zu Degradationserscheinungen kommen kann. Andererseits kann zu schnelles Abkühlen auf Zimmertemperatur zu einer übermäßigen Aufnahme von Wasserdampf führen. Nach dem Trocknen sollten die Haarbündel möglichst schnell für die Messung im Massenspektrometer vorbereitet werden, da sich durch die Luftfeuchtigkeit der Wassergehalt und somit das Gewicht wieder ändern kann. Für die serielle Messung wird das Haarbündel mit einem Skalpell in 2,5 mm lange Abschnitte zerteilt. Dabei wird am Wurzelende, also dem jüngsten Haarabschnitt, begonnen. Die Abschnittslänge entspricht dem Haarwachstum von etwa einer Woche. Die Schamhaarprobe RM-15-S wurde, bedingt durch die geringe Probenmenge, in 4 mm lange Abschnitte unterteilt. Dies entspricht dem Wachstum von etwa 2 Wochen (siehe Kapitel 4.3 auf Seite 64). Für die Analyse im Massenspektrometer werden pro Messung 0,5 bis 1,0 mg Haarkeratin eingesetzt.

Massenspektrometrie

Mithilfe der Massenspektrometrie lassen sich die Isotopenverhältnisse in verschiedenen Forschungsobjekten bestimmen. Dabei kann ermittelt werden, welche Isotope in einem Element oder Molekül vorhanden sind und in welchem Mengenverhältnis sie vorliegen. Für die Analytik der stabilen Isotope von Kohlen- und Stickstoff ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$; $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$) bei Haarproben wird ein Analysesystem, bestehend aus einem Carlo-Erba Elementaranalysator (CE 1110) und ein Isotopenverhältnis-Massenspektrometer (Delta plus, Fa. Thermo Finnigan, Bremen), verwendet. Beide Systeme sind online über ein Conflo III Interface (continuous flow) miteinander gekoppelt. Das zu untersuchende organische Material wird in einem Oxidationsreaktor unter Zugabe von O₂ bei hohen Temperaturen (1100 °C) zu Kohlendioxid und Stickoxiden verbrannt. Die Gase werden im Heliumstrom über einen mit Kupfersubstrat gefüllten Reduktionsofen (650 °C) und eine Trennsäule geführt, welche erstens eine Reduktion der Stickoxide zu N₂, zweitens eine chromatographische Auftren-

²⁵Waso, Typ 271 (2-fache Vergrößerung)

²⁶Heraeus® Typ T6030-Trockenofen

nung von N₂ und CO₂ bewirken. Dabei durchläuft N₂ das System schneller als CO₂. So können beide Gase nacheinander gemessen werden (mündliche Auskunft durch Dr. Joël UGHETTO-MONFRIN, 2011; sowie Homepage INSTITUT FÜR KRUSTENDYNAMIK, UNIVERSITÄT NÜRNBERG-ERLANGEN, 2013).

Darstellung der Isotopenverhältnisse Obwohl die Isotopenverteilung in der Natur, wie in Tabelle 5.1 auf Seite 72 dargestellt, sehr deutlich ist, fallen die Unterschiede wegen der ähnlichen chemischen Eigenschaften sehr gering aus. Die Häufigkeit der stabilen Isotope wird zumeist als Delta-Notation (δ) angegeben. Diese Notation wird standardmäßig in nahezu allen Publikationen gewählt, da sie erstens eine einfache Darstellung der Isotopenverhältnisse erlaubt und zweitens durch die Multiplikation mit dem Faktor 1000 selbst kleinste Unterschiede deutlich sichtbar macht (FRY, 2006). Dabei wird die Häufigkeit der stabilen Isotope im Verhältnis zu einem Standard berechnet.

$$\delta = \left(\frac{R_{\text{Probe}}}{R_{\text{Standard}}} - 1 \right) * 1000 \text{ (in \%)}$$

Die Variable R stellt das Verhältnis des schweren Isotops zum leichten Isotop in der Probe oder dem Standard dar.

$$R = \frac{\text{¹³C}}{\text{¹²C}} \text{ oder } R = \frac{\text{¹⁵N}}{\text{¹⁴N}}$$

Dabei gilt folgende Grundregel: Je höher (oder positiver) der δ -Wert ist, desto höher ist der Anteil des schweren Isotops in der analysierten Probe. Für die Analyse der Kohlenstoff- und Stickstoffisotope werden in der vorliegenden Arbeit folgende internationale Standards verwendet:

Vienna-Pee Dee Belemnite (V-PDB) für Kohlenstoff ($R = 0,0112372$)

Atmospheric Air (AIR) für Stickstoff ($R = 0,0036765$)

Standards haben definitionsgemäß immer einen δ -Wert von 0. Zu beachten ist außerdem, dass der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in Pflanzen, Tieren und Menschen immer negativ ist, da sie weniger ^{13}C -Isotope als der Standard aufweisen (FRY, 2006).

7.1.2 Anorexie-Patienten (Vorstudie)

Neben der Haarentnahme sollten Informationen über die Ernährung vor und während der Therapie oder über eine etwaige kosmetische Behandlung der Haare gesammelt werden. Die Befragung der Patienten nach der Ernährungsweise, insbesondere nach der Nahrungs zusammensetzung vor der Therapie, gestaltete sich als schwierig, da die Patienten diese Fragen zumeist nur sehr ungern beantworteten. Obendrein sind Angaben rund um Ernährung laut Aussage der leitenden Ärztin nicht immer als verlässlich anzusehen. Die Verschleierung der Ernährungsgewohnheiten gehört mit zum Krankheitsbild der *Anorexia nervosa*. Dennoch können die Patientenangaben eine Hilfestellung bei der Auswertung der Isotopendaten sein. Anschließend wurden aus der Krankenakte weitere wichtige Daten entnommen. Dazu zählen die Körpergröße des Patienten, das Körpergewicht zum Zeitpunkt der Einweisung und die wöchentlichen Gewichtsveränderungen während der laufenden Behandlung in der Klinik. Aus der Körpergröße und den jeweiligen Gewichtsdaten wurde für jede Therapiewoche der BMI errechnet. Daraufhin konnten die $\delta^{13}\text{C}$ - und des $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der einzelnen Haarsegmente abschnittsweise mit dem korrespondierenden BMI verglichen und die Zusammenhänge überprüft werden.

7.1.3 Fälle aus der Rechtsmedizin

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit liegt auf der Untersuchung von Unterernährungsfällen aus der Rechtsmedizin. Zusammen mit den Haarproben wurden durch die Rechtsmedizinstitute in München und Hamburg wichtige Daten der unterernährten Personen wie Sterbealter, Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht übermittelt. Die Institute stellten zusätzlich aus den Autopsieprotokollen alle relevanten Informationen und Befunde zum individuellen Ernährungszustand des jeweiligen Falles zur Verfügung. Dazu zählen unter anderem Organveränderungen (Atrophien), Laborparameter, schwerwiegende Erkrankungen wie Tumore und Auffälligkeiten an der Haut und an den Haaren.

Falls die Haare abgeschnitten wurden, wurde von den Rechtsmedizinmitarbeitern die Länge der noch am Kopf verbliebenen Haarstoppel gemessen und bei der jeweiligen Haarprobe vermerkt.

7.1.4 Fastenstudie an adipösen Patienten

Die gewünschte Kalibrierung und Validierung der Isotopenwerte anhand der Fastenpatienten ist nur möglich, wenn gleichzeitig weitere Untersuchungen durchgeführt werden, welche die parallel ablaufenden Veränderungen des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung dokumentieren. Als einfacher Referenzwert kann hier der BMI gelten, da in jeder Fastenwoche während der medizinischen Betreuung das Körpergewicht jedes Patienten bestimmt wurde. Dementsprechend konnten aus den Gewichtsmessungen und der Körpergröße (bei der Eingangsunteruchung gemessen) die wöchentlichen BMI-Werte

und deren Veränderungen während der Fastentherapie berechnet werden. Des Weiteren wurden vom Labor für Klinische Chemie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder die regelmäßig während der Fastenphase erhobenen Laborparameter zur Verfügung gestellt. Erwähnenswert ist hier vor allem die Konzentration von Harnsäure im Blutserum. Ein erhöhter Harnsäurespiegel im Serum kann auf einen proteinkatabolen Zustand des Patienten und auf eine erhöhte Bildung von Ketonkörpern hinweisen (PSCHYREMBEL, 2004).

Neben den Isotopenanalysen an den Haaren der Probanden wurden die Isotopenverhältnisse ($\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$) der Formuladiäten gemessen, welche während der gesamten Fastenphase die alleinige Ernährung darstellten. Die δ -Werte der Formuladiäten gelten als Referenzwerte, um die Isotopeneffekte der konsumierten Ernährung auf das Haarkeratin der Fastenpatienten bestimmen zu können. Die Formuladiäten des Optifast-Programms werden in zwei verschiedenen Ausführungen mit unterschiedlichen Geschmacksrichtungen angeboten. Die Ausführung „Drink“ gibt es in den Geschmacksrichtungen Vanille, Schoko, Erdbeere und Kaffee, die Ausführung „Suppe“ ist in den Geschmacksrichtungen Tomate und Kartoffel-Lauch erhältlich. Exemplarisch wurden die Isotopenanalysen mit den Pulvern des „Drink Schoko“ und der „Suppe Kartoffel-Lauch“ durchgeführt, da sich die Diätzusammensetzung innerhalb der Kategorien „Drink“ oder „Suppe“ nicht voneinander unterscheiden. Vor der Messung im Massenspektrometer wurde überprüft, ob die Diätpulver flüchtiges Karbonat enthalten, da dieses zu Problemen bei der Messung im Massenspektrometer führen kann (mündliche Auskunft durch Prof. Dr. Michael JOACHIMSKI, 2011). Dazu wurde eine Probe von jedem Pulver (circa 1 Teelöffel) in eine Petrischale gegeben und etwas verdünnte Salzsäure²⁷ hinzugefügt. Beide Testproben enthielten keinerlei flüchtiges Karbonat, da keine Blasenbildung eintrat. Darum konnten ohne weitere Vorbehandlung je zwei Proben der Formuladiäten (0,8 bis 1 mg) in Zinkkapseln eingewogen und im Massenspektrometer analysiert werden.

Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Da der BMI keine detaillierte Aussage über die Körperzusammensetzung einer Person zulässt, wurden in regelmäßigen Abständen bei allen teilnehmenden Probanden Bioelektrische Impedanzanalysen durchgeführt, um die kontinuierliche Reduktion des Fettgewebe und die Stabilität der Magermasse (proteinreiche Gewebe) messen zu können. Zur Durchführung der BIA-Messungen wurde mir der Untersuchungsraum des ZEP und das Multifrequenz-BIA-Messgerät²⁸ des Krankenhaus der Barmherzigen Brüder überlassen. Mithilfe der BIA wurden die Messdaten der Reactance Xc, der Resistance R und der Phasenwinkel φ erfasst und in ein Messprotokoll übertragen. Die gewonnenen Daten wur-

²⁷Bläschenbildungstest (fizz test) nach SCHOENEBERGER et al. (2002) mit 1 M HCl

²⁸Nutrigard-M – Multifrequenz Impedanzanalysator, Data Input GmbH, Landwehrstraße 54, 64293 Darmstadt, www.data-input.de

den nach dem Ende der Studie in die Software NutriPlus²⁹ eingegeben. Diese berechnete für jede Messung die individuelle Körperzusammensetzung. So konnten für jeden Probanden chronologisch die Veränderungen der Körperkompartimente, besonders die Reduktion des Fettgewebes und der Magermasse während der Fastenphase ausgewertet werden. Weitere Details über die Funktionsweise der BIA und die Berechnung der einzelnen Parameter finden sich im Anhang 14.2 auf Seite 232. Einer der größten Kritikpunkte an der BIA-Methode ist die unzureichende Genauigkeit der BIA bei bestimmten Patientengruppen. Aus den BIA-Messdaten werden unter der Berücksichtigung von zusätzlichen Parametern wie Alter, Größe, Geschlecht und Gewicht die unterschiedlichen Körperkompartimente abgeleitet. Die dazu verwendeten Formeln wurden zumeist nur an gesunden Probanden anhand von Referenzmethoden validiert. Folglich steht nicht das physikalische Prinzip an sich in der Kritik, sondern die Übertragbarkeit bestimmter Formeln auf jede beliebige Patientengruppe, in diesem Fall auf eine adipöse Probandengruppe. Dies gilt aber auch für alle weiteren anerkannten Messmethoden, die sich mit der Analyse der Körperzusammensetzung befassen (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).

Die Untersuchungen und die BIA-Messungen fanden immer zu Beginn einer neuen Fastenwoche im Rahmen der medizinischen Betreuung statt, die jeder Optifast-Therapiesitzung vorausgeht. Hierbei ist zu beachten, dass diese Messungen daher immer die Daten der vorangegangenen Fastenwoche zeigen. Die Messungen starteten erst zu Beginn der zweiten Fastenwoche, da es laut Prof. Dr. Wechsler in der ersten Woche zu einem erhöhten Wassererverlust kommen kann. Dieser hängt mit der Ernährungsumstellung zusammen und könnte sowohl die BMI-Bestimmung als auch die BIA negativ beeinflussen. Somit wurde die letzte BIA-Messung (14. Kurswoche) genau am letzten Fastentag durchgeführt. Die Tabelle 7.1 zeigt eine chronologische Auflistung der BIA-Messungen, der Laboruntersuchungen und der Probenentnahmen. Im Verlauf der BIA-Messungen kam es zu seltenen zeitlichen Verschiebungen, da nicht immer alle Patienten an den Messterminen bei den Optifast-Therapiesitzungen anwesend waren.

²⁹NutriPlus© Version 5.4.1, Data Input GmbH, Landwehrstraße 54, 64293 Darmstadt, www.data-input.de

Tabelle 7.1: chronologische Auflistung aller BIA-Messungen, Laboruntersuchungen und Probennahmen während der Fastenstudie an adipösen Patienten

Fastenwoche	2	3	6	7	9	10	11	(13)	—
Kurswoche	3	4	7	8	10	11	12	14	16
FS-01	—	L	1. BIA + L		L	2. BIA		3. BIA + L	⌘
FS-02	1. BIA	L	2. BIA + L			—	3. BIA + 1.⌘	4. BIA + L	2.⌘
FS-03	1. BIA	L	2. BIA + L			—	3. BIA	4. BIA + L	⌘
FS-04	1. BIA	L	—	2. BIA + L		3. BIA + 1.⌘		4. BIA + L	2.⌘
FS-05	1. BIA	L	2. BIA + L			3. BIA		4. BIA + L	⌘
FS-06	1. BIA	L	2. BIA + L			3. BIA		4. BIA + L	⌘
FS-07	1. BIA	L	2. BIA + L			3. BIA		L	⌘
FS-08	1. BIA	L	2. BIA + L			3. BIA		4. BIA + L	⌘
FS-09	1. BIA	L	2. BIA + L			3. BIA		4. BIA + L	⌘
FS-10	1. BIA	L	2. BIA + L			—	3. BIA	4. BIA + L	⌘
FS-11	1. BIA	L	—	2. BIA + L		3. BIA		4. BIA + L	⌘
FS-12	1. BIA	L	2. BIA + L			3. BIA		4. BIA + L	⌘

L: Laboruntersuchung; ⌘: Probennahme

7.2 Aminosäureanalyse (ASA)

Die acht Haarproben wurden, wie bereits im Abschnitt 7.1.1 beschrieben, gereinigt und getrocknet. Die getrockneten Proben wurden mit einem Skalpell von der Wurzel sowie von der Spitze aus in 1 mm lange Abschnitte unterteilt und auf ein Gewicht von etwa 2 mg abgewogen. Aus diesem Grund wird eine chronologische Einteilung des Haares möglich und die anschließende Hydrolyse kann ihre Wirkung bedingt durch die Oberflächenvergrößerung besser entfalten. Die Abschnitte, welche von der Spitze aus entnommen wurden, sind nicht direkt von der Spitze beginnend abgetrennt worden, sondern erst ab einer Länge, bei der ausreichend Haare für eine Analyse vorhanden waren. Die Länge der analysierten Haarabschnitte können der Tabelle 7.2 entnommen werden. Bei RM-04 konnte aufgrund der Haarlänge zwischen der Haarspitze und dem Wurzelbereich ein zusätzlicher Bereich gemessen werden (intermediärer Bereich). Die Haare der Fälle RM-03, RM-13, RM-16 und RM-17 wiesen eine zu geringe Gesamtlänge auf, so dass hier die Haarspitzen und Wurzelbereiche nicht getrennt beprobt werden konnten. Stattdessen wurde das gesamte Haar zur Analyse verwendet. Die eingewogenen Probenabschnitte wurden in 2 ml-Teflon-Schraubdeckelgefäß überführt. Zum Aufschluss der einzelnen Aminosäuren des Keratins wurden die verschlossenen Proben unter dem Abzug für 24 Stunden bei 110 °C einer sauren Hydrolyse nach MOORE, 1963 (in LOTTSPEICH & ENGELS, 2006) mit 6 M HCl unterzogen. Das Hydrolysat wurde für drei Tage bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend erneut unter dem Abzug bei geringer Wärmezufuhr und geöffnetem Deckel eingeengt.

Vorbereitung der Aminosäureanalyse Die eingeengten Proben wurden mit 1 ml SYKAM Sample Dilution-Puffer versetzt und durch wiederholtes Auf- und Abpipettieren

Tabelle 7.2: Längen der einzelnen Haarabschnitte für die ASA an ausgewählten Rechtsmedizinfällen

	analysierte Wochen vor dem Tod		
	Wurzel	i. B.	Spitze
RM-03	3. – 13.*	–	–
RM-04	1. – 4.	5. – 9.	ab 12.
RM-08	3. – 6.	–	ab 13.
RM-12	3. – 12.*	–	–
RM-13	3. – 8.	–	ab 12.
RM-14	3. – 7.	–	9. + 10.
RM-15-H	3. – 5.*	–	–
RM-16	3. – 10.*	–	–

*gesamtes Haar analysiert

ren resuspendiert. Um eine 2:1 Verdünnung herzustellen, wurden 500 µl dieser Lösung in SYKAM Amino Acid Analyser-Probengefäß überführt und auf 1 ml aufgefüllt. Anschließend wurden die Probengefäß mit Schraubdeckeln verschlossen und in den SYKAM Amino Acid Analyser S433 eingebbracht. Die eigentliche Aminosäureanalyse wurde vollautomatisiert durchgeführt (vgl. folgender Abschnitt). Die erhaltenen Chromatogramme wurden mithilfe der Chromatographie-Software ChromStar³⁰ integriert.

Aminosäureanalyse (Hochleistungsflüssigchromatografie, HPLC)

Die Auftrennung eines Aminosäuregemisches erfolgt durch eine Ionenaustauschchromatografie an einem speziellen Kationenaustauscherharz (vgl. dazu Abbildung 7.2). Die Trennung beruht dabei auf dem unterschiedlichen Säure-Base-Verhalten (isoelektrischer Punkt) der einzelnen Aminosäuren. Mithilfe verschiedener verwendeter Pufferlösungen wird der pH-Wert variiert.

Bei niedrigem pH-Wert liegen die funktionellen Gruppen (Amino- und Carboxylgruppe) in protonierter Form vor. Dadurch haben die Aminosäuren eine positive Nettoladung und binden an das Kationenharz. Mit steigendem pH-Wert werden die dissoziierbaren Gruppen deprotoniert und können von der Säule eluiert werden. Die dafür erforderliche negative Nettoladung ist auf die deprotonierte Carboxylgruppe zurückzuführen. Die Identifikation ergibt sich aus der für jede Aminosäure charakteristischen Retentionszeit auf der Austauschersäule (NAUMER & HELLER, 1990). Da Aminosäuren kein Chromophor enthalten, welches Licht im UV oder sichtbaren Spektralbereich absorbiert, gestaltet sich die Quantifizierung schwierig. Zum Nachweis ist deshalb eine Derivatisierung notwendig: Jede aufgetrennte Aminosäure durchläuft direkt im Anschluss eine Reaktionsschleife bei

³⁰ChromStar 7.0.10, Software für Chromatographie und Prozessanalytik, Am Weidufer 32, 28844 Weyhe-Leeste. www.scpa.de

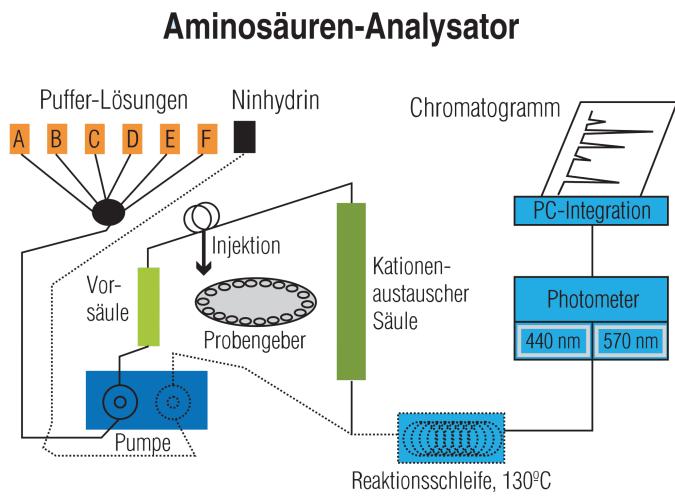


Abbildung 7.2: Schematischer Aufbau eines Hochleistungsflüssigchromatographie-Aminosäureanalysators (verändert nach HÄFFNER et al., 1998)

130 °C, in welcher sie mit Ninhydrin derivatisiert. Die Aminosäure erfährt dabei eine oxidative Decarboxylierung, bei der als Intermediat ein Ninhydrinderivat entsteht, welches den Aminstickstoff der Aminosäure trägt. Dieses Derivat geht mit einem zweiten Ninhydrinmolekül eine Reaktion ein, in deren Verlauf sich ein blauvioletter Farbstoff (Ruhemanns Violett) bildet (NAUMER & HELLER, 1990; LOTTSPEICH & ENGELS, 2006).

Teil III

Ergebnisse und Auswertung

In den folgenden Kapiteln werden nun die Ergebnisse der drei Probandenkollektive AN-Patienten, Rechtsmedizin und Fastenstudie vorgestellt und ausgewertet. Dabei wird immer wieder auf die Ergebnisse der Forschungsarbeit aus PETZKE et al. (2005b) Bezug genommen. Die Werte von PETZKE sollen für die vorliegende Arbeit als Referenzwerte gelten. Sie stellen die derzeitigen Wertebereiche für die $\delta^{15}\text{N}$ - und die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte dar, welche bei einem normalen Ernährungszustand in Deutschland erreicht werden können. Dabei decken sie sämtliche Ernährungsgewohnheiten wie vegan, ovo-lacto-vegetarisch und omnivor ab. Der Vergleich mit diesen Referenzbereichen soll zur Unterscheidung und Abgrenzung der δ -Werte eines mangelhaften Ernährungszustandes gegenüber den δ -Werten eines normalen Ernährungszustandes dienen. Die Werte der jeweiligen Referenzbereiche für $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Werte finden sich in der Tabellen 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75.

Wie bereits in Tabelle 4.3 auf Seite 65 gezeigt, kann die Wachstumsgeschwindigkeit der Haare individuell stark variieren. Auch das Bundeskriminalamt (BKA) rechnet bei seinen Untersuchungen mit einer Variationsbreite von 0,8 bis 1,5 cm Wachstum pro Monat (mündliche Mitteilung durch SCHNEIDERS & HOLDERMANN, 2012). Zudem sind keine Angaben aus der Literatur über die Wachstumsgeschwindigkeit der Haare bei Unterernährung bekannt. Deswegen werden die 2,5 mm langen Haarabschnitte nicht wie ursprünglich angedacht mit dem Haarwachstum von einer Woche gleichgesetzt. Stattdessen wird die neutrale Bezeichnung „Abschnitt“ beibehalten. Dies gilt nur für die Ergebnisse und die Auswertung der Anorexie-Patienten, der Rechtsmedizinfälle und für die ASA-Untersuchungen. Bei der Fastenstudie an adipösen Patienten ist es wesentlich leichter, die Beziehung zwischen den Haarabschnitten und dem Haarwachstum herzustellen. Aufgrund der Formuladiät liegt hier weder eine qualitative, noch eine quantitative Unterernährung vor, welche das Haarwachstum über die normale Variabilität hinaus beeinflussen könnte. Somit kann bei diesem Probandenkollektiv im Ergebnis- und Auswertungsteil die grobe chronologische Einteilung nach „Wochen“ bestehen bleiben.

Die Höhe der Standardabweichung (mittlerer Fehler) liegt bei der hier eingesetzten Massenspektrometrie für den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bei maximal 0,15 ‰ und für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bei maximal 0,09 ‰. In diesem Kapitel werden nur Verlaufsänderungen der δ -Werte aufgeführt und diskutiert, welche den Wert des doppelten Messfehlers ($\delta^{15}\text{N}: \geq 0,30\text{ ‰}; \delta^{13}\text{C}: \geq 0,18\text{ ‰}$) übersteigen. Nur unter dieser Voraussetzung kann eine Veränderung der δ -Werte als signifikant angesehen werden. Etwaige Verlaufsänderungen unterhalb dieses Grenzwertes müssen als Hintergrundrauschen angesehen werden. Diese lassen demgemäß keine eindeutigen Rückschlüsse auf eine Veränderung der Isotopenverhältnisse im Keratin und auf eine daraus abzuleitende Veränderung des Ernährungszustandes zu.

8 Anorexie-Patienten (Vorstudie)

Die Isotopenwerte im Haarkeratin bei Anorexie-Patienten wurden bereits von Dr. MEKOTA untersucht und publiziert (MEKOTA et al., 2006, 2009). In dieser Studie konnte ein direkter Zusammenhang zwischen den individuellen Veränderungen des BMI und den Isotopenwerten für Kohlenstoff und Stickstoff im Haar festgestellt werden. Jedoch zeigte sich bereits dort ein uneinheitlicher Verlauf der δ -Werte, welcher nicht genauer erklärt werden konnte. Zudem deutet sich bei MEKOTA an, dass die Erwartungen (siehe Abschnitt 3.7.6 auf Seite 53) umso eher eintreffen, je niedriger der individuelle BMI-Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Klinikum ist. Diese Sachverhalte sollen anhand dieser Vorstudie erläutert bzw. reproduziert werden. Zu diesem Zweck wird versucht, die unbekannte Variable, nämlich die Wachstumsgeschwindigkeit des Haars bei Unterernährung, genauer zu erfassen und in die Auswertung mit einzubeziehen. Genau wie bei MEKOTA et al. (2006, 2009) liegt bei dieser Vorstudie das Hauptaugenmerk des Ergebnis- und Auswertungsteils auf den Veränderungen während des Klinikaufenthaltes. Nur in dieser Phase lassen sich die gemessenen Isotopenwerte mit den aufgezeichneten Gewichtsdaten aus den Patientenakten vergleichen. Von den fünf gesammelten Haarproben konnten nur vier ausgewertet werden. Die Probe AN-05 wurde leider während der Waschschritte unbrauchbar, deshalb konnten die Isotopenwerte dieser Probe nicht gemessen werden.

8.1 Ergebnisse und Auswertung

Bei allen vier analysierten AN-Patienten konnte mithilfe der Körpergewichtsdaten aus den Krankenakten und den Isotopenwerten der Behandlungsverlauf während des Klinikaufenthaltes nachvollzogen werden. Zusätzlich war es aufgrund der Haarlängen der Probandinnen möglich, den Ernährungszustand mehrere Abschnitte (\approx Wochen) vor der Aufnahme in die Klinik anhand der Isotopenverhältnisse zu rekonstruieren. Da es sich hierbei um individuelle Befunde handelt, werden die Ergebnisse und die zugehörige Auswertung für jede Patientin einzeln dargestellt. Während des Klinikaufenthalts nehmen drei der vier AN-Patienten an Körpergewicht zu, dies zeigt sich erwartungsgemäß auch in dementsprechend höheren BMI-Werten. Bei AN-04 fällt in den ersten drei Wochen das Körpergewicht und dementsprechend fallen auch die BMI-Werte. Die genauen Daten zeigt die Tabelle 8.1.

Beim direkten Vergleich des Verlaufs beider Isotopendaten mit dem Verlauf der BMI-Werte liegt bei allen vier Patientinnen die Vermutung nahe, dass die Isotopendaten mit den zugeordneten BMI-Werten zeitlich nicht exakt korrelieren. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine zeitliche Verschiebung der beiden Isotopenverläufe gegenüber den BMI-Daten infolge einer verlangsamten Wachstumsgeschwindigkeit der Kopfhaare während eines mangelhaften Ernährungszustandes. Daher würden die gewählten Haarschnitte von 2,5 mm nicht mehr das Haarwachstum einer Woche, sondern eines individuell größeren

Zeitraumes repräsentieren. Dies könnte dazu führen, dass die Abstände zwischen den einzelnen Isotopenmessdaten größer als bisher gewählt werden müssen. Wie hoch die zeitliche Verschiebung im Einzelfall ausfällt, wird in der Auswertung der Individualbefunde näher beschrieben. Das genaue chronologische Zusammenspiel zwischen den Isotopendaten und den BMI-Werten kann aber nicht abschließend geklärt werden, da keine Daten über das individuelle Haarwachstum der Patienten, vor allem während der Unterernährungsphasen, vorliegen.

Tabelle 8.1: Zusammenfassung der Individualdaten der untersuchten AN-Patienten

	AN-01	AN-02	AN-03	AN-04
Geschlecht	w	w	w	w
Alter (in Jahren)	21	42	43	27
Körpergröße (in m)	1,47	1,54	1,64	1,62
Gewicht bei Behandlungsbeginn (in kg)	24,8	24,2	34,6	34,5
BMI bei Behandlungsbeginn (in kg/m ²)	11,5	10,2	12,9	13,2
Gewicht bei Probennahme (in kg)	28,5	38,5	45,4	33,1
BMI bei Probennahme (in kg/m ²)	13,2	16,2	16,9	12,6
Δ Gewicht während der Behandlung (in kg) ^a	+3,7	+14,3	+10,8	-1,4
Δ BMI während der Behandlung (in kg/m ²) ^a	+1,7	+6,0	+4,0	-0,6
Zeit im Klinikum bis Probennahme (in Wochen)	11	12	17	3
Untersuchungszeitraum (in Abschnitten)	17	25	25	40

a) Wert_{Probennahme} – Wert_{Aufnahme in die Klinik}

8.1.1 Individualbefunde

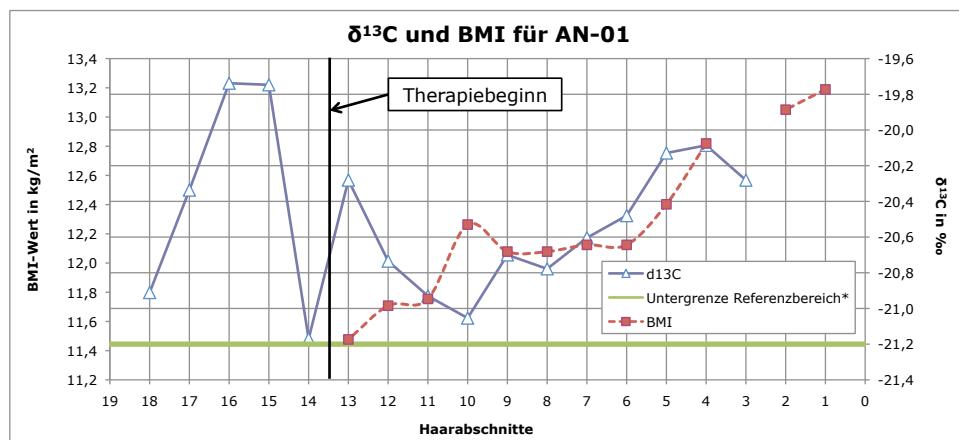
AN-01

Bei AN-01 handelt es sich um eine 21-jährige Patientin, ihr Körpergewicht betrug zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik 25,0 kg bei einer Körpergröße von 1,47 m. Dies entspricht einem BMI von 11,5 kg/m². Bei der Probennahme 12 Wochen später lag das Körpergewicht bei 28,5 kg, der BMI betrug demnach 13,2 kg/m². Somit stieg der BMI während der Therapie um 1,7 kg/m² an. Die Haarlänge der Probandin ermöglichte es, fünf zusätzliche Abschnitte vor dem Beginn des Klinikaufenthaltes zu analysieren. Der Verlauf der BMI-Werte und die Ergebnisse der Isotopenverhältnismessung für AN-01 sind in den Abbildungen 8.1 und 8.2 grafisch dargestellt.

Zwischen dem 18. und dem 15. Abschnitt steigt sowohl der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um 1,17 ‰, als auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,49 ‰ an. Insoweit zeigen die beiden δ -Werte vor der Aufnahme in die Klinik keine eindeutigen Hinweise auf einen schlechten Ernährungszustand, da nur der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert erhöht ist. Zudem liegen beide δ -Werte innerhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al., 2005b (siehe auf Seite 73). So kann auch beim $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nicht von einem ungewöhnlich hohen Niveau gesprochen werden, wie dies bei einem internen Trophiestufeneffekt unter Umständen zu erwarten wäre. Die Auswertung der Rechtsmedizinfälle zeigt, dass nicht nur ein allgemein schlechter Ernährungszustand mithilfe der Isotopenverhältnisse im Haar festgestellt werden kann. In einigen Fällen ist sogar eine Differenzierung von verschiedenen Unterernährungsphasen möglich (siehe Kapitel 3 und Abschnitt „Phasen einer Unterernährung“ auf Seite 113). Die dort festgestellten Erkenntnisse legen nahe, dass kurz vor dem Behandlungsbeginn bei AN-01 entweder die zweite Phase (Glukoneogenesephase) oder die vierte Phase (terminale Phase) vorgelegen haben kann. Dies zeigen der hohe $\delta^{13}\text{C}$ -Wert und der ebenfalls hohe $\delta^{15}\text{N}$ -Wert. Der niedrige BMI und die Notwendigkeit, die Patientin im Klinikum aufzunehmen, sprechen eher für die terminale Phase. Eine genaue Bestimmung der Phase ist aber nicht möglich. Es konnten zu wenige Haarabschnitte untersucht werden, um den genauen Verlauf der Unterernährung vor dem Behandlungsbeginn zu rekonstruieren.

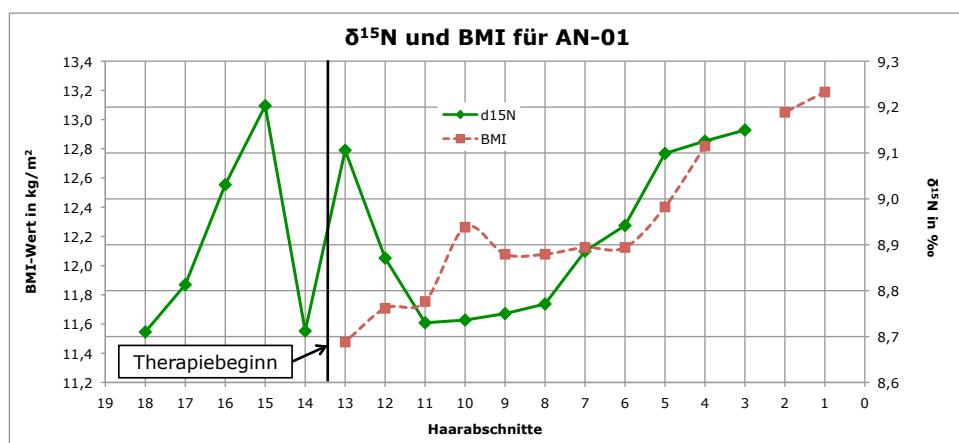
Kurz vor dem Behandlungsbeginn und in den folgenden Abschnitten sinken beide δ -Werte nahezu parallel ab ($\delta^{13}\text{C}$: -1,31 ‰; $\delta^{15}\text{N}$: -0,47 ‰). Gerade beim $\delta^{15}\text{N}$ -Wert ist dies wegen der wiedereinsetzenden Nahrungszufuhr zu erwarten (MEKOTA et al., 2006, 2009). Der Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes passt jedoch nicht zu dieser These, vor allem, da der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert des zehnten Abschnitts nahezu an die Untergrenze des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) stößt. Die δ -Werte bei Abschnitt 14 passen nicht in den Gesamtverlauf, so dass sie als mögliche Ausreißer nicht in die Auswertung mit einbezogen werden. Ab dem elften bzw. dem zehnten Abschnitt steigen beide δ -Werte ebenso parallel wieder an. Während des Klinikaufenthaltes erhöhen sich die δ -Werte um 0,96 ‰ ($\delta^{13}\text{C}$) bzw. 0,42 ‰ ($\delta^{15}\text{N}$). Dabei nähern sich beide δ -Werte im Haarkeratin den neuen δ -Werten der

im Klinikum konsumierten Ernährung an (MEKOTA et al., 2006, 2009). Beachtenswert ist dabei, dass zwischen dem elften und dem achten Abschnitt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nahezu konstant bleibt. Auch der BMI-Wert bleibt zwischen dem neunten und dem sechsten Abschnitt nahezu unverändert. Dies legt die Vermutung nahe, dass die δ -Werte, hier vor allem die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte, auf die wiedereinsetzende Nahrungsaufnahme sensibler und dementsprechend früher reagieren als die BMI-Werte. Dies ist durchaus plausibel, da die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte im Gewebe direkt auf die neu zugeführten Isotopenverhältnisse aus der Nahrung reagieren (HUELSEMANN et al., 2009). Eine Zunahme des Körpergewichts zeigt sich dagegen erst, wenn die Nahrungszufuhr bereits länger andauert und die konsumierte Nahrung in Körperfett oder Muskelmasse umgewandelt wird. Eine weitere Erklärung für die zeitliche Verschiebung zwischen den δ -Werten und den korrespondierenden BMI-Daten könnte eine individuell abweichende oder eine verringerte Wachstumsgeschwindigkeit bei Unterernährung sein (siehe oben).



SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰; * nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 8.1: $\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-01



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,08 ‰

Abbildung 8.2: $\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-01

AN-02

Bei AN-02 handelt es sich um eine 1,54 m große, 42-jährige Frau. Das Körpergewicht betrug bei der Aufnahme in das Klinikum 25,2 kg, dies entspricht einem BMI von 10,2 kg/m². Bei der Entnahme der Haarprobe neun Wochen später wog die Patientin 38,2 kg, der BMI lag demnach um 6,0 kg/m² höher bei 16,2 kg/m². Zusätzlich zu diesen neun Wochen war es möglich, noch weitere acht Abschnitte aus der Zeit direkt vor dem Klinikaufenthalt zu analysieren. Für den dritten und den zweiten Abschnitt waren keine Gewichtsdaten in der Krankenakte verzeichnet. Der Verlauf der BMI-Werte und die Ergebnisse der Isotopenverhältnismessung für AN-02 sind in den Abbildungen 8.3 und 8.4 grafisch dargestellt.

Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bleibt zwischen dem 20. und dem 15. Abschnitt nahezu konstant, im gleichen Zeitraum steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,28 ‰ auf 9,29 ‰. Ab dem 15. Abschnitt steigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um 0,42 ‰ auf -19,23 ‰ im elften Abschnitt an. Im Gegensatz dazu fällt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,87 ‰ auf 8,35 ‰ bis zum zehnten Abschnitt hin ab. So entsprechen sowohl der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert, als auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bei AN-02 den Erkenntnissen aus MEKOTA et al. (2006, 2009). Jedoch kommt es bereits drei Abschnitte vor der Aufnahme in die Klinik zu deutlichen Veränderungen, welche nur auf eine Verbesserung des Ernährungszustandes zurückzuführen sein können. Der Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes hält dabei noch einen Abschnitt lang nach Behandlungsbeginn an. Der Abfall des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes setzt sich sogar noch zwei Abschnitte lang innerhalb des Klinikaufenthalts fort. Wie bereits im Nachtrag von AN-01 erläutert, lassen sich auch bei AN-02 Hinweise darauf finden, dass sich AN-02 vor Behandlungsbeginn in der dritten Phase (Proteinerhaltungsphase) einer Unterernährung befunden hat. Hierfür sprechen der niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Wert und der gleichzeitig hohe $\delta^{15}\text{N}$ -Wert. Auch in diesem Fall lässt sich diese Vermutung nicht eindeutig bestätigen, da auch bei AN-02 der genaue Verlauf der Unterernährung anhand der wenigen Analysen nicht weiter rekonstruiert werden kann. Während die BMI-Werte während des kompletten Klinikaufenthalts kontinuierlich ansteigen, passen sich die δ -Werte langsam an die δ -Werte der neuen Klinikernährung an. Dabei fällt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bis zum dritten Abschnitt um 0,82 ‰ auf -20,05 ‰, gleichzeitig steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,52 ‰ auf 8,87 ‰ an.

Für die scheinbar vorzeitige Veränderung der δ -Werte vor dem Beginn der Behandlung im Klinikum könnte ebenfalls eine verringerte Wachstumsgeschwindigkeit der Haare verantwortlich sein (siehe oben und Abbildung 8.5). Wenn die Therapie bereits ab dem 15. Haarabschnitt beginnt, liegen der ansteigende $\delta^{13}\text{C}$ - und der abfallende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert genau innerhalb des Klinikaufenthalts. Nach dieser Entzerrung bzw. Kalibrierung der BMI-Werte wären die Erwartungen aus MEKOTA et al. (2006, 2009) erfüllt.

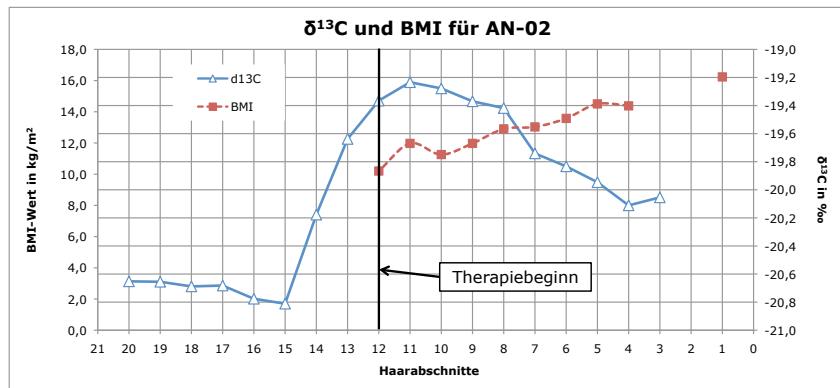
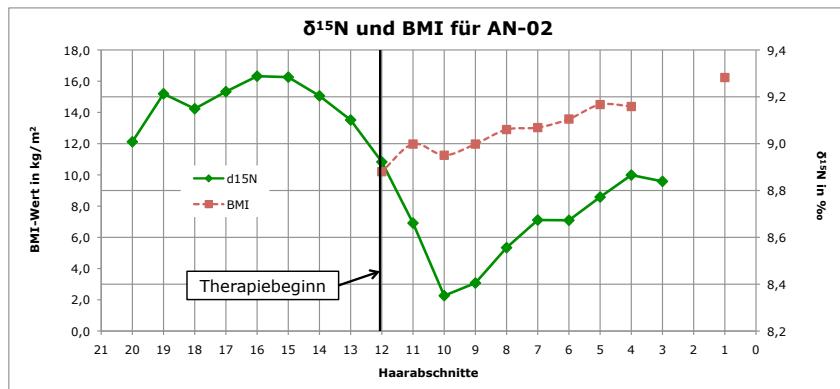
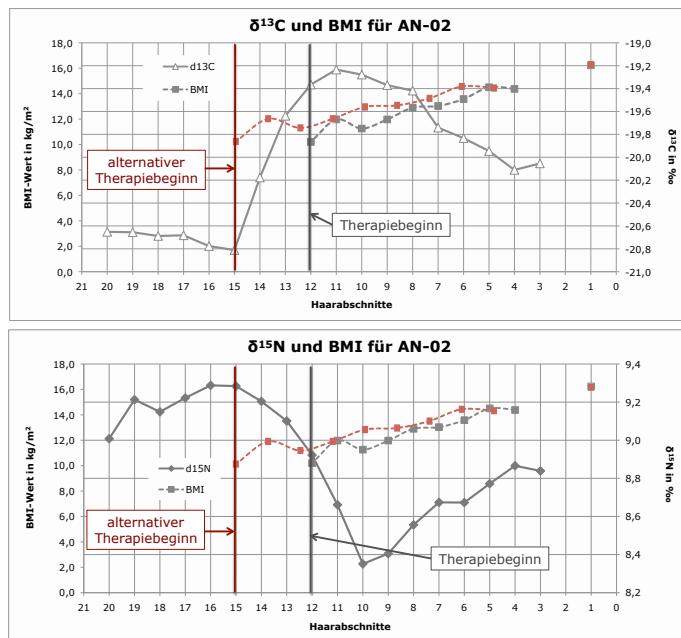
SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰Abbildung 8.3: $\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-02SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,08 ‰Abbildung 8.4: $\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-02

Abbildung 8.5: alternativer Therapiebeginn bei AN-02

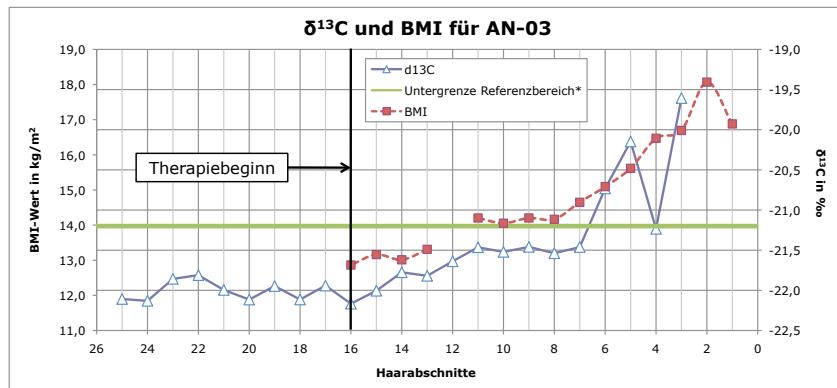
AN-03

Die untersuchte Haarprobe bei AN-03 stammt von einer 1,64 m großen, 43-jährigen Frau. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus betrug ihr Körpergewicht 34,6 kg, hieraus errechnet sich ein BMI von $12,9 \text{ kg/m}^2$. Nach 16 Wochen in Behandlung erhöhte sich das Körpergewicht auf 45,1 kg, dies entspricht einem BMI von $16,9 \text{ kg/m}^2$. Demnach verbessert sich der BMI während des Krankenhausaufenthaltes um $4,0 \text{ kg/m}^2$. Für die vierte Behandlungswoche fand sich keine Angabe zum Körpergewicht in der Krankenakte, so dass für den 12. Abschnitt kein BMI berechnet werden konnte. Der Verlauf der BMI-Werte und die Ergebnisse der Isotopenverhältnismessung für AN-03 sind in den Abbildungen 8.6 und 8.7 grafisch dargestellt.

Zwischen dem 25. und dem 16. Abschnitt oszilliert der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zwischen -22,13 ‰ (Abschnitt 24) und -21,81 ‰ (Abschnitt 22), gleichzeitig fällt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,69 ‰ auf 8,06 ‰ ab. Ähnlich wie bei AN-01 lassen hier die beiden δ-Werte auf den ersten Blick keine eindeutigen Rückschlüsse auf einen schlechten Ernährungszustand vor dem Behandlungsbeginn zu. Laut MEKOTA et al. (2006, 2009) weist das Absinken der $\delta^{15}\text{N}$ -Werte auf eine Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr und hiermit auf eine beginnende Rehabilitationsphase der Patientin hin. Eine Verbesserung des Ernährungszustandes bereits acht Abschnitte vor der Aufnahme ins Klinikum ist jedoch sehr unwahrscheinlich. Lediglich der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert befindet sich im gleichen Zeitraum auf sehr niedrigem Niveau, vor allem da alle $\delta^{13}\text{C}$ -Werte bis zum siebten Abschnitt unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) liegen. Somit kann der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert durchaus als deutlicher Hinweis auf einen mangelhaften Zustand gelten, da diese niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Werte bei einem normalen Ernährungszustand unwahrscheinlich sind. Ab dem Therapiebeginn steigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert stetig an. Dabei erhöht sich der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zwischen dem 16. und dem dritten Abschnitt um 2,56 ‰ auf -19,61 ‰ und bleibt aber zwischen dem elften und dem achten Abschnitt nahezu konstant. Der niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Wert des vierten Abschnittes muss als Ausreißer aufgrund eines Messfehlers angesehen werden. Einerseits passt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert des dritten Abschnittes eindeutig zum vorangegangenen Anstieg und andererseits zeigt der Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes keinerlei Reaktionen, so dass für den vierten Abschnitt keine Änderung des Ernährungszustandes vorliegt. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt bereits ab dem 17. Abschnitt tendenziell an. Dabei erhöht sich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bis zum dritten Abschnitt um 1,23 ‰ auf 9,29 ‰. Zwischen dem 13. und dem neunten Abschnitt schwankt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert stark, zwischenzeitlich sinkt er dabei bis auf 8,80 ‰ (10. Abschnitt) ab. Dieser Zeitraum überschneidet sich stark mit den Abschnitten, in welchen der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert nahezu konstant bleibt. Zudem zeigt auch der Verlauf der BMI-Werte während des Behandlungszeitraumes zwei deutliche Plateaus. So steigt der BMI zwischen dem 16. und dem 13. Abschnitt lediglich um $0,45 \text{ kg/m}^2$, dies entspricht einer Gewichtszunahme von nur 1,2 kg in drei Wochen. Auch zwischen dem elften und achten Abschnitt stagniert die Gewichtszunahme vollständig. Ein direkter Zusam-

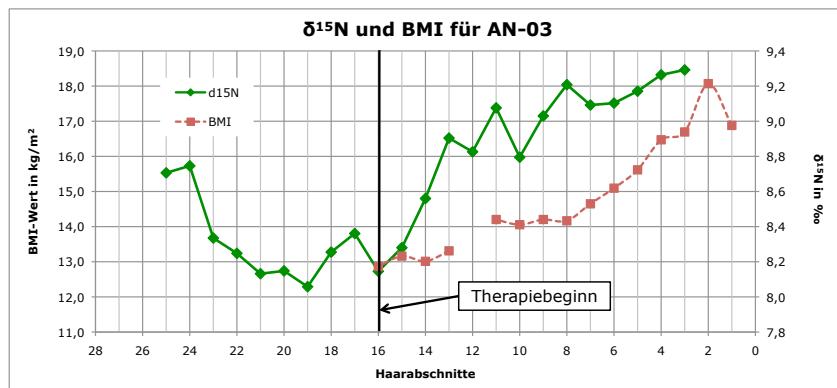
menhang zwischen ausbleibender Gewichtszunahme und den konstant bleibenden bzw. schwankenden δ -Werten ist damit offensichtlich.

Vergleicht man nun die Verläufe der beiden δ -Werte mit dem Verlauf der BMI-Werte, so lässt sich nicht abschließend klären, ob es auch bei AN-03 zu einer zeitlichen Verschiebung der Daten wegen eines verlangsamten Haarwuchses gekommen ist. Einerseits findet das zweite BMI-Plateau (elfter bis achter Abschnitt) seine direkte Entsprechung in den stagnierenden $\delta^{13}\text{C}$ -Werten und den schwankenden $\delta^{15}\text{N}$ -Werten zwischen dem elften und dem siebten Abschnitt. Andererseits wäre eine zeitliche Verschiebung um drei oder sogar acht Abschnitte nach hinten ebenfalls denkbar. Nach dieser Kalibrierung würden dann beide BMI-Plateaus mit den niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Werten zwischen dem 24. und dem 16. Abschnitt zusammen treffen (siehe Abbildung 8.8). Zudem würde so auch der abfallende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert innerhalb des Behandlungszeitraumes liegen. Das Absinken wäre demnach auf die einsetzende Nahrungszufuhr zurückzuführen, welche sich aber erst später in einer Gewichtszunahme manifestiert. Bei diesen beiden Interpretationsmöglichkeiten handelt es sich nur um Vermutungen. Diese lassen sich im Gegensatz zu AN-02 nicht genauer belegen, da alle drei Varianten anhand der Datenlage plausibel sein können.



SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰; * nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 8.6: $\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-03



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,08 ‰

Abbildung 8.7: $\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-03

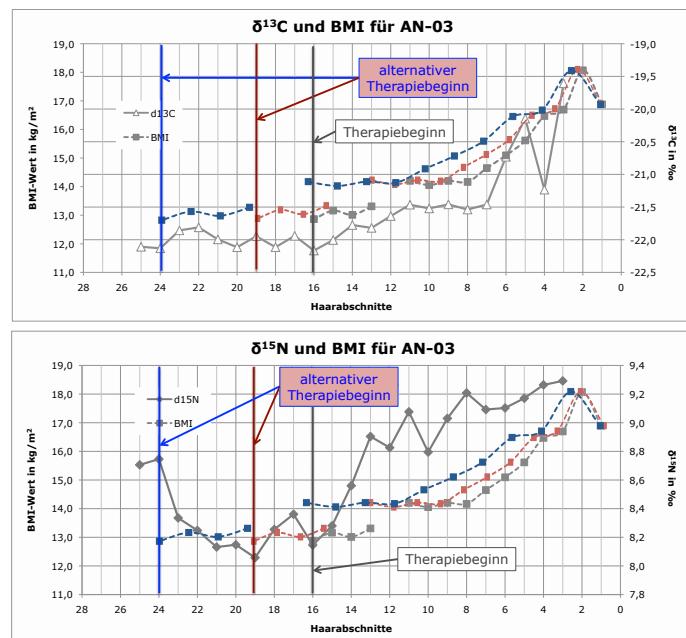


Abbildung 8.8: alternativer Therapiebeginn bei AN-03

AN-04

Bei AN-04 handelt es sich um eine 1,62 m große, 27-jährige Frau. Bei der Aufnahme in die Klinik betrug das Körpergewicht 34,5 kg, der BMI lag somit bei $13,2 \text{ kg/m}^2$. Da die Probennahme bereits kurz nach dem Therapiebeginn stattfand, lagen zu diesem Zeitpunkt nur drei Gewichtsmessungen in der Krankenakte der Patientin AN-04 vor, wobei die erste und die zweite Messung nur zwei Tage auseinander liegen. Die Gewichtsdaten zeigen einen negativen Trend und der BMI-Wert sinkt innerhalb der ersten 12 Behandlungstage von $13,2 \text{ kg/m}^2$ um $0,6 \text{ kg/m}^2$ auf $12,6 \text{ kg/m}^2$ ab. Dies entspricht einem Körpergewicht von 33,9 kg. AN-04 befand sich bis etwa vier Monate vor der Aufnahme in München für neun Monate zur Therapie in einer anderen klinischen Einrichtung. Dabei verbesserte sich ihr Gewicht von etwa 38 kg auf etwa 47 kg. Kurz nach der Entlassung kam es aber zu einem erneuten Rückfall und AN-04 verlor bis zur Aufnahme in München das bereits aufgebaute Körpergewicht. Wegen dieser Vorgeschichte erfolgte die Probennahme bereits 17 Tage nach der Aufnahme in das Klinikum. Infolgedessen wurde bei AN-04 das Augenmerk weniger auf den Verlauf der Isotopendaten während der Therapie gelegt. Vielmehr sollte bei AN-04 untersucht werden, ob sich in den gemessenen Isotopendaten die vorangegangene Therapiezeit und die anschließende Hungerphase erkennen lassen. Der Verlauf der BMI-Werte und die Ergebnisse der Isotopenverhältnismessung für AN-04 sind in den Abbildungen 8.9 und 8.10 grafisch dargestellt.

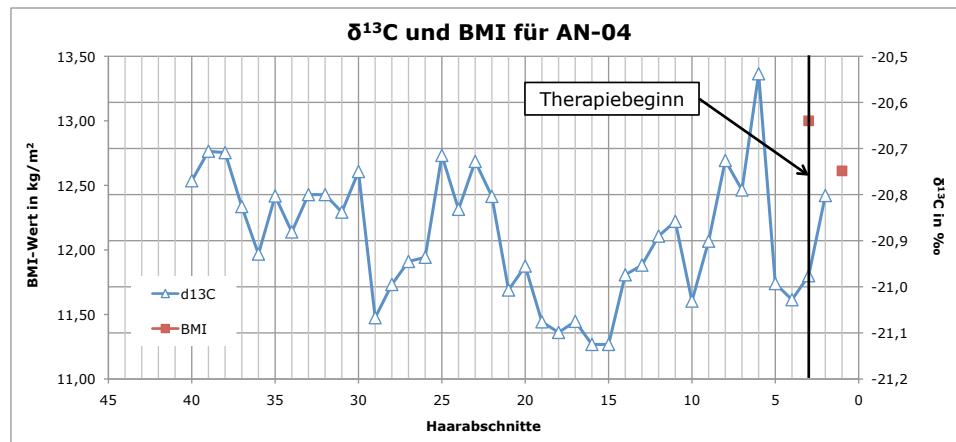
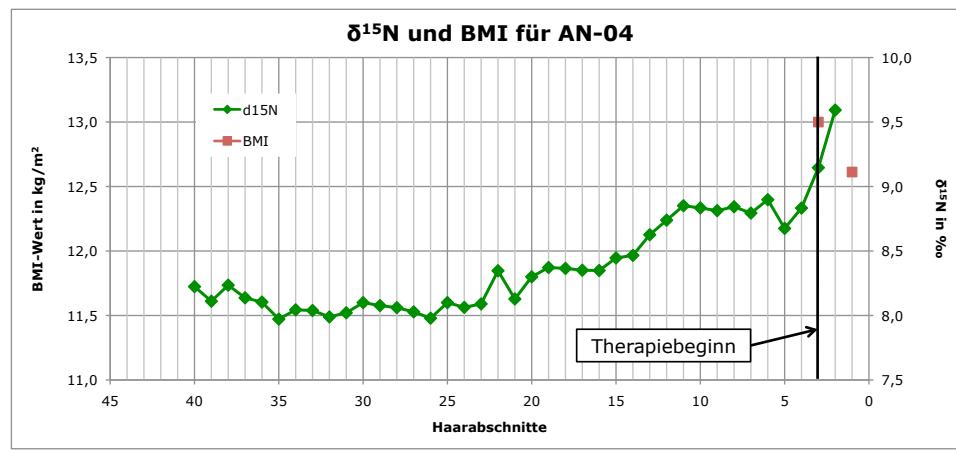
Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in den untersuchten Abschnitten schwankt sehr stark, deshalb werden im Folgenden nur die deutlichen Verlaufsänderungen (Tendenzen) der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte beschrieben. Zwischen dem 38. und dem 36. Abschnitt fällt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um $0,22\text{\textperthousand}$ auf $-20,93\text{\textperthousand}$ ab, bis zum 30. Abschnitt steigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert erneut auf $-20,75\text{\textperthousand}$ an. Zum nächsten Abschnitt hin sinkt der Wert um $0,32\text{\textperthousand}$ auf $-21,07\text{\textperthousand}$ ab. Der folgende Anstieg zwischen dem 30. und dem 25. Abschnitt kompensiert dieses Absinken nahezu vollständig. Ab dem 23. Abschnitt sinkt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um $0,4\text{\textperthousand}$ auf $-21,13\text{\textperthousand}$ im 15. Abschnitt ab. Zwischen dem 15. und dem sechsten Abschnitt steigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert wiederum um $0,59\text{\textperthousand}$ auf $-20,54\text{\textperthousand}$ an. Kurz vor der Aufnahme in die Klinik sinkt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert wieder auf etwa $-21,0\text{\textperthousand}$ ab. Der einzige Datenpunkt innerhalb des Therapiezeitraumes liegt um $0,2\text{\textperthousand}$ höher als die vorangegangenen Werte bei $20,80\text{\textperthousand}$.

Nach einem anfänglichen Abfall von $0,25\text{\textperthousand}$ bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen dem 35. bis zum 26. Abschnitt nahezu konstant. Erst ab dem 26. Abschnitt kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg um $0,92\text{\textperthousand}$ bis zum sechsten Abschnitt ($8,90\text{\textperthousand}$). Im fünften Abschnitt kommt es zu einem kurzfristigen Einbruch des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes um $0,22\text{\textperthousand}$. Danach steigt der Wert erneut um $0,91\text{\textperthousand}$ auf $9,59\text{\textperthousand}$ im zweiten Abschnitt an.

Demnach ist es auch bei AN-04 sehr schwierig, aus den δ -Werten vor der Aufnahme in die Klinik eine Unterernährungssignatur herauszulesen. Zwar kommt es zu einem Absinken des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes drei Abschnitte vor dem Behandlungsbeginn, jedoch ist der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert

in den vorangegangenen zehn Abschnitten stark angestiegen. Auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert liefert keine eindeutigen Hinweise auf einen mangelhaften Ernährungszustand. Obwohl es ab dem 21. Abschnitt zu einem konstanten Abstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes kommt, bewegen sich die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte wie die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte immer innerhalb der Referenzwerte für eine omnivore oder ovo-lacto-vegetarische Ernährungsweise (PETZKE et al., 2005b).

Unter Umständen könnte auch bei AN-04 eine zeitliche Verschiebung zwischen den δ -Werten und den BMI-Daten vorliegen. So könnte der Behandlungsbeginn im Bereich der fünften oder der sechsten Isotopenmessung liegen. Dies hätte zur Folge, dass der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert innerhalb des Behandlungszeitraumes ansteigt. Auch für die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte könnte dann der Verlauf während des Krankenhausaufenthaltes mit den Erkenntnissen von MEKOTA et al. (2006, 2009) in Einklang gebracht werden: Zuerst zeigt sich ein Abfall des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes, anschließend steigt er erneut an, da sich das Keratin an die Isotopenverhältnisse der neuen Ernährung angleicht. Gerade der Verlauf der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte zeigt sehr deutlich, wie stark die Ernährungsweise und damit auch der Ernährungszustand der Patientin AN-04 in den Wochen und Monaten vor der Probennahme geschwankt hat. Besondere Beachtung gilt dabei den Zeiträumen zwischen dem 30. und dem 29., zwischen dem 23. und dem 15. und zwischen dem sechsten und dem vierten Abschnitt. Das Abfallen des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes deutet eine immer wiederkehrende Verschlechterung des Ernährungszustandes an.

Abbildung 8.9: δ¹³C-Werte und BMI-Daten für AN-04Abbildung 8.10: δ¹⁵N-Werte und BMI-Daten für AN-04

8.1.2 Fazit

MEKOTA et al. (2006, 2009) postuliert in ihren Arbeiten die allgemeine Tendenz, dass AN-Patienten vor Beginn der Behandlung in der Klinik einen niedrigen δ¹³C- und einen erhöhten δ¹⁵N-Wert aufweisen. Diese Konstellation der beiden δ-Werte steht für einen schlechten Ernährungszustand des jeweiligen Patienten. Während des Klinikaufenthalts steigt der δ¹³C-Wert wieder an, der δ¹⁵N-Wert fällt ab. Diese Veränderungen werden durch die wiedereinsetzende Nahrungsaufnahme und die Rehabilitation des Patienten bewirkt. Details hierzu finden sich auch im Kapitel 3.7.6 auf Seite 53. Jedoch zeigen die Isotopenverhältnisse nicht bei allen der hier vorgestellten Befunde dieses Verlaufsmuster. Die Ergebnisse der Isotopenverhältnismessung fallen individuell sehr unterschiedlich aus. So lassen sich bei den vier Patientinnen vor und auch nach dem Behandlungsbeginn keine einheitlichen Tendenzen für den Verlauf der δ-Werte erkennen, weshalb die Ergebnisse nur schwer zusammengefasst werden können. Zu beachten ist dabei sicherlich, dass in dieser

Vorstudie die Probandenanzahl sehr gering ist und sich dadurch allgemeingültige Tendenzen nur schlecht erkennen lassen. Zudem hängen die δ -Werte nach der Aufnahme in die Klinik von der Ernährungsweise während der Behandlung ab. Trotz möglichst lückenloser Betreuung der Patienten ist die Qualität und die Quantität der konsumierten Nahrung nicht überprüfbar. Dies führt natürlich zu individuell unterschiedlichen Verläufen der δ -Werte innerhalb des Klinikaufenthaltes. So befinden sich die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte von AN-01 und AN-04 vor dem Behandlungsbeginn nicht auf einem niedrigen Niveau. Zudem weisen AN-03 und AN-04 keine erhöhten $\delta^{15}\text{N}$ -Werte vor der Aufnahme in die Klinik auf. Daneben sinkt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bei AN-01 in den ersten Abschnitten während des Klinikaufenthalts deutlich ab. Bei AN-03 und AN-04 übersteigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert während der untersuchten Behandlungszeit den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert vor der Aufnahme in die Klinik.

Zu Beginn dieses Kapitels wurde die Hypothese aufgestellt, dass es infolge eines verringerten Haarwachstums zu einer chronologischen Verschiebung bzw. Verzerrung zwischen den Isotopendaten und den korrespondierenden BMI-Werten kommen kann. Bei allen vier Fällen sprechen die erfassten Daten zumindest teilweise für diese These. Vor allem für die δ -Werte innerhalb des Behandlungszeitraumes zeigt sich dabei ein einheitlicheres Bild. Bei AN-02 erfüllt sogar der Verlauf beider δ -Werte vor und nach der Einweisung ins Klinikum vollständig die Erwartungen aus den Literaturquellen. Bei AN-01 und AN-04 dagegen zeigen nach der Entzerrung nur die δ -Werte ab dem Behandlungsbeginn die typischen Verlaufsmuster, wie sie bei einer Verbesserung des Ernährungszustandes zu erwarten sind. Bei AN-03 jedoch lässt sich keine abschließende Aussage über das Ausmaß einer möglichen chronologischen Verzerrung der Messdaten treffen.

Vergleicht man die hier gemessenen δ -Werte mit den Werten von PETZKE et al. (2005b), welche als Referenzwerte für einen normalen Ernährungszustand in Deutschland gelten können (siehe auf Seite 73), so lässt sich Folgendes feststellen: Nur die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte bei AN-03 liegen zwischen dem 25. und dem siebten Abschnitt unterhalb dieses Referenzbereichs. Die restlichen δ -Werte aller AN-Patienten bewegen sich innerhalb des von PETZKE et al. (2005b) gemessenen Normalbereichs für einen normalen Ernährungszustand.

9 Fälle aus der Rechtsmedizin

Für alle 17 Fälle konnten in wöchentlichen Abständen die Isotopenverhältnisse für Kohlenstoff und Stickstoff im Haarkeratin bestimmt werden. Für jeden Rechtsmedizinfall wurden die korrespondierenden $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Werte aller Haarabschnitte auf einer Zeitachse aufgetragen. So lassen sich die gemessenen Isotopenwerte und deren Veränderungen über die komplette Haarlänge abschnittsweise darstellen. Die Zeitachse verläuft dabei chronologisch absteigend: Die ältesten Haarabschnitte stehen auf der linken Seite, während sich die jüngsten Abschnitte, welche die Isotopensignale kurz vor dem Tod zeigen, auf der rechten Seite der Graphiken befinden. Dieser chronologische Verlauf dient somit zur Rekonstruktion des individuellen Ernährungszustandes in den letzten Wochen vor dem Tod. Zu Kontrollzwecken wurde bei einzelnen Fällen ein zweites Haarbündel analysiert und mit den Ergebnissen der ersten Messung verglichen.

9.1 Zusammenfassung aller RM-Fälle

Mehrere Forschungsstudien haben in den letzten Jahren unabhängig voneinander gezeigt, dass sich Veränderungen des Ernährungszustandes mit Hilfe von Isotopenanalysen am Haarkeratin erkennen lassen (HATCH et al., 2006; MEKOTA et al., 2006, 2009; PETZKE et al., 2010). Mit der vorliegenden Arbeit soll der bisherige Wissensstand auf individuell unterschiedliche Unterernährungsfälle aus der Rechtsmedizin angewendet und weiterführende Erkenntnisse gewonnen werden. Im Folgenden sind die daraus erzielten Befunde detailliert erläutert. Die Tabelle 9.1 zeigt die wichtigsten Daten und Isotopenwerte aller Fälle im Überblick. Bei 12 der 17 Fälle ist ein Anstieg des **$\delta^{15}\text{N}$ -Wertes** in der Zeit vor dem Tod zu verzeichnen. Im Durchschnitt steigt der Wert bei diesen Fällen um 0,75 ‰ im untersuchten Zeitraum an. Die deutlichste Erhöhung ist hier bei RM-09 zu beobachten, der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt dabei um 1,93 ‰ an. Den niedrigsten Anstieg von 0,17 ‰ zeigen RM-02 und RM-14. Dieser Anstieg liegt aber innerhalb der Signifikanzgrenze. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert im Fall RM-08 und die Kopfhaarprobe des Falles RM-15 (RM-15-H) zeigen einen negativen Verlauf, während die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der Fälle RM-06 RM-07 und RM-14 im Untersuchungsraum nahezu konstant bleiben. Der **$\delta^{13}\text{C}$ -Wert** fällt bei 7 der 17 Fälle in den untersuchten Wochen vor dem Tod ab, im Durchschnitt um 1,43 ‰. Die stärksten Veränderungen sind bei RM-08 (-1,79 ‰) und RM-17 (-5,25 ‰) zu beobachten. Acht Fälle zeigen jedoch ein gegensätzliches Verhalten. So steigen in den Fällen RM-10, RM-11, RM-14, RM-15 und RM-17 die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte im Verlauf der untersuchten Wochen im Durchschnitt um 0,45 ‰ an. Der stärkste Anstieg lässt sich bei Fall RM-05 (1,22 ‰), der schwächste bei RM-06 (0,2 ‰) beobachten. Zwei Fälle (RM-13 und RM-14) bleiben nahezu konstant.

Um den Verlauf der δ -Werte während des Untersuchungszeitraumes deutlicher sichtbar zu machen, wurden bei einigen Grafiken zusätzlich Trendlinien mit dem entsprechenden Bestimmtheitsmaß (R^2) eingezeichnet.

Tabelle 9.1: Zusammenfassung aller Daten der Rechtsmedizinfälle

	RM-01	RM-02	RM-03 (1)	RM-03 (2)	RM-04	RM-05	RM-06	RM-07	RM-08 (1)	RM-08 (2)	RM-09
Alter (in Jahren)	64	43	69	69	85	61	73	67	82	82	36
Geschlecht	m	w	w	w	w	w	m	w	w	w	w
BMI (in kg/m²)	13,4	17,1	14,8	14,8	16,5	17	14,5	14,6	17,1	17,1	9,9
Δ¹⁵N_{Anfang-Ende} (in ‰)	1,56	0,17	0,6	0,3	0,59	0,42	0,07	0,23	-0,45	-0,14	1,93
Δ¹³C_{Anfang-Ende} (in ‰)	0,34	-0,95	-0,71	-0,17	-0,15	1,22	0,2	-0,32	-0,47	-0,46	0,28
max. δ¹⁵N (in ‰)	10,75	8,74	7,15	7,96	9,08	12,77	10,04	9,08	9,87	9,40	11,21
min. δ¹⁵N (in ‰)	9,19	8,50	7,98	7,66	8,26	10,39	9,73	8,70	9,40	9,26	9,28
Δ¹⁵N_{max-min} (in ‰)	1,56	0,24	-0,83	0,30	0,82	2,38	0,31	0,38	0,47	0,14	1,93
max. δ¹³C (in ‰)	-20,62	-20,78	-22,56	-23,24	-21,58	-19,29	-21,69	-19,92	-18,74	-20,58	-20,43
min. δ¹³C (in ‰)	-21,19	-21,73	-23,37	-22,91	-21,97	-21,25	-21,98	-20,41	-20,53	-21,08	-20,92
Δ¹³C_{max-min} (in ‰)	0,57	0,95	0,81	-0,33	0,39	1,96	0,29	0,49	1,79	0,50	0,49
untersuchte Abschnitte	3-14	1-11	3-14	3-11	3-14	3-14	3-10	3-14	3-9	3-14	3-14

	RM-10 (1)	RM-10 (2)	RM-11	RM-12 (1)	RM-12 (2)	RM-13 (1)	RM-13 (2)	RM-14	RM-15 (H)	RM-15 (S)	RM-16	RM-17
Alter (in Jahren)	43	43	72	10 Monate	10 Monate	94	94	67	34	34	93	74
Geschlecht	m	m	w	w	w	w	w	m	w	m	w	w
BMI (in kg/m²)	14,5	14,5	15,9	---	---	12,8	12,8	13,3	10,4	10,4	16	15,9
Δ¹⁵N_{Anfang-Ende} (in ‰)	0,44	-0,01	0,77	0,51	0,57	0,26	0,34	0,17	-0,19	0,17	0,33	0,8
Δ¹³C_{Anfang-Ende} (in ‰)	0,6	-0,18	-1,22	0,35	0,22	-0,3	-0,55	-0,08	-0,58	-0,16	0,17	-5,25
max. δ¹⁵N (in ‰)	8,81	8,22	9,92	10,70	10,38	10,93	10,46	9,99	10,86	11,19	9,65	10,91
min. δ¹⁵N (in ‰)	8,19	8,08	9,15	10,01	9,81	10,36	10,04	9,55	10,60	11,01	9,24	9,29
Δ¹⁵N_{max-min} (in ‰)	0,62	0,14	0,77	0,69	0,57	0,57	0,42	0,44	0,26	0,18	0,41	1,62
max. δ¹³C (in ‰)	-21,12	-21,24	-20,38	-19,08	-20,29	-18,53	-20,04	-20,21	20,09	-20,22	-20,58	-19,61
min. δ¹³C (in ‰)	-21,72	-21,46	-18,86	-20,91	-20,69	-19,58	-20,59	-20,76	-20,67	-20,53	-20,78	-25,00
Δ¹³C_{max-min} (in ‰)	0,60	0,22	-1,52	1,83	0,40	1,05	0,55	0,55	40,76	0,31	0,20	5,39
untersuchte Abschnitte	3-8	3-9	3-12	3-9	3-14	3-11	3-10	3-5	3-10	3-10	3-10	3-10

9.1.1 Verlauf δ-Werte

Bei ihren Untersuchungen konnten MEKOTA et al. (2006, 2009) und HATCH et al. (2006) unabhängig voneinander einen hohen $\delta^{15}\text{N}$ -Wert als Indiz für eine Unterernährung feststellen. Auch die Mehrzahl der Befunde in der vorliegenden Arbeit unterstützen diese These. Im Einklang mit MEKOTA et al. (2006, 2009) kann dieser Anstieg durch einen internen Trophiestufeneffekt erklärt werden. Durch den Abbau der körpereigenen Proteingewebe werden Aminosäuren freigesetzt, welche zur Proteinbiosynthese wiederverwendet werden. Dabei kommt es wie bei der Nahrungsaufnahme zu einer Fraktionierung zugunsten des ^{15}N -Isotops. Demgemäß erhöht sich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert während einer Unterernährungsphase im neugebildeten Haarkeratin.

Zusätzlich konnte MEKOTA et al. (2006, 2009) bei ihren Untersuchungen an AN-Patienten vor dem Therapiebeginn einen niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Wert messen. Laut WEBB et al. (1980) und MINAGAWA (1992) stammt der Kohlenstoff im Haarkeratin ebenso wie der Stickstoff aus dem Protein der Nahrung. Dies legt die Vermutung nahe, dass bei einem mangelhaften Ernährungszustand nicht nur der Stickstoff, sondern auch der Kohlenstoff aus den abgebauten Proteinreserven wiederverwertet wird. Dabei wäre auch beim $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ein Trophiestufeneffekt zu erwarten, da zwischen „Nahrung“ und Keratin ein positiver Fraktionierungsfaktor (1,4 bis 2,0‰) besteht (MINAGAWA et al., 1986; SCHOELLER et al., 1986). Unter diesen Umständen sollte während einer Unterernährung sowohl der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert, als auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ansteigen. Dies wird durch die Tatsache unterstützt, dass in zehn Fällen³¹ der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert und der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert nahezu gleichzeitig ansteigen. Dabei muss aber beachtet werden, dass die freigesetzten Triglyceride primär für die Energiegewinnung und die Versorgung des Gehirns eingesetzt werden (β -Oxidation, Ketonkörper). Jedoch folgt auf den Anstieg bei vier Fällen (RM-04, -09, -12, -17) in den jüngsten Haarabschnitten vor dem Tod ein deutlicher Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes. Zudem zeigen vier weitere Fälle (RM-02, -03, -11, -15) keinen oder nur einen kurzfristigen Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes, sondern sie fallen innerhalb des Untersuchungszeitraumes mehr oder weniger konstant ab. Für das Absinken des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes gibt es bisher in der Literatur noch keine schlüssige Erklärung. Hier könnte ein Vergleich mit einem anderen Körpergewebe weiterhelfen. Wie das Haarkeratin wird auch das Knochenkollagen bei einem normalen Ernährungszustand hauptsächlich aus den Proteinen der Nahrung aufgebaut (AMBROSE & NORR, 1993). Die essentiellen Aminosäuren im Kollagen enthalten 17,8% der Kohlenstoffatome des Kollagens. Weitere 1,5% der Kohlenstoffatome befinden sich in den nichtessentiellen Aminosäuren, welche aber nur aus essentiellen Aminosäuren synthetisiert werden können. Folglich müssen mindestens 19,3% der Kohlenstoffatome im Kollagen aus der Nahrung stammen (AMBROSE et al., 1997; SCHWARCZ, 1991). Es ist für den menschlichen Organismus energetisch wesentlich besser, den überwiegenden Teil der nichtessentiellen Aminosäuren aus

³¹Fälle RM-01, RM-04, RM-05, RM-07, RM-09, RM-10, RM-12, RM-13, RM-16, RM-17

der Nahrung ins Kollagen einzubauen, als sie selbst herzustellen. Bei ausreichender Ernährung ist aber davon auszugehen, dass dieser Anteil bei 65 % liegt (RODWELL, 1996). Die restlichen Aminosäuren werden aus dem täglichen Proteinrecycling gewonnen. Bei einer Proteinmangelernährung können aber auch die Kohlenstoffatome aus den Kohlenhydraten und Fetten der Nahrung genutzt werden, um nichtessentielle Aminosäuren zu synthetisieren. Bei einer schweren Unterernährung fehlen aber auch die Kohlenhydrate und Fette aus der Nahrung. Die einzige Quelle für Kohlenstoffatome, neben den Aminosäuren aus dem abgebauten Protein, bildet deshalb das körpereigene Fettgewebe. Fettgewebe besitzt einen niedrigeren $\delta^{13}\text{C}$ -Wert als alle übrigen Körpergewebe (DENIRO & EPSTEIN, 1977). Zwar unterscheiden sich Kollagen und Keratin in ihrer Aminosäurezusammensetzung, aber dennoch liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert von Kollagen nur 1 bis 2 % höher als der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert des Haarkeratins (O'CONNELL et al., 2001). Dadurch lassen sich die aufgeführten Kollagenerkenntnisse prinzipiell auch auf das Haarkeratin übertragen. Eine Verwendung des Kohlenstoffes aus den freigesetzten Triglyceriden hätte eine Erhöhung des ^{12}C -Anteils im Keratin zur Folge und der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert sinkt ab. Die Verwendung von Lipidüberresten zur Proteinsynthese bei Unterernährung sollte aber noch weiter untersucht werden. Aber nicht nur in den Kohlenstoffskeletten der Aminosäuren des Haarkeratins können die ^{12}C -Atome wiederverwendet werden. Sie können auch zum Aufbau der internen Haarlipide dienen, welche bis zu 6 % des Trockengewichts des Haares ausmachen können (MÉNDEZ et al., 2008). Der Anteil der internen Haarlipide wird sicherlich durch die eingesetzte Waschmethode reduziert. Dennoch darf dieser Aspekt nicht vernachlässigt werden.

9.1.2 Phasen einer Unterernährung

Weiterhin hat sich gezeigt, dass anhand der Isotopenanalysen die verschiedenen Phasen einer Unterernährung voneinander unterschieden werden können. Die physiologischen Vorgänge in den einzelnen Phasen sind im Kapitel 3 auf Seite 12 detailliert dargestellt.

Glukoneogenesephase (Phase 2): Der erhöhte Abbau der proteinreichen Gewebe und die erhöhte Wiederverwendung der dabei freigesetzten Aminosäuren führt zu einem internen Trophiestufeneffekt, sowohl für den $\delta^{15}\text{N}$ - als auch für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert. Somit steigen beide Werte in dieser Phase an.

Proteinsparphase (Phase 3): Diese Phase wird durch den abfallenden $\delta^{13}\text{C}$ -Wert charakterisiert. Sobald der Abbau der körpereigenen Fettreserven einsetzt, werden ^{12}C -Atome aus den freigesetzten Triglyceriden auch als Bausteine für das Haarkeratin verwendet. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt weiter an, da der Proteinabbau auch in dieser Phase nicht zum Erliegen kommt.

terminale Phase (Phase 4): Bei der vierten Phase kann damit gerechnet werden, dass die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte weiter steigen oder zumindest weiterhin auf sehr hohem Niveau verweilen. Die Fettdepots sind in der vierten Phase zum größten Teil bereits verbraucht. Infolgedessen müssen die Kohlenstoffatome wieder aus den abgebauten Proteinen entnommen werden. Dies könnte so zu einem erneuten Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes führen. Bei keinem Rechtsmedizinfall zeigen die Isotopendaten eindeutige Hinweise auf die terminale Phase.

Leider gibt es bisher keine Anhaltspunkte in den Isotopendaten, die es ermöglichen, die erste Unterernährungsphase zu erkennen. Die sogenannte **postabsorptive Phase** ist einerseits zu kurzfristig, um Veränderungen der δ -Werte hervorzurufen, andererseits hat der Glykogenabbau keinerlei Einfluss auf die Synthese neuer Proteine und deren Isotopenzusammensetzung.

9.1.3 Höhe der δ -Werte

In sieben Fällen übersteigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert den Referenzbereich für normalernährte Personen (PETZKE et al. 2005b, siehe auch die Tabellen 5.2). Je länger die Unterernährung andauert, desto länger hält auch die Fraktionierung zugunsten des ^{15}N -Isotopes an. Dies lässt sich damit begründen, dass trotz der Proteinreichtumsphase weiter Protein abgebaut und weiterhin ^{14}N über den Urin ausgeschieden wird. Durch die Fortdauer der Unterernährung erhöht sich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert im neugebildeten Keratin immer weiter und kann so den Referenzbereich übersteigen.

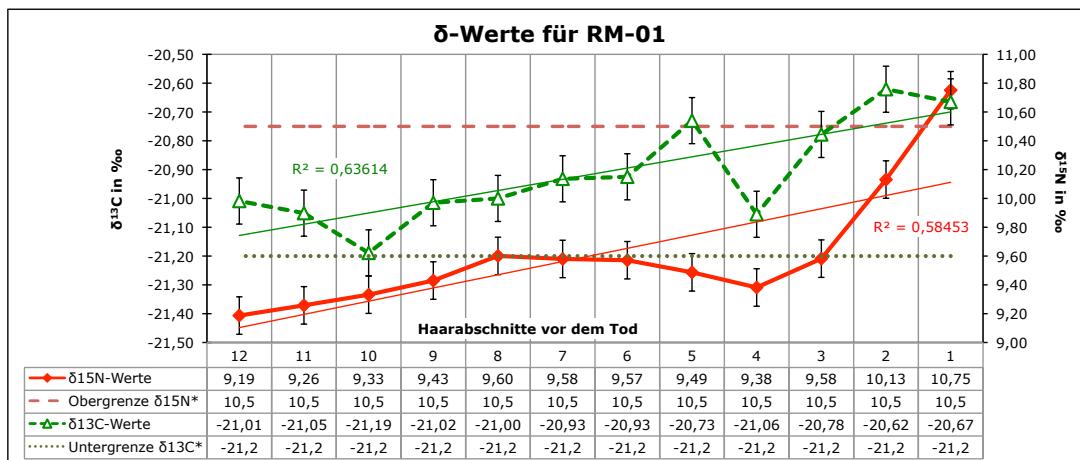
Bei drei Fällen (RM-08, -13, -17) liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zeitweise oberhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Hierfür ist ebenso wie beim $\delta^{15}\text{N}$ -Wert ein deutlicher Trophiestufeneffekt aufgrund der Proteinverwertung verantwortlich. Demnach ist der extrem hohe $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ein eindeutiges Anzeichen für das Vorliegen der Glukoneogenesephase während eines schlechten Ernährungszustandes. Außerdem liegen die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte bei sechs Fällen (RM-02 bis RM-06 und RM-10) zeitweise oder dauerhaft unterhalb des Normbereichs von PETZKE et al. (2005b; siehe 5.3 auf Seite 75). Für die niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Werte kann, wie oben bereits erläutert, der vermehrte Einbau von ^{12}C ins Keratin verantwortlich sein. Zudem unterstützen die außergewöhnlich niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Werte sogar die These, dass die Abbauprodukte des Fettgewebes bei Unterernährung ins Keratin der Haare eingebaut werden. Siehe dazu auch die Abschnitte „Verlauf der δ -Werte“ und „Phasen einer Unterernährung“ in diesem Kapitel. Dies zeigt, dass nicht nur der Verlauf der δ -Werte, sondern auch deren absolute Höhe eine Einschätzung über den Ernährungszustand eines Individuums zulassen. Unter Umständen ist daran auch der Fortschritt einer Unterernährung abzulesen.

9.2 Individualbefunde

Da es sich bei Unterernährungsfällen immer um individuelle Befunde handelt, werden im Folgenden auch alle Rechtsmedizinfälle einzeln vorgestellt. Dabei werden ebenfalls Zusatzinformationen aufgelistet, welche für die Interpretation der Ergebnisse hilfreich sein können. Dazu zählen vor allem die wichtigsten Autopsiebefunde und etwaige Tumorerkrankungen (siehe hierzu auch Abschnitt 3.5 auf Seite 42). Daneben liefern die in Tabelle 9.1 aufgezeigten Werte nur eine grobe Orientierungsmöglichkeit über den Ernährungszustand der einzelnen Fälle. Nur durch eine detaillierte Analyse der Isotopendaten eines jeden einzelnen Falles lassen sich der tatsächliche Verlauf der Unterernährung und die Veränderungen des Ernährungszustandes in den letzten Wochen vor dem Tod rekonstruieren.

Fall RM-01

Bei Fall RM-01 handelt es sich um eine 64-jährige männliche Person. Die Körperhöhe betrug 1,73 m; bei Einlieferung in das Institut für Rechtsmedizin lag das Körpergewicht bei 40 kg. Hieraus errechnet sich ein BMI von $13,4 \text{ kg/m}^2$. Als Todesursache wurde ein Kehlkopftumor mit Lymphknotenmetastasen angegeben. Laut medizinischen Aufzeichnungen bestand der Tumor seit etwa 1,5 Jahren. Des Weiteren ergab die Autopsie, dass es sich bei Fall RM-01 um einen starken Raucher und Alkoholiker gehandelt hat.



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,13 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰;

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.1: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-01

Sowohl der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert als auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert steigen im Lauf der untersuchten Abschnitte vor dem Tod stetig an (siehe Abbildung 9.1 mit entsprechender Trendlinie). Zwischen dem 12. und dem achten Abschnitt erhöht sich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,41 ‰ auf 9,60 ‰. Der Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes zeigt aber zwischen dem 12. und dem zehnten Abschnitt, sowie beim vierten Abschnitt Abweichungen vom Trend. Hier fällt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert

zwischenzeitlich um 0,18 bzw. 0,33 ‰ ab. Nach dem vierten Abschnitt vor dem Tod kommt es bei den δ-Werten zu einem deutlichen Anstieg, vor allem der δ¹⁵N-Wert steigt um 1,37 ‰ auf 10,75 ‰ im letzten Abschnitt vor dem Tod an. Somit könnte ab diesem Zeitpunkt die Glukoneogenesephase vorgelegen haben (siehe Abbildung 9.2). Zwar kommt es bereits in den vorangegangenen Abschnitten zu einer Erhöhung beider δ-Werte, der Anstieg des δ¹⁵N-Wertes zwischen dem 12. und dem achten Abschnitt ist dabei aber relativ gering. Zudem lässt sich sowohl beim δ¹⁵N-Wert (Abschnitt 7 bis 4), als auch beim δ¹³C-Wert (Abschnitt 4) ein Abfall der Werte erkennen. Dennoch kann vermutet werden, dass die Glukoneogenesephase bereits ab dem zehnten Abschnitt zusammen mit dem Anstieg des δ¹³C-Wertes begonnen hat. Der Zeitraum zwischen dem achten und dem vierten Abschnitt könnte eine Erholungsphase darstellen, da hier beide δ-Werte gleichzeitig abfallen.

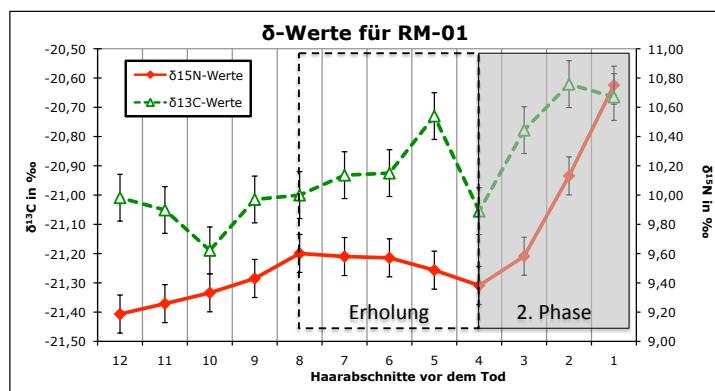


Abbildung 9.2: Unterernährungsphasen bei RM-01

Weitere wichtige Rolle kann aber auch die seit 1,5 Jahren diagnostizierte Tumorerkrankung spielen. Der Kehlkopftumor und die damit verbundenen Lymphknotenmetastasen wurden in der Autopsieakte als Todesursache angegeben. Wie bereits in Kapitel 3.5 auf Seite 42 beschrieben, kann ein schwerer Tumor zu einer sogenannten Tumorkachexie führen. Dabei unterscheiden sich deren Stoffwechselprozesse häufig von einer klassischen Unterernährung. Der Einfluss der beiden Aspekte kann aber nicht genauer überprüft werden.

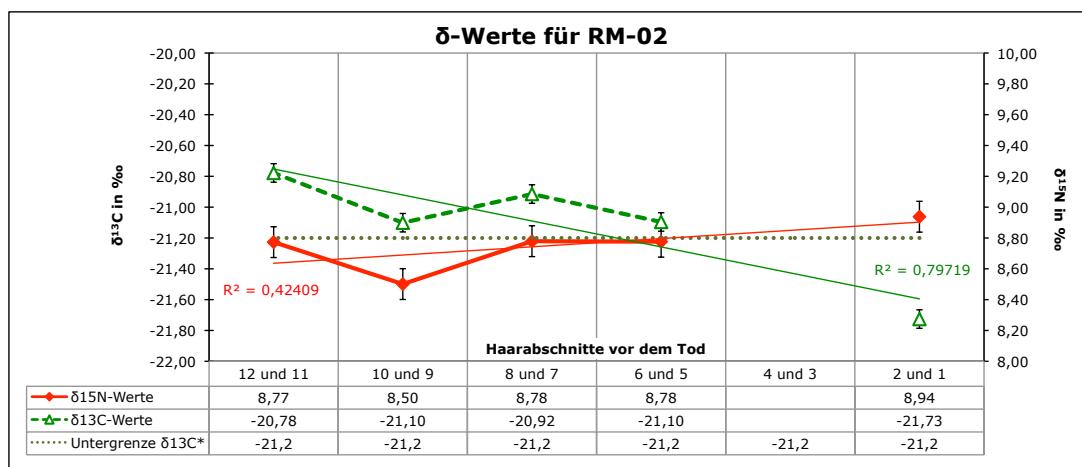
Wahrscheinlich ist eine erneute Nahrungszufuhr oder aber der chronische Alkoholismus dafür verantwortlich, dass die Glukoneogenesephase erst ab dem vierten Abschnitt vor dem Tod deutlich zu erkennen ist. Laut WATERLOW (1986) kann eine geringe Kohlenhydratzufuhr über die Nahrung den Proteinabbau reduzieren und damit die Glukoneogenesephase verzögern. Eine weitere wichtige Rolle kann aber auch die seit 1,5 Jahren diagnostizierte Tumorerkrankung spielen. Der Kehlkopftumor und die damit verbundenen Lymphknotenmetastasen wurden in der Autopsieakte als Todesursache angegeben. Wie bereits in Kapitel 3.5 auf Seite 42 beschrieben, kann ein schwerer Tumor zu einer sogenannten Tumorkachexie führen. Dabei unterscheiden sich deren Stoffwechselprozesse häufig von einer klassischen Unterernährung. Der Einfluss der beiden Aspekte kann aber nicht genauer überprüft werden.

Fall RM-02

Bei Fall RM-02 wurde die Haarprobe einer 43 Jahre alten, weiblichen Person untersucht. Die Frau war 1,76 m groß und 53 kg schwer, daraus ergibt sich ein BMI von 17,1 kg/m².

Das von der Rechtsmedizin überlassene Haarbündel bei Fall RM-02 enthielt nur wenige Einzelhaare. Um ein ausreichendes Probengewicht für die Massenspektrometrie zur Verfügung zu stellen, wurden bei diesem Fall die Isotopenwerte nur im zweiwöchigen Abstand gemessen. Die Probe des 2. und 3. Haarabschnittes vor dem Tod ergab kein auswertbares Ergebnis.

Bei Fall RM-02 ist tendenziell ein geringer Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes über den kompletten Untersuchungszeitraum erkennbar. In den ersten beiden untersuchten Abschnitten zeigt sich ein Abfall um 0,27 ‰. Danach kommt es zu einem Anstieg um 0,44 ‰ auf 8,94 ‰ in den letzten acht Abschnitten vor dem Tod. Der Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-02 zeigt tendenziell ein Absinken der Werte in den 11 Abschnitten vor dem Tod. Ein zwischenzeitlicher Anstieg findet sich im Abschnitt 8 und 7. Dabei steigt der Wert kurzfristig um 0,18 ‰ gegenüber dem Abschnitt 10 und 9 an. Ab den Wochen 6 und 5 ist ein deutlicher Abfall um 0,63 ‰ auf einen $\delta^{13}\text{C}$ -Wert von -21,37 ‰ in den letzten beiden Abschnitten vor dem Tod feststellbar. Insgesamt fällt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im Untersuchungszeitraum um 0,95 ‰ ab (siehe Abbildung 9.3).



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰;

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.3: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-02

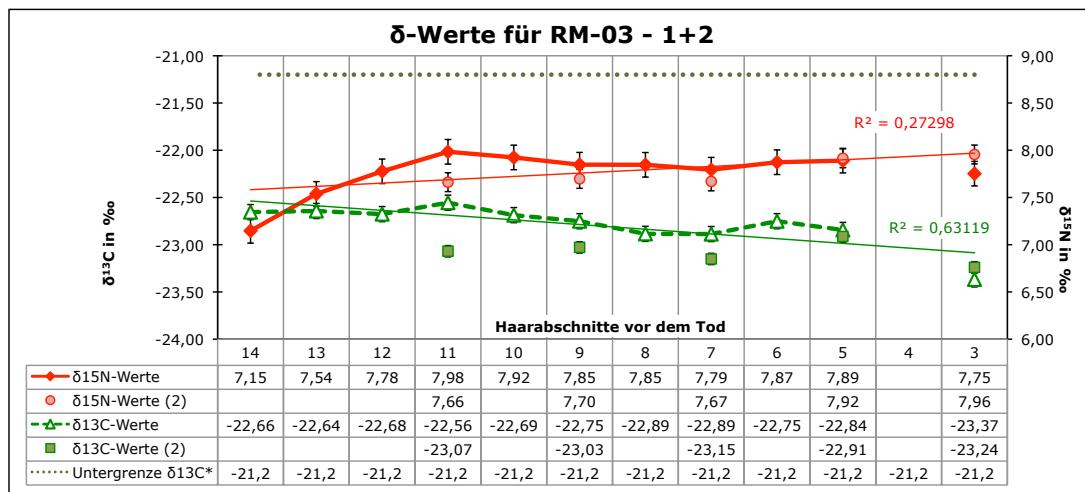
Die Verläufe beider δ -Werte sind Indizien für einen schlechten Ernährungszustand bei RM-02. Dabei sollte ab dem Abschnitt 10 und 9, spätestens aber ab dem Abschnitt 8 und 7 die Proteinerhaltungsphase vorliegen. Unterstützt wird diese These durch den sehr niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in Abschnitt 2 und 1. Dieser liegt deutlich unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert jedoch bewegt sich nur im Bereich einer omnivoren Ernährungsweise. Damit lassen der geringe Anstieg und die fehlenden ho-

hen $\delta^{15}\text{N}$ -Werte ihrerseits keinen eindeutigen Rückschluss auf eine weit fortgeschrittene Unterernährung zu. Innerhalb aller Rechtsmedizinfälle weist RM-02 einen der höchsten BMI-Werte auf. Definitionsgemäß wird bei Frauen von Untergewicht gesprochen, wenn der BMI unterhalb von 19 kg/m^2 fällt. Der Unterschied zwischen beiden BMI-Werten beträgt bei RM-02 nur 6 kg Körpergewicht. Zudem steht die Todesursache (Suizid) laut Autopsiebericht in keinem direkten Zusammenhang mit der Unterernährung.

Fall RM-03

Bei Fall RM-03 handelt es sich um eine 69-jährige Frau. Sie war bei $1,40\text{ m}$ Körpergröße 29 kg schwer. Der BMI lag demnach bei $14,8\text{ kg/m}^2$. Laut Autopsiebefund litt die Person unter einem psychovegetativen Erschöpfungssyndrom. Die Haare des Falls RM-03 waren stark verfilzt. Dennoch konnte aus dem zugesandten Haarbündel eine geeignete Haarprobe entnommen und gemessen werden. Bei der Messung ging jedoch die Probe des vierten Abschnitts vor dem Tod verloren, so dass hierfür keine δ -Werte aufgeführt werden können.

In einer zweiten Messreihe (RM-03-2) wurde ein weiteres Haarbündel des Falls RM-03 gemessen. Dabei wurden Haarschnitte jeder zweiten Wachstumswoche entlang des Haarbündels ab der elften Woche vor dem Tod analysiert.



1. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: $0,13\text{ ‰}$; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: $0,08\text{ ‰}$ (mit Trendlinien)

2. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: $0,10\text{ ‰}$; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: $0,06\text{ ‰}$

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.4: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-03

Die δ -Werte der ersten Messreihe bei RM-03 zeigen eine deutliche Unterernährungssignatur (siehe Abbildung 9.4). So steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen dem 14. und dem elften Abschnitt um $0,83\text{ ‰}$ auf $7,98\text{ ‰}$ an. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bleibt in denselben vier Abschnitten nahezu konstant, liegt aber bereits zu Beginn des Untersuchungszeitraumes weit unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Dies lässt den Schluss zu, dass im Untersuchungszeitraum die Proteinerhaltungsphase einer Unterernährung vorliegt. Zudem

liegt die Vermutung nahe, dass die dritte Unterernährungsphase bereits vor dem Untersuchungszeitraum begonnen hat. Die letzten acht Abschnitte vor dem Tod können nicht eindeutig einer Unterernährungsphase zugeordnet werden, da die Verläufe beider δ -Werte keine eindeutige Aussage zulassen. Da aber der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ab dem elften Abschnitt um 0,81 ‰ auf -23,37 ‰ im dritten Abschnitt abfällt, könnte es möglich sein, dass sich die Proteinerhaltungsphase bis zum dritten Abschnitt vor dem Tod fortsetzt. Jedoch kommt es ab dem elften Abschnitt zu keinem weiteren Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes, sondern der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bleibt nahezu konstant.

Die zweite Messreihe setzt erst ab dem elften Abschnitt ein (siehe Abbildung 9.4 und Tabelle 9.2). Dabei zeigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert einen ähnlichen Verlauf wie in der ersten Messreihe. Hierbei ist aber zu beachten, dass die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte der Abschnitte 11, 9 und 7 um 0,51 ‰, 0,28 ‰ bzw. 0,26 ‰ niedriger liegen als die korrespondierenden Werte aus der ersten Messung. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert dagegen lässt ab dem siebten Abschnitt einen minimalen Anstieg erkennen. Dabei liegen die meisten $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der zweiten Messreihe (Abschnitt 9, 7 und 5) innerhalb der Standardabweichung der ersten Messreihe. Lediglich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des elften Abschnitts liegt 0,32 ‰ niedriger und der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des dritten Abschnitts um 0,21 ‰ höher als die entsprechenden Werte der ersten Messung. Dies würde die These unterstützen, dass auch nach dem elften Abschnitt die dritte Unterernährungsphase weiter andauert. Die Autopsiebefunde belegen ebenfalls eine stark fortgeschrittene Kachexie. So zeigen sich Hungerödeme an den Unterschenkeln, die Muskulatur ist extrem dünn ausgeprägt und das Körperfett ist nahezu vollständig abgebaut. Zudem konnte eine starke Atrophie des Gehirns, der Leber und des Herzens erkannt werden. Laut der Aussage der Angehörigen war die Patientin mehrere Monate vor dem Tod bettlägerig und über Wochen sei keine Nahrung aufgenommen worden. Demnach bestätigen die Isotopendaten die Befunde der Leichenschau: Die Unterernährung begann bereits vor dem Untersuchungszeitraum und dauerte bis zum Tod hin an. Ungewöhnlich ist dabei nur, dass die Autopsiebefunde darauf hindeuten, dass sich die Patientin kurz vor dem Tod eher in der vierten Phase einer Unterernährung befunden haben müsste. Die Isotopendaten dagegen zeigen das Erreichen der terminalen Phase (noch) nicht an. Jedoch konnten die beiden letzten Abschnitte vor dem Tod nicht analysiert werden.

Tabelle 9.2: Vergleich der Δ -Werte für RM-03 (1. und 2. Messung)

Abschnitte	14 auf 13	13 auf 12	12 auf 11	11 auf 10	10 auf 9	9 auf 8	8 auf 7	7 auf 6	6 auf 5	5 auf 4	4 auf 3
$\Delta^{13}\text{C}$	0,01	-0,03	0,12	-0,13	-0,06	-0,13	0,00	0,14	-0,09		-0,52
$\Delta^{15}\text{N}$	0,39	0,24	0,21	-0,06	-0,08	0,00	-0,05	0,08	0,02		-0,14
11 auf 9				9 auf 7				7 auf 5			
$\Delta^{13}\text{C}$ (2)				0,04				-0,12			
$\Delta^{15}\text{N}$ (2)				0,04				-0,03			

Fall RM-04

In diesem Fall handelt es sich um eine 85 Jahre alte, weibliche Person. RM-04 war 1,52 m groß und wog bei Einlieferung in die Rechtsmedizin 38 kg. Daraus errechnet sich ein BMI von $16,5 \text{ kg/m}^2$. Bei der Autopsie zeigten sich unter anderem (siehe unten) mittelgradige Austrocknungen der Hautdecken. Außerdem weisen frühere medizinische Aufzeichnungen auf eine Diabeteserkrankung hin.

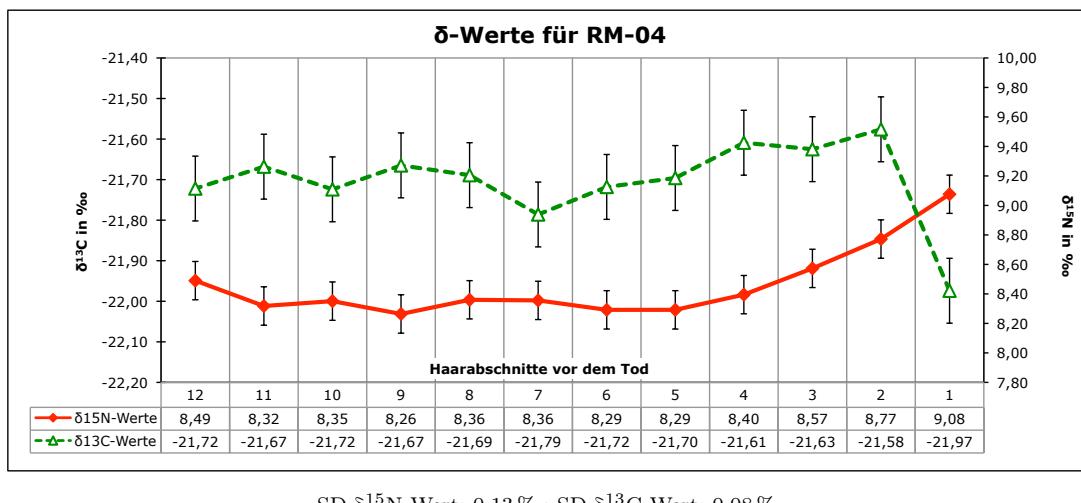


Abbildung 9.5: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-04

Bis zum fünften Abschnitt verlaufen beide δ -Werte nahezu konstant (siehe Abbildung 9.5). Dabei bewegt sich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert innerhalb der Standardabweichung, der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert schwankt um 0,12‰. Zu beachten ist hierbei, dass sich der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert während des kompletten Untersuchungszeitraumes unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) befindet. Der Ernährungszustand muss also bereits vor dem Untersuchungszeitraum unzureichend gewesen sein. Ab dem fünften Abschnitt vor dem Tod zeigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert einen deutlichen Anstieg um 0,79‰ auf 9,08‰. Auch beim $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ist bereits ab dem siebten Abschnitt ein minimaler Anstieg von 0,21‰ zu verzeichnen, welcher aber erst ab dem zweiten Abschnitt vor dem Tod als signifikant gewertet werden kann.

Aufgrund dessen kann davon ausgegangen werden, dass es spätestens ab dem fünften Abschnitt zu einer verstärkten Wiederverwertung der abgebauten Proteine kommt. Damit handelt es sich bei diesem Abschnitt um die Glukoneogenesephase einer Unterernährung (siehe Abbildung 9.6). Der Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes in den letzten beiden Abschnitten um 0,39‰ auf -21,97‰ und der weiterhin ansteigende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert sind ein eindeutiger Anhaltspunkt für das Einsetzen der Proteinerhaltungsphase. Zudem liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im letzten Abschnitt deutlich unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Diese Auswertung deckt sich auch mit den Autopsiebefunden. So kann die dritte Phase noch nicht lange angedauert haben, da noch Fettgewebe und Strukturfett im Unterbauch zu finden waren. Andererseits wurde bereits eine erhöhte Anzahl an Ketonkörpern im

Urin nachgewiesen. Das Vorhandensein von Ketonkörpern ist ein starkes Indiz dafür, dass der Abbau des körpereigenen Fettgewebes bereits begonnen haben muss. Daneben zeigt sich aber auch eine deutliche Atrophie des Gehirns und der Leber.

Dies bekräftigt den Verdacht, dass seit längerer Zeit ein mangelhafter Ernährungszustand vorgelegen haben muss. Hierfür sprechen auch die extrem niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Werte innerhalb der 12 untersuchten Abschnitte. Die direkte Todesursache kann pathologisch anatomisch nicht eindeutig bestimmt werden. Vermutlich verstarb RM-04 infolge einer Unterkühlung bei gegebenenfalls gleichzeitiger Exsikkose³². Eine nicht näher erläuterte Intoxikation kann dabei laut Autopsieakte nicht ausgeschlossen werden.

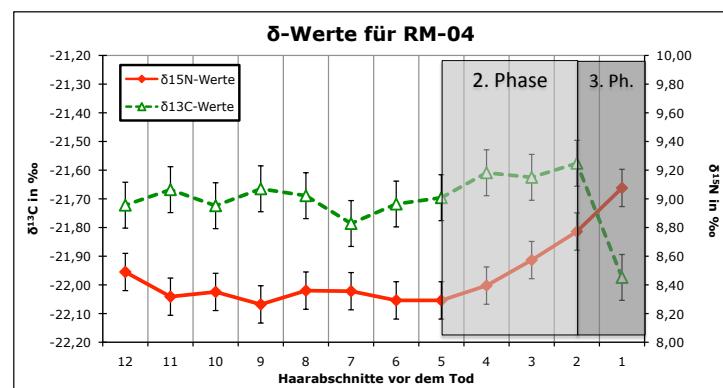


Abbildung 9.6: Unterernährungsphasen bei RM-04

Fall RM-05

Bei Fall RM-05 stammt die Haarprobe von einer 61-jährigen, weiblichen Person. Sie war 1,57 m groß und wog zum Zeitpunkt des Todes 42 kg. Damit lag der BMI bei 17 kg/m^2 .

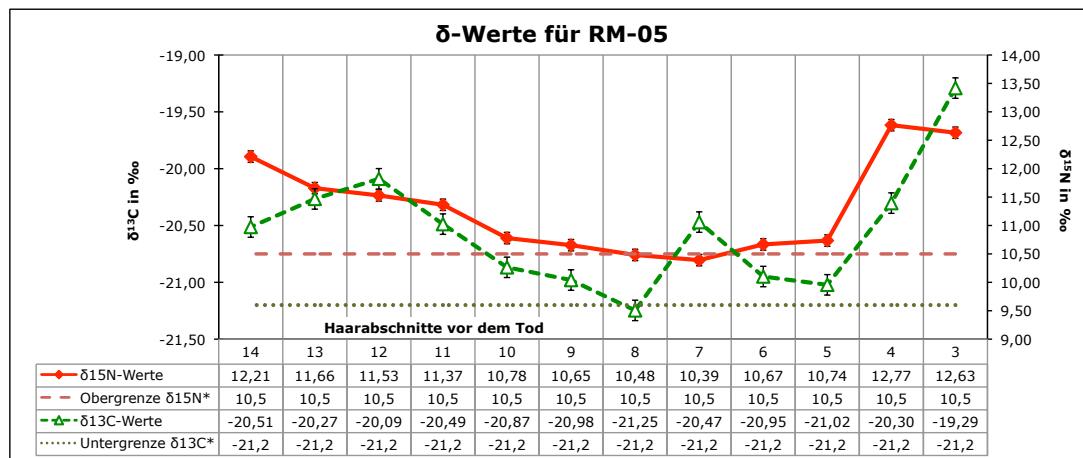


Abbildung 9.7: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-05

Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert liegt in nahezu allen Abschnitten oberhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b), dies zeigt die Abbildung 9.7. Obwohl der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen

³²Als **Exsikkose** (lat. ex „aus“ und siccus „trocken“) wird die Dehydratation des Körpers durch Abnahme des Körperwassers ohne entsprechende Flüssigkeitszufuhr bezeichnet (PSCHYREMBEL, 2004).

dem 14. und dem siebten Abschnitt kontinuierlich um 1,82 ‰ abfällt, lassen sich mit Hilfe des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes drei Unterernährungsphasen innerhalb des Untersuchungszeitraumes erkennen (siehe Abbildung 9.8). Der allgemein hohe $\delta^{15}\text{N}$ -Wert und der ansteigende $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zwischen dem 14. und dem 12. Abschnitt (0,42 ‰) deuten auf die Glukoneogenesephase in diesem Zeitraum hin. Vermutlich hat die Unterernährung bereits deutlich vor dem Untersuchungszeitraum begonnen und die drei Abschnitte zeigen nur die letzten Ausläufer dieser Phase. Für die folgenden Abschnitte bis zum siebten Abschnitt sind zwei unterschiedliche Interpretationen möglich. Am wahrscheinlichsten ist eine Erholungsphase in diesem Zeitraum, da vor allem der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert weiterhin absinkt. Im achten und siebten Abschnitt erreicht er dabei wieder das Niveau einer omnivoren Ernährungsweise. Auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert fällt bis zum achten Abschnitt um 1,16 ‰ auf -21,25 ‰ ab. Nach dem achten ($\delta^{13}\text{C}$ -Wert) bzw. dem siebten ($\delta^{15}\text{N}$ -Wert) Abschnitt vor dem Tod kommt es aber wieder zu einem deutlichen Anstieg der beiden δ -Werte.

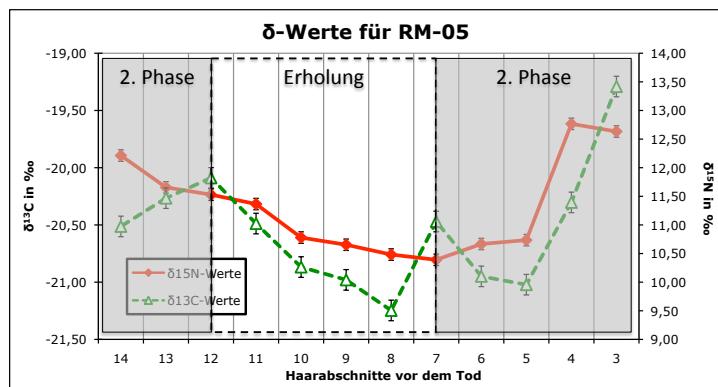


Abbildung 9.8: Unterernährungsphasen bei RM-05

Abbildung 9.8 zeigt die Unterernährungsphasen bei RM-05. Der graphische Verlauf der $\delta^{15}\text{N}$ -Werte (rote Linie) und $\delta^{13}\text{C}$ -Werte (grüne Linie) über 14 Haarabschnitte vor dem Tod. Die x-Achse ist mit den Zahlen 14 bis 3 beschriftet, die linke y-Achse für $\delta^{13}\text{C}$ reicht von -19,00 bis -21,50, die rechte y-Achse für $\delta^{15}\text{N}$ von 9,00 bis 14,00. Die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte zeigen einen Abfall von ca. 14,00 im Abschnitt 14 bis ca. 10,50 im Abschnitt 3. Die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte zeigen einen Abfall von ca. -20,00 im Abschnitt 14 bis ca. -21,25 im Abschnitt 8, gefolgt von einem Anstieg bis ca. -19,50 im Abschnitt 3. Der Graph ist in drei Phasen unterteilt: '2. Phase' (Abschnitte 14-12), 'Erholung' (Abschnitte 11-8) und '2. Phase' (Abschnitte 7-3).

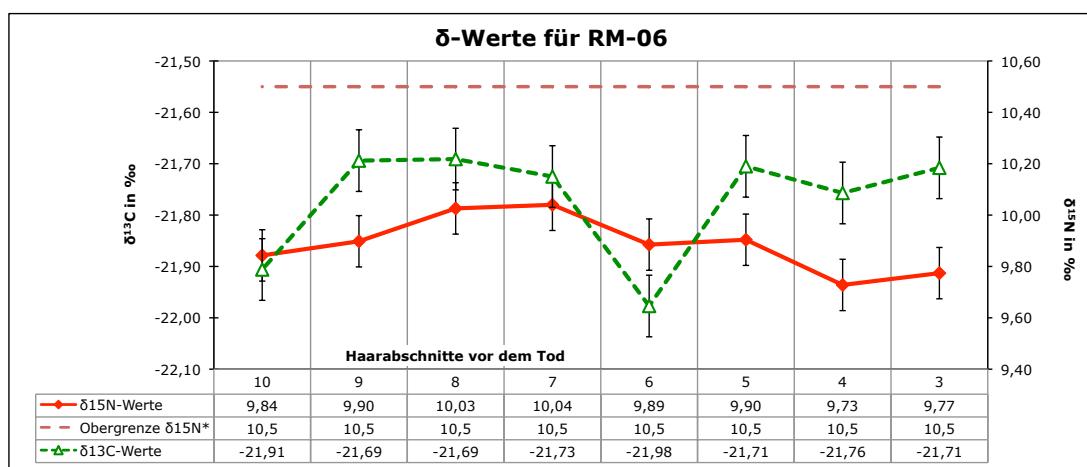
Die Abbildung zeigt, dass die Unterernährung bereits deutlich vor dem Untersuchungszeitraum begonnen hat. Die drei Abschnitte zeigen nur die letzten Ausläufer dieser Phase. Am wahrscheinlichsten ist eine Erholungsphase in diesem Zeitraum, da vor allem der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert weiterhin absinkt. Im achten und siebten Abschnitt erreicht er dabei wieder das Niveau einer omnivoren Ernährungsweise. Auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert fällt bis zum achten Abschnitt um 1,16 ‰ auf -21,25 ‰ ab. Nach dem achten ($\delta^{13}\text{C}$ -Wert) bzw. dem siebten ($\delta^{15}\text{N}$ -Wert) Abschnitt vor dem Tod kommt es aber wieder zu einem deutlichen Anstieg der beiden δ -Werte.

Dabei steigen bis zum fünften Abschnitt beide δ -Werte nur mäßig an ($\delta^{15}\text{N}$: 0,35 ‰; $\delta^{13}\text{C}$: 0,23 ‰). Erst in den folgenden Abschnitten steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 2,03 ‰ und der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um 1,73 ‰ an. Dies zeigt, dass es nach der Erholungsphase wieder zu einer Verschlechterung des Ernährungszustandes kam und die Glukoneogenesephase zum zweiten Mal innerhalb des Untersuchungszeitraumes einsetzte. Der erhöhte $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im siebten Abschnitt findet keine Entsprechung im Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes. Somit war der Auslöser des Anstiegs für den Stoffwechsel nur von geringer Bedeutung oder es handelt sich hier um einen Ausreißer. Der abfallende $\delta^{13}\text{C}$ -Wert vor dem achten Abschnitt und der weiterhin auf hohem Niveau verlaufende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert könnten aber auch auf das Einsetzen der Proteinerhaltungsphase hindeuten. Infolgedessen müsste sich dann ab dem siebten Abschnitt die terminale Phase anschließen. Dagegen spricht aber eindeutig der BMI von 17 kg/m² bei RM-05. Beim Einsetzen der terminalen Phase sind bereits alle Fettreserven und ein Großteil der Proteinmasse verbraucht. Insoweit müsste RM-05 in diesem Fall einen wesentlich niedrigeren BMI aufweisen. Auch die Befunde der Leichenschau liefern keine weiteren Informationen über den Verlauf der Unterernährung. Wie bei RM-04 blieb die Todesursache pathologisch anatomisch unklar. Auch hier führte wohl eine extreme Unterkühlung zum Tod, zudem wurde als Differentialdiagnose eine mögliche Intoxikation angegeben.

Fall RM-06

Bei RM-06 handelt es sich um einen 73 Jahre alten Mann. Sein Körpergewicht betrug 35,4 kg bei einer Körpergröße von 1,56 m. Demnach ergab die Berechnung des BMI einen Wert von 14,5 kg/m². Die Person verstarb an einem ossär metastasiertem Magenkarzinom.

Der Verlauf beider δ-Werte zeigt innerhalb des Untersuchungszeitraumes kaum Anzeichen für eine Änderung des Ernährungszustandes (siehe Abbildung 9.9). So steigt zu Beginn der δ¹⁵N-Wert zwischen dem zehnten und dem siebten Abschnitt um 0,2 ‰ auf 10,03 ‰ an, danach kommt es zu einem stetigen Abfall um 0,31 ‰ auf 9,77 ‰ im vierten Abschnitt vor dem Tod. Für den dritten Abschnitt bleibt der Wert nahezu konstant. Der δ¹³C-Wert steigt in den ersten beiden Abschnitten um 0,22 ‰ auf -21,69 ‰ an, in den restlichen Abschnitten verbleibt der δ¹³C-Wert auf gleicher Höhe. Zudem lassen sich keine Unterernährungsphasen voneinander unterscheiden. Lediglich der sehr niedrige δ¹³C-Wert (weit unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al., 2005b) und der relativ hohe δ¹⁵N-Wert deuten darauf hin, dass sowohl vor, als auch während des Untersuchungszeitraumes ein mangelhafter Ernährungszustand vorgelegen haben muss. Die δ¹³C-Werte im zehnten und sechsten Abschnitt liegen weit unterhalb der restlichen δ¹³C-Werte. Dabei kann vermutet werden, dass es sich hierbei um falsche Werte infolge von Messfehlern handelt und diese nicht auf Veränderungen des Ernährungszustandes zurückzuführen sind. Da bei RM-06 nur eine äußere Leichenschau durchgeführt wurde, lassen sich also keine weiteren Hinweise zur Auswertung der Isotopendaten finden. Ein weiterer Punkt, welcher die Interpretation der beiden δ-Werte erschwert oder sogar unmöglich macht, ist die Diagnose eines Magenkarzinoms (siehe dazu auch Kapitel 3.5 auf Seite 42).

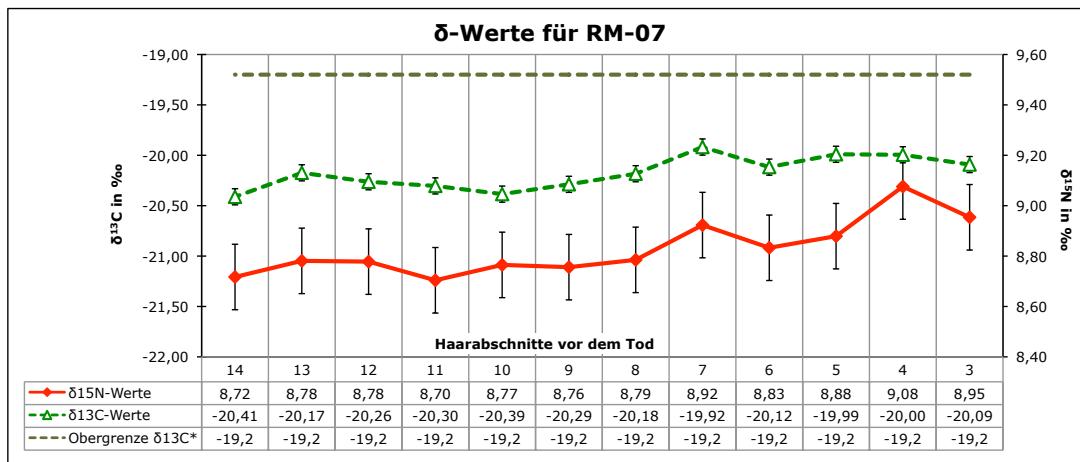


SD δ¹⁵N-Wert: 0,10 ‰; SD δ¹³C-Wert: 0,06 ‰; *Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75)

Abbildung 9.9: Verlauf des δ¹⁵N- und δ¹³C-Wertes bei RM-06

Fall RM-07

Bei Fall RM-07 wurde die Haarprobe einer 67 Jahre alten Frau gesammelt und untersucht. Die Frau war 1,71 m groß und wog 42,6 kg, daraus errechnet sich ein BMI von 14,6 kg/m². Die Autopsie ergab Hinweise auf eine nicht näher spezifizierte Anämie.



SD δ¹⁵N-Wert: 0,13 ‰; SD δ¹³C-Wert: 0,08 ‰; *Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

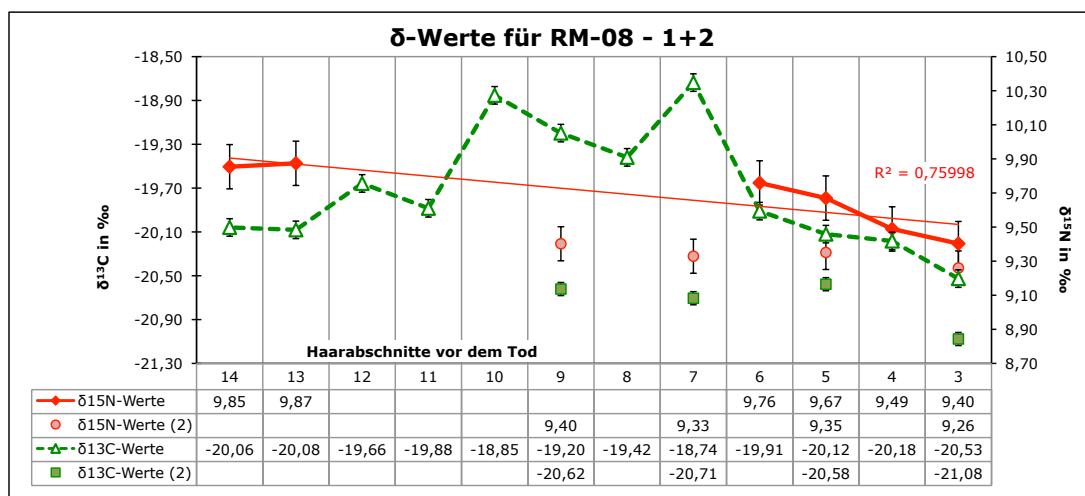
Abbildung 9.10: Verlauf des δ¹⁵N- und δ¹³C-Wertes bei RM-07

Beide δ-Werte zeigen innerhalb des Untersuchungszeitraumes tendenziell einen minimalen Anstieg. So steigt der δ¹⁵N-Wert zwischen dem 14. und dem dritten Abschnitt um 0,29 ‰ auf 8,95 ‰ an. Der δ¹³C-Wert steigt im gleichen Zeitraum um 0,32 ‰ auf -20,09 ‰ an. Der Anstieg beider δ-Werte kann - wie bereits mehrfach beschrieben - auf eine Glukoneogenesephase während einer Unterernährung hinweisen. Bei RM-07 fallen die Erhöhungen beider δ-Werte aber sehr gering aus. Zudem bewegen sich sowohl der δ¹⁵N-Wert als auch der δ¹³C-Wert in einem Bereich, welcher laut PETZKE et al. (2005b) typisch für eine ovo-lacto-vegetarische oder eine omnivore Ernährungsweise wäre. Dadurch lassen sich innerhalb des Untersuchungszeitraumes weder eindeutige Hinweise auf eine vorliegende Unterernährung finden, noch ist es möglich, anhand der verschiedenen Phasen den Verlauf einer Unterernährung zu rekonstruieren. Die Autopsiebefunde und die medizinischen Aufzeichnungen zeigen, dass bei RM-07 sieben Jahre vor dem Tod eine Magenverkürzung wegen einer Magenperforation vorgenommen wurde. Weiterhin litt RM-07 an einer chronischen Bronchitis. Demnach ist das starke Untergewicht und der kachektische Gesamteindruck wohl auf die langjährigen gesundheitlichen Beschwerden und die Magenverkürzung zurückzuführen. Zudem konnte im Bauchraum Unterhautfett mit einem Durchmesser von 0,5 bis 1 cm festgestellt werden. Aufgrund dieser Umstände lässt sich mit Hilfe der Isotopendaten bei RM-07 keine Verschlechterung des Ernährungszustandes wenige Wochen vor dem Tod erkennen. Vielmehr liegt hier eine (jahre)lange Anpassung an einen mangelhaften Ernährungszustand vor. Dies zeigt auch die große Anzahl an Hautaustrocknungen, welche über den ganzen Körper verteilt sind.

Fall RM-08

Der Fall RM-08 behandelt eine 82-jährige, weiblich Person. Ihr Körpergewicht betrug 40 kg bei einer Körpergröße von 1,53 m, dies ergibt einen BMI von 17,1 kg/m². Bei der Autopsie wurde eine Ischämie festgestellt. Die Haarlänge bei Fall RM-08 betrug 9 cm, die Haarstoppeln waren etwa 1 mm lang.

Bei der zweiten Messreihe (RM-08-2) wurde ein weiteres Haarbündel des Falls RM-08 gemessen. Dabei wurden Haarabschnitte jeder zweiten Wachstumswoche ab der neunten Woche vor dem Tod entlang des Haarbündels analysiert.



1. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,13 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰

2. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

Abbildung 9.11: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-08

Der Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes der ersten Messreihe zeigt keinerlei Anzeichen für eine Unterernährung. Dabei bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert in den ersten beiden Abschnitten konstant. Leider ist der Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im Zeitraum zwischen dem 13. und dem 7. Abschnitt nicht beurteilbar, da die Messung hier keine Ergebnisse lieferte. Der Wert im sechsten Abschnitt liegt um 0,11 ‰ niedriger als der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des 13. Abschnitts. Nach dem sechsten Abschnitt fällt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,36 ‰ auf 9,40 ‰ ab. Über den Untersuchungszeitraum gesehen, scheint der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert somit abzusinken (siehe Trendlinie in Abbildung 9.11). Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert hingegen steigt zwischen dem 14. Abschnitt und dem 7. Abschnitt um 1,32 ‰ auf -18,74 ‰ an, dabei übersteigt er deutlich den Referenzbereich von PETZKE et al. (2005b). Der Verlauf beider δ -Werte wird in der Abbildung 9.11 dargestellt. Dieser Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes lässt sich nicht mit einer Umstellung der Ernährungsgewohnheiten erklären. Daher könnte dies auf einen internen Trophiestufeneffekt durch die Proteinwiederverwertung während der Glukoneogenesephase zurückzuführen sein. Diese These lässt sich aber ohne den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nicht bestätigen. Da der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ab dem siebten Abschnitt um 1,79 ‰ auf -20,53 ‰ absinkt, könnte dies auf den Beginn der Proteinerhaltungsphase hindeuten. Der parallel dazu sinkende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert unterstützt diese

Vermutung aber nicht. Eine weitere Erklärung wäre eine Erholungsphase mit einer wieder einsetzenden Nahrungszufuhr. Dies würde bewirken, dass sich beide δ -Werte wieder langsam an die δ -Werte der Nahrung anpassen. Dazu passt, dass der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert wieder in den Referenzbereich von PETZKE et al. (2005b) zurück fällt. Zudem bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert trotz Abfall im Bereich einer omnivoren Ernährungsweise.

Die Daten der zweiten Messreihe können die Interpretationen der ersten Messreihe nur teilweise bestätigen. Zwar sinkt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert ähnlich wie in der ersten Messreihe nach dem fünften Abschnitt um 0,5‰ ab, doch zwischen dem neunten und dem fünften Abschnitt verläuft der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert nahezu konstant. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der zweiten Messreihe dagegen verläuft zwischen dem neunten und dem dritten Abschnitt auf gleichbleibender Höhe (siehe Abbildung 9.11 und Tabelle 9.3). Im Gegensatz zur ersten Messreihe können in der zweiten Messreihe keine Anzeichen auf eine Änderung des Ernährungszustandes festgestellt werden. Auch die absolute Höhe der δ -Werte in der zweiten Messreihe lassen keine Interpretation in Bezug auf eine Unterernährung zu. Insgesamt liegen die δ -Werte der zweiten Messreihe unterhalb der Werte aus der ersten Messreihe. Beim $\delta^{15}\text{N}$ -Wert beträgt die Differenz 0,14 bzw. 0,32‰, beim $\delta^{13}\text{C}$ -Wert liegt sie zwischen 2,03‰ im achten Abschnitt und 0,46‰ im fünften Abschnitt. Dabei verbleiben auch die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte der zweiten Messreihe innerhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Deswegen lassen beide Messreihen keine eindeutigen Rückschlüsse auf eine mögliche Unterernährung und deren Verlauf zu.

Der Grund für die schwierige Interpretation der Isotopendaten lässt sich eventuell in den Autopsiebefunden finden. Auch bei RM-08 liegt der BMI zum Todeszeitpunkt bei 17,1 kg/m². Zudem konnte in der Bauchregion auf Nabelhöhe Unterhautfett mit einem Durchmesser von 1,5 cm gemessen werden. Demnach ist die Unterernährung bei RM-08 noch nicht weit fortgeschritten. Obendrein wurde bei RM-08 eine Infektion aufgrund von Dekubitus (mind. Grad 3³³) und einer chronischen Divertikulitis³⁴ diagnostiziert. Zwar kann ein verringelter Ernährungszustand den Verlauf von Infektionen verschlechtern, laut Autopsieakte steht der mangelhafte Ernährungszustand aber in keinem direkten Zusammenhang mit der Todesursache. Das fortgeschrittene Infektionsgeschehen könnte aber durchaus den Verlauf der δ -Werte beeinflusst haben, da zur Bekämpfung der Infektion wichtige Proteine synthetisiert werden müssen (NAGATA et al., 2003; SCHWAN et al., 2006). Dies wiederum kann Auswirkungen auf die Keratinsynthese und die Isotopenverhältnisse im Haar haben (siehe dazu auch Kapitel 10.2.1 auf Seite 151).

³³siehe Fußnote 15 auf Seite 44. **Grad 3:** tiefer Hautdefekt; Muskeln, Sehnen und Bänder sichtbar und evtl. betroffen (PSCHYREMBEL, 2004)

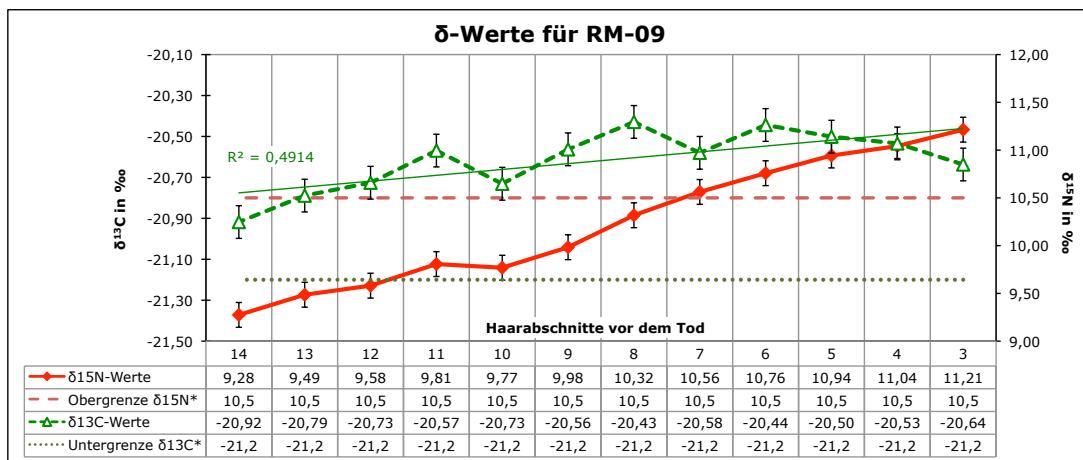
³⁴**Divertikulitis:** Enzündung der Wand eines Divertikels (etwa sackförmige Ausstülpung des Verdauungstraktes) (PSCHYREMBEL, 2004)

Tabelle 9.3: Vergleich der Δ -Werte für RM-08 (1. und 2. Messung)

Wochen	14 auf 13	13 auf 12	12 auf 11	11 auf 10	10 auf 9	9 auf 8	8 auf 7	7 auf 6	6 auf 5	5 auf 4	4 auf 3
$\Delta^{13}\text{C}$	-0,02	0,42	-0,23	1,03	-0,35	-0,22	0,68	-1,17	-0,21	-0,06	-0,34
$\Delta^{15}\text{N}$	0,02								-0,09	-0,18	-0,09
9 auf 7											
$\Delta^{13}\text{C}$ (2)								-0,07	0,02		-0,09
$\Delta^{15}\text{N}$ (2)								-0,08	0,13		-0,50

Fall RM-09

Bei Fall RM-09 handelt es sich um eine 36-jährige Frau. Die 1,75 m große und 30,3 kg schwere Frau wurde erst nach dem Einsetzen der ersten Verwesungsprozesse („grünfaul“) aufgefunden. Daher sind das Körpergewicht und der BMI von 9,9 kg/m² keine verlässlichen Angaben. Die abgeschnittene Haarprobe war 10 cm lang, die Länge der verbliebenen Haarstoppeln wurde mit 2 bis 3 mm angegeben.



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,13 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰;

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.12: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-09

Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt während des kompletten Untersuchungszeitraumes kontinuierlich an (siehe Abbildung 9.12). Zu einem ersten Anstieg um 0,53 ‰ kommt es in den Abschnitten 14 bis 11. Ab dem zehnten Abschnitt steigt der Wert erneut um 1,44 ‰ bis auf 11,21 ‰ im dritten Abschnitt an. Insgesamt ist dadurch ein Anstieg von 1,93 ‰ über die letzten 14 Abschnitte vor dem Tod zu verzeichnen. Dabei übersteigt ab dem siebten Abschnitt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert den Referenzbereich von PETZKE et al. (2005b). Somit kann davon ausgegangen werden, dass spätestens ab diesem Zeitpunkt die Glukoneogenesephase eingesetzt hat. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass die zweite Phase der Unterernährung bereits früher begonnen hat, da auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert seit Beginn des Untersuchungszeitraumes stufenweise ansteigt (siehe Trendlinie in Abbildung 9.12). Bis zum sechsten Abschnitt

beträgt dieser Anstieg 0,48 ‰. Eine genaue Bestimmung des Startpunktes der Unterernährung ist bei RM-09 nicht möglich, da die ursprüngliche Höhe der beiden δ -Werte bei normalem Ernährungszustand unbekannt ist.

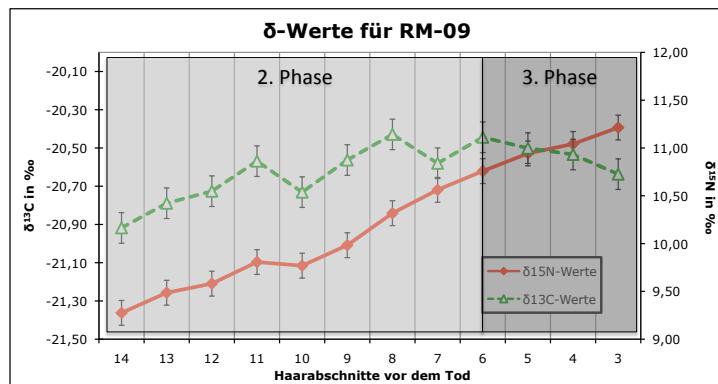


Abbildung 9.13: Unterernährungsphasen bei RM-09

Der Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes um 0,2 ‰ und der anhaltende Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wert sprechen für das Auftreten der Proteinerhaltungsphase ab dem sechsten Abschnitt vor dem Tod (siehe Abbildung 9.13). Eventuell hat sich das Einsetzen der dritten Phase durch eine geringe Nahrungszufuhr verzögert. So könnte die Unterernährung tatsächlich vor dem siebten Abschnitt begonnen haben. Ohne

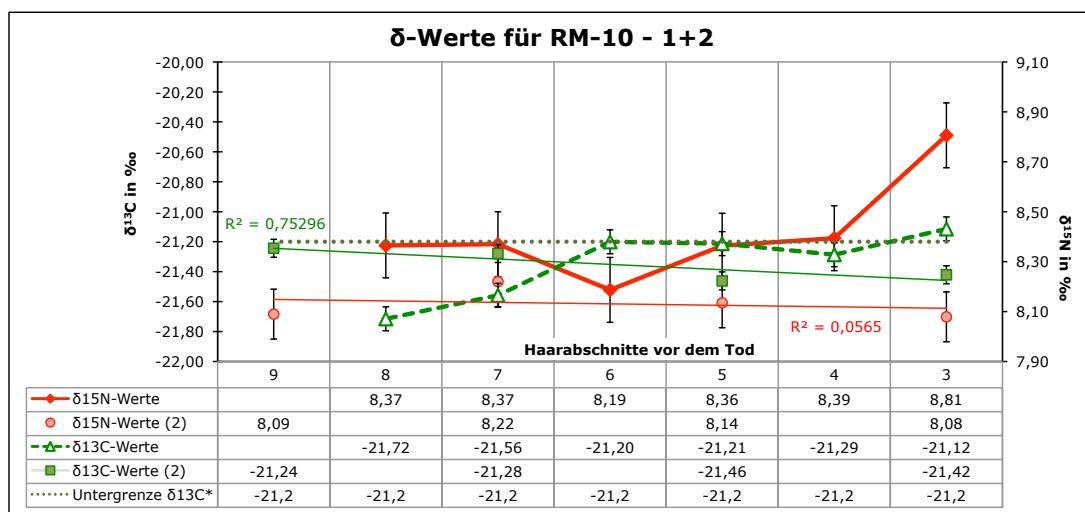
Auch die Akte aus der Rechtsmedizin liefert eindeutige Hinweise auf eine bereits länger andauernde Unterernährung. RM-09 scheint geraume Zeit vor dem Tod das Essen verweigert zu haben, zwei Wochen vor dem Tod fand keinerlei Nahrungszufuhr mehr statt. Zusätzlich litt RM-09 an einer eitrigen Bronchitis. Da die Haare abgeschnitten wurden, kann anhand der Isotopendaten keine Aussage über die letzten beiden Wochen vor dem Tod getroffen werden. Eventuell wäre hier die terminale Phase zu erkennen gewesen, die Autopsiedaten legen auf jeden Fall diese Vermutung nahe: Das komplette Unterhautfett und das Fettgewebe der Brustdrüse waren nahezu vollständig aufgebraucht. Außerdem war die Skelettmuskulatur allgemein weitgehend zurückgebildet.

Fall RM-10

Die Haarprobe von RM-10 stammt von einem 43 Jahre alten Mann. Er wog bei Einlieferung in die Rechtsmedizin 41,9 kg und war 1,70 m groß. Der BMI betrug demnach 14,5 kg/m². Die abgeschnittene Haarprobe war 2,5 cm lang, die Reststoppeln maßen 2 mm. Bei der zweiten Messreihe (RM-10-2) wurde ein weiteres Haarbündel des Falls RM-10 gemessen. Dabei wurden Haarabschnitte jeder zweiten Wachstumswoche entlang des Haarbündels analysiert.

Während der ersten Messreihe steigen sowohl der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um 0,60 ‰ (ab dem achten Abschnitt) als auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,62 ‰ (ab dem sechsten Abschnitt) bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes an (siehe Abbildung 9.14). Dies zeigt eine erhöhte Wiederverwertung der abgebauten körpereigenen Proteine in diesem Zeitraum. Des Weiteren liegt zu Beginn des Untersuchungszeitraumes der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Dies könnte dafür sprechen, dass es bereits vor

dem neunten Abschnitt zu einem deutlichen Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes gekommen ist. Bei einer Unterernährung wäre dies während der Proteinerhaltungsphase der Fall. Insoweit müsste bei RM-10 spätestens ab dem sechsten Abschnitt die terminale Phase vorgelegen haben. Dagegen spricht jedoch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert. Dieser bewegt sich laut PETZKE et al. (2005b) zwischen einer ovo-lacto-vegetarischen und einer omnivoren Ernährungsweise. Die ursprüngliche Höhe des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes vor der Unterernährung ist nicht bekannt. Dennoch wäre wohl in der terminalen Phase mit einem wesentlich höheren $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zu rechnen, gerade da der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bereits seit zwei Phasen angestiegen sein müsste (interner Trophiestufeneffekt). Auch die δ -Werte der zweiten Messreihe sprechen gegen das Auftreten der terminalen Phase, da der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen dem neunten und dem dritten Abschnitt nahezu konstant verläuft, während der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im gleichen Zeitraum leicht um (0,18 ‰) absinkt (siehe dazu die beiden Trendlinien für die zweite Messreihe in Abbildung 9.14). Dabei zeigt sich, dass alle $\delta^{13}\text{C}$ -Werte der zweiten Messreihe unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) liegen. Die Unterschiede zwischen der ersten und der zweiten Messreihe zeigt die Tabelle 9.4.



1. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,13 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰

2. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.14: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-10 (1. und 2. Messung)

Abschließend ist es bei RM-10 nicht möglich, eine Aussage über den Beginn und den Verlauf der Unterernährung zu treffen. Der sehr niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in beiden Messreihen und der ansteigende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert in der ersten Messreihe kann lediglich bestätigen, dass bei RM-10 während des Untersuchungszeitraumes ein schlechter Ernährungszustand vorgelegen haben muss. Bei RM-10 wurde keine Sektion, sondern nur eine äußere Leichenschau durchgeführt. Zudem sind keine weiteren Aufzeichnungen über den Ernährungs- und Gesundheitszustand vorhanden. So können auch mit Hilfe der Rechtsmedizin keine genaueren Aussagen über den mangelhaften Ernährungszustand bei RM-10 gemacht werden.

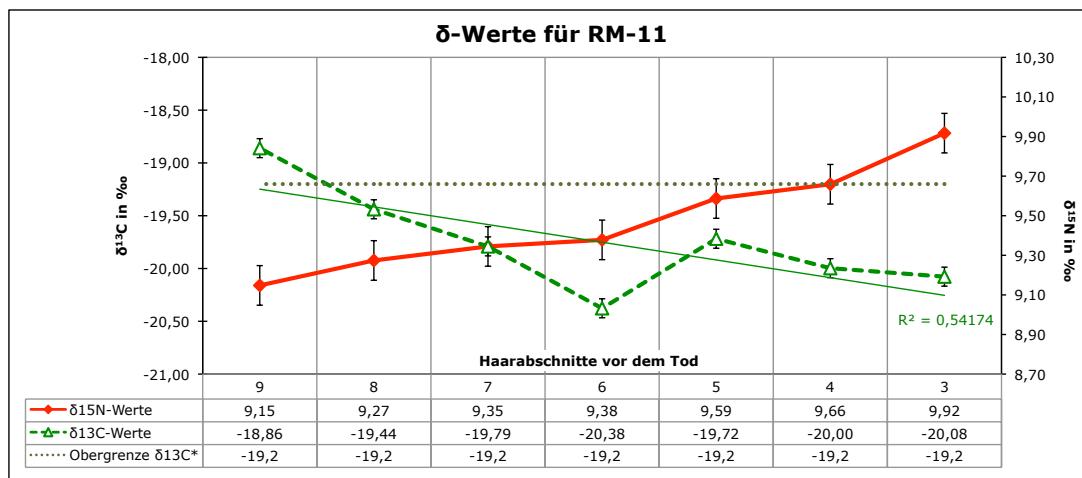
Tabelle 9.4: Vergleich der Δ -Werte für RM-10 (1. und 2. Messung)

	8 auf 7	7 auf 6	6 auf 5	5 auf 4	4 auf 3
$\Delta^{13}\text{C}$	0,16	0,36	-0,01	-0,07	0,17
$\Delta^{15}\text{N}$	0,00	-0,18	0,18	0,03	0,41
	9 auf 7		7 auf 5		5 auf 3
$\Delta^{13}\text{C}$ (2)	0,13		-0,09		-0,06
$\Delta^{15}\text{N}$ (2)	-0,04		-0,18		0,04

Fall RM-11

Bei RM-11 handelt es sich um einen 72-jährigen Mann mit einem Körpergewicht von 47,1 kg und einer Körpergröße von 1,72 m. Der BMI beträgt also 15,9 kg/m². Die untersuchte Haarprobe war 5,5 cm lang, die Länge der Reststoppeln betrug in etwa 1 mm.

Beim Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes ist ein kontinuierlicher Anstieg über den kompletten Untersuchungszeitraum zu verzeichnen. Vom neunten bis zum dritten Abschnitt vor dem Tod steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert von 9,15 ‰ um 0,77 ‰ auf 9,92 ‰ an. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert verläuft tendenziell in den neun untersuchten Abschnitten negativ. In den ersten vier Abschnitten des analysierten Zeitraumes fällt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um 1,52 ‰ von -18,86 ‰ auf -20,38 ‰ ab. Zwischen dem sechsten und dem fünften Abschnitt kommt es kurzfristig zu einem Anstieg von 0,66 ‰. Danach fällt der Wert erneut um 0,33 ‰ auf -20,08 ‰ ab. Insgesamt liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im dritten Abschnitt somit um 1,22 ‰ niedriger als der Wert zu Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Verläufe beider δ -Werte zeigt die Abbildung 9.15.



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,09 ‰;

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.15: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-11

Damit kann der Verlauf beider δ -Werte in den ersten vier Abschnitten als deutliches Indiz für das Vorliegen der Proteinerhaltungsphase einer Unterernährung gelten (siehe Abbildung 9.16). Auch der sehr hohe $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zu Beginn des Untersuchungszeitraumes bekräftigt diese Annahme. Demnach liegt der Startpunkt der Unterernährung und die komplette Glukoneogenesephase, welche zu dem hohen $\delta^{13}\text{C}$ -Wert geführt haben muss, zeitlich vor den hier untersuchten Abschnitten. Der kurze Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes zwischen dem sechsten und dem fünften Abschnitt könnte auf eine kurze Erholungsphase infolge einer kurzfristigen Nahrungszufuhr hindeuten. Eine Überprüfung dieser Aussage ist leider nicht möglich, auch die Akte aus der Rechtsmedizin kann hierzu keine Hinweise liefern.

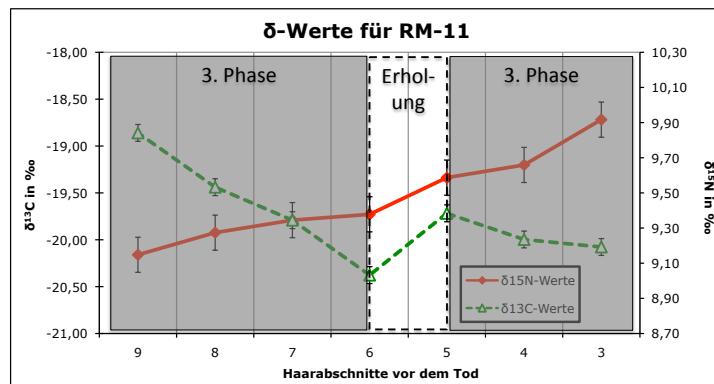
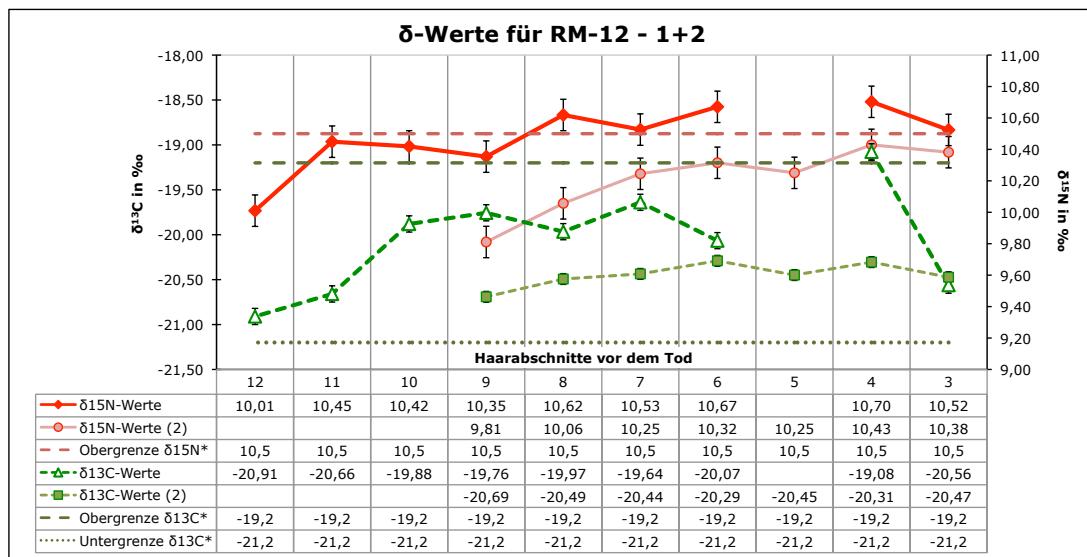


Abbildung 9.16: Unterernährungsphasen bei RM-11

Fall RM-12

Im Fall RM-12 handelt es sich um ein knapp 10 Monate altes Mädchen. Zum Zeitpunkt der Autopsie war das Mädchen 66 cm groß und 4,8 kg schwer. Die untersuchte Haarprobe war 3 cm lang, die Länge der restlichen Haarstoppel betrug 2 mm. Die Messung für den Haarabschnitt der fünften Woche ergab für beide δ -Werte kein verwertbares Ergebnis. Die Autopsie konnte die Todesursache nicht eindeutig klären. Neben der lebensbedrohlichen Unterernährung kann ein plötzlicher Kindstod als Todesursache nicht ausgeschlossen werden. Da es sich hier um das einzige untersuchte Kind handelt, wurden die letzten neun Wochen vor dem Tod in einer zweiten Messreihe mit Hilfe eines weiteren Haarstranges erneut untersucht. Die beiden Messreihen werden in der Abbildung 9.17 grafisch dargestellt, die Unterschiede (Δ -Werte) zwischen den Messreihen zeigt die Tabelle 9.5.

Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt tendenziell bis zum sechsten Abschnitt vor dem Tod an. Während dieses Zeitraumes erhöht sich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert vom elften bis zum sechsten Abschnitt um $0,66\text{ ‰}$ auf $10,67\text{ ‰}$. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert steigt ebenfalls bis zum siebten Abschnitt kontinuierlich um $1,27\text{ ‰}$ an. Der Anstieg beider δ -Werte lässt sich auf die Glukoneogenesephase einer Unterernährung zurückführen (siehe Abbildung 9.18).



1. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,09 ‰

2. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.17: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-12 (1. und 2. Messung)

Laut FULLER et al. (2006) können hohe und steigende $\delta^{15}\text{N}$ -Werte bei Säuglingen aber auch durch das Stillen hervorgerufen werden. Durch die Aufnahme der Muttermilch liegen die δ -Werte des Säuglings wegen des Trophiestufeneffekts höher als die δ -Werte der Mutter (FULLER et al., 2006). Die polizeilichen Ermittlungen in diesem Fall zeigen aber, dass bei RM-12 Stillen als Begründung für die hohen oder steigenden δ -Werte ausgeschlossen werden kann. Zudem zeigt die Autopsie eine deutliche Unterentwicklung des Kindes auf. So konnten ein weit unterdurchschnittliches Längenwachstum, ein zu geringer Kopfumfang sowie für die Altersnorm zu kleine Organe festgestellt werden. Darüber hinaus entsprach die Entwicklung des Skelettes (Skeletthalter) nur einem Kind von etwa sechs Monaten und Röntgenaufnahmen zeigten Harris-Linien³⁵ in den Gelenken der unteren Extremitäten. Somit lassen die Autopsiefunde den Rückschluss zu, dass die ansteigenden δ -Werte keine „Stillsignatur“ darstellen.

Betrachtet man den weiteren Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes der ersten Messreihe, so kommt es nach einem Abfall von 0,43 ‰ zum sechsten Abschnitt hin zu einer deutlichen Erhöhung um 1,11 ‰ auf -19,08 ‰ im vierten Abschnitt. Da der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert ebenfalls bis zum vierten Abschnitt keine signifikante Veränderung zeigt, könnte man davon ausgehen, dass die Glukoneogenesephase bis zum vierten Abschnitt hin andauert. Der deutliche Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes nach dem vierten Abschnitt um 1,48 ‰ auf -20,56 ‰ wäre also auf das Ein-

³⁵ Als **Harris-Linien** werden Linien höherer Knochendichte bezeichnet, welche im Röntgenbild erkennbar sind. Sie verlaufen parallel zur Epiphysenfuge in der Metaphyse langer Knochen. Allgemein werden Harris-Linien als Anzeiger für Mangel- und Unterernährung während des Knochenwachstums angesehen. Neuere Forschungsergebnisse werten Harris-Linien allerdings als Anzeichen unterschiedlich starker Wachstumsphasen des Knochens, welche auch ohne Nahrungsmangel beim Heranwachsen auftreten können (PAPAGEORGOPPOULOU et al., 2011).

setzen der Proteinerhaltungsphase zurückzuführen. Bezieht man aber die zweite Messreihe in die Interpretation mit ein, so ist eine andere Sichtweise wesentlich wahrscheinlicher. Die jeweiligen $\delta^{13}\text{C}$ -Werte der ersten und der zweiten Messreihe im sechsten und im dritten Abschnitt liegen relativ nahe zusammen ($0,22\text{ ‰}$ bzw. $0,09\text{ ‰}$). Darum lässt sich der hohe $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im vierten Abschnitt als Messfehler identifizieren. Demnach käme es in der ersten Messreihe ab dem siebten Abschnitt zu einem Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes. In der zweiten Messreihe verläuft der Wert nach einem Anstieg (um $0,40\text{ ‰}$) ab dem siebten Abschnitt nahezu konstant. Daher zeigt sich die Proteinerhaltungsphase mit verstärktem Fettabbau nicht erst ab dem vierten Abschnitt, sondern bereits ab dem siebten Abschnitt vor dem Tod. Der steigende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der zweiten Messreihe bestätigt diese Aussage. Dabei steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert insgesamt um $0,57\text{ ‰}$ an. Dieser Anstieg liegt um $0,09\text{ ‰}$ niedriger als der Anstieg der ersten Messreihe. Zwar bewegen sich die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der zweiten Messreihe deutlich unterhalb der ersten Messreihe, aber die Werte nähern sich bis auf $0,14\text{ ‰}$ im dritten Abschnitt an.

Auch die Autopsiebefunde zeigen, dass die Unterernährung bei RM-12 mindestens drei bis vier Monate vor dem Tod erkennbar und seit etwa vier Wochen vor dem Tod als lebensbedrohlich einzustufen war. So konnte im Brust- und Halsbereich nur noch wenig Unterhautfett gefunden werden. Auch an Armen und Beinen war das Unterhautfett nur noch mäßig ausgebildet. Während der Leichenschau wurden mehrere anthropometrische Messdaten (Körpergewicht, Körpergröße, Kopfumfang) erhoben, welche ebenfalls eine deutlich fortgeschrittene Unterernährung belegen. Diese werden im Anhang mit den Perzentilen-Kurven der WHO verglichen (siehe Anhang 16 auf Seite 256). Leider konnten die letzten beiden Wochen vor dem Tod nicht analysiert werden, da die Haare abgeschnitten wurden und deshalb die jüngsten Haarabschnitte fehlten. Natürlich wird die Interpretation der hier vorliegenden Ergebnisse auch dadurch erschwert, dass es sich bei RM-12 um einen Säugling handelt. Physiologie und Stoffwechsel unterscheiden sich zwischen Kindern und Erwachsenen sehr deutlich:

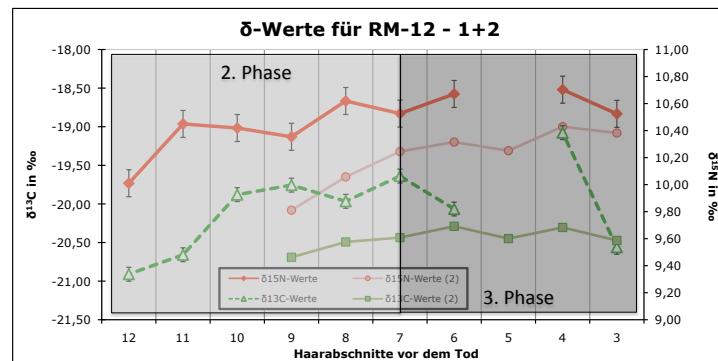


Abbildung 9.18: Unterernährungsphasen bei RM-12

1. Kinder weisen geringere Körperreserven auf.

2. Kinder befinden sich auch im idealen Ernährungszustand immer in einer positiven Stickstoffbilanz, Erwachsene dagegen weisen unter idealen Umständen eine neutrale Bilanz auf. So müssen bei Kindern nicht nur die Proteine zugeführt werden, welche

zum Aufrechterhalten der Bilanz benötigt werden. Der Aufbau von neuem Körpergewebe aufgrund des Körperwachstums erfordert vielmehr eine übermäßige Zufuhr an Protein. Siehe dazu auch Abschnitt 3.3.1 „Proteinumsatz und Stickstoffbilanz“ auf Seite 28.

Bisher wurden alle Isotopenstudien, welche sich mit Unterernährung oder *Anorexia nervosa* beschäftigten, nur bei Erwachsenen durchgeführt. Die Auswirkungen der abweichenden Physiologie der Kinder auf den Verlauf der δ -Werte bei Unterernährung sind daher noch vollkommen unbekannt.

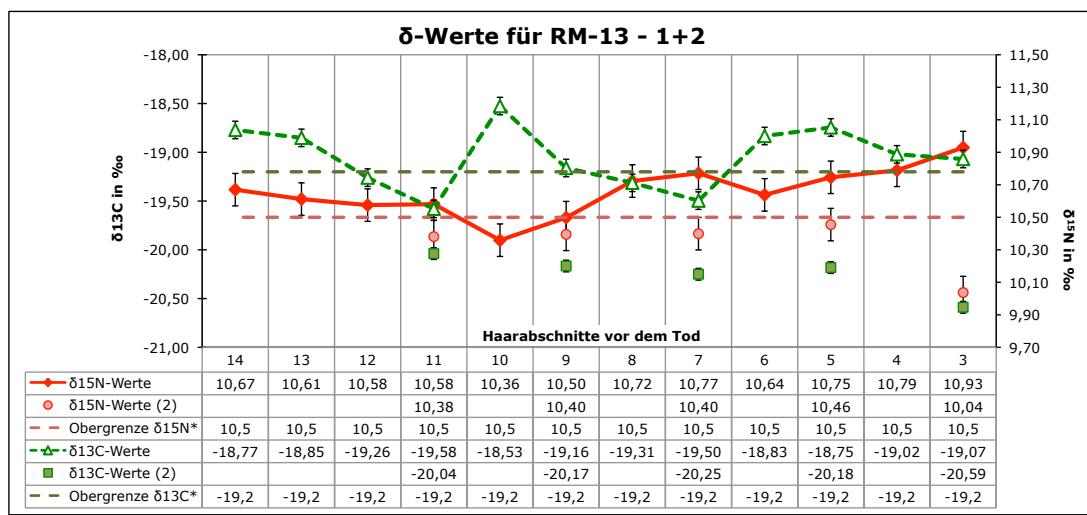
Tabelle 9.5: Vergleich der Δ -Werte für RM-12 (1. und 2. Messung)

	12 auf 11	11 auf 10	10 auf 9	9 auf 8	8 auf 7	7 auf 6	6 auf 5	5 auf 4	4 auf 3
$\Delta^{13}\text{C}$	0,25	0,78	0,12	-0,21	0,33	-0,43			-1,48
$\Delta^{15}\text{N}$	0,44	-0,03	-0,07	0,27	-0,09	0,15			-0,18
$\Delta^{13}\text{C}$ (2)				0,05	-0,18	0,06	-0,07	-0,19	-0,25
$\Delta^{15}\text{N}$ (2)				0,17	-0,14	0,16	-0,15	-0,06	-0,20

Fall RM-13

Bei Fall RM-13 wurde von der Rechtsmedizin eine Haarprobe einer 94-jährigen Frau zur Analyse übersandt. Sie war 1,62 m groß und 33,6 kg schwer, hieraus ergab sich zum Todeszeitpunkt ein BMI von $12,8 \text{ kg/m}^2$. Die gesammelte Haarsträhne war 42 cm lang, davon wurden die jüngsten 3 cm untersucht. Die Länge der restlichen Haarstoppeln nach dem Abschneiden wurde mit 2 mm angegeben. Bei der zweiten Messreihe (RM-13-2) wurde ein weiteres Haarbündel des Falls RM-13 gemessen. Dabei wurden Haarabschnitte jeder zweiten Wachstumswoche bis zur elften Woche vor dem Tod analysiert. Die beiden Messreihen werden in der Abbildung 9.19 grafisch dargestellt, die Unterschiede (Δ -Werte) zwischen den Messreihen zeigt die Tabelle 9.6.

Die Isotopendaten der ersten Messreihe lassen sich nur sehr schwer interpretieren, da beide δ -Werte sehr stark schwanken. Über den kompletten Untersuchungszeitraum betrachtet, fällt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um $0,37\text{‰}$ ab. Dabei liegt der Wert zu Beginn bereits über dem Referenzbereich von PETZKE et al. (2005b). Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt lediglich um $0,26\text{‰}$ an, aber auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert befindet sich durchwegs oberhalb oder nahe der Obergrenze des Referenzbereichs (PETZKE et al., 2005b). Die hohen δ -Werte sprechen dafür, dass bereits vor dem Untersuchungszeitraum die Glukoneogenesephase vorgelegen haben könnte.



1. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,09 ‰

2. Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabellen 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75))

Abbildung 9.19: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-13

Zwischen dem 14. und dem elften Abschnitt könnte bereits die Proteinerhaltungsphase vorliegen. In diesem Zeitraum sinkt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert um 0,85 ‰ ab, während der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert konstant auf sehr hohem Niveau verbleibt. Wesentlich wahrscheinlicher ist jedoch, dass diese Zeitspanne eine Erholungsphase repräsentiert, denn in der dritten Phase einer Unterernährung wäre eher ein weiteres Ansteigen des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes zu erwarten (siehe Abbildung 9.20). Während der Erholungsphase könnten vor allem Kohlenhydrate und Fette über die Nahrung aufgenommen worden sein, dabei sinkt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in Richtung des Referenzbereichs ab. Des Weiteren haben Kohlenhydrate eine proteinsparende Funktion (WATERLOW, 1986). Folglich muss weniger körpereigenes Protein abgebaut werden und der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt nicht weiter an. Im weiteren Verlauf scheint sich aber der Ernährungszustand wieder verschlechtert zu haben, da sowohl der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert als auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert tendenziell wieder ansteigen. Dies würde auf das erneute Einsetzen der Glukoneogenesephase hindeuten. So mit könnte bei RM-13 der Startpunkt und die erste Glukoneogenesephase bereits vor dem Untersuchungszeitraum liegen. Nach einer Erholungsphase zu Beginn der untersuchten Abschnitte kommt es zu einer zweiten Glukoneogenesephase.

Die zweite Messreihe zeichnet ab dem elften Abschnitt aber ein komplett unterschied-

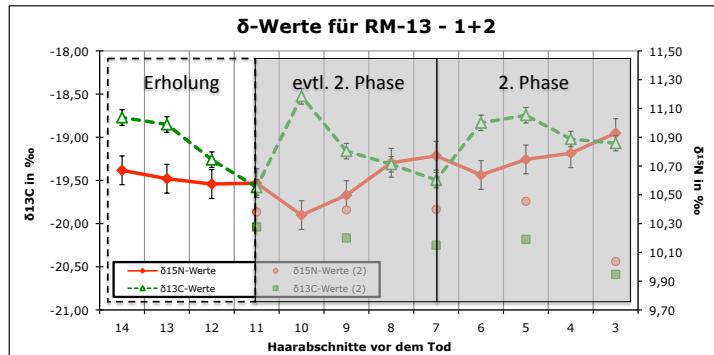


Abbildung 9.20: Unterernährungsphasen bei RM-13

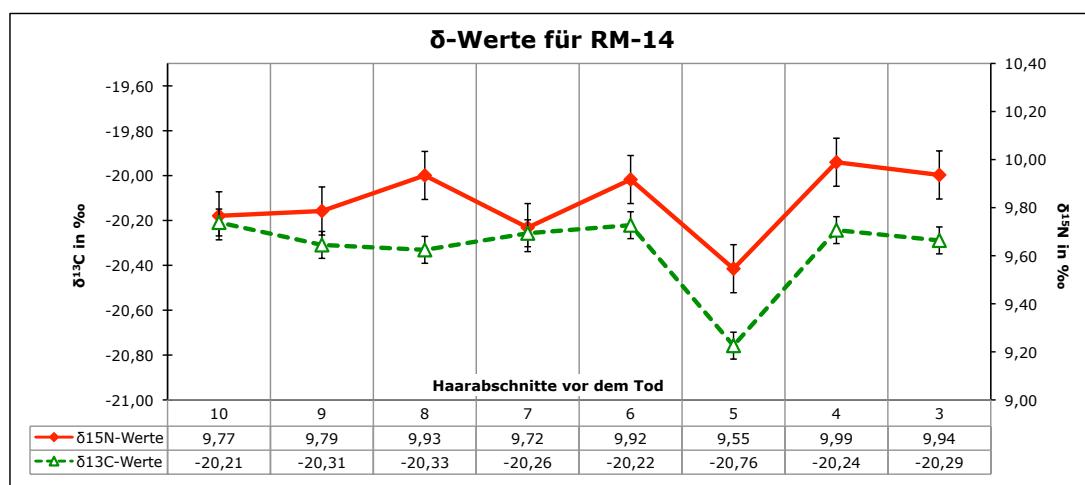
liches Bild (siehe Tabelle 9.6). So bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen dem elften und dem fünften Abschnitt nahezu konstant. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert dagegen fällt im gleichen Zeitraum kontinuierlich um 0,55 ‰ auf -20,59 ‰ ab. Aufgrund dessen lassen die Isotopenanalysen hier keine Interpretation zu, welche auf eine Unterernährung hinweisen könnte. Beide δ -Werte zeigen eine omnivore Ernährungsweise auf. Der Abfall beider δ -Werte am Ende des Untersuchungszeitraumes gibt ebenfalls keinerlei Hinweise auf das Auftreten einer bestimmten Unterernährungsphase. Durch die Rechtsmedizin wurde keine Sektion, sondern nur eine äußere Leichenschau durchgeführt. Somit sind der niedrige BMI-Wert, die Hauthärtungen an einigen Körperstellen und Gelenken, sowie eine nicht weiter differenzierte Gewebsarmut der Unterschenkel die einzigen eindeutigen Hinweise auf einen mangelhaften Ernährungszustand.

Tabelle 9.6: Vergleich der Δ -Werte für RM-13 (1. und 2. Messung)

Wochen	14 auf 13	13 auf 12	12 auf 11	11 auf 10	10 auf 9	9 auf 8	8 auf 7	7 auf 6	6 auf 5	5 auf 4	4 auf 3
$\Delta^{13}\text{C}$	-0,08	-0,41	-0,32	1,05	-0,63	-0,15	-0,18	0,66	0,09	-0,28	-0,05
$\Delta^{15}\text{N}$	-0,06	-0,04	0,01	-0,22	0,14	0,23	0,05	-0,13	0,11	0,04	0,14
Wochen											
	11 auf 9			9 auf 7			7 auf 5			5 auf 3	
$\Delta^{13}\text{C}$ (2)				-0,13		-0,08		0,07			-0,41
$\Delta^{15}\text{N}$ (2)				0,01		0,00		0,06			-0,42

Fall RM-14

Im Fall RM-14 stammt die Haarprobe von einem 67 Jahre alten Mann. Er war 1,83 m groß und wog zum Zeitpunkt des Todes 44,7 kg. Der BMI betrug deshalb 13,3 kg/m². Die abgeschnittenen Haare waren 9 bis 10 cm lang. Die Länge der restlichen Haarstoppel ist unbekannt und wird deshalb mit 2 mm geschätzt.



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

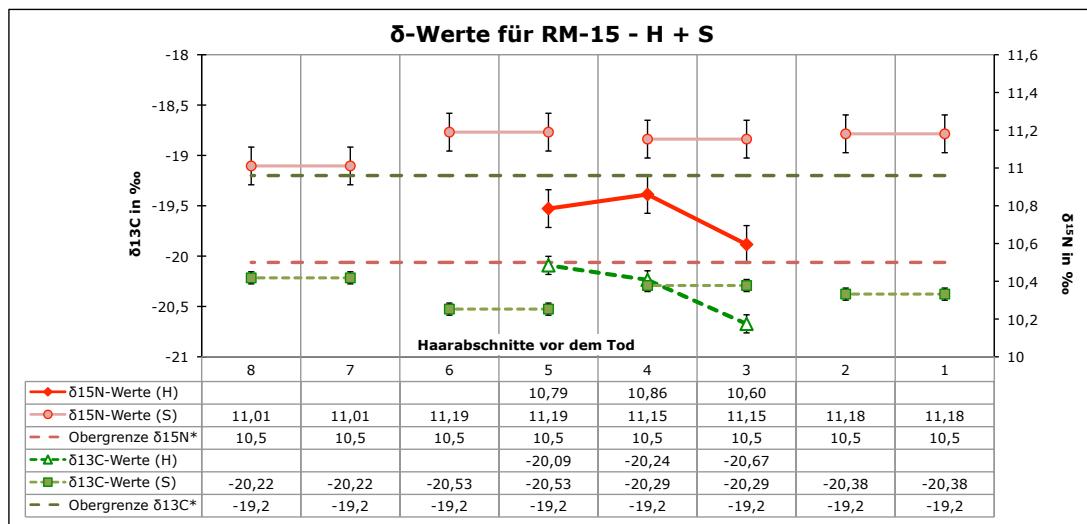
Abbildung 9.21: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-14

Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zeigt in seinem Verlauf während des Untersuchungszeitraumes mehrere Schwankungen. Diese liegen aber zumeist unterhalb oder nahe an der Signifikanzgrenze (2-fache SD). Lediglich die Werte im fünften Abschnitt zeigen eine deutliche Veränderung von 0,37 ‰. Insgesamt ist zwischen den $\delta^{15}\text{N}$ -Werten des zehnten und des dritten Abschnitts ein Anstieg um 0,17 ‰ zu verzeichnen. Dieser Anstieg kann jedoch nicht als signifikant angesehen werden, so dass der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert in den untersuchten zehn Abschnitten nahezu konstant bleibt. Auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert verbleibt in den analysierten Haarabschnitten nahezu auf der gleichen Höhe. Eine Ausnahme bildet hier ebenfalls der fünfte Abschnitt. Hier liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert 0,54 ‰ unterhalb des sechsten Abschnitts und auch 0,52 ‰ niedriger als der vierte Abschnitt. Den Verlauf beider δ -Werte zeigt die Abbildung 9.21.

Deswegen lässt der Verlauf beider δ -Werte keine direkten Rückschlüsse auf einen schlechten Ernährungszustand zu. Lediglich das insgesamt recht hohe Niveau des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes und der geringfügige, aber nicht signifikante Anstieg könnten ein Hinweis auf eine vorliegende Unterernährung sein. Diese Aussage ist aber nur in Zusammenschau mit den Funden der äußeren Leichenschau möglich, denn die gemessenen Werte könnten auch auf eine ovo-lacto-vegetarische oder eine omnivore Ernährungsweise zurückzuführen sein. Die Leichenschau ergab deutliche Anzeichen für einen kachektischen Ernährungszustand. Darunter fallen durchscheinende Rippen sowie eine weit unter Brustkorbniveau eingesunkene Bauchdecke.

Fall RM-15

Bei RM-15 handelt es sich um eine 34-jährige Frau. Ihre Körpergröße betrug 1,67 m, ihr Körpergewicht lag zum Todeszeitpunkt bei 29,8 kg, der BMI bei 10,4 kg/m². Bei der Autopsie wurde eine Hepatitis-C-Erkrankung festgestellt. Neben den 1 cm langen Kopfhaaren (RM-15-H) wurden zusätzlich 2 cm lange Schamhaare (RM-15-S) zur Analyse übersandt. Die Stoppellänge an der Kopfhaut ist unbekannt und wird auf 2 mm geschätzt, die Schamhaare wurden dagegen mit der Haarwurzel gesammelt. Aufgrund der sehr kurzen Kopfhaare konnten nur drei Abschnitte (Wochen) analysiert werden, die Schamhaare dagegen ließen eine rückwirkende Analyse von 8 Abschnitten (Wochen) zu. Da die Schamhaarprobe in Zweiwochenabschnitten gemessen wurde, sind in der Grafik die δ -Werte mit einer Linie zusammengefasst, weil es sich hierbei nur um einen Messwert handelt. Die beiden Messreihen werden in der Abbildung 9.22 grafisch dargestellt. Die Unterschiede (Δ -Werte) zwischen den Messreihen zeigt die Tabelle 9.7.



Kopfhaar-Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

Schamhaar-Messreihe: SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,10 ‰; SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,06 ‰

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabellen 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.22: Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-15 (Haupthaar- und Schamhaarprobe)

Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der H-Messung bleibt in den ersten beiden Abschnitten konstant, zum letzten Abschnitt hin zeigt sich ein Abfall von 0,27 ‰ auf 10,60 ‰. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der S-Messung steigt nur zu Beginn um 0,18 ‰ auf 11,19 ‰ an, dieser Anstieg liegt aber unterhalb der Signifikanzgrenze. Anschließend bleibt der Wert nahezu konstant. Insgesamt liegen die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der S-Messung zwischen 0,29 und 0,55 ‰ über den Werten der H-Messreihe. Dementsprechend geben beide Verläufe der $\delta^{15}\text{N}$ -Werte kaum Hinweise auf eine Veränderung des Ernährungszustandes. Jedoch liegen alle $\delta^{15}\text{N}$ -Werte beider Messreihen über den Referenzwerten von PETZKE et al. (2005b). Dies lässt den Schluss zu, dass bereits vor dem Untersuchungszeitraum ein schlechterer Ernährungszustand vorgelegen haben muss.

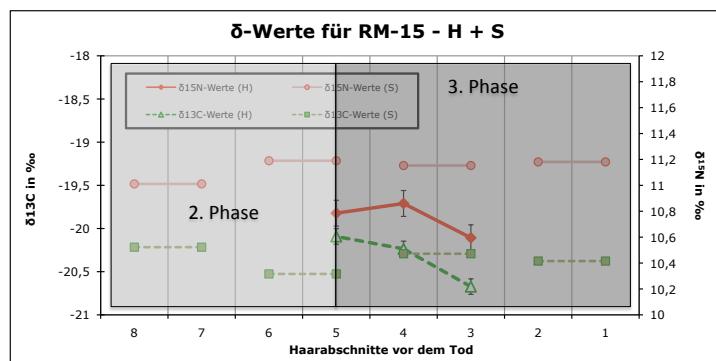


Abbildung 9.23: Unterernährungsphasen bei RM-15

Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert der H-Messung fällt von -20,09 ‰ im fünften Abschnitt um 0,58 ‰ auf -20,67 ‰ im dritten Abschnitt vor dem Tod ab. Dieser Verlauf deutet auf das Erreichen der Proteinerhaltungsphase zwischen dem fünften und dem dritten Abschnitt hin. Daraus muss die Glukoneogenesephase in den vorangegangenen Abschnitten vorgelegen haben (siehe Abbildung 9.23). Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert

der S-Messung jedoch schwankt sehr stark. Dabei fällt der Wert in den ersten beiden Abschnitten um 0,31 ‰ auf -20,53 ‰ ab. Zum folgenden Abschnitt steigt der Wert erneut um 0,24 ‰ an und bleibt bis zum letzten Abschnitt konstant. Die Verläufe der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte beider Messreihen kreuzen sich. Dabei liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert der Schamhaarprobe des Abschnitts 6 und 5 0,44 ‰ niedriger als der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert für das Kopfhaar im fünften Abschnitt. Am Kreuzungspunkt im vierten Abschnitt unterscheiden sich die beiden Messreihen nur um 0,05‰. Dieser Unterschied liegt innerhalb der Standardabweichung. Im dritten Abschnitt vor dem Tod liegt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert der Kopfhaarprobe 0,38 ‰ unterhalb des korrespondierenden Wertes der Schamhaarprobe. Trotz seiner Schwankungen bestätigt der leicht abfallende $\delta^{13}\text{C}$ -Wert der S-Messreihe diese Annahme. Die Δ -Werte beider Messreihen zeigt die Tabelle 9.7.

Auch die Autopsiebefunde zeigen sehr deutlich die weit fortgeschrittene Unterernährung auf. Die kaum vorhandene Muskulatur in den Beinen, das spärliche Unterhautfett, sowie die starke Atrophie der inneren Organe weisen darauf hin, dass sich RM-15 zum Todeszeitpunkt mindestens in der dritten Phase einer Unterernährung befunden haben muss. Zudem wird als Todesursache Multiorganversagen infolge Verhungerns angegeben.

Tabelle 9.7: Vergleich der Δ -Werte für RM-15 (Haupthaar- und Schamhaarprobe)

Wochen	8/7 auf 6/5	6/5 auf 4/3	4/3 auf 2/1
$\Delta^{13}\text{C}$ (S)	-0,31	0,23	-0,08
$\Delta^{15}\text{N}$ (S)	0,18	-0,04	0,03
Wochen	5 auf 4	4 auf 3	
$\Delta^{13}\text{C}$ (H)		-0,14	-0,44
$\Delta^{15}\text{N}$ (H)	0,07		-0,26

Fall RM-16

Im Fall RM-16 wurde eine Haarprobe eines 93 Jahre alten Mannes untersucht. Er war 1,66 cm groß und wog 44 kg. Daher lag sein BMI bei 16,0 kg/m². Die überlassene Haarprobe war 5,5 cm lang, die Länge der Haarstoppeln wurde nicht bestimmt. Deshalb wird sie auf 2 mm festgesetzt.

Obwohl beide δ -Werte eine omnivore Ernährungsweise (nach PETZKE et al., 2005b) repräsentieren (siehe Abbildung 9.24), spricht der Verlauf beider δ -Werte zusammen mit dem niedrigen BMI für die Glukoneogenesephase einer Unterernährung (siehe Abbildung 9.25). Wertet man den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des siebten Abschnittes als Ausreißer infolge eines Messfehlers, so steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert erst ab dem sechsten Abschnitt um 0,33 ‰ auf 9,65 ‰ im dritten Abschnitt an.

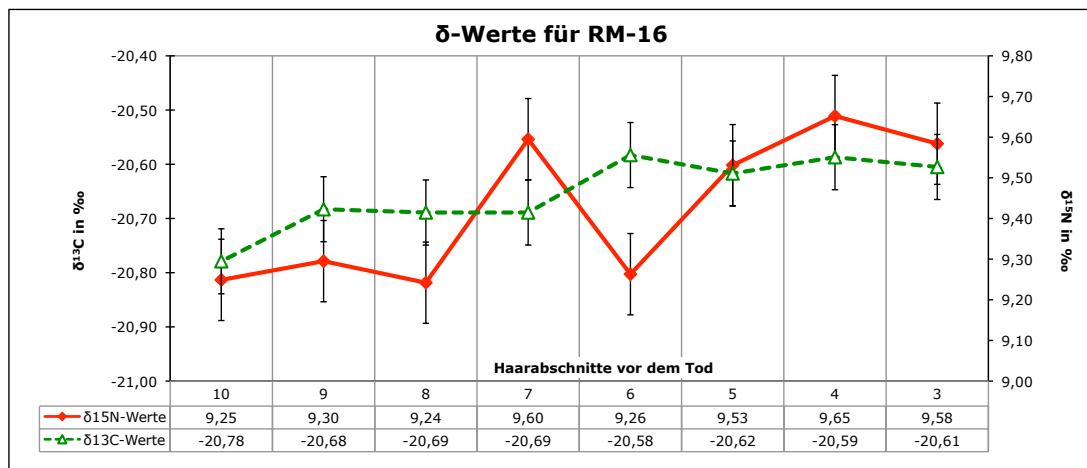


Abbildung 9.24: Verlauf des δ¹⁵N- und δ¹³C-Wertes bei RM-16

In den ersten fünf Abschnitten bleibt der δ¹⁵N-Wert nahezu konstant. Der δ¹³C-Wert jedoch zeigt aber bereits ab dem zehnten Abschnitt eine leicht steigende Tendenz. Hierbei könnte es sich um den Beginn der Unterernährung handeln.

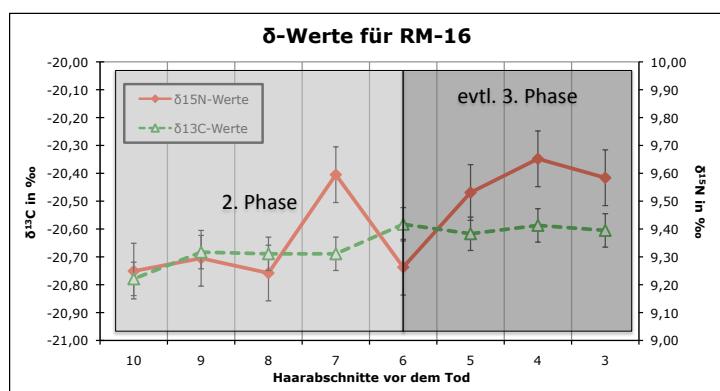
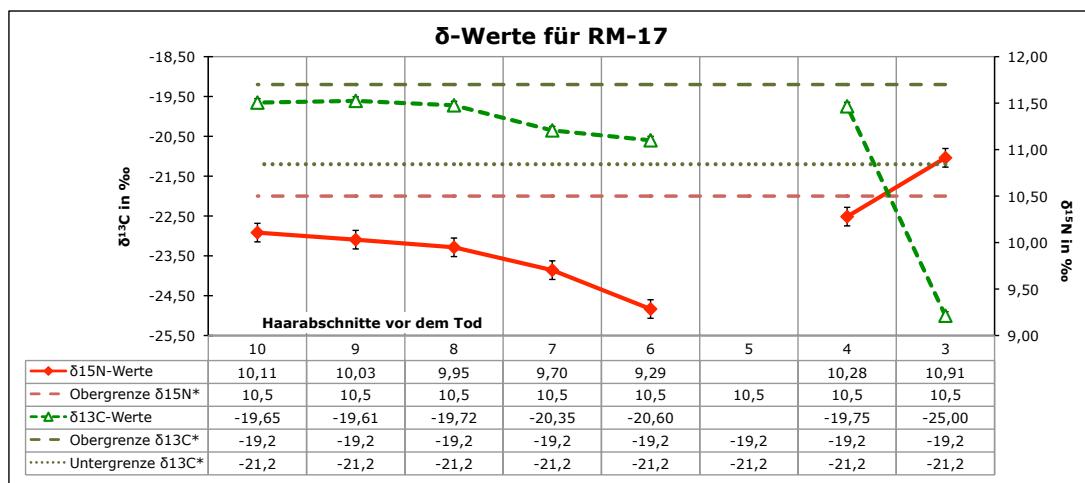


Abbildung 9.25: Unterernährungsphasen bei RM-16

Insgesamt steigt der δ¹³C-Wert im Untersuchungszeitraum um 0,17 ‰ an. Ab dem fünften Abschnitt verläuft der δ¹³C-Wert nahezu konstant. Der δ¹⁵N-Wert fällt zudem im letzten untersuchten Abschnitt leicht ab. Dies könnte unter Umständen als langsamer Übergang in die dritte Unterernährungsphase (Proteinerhaltung) gedeutet werden. Die äußere Leichenschau ergab neben einem stark kachektischen Gesamteindruck keine weiteren Anhaltspunkte, welche aus Sicht der Rechtsmedizin eine detaillierte Aussage über den Verlauf der Unterernährung zulassen.

Fall RM-17

Bei RM-17 wurde eine Haarprobe eines 73-jährigen Mannes untersucht. Er war 35,4 kg schwer und 1,56 m groß. Daraus errechnete sich ein BMI von 14,4 kg/m². Die Person war chinesischer Abstammung, die Haarlänge betrug 5 cm, die Stoppellänge wurde mit 2 bis 3 mm angegeben.



SD δ¹⁵N-Wert: 0,10 ‰; SD δ¹³C-Wert: 0,06 ‰;

*Referenzbereiche nach PETZKE et al. (2005b) (Tabellen 5.2 auf Seite 75 und 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 9.26: Verlauf des δ¹⁵N- und δ¹³C-Wertes bei RM-17, 10 Wochen vor dem Tod

Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes liegen sowohl der δ¹⁵N-Wert, als auch der δ¹³C-Wert bereits auf einem hohen Niveau (siehe Abbildung 9.26). Dies könnte ein Indiz dafür sein, dass bereits vor dem Untersuchungszeitraum ein schlechter Ernährungszustand vorgelegen haben muss. Wahrscheinlich sind die hohen δ-Werte auf eine vorangegangene Glukoneogenesephase zurückzuführen.

Der Abfall beider δ-Werte zwischen dem zehnten und dem sechsten Abschnitt zeigt wohl eine leichte Verbesserung des Ernährungszustandes (siehe Abbildung 9.27). Dabei fällt der δ¹⁵N-Wert um 0,82 ‰ auf 9,29 ‰ ab, der δ¹³C-Wert sinkt um 0,95 ‰ auf -20,60 ‰. Bei Nahrungszufuhr sinkt der δ¹⁵N-Wert, da weniger Protein wiederverwertet werden muss. Zudem passt sich der δ¹³C-Wert im Keratin langsam an den Wert der zwischenzeitlich konsumierten Nahrung an. Leider konnte die Probe der fünften Woche nicht gemessen werden. Jedoch zeigen die

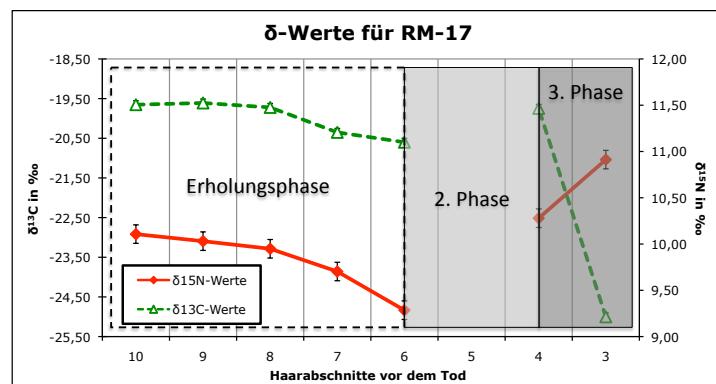


Abbildung 9.27: Unterernährungsphasen bei RM-17

δ -Werte des vierten Abschnitts, dass beide Werte wieder ansteigen. Die Differenz zwischen dem sechsten und dem vierten Abschnitt beträgt dabei für den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert 0,99 ‰, für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert 0,85 ‰. Vorausgesetzt dieser Anstieg findet statt, kehrt ab dem sechsten Abschnitt der schlechte Ernährungszustand mit dem Einsetzen der Glukoneogenesephase zurück. Ab dem vierten Abschnitt kommt es zur Proteinerhaltungsphase. Dies zeigt der starke Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes (um 5,25 ‰) und der weiterhin ansteigende $\delta^{15}\text{N}$ -Wert. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im dritten Abschnitt ist mit 25,00 ‰ ungewöhnlich niedrig. Er liegt fast 4 ‰ unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al., 2005b. Dieser extreme Wert könnte auch auf einen Messfehler zurückzuführen sein. Infolgedessen muss dieser Wert und die verbundene Interpretation kritisch betrachtet werden. Sollte der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert jedoch nicht abfallen, ist davon auszugehen, dass die Glukoneogenesephase bis zum dritten Abschnitt weiter fortbestand. Die Autopsiebefunde lassen keinen Rückschluss auf den Verlauf der Unterernährung zu, da sich die Leiche bereits in einem deutlichen Zustand der Fäulnis befand. Obwohl die Organe nur eingeschränkt beurteilbar waren, ließ sich unter anderem eine Atrophie der Nieren feststellen. Zudem bleibt auch in diesem Fall die Todesursache pathologisch anatomisch unklar, so dass die Autopsiebefunde für die Interpretation der Isotopenergebnisse nicht hilfreich sind.

9.3 Fazit aus den Rechtsmedizinfällen

Bei elf der 17 Rechtsmedizinfälle zeigt der Verlauf der δ -Werte eindeutig, dass vor dem Tod ein mangelhafter Ernährungszustand vorgelegen haben muss. Bei weiteren drei Fällen (RM-06, -10, -15) weist die Höhe der δ -Werte auf eine bestehende Unterernährung hin. In diesen Fällen gibt der Verlauf der δ -Werte aber kaum Aufschluss über das Auftreten oder den Verlauf einer Unterernährung. In den restlichen drei Fällen (RM-07, -08, -14) lassen weder der Verlauf, noch die Höhe der δ -Werte einen Rückschluss auf einen mangelhaften Ernährungszustand zu. Hier zeigen nur die Befunde der äußeren Leichenschau und der Sektion, dass ein kachektischer Ernährungszustand vorgelegen haben muss.

9.3.1 Verlauf einer Unterernährung

Eine genaue Betrachtung der einzelnen Fälle zeigt, dass sich nicht immer einzelne Unterernährungsphasen im Untersuchungszeitraum erkennen lassen. Hierfür kann es mehrere Gründe geben:

1. Wenn die Unterernährung bereits vor dem Untersuchungszeitraum begonnen hat, kann sich auch die Glukoneogenesephase außerhalb der untersuchten Haarabschnitte befinden. Innerhalb des Untersuchungszeitraumes lassen sich somit nur Hinweise auf die folgende Phase finden. Eine Erweiterung des Untersuchungszeitraumes könnte hier eventuell Abhilfe schaffen.

2. Sollte während einer Unterernährungsphase weiterhin etwas Nahrung aufgenommen werden, spielt natürlich die Menge und deren Zusammensetzung eine wichtige Rolle. Eine geringfügige Zufuhr an Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen über die Nahrung kann bewirken, dass die Verlaufsänderungen der einzelnen δ -Werte nicht so deutlich ausgeprägt sind. Dadurch kann es schwierig werden, die einzelnen Phasen voneinander zu unterscheiden.
3. Oftmals ist die Unterernährung nicht die direkte Todesursache. Gerade bei älteren oder pflegebedürftigen Menschen kann ein schlechter Ernährungszustand lebensgefährliche Infektionen begünstigen (siehe Kapitel 3.6 auf Seite 43). Noch bevor alle Phasen einer Unterernährung durchlaufen sind, kann in diesen Fällen eine schwere Infektion bereits zum Tod führen.
4. Bei vielen Fällen fehlen die jüngsten Haarabschnitte, da die Haare nur abgeschnitten und nicht ausgerissen wurden. Insofern ist es nicht möglich, den terminalen Verlauf der δ -Werte in den letzten beiden Wochen vor dem Tod zu analysieren. Es kann dadurch nicht festgestellt werden, ob eine weitere Unterernährungsphase (vor allem die terminale Phase, siehe RM-09) in diesem Zeitraum aufgetreten wäre.

Einige Rechtsmedizinfälle weisen extrem hohe oder extrem niedrige δ -Werte auf, welche sogar außerhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) liegen können. Aber nicht nur die Länge einer Unterernährung ist für das Erreichen dieser extremen δ -Werte verantwortlich (siehe Abschnitt 9.1.3). Auch die ursprüngliche Höhe der δ -Werte vor der Unterernährung spielt dabei eine wichtige Rolle. Je nach Ausgangsniveau der δ -Werte zu Beginn der Unterernährung kann das Über- und Unterschreiten des jeweiligen Referenzbereichs unterschiedlich lange dauern. Im Falle der Untersuchungen an den Rechtsmedizinfällen liegen keine Informationen über die individuelle Ernährungsweise vor dem Eintreten des schlechten Ernährungszustandes vor. Daher gibt es keine Anhaltspunkte, wie hoch die individuellen $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Werte ursprünglich bei normalem Ernährungszustand waren. Aus diesem Grund ist eine Verlaufsänderung der δ -Werte immer das aussagekräftigste Anzeichen für den Startpunkt einer Unterernährung oder für den Beginn einer neuen Unterernährungsphase. Jedoch kommt es bei einigen der hier untersuchten Fälle zu keinen deutlichen Verlaufsänderungen der δ -Werte innerhalb des Untersuchungszeitraumes. Als Beispiele hierfür können die Fälle RM-06 und RM-15 genannt werden. In beiden Fällen sind jedoch die δ -Werte bereits zu Beginn der untersuchten Wochen außerhalb des Referenzbereichs. Dies legt den Schluss nahe, dass die Unterernährung bereits vor dem Untersuchungszeitraum begonnen hat. Damit lässt sich in beiden Fällen zwar ein mangelhafter Ernährungszustand feststellen, wegen der fehlenden Verlaufsänderung sind aber der Startzeitpunkt und die einzelnen Phasen nicht zu erkennen. Dennoch stellt der Untersuchungszeitraum die Mindestdauer der Unterernährung dar.

9.3.2 Vergleich der ersten und zweiten Messreihe

In fünf Fällen (RM-03, RM-08, RM-10, RM-12, RM-13) wurde für eine zweite Messreihe jeweils eine weitere Haarsträhne im Massenspektrometer analysiert. Dabei zeigen sich zwischen den δ -Werten beider Messreihen je nach Fall mehr oder weniger deutliche Unterschiede. Ein Vergleich der korrespondierenden Werte zeigt dabei, dass bei 24 $\delta^{15}\text{N}$ -Paaren nur bei acht Paaren die beiden Werte innerhalb der Signifikanzgrenze ($2 \times \text{SD}$) liegen. Bei den 26 $\delta^{13}\text{C}$ -Paaren ist dies sogar nur bei drei Paaren der Fall (siehe Tabelle 9.8). Dementsprechend unterscheiden sich die beiden Messreihen in den meisten Rechtsmedizinfällen deutlich voneinander. Lediglich bei RM-03 liegen die Werte beider Messreihen relativ nahe zusammen. Es ist aber auch unwahrscheinlich, dass es sich bei den abweichenden Werten um einzelne Messfehler handelt, da die Mehrzahl der Wertepaare deutlich außerhalb der Signifikanzgrenze liegt. Auch die Verläufe der δ -Werte in beiden Messreihen weichen in manchen Fällen voneinander ab. Oftmals wird dadurch die Auswertung der einzelnen Fälle erheblich erschwert. Obwohl beide untersuchten Haarsträhnen von der gleichen Stelle des Kopfes entnommen wurden, kann es mehrere Gründe für diese intraindividuellen Differenzen geben.

1. Zu Beginn der Untersuchungen wurde angenommen, dass der Anagenanteil des Kopfhaares üblicherweise bei etwa 88 % liegt (VALKOVIĆ, 1988). Siehe dazu auch den Abschnitt 4.3.1 auf Seite 65. Die Erkenntnisse von KEYS et al. (1951) und BRADFIELD (1972) legen aber nahe, dass bei einer Unterernährung der Telogenanteil im Kopfhaar auf über 45 % ansteigen kann. Dies hätte zur Folge, dass ein Großteil der gesammelten Haare unter Umständen nicht mehr die aktuellen Isotopenverhältnisse aufzeigen kann. Je nachdem welche Wachstumsphase in der jeweils untersuchten Haarsträhne dominiert, kann dies zu einer zeitlichen Diskrepanz zwischen den beiden Messreihen führen. Diese kann dabei sehr deutlich ausfallen, da bei Telogenhaaren nur Isotopenverhältnisse gemessen werden können, welche bereits vor bis zu drei Monaten ins Keratin eingebaut worden sind. Unterstützt wird diese Begründung durch die Autopsieaufzeichnungen der Fälle RM-12 und RM-15. Hier wurde in beiden Fällen vermerkt, dass die Kopfhaare bei der äußeren Leichenschau bereits erleichtert ausziehbar waren. Dies deutet darauf hin, dass sich ein großer Teil der Kopfhaare kurz vor dem Tod bereits in der Telogenphase befunden hat und somit nur noch locker in der Haarwurzel verankert war (SIMS, 1968).
2. Bisher gibt es nur widersprüchliche Erkenntnisse, ob und inwieweit sich während einer Unterernährung die Wachstumsgeschwindigkeit der Haare verändert (siehe Kapitel 4.3.3 auf Seite 70). Da das Haarwachstum der einzelnen Haare nicht synchron verläuft, ist es nicht ausgeschlossen, dass abweichende Wachstumsgeschwindigkeiten für die Unterschiede zwischen beiden Messreihen mit verantwortlich sein können.

Tabelle 9.8: Anzahl der δ -Wertepaare der 1. und 2. Messreihe innerhalb der Signifikanzgrenze ($2 \times SD$)

	RM-03	RM-08	RM-10	RM-12	RM-13	RM-15	gesamt
$\delta^{15}\text{N}$ -Paare	4 von 5	1 von 2	1 von 3	1 von 6	2 von 5	0 von 3	9 von 24
$\delta^{13}\text{C}$ -Paare	2 von 5	0 von 4	0 von 3	0 von 6	0 von 5	1 von 3	3 von 26

Zudem wurde bei Fall RM-15 neben dem Kopfhaar (RM-15-H) auch eine Schamhaarprobe (RM-15-S) analysiert. Auch bei RM-15 ist der Vergleich beider Messreihen sehr schwierig. Dabei muss aber beachtet werden, dass die Haarprobe nur eine Beurteilung von drei Abschnitten ermöglichte. Zudem finden sich in der Literatur keine Informationen über das Wachstum und die Verteilung der Wachstumsphasen bei Schamhaaren während eines mangelhaften Ernährungszustandes. Lediglich HARKEY (1993) spricht von einem Anagenanteil von 50 % bei normalem Ernährungszustand. Allein dieser - im Vergleich zum Kopfhaar - geringe Anangenanteil kann zu ungenauen Ergebnissen (Mischisotopen) führen. Die Vermutung liegt jedoch nahe, dass sich dieser Anteil während einer Unterernährung, ähnlich wie beim Kopfhaar, noch geringer ausfällt. So können die abweichenden δ -Werte der beiden Messreihen sowohl auf unterschiedliche Wachstumsphasen in beiden Körperregionen, als auch auf ein schlechtes Anagen-Telogen-Verhältnis zurückzuführen sein (siehe dazu auch Punkt 1 und 2).

9.3.3 Tumorkachexie

Die Autopsiebefunde der Fälle RM-01 und RM-06 zeigen für beide Fälle einen Tumor auf, jedoch existieren keine genauen Angaben über die Ausprägung und den Verlauf der Tumorerkrankung. Dennoch kann in diesen beiden Fällen eine Tumorkachexie nicht ausgeschlossen werden. Die Isotopendaten lassen zwischen beiden Fällen keine Gemeinsamkeiten erkennen. Zudem zeigen sich auch zu den restlichen 15 Fällen keine erkennbaren Unterschiede. Sollte es sich bei RM-01 und RM-06 tatsächlich um eine Tumorkachexie handeln, so wäre mit Hilfe der vorliegenden Isotopendaten keine Abgrenzung zwischen einer Tumorkachexie und einer klassischen Unterernährung möglich. Dies kann aber anhand der geringen Fallzahl und der unzureichenden Datenlage keinesfalls abschließend geklärt werden und erfordert deshalb weitere Untersuchungen.

10 Aminosäureanalyse (ASA)

Die Daten, Erläuterungen und Grafiken sind zu einem wesentlichen Teil der Bachelorarbeit von KIRSTEN (2010) entnommen. Diese Bachelorarbeit wurde durch den Autor der hier vorliegenden Dissertation initiiert und auch betreut.

10.1 Ergebnisse

10.1.1 Aminosärezusammensetzung bei Unterernährung

Aus den gemessenen Ergebnissen aller acht ausgewählten Rechtsmedizinfälle (vgl. Tabelle 6.3 auf Seite 80) wird für jede Aminosäure der Median und die mittlere Abweichung bestimmt. Diese werden daraufhin mit dem gemittelten Literaturwert (nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)) verglichen. Die genauen Literaturwerte zeigt die Tabelle 4.2 auf Seite 63. Die Werte werden als Aminosäuremenge in nmol % dargestellt. Alle Ergebnisse der Aminosäureanalyse finden sich im Anhang in der Tabelle 17.3 auf Seite 264. Die Mediane aller acht Rechtsmedizinfälle und der korrespondierende Literaturwert sind in der Tabelle 10.1 und in der Abbildung 10.1 dargestellt.

Tabelle 10.1: Mediane der acht ausgewählten RM-Fälle im Vergleich zum gemittelten Literaturwert (nach VALKOVIĆ, 1988 und HARKEY, 1993). Werte in nmol %.

	Median RM-Fälle	positive Abweichung	negative Abweichung	Ø-Literatur
Alanin	5,991	2,583	0,203	4,3
Arginin	4,964	0,773	1,344	6,2
Asparaginsäure	4,481	0,581	1,158	5,27
Cystein	9,530	5,999	4,283	16,53
Cysteinsäure	3,031	2,281	1,480	0,33
Glutaminsäure	11,335	1,875	1,840	11,9
Glycin	5,887	1,783	0,609	5,67
Histidin	0,892	0,164	0,052	0,9
Isoleucin	1,289	1,084	0,506	2,67
Leucin	6,237	0,493	1,097	6,0
Lysin	2,084	0,675	0,680	2,5
Methionin	2,739	0,917	2,318	0,55
Phenylalanin	1,326	0,287	0,268	1,23
Prolin	17,309	10,365	9,093	8,0
Serin	12,908	0,466	3,617	12,17
Threonin	5,316	1,232	1,676	7,6
Tyrosin	1,617	0,198	0,192	2,2
Valin	2,796	2,279	1,344	5,6

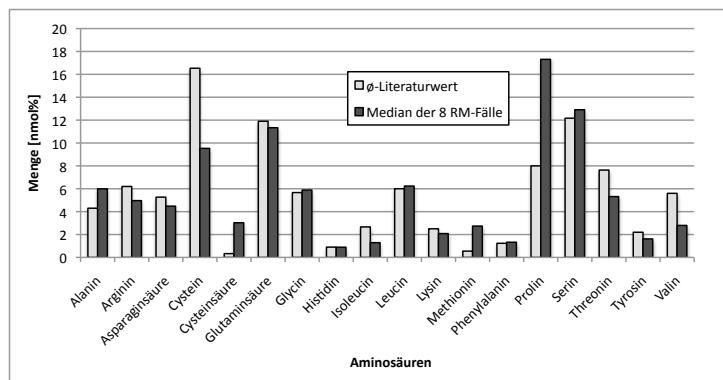


Abbildung 10.1: grafischer Vergleich der Mediane aller acht RM-Fälle und des gemittelten Literaturwertes (nach VALKOVIĆ, 1988 und HARKEY, 1993)

Beim Vergleich der Mediane der einzelnen Aminosäuren mit den jeweiligen Literaturwerten fallen deutliche Unterschiede bei den Aminosäuren Prolin, Cystein und Cysteinsäure auf. So ist bei je sieben Fällen eine deutlich höhere Menge an Prolin (außer bei RM-03) und Cysteinsäure (außer bei RM-16) erkennbar. Im Gegensatz dazu zeigt sich bei allen acht RM-Fällen eine reduzierte Cysteinmenge. Die errechneten Mediane und der korrespondierende Literaturwert für die Aminosäuren Prolin, Cystein und Cysteinsäure finden sich in der Tabelle 10.2. Trotz der Abweichungen von den Literaturwerten handelt es sich bei dem analysierten Material weiterhin um das Protein Keratin. Insofern muss die hier gemessene Aminosäurezusammensetzung zwar keratintypisch bezeichnet werden, wegen der Abweichungen ist aber mit gewissen Veränderungen innerhalb der Proteinstruktur zu rechnen.

Tabelle 10.2: Veränderungen der Aminosäurezusammensetzung (in nmol %) bei mangelhaftem Ernährungszustand im Vergleich zum Literaturwert

	Median	Literaturwert ^d
Prolin	19,5 ($\pm 7,3$) ^a	8,2 (± 1)
Cystein	9,8 ($\pm 3,5$) ^b	16,3 (± 1)
Cysteinsäure	2,7 ($\pm 1,5$) ^c	0,33 ($\pm 0,07$)

a) n = 7, außer RM-03; b) n = 7, außer RM-16; c) n = 8

d) gemittelt nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)

10.1.2 Chronologischer Verlauf

In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob sich die Aminosäurezusammensetzung im Haarkeratin im Verlauf einer Unterernährung ändert. Dazu sind aber nur die Fälle RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14 geeignet, da nur bei diesen die Haarspitze und die Haarwurzel getrennt gemessen werden konnten (siehe Tabelle 7.2 auf Seite 94). Um den chronologischen Verlauf darzustellen, werden die Werte der Haarwurzel und der Haarspitze eines jeden Falles einerseits miteinander verglichen, andererseits den Werten der anderen Fälle

gegenübergestellt. Die Werte werden dabei als Aminosäuremenge in nmol % dargestellt. Bei allen vier Fällen steigt die Menge an Prolin im Haarkeratin von der Spitze zur Wurzel hin im Durchschnitt von 17,5 auf 23,8 nmol % an (siehe Abbildung 10.2 und Tabelle 10.3). Zudem ist sogar eine kontinuierliche Zunahme der Prolinmenge mit größer werdenden zeitlichem Abstand zwischen Haarspitze und -wurzel zu verzeichnen (siehe Abbildung 10.2 und Tabelle 10.3).

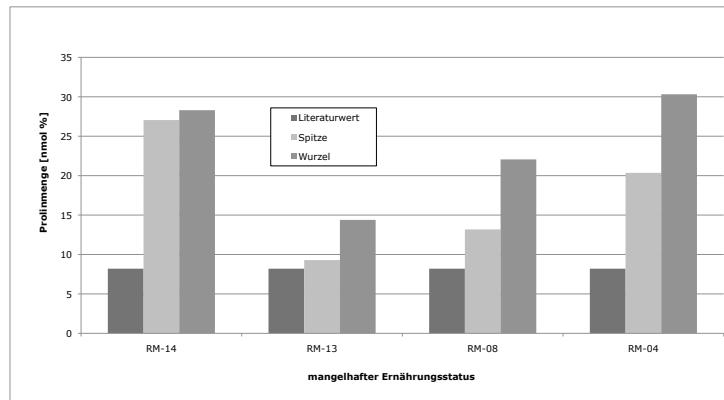


Abbildung 10.2: Prolinmenge in der Haarspitze bzw. -wurzel der Fälle RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14 im Vergleich zum Literaturwert, gemittelt nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)

Tabelle 10.3: gemessene Prolinmenge (in nmol %) in der Haarspitze bzw. -wurzel der Fälle RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14 im Vergleich zum Literaturwert, gemittelt nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)

		RM-14	RM-13	RM-08	RM-04	$\bar{\Theta}$
Prolinmenge	Spitze	27,048	9,291	13,181	20,354	17,5
(in nmol %; SD: ± 1)	Wurzel	28,299	14,387	22,056	30,318	23,8
Zeit [in Monaten] zwischen Spitze und Wurzel		0,5	1	2	2,5	
durchschnittliche Änderung		1,3	5,1	8,9	10,0	
Literaturwert [in nmol %]				8,2		

Auch bei den Aminosäuren Cystein und Cysteinsäure sind Veränderungen beim Vergleich zwischen Haarspitze und Haarwurzel festzustellen. Dabei korrelieren beide Werte indirekt miteinander. So kommt es im Fall RM-14 zu einem Abfall der Cysteinmenge zwischen Haarspitze und Haarwurzel um 2,3 nmol %, dabei steigt die Menge an Cysteinsäure um 4,6 nmol % an. Im Gegensatz dazu erhöht sich im Fall RM-08 der Cysteingehalt um 2,0 nmol %, die Menge an Cysteinsäure sinkt um 0,8 nmol % ab. Entsprechende Ergebnisse zeigen auch die Fälle RM-13 und RM-04. Die Details hierzu finden sich in der Tabelle 10.4, sowie in den Abbildungen 10.3, 10.4, 10.6 und 10.5. Diesen Veränderungen

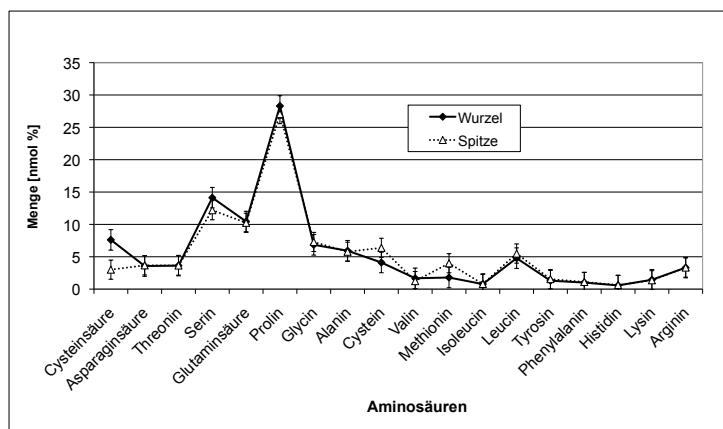


Abbildung 10.3: Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze und Haarwurzel bei RM-14

liegen jedoch Degradationserscheinungen zu Grunde. Durch den Aufschluss des Keratins mithilfe einer sauren Hydrolyse wird Cystein zu Cysteinsäure oxidiert (LOTTSPEICH & ENGELS, 2006). Wenn die Aminosäure Cystein weniger stark oxidiert wird, ist auch die Menge an Cysteinsäure in der gleichen Probe geringer. Eine stärkere Oxidation von Cystein korreliert hingegen mit einem Anstieg von Cysteinsäure (LOTTSPEICH & ENGELS, 2006). Ein Beweis dafür stellt die Tatsache dar, dass exakt gleich viele Verringerungen von Cystein wie Erhöhungen von Cysteinsäure zur Haarwurzel hin feststellbar waren und umgekehrt (Abbildung 10.8). Somit ist hier fragwürdig, ob ein mangelhafter Ernährungszustand überhaupt Einfluss auf die Menge dieser beiden Aminosäuren hat.

Eine Übersicht über die Anzahl und die Art der Änderungen der Aminosäuren Prolin, Cystein und Cysteinsäure zeigt die Tabelle 10.8.

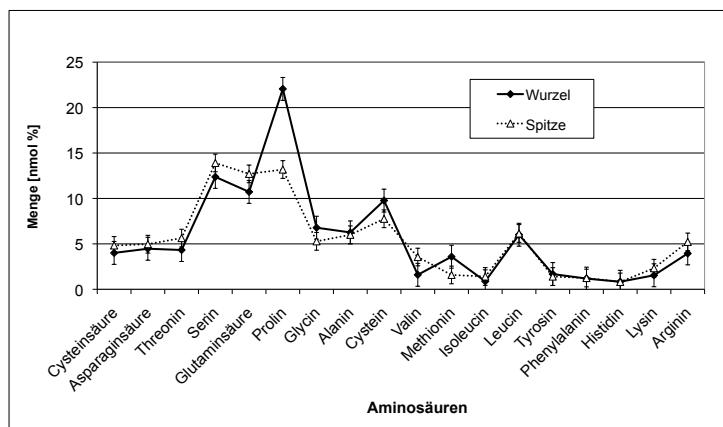


Abbildung 10.4: Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze bzw. -wurzel bei RM-08

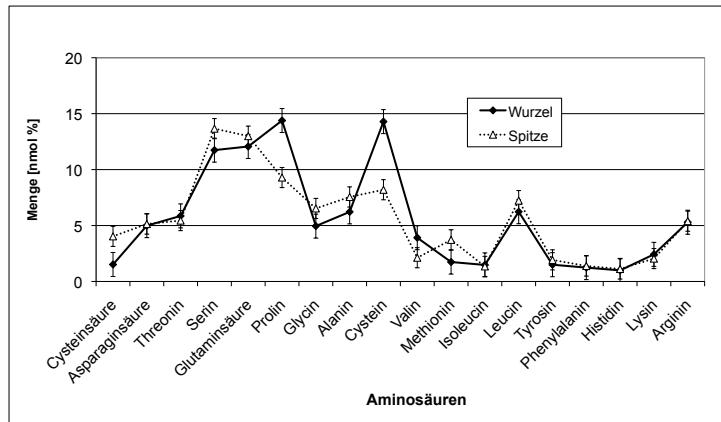


Abbildung 10.5: Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze und Haarwurzel bei RM-13

Tabelle 10.4: Veränderungen des Cystein- und des Cysteinsäuregehalts zwischen Haarspitze und Haarwurzel (in nmol %)

	Cystein (SD: ± 1)			Cysteinsäure (SD: ± 1)		
	Spitze	iB	Wurzel	Spitze	iB	Wurzel
RM-04	8,625	5,590	5,709	2,011	2,904	2,022
RM-08	7,760	–	9,770	4,827	–	4,007
RM-13	8,199	–	14,288	4,034	–	1,518
RM-14	6,379	–	4,114	3,009	–	7,613
Literaturwert	16,3 (Var: ± 1)		0,33 (Var: $\pm 0,07$)			

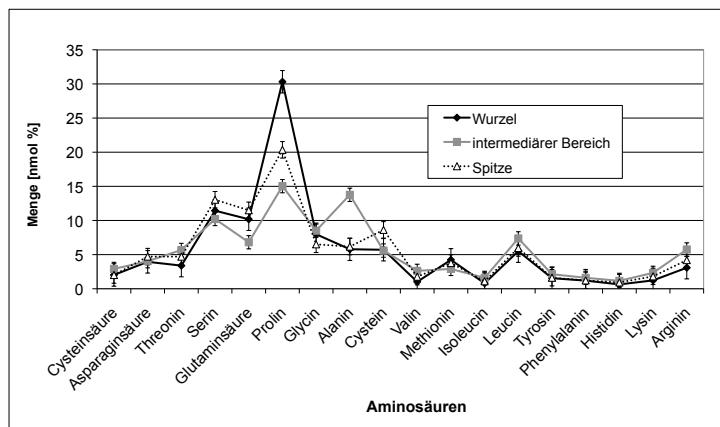
iB: intermediärer Bereich

Im Fall RM-04 konnte zusätzlich zur Haarwurzel und Haarspitze auch die Aminosäurezusammensetzung eines intermediären Bereichs gemessen werden (siehe Tabelle 7.2 auf Seite 94). Dabei zeigt der intermediäre Bereich bei mehreren Aminosäuren deutliche Unterschiede im Vergleich zur Haarspitze und zur Haarwurzel. So ist die Menge an Glutaminsäure und Prolin des intermediären Bereichs verringert, die Alaninmenge dagegen ist in Bezug auf die beiden restlichen Haarabschnitte erhöht. Die einzelnen Werte zeigt die Tabelle 10.5 auf der nächsten Seite, grafisch sind die Unterschiede der drei Haarabschnitte in Abbildung 10.6 dargestellt.

Tabelle 10.5: Unterschiede der drei Haarabschnitte im Fall RM-04

	Menge in nmol %		
	Spitze (SD)	iB (SD)	Wurzel (SD)
Glutaminsäure	11,5 (± 1)	6,8 (± 1)	10,2 (± 1)
Prolin	20,4 (± 1)	15,0 (± 1)	30,3 (± 1)
Alanin	6,2 (± 1)	13,8 (± 1)	5,8 (± 1)

iB: intermediärer Bereich

Abbildung 10.6: Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze, Haarwurzel und eines intermediären Bereiches bei RM-04

10.2 Auswertung

10.2.1 Aminosäurezusammensetzung bei Unterernährung

Der signifikante Anstieg von Prolin im Haarkeratin verglichen mit der Literatur bei Personen mit mangelhaftem Ernährungsstatus (siehe Tabelle 10.2) ist wahrscheinlich das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels mehrerer Faktoren.

Ein Aspekt in diesen Zusammenhang ist die Tatsache, dass im Hungerstoffwechsel, nachdem die Glycogenspeicher des Körpers aufgebraucht wurden, auch Fettreserven und Proteine abgebaut werden, um den Energiebedarf zu decken (LINNEMANN & KÜHN, 2001). Ausführliche Informationen finden sich dazu im Abschnitt 3.1.2 auf Seite 18. Beim Abbau der körpereigenen Proteinreserven werden auch wichtige Komponenten des Immunsystems (Komplementfaktoren, Immunglobuline) in Mitleidenschaft gezogen. Diese Immunsuppression hat zur Folge, dass opportunistische humanpathogene Erreger, wie z. B. *Staphylococcus aureus* (S. aureus), relativ einfach einen Wirt besiedeln können (STEIN & JAUCH, 2003; ELMFADA & LEIZMANN, 2004). Um sich im Wirt mit Kohlenstoff und Stickstoff als Energiequellen versorgen zu können, nutzt *S. aureus* Kollagen aus der extrazellulären Matrix von besiedelten Epithelzellen. Zur Freisetzung der im Kollagen enthaltenen Aminosäuren wird eine bakterielle Kollagenase sezerniert. Die freien Aminosäuren – insbesondere Prolin, welches sehr häufig im Kollagen vertreten ist – spielen eine zentrale

Rolle im Metabolismus von *S. aureus* (NAGATA et al., 2003; SCHWAN et al., 2006).

Weitere Beispiele für humanpathogene Erreger, welche den gleichen Virulenzfaktor (Kollagenase) zur Energieversorgung nutzen, sind *Helicobacter pylori*, *Salmonella typhimurium*, entero- und uropathogener *Escherichia coli* und *Mycobacterium tuberculosis* (NAGATA et al., 2003; SCHWAN et al., 2006). Ein weiterer Aspekt in Verbindung mit dem Anstieg von Prolin im Keratin bei Personen mit mangelhaftem Ernährungszustand ist darauf zurückzuführen, dass bei der Bereitstellung von Energie im unterernährten Zustand zahlreiche reaktive Sauerstoffspezies (ROS) und andere freie Radikale entstehen (STEIN & JAUCH, 2003; ELMFADA & LEIZMANN, 2004). Aber auch bei Infektionen ist der Körper metabolischem Stress ausgesetzt, indem er durch die Freisetzung von ROS versucht, die Erreger zu bekämpfen (RENSING & GLOSSAU, 2003; NEMOTO & T., 2004; SIMKÓ et al., 2009).

In beiden Fällen kann Prolin als „Radikalfänger“ dienen, um den Körper vor unnötigen Schäden zu bewahren (RENSING & GLOSSAU, 2003; NEMOTO & T., 2004; SIMKÓ et al., 2009). Sobald Prolin aus diesen Gründen im Überschuss vorhanden ist, könnte es über Lymphe und Blut auch zum Haarfollikel transportiert werden, um vermehrt im Keratin eingebaut zu werden.

Das beschriebene komplexe Zusammenspiel mehrerer Faktoren stellt das zentrale Wirkungsgeflecht bei mangelhaftem Ernährungszustand dar (Abbildung 10.7)

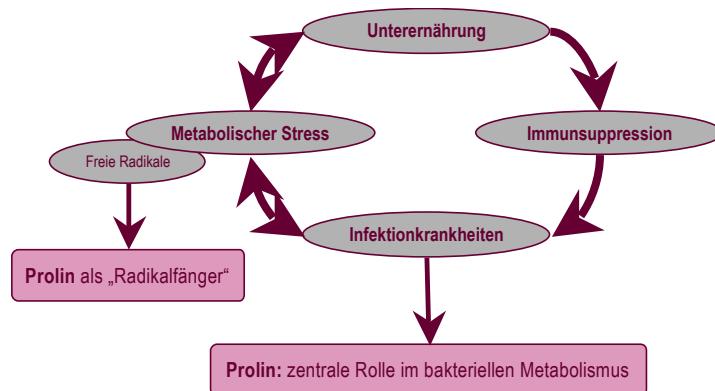


Abbildung 10.7: zentrales Wirkungsgeflecht zwischen Unterernährung und Prolin (KIRSTEN, 2010)

10.2.2 Chronologischer Verlauf

Die kontinuierliche Zunahme der Prolinmenge mit größer werdendem zeitlichen Abstand zwischen Haarspitze und -wurzel bei unterernährten Personen ist ein weiteres Indiz, dass Prolin eine wichtige Rolle im zentralen Wirkungsgeflecht bei mangelhaftem Ernährungsstatus einnimmt. Da sich die Ernährungssituation bei diesen Personen zunehmend verschlechterte und schließlich im Tod gipfelte, entstanden immer mehr freie Radikale bei dem Versuch, den Energiebedarf auf alternativem Weg zu decken (STEIN & JAUCH, 2003;

ELMFADA & LEIZMANN, 2004). Aber auch ein opportunistisches Infektionsgeschehen – verbunden mit der Freisetzung freier Radikale zur Erregerabwehr des Körpers – könnte Ursache der stetig vermehrten Prolinmenge sein (Abbildung 10.2, Tabelle 10.2). Hierbei kann Prolin, wie bereits erwähnt, als „Radikalfänger“ zum Schutz vor übermäßigen Schäden fungieren (RENSING & GLOSSAU, 2003; NEMOTO & T., 2004; SIMKÓ et al., 2009).

Aber auch eine Infektion als solche kann im Zusammenhang mit dem Anstieg von Prolin im Verlauf zur Haarwurzel hin stehen (Abbildung 10.2, Tabelle 10.2).

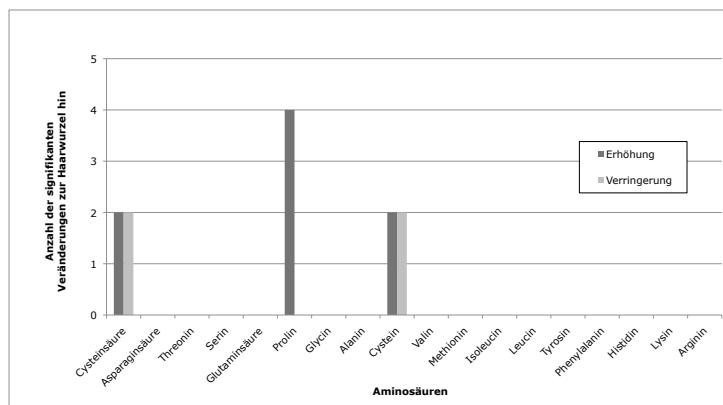


Abbildung 10.8: Anzahl der signifikanten Veränderungen in der Aminosäurezusammensetzung in Richtung Haarwurzel ($n=4$; RM-04, RM-09, RM-14 und RM-15)

Die exklusiven Schwankungen von Glutaminsäure und Alanin zwischen Haarspitze, intermediärem Bereich und der Haarwurzel beim Fall RM-04 (siehe Tabelle 10.5 und Abbildung 10.6) scheinen auf eine wesentliche Rolle dieser beiden Aminosäuren während des Hungerstoffwechsels hinzuweisen.

Die Aminosäuren Glutaminsäure und Alanin werden als nicht essentiell eingestuft, d.h. sie können vom Körper vollständig synthetisiert werden. Daher stellen sie einfach zugängliche Ausgangssubstrate für den zentralen Stoffwechselkreislauf – den Citratzyklus – dar. Bei normalem Ernährungszustand ist der Abbau von Alanin zu Pyruvat an die Umsetzung von α -Ketoglutarat zu Glutamat bzw. Glutaminsäure gekoppelt. Siehe dazu die Abbildung 10.9. Bei einer Unterernährung verläuft diese Reaktionskette in genau entgegengesetzter Richtung, d.h. der Abbau von Glutaminsäure zu α -Ketoglutarat ist mit der Bildung von Alanin aus Pyruvat verbunden (Glukose-Alanin-Zyklus, siehe Abbildung 3.11 auf Seite 32). Im Fall RM-04 ist zwischen Haarspitze und dem intermediären Bereich ebenfalls der beschriebene Zusammenhang von Alanin und Glutaminsäure zu erkennen (Abbildung 10.6). Zur Haarwurzel hin nimmt die Alaninmenge wieder ab, die Menge an Glutaminsäure steigt hingegen an. So könnte es sich bei dem intermediären Haarabschnitt um einen Zeitraum handeln, in welchem sich der Stoffwechsel auf die mangelhaften Nährstoffbedingungen einstellt. Es wird zwar bereits vermehrt Alanin durch den Proteinabbau aus der Muskulatur sezerniert, wird aber noch nicht vollständig für die Glukoneogene-

se genutzt. Deshalb zirkuliert eine erhöhte Alaninmenge und eine verringerte Menge an Glutaminsäure im Blut und führt so zu einer veränderten Aminosäurezusammensetzung im Haarkeratin. Nachdem die Glukoneogenese aus Alanin in vollem Umfang angelaufen ist, reduziert sich die Menge an freiem Alanin wieder und wird demnach weniger häufig im Keratin eingebaut. Bedingt durch den Proteinabbau bei Unterernährung wird Ammoniak (NH_4^+) in größeren Mengen freigesetzt. Dieses Zellgift kann von α -Ketoglutarat unter Bildung von Glutaminsäure eliminiert werden. So könnte dieser Vorgang für die erhöhte Menge an Glutaminsäure im Haarkeratin verantwortlich sein (LÖFFLER, 2008).

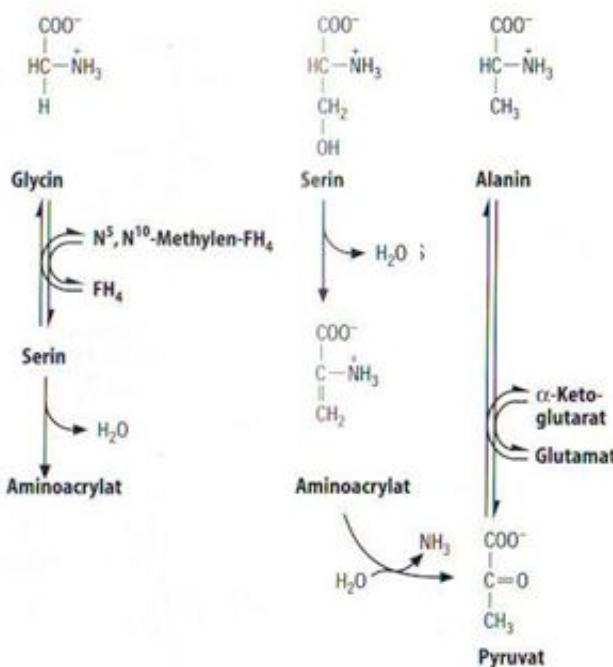


Abbildung 10.9: metabolische Beziehungen zwischen Glycin, Serin, Alanin und Glutamat (verändert nach LÖFFLER, 2008)

10.2.3 Unterschiede zwischen Gruppe A und Gruppe B

Wie die allgemeine Auswertung bereits gezeigt hat, weicht die Aminosäurezusammensetzung des Haarkeratins bei Unterernährungsfällen deutlich von den Literaturwerten ab. Vor allem bei den Aminosäuren Prolin, Cystein und Cysteinsäure lassen sich in den meisten Fällen große Unterschiede messen. Für eine weitere Auswertung müssen jedoch die Aminosäuren Cystein und Cysteinsäure als Marker ausgeschlossen werden. Ihre Variabilität in den untersuchten Haarproben ist lediglich auf Degradationserscheinungen durch die Hydrolyse zurückzuführen (Details dazu im Kapitel 10.2.1). Mit dem Vergleich zwischen der Kontrollgruppe A und der Gruppe B soll untersucht werden, ob die Prolinmenge im Haarkeratin vom Verlauf der Isotopenwerte abhängig ist und ob ebenfalls eine Unterscheidung der Unterernährungsphasen möglich wäre.

Die Tabelle 10.6 zeigt, dass die Prolinmengen im Haarkeratin bei nahezu allen Mes-

sungen deutlich über den in der Literatur angegebenen Werten liegen. Lediglich die Prolinmenge bei RM-03 unterscheidet sich nicht von den Literaturwerten. Zudem lassen sich sowohl für die Kontrollgruppe A, als auch für die Gruppe B ähnliche Durchschnittswerte errechnen. Die Durchschnittswerte für Prolin liegen in Gruppe A bei 20,1 nmol %, in der Gruppe B bei 18,1 nmol %. demnach bewegen sich beide Durchschnittswerte deutlich ($> 9,7$ nmol %) über den Literaturwerten, welche für Prolin bei normalem Ernährungszustand im Keratin gemessen wurden.

Tabelle 10.6: Prolinmengen aller acht untersuchten RM-Fälle

Gruppe	Fall	Prolinmenge in nmol %
A	RM-03	8,22
	RM-04	21,90
	RM-12	26,34
B	RM-08	17,62
	RM-13	11,84
	RM-14	27,68
	RM-15	13,19
	RM-16	17,00
Literaturwerte*		7,7 – 8,4
*nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)		
S: Spitze, iB: intermediärer Berich, W: Wurzel		

Die Durchschnittswerte beider Gruppen beweisen, dass zwischen der Kontrollgruppe A und der Gruppe B in Bezug auf die Prolinmenge nur ein geringer Unterschied besteht. In Gruppe B sind fünf Rechtsmedizinfälle vertreten, deren Isotopenwerte nur Hinweise auf die zweite Phase einer Unterernährung geben. Die Kontrollgruppe A dagegen repräsentiert drei Rechtsmedizinfälle, deren δ -Werte Rückschlüsse sowohl auf die zweite Phase, als auch auf die dritte Phase zulassen. Damit zeigt der Vergleich beider Gruppen, dass es unabhängig vom Verlauf der Isotopenwerte und der vorliegenden Unterernährungsphasen zu einer deutlichen Erhöhung der Prolinmenge im Haarkeratin unterernährter Personen kommt. Nur Fall RM-03 bildet hierbei eine Ausnahme. Obwohl die Isotopendaten auf eine Unterernährung hinweisen, zeigt die Prolinmenge keine Erhöhung, sondern liegt innerhalb der Literaturwerte.

10.2.4 Vergleich ASA und Isotopenwerte

Für diesen Teil der Auswertung wurden nur jene Fälle ausgewählt, bei denen die Messung der Aminosäurezusammensetzung an zwei oder drei unterschiedlichen Abschnitten entlang des Haarstranges möglich war. Dies war nur bei vier Fällen (RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14) möglich, so dass nur bei diesen Fällen die Änderung der Prolinmenge mit

dem Verlauf der Isotopendaten verglichen werden kann. Fall RM-04 stammt dabei aus der Kontrollgruppe A und die Fälle RM-08, RM-13 sowie RM-14 sind (wie bereits im vorherigen Kapitel) der Gruppe B zuzuordnen. Für die hier verwendete Hydrolyse sind höhere Probenmengen als bei der Isotopenanalytik notwendig. Darum wurden längere Haarabschnitte für die Messung der Aminosäurezusammensetzung eingesetzt (siehe dazu auch Abschnitt 7.2 auf Seite 93). Dies führt bei den Ergebnissen zu einer geringeren Auflösung im Vergleich zu den Isotopendaten. Bei den gemessenen Prolinmengen handelt es sich nicht um die Werte einzelner Wochen, sondern um Durchschnittswerte verschieden langer Haarabschnitte. Die genauen Prolinmengen und die Länge der einzelnen Haarabschnitte zeigt die Tabelle 10.7. Leider war zum Zeitpunkt der Aminosäureanalyse die Möglichkeit, die Unterernährung auch mithilfe der Isotopendaten in Phasen unterteilen zu können, noch nicht angedacht. Aus diesem Grund wurde die Länge der analysierten Haarabschnitte willkürlich bestimmt und folgt nicht den Phasengrenzen.

Tabelle 10.7: Überblick über die Prolinmengen und die Länge der einzelnen Haarabschnitte bei RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14

Gruppe	Fall	Abschnitt	Prolinmenge in nmol%	Abschnitte vor dem Tod
A	RM-04	Spitze	20,35	1. – 4.
	RM-04	i. B.	15,03	5. – 9.
	RM-04	Wurzel	30,32	ab 12.
B	RM-08	Spitze	13,18	3. – 6.
	RM-08	Wurzel	22,06	ab 13.
	RM-13	Spitze	9,29	3. – 8.
	RM-13	Wurzel	14,39	ab 12.
	RM-14	Spitze	27,05	3. – 7.
	RM-14	Wurzel	28,30	9. + 10.
Literaturwerte*			7,7 – 8,4	
*gemittelt nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)				
i. B.: intermediärer Bericht				

Die Prolinmengen der einzelnen Haarabschnitte werden gemeinsam mit den korrespondierenden Isotopendaten für jeden Fall in einer eigenen Grafik dargestellt und ausgewertet. Dabei werden die Prolinmengen (in nmol%) als Zahlenwerte über oder innerhalb der jeweiligen Abschnitte genannt (schwarz, fett). Die Details zur Auswertung der Isotopendaten der einzelnen Rechtsmedizinfälle finden sich im Kapitel 9.3 auf Seite 142.

Fall RM-04 Die Haarspitze weist eine fast dreimal so hohe Prolinmenge, wie in der Literatur angegeben, auf. Bei der Auswertung der Isotopendaten wurde bereits vermutet, dass vor den analysierten 12 Abschnitten ein mangelhafter Ernährungszustand vorgelegen haben könnte. In den Abschnitten neun bis fünf sinkt die Prolinmenge im Keratin zwar ab, aber sie ist immer noch doppelt so hoch wie der Literaturwert. Auch hier zeigt der sehr niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zwischen dem neunten und dem achten Abschnitt einen schlechten Ernährungszustand an. Die letzten drei Abschnitte fallen bereits in die zweite Phase der Unterernährung. In den letzten vier Abschnitten vor dem Tod liegt die Prolinmenge doppelt so hoch wie im vorangegangenen Abschnitt. Dieser Bereich beinhaltet die letzten zwei Abschnitte der zweiten Phase und die beiden erkennbaren Wochen der dritten Phase. Infolgedessen zeigen sich bei Fall RM-04 stark erhöhte Prolinmengen in jenen Zeitabschnitten, welche mithilfe der Isotopenanalysen als Unterernährungsphasen identifiziert werden konnten. Dies legt den Schluss nahe, dass die Höhe der Prolinmenge mit einem schlechten Ernährungszustand korreliert.

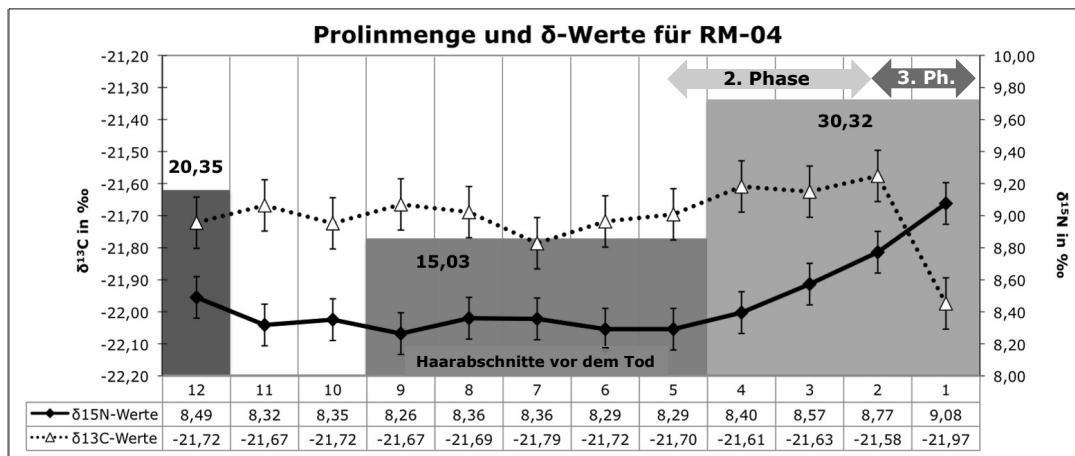


Abbildung 10.10: Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-04

Fall RM-08 Die Prolinmenge im Haarabschnitt 13 und 14 liegt deutlich über den Literaturwerten. Dennoch lassen die Isotopendaten hier keinen Rückschluss auf eine Unterernährungsphase zu. Auch im Bereich zwischen dem sechsten und dem dritten Abschnitt vor dem Tod ist keine eindeutige Aussage über das Vorliegen eines schlechten Ernährungszustandes möglich ist. Dennoch ist die Prolinmenge in diesem Zeitrahmen noch höher als im ersten Abschnitt. Sie übertrifft dabei die Literaturwerte um fast das Dreifache.

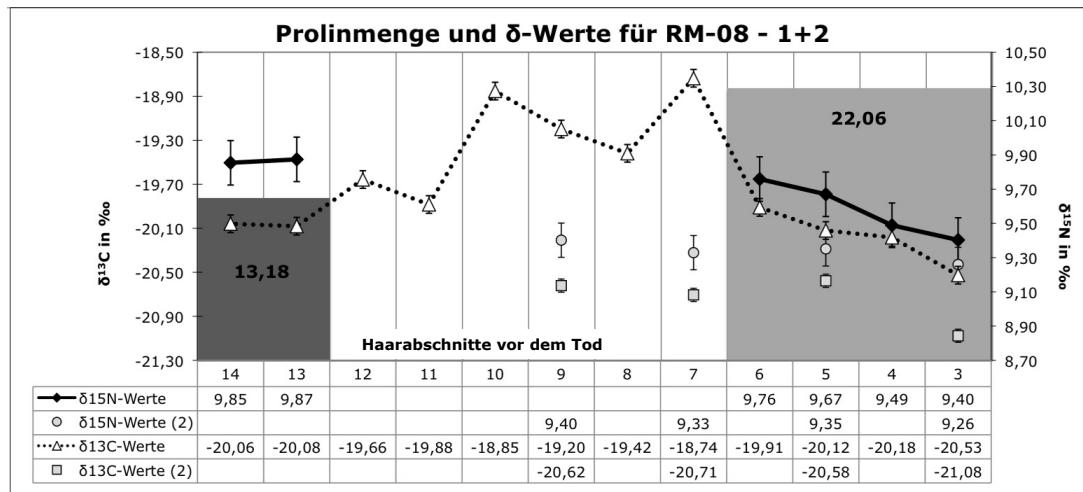


Abbildung 10.11: Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ-Werte für RM-08

Fall RM-13 In diesem Fall zeigen die beiden Isotopenmessungen widersprüchliche Ergebnisse. Die erste Messung lässt auf drei Unterernährungsphasen schließen. Dabei handelt es um die Abschnitte 12 bis 11, die Abschnitte 10 und 7, sowie die Abschnitte 6 bis 3. Jedoch werden die letzten beiden Unterernährungsphasen durch die zweite Isotopenmessung wieder relativiert. Im Vergleich dazu ist die Prolinmenge zwischen dem 14. und dem 12. Abschnitt vor dem Tod nur geringfügig über den Literaturwerten erhöht. Zwischen dem achten und dem dritten Abschnitt vor dem Tod ist die Prolinmenge fast doppelt so hoch wie der Literaturwert. Somit zeigt die niedrige Prolinmenge im Keratin zu Beginn des Untersuchungszeitraumes seinerseits kaum Hinweise auf eine Unterernährung, während die hohe Proteinmenge zwischen dem achten und dem dritten Abschnitt deutlich für einen schlechten Ernährungszustand in dieser Phase spricht. Demnach unterstützt die ASA-Messung die erste Isotopenmessreihe, denn die δ -Werte zeigen, dass zu Beginn des Untersuchungszeitraumes eine Erholungsphase vorgelegen haben kann und kurz vor dem Tod erneut ein schlechter Ernährungszustand auftrat.

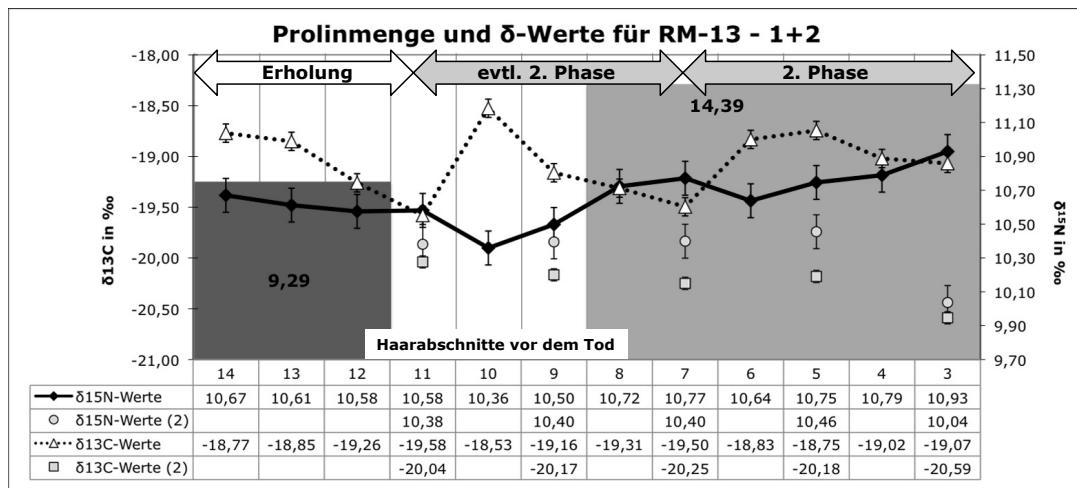


Abbildung 10.12: Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-13

Fall RM-14 Auch bei Fall RM-14 gibt der Verlauf der Isotopendaten kaum Hinweise auf eine vorliegende Unterernährung während des Untersuchungszeitraumes. Die Prolinmenge liegt aber in beiden gemessenen Haarabschnitten sehr hoch. Dabei erreicht sie die drei- bis vierfache Menge des in der Literatur angegebenen Wertes. Dies spricht für einen schlechten Ernährungszustand während der acht untersuchten Abschnitte. Zudem legt die hohe Prolinmenge im Haarabschnitt zehn und neun die Vermutung nahe, dass eine zu geringe Nahrungszufuhr bereits vor dem Untersuchungszeitraum vorgelegen haben kann.

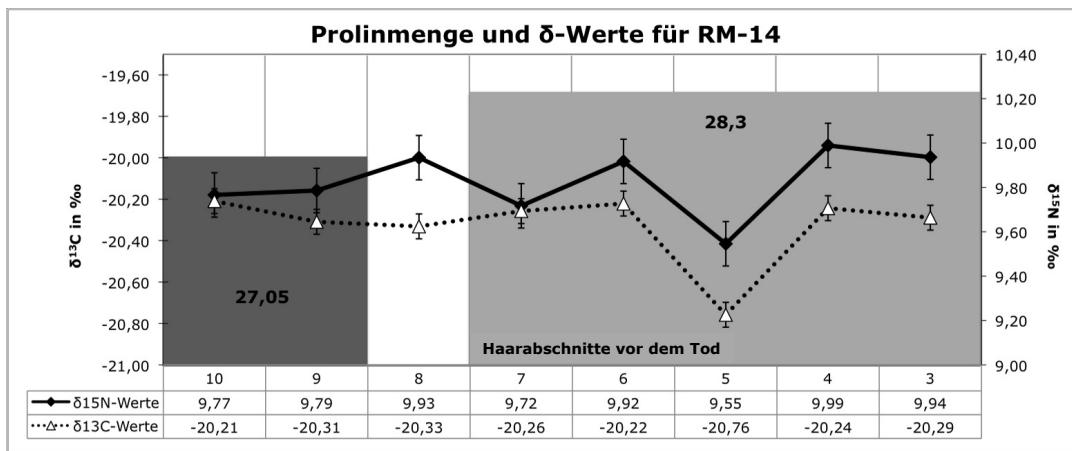


Abbildung 10.13: Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-14

Zusammenfassung Betrachtet man den Fall RM-04, so kommt es in den Zeitabschnitten, welche durch die Isotopendaten als Unterernährungsphasen erkannt werden können, zu einer deutlichen Erhöhung der Prolinmenge im Haarkeratin. Der Vergleich zwischen den Isotopendaten und der Aminosäurezusammensetzung im Fall RM-04 zeigt damit, dass ein schlechter Ernährungszustand und erhöhte Prolinmengen im Keratin eindeutig zusammenhängen. Diese Theorie wird durch die Ergebnisse aus Kapitel 10.2.3 unterstützt. Überträgt man die Erkenntnisse aus Fall RM-04 (Kontrollgruppe A) auf die restlichen drei Fälle (Gruppe B), so ergeben sich interessante Rückschlüsse: In den Fällen der Gruppe B hat sich gezeigt, dass die Prolinmenge auch in jenen Zeitabschnitten hoch sein kann, welche durch die Isotopendaten nicht eindeutig als Unterernährungsphasen deklariert werden können. Unter diesen Umständen wäre die Höhe der Prolinmenge im Haarkeratin ein zusätzlicher Anhaltspunkt zur Erkennung von Unterernährungsphasen. Zudem scheint die Prolinmenge unabhängig vom Verlauf der Isotopenwerte zu sein. Dafür spricht der Vergleich der beiden Gruppen A und B, sowohl in Kapitel 10.2.3 als auch in diesem Kapitel.

HARE und Kollegen stellten 1991 in ihrer Forschungsarbeit an Schweinen fest, dass es auch auf der Ebene der Aminosäuren zu Fraktionierungen zwischen der Nahrung und dem Gewebe kommt. Bei reinem C₄-Futter zeigt dabei die Aminosäure Prolin eine Fraktionierung von +2 ‰ zwischen dem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der Nahrung und dem neusynthetisierten Kollagen. Ein derartiger Fraktionierungsprozess könnte auch bei den hier vorgestellten

Rechtsmedizinfällen vorliegen, wenn abgebautes Protein für die Biosynthese neuer Proteine eingesetzt wird. Demnach könnte dieser interne Trophiestufeneffekt des Prolins am Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im Haarkeratin mitwirken. Das genaue Zusammenspiel zwischen der Prolinmenge und dem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert im Haar kann mit den vorliegenden Untersuchungen nicht weiter beurteilt werden. Eventuell zeigt sich eine Änderung der Prolinmenge früher als ein Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes. Zudem kann es sein, dass die Prolinmenge erst einen noch unbekannten Grenzwert übersteigen muss, bevor sich der Trophiestufeneffekt des Prolins auf den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des zugehörigen Haarabschnittes auswirkt. Hier muss aber auch daraufhin gewiesen werden, dass HARE et al. (1991) in derselben Arbeit auch eine Fraktionierung von +2‰ in Bezug auf den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bei Prolin messen konnte. Selbst bei Fall RM-04 zeigt sich jedoch kein Zusammenhang zwischen dem $\delta^{13}\text{C}$ -Wert und der erhöhten Prolinmenge. Folglich kann eine Korrelation zwischen den Isotopendaten und der Prolinmenge mit den vorliegenden Ergebnissen nicht abschließend geklärt werden. Dies kann nur durch eine Isotopenanalyse der separierten Aminosäuren erreicht werden.

11 Fastenstudie an adipösen Patienten

Durch die Untersuchung der Probanden der Optifast-Diättherapie sollen vor allem zwei Fragen geklärt werden. Es sollen Erkenntnisse über den Abbau der körpereigenen Fett- und Proteinreserven gewonnen werden. Vor allem die Auswirkungen dieser katabolen Prozesse auf die Isotopenzusammensetzung des Haarkeratins ist von besonderem Interesse. Im Folgenden werden beide Fragestellungen kurz skizziert.

Untersuchung der Fettreduktion Während des Optifast-Programms ist eine ausreichende Eiweißzufuhr trotz der kalorienreduzierten Diät gewährleistet. Daher kann der Abbau von Muskeleiweiß weitgehend verhindert werden (PHINNEY, 1992). Das kontinuierliche Sporttraining garantiert zusätzlich, dass der Gewichtsverlust vorwiegend auf die Reduktion von Körperfett und nicht auf den Abbau von Magermasse zurückzuführen ist. So können laut VÖGELE (2008) bei dieser Fastentherapie bis zu 95 % des Gewichtsverlusts auf den Abbau von Körperfett zurückzuführen sein. Dabei ist die Rolle des Fettabbaus und die Weiterverwendung der dabei entstandenen Abbauprodukte im Körper noch nicht erschöpfend geklärt. Werden die freigesetzten Triglyceride nur für die Energiebereitstellung (β -Oxidation, Ketonkörper) genutzt? Werden einzelne Kohlenstoffatome oder Kohlenstoffgerüste für den anabolen Stoffwechsel recycelt und für den Aufbau von Aminosäuren, Proteinen und/oder Zellmembranen verwendet? Diese Fastenkur bietet somit die Möglichkeit, exklusiv die Konsequenzen der Fettreduktion auf die Isotopenwerte zu analysieren, ohne dass andere katabole Stoffwechselmechanismen wie der Proteinabbau eine zu große Rolle spielen und die Isotopenwerte übermäßig beeinflussen. Aufgrund dessen könnte geklärt werden, ob der menschliche Körper abgebautes Fettgewebe neben dem Energiestoffwechsel nutzbar machen und die Abbauprodukte wieder ins neu synthetisierte Gewebe einbauen kann.

Untersuchung der Stickstoffbilanz Eine weitere physiologische Abgrenzung zwischen den vollbilanzierten Fastenpatienten des Optifast-Programms und Patienten, die an Unterernährung leiden, ist die unterschiedliche Stickstoffbilanz. Bei unterernährten Personen konnte festgestellt werden, dass es im Laufe der Unterernährung zu einem Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes kommt (MEKOTA et al., 2006). Dieser Effekt ist vor allem auf den Abbau und die Wiederverwertung des körpereigenen Proteins infolge einer negativen Stickstoffbilanz zurückzuführen. Daneben kommt es bei unterernährten Personen aber auch zu weiteren Stickstoffverlusten (z. B. durch Urinexkretion), die quantitativ noch nicht bestimmt werden können. Im Gegensatz dazu sollte bei vollbilanzierten Fastenpatienten keinerlei Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes zu beobachten sein, da durch die abgestimmte und proteinbilanzierte Ernährung dem Abbau des körpereigenen Proteins entgegen gewirkt wird. Darum ist das zweite Ziel dieser Studie, die Analyse dieser noch nicht quantifizierbaren

Stickstoffverluste bei unterernährten Personen. Hierbei dienen die vollbilanzierten Fastenpatienten als Kontrollgruppe gegenüber den unterernährten Patienten. Damit könnte bewiesen werden, dass der erhöhte $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bei unterernährten Personen nicht auf den allgemeinen Verlust des Körpergewichts zurückzuführen ist, sondern ausschließlich auf den ernährungsbedingten Proteinkatabolismus.

11.1 Ergebnisse

11.1.1 Überblick aller Fastenprobanden

Innerhalb der drei untersuchten Fastenmonate konnten bei den teilnehmenden Probanden alle relevanten Daten gesammelt und die BIA-Messungen wie in Kapitel 7.1.4 beschrieben, durchgeführt werden.

BIA-Ergebnisse Die Ergebnisse der BIA-Messungen für die zwölfwöchige Fastenphase zeigen für alle Teilnehmer des Probandenkollektivs ähnliche Verlaufsmuster. So reduzieren sich das Körpergewicht und der BMI der Probanden im Durchschnitt um 17,3 kg bzw. um 6,2 kg/m². Dabei entfällt ein Großteil auf die Abnahme des körpereigenen Fettgewebes. Es nimmt im Durchschnitt um 14,4 kg ab. Dies entspricht etwa 82,8 % der gesamten Gewichtsreduktion. Insgesamt reduziert sich daher bei allen Probanden die Körperfettmasse um durchschnittlich 28,6 %. Zudem zeigen die BIA-Messungen, dass sich die Magermasse um durchschnittlich 3,6 kg (21 % der Gewichtsreduktion) im Verlauf der 12 Wochen verringert. Weitere Details finden sich in der Tabelle 11.1. Die restliche Abbaumasse kann auf den Wasserverlust, vor allem in den ersten Fastenwochen, zurückgeführt werden. Der Wasserverlust liegt über die komplette Fastenphase gesehen im Durchschnitt bei 2,4 kg. Dementsprechend erreicht dieser Wert 13,9 % des gesamten Gewichtsverlustes.

Tabelle 11.1: Änderung der Körperzusammensetzung des Fastenkollektivs

Änderung (Durchschnittswerte)	Gesamtkollektiv			Isotopengruppe		
	Frauen n = 9	Männer n = 3	Gesamt n = 12	Frauen n = 3	Männer n = 3	Gesamt n = 6
Körpergewicht (in kg)	-16,8	-17,9	-17,3	-18,1	-17,9	-18,0
BMI (in kg/m ²)	-6,8	-5,6	-6,2	-6,2	-5,6	-5,9
Körperfett (korrigiert, in kg)	-14,8	-14,0	-14,4	-16,0	-14,0	-15,0
Magermasse (in kg)	-2,8	-4,5	-3,6	-3,4	-4,5	-4,0

Labordaten Die Laboruntersuchungen durch das Krankenhaus der Barmherzigen Brüder München zeigen, dass während der Fastenphase bei der Mehrzahl der Probanden deutliche Veränderungen in Bezug auf den Harnsäurespiegel im Blutserum auftreten. Die genauen Laborwerte können der Tabelle 11.2 und dem Anhang entnommen werden. Bei vier der 12 Probanden bleibt der Harnsäurespiegel innerhalb des Referenzbereichs von 3,5

bis 6,5 mg/dl. Bei sieben Probanden dagegen übersteigt der Harnsäurespiegel zumindest zeitweise den Referenzbereich. Dabei fällt auf, dass dies bei vier Probanden (FS-04, FS-05, FS-06 und FS-08) nur zu Beginn der Fastenphase der Fall ist. Bei der zweiten Laboruntersuchung ist bei diesen Probanden der Harnsäurespiegel wieder in den Referenzbereich abgesunken. Bei FS-12 reduziert sich der Harnsäurespiegel erst zum Ende der Fastenphase auf ein Normalmaß. Im Gegensatz dazu liegt der Harnsäurespiegel bei den Probanden FS-01 und FS-02 nur kurzzeitig innerhalb des Referenzbereichs. Bei FS-01 ist dies in der neunten, bei FS-02 in der sechsten Fastenwoche der Fall. Bei den übrigen Messungen werden die Normalwerte teilweise deutlich überschritten. Eine Ausnahme in diesem Probandenkollektiv bildet Probandin FS-03. Hier befindet sich der Harnsäurespiegel nur in der dritten Fastenwoche innerhalb des Referenzbereichs, in den folgenden Messungen liegt er unterhalb dieses Wertebereichs. Auch bei FS-07 sinkt der Harnsäurespiegel nach der Fastenphase auf ein zu niedriges Niveau.

Tabelle 11.2: Harnsäurespiegel im Serum (in mg/dl) während und nach der Fastenphase

Fastenwoche	3	6	7	9	—
Kurswoche	4	7	8	10	14
FS-01	10,4	7,1		6,4	6,8
FS-02	16,0	6,3			7,6
FS-03	3,6	3,1			3,3
FS-04	8,0		5,8		5,8
FS-05	6,8	4,7			4,6
FS-06	6,8	5,6			4,7
FS-07	3,7	3,6			3,4
FS-08	7,0	6,2			5,4
FS-09	6,0	5,6			5,1
FS-10	4,4	4,6			3,7
FS-11	6,0		4,2		4,1
FS-12	8,8	7,6			6,5

Isotopengruppe Mithilfe der BIA-Daten wurden aus den 12 Probanden sechs Teilnehmer (FS-01 bis FS-06) ausgewählt, an deren Haarproben die Isotopenzusammensetzung bestimmt wurde. Anhand dieser sechs Proben soll geklärt werden, ob die oben formulierten Fragestellungen/Hypothesen mittels dieses Probandenkollektivs geklärt werden können. Ausgewählt wurden dazu die drei männlichen Teilnehmer der Fastenstudie (FS-01, FS-02 und FS-04), sowie drei weibliche Teilnehmer (FS-03, FS-05 und FS-06). Als Auswahlkriterium galt für die weiblichen Probanden die (unkorrigierte) Menge an abgebautem Körperfett. So wurden die Haarproben der beiden Frauen mit dem stärksten Verlust an Fettgewebe innerhalb des Untersuchungszeitraumes (FS-05, FS-06) und die Haarprobe der Teilnehmerin mit dem geringsten Fettabbau (FS-03) analysiert (siehe dazu die BIA-Protokolle im Anhang 14.3 auf Seite 238). Alle relevanten Daten zeigt die Tabelle 11.3.

Die Durchschnittswerte der BIA-Messdaten innerhalb der Isotopengruppe unterscheiden sich geringfügig von den Durchschnittswerten des Gesamtkollektivs. So fällt das Körpergewicht und der BMI bei den sechs ausgewählten Probanden im Durchschnitt um 18,0 kg bzw. 5,9 kg/m². Die Menge des Körperfettes nimmt dabei um 15,0 kg (83,3 % der kompletten Gewichtsreduktion) ab. Die sechs Probanden der Isotopengruppe verlieren dabei 30,5 % ihrer Körperfettmasse. Die Magermasse verringert sich ebenfalls um durchschnittlich 4,0 kg (22,2 % der Gewichtsreduktion). Eine Übersicht über die wichtigsten BIA-Daten der Isotopengruppe zeigt ebenfalls die Tabelle 11.1.

Alle sechs ausgewählten Haarproben wurden, wie bereits beschrieben, in wöchentliche Abschnitte (Länge: 2,5 mm) zerteilt. Aus den einzelnen Abschnitten wurden jene Wochen ausgewählt, an deren Ende auch die BIA-Messungen durchgeführt wurden. Diese Abschnitte wurden mithilfe des Massenspektrometers auf ihre Isotopenzusammensetzung hin untersucht. Im Anschluss wurden die Messwerte der BIA und die δ-Werte gemeinsam auf eine Zeitachse aufgetragen. So können die Veränderungen der δ-Werte direkt mit den Veränderungen der Körperzusammensetzung verglichen werden. Dabei werden in einem ersten Schritt die δ¹³C-Werte dem Verlauf des Körpergewichts und dem Abbau des körpereigenen Fettgewebes gegenübergestellt. Dies könnte Hinweise darauf liefern, ob der Fettabbau und die daraus resultierende Freisetzung von ¹²C-Isotopen Einfluss auf die δ¹³C-Werte des Haarkeratins haben (erste Fragestellung, siehe oben). Die δ¹⁵N-Werte dagegen werden zusammen mit dem Körpergewicht und den Veränderungen der Magermasse dargestellt. Dieser Vergleich soll Anhaltspunkte über die physiologischen Stickstoffverluste liefern, welche neben dem Recycling der körpereigenen Proteinreserven zu einem Anstieg des δ¹⁵N-Wertes führen (zweite Fragestellung, siehe oben).

Tabelle 11.3: Zusammenfassung aller Daten der Isotopengruppe

	FS-01	FS-02	FS-03	FS-04	FS-05	FS-06
Alter (in Jahren)	42	22	46	52	39	35
Geschlecht	m	m	w	m	w	w
Δ Gewicht_{Anfang-Ende} (in kg)	15,1	15,3	13,7	23,2	19,8	20,7
Δ BMI_{Anfang-Ende} (in kg/m²)	4,8	4,1	4,6	8,0	8,2	7,7
Δ Magermasse_{Anfang-Ende} (in kg)	-5,1	-2,9	-4,2	-7,5	-3,0	-3,0
Δ¹⁵N_{Anfang-Ende} (in ‰)	0,37	0,23	1,05	1,14	1,83	1,11
max. δ¹⁵N (in ‰)	10,27	10,29	10,48	10,80	10,19	10,42
min. δ¹⁵N (in ‰)	9,71	9,47	9,38	9,60	8,36	9,29
Δ¹⁵N_{max-min} (in ‰)	0,56	0,82	1,10	1,20	1,83	1,13
Δ Fettgewebe_{Anfang-Ende} (in kg)	-11,9	-12,2	-11,8	-18,0	-17,6	-18,5
Δ¹³C_{Anfang-Ende} (in ‰)	0,7	0,06	0,08	1,01	1,16	0
max. δ¹³C (in ‰)	-20,98	-19,73	-20,36	-20,00	-20,30	-21,00
min. δ¹³C (in ‰)	-21,68	-20,69	-20,59	-21,20	-21,40	-21,40
Δ¹³C_{max-min} (in ‰)	0,70	0,96	0,23	1,20	1,10	0,40

Über den gesamten Untersuchungszeitraum betrachtet, steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen Anfang und Ende der Fastenzeit bei allen sechs Probanden der Isotopengruppe um durchschnittlich 0,93 ‰ an. Im Vergleich zu den Rechtsmedizinfällen liegt damit der durchschnittliche Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes in der Fastenstudie um 0,18 ‰ höher. Der Anstieg liegt dabei zwischen 0,2 ‰ bei FS-02 und 1,83 ‰ bei FS-05. So erreichen am Ende der Fastenphase fünf der sechs Probanden $\delta^{15}\text{N}$ -Werte zwischen 10,19 ‰ (FS-05) und 10,74 ‰ (FS-04). Lediglich der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert für FS-02 liegt in der zehnten Fastenwoche nur bei 9,69 ‰. Hierbei handelt es sich um den einzigen Probanden, bei dem der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nur kurzfristig ansteigt, bevor der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert auf nahezu die gleiche Höhe wie zu Beginn der Fastenphase abfällt.

Auch der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert erfährt bei drei Probanden zwischen der ersten und der letzten Fastenwoche eine Erhöhung. Im Durchschnitt beträgt der Anstieg 0,82 ‰. Dabei bewegt sich der Anstieg zwischen 0,3 ‰ (FS-01) und 1,16 ‰ (FS-05). Somit ist der durchschnittliche Anstieg in der Fastenstudie um 0,37 ‰ höher als bei den Rechtsmedizinfällen. Im Gegensatz zu den Rechtsmedizinfällen lässt sich bei zwei Probanden der Fastenstudie aber nur ein zeitlich begrenzter Abfall im Verlauf der Therapie erkennen. In zwei Fällen steigen diese nach dem Abfall wieder an und erreichen dabei wieder das Ausgangsniveau (FS-02 und FS-06). Bei FS-04 findet der Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes zum Ende der Fastenphase statt. In diesem Fall ist aber der Anstieg in den ersten sechs Fastenwochen wesentlich höher (1,3 ‰) als der abschließende Abfall (-0,3 ‰).

Die Isotopenmessungen der beiden exemplarischen Formuladiäten ergaben für den „Drink Schoko“ und die „Suppe Kartoffel-Lauch“ die in Tabelle 11.4 aufgeführten δ -Werte. Der Optifast-Diätplan sieht vor, dass die Teilnehmer täglich fünf Portionen der Formuladiäten zu sich nehmen. Laut mündlicher Mitteilung von Frau Dipl. oec. troph. M. Bischoff³⁶ werden die Geschmacksrichtungen „Drink“ und „Suppe“ pro Tag in einem Verhältnis von vier zu eins oder drei zu zwei konsumiert. Hieraus ergeben sich folgende δ -Werte für die tägliche Nahrungsaufnahme:

$$\delta_{Tag} = \frac{x * \delta_{Drink} + y * \delta_{Suppe}}{5}$$

x = Anzahl der Portionen „Drink“ pro Tag (4 oder 3)

y = Anzahl der Portionen „Suppe“ pro Tag (1 oder 2)

δ -Werte siehe Tabelle 11.4

³⁶Zentrum für Ernährungsmedizin (ZEP) am Krankenhaus Barmherzige Brüder München, www.zep-muenchen.de

Tabelle 11.4: δ -Werte der beiden analysierten Formuladiäten

	Drink		Suppe	
	$\delta^{15}\text{N}$	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^{15}\text{N}$	$\delta^{13}\text{C}$
1. Messung	5,90	-24,04	5,77	-22,33
2. Messung	5,77	-23,95	5,78	-22,34
3. Messung	5,86	-23,90	5,81	-22,38
Durchschnitt ($\bar{\Omega}$)	5,84	-23,96	5,79	-22,35

	$\delta^{15}\text{N}$	$\delta^{13}\text{C}$
tägl. Aufnahme (4:1)	5,83	-23,6
tägl. Aufnahme (3:2)	5,82	-23,3

Für die Auswertung der Probandenergebnisse wird im Folgenden auf diese errechneten Tages- δ -Werte Bezug genommen.

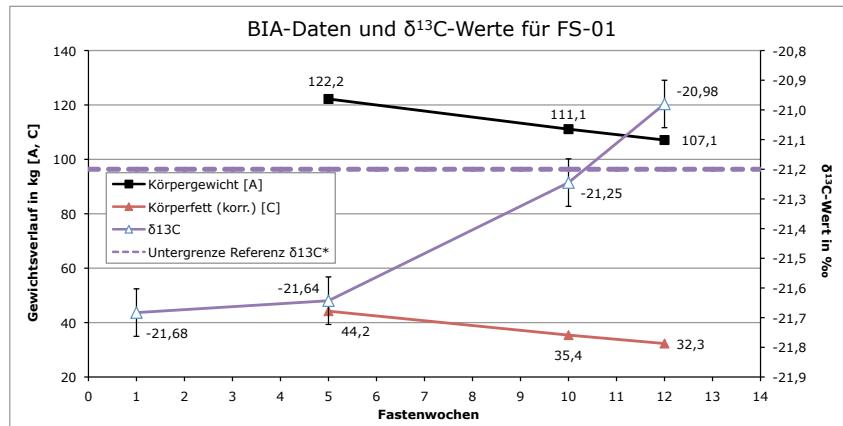
11.1.2 Individualbefunde

Da es sich auch hier - ähnlich wie bei den Fällen aus der Rechtsmedizin - um Individualbefunde handelt, werden die Ergebnisse für jeden einzelnen Probanden separat vorgestellt.

Proband FS-01

Proband FS-01 stieß erst später zur bereits bestehenden Fastengruppe dazu, weshalb keine BIA-Messung aus der ersten Fastenwoche existiert. Die Haarlänge bei FS-01 ermöglichte es aber, dass Isotopenanalysen auch für die Zeit vor der Fastentherapie durchgeführt werden konnten. Die BIA-Daten zeigen, dass ab der fünften Fastenwoche der BMI und das Körpergewicht nahezu linear abfallen. Dabei reduziert sich das Gewicht insgesamt um 15,1 kg, der BMI um 12,4 kg/m². Zwischen der fünften und zehnten Woche nimmt der Proband durchschnittlich 2,22 kg pro Woche (kg/Wo), in den letzten beiden Wochen 2,0 kg/Wo ab.

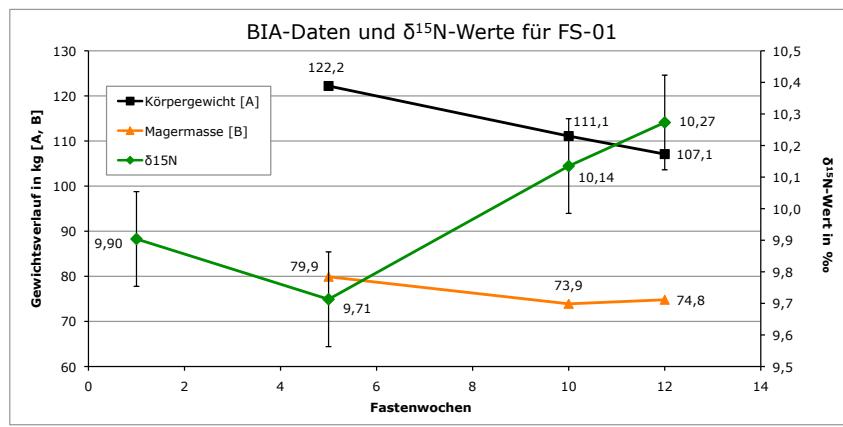
Der Abbau des Körperfetts verläuft bei FS-01 ebenfalls relativ konstant, so verliert FS-01 während des Untersuchungszeitraumes insgesamt 3,1 kg Fettgewebe. Dabei beträgt der Verlust zwischen der fünften und zehnten Fastenwoche 1,8 kg/Wo, in den letzten beiden Wochen 1,6 kg/Wo. Dies entspricht 26,9 % der ursprünglichen Menge. Der Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in den ersten fünf Wochen liegt innerhalb der Standardabweichung. Ab der fünften Woche steigt der Wert deutlicher an. So erhöht sich der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bis zur Woche 12 um 0,67 ‰ auf insgesamt -20,98 ‰. Die Veränderungen des Körpergewichts, des Körperfetts und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.1.



SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 11.1: Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-01 während der Fastenphase

Die Magermasse verringert sich zwischen der fünften und der zehnten Fastenwoche um 6,0 kg. Zur 12. Fastenwoche steigt aber die Magermasse wieder um 0,9 kg an, so dass der Gesamtverlust im Untersuchungszeitraum bei 5,1 kg liegt. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert fällt zwischen der ersten und fünften Fastenwoche um 0,19 ‰ auf 9,71 ‰ ab. Er steigt danach aber nahezu konstant um 0,57 ‰ auf 10,27 ‰ an. Der Unterschied zwischen der ersten und der 12. Fastenwoche beträgt daher 0,38 ‰. Die Veränderungen des Körpergewichts, der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.2.



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,15 ‰

Abbildung 11.2: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-01 während der Fastenphase

Proband FS-02

Bei diesem Probanden fällt das Körpergewicht und der BMI im Laufe der Fastenphase um 15,3 kg bzw. 4,1 kg/m². Dabei ist zu erkennen, dass das Absinken des Körpergewichts in den ersten fünf Fastenwochen schneller erfolgt als in den darauf folgenden fünf Fastenwochen (1,84 kg/Wo; 1,22 kg/Wo).

Die Menge an Körperfettgewebe reduziert sich bei FS-02 innerhalb des Untersuchungszeitraumes um insgesamt 12,2 kg. Auch hier ist die größte Abnahme mit 7,4 kg (1,85 kg/Wo) zwischen der ersten und der fünften Fastenwoche zu erkennen. Zwischen der fünften und der zehnten Woche verliert FS-02 weitere 4,8 kg (0,96 kg/Wo). In den ersten fünf Fastenwochen zeigt sich ein deutlicher Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes um 0,9‰ von -19,8‰ auf -20,7‰. In den nächsten fünf Wochen steigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert wieder auf seine ursprüngliche Höhe an (-19,7‰). Die Veränderungen des Körpergewichts, des Körperfetts und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.3.

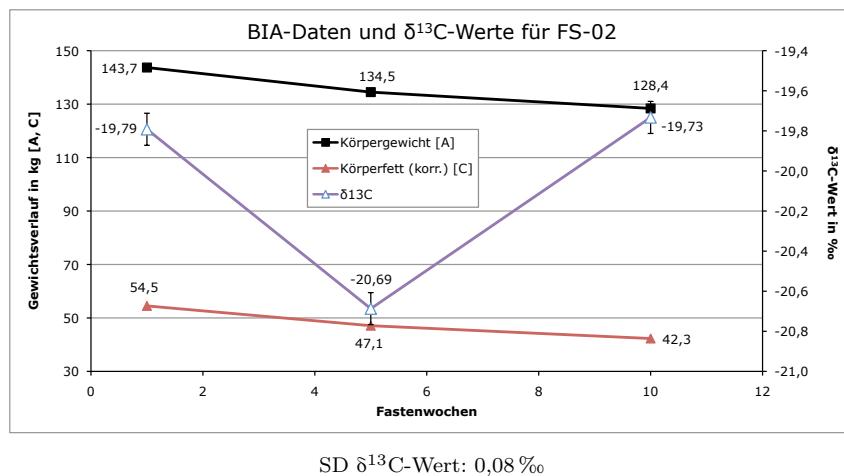


Abbildung 11.3: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-02 während der Fastenphase

Die Magermasse reduziert sich zwischen der ersten und der fünften Fastenwoche um 5,2 kg (1,04 kg/Wo), steigt aber zur zehnten Fastenwoche hin wieder um 2,3 kg (0,46 kg/Wo) an. So liegt die Magermassenmenge um 2,9 kg unter dem Wert zu Beginn der Fastenphase. Zwischen der ersten und der zweiten Isotopenmessung steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert um 0,8‰ auf 10,3‰ an. Nach diesem Anstieg kehrt auch der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nahezu zu seinem Ausgangswert zurück. Zur dritten Isotopenmessung in der zehnten Fastenwoche fällt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert wieder um 0,6‰ auf 9,7‰ ab. Damit zeigen beide δ -Werte einen exakt gegenläufigen Verlauf. Die Veränderungen des Körpergewichts, der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.4.

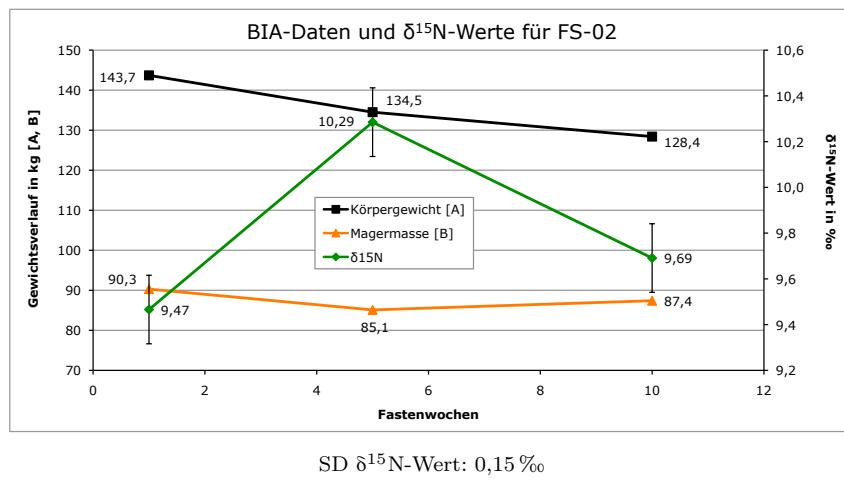


Abbildung 11.4: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-02 während der Fastenphase

Probandin FS-03

Bei Probandin FS-03 lassen die BIA-Messungen erkennen, dass während der ersten drei Monate der Optifast-Therapie der BMI und das Körpergewicht um $4,6 \text{ kg/m}^2$ bzw. $13,7 \text{ kg}$ fallen. In den ersten zehn Wochen verringert sich dabei das Körpergewicht um durchschnittlich $1,0 \text{ kg/Wo}$, in den letzten beiden Wochen sogar um $1,65 \text{ kg/Wo}$.

Das körpereigene Fettgewebe verringert sich bei FS-03 mithilfe der Formuladiät um insgesamt $11,8 \text{ kg}$. Damit reduziert sich das Körperfett auf $68,6\%$ der ursprünglichen Menge. Auch hier sinkt das Körperfett zwischen der ersten und zehnten Wochen um durchschnittlich $0,9 \text{ kg/Wo}$, zwischen den Wochen 10 und 12 erhöht sich diese Rate auf $1,4 \text{ kg pro Woche}$. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bleibt während des Untersuchungszeitraumes nahezu auf gleicher Höhe. Der Abfall zur zehnten Woche hin liegt innerhalb der Signifikanzgrenze ($2 \times \text{SD}$). Die Veränderungen des Körpergewichts, des Körperfetts und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.5.

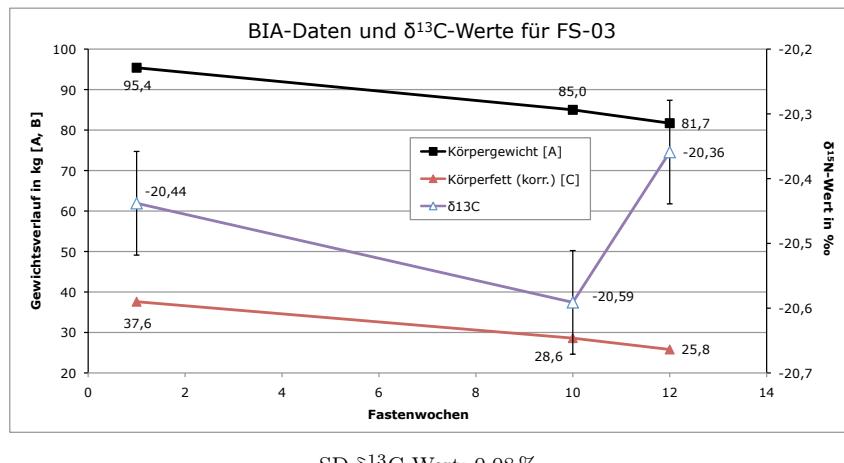
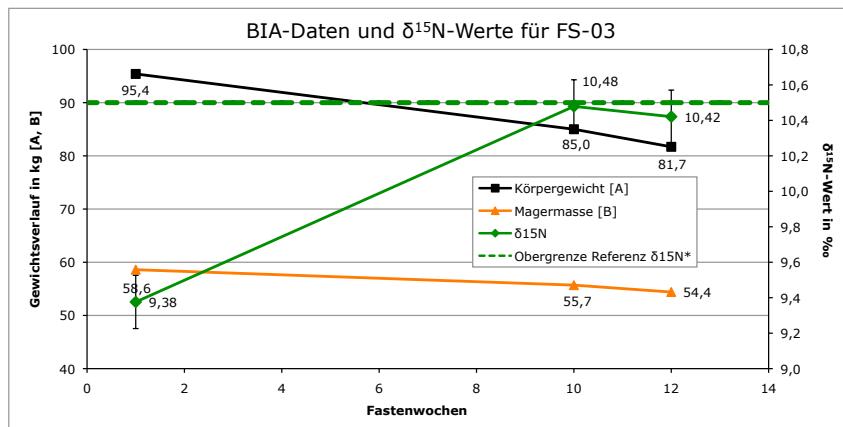


Abbildung 11.5: Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-03 während der Fastenphase

Die Magermasse wird laut den BIA-Daten in den ersten zehn Wochen um 2,9 kg abgebaut, in den Wochen 10 bis 12 verliert FS-03 weitere 1,3 kg. Dies entspricht einer Abbau rate von 0,3kg/Wo in den Wochen 1 bis 10, zwischen den Wochen 10 und 12 steigt diese aber auf 0,65 kg/Wo an. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert erhöht sich im Verlauf der Therapie. Zwischen der ersten und dritten Woche steigt er um 1,1 ‰ auf 10,48 ‰. Danach bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nahezu konstant. Die Veränderungen des Körpergewichts, der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.6.



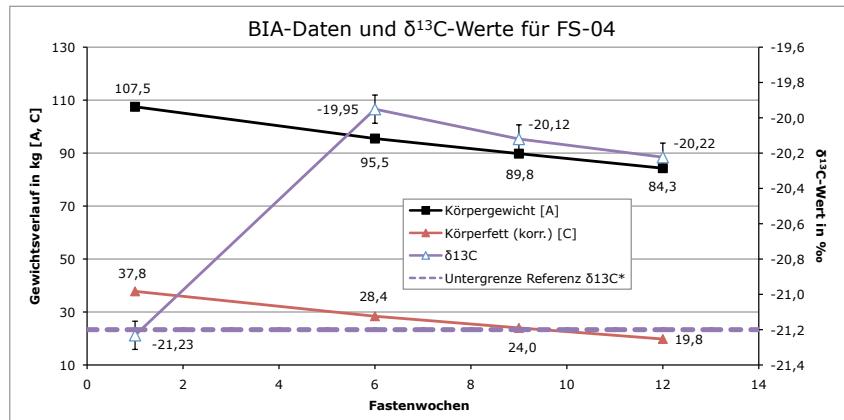
SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,15 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75)

Abbildung 11.6: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-03 während der Fastenphase

Proband FS-04

Bei FS-04 fällt das Körpergewicht im Laufe des Untersuchungszeitraums um 23,2 kg ab, der BMI sinkt dadurch um 8,0 kg/m². Die Gewichtsreduktion verläuft bei FS-04 nahezu konstant. So verliert der Proband in den ersten sechs Fastenwochen durchschnittlich 2,0 kg/Wo, in den darauffolgenden Wochen 1,9 kg/Wo und in den letzten drei Wochen 1,85 kg/Wo an Körpergewicht.

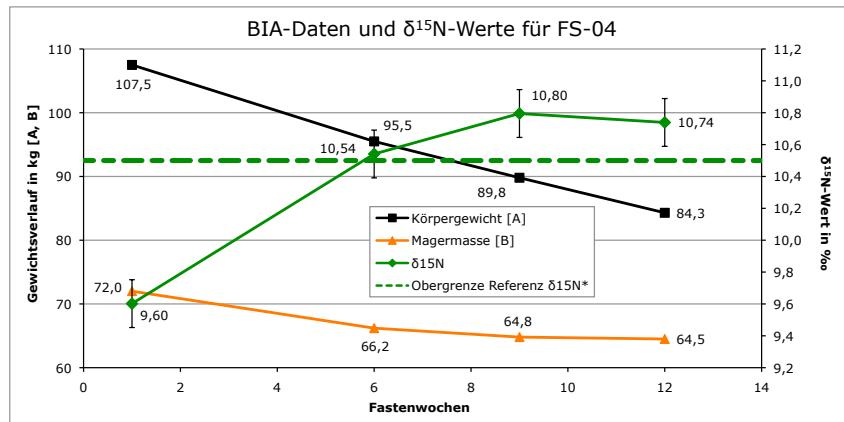
Im gleichen Zeitraum verringert sich die Menge an körpereigenem Fettgewebe um 18,0 kg. Dies entspricht einem Abbau von 47,6 %. Zwischen der ersten und der sechsten Woche werden dabei 9,4 kg/Wo, in den Wochen 6 bis 9 4,4 kg/Wo und zwischen den Wochen 9 und 12 weitere 4,2 kg/Wo abgebaut. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert steigt in den ersten vier Fastenwochen stark von -21,23 ‰ auf -19,95 ‰ an, die Differenz beträgt dabei 1,28 ‰. Danach fällt der Wert zur letzten Untersuchungswoche hin wieder um 0,27 ‰ auf -20,22 ‰ ab. Die Veränderungen des Körpergewichts, des Körperfetts und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.7.



SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 11.7: Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-04 während der Fastenphase

Der Proband FS-04 verliert über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen insgesamt 7,5 kg Magermasse. Dabei entfallen bereits 5,8 kg auf die ersten sechs Fastenwochen (0,97 kg/Wo). In den Wochen sechs bis neun lässt sich ein Rückgang von 0,47 kg/Wo beobachten, in den letzten drei Wochen liegt der Verlust bei 0,1 kg/Wo. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert steigt bis zur neunten Fastenwoche kontinuierlich um 1,20 ‰ auf 10,80 ‰ an. Anschließend bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert aber in der siebten Woche nahezu konstant. Die Veränderungen des Körpergewichts, der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.8.



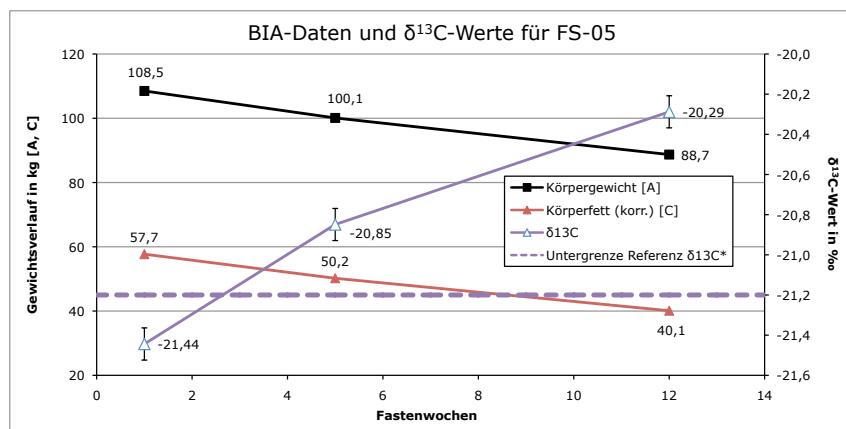
SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,15 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75)

Abbildung 11.8: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-04 während der Fastenphase

Probandin FS-05

Bei Probandin FS-05 reduziert sich das Körpergewicht während der strengen Fastenphase um 19,8 kg, der BMI sinkt somit um 8,1 kg/m². Der Gewichtsverlust bei FS-05 verläuft nahezu konstant, in den ersten fünf Wochen wurden durchschnittlich 1,68 kg/Wo abgebaut. In den letzten sieben Wochen lag die Abbaurate bei durchschnittlich 1,62 kg/Wo.

Ähnlich wie das Körpergewicht verhält sich bei FS-05 die Menge an Körperfett. Insgesamt werden 17,5 kg Fett abgebaut. Davon entfallen 7,5 kg auf die ersten fünf Fastenwochen (1,5 kg/Wo). Zwischen der siebten und der 12. Woche verringert sich das Fettgewebe um 10,1 kg. Dies entspricht einem durchschnittlichen Abbau von 1,4 kg/Wo. Demnach reduziert sich das Fettgewebe um 30,5 % in den untersuchten 12 Wochen. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zeigt ähnlich wie der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert einen kontinuierlichen Anstieg. Dabei steigt der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im Untersuchungszeitraum um 1,15 ‰ auf -20,29 ‰ an. Die Veränderungen des Körpergewichts, des Körperfetts und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.9.



SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 11.9: Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-05 während der Fastenphase

Im Vergleich dazu verringert sich der Verlust an Magermasse mit fortschreitender Fastendauer stärker. Der Abbau ist in den ersten fünf Wochen mit 2,2 kg (0,4 kg/Wo) höher als im letzten Zeitabschnitt (0,8 kg; 0,1 kg/Wo). Insgesamt verringert sich so die Magermasse um 3,0 kg in den untersuchten 12 Fastenwochen. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert bei FS-05 steigt innerhalb des Untersuchungszeitraumes stetig an. Der Anstieg beträgt dabei zwischen der ersten und der letzten Isotopenmessung 1,83 ‰, der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert in der letzten Fastenwoche 10,19 ‰. Die Veränderungen des Körpergewichts, der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.10.

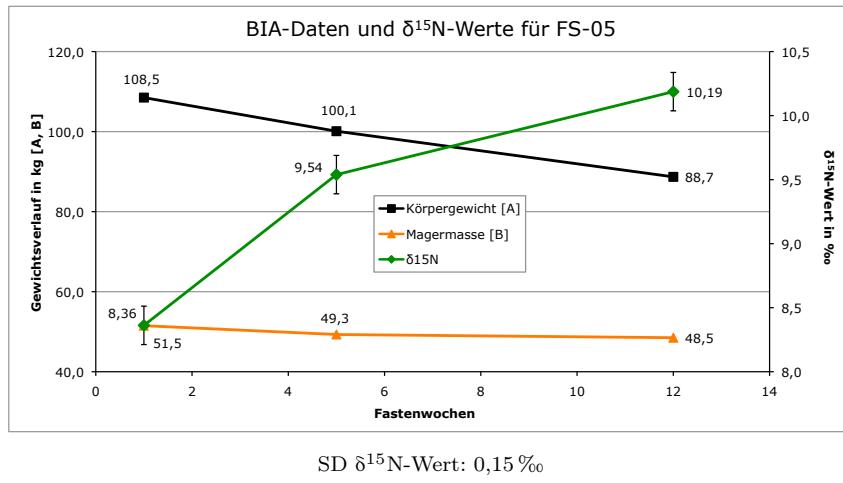
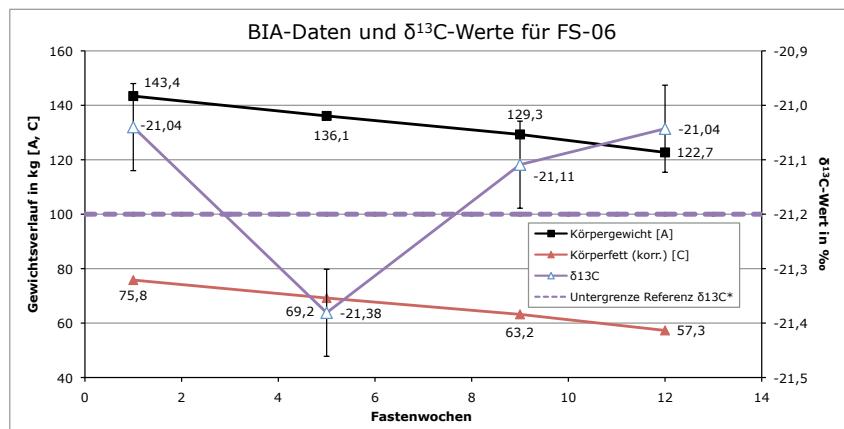


Abbildung 11.10: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-05 während der Fastenphase

Probandin FS-06

Während des Untersuchungszeitraumes verliert die Probandin FS-06 insgesamt 20,7 kg an Körpergewicht. Dadurch verringert sich der BMI um $7,7 \text{ kg/m}^2$. Im Gegensatz zu den restlichen fünf Probanden sinkt das Körpergewicht mit fortschreitender Fastenzeit immer stärker ab. So verringert es sich in den ersten fünf Wochen um 7,3 kg (1,5 kg/Wo), in den Wochen fünf bis neun um 6,8 kg (1,7 kg/Wo) und in den letzten drei Fastenwochen um 6,6 kg (2,2 kg/Wo).

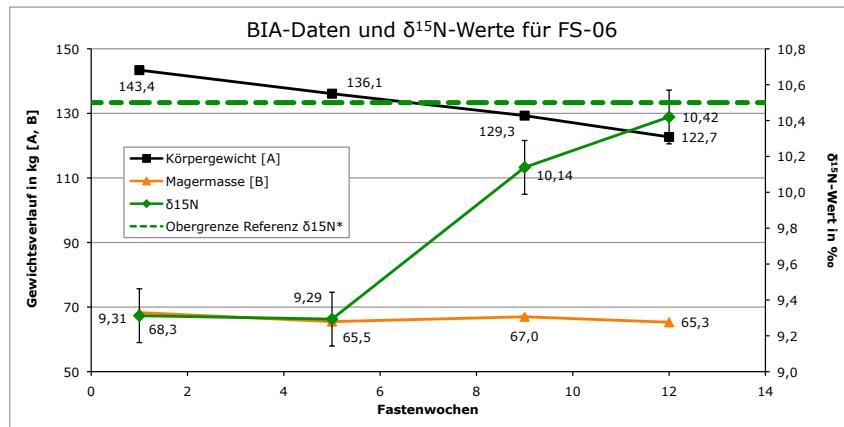
Der Abbau des Körperfetts folgt in seinem Verlauf dem Abbau des Körpergewichtes. Je länger die Fastenkur dauert, desto höher ist die Abbaurate. Zwischen der ersten und der fünften Woche liegt diese bei 1,3 kg/Wo, zwischen der fünften und der neunten Woche bei 1,5 kg/Wo und in den letzten drei Wochen bei 2,0 kg/Wo. Insgesamt reduziert sich das Körperfett um 18,5 kg. Dies entspricht 24,4 % der ursprünglichen Körperfettmasse. Bei FS-06 liegen der Ausgangs- und Endwert des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes auf gleicher Höhe bei -21,04 ‰. Dennoch ist zwischen der ersten und der fünften Fastenwoche ein Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes um 0,34 ‰ erkennbar. Danach steigt der Wert wieder an. Der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in der neunten Woche liegt bereits um 0,27 ‰ höher als der Wert in der fünften Woche. Die Veränderungen des Körpergewichts, des Körperfetts und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.11.



SD $\delta^{13}\text{C}$ -Wert: 0,08 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.3 auf Seite 75)

Abbildung 11.11: Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-06 während der Fastenphase

Die Abnahme der Magermasse verläuft nach einem ungewöhnlichen Muster. In den ersten fünf Wochen nimmt sie um 2,8 kg/Wo ab. In den folgenden vier Wochen steigt sie wiederum um 1,5 kg/Wo an, worauf sie zwischen der neunten und 12. Woche erneut um 1,7 kg/Wo absinkt. Insgesamt liegt der Verlust an Magermasse bei 3,0 kg. Zwischen der ersten und der fünften Fastenwoche bleibt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert konstant. Ab der fünften Woche steigen die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte um 1,13 ‰ auf 10,42 ‰ in der letzten Fastenwoche an. Die Veränderungen des Körpergewichts, der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im direkten Vergleich zeigt die Grafik 11.12.



SD $\delta^{15}\text{N}$ -Wert: 0,15 ‰; *Referenzbereich nach PETZKE et al. (2005b) (Tabelle 5.2 auf Seite 75)

Abbildung 11.12: Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-06 während der Fastenphase

11.2 Auswertung

Die unterschiedlichen δ -Werte des jeweils ersten Messpunktes sind auf die individuelle Ernährungsweise des einzelnen Probanden vor der Fastentherapie zurückzuführen. Hier zeigen sich die unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten mit abweichenden Proteinmengen und Proteinquellen. So spiegelt sich der individuelle Speiseplan in den δ -Werten zu Beginn der Fastentherapie wider. Im Gegensatz zu den AN-Patienten und den Fällen der Rechtsmedizin nehmen alle Fastenprobanden über den kompletten Untersuchungszeitraum eine vollwertige und ausbalancierte Formuladiät zu sich. Folglich muss bei der Auswertung auch der Einfluss der Formuladiät auf die δ -Werte in Betracht gezogen werden.

11.2.1 Magermasse und $\delta^{15}\text{N}$ -Wert

Wie bereits beschrieben, ist bei allen sechs untersuchten Probanden neben dem allgemeinen Gewichtsverlust ein zumindest geringer Abbau der Magermasse zu verzeichnen. Gleichzeitig zeigen die Isotopenanalysen bei fünf der sechs Probanden eine Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes während der Fastenphase. Im Gegensatz dazu fällt bei FS-02 der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nach einem deutlichen Anstieg wieder zum Ausgangswert hin ab.

Wenn die Formuladiäten korrekt angewandt werden, wird täglich Nahrung mit einem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert von etwa 5,8 ‰ aufgenommen. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert des Haarkeratins liegt zumeist 2 bis 3 ‰ höher als der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der konsumierten Nahrung (Trophiestufeneffekt, siehe Kapitel 5.2 auf Seite 73) (HARE et al., 1991; AMBROSE & NORR, 1993). Deshalb wäre durch den Konsum der Formuladiät nach einer vollständigen Ernährungsumstellung ein $\delta^{15}\text{N}$ -Wert von 7,8 bis 8,8 ‰ im Haarkeratin der Probanden zu erwarten. Die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte aller untersuchten Probanden übersteigen am Ende der Fastenphase jedoch diesen errechneten Wertebereich um 0,9 bis 1,9 ‰. Hierfür kann es drei Erklärungen geben:

1. der übermäßige Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes ist auf die Wiederverwendung der freigesetzten Proteine aus der abgebauten Magermasse zurückzuführen (interner Trophiestufeneffekt).
2. der hohe $\delta^{15}\text{N}$ -Wert kommt durch den hohen Proteinanteil in den eingesetzten Formuladiäten zustande.
3. eine sogenannte Mischisotopie aus den hohen $\delta^{15}\text{N}$ -Werten des abgebauten und wiederverwerteten Proteins und den $\delta^{15}\text{N}$ -Werten aus der Formuladiät könnte ebenfalls zu einer starken Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im Haarkeratin der Probanden führen.

SPONHEIMER et al. (2003) und ROBBINS et al. (2005) konnten bei ihren Untersuchungen an Vögeln und Säugetieren feststellen, dass die Fraktionierung zwischen Nahrung und Keratin wesentlich höher ausfallen kann, wenn die Ernährung einen hohen Proteinanteil

aufweist. So wurde bei einem Proteinanteil von 19 % in der Nahrung ein Fraktionierungsfaktor von bis zu +5 ‰ in Bezug auf den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert gemessen. Obwohl der Einfluss des Proteinanteils in der Nahrung auf den Fraktionierungsfaktor bisher nur bei Tieren festgestellt wurde, könnte dieser hohe Fraktionierungsfaktor auch bei dem hier untersuchten Probandenkollektiv realistisch sein, da die Formuladiät zu 27,3 %³⁷ bzw. 33,3 %³⁸ aus Protein besteht. Unter dieser Annahme könnten die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte im Haarkeratin der Probanden bis auf 10,8 ‰ ansteigen. Dieser Bereich würde alle gemessenen $\delta^{15}\text{N}$ -Werte einschließen. Neuere Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass der Fraktionierungsfaktor für $\delta^{15}\text{N}$ -Werte über 3 ‰ liegen kann. So berichten HEDGES et al. (2009) und HUELSEMANN et al. (2009) in ihren jeweiligen Forschungsarbeiten von Fraktionierungsfaktoren von 4,1 ‰ bzw. bis zu 4,7 ‰ zwischen Nahrung und dem menschlichen Haarkeratin. HEDGES et al. (2009) untersuchten dabei 20 weibliche Einwohner eines ländlichen Dorfes auf den Fidschi-Inseln, während HUELSEMANN et al. (2009) bei vier Probanden die Resultate einer vierwöchigen Ernährungsumstellung (von C₃- auf C₄-basiert) analysierten. Auch O'CONNELL und Kollegen (2012) konnten unlängst in einer kontrollierten Ernährungsstudie einen Fraktionierungsfaktor von bis zu 5,3 ‰ berechnen. Dennoch müssen die beiden Erklärungsansätze (hoher Proteinanteil in der Nahrung und/oder hoher Fraktionierungsfaktor) einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. Einerseits ist der Einfluss des Proteinanteils in der Nahrung auf den Fraktionierungsfaktor des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes beim Menschen noch nicht abschließend geklärt, andererseits konnten die hohen Fraktionierungsfaktoren aus den neueren Forschungsarbeiten bisher nur bei wenigen Haarproben gemessen werden. Bei dem hier untersuchten Optifast-Probandenkollektiv lässt sich ein Fraktionierungsfaktor von 4,4 bis 4,9 ‰ für den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert berechnen. Die Unterschiede zwischen den einzelnen $\delta^{15}\text{N}$ -Werten am Ende der Fastenphase können auf individuell abweichende Fraktionierungsfaktoren zurückgeführt werden. Diese Variationen konnten auch HÜLSEMANN und seine Kollegen (2009) in ihren Arbeiten feststellen. Bei Proband FS-01 könnte hier die verkürzte Fastenphase eine Rolle spielen. Nach einer Ernährungsumstellung zeigt sich das neue Niveau der δ -Werte nicht sofort. Bis das neue Isotopenengleichgewicht zwischen Körpergewebe und konsumierter Nahrung vollständig erreicht ist, können unter normalen Ernährungsbedingungen für den $\delta^{15}\text{N}$ -Wert zwischen sieben und 12 Monaten (O'CONNELL & HEDGES, 1999) vergehen. Der Organismus hatte eventuell nicht genügend Zeit, sich nach der Ernährungsumstellung auf das neue $\delta^{15}\text{N}$ -Niveau einzustellen. Jedoch liegt hier die Vermutung nahe, dass die Zeiten von O'CONNELL & HEDGES für dieses Probandenkollektiv nicht zutreffen. Die Anpassung an die neuen Isotopenverhältnisse aus der Nahrung scheint hier schneller abgeschlossen zu sein. Dies mag an der abrupten Ernährungsumstellung und an dem ungewöhnlich hohen Proteingehalt in der Diät liegen. Auch das Sporttraining während des Diätprogramms trägt sicher zu einem rascheren Protein-

³⁷Geschmacksrichtung „Kartoffel-Lauch“

³⁸Geschmacksrichtungen „Vanille“, „Schoko“, „Kaffee“, „Tomate“ und „Erdbeer“

umbau im Körper der Probanden bei.

Weitere Daten unterstützen die These, dass ein hoher Fraktionierungsfaktor für den Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes verantwortlich ist. Mittelt man den Anstieg der $\delta^{15}\text{N}$ -Werte über die jeweilige Fastendauer, so steigen bei vier Probanden die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte um durchschnittlich 0,09 bis 0,15 ‰ pro Woche innerhalb der Fastenphase an (FS-01, FS-04 und FS-05). Den stärksten Anstieg dabei zeigt FS-05 mit 1,83 ‰ (0,15 ‰/Wo). Zwar weist die Probandin zu Beginn der Fastenphase den niedrigsten $\delta^{15}\text{N}$ -Wert mit 8,36 ‰ auf, bis zur 12. Fastenwoche wird dennoch ein Wert von 10,19 ‰ erreicht, obwohl die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte der Formuladiät relativ niedrig sind. FS-05 verliert im Untersuchungszeitraum 3,0 kg bzw. 5,8 % der ursprünglichen Magermasse. Die Probandin FS-05 gehört also zu den drei Probanden, welche am wenigsten Magermasse abbauen. Im Gegensatz dazu zeigt Proband FS-04 mit 7,5 kg den höchsten Verlust an Magermasse, dies entspricht einem Verlust von 10,4 % der ursprünglichen Masse. Proband FS-04 weist am Ende der Fastenphase zwar den höchsten $\delta^{15}\text{N}$ -Wert (10,74 ‰) der Isotopengruppe auf, dennoch steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert im Vergleich zum Fastenbeginn nur um 1,1 ‰ an, dies entspricht 0,09 ‰ pro Woche. Diese deutliche Diskrepanz zwischen dem Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes und der Höhe des Magermasseverlustes spricht dafür, dass der Abbau der Magermasse keinen Einfluss auf die Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes hat.

Erwähnt werden sollte an dieser Stelle aber auch, dass bei FS-04 der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert die Obergrenze des Referenzbereichs (nach PETZKE et al., 2005b) um bis zu 0,3 ‰ übersteigt (siehe Abbildung 11.8). Auch die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte von FS-03 und FS-06 bewegen sich nahe dieser Obergrenze (siehe Abbildungen 11.6 und 11.12). Diese extremen Werte sollten jedoch nicht auf einen internen Trophiestufeneffekt, sondern aus oben genannten Gründen auf einen hohen Fraktionierungsfaktor zurückzuführen sein. Nimmt man den Fraktionierungsfaktor von O'CONNELL et al. (2012) so könnten die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte theoretisch sogar noch um 0,4 ‰ höher liegen.

Warum es aber bei Proband FS-02 zu diesem ungewöhnlichen Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes während der untersuchten zehn Wochen kommt, kann bisher noch nicht abschließend geklärt werden. Die genaue Betrachtung der Laborparameter könnte hier einen Lösungsansatz bieten. Bei Proband FS-02 liegt der Harnsäurespiegel im Serum bei nahezu allen Labormessungen über dem Referenzbereich, zu Beginn der Fastenphase sogar mehr als doppelt so hoch wie gewöhnlich. Bis zur fünften Fastenwoche zeigt FS-02 zudem den stärksten Abbau an Körperzellmasse innerhalb der Isotopengruppe. Ein hoher Harnsäurespiegel im Serum kann auf einen proteinkatabolen Zustand hindeuten. Somit könnte dieser hohe Blutwert für den Anstieg und den anschließenden Abfall des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes verantwortlich sein. Hier handelt es sich lediglich um eine Vermutung, da bisher noch keinerlei Zusammenhang zwischen dem Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im Haarkeratin und dem Harnsäurespiegel im Serum festgestellt werden konnte. Dies zeigt auch die Abbildung 11.15. In sechs einzelnen Diagrammen werden hier die Veränderungen des Körpergewichts, der

Magermasse und der Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes gemeinsam mit den Änderungen des Harnsäurespiegels dargestellt. Betrachtet man die Veränderung des Harnsäurespiegels über die gesamte Fastenphase hinweg, so folgt dieser eher dem Verlauf des Magermasseverlustes.

Es gibt aber noch einen weiteren Grund, warum die Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes nicht auf den Abbau der Magermasse zurückzuführen ist. Die Proteinzufuhr durch die Formuladiät beträgt täglich etwa 155 bis 167 g. So besteht für den menschlichen Organismus keine Notwendigkeit, das körpereigene Protein der abgebauten Magermasse über das normale Maß hinaus wieder zu verwenden. Das aus der Magermasse freigesetzte Protein wird also nicht wieder vollständig zur Synthese von neuen Proteinen eingesetzt, wie dies bei unterernährten Personen der Fall ist, sondern wird zum größten Teil über den Harnstoffwechsel ausgeschieden (siehe auch Kapitel 3.3.1 auf Seite 28). Hierbei kommt es zwar zu einer Mischisotopie zwischen den $\delta^{15}\text{N}$ -Werten des wiederverwerteten Proteins und der konsumierten Diät, aber die Isotopenverhältnisse des körpereigenen Proteins fallen dabei übermäßig ins Gewicht. Bei guter Proteinversorgung stammt der Hauptanteil der Aminosäuren für die Proteinsynthese aus der Nahrung (RODWELL, 1996). Infolgedessen kann die Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes nicht als interner Trophiestufeneffekt bezeichnet werden. Siehe dazu auch das Kapitel 3.3 auf Seite 25.

11.2.2 Körperfett und $\delta^{13}\text{C}$ -Wert

Den größten Teil des Gewichtsverlustes macht die Reduktion des Körperfetts aus. Dieses wird im Laufe der Fastentherapie abgebaut und verstoffwechselt. Fettgewebe weist einen höheren Anteil am Isotop ^{12}C und somit einen niedrigeren $\delta^{13}\text{C}$ -Wert auf als die restlichen Körpergewebe (LEE-THORP et al., 1989). Falls Kohlenstoffbausteine aus dem abgebauten Fettgewebe für die Synthese neuer Körpergewebe dienen, wäre mit einem Absinken des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes im neugebildeten Gewebe (z. B. Keratin) zu rechnen. Vergleicht man aber die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte zu Beginn der Fastenphase mit den jeweiligen $\delta^{13}\text{C}$ -Werten am Ende des Untersuchungszeitraumes, so liegen die Endwerte bei allen Probanden entweder höher oder zumindest gleich hoch wie die Ausgangswerte.

Bei der Auswertung der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte teilt sich die Isotopengruppe in zwei Untergruppen. Die erste Gruppe besteht aus den Probanden FS-01, FS-04 und FS-05. Diese drei Probanden zeigen alle einen Anstieg des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes von durchschnittlichen 0,1 ‰ pro Woche über den gesamten Untersuchungszeitraum. Jedoch schwanken die durchschnittlichen Abbauraten für das Fettgewebe stark. Über die komplette Fastenphase gesehen verlieren die Probanden FS-01 durchschnittlich 1,7 kg/Wo, FS-04 1,5 kg/Wo und FS-05 lediglich 0,84 kg Fettgewebe pro Woche. Die zweite Gruppe besteht aus den Probanden FS-02, FS-03 und FS-06. In dieser Gruppe gibt es zwischen dem $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zu Beginn und dem Wert am Ende der Fastenphase nahezu keine Differenz, obwohl ähnlich hohe Fettmengen wie in der ersten Gruppe abgebaut werden. Für FS-02 liegt die durchschnittliche Abbaurate bei 1,22 kg/Wo, für FS-03 bei 0,98 kg/Wo und für FS-06 bei 1,54 kg/Wo.

Auch bei der Auswertung des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes gilt es die Fraktionierung zwischen der konsumierten Nahrung und dem Keratin zu berücksichtigen. Über die Formuladiät wird täglich Nahrung mit einem $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zwischen -23,3 ‰ und -23,6 ‰ aufgenommen. Der bewährte Fraktionierungsfaktor zwischen Nahrung und Keratin für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert liegt bei 1,4 bis 2,0 ‰ (MINAGAWA et al., 1986; SCHOELLER et al., 1986). Daher sollte sich der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im Haarkeratin nach der Ernährungsumstellung auf die Formuladiät zwischen -22,3 ‰ und -21,6 ‰ bewegen. Jedoch liegen die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte am Ende der Fastenphase bei allen sechs Probanden zwischen 0,6 ‰ (FS-06) und 1,9 ‰ (FS-01) über diesem Wertebereich. Legt man jedoch die neueren Forschungsergebnisse von HEDGES et al. (2009) und HUELSEMANN et al. (2009) als Maßstab für den Fraktionierungsfaktor zugrunde, so können die Keratinwerte um bis zu 4,3 ‰ über den Nahrungswerten liegen. Dies bedeutet, dass die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte im Keratin der Probanden bis auf -18,8 ‰ ansteigen können. Unter diesen Umständen wären alle $\delta^{13}\text{C}$ -Werte am Ende der Fastenphase innerhalb des Wertebereichs, welcher durch den Fraktionierungsfaktor vorgegeben wird.

Sehr überraschend sind die niedrigen $\delta^{13}\text{C}$ -Werte bei vier Probanden zu Beginn der Fastenstudie (erste Messung). Dabei liegen bei drei Probanden die Werte deutlich (bis zu 0,48 ‰ bei FS-01, siehe Abbildung 11.1) unterhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b). Bei FS-04 befindet sich der Wert nahe der Untergrenze (siehe Abbildung 11.7). Hierfür lässt sich in der Literatur keine geeignete Erklärung finden. Da aber dieses Phänomen bei der Mehrzahl der untersuchten Probanden auftritt, könnte dieser niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Wert auf die spezielle Physiologie der Adipositas zurückzuführen sein. Unterstützt wird diese Hypothese durch die Tatsache, dass die drei erwähnten Fälle bei Therapiebeginn die höchsten BMI-Werte innerhalb der Isotopengruppe aufweisen (siehe Tabelle 6.7 auf Seite 86).

Obwohl alle Probanden unterschiedliche $\delta^{13}\text{C}$ -Werte zu Beginn der Fastenphase aufweisen, erreicht die Hälfte der Isotopengruppe sehr ähnliche Endwerte zwischen -20,4 ‰ und -20,2 ‰ (FS-03, FS-04 und FS-05). Dabei könnte es sich um das neue $\delta^{13}\text{C}$ -Niveau nach der Ernährungsumstellung auf die Formuladiät handeln. Daraus lässt sich ein Fraktionierungsfaktor für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in diesem Probandenkollektiv zwischen Formuladiät und Haarkeratin mit 2,9 bis 3,4 ‰ berechnen. Besonders erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang Proband FS-03. Bei diesem Probanden liegt bereits das Startlevel innerhalb des oben erwähnten Wertebereichs. Da sich zum Endwert kaum Veränderungen zeigen, bekräftigt dies die Berechnung des Fraktionierungsfaktors und des zugehörigen Endniveaus für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert. Bei FS-01 und FS-06 liegen die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte am Ende der Fastenphase um etwa 0,6 ‰ unterhalb des hier angenommenen Endniveaus. Der zu niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Wert kann bei FS-01 auch hier durch die verkürzte Fastenphase erklärt werden. So hatte der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert bei FS-01 zu wenig Zeit, um das neue Niveau nach der Ernährungsumstellung vollständig zu erreichen. Auch bei FS-06 könnte die Umstellung auf das neue Isotopen-niveau noch nicht vollständig abgeschlossen sein, denn laut MCCULLAGH et al. (2005)

kann das Erreichen des neuen Niveaus für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert 2,3 bis 4 Monate in Anspruch nehmen. Der Proband FS-02 weicht von diesen Erkenntnissen ab. Bei FS-02 kommt es zu einem ungewöhnlich hohen Endwert in der zehnten Fastenwoche, obwohl der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert zu Beginn nur etwa 0,3 ‰ vom hier postulierten neuen Niveau entfernt war. Einerseits kann spekuliert werden, ob es sich hierbei um eine (sehr hohe) Schwankung handelt und ob der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert in den letzten beiden Wochen wieder in den Bereich zwischen -20,4 ‰ und -20,2 ‰ abgefallen wäre. Zudem könnte es sich hier um einen nicht identifizierbaren Messfehler handeln. Andererseits wurde in der Arbeit von HUELSEMANN et al. (2009) festgestellt, dass es trotz ähnlicher Ernährung und gleichen Versuchsbedingungen immer wieder zu individuellen Abweichungen beim Fraktionierungsfaktor kommen kann. Wie bereits oben berechnet, wären mit einem Fraktionierungsfaktor von 4,3 ‰ $\delta^{13}\text{C}$ -Werte im Keratin der Probanden bis zu -18,8 ‰ möglich. Da der hohe $\delta^{13}\text{C}$ -Wert für FS-02 in der zehnten Woche trotzdem unterhalb dieser Obergrenze liegt, kann dieser hohe Wert auf jeden Fall mit einem individuell hohen Fraktionierungsfaktor (3,7 bis 3,9 ‰) erklärt werden.

Um das Verhältnis zwischen den Veränderungen der Körperzusammensetzung und dem Verlauf der Isotopendaten genauer auswerten zu können, wurden die Abbildungen 11.13 und 11.14 aus Diagrammen aller Probanden erstellt. Alle Werte (BIA-Parameter, δ -Werte) wurden in Bezug zu ihrem jeweiligen Ausgangswert gesetzt und in Prozent (%) dargestellt. So können die Veränderungen, welche zwischen den einzelnen BIA- und Isotopenmessungen aufgetreten sind, direkt miteinander verglichen werden. Die sechs Grafiken in der Abbildung 11.13 belegen, dass kein direkter Zusammenhang zwischen der Abbaurate der Magermasse und dem Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes besteht. Vor allem die drei Probanden FS-01, FS-03 und FS-06 zeigen dies sehr deutlich:

- Bei FS-01 kommt es zwischen der fünften und der zehnten Fastenwoche zu einem Abbau der Magermasse, im gleichen Zeitraum steigt der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert an. Im Gegensatz dazu erhöht sich die Magermasse zwischen der zehnten und der 12. Fastenwoche wieder, gleichzeitig steigt ebenfalls der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert weiter an.
- Bei Proband FS-03 fällt die Magermasse zwischen der zehnten und der 12. Fastenwoche, der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert dagegen sinkt ebenfalls ab.
- Bis zur fünften Fastenwoche sinkt bei FS-06 die Magermasse ab, der Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes zeigt jedoch in diesen fünf Wochen keinerlei Veränderung.

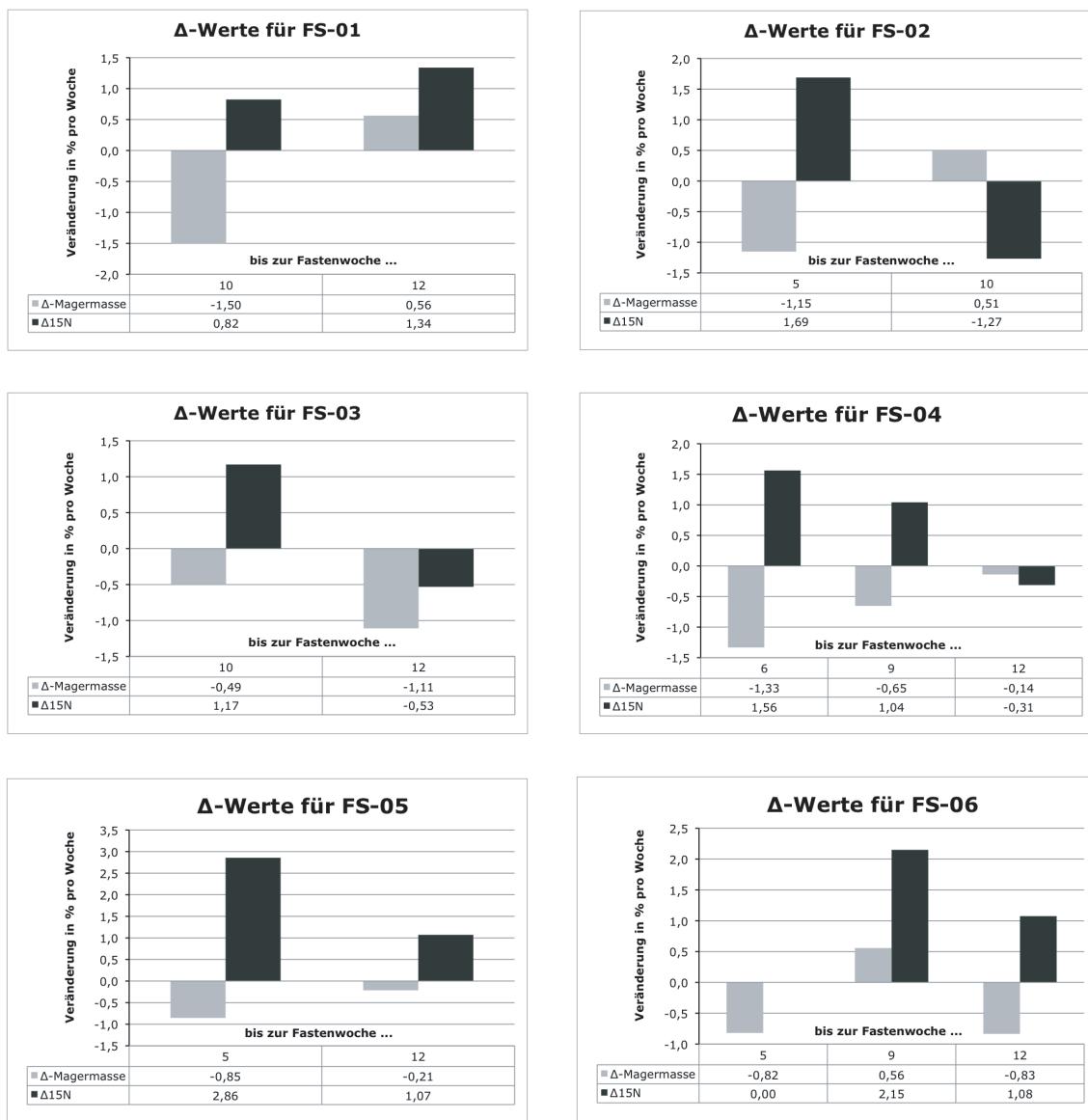


Abbildung 11.13: Veränderungen der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes der Isotopengruppe (in %)

Beim Vergleich der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte mit den Abbauraten des körpereigenen Fettgewebes zeigt sich ein ähnliches Bild (Abbildung 11.14). Auch hier gibt es keine Korrelation zwischen der Höhe des Körperfettverlustes und dem Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes. Dies kann ebenfalls anhand der Probanden FS-01, FS-04 und FS-06 näher erläutert werden.

- Das Diagramm für FS-01 zeigt für beide Zeitabschnitte nahezu identische Verläufe für den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert und die Körperfettmasse. Die übrigen Diagramme zeichnen aber ein gegenteiliges Bild. Zwischen den einzelnen Messpunkten kommt es zu deutlichen Abweichungen im Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes und im Abbau des Körperfetts. Starke Differenzen zwischen den einzelnen Zeiträumen zeigt vor allem das Diagramm für Proband FS-06.

- Vergleicht man die Probanden FS-01 und FS-04, so lässt sich feststellen, dass bei FS-04 zwischen der sechsten und der neunten Fastenwoche ein ähnlich hoher Verlust an Körperfett ($\approx 4\%$) wie bei FS-01 in beiden Zeiträumen vorliegt. Bei FS-04 führt dies aber nicht zu einem Anstieg, sondern zu einem ebenso hohen Absinken ($\approx 0,3\%$).

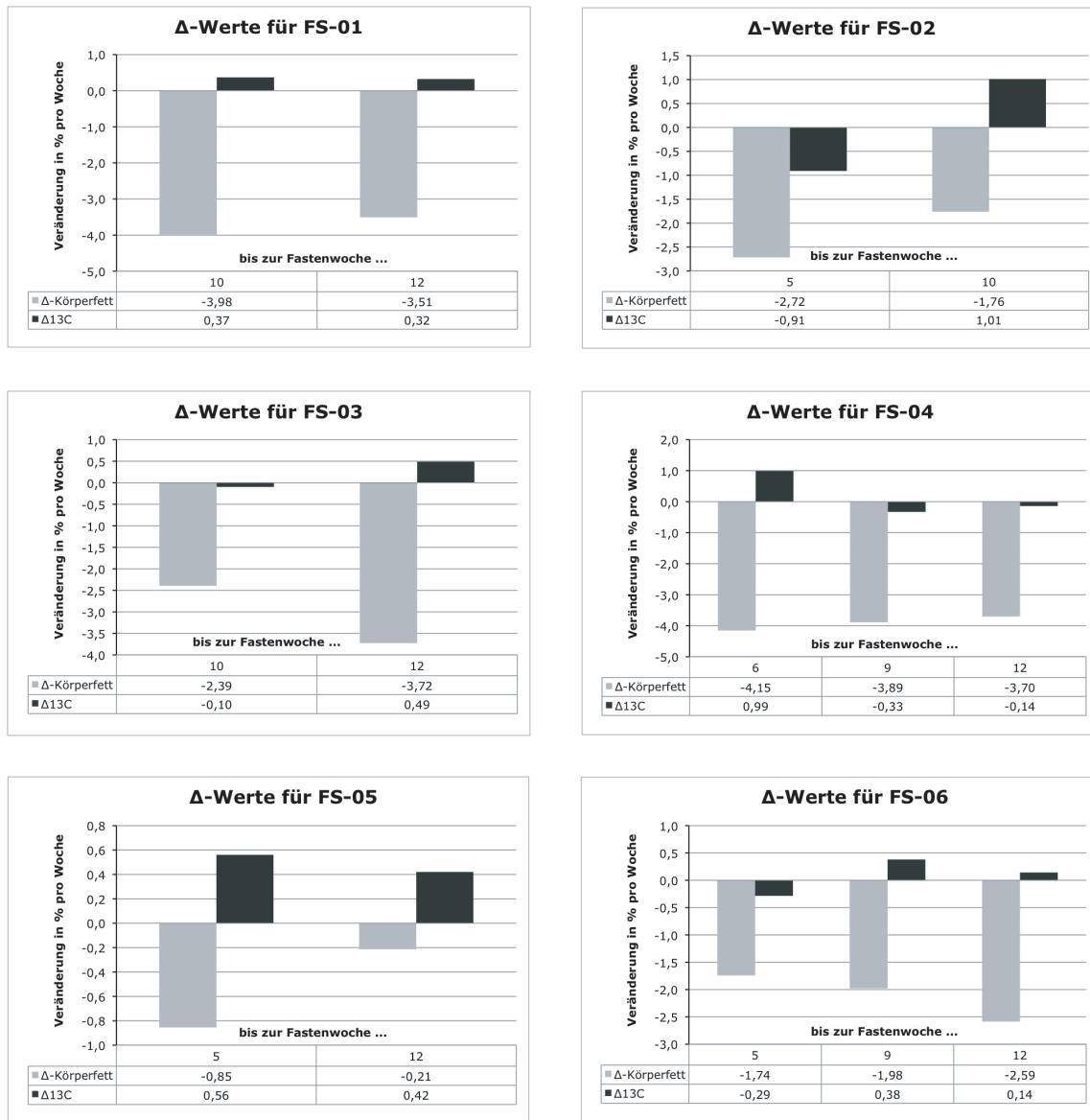


Abbildung 11.14: Veränderungen des Körperfettgewebes und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes der Isotopengruppe (in %)

Aufgrund dieser Daten kann abschließend konstatiert werden, dass der Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im Haarkeratin von fünf der sechs Probanden nicht auf den Abbau der Magermasse zurückzuführen ist. Vielmehr handelt es sich hierbei um einen Trophiestufen-Effekt infolge der Ernährungsumstellung auf die Formuladiät. Die Isotopenfraktionierung bewirkt eine Erhöhung des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes im Haarkeratin der Probanden von 3,9 bis 4,9 ‰.

über dem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert der Formuladiät. Unter Umständen ist für diesen sehr hohen Fraktionsierungsfaktor der hohe Proteinanteil in der Formuladiät mit verantwortlich. Der Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes während des Untersuchungszeitraumes kann demnach durch die konstante Aufnahme einer sehr proteinreichen Diät erklärt werden.

Ebenso kann ein Einfluss des abgebauten Fettgewebes auf den $\delta^{13}\text{C}$ -Wert im neusynthetisierten Keratin nicht nachgewiesen werden. Bei diesem Probandenkollektiv kann davon ausgegangen werden, dass leichte Kohlenstoffe (^{12}C) aus dem abgebauten Fettgewebe nicht oder nur in geringem Ausmaß als Bausteine für neues Körpergewebe Verwendung finden. Der Bedarf an Kohlenstoff wird über das reichlich vorhandene Protein aus der Formuladiät gedeckt und so werden die Triglyceride aus dem Körperfett eher als Energieversorgung (β -Oxidation) im Organismus des jeweiligen Probanden eingesetzt. Aus diesem Grund konnte die zu Beginn aufgestellte Hypothese anhand dieser Fastenstudie nicht überprüft werden.

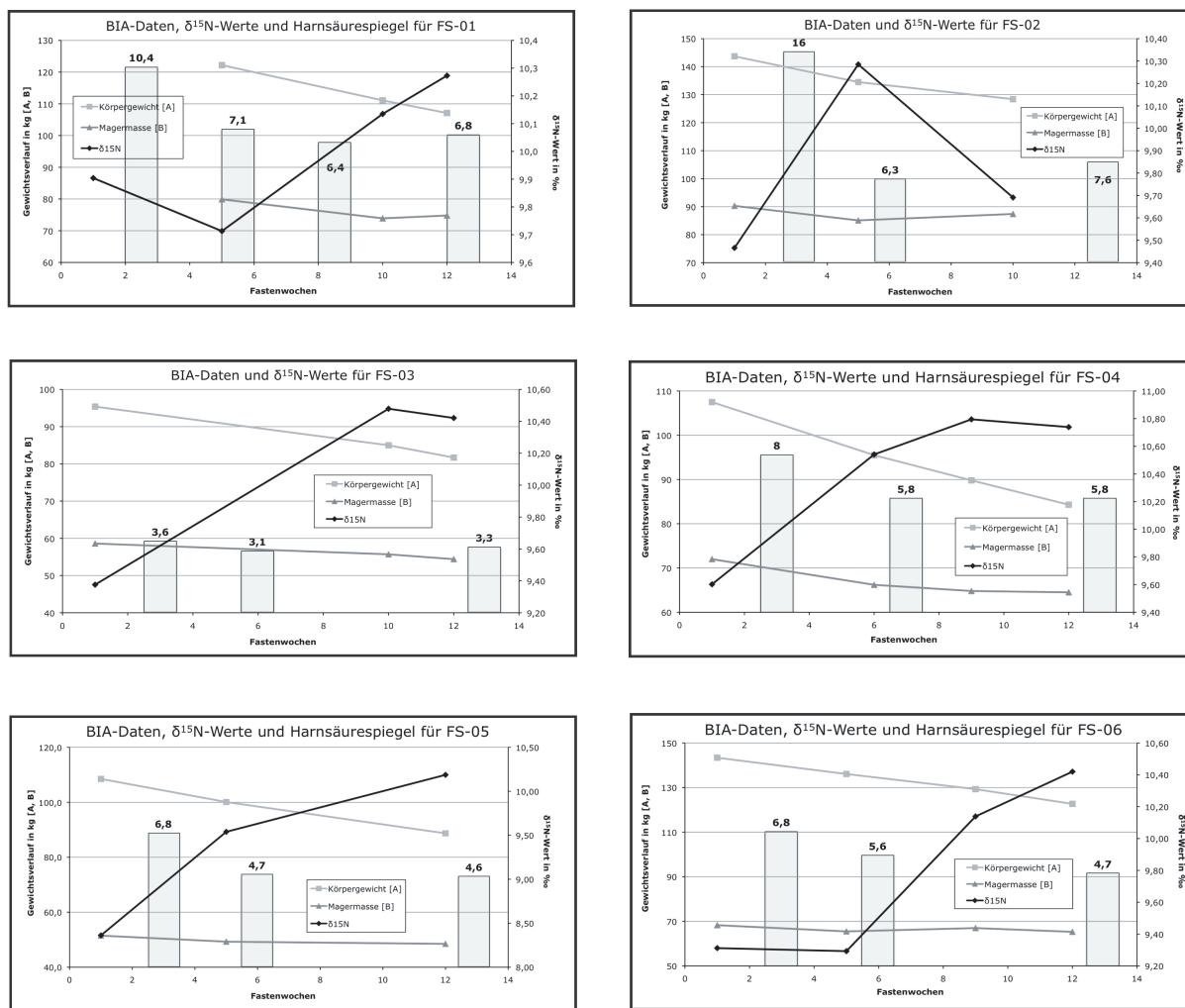


Abbildung 11.15: Vergleich des Harnsäurespiegels im Serum (in mg/dl) mit den BIA-Daten und dem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert

Teil IV

Diskussion

Im folgenden Kapitel wird im Besonderen auf die Nachteile und die Probleme der Isotopenanalyse an Haaren zur Rekonstruktion des Ernährungszustandes eingegangen. Gleichzeitig sollen aber auch die Vorteile, die Verbesserungsmöglichkeiten und einige weiterführende Forschungsansätze aufgezeigt werden.

12 Fazit

12.1 Allgemeines Fazit

Eine der größten Schwierigkeiten bei der Auswertung der Ergebnisse stellt die individuell stark schwankende Wachstumsgeschwindigkeit der Haare dar (siehe Tabelle 4.3 auf Seite 65). Hinzu kommt, dass keine genauen Literaturangaben über die Wachstumsgeschwindigkeit bei einem mangelhaften Ernährungszustand vorhanden sind. Zwar legen die spärlichen Hinweise in der Literatur (siehe Abschnitt 4.3.3 auf Seite 70) eine Verringerung der Wachstumsgeschwindigkeit nahe, jedoch wurden bisher keine metrischen Untersuchungen zur Klärung dieses Sachverhaltes durchgeführt. Diese Variabilität erschwert es, die einzelnen Isotopendaten definierten Wachstumszeiträumen zuzuordnen. Damit ist zwar eine chronologische Interpretation der Veränderungen der Isotopendaten möglich, eine streng gegliederte Auswertung nach Wochen oder Monaten kann hiermit aber nicht geleistet werden. Vor allem die Untersuchungen an den AN-Patienten stellt diese Problematik klar heraus. Hier scheinen die Isotopenmesswerte zeitlich nicht exakt zu den wöchentlich dokumentierten BMI-Werten zu passen (siehe Kapitel 8.1 auf Seite 97). Die Probanden AN-02 und AN-03 zeigen, dass eine Entzerrung (Kalibrierung) der BMI-Werte um drei bis acht Abschnitte nötig sein kann, um die BMI-Werte und die Isotopendaten chronologisch in Einklang zu bringen. Aufgrund dieser Kalibrierung ergeben sich folgende Wachstumsgeschwindigkeiten: Das Haar bei AN-02 wächst 1,9 mm pro Woche, das Wachstum bei AN-03 liegt zwischen 1,6 mm (Therapiebeginn bei Abschnitt 24) und 2,0 mm pro Woche (Therapiebeginn bei Abschnitt 19). Somit liegt die Wachstumsgeschwindigkeit deutlich unterhalb der bisher angenommenen 2,5 mm pro Woche. Diese Werte befinden sich sogar unterhalb (bzw. knapp an der Untergrenze) der vom BKA angegebenen möglichen Variationsbreite für das Haarwachstum (0,8 bis 1,5 cm pro Monat, mündliche Mitteilung durch SCHNEIDERS & HOLDERMANN, 2012). Ob aber dieses geringe Haarwachstum durch den mangelhaften Ernährungszustand hervorgerufen wird, kann hier nicht zweifelsfrei geklärt werden. Aber auch der Unterschied zwischen der ersten und der zweiten Messreihe bei einigen Rechtsmedizinfällen könnte auf diesen Sachverhalt zurückzuführen sein. Sollte es

aber möglich sein, die Wachstumsgeschwindigkeit der Haare bei Unterernährung zu bestimmen, wäre zumindest eine grobe zeitliche Einteilung möglich.

Ein weiteres Problem bei einer chronologisch möglichst präzisen Auswertung ist das veränderte Anagen-Telogen-Verhältnis der Kopfhaare bei einer vorliegenden Unterernährung. BRADFIELD (1972) konnte dabei eine Erhöhung des Telogenanteils auf über 45% feststellen (siehe Abschnitt 4.3.3 auf Seite 70). Da Telogenhaare bis zu drei Monate im Haarfollikel verbleiben können, ohne abgestoßen zu werden, sind die Isotopenverhältnisse in den jüngsten telogenen Haarabschnitten ebenfalls bis zu drei Monate alt. Ursprünglich wurde davon ausgegangen, dass bei einem Anagen-Telogen-Verhältnis von 8:1 die gemessenen Isotopendaten der Anagenhaare die Messwerte der Telogenhaare überdecken. Bei einem Verhältnis von nahezu 1:1 im Falle einer Unterernährung kommt es zu einer starken Vermischung der anagenen δ -Werte mit den alten telogenen δ -Werten. Durch diese Mischisotopie wird eine exakte Beurteilung des Ernährungszustandes für die einzelnen Haarabschnitte erheblich erschwert. Das Gleiche gilt analog für die Analyse von Schamhaaren (siehe dazu Abschnitt 9.3.2 auf Seite 144).

Eine Lösung für diese Problematik sollte möglich sein, wenn ausschließlich Anagenhaare analysiert werden. Die Abschnitte der Anagenhaare zeigen die zum jeweiligen Bildungszeitpunkt aktuell archivierten Isotopenverhältnisse und die Eliminierung der Katagen- und Telogenhaare unterbindet das Auftreten von Mischisotopien. Deshalb empfiehlt es sich für zukünftige Analysen, nur Anagenhaare zu verwenden. Diese Hypothese muss natürlich in der Praxis noch bestätigt werden.

Hierbei tritt aber die nächste Problemstellung zutage. Eine Differenzierung der gesammelten Haare nach Anagen-, Katagen- und Telogenhaaren ist nur anhand der Wurzelmorphologie möglich. Details dazu werden im Artikel von WILLIAMS et al. (2011) erläutert. Um die Wurzel für diese Beurteilung zu erhalten, müssen die Haare aber bei der Probenentnahme ausgerissen werden. Dies ist sicherlich bei den meisten verstorbenen Probanden, wie bei den Rechtsmedizinfällen, ohne Weiteres möglich. Bei lebenden Patienten und Probanden ist diese Art der Probennahme nur schwer umzusetzen, da das Ausreißen eines Haarbündels, welches zudem genügend Anagenhaare enthalten muss, sehr schmerhaft ist.

Ein Sammeln der kompletten Haare zusammen mit der Wurzel bietet aber noch einen weiteren Vorteil. Wenn die komplette Haarlänge mit der Wurzel analysiert werden kann, können auch die jüngsten Haarabschnitte beurteilt werden. Gerade diese Abschnitte können wichtige Informationen über den aktuellen Verlauf der Unterernährung liefern. Dabei sind sogar Aussagen über die letzten ein bis zwei Wochen vor der Probennahme oder vor dem Tod des Patienten möglich. Diese Informationen gehen beim Abschneiden der Haare verloren, da die entsprechenden Haarbereiche nicht mit abgeschnitten werden und zudem der subkutane Haarabschnitt immer in der Kopfhaut verbleibt. Gerade bei Kleinkindern kann dies große Auswirkungen auf die Qualität der Ergebnisse und deren Interpretation haben. Da Kinder wesentlich geringere Körperreserven als Erwachsene besitzen, kann eine

Unterernährung innerhalb kürzester Zeit zum Tod des Kindes führen. Wenn nun durch das Abschneiden der Haarprobe die jüngsten Haarbereiche fehlen, kann ein wesentlicher Anteil der Unterernährungsphase nicht untersucht und beurteilt werden. Details hierzu zeigt der Fall RM-12 auf Seite 131.

Betrachtet man die Isotopenmessreihen aller hier vorgestellten Probanden und Rechtsmedizinfälle, so weichen immer wieder einzelne Messwerte stark von den übrigen Messwerten ab und passen nicht in den Verlauf der δ -Werte. Zumeist können diese Ausreißer als falsche Werte angesprochen werden, da derart abweichende Werte nicht auf kurzfristige Änderungen der Ernährungsweise oder des Ernährungszustandes zurückzuführen sein können. Das Auftreten von Ausreißern kann mehrere Gründe haben. Unter anderem können bei der Messung im Massenspektrometer Messfehler auftreten oder der Verbrennungsprozess im Massenspektrometer läuft fehlerhaft ab. Zudem kann eine zu schwere oder zu leichte Einzelprobe die Messung negativ beeinflussen. Daher sollten diese Werte nicht in die Auswertung der Isotopenverhältnisse mit aufgenommen werden. Jedoch lassen sich einzelne falsche Messwerte nicht einfach erkennen und aussortieren, vor allem wenn die falschen Werte nur knapp vom Verlauf der restlichen δ -Werte abweichen. Um die Identifikation dieser Werte zu verbessern, wäre es empfehlenswert, jede einzelne Probe mehrfach (etwa dreimal) zu messen (mündliche Mitteilung durch SCHNEIDERS & HOLDERMANN, 2012). Für diese Wiederholungsmessungen müsste aber eine höhere Probenmenge eingesetzt werden, was wiederum die Entnahme einer höheren Anzahl an Haaren am Patienten voraussetzt. Nicht zu vernachlässigen ist dabei auch der gesteigerte finanzielle Aufwand.

Neben den bereits erläuterten methodischen Schwierigkeiten muss aber auch explizit darauf hingewiesen werden, dass der menschliche Stoffwechsel sehr individuell ausfallen kann. Je nach Alter, genetischer Prädisposition und Lebenssituation können deshalb die Stoffwechselreaktionen auf eine zu geringe Nahrungszufuhr individuell unterschiedlich ausfallen. Auch Krankheiten und die zugehörige Medikation können darauf Einfluss nehmen. Zwar konnten bereits einige Richtlinien und Basiswerte für die δ -Werte bei Unterernährung erkannt werden, dennoch muss jeder Unterernährungsfall individuell betrachtet und beurteilt werden. Deshalb ist es bisher noch nicht gelungen, allgemein gültige Erkennungsmerkmale aufzustellen, welche bei allen Fällen ausnahmslos zur Bestimmung einer Unterernährung angewendet werden können.

12.2 Fazit aus den einzelnen Probandenkollektiven

12.2.1 Anorexie-Patienten

Die vorliegenden Ergebnisse der AN-Patienten lassen keine derart eindeutigen Rückschlüsse zu, wie sie bei MEKOTA et al. (2006, 2009) beschrieben werden. Dies kann natürlich auf das wesentlich kleinere Probandenkollektiv in dieser Arbeit zurückzuführen sein. Darüber hinaus passen die gemessenen Isotopenverhältnisse der AN-Patienten ebenfalls nicht zu

den Erkenntnissen aus der Analyse der Rechtsmedizinfälle. So lassen sich vor Behandlungsbeginn nur bei zwei Patienten (AN-01, AN-02) Hinweise auf bestimmte Unterernährungsphasen finden (siehe Abschnitt „Phasen einer Unterernährung“ auf Seite 113). Darum ist es nahezu unmöglich, die Unterernährungszeit vor der Aufnahme ins Klinikum in einzelne Unterernährungsphasen einzuteilen. Grundsätzlich ist es aber nicht überraschend, dass sich die Ergebnisse beider Kollektive unterscheiden. Der Stoffwechsel der vier AN-Patienten ist im Gegensatz zu den Rechtsmedizinfällen seit mehreren Jahren an einen dauerhaften oder immer wiederkehrenden schlechten Ernährungszustand gewöhnt. Insfern ist bei den AN-Patienten von einer gewissen Adaption auszugehen, welche sich auch in veränderten Stoffwechselreaktionen in Bezug auf die Nahrungskarenz zeigen kann. Diese Reaktionen wiederum haben Einfluss auf die Isotopenverhältnisse im Haarkeratin. Für diese Vermutung spricht auch, dass nahezu alle δ -Werte der AN-Patienten innerhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) verbleiben, während die δ -Werte der Rechtsmedizinfälle diesen Wertebereich häufiger verlassen. Hieraus wird ersichtlich, warum die Ergebnisse beider Patientenkollektive nicht direkt miteinander verglichen werden können.

12.2.2 Fälle aus der Rechtsmedizin

Alle hier vorgestellten Fälle aus der Rechtsmedizin weisen eindeutig einen mangelhaften Ernährungszustand auf. Dabei ist aber nur in sehr wenigen Fällen bekannt, wie lange dieser Zustand bereits vor dem Tod bestand oder wie schnell der Gewichtsverlust vonstatten ging. Zudem gibt es keine Informationen darüber, ob es während der Unterernährungsphase zeitweise zu einer Nahrungsaufnahme kam. Sollte dies der Fall gewesen sein, gibt es weder Informationen über die aufgenommene Nahrungsmenge, noch über die Zusammensetzung der Ernährung.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass die Ernährungsweise und die Ernährungsgewohnheiten der einzelnen Rechtsmedizinfälle vor Beginn der Unterernährung nicht bekannt sind. Tritt die Unterernährung erst während des Untersuchungszeitraumes auf, so kann die Ernährungsweise anhand der Isotopendaten zu Beginn des Untersuchungszeitraumes abgeschätzt werden. Dennoch besteht bei diesen Schätzungen ein erhebliches Restrisiko, da selbst von Angehörigen und Pflegekräften nicht immer verlässliche Informationen über die ursprüngliche Ernährungsweise der untersuchten Personen zu erhalten sind. In einigen Fällen liegt die Vermutung nahe, dass bereits vor dem Untersuchungszeitraum eine Unterernährung vorgelegen haben muss, gerade wenn sich zu Beginn des Untersuchungszeitraumes die δ -Werte außerhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) befinden. In diesen Fällen kommt es oftmals zu keinen oder nur geringen Verlaufsänderungen der δ -Werte. Ohne Informationen über die ursprüngliche Ernährungsweise ist es somit sehr schwierig, Aussagen über den tatsächlichen Startzeitpunkt und die Intensität einer Unterernährungsphase zu treffen. Abhilfe könnte hier lediglich die Erweiterung des Untersuchungszeitraumes schaffen.

Des Weiteren ist das Erkennen einer Unterernährung erschwert, wenn die δ -Werte nur geringe Verlaufsänderungen zeigen und sich die δ -Werte nur innerhalb des Referenzbereichs von PETZKE et al. (2005b) bewegen. In diesen Fällen ist eine eindeutige Abgrenzung zwischen einer unbedeutenden Umstellung der Ernährungsgewohnheiten und einer Verschlechterung des Ernährungszustandes nur anhand der Isotopendaten kaum möglich. Eine differenzierte Diagnose kann hier nur geleistet werden, wenn weitere Informationen vorhanden sind, welche mit den Isotopendaten abgeglichen werden können. Darunter fallen Krankenakten, Autopsiebefunde, Befragung der Angehörigen und Pfleger sowie Erkenntnisse aus polizeilichen Ermittlungen. Aber auch bei einer relativ klaren (Isotopen-)Datenlage können diese Zusatzinformationen die Auswertung erleichtern und sogar verifizieren. Zudem können diese Informationen helfen, den Fokus der Analysen - gerade bei Personen mit sehr langen Haaren - auf den richtigen Haarschnitt zu legen.

Vergleicht man die einzelnen Befunde miteinander, so lässt sich keine eindeutige Aussage darüber treffen, ob die Interpretation der δ -Werte einfacher wird, je niedriger der BMI-Wert des Individuums ist. Dies zeigen vor allem die Fälle RM-07, RM-10 und RM-14. Bei diesen drei Fällen liegen die BMI-Werte zwischen 12,8 und 14,6 kg/m² und die Interpretation der Isotopenverhältnisse ist nur schwer möglich. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die δ -Werte eher durch die Länge einer Unterernährung und nicht durch das erreichte Endstadium bzw. Endgewicht definiert werden. Leider kann diese These anhand der vorliegenden Daten nicht näher überprüft werden, da die ursprünglichen BMI-Werte der Rechtsmedizinfälle vor dem Beginn der Unterernährung nicht bekannt sind.

Ein Manko dieses Patientenkollektivs ist der hohe Altersdurchschnitt bei den untersuchten Fällen. So konnten nur fünf Fälle von Personen unter 60 Jahren analysiert werden. Im Alter verändern sich die Ernährungsgewohnheiten und auch der menschliche Stoffwechsel (siehe auch Kapitel 3.4.3 auf Seite 40). Diese Umstellungen können sich natürlich auch auf die δ -Werte auswirken. Derzeit zeigen sich zwar über alle Altersstufen hinweg ähnliche Ergebnisse bei der Rekonstruktion eines schlechten Ernährungszustandes, dennoch wäre es sinnvoll, bei weiteren Untersuchungen das Altersspektrum weiter auszugleichen. Im untersuchten Kollektiv sind zudem Kinder und Heranwachsende unterrepräsentiert. Bei Fall RM-12 handelt es sich um die einzige Haarprobe eines Kindes, welche in dieser Arbeit analysiert wurde. Wie bereits in der im Abschnitt 3.6.2 und in der Auswertung zu RM-12 (Seite 131) näher erläutert, unterscheidet sich die Physiologie von Kindern und Erwachsenen deutlich. Die bisherigen Erkenntnisse kamen ausschließlich durch die Untersuchung an erwachsenen Personen zustande. Darum stellt sich hier die Frage, inwieweit diese Erkenntnisse auf Kinder und Heranwachsende übertragen werden können. Leider ist die Aufklärung dieser Problemstellung nur über eine höhere Probenzahl möglich, was natürlich in Bezug auf die betroffenen Kinder besonders tragisch ist.

So könnten aber unter Umständen alterstypische Merkmale bei den Isotopenverhältnissen erkannt und in die Auswertung mit aufgenommen werden.

Für die Rechtsmedizinfälle lassen sich dennoch folgende Schlüsse ziehen:

Trotz unbekannter Ernährungsgewohnheiten kann mithilfe der Isotopendaten in den meisten Fällen ein mangelhafter Ernährungszustand diagnostiziert werden. In einigen Fällen ist es sogar möglich, einzelne Unterernährungsphasen voneinander abzugrenzen. Zudem lassen sich mitunter auch Erholungsphasen erkennen, in denen sich der Ernährungszustand kurzfristig gebessert zu haben scheint. Dennoch gilt es, in zukünftigen Forschungsansätzen die oben genannten Problemstellungen zu überwinden.

12.2.3 Aminosäureanalyse (ASA)

Bei der hier integrierten Bachelorarbeit von KIRSTEN (2010) handelt es sich um eine Art Teststudie, ob ASA-Untersuchungen neue Erkenntnisse in Bezug auf die Stoffwechselreaktionen bei Unterernährung liefern können. Da die Hydrolyse eine relativ hohe Probenmenge benötigt, mussten für eine Einzelmessung wesentlich längere Haarabschnitte als für die Isotopenanalytik eingesetzt werden. Deshalb orientiert sich die Länge der ASA-Haarabschnitte nicht an den Abschnittslängen für die Isotopenverhältnismessung. Für weiterführende Erkenntnisse wäre natürlich eine feinere Auflösung der ASA-Ergebnisse wünschenswert. Dadurch könnte unter Umständen auch mithilfe der ASA-Daten eine Art Verlaufsprotokoll der Unterernährung erstellt und mit dem Verlauf der δ -Werte abgeglichen werden. Sollte es nicht möglich sein, die Länge der Abschnitte für die ASA ähnlich groß wie die Abschnitte für die Isotopenanalytik zu wählen, so könnten zumindest die Bereiche der einzelnen Unterernährungsphasen getrennt voneinander analysiert werden. Eine höhere Auflösung ist aber mit der eingesetzten Methode aus oben genannten Gründen nicht umsetzbar. Bei weiteren Forschungsvorhaben sollte deshalb eine andere Methode Verwendung finden oder die bisherige dementsprechend modifiziert werden.

Ein anderer Methodenansatz könnte neben der höheren Auflösung auch noch zusätzliche Vorteile bringen. Dazu schreibt KIRSTEN (2010) in seiner Arbeit: Es gibt zwei entscheidende Ansatzpunkte, an denen die Analyse variiert und damit auch verbessert werden könnte. Einerseits könnte der Aufschluss des Keratins durch saure Hydrolyse verändert werden, indem andere Säuren, erhöhte Temperaturen und kürzere Hydrolysezeiten verwendet werden. Als Beispiele sind hierbei der Aufschluss mit Propionsäure/Salzsäure (1:1) bei 160 °C über 15 Minuten oder mit Trifluoressigsäure/Salzsäure (1:2) bei 166 °C für eine Zeit von 25 Minuten zu nennen (LOTTSPEICH & ENGELS, 2006). Der Ausschluss von Sauerstoff sowie der Einsatz von sogenannten Scavengers³⁹ stellen Abwandlungen der hier verwendeten klassischen Methode nach MOORE, 1963 (in LOTTSPREICH & ENGELS, 2006) dar, um die Aminosäuren vor Oxidation durch Luftsauerstoff zu schützen und Ver-

³⁹ **Scavenger:** (engl. Aasfresser) Beispiele hierfür wären Phenol (1 %), Thioglycolsäure (0,1-1 %) und β -Mercaptoenthalol (0,1 %) (LOTTSPREICH & ENGELS, 2006)

unreinigungen oder unerwünschte Nebenprodukte zu entfernen bzw. zu inaktivieren.

Bei paralleler Anwendung mehrerer Methoden wird dem Problem des unterschiedlichen Hydrolyseverhaltens einzelner Aminosäuren entgegengewirkt. Durch Extrapolation der erhaltenen Werte erhält man ein Ergebnis, welches der wahren Zusammensetzung am nächsten liegt (LOTTSPEICH & ENGELS, 2006). Andererseits könnte eine Variation der Derivatisierungsreagenz für die chromatografische Auf trennung eingesetzt werden. Beispielsweise bildet Phenylisothiocyanat (PITC) relativ stabile Derivate mit den einzelnen Aminosäuren. Diese Reaktionen benötigen im Gegensatz zur hier angewendeten klassischen Methode mit Ninhydrin knapp die Hälfte der Zeit und es entstehen keine störenden Nebenprodukte, welche zu Doppel- oder Nebenpeaks im Chromatogramm führen (LOTTSPEICH & ENGELS, 2006).

Demnach konnte mit dieser Teststudie gezeigt werden, dass bei quantitativer Mangernährung (Unterernährung) Veränderungen in der Aminosäurezusammensetzung des Keratins im Haar nachweisbar sind. Ob es sich dabei lediglich um einen Anstieg von Prolin im Vergleich zu den Literaturwerten handelt oder ob auch bei anderen Aminosäuren signifikante Unterschiede feststellbar wären, bleibt in weiterführenden Analysen zu untersuchen. Auch die Rolle von Glutaminsäure und Alanin muss stärker unter die Lupe genommen werden. Bisher ist hier noch keine genaue Auswertung möglich, da nur ein Fall (RM-04) untersucht werden konnte. Zumindest liegt die Vermutung nahe, dass sich die Messung der Isotopen daten und die Aminosäureanalyse bei der Aufklärung von unklaren Unterernährungsfällen gegenseitig unterstützen und als Interpretationshilfe zu einer besseren Ergebnisauswertung beitragen können. Jedoch muss die Bedeutung der Aminosäureanalyse als Erkennungsmerkmal für den Hungerstoffwechsel noch näher untersucht werden.

12.2.4 Fastenstudie an adipösen Patienten

Wie die Untersuchung der Rechtsmedizinfälle deutlich gezeigt hat, kann der Verlauf der $\delta^{13}\text{C}$ -Werte individuell sehr unterschiedlich ausfallen. Aus diesem Grund wurde angedacht, dem Zustandekommen der $\delta^{13}\text{C}$ -Wert weiter auf den Grund zu gehen. Hierbei sollte die Fastenstudie an adipösen Patienten weiterhelfen. Bereits von vornherein war bekannt, dass die Untersuchungen von Fastenprobanden Schwierigkeiten bei der Auswertung und als Vergleichskollektiv für die anderen analysierten Probenkollektiven mit sich bringen kann. So können die gewonnenen Ergebnisse nicht direkt auf normalernährte oder unterernährte Personen übertragen werden (OWEN et al., 1967; KERNNDT et al., 1982), da bei Adipositas ein eigener Pathomechanismus vorliegt (VÖGELE, 2008). Dadurch ist auch ein direkter Vergleich mit den Isotopenwerten des Rechtsmedizin-Kollektivs schwierig.

Obwohl es sich bei einer Fastenkur um einen bewussten und freiwilligen Verzicht auf Nahrung handelt, sind die physiologischen (nicht notwendigerweise die psychologischen) Mechanismen während dieser Nahrungskarenz einer Unterernährung in manchen Aspekten

sehr ähnlich (KERNDT et al., 1982). Die Isotopenanalytik und die BIA-Daten zeigen aber eindeutig, dass dieser Sachverhalt nicht auf das Optifast-Programm zutrifft. So kommt es zwar laut BIA-Messungen zu einem deutlichen Abbau der Fettreserven (erwünscht) und auch zu einem geringen Verlust an Magermasse. Die dabei freigesetzten Lipide und Proteine werden aber nicht über das Normalmaß hinaus in das neusynthetisierte Körpergewebe eingebaut. Die Veränderungen der δ -Werte sind demnach alle auf den Konsum der proteinreichen Formuladiät zurückzuführen. So kommt es zu keinem internen Trophiestufeneffekt, da genügend Protein durch die Diätnahrung nachgeliefert wird. Gerade im Hinblick auf den festgestellten Verlust der Magermasse muss hier aber nochmals explizit darauf hingewiesen werden, dass BIA-Messungen bei adipösen Probanden keine exakten Ergebnisse liefern können (Details hierzu beschreibt auch der Abschnitt „Bioelektrische Impedanzanalyse“ auf Seite 91).

Es konnte also nicht gezeigt werden, dass Lipide oder einzelne ^{12}C -Atome aus den abgebauten Fettreserven als Baustoff für Proteine (Keratin) Verwendung finden. Die Untersuchung der Optifast-Patienten liefert darum keine Erklärung für das Abfallen des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei Unterernährungsfällen und die anfänglich aufgestellte These konnte nicht bestätigt werden. Dennoch zeigen die kollektiven Veränderungen der δ -Werte bei allen Probanden deutlich die Möglichkeit, eine Ernährungsumstellung mithilfe des Haarkeratins sehr schnell bestimmen zu können. Obendrein konnten mit dieser Studie die hohen Fraktionierungsfaktoren aus HEDGES et al. (2009) und HUELSEMANN et al. (2009) bekräftigt werden.

12.3 Abschluss

Zum Abschluss sollen hier nochmals die wichtigsten Erkenntnisse und Entwicklungen dieser Arbeit zusammengestellt werden:

- Bei dem derzeitigen Stand der Forschung ist es nicht angebracht, die Veränderungen der δ -Werte aus den hier vorgestellten Befunden zu mitteln und statistisch zu erfassen, um daraus eine allgemeingültige Aussage zur zweifelsfreien Diagnose einer Unterernährung abzuleiten. Dabei würde es nur zu einer Verschleierung der individuellen Charakteristika des Hungerstoffwechsels kommen. Da jede Unterernährung individuell unterschiedlich abläuft, ist derzeit eine individuelle Auswertung jedes einzelnen Falls unumgänglich.
- Verlaufsänderungen der δ -Werte geben zuverlässig Auskunft über den Startzeitpunkt einer Unterernährung. Ebenso lassen sich daran die einzelnen Unterernährungsphasen unterscheiden. Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, dass dabei eine Veränderung des jeweiligen δ -Wertes um mindestens 0,5 % am aussagekräftigsten ist.

- In der Anfangszeit einer Unterernährung (Glukoneogenesephase) steigen beide δ -Werte gemeinsam an. Dies könnte unter Umständen zu einer Verwechslung mit einer Ernährungsumstellung (höherer Anteil an tierischem Protein) führen. Insofern ist hier sowohl der weitere Verlauf der δ -Werte zu beachten als auch weitere Informationsquellen in die Auswertung miteinzubeziehen (medizinische Aufzeichnungen, Autopsiebefunde, Auskunft der Angehörigen, usw.)
- Erst bei fortgeschrittener Unterernährung tritt die „klassische Unterernährungssignatur“ auf, wie sie bereits von HATCH et al. (2006) und MEKOTA et al. (2006, 2009) beschrieben wurde. Dabei steigen die $\delta^{15}\text{N}$ -Werte (weiter) an, die $\delta^{13}\text{C}$ -Werte sinken dagegen ab (Proteinsparphase).
- Kurz vor dem Tod sollte es infolge des Hungerstoffwechsels zu einem erneuten Ansteigen des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes kommen. Der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert müsste ebenfalls weiter ansteigen oder auf hohem Niveau verharren. Diese sogenannte terminale Phase konnte aber bei keinem der Befunde eindeutig beobachtet werden, so dass diese These empirisch nicht bestätigt werden kann.
- Neben dem Verlauf können auch extreme δ -Werte Indizien für einen mangelhaften Ernährungszustand sein. Dieses trifft vor allem dann zu, wenn die δ -Werte außerhalb der jeweiligen Referenzbereiche von PETZKE et al. (2005b) liegen (siehe Tabellen 5.2 und 5.3). Unter Umständen kann damit auch eine Bestimmung der einzelnen Unterernährungsphasen möglich sein. Extrem hohe $\delta^{13}\text{C}$ -Werte können in der Glukoneogenesephase und der terminalen Phase auftreten, extrem niedrige $\delta^{13}\text{C}$ -Werte können dagegen typisch für die Proteinsparphase sein.

Die Ergebnisse aus den drei Probandenkollektiven (AN, RM und FS) haben eindeutig bestätigt, dass mithilfe der seriellen Isotopenanalytik an Haaren eine Umstellung der Ernährung (FS) erkannt und die Qualität des individuellen Ernährungszustandes (AN, RM) beurteilt werden kann. Daher ist diese Methodik ein verlässlicher Biomarker zur Bestimmung eines mangelhaften Ernährungszustandes. Darüber hinaus lässt sich auch der Beginn und der individuelle Ablauf der Unterernährung erkennen. Auch Rehabilitationsphasen, in denen sich der Ernährungszustand zwischenzeitlich bessert, können damit aufgespürt werden. In Zukunft könnte die serielle Isotopenanalyse an Haaren wertvolle Informationen für die Anthropologie und die Rechtsmedizin liefern. Gerade zur Aufklärung von möglichem Missbrauch und Vernachlässigung schutzbefohlener Personen könnte sie einen wichtigen Beitrag leisten. Die Möglichkeit, einzelne Unterernährungsphasen gegeneinander abzugrenzen und somit die Dauer einer Unterernährung abschätzen zu können, ist hierbei sicher als Fortschritt zu bezeichnen. Da die Haarproben minimal invasiv gesammelt werden können, könnte die Methode auch zur Prävention eingesetzt werden. Daher

würden auch die Fachrichtungen Geriatrie und Pediatrie von diesen Erkenntnissen profitieren. Ein weiteres mögliches Einsatzfeld wäre aber auch die therapeutische Begleitung bei Essstörungen. Davon abgesehen könnte diese Methode auch für die (Paläo-)Anthropologie und die Archäologie interessante Erkenntnisse liefern. So lassen sich hiermit bei Mumien und Skelettfunden mit Haarüberresten Einblicke in die Ernährungsweise und den Ernährungszustand kurz vor dem Tod der jeweiligen Individuen gewinnen. Um dies zu erreichen, sollten in weiterführenden Forschungsarbeiten Lösungen für die oben genannten Probleme gesucht werden. Außerdem sollte das Potential der Aminosäureanalyse als Erkennungsmerkmal für einen schlechten Ernährungszustand weiter verfolgt werden. So kann die vorliegende Arbeit dazu beitragen, die bereits vorhandenen Erkenntnisse von HATCH et al. (2006), MEKOTA et al. (2006, 2009) und PETZKE et al. (2010) zu bekräftigen und zu erweitern.

Literatur

- ABELLAN VAN KAN, G., GAMBASSI, G., DE GROOT, L. C. P. G. M., ANDRIEU, S., CEDERHOLM, T., ANDRE, E., CAUBERE, J. P., BONJOUR, J. P., RITZ, P., SALVA, A., SINCLAIR, A., VELLAS, B., DAYDE, J., DEREGNAUCOURT, J. & LATGE, C. (2008). Nutrition and aging. The Carla Workshop. – *Journal of Nutrition, Health & Aging*, **12**(6): 355–64.
- ADIBI, S. A. (1976). Metabolism of branched-chain amino acids in altered nutrition. – *Metabolism*, **25**(11): 1287–1302.
- AMBERG, S. C. (2002). Das Notwendige aus Chemie und Biochemie. – In: SCHÄFFLER, A. & SCHMIDT, S. (Hrsg.): *Lehrbuch und Altas des menschlichen Körpers*, Kapitel: 19 – S. 337–350, Urban & Fischer, München/Jena.
- AMBROSE, S. H., BUTLER, B. M., HANSON, D. B., HUNTER-ANDERSON, R. L. & KRUEGER, H. W. (1997). Stable isotopic analysis of human diet in the marianas archipelago, western pacific. – *American Journal of Physical Anthropology*, **104**: 343–361.
- AMBROSE, S. H. & NORR, L. (1993). Experimental evidence for the relationship of the carbon isotope ratios of whole diet and dietary protein to those of bone collagen and carbonate. – In: LAMBERT, J. B. & GRUPE, G. (Hrsg.): *Prehistoric human bone: Archaeology at the Molecular Level*, S. 1–37, Springer, Heidelberg.
- AOKI, T. T. (1981). Metabolic adaptations to starvation, semistarvation, and carbohydrate restriction. – *Progress in Clinical Biological Research*, **67**: 161–177.
- BALASSE, M., AMBROSE, S. H., SMITH, A. B. & PRICE, T. (2002). The seasonal mobility model for prehistoric herders in the south-western cape of south africa assessed by isotopic analysis of sheep tooth enamel. – *Journal of Archaeological Science*, **29**(9): 917–932.
- BALASSE, M., BOCHERENS, H. & MARIOTTI, A. (1999). Intra-bone variability of collagen andapatite isotopic composition used as evidence of a change of diet. – *Journal of Archaeological Science*, **26**(6): 593–598.
- BAUER, J. M., VOLKERT, D., WIRTH, R., VELLAS, B., THOMAS, D., KONDREP, J., PIRLICH, M., WERNER, H. & SIEBER, C. C. A. (2006). Diagnostik der Mangelernährung des älteren Menschen. – *Deutsche medizinische Wochenschrift*, **131**: 223–227.
- BENNINGHOFF, A. (1993). Anatomie. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Urban & Schwarzenberg, München.

- BENSON, S., LENNARD, C., MAYNARD, P. & ROUX, C. (2006). Forensic applications of isotope ratio mass spectrometry - a review. – *Forensic Science International*, **157**(1): 1–22.
- BERG, J. M., TYMOCZKO, J. L. & STRYER, L. (2007). *Stryer Biochemie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 6. Auflage.
- BEYSER, J., PITZ, K., HORN, P., HÖLZL, S. & RAUCH, E. (2003). Isotopenanalytik: Hilfsmittel zur Herkunftsbestimmung unbekannter Toter: Die Isotopen-Geochemie als unterstützende Wissenschaft im Bereich der forensischen Kriminalistik. – *Kriminalistik*, (7): 443–452.
- BISCHOFF, G., HAGEN, H., FUNK, S. & WECHSLER, J. G. (2008). Erfolgreiche Behandlung der Adipositas mit einer Formula-Diät (VLCD) gefolgt von einer konventionellen Diät (LCD) in einem 12-monatigen intersdisziplinären Programm. – In: *Prävention und Therapie der Adipositas*, S. 4ff.
- BLACK, R. E., MORRIS, S. S. & BRYCE, J. (2003). Where and why are 10 million children dying every year? – *The Lancet*, **361**: 2226–2234.
- BLACKBURN, G. L., BISTRAN, B. R., MAINI, B. S., SCHLAMM, H. T. & SMITH, M. F. (1977). Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. – *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **1**(1): 11–21.
- BLOCK, R. J. (1939). The composition of keratins - the amino acid composition of hair, wool, horn and other eukeratins. – *The Journal of Biological Chemistry*, (128): 181–186.
- BOL, R. & PFLIEGER, C. (2002). Stable isotope (¹³C, ¹⁵N and ³⁴S) analysis of the hair of modern humans and their domestic animals. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **16**(23): 2195–2200.
- BRADFIELD, R. B. (1971). Protein deprivation - comparative response of hair roots, serum protein, and urinary nitrogen. – *American Journal of Clinical Nutrition*, **24**(4): 405–410.
- BRADFIELD, R. B. (1972). A rapid tissue technique for the field assessment of protein-calorie malnutrition. – *The American Journal of Clinical Nutrition*, **25**(7): 720–729.
- BRAUN-FALCO, O. (1966). Dynamik des normalen und pathologischen Haarwachstums. – *Archiv für klinische und experimentelle Dermatologie*, **227**: 419–452.
- BRECHNER, E., DINKELAKER, B. & DREESMAN, D. (2002). *Kompendium der Biologie*, Band 1+2. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

- BRENNAN, M. F. (1977). Uncomplicated starvation versus cancer cachexia. – *Cancer Research*, **37**(7): 2359–2364.
- BROSNAN, J. T. (1999). Comments on metabolic needs for glucose and the role of gluconeogenesis. – *European Journal of Clinical Nutrition*, **53**(Suppl 1): S107–S111.
- BUNDESMINISTERIUM FÜR FAMILIE, SENIOREN, FRAUEN UND JUGEND (BMFSFJ) (2002). Alter und Gesellschaft. Dritter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland.
- CAHILL, G. F. (1976). Starvation in man. – *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, **5**(2): 397–415.
- CAHILL, G. F. (1983). President's address. starvation. – *Trans Am Clin Climatol Assoc*, **94**: 1–21.
- CAHILL, G. F. (2006). Fuel metabolism in starvation. – *Annual Review of Nutrition*, **26**: 1–22.
- CAHILL, G. F., HERRERA, M. G., MORGAN, A. P., SOELDNER, J. S., STEINKE, J., LEVY, P. L., REICHARD, G. A. & KIPINS, D. M. (1966). Hormone-fuel interrelationship during fasting. – *Journal of Clinical Investigation*, **45**(11): 1751–1769.
- CAHILL, G. F. & OWEN, O. E. (1968). Starvation and survival. – *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, **79**: 13–20.
- CAHILL, G. F. J., OWEN, O. E. & MORGAN, A. P. (1969). The consumption of fuels during prolonged starvation. – *Advances in Enzyme Regulation*, S. 143–150.
- CASTELLINI, M. A. & REA, L. D. (1992). The biochemistry of natural fasting at its limits. – *Experientia*, **48**(6): 575–582.
- CHAMBERLAIN, A. J. & DAWBER, R. P. R. (2003). Methods of evaluating hair growth. – *Australas J Dermatol*, **44**(1): 10–8.
- CHEN, L. C., CHOWDHURY, A. & HUFFMAN, S. L. (1980). Anthropometric assessment of energy-protein malnutrition and subsequent risk of mortality among preschool aged children. – *American Journal of Clinical Nutrition*, **33**(8): 1836–1845.
- CHEREL, Y., HOBSON, K. A., BAILLEUL, F. R. & GROSCOLAS, R. (2005). Nutrition, physiology, and stable isotopes: New information from fasting and molting penguins. – *Ecology*, **86**(11): 2881–2888. Times Cited: 58.
- COLLINS, K. A. (2006). Elder maltreatment - a review. – *Archives of Pathology I& Laboratory Medicine*, **130**(9): 1290–1296.

- COLLINS, K. A. & PRESNELL, S. E. (2007). Elder neglect and the pathophysiology of aging. – American Journal of Forensic Medicine and Pathology, **28**(2): 157–162.
- COLLINS, S. (1995). The limit of human adaption to starvation. – Nature Medicine, **1**(8): 810–814.
- CORREIA, M. I. T. D. & WAITZBERG, D. L. (2003). The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. – Clinical Nutrition, **22**(3): 235–239.
- CROUNSE, R. G., BOLLET, A. J. & OWENS, S. (1970). Quantitative tissue of human malnutrition using scalp hair roots. – Nature, **228**(5270): 465–466.
- CUTHBERTSON, D. P., FELL, G. S., SMITH, C. M. & TILSTONE, W. J. (1972). Metabolism after injury. 1: Effects of severity, nutrition, and environmental temperature on protein potassium, zinc, and creatine. – British Journal of Surgery, **59**(12): 925–931.
- DAVIS, G. G., CARROLL, J. L., BARBER, D. & E., P. R. (2003). Investigation of long-term care deaths within a medical examiner system. – Annals Long-Term Care, **11**: 29–32.
- DENIRO, M. J. & EPSTEIN, S. (1977). Mechanism of carbon isotope fractionation associated with lipid synthesis. – Science Magazine, **197**(4300): 261–263.
- DENIRO, M. J. & EPSTEIN, S. (1978). Influence of diet on the distribution of carbon isotopes in animals. – Geochimica et Cosmochimica Acta, **42**(5): 495–506.
- DENIRO, M. J. & EPSTEIN, S. (1981). Influence of diet on the distribution of nitrogen isotopes in animals. – Geochimica Et Cosmochimica Acta, **45**(3): 341–351.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE) (2008). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau Buchverlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE) (2009). Ernährungsbericht 2008. <http://www.dge.de/modules.php?name&file=article&sid=909>; Stand: 16.11.2012.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR SOZIALPÄDIATRIE UND JUGENDMEDIZIN (2009). Kindesmisshandlung und Vernachlässigung.
- DEUTSCHES JUGENDINSTITUT (2006). Kindesvernachlässigung: früh erkennen - früh helfen! – DJI Online Themen - www.dji.de, **2006/03**.
- DEUTSCHES JUGENDINSTITUT (2010). Kindesvernachlässigung - ein unterschätztes Risiko? – DJI Online Themen - www.dji.de, **2010/05**.

- DÖRHÖFER, R. & PIRLICH, M. (2002). Das BIA-Kompendium. Data Input GmbH, Werrastraße 27-29, 60486 Frankfurt, 1. Auflage.
- EHLERINGER, J. & CERLING, T. (2002). Stable isotopes. – In: MOONEY, H. & CANADELL, J. (Hrsg.): Encyclopedia of Global Environmental Change, The Earth system: biological and ecological dimensions of global environmental change (Band 2), S. 544–550, John Wiley & Sons Ltd., Chichester.
- ELIA, M. (1992). Organ and tissue contribution to metabolic rate. – In: KINNEY, J. M. & TUCKER, H. M. (Hrsg.): Energy metabolism: tissue determinants and cellular corollaries., S. 61–79, Raven Press Ltd, New York.
- ELLROTT, T. (2007). Formula-Diäten in der Adipositastherapie. – Ernährung und Medizin - Sonderdruck, **22**(2): 69–74.
- ELMFADA, I. & LEIZMANN, C. (2004). Ernährung des Menschen. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, 4. Auflage.
- EMERY, P. W. (1999). Cachexia in experimental models. – Nutrition, **15**(7/8): 600–603.
- EMERY, P. W. (2005). Metabolic changes in malnutrition. – Eye, **19**(10): 1029–1034.
- EMERY, P. W., COTELLESSA, L., HOLNESS, M., EGAN, C. & RENNIE, M. J. (1986). Different patterns of protein turnover in skeletal and gastrointestinal smooth muscle and the production of N^t-Methylhistidine during fasting in the rat. – Bioscience Reports, **6**: 143–153.
- FELIG, P., OWEN, O. E., WAHREN, J. & CAHILL, G. F. (1969). Amino acid metabolism during prolonged starvation. – The Journal of Clinical Investigation, (48): 584–594.
- FELIG, P., POZEFSKY, T., MARLISS, E. & CAHILL, G. F. (1970). Alanine - key role in gluconeogenesis. – Science, **167**(3920): 1003–1004.
- FERNÁNDEZ, J., PANARELLO, H. O. & SCHOBINGER, J. (1999). The inka mummy from mount aconcagua: Decoding the geographic origin of the "messenger to the deities" by means of stable carbon, nitrogen, and sulfur isotope analysis. – Geoarchaeology: An International Journal, **14**(1): 27–46.
- FIEGUTH, A., GUNTHER, D., KLEEMANN, W. J. & TROGER, H. D. (2002). Lethal child neglect. – Forensic Science International, **130**(1): 8–12.
- FRANK, R. & KOPECKY-WENZEL, M. (2002). Vernachlässigung von Kindern. – Monatsschrift Kinderheilkunde, **150**: 1339–1343.

- FREEDMAN, D. S., SERDULA, M. K., SRINIVASAN, S. R. & BERENSON, G. S. (1999). Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the bogalusa heart study. – *The American Journal of Clinical Nutrition*, **69**(2): 308–317.
- FRY, B. (2006). Stable isotope ecology. Springer, New York.
- FULLER, B. T., FULLER, J. L., HARRIS, D. A. & HEDGES, R. E. M. (2006). Detection of breastfeeding and weaning in modern human infants with carbon and nitrogen stable isotope ratios. – *American Journal of Physical Anthropology*, **129**(2): 279–293.
- FULLER, B. T., FULLER, J. L., SAGE, N. E., HARRIS, D. A., O'CONNELL, T. C. & HEDGES, R. E. M. (2004). Nitrogen balance and delta n-15: why you're not what you eat during pregnancy. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **18**(23): 2889–2896. Times Cited: 28.
- FULLER, B. T., FULLER, J. L., SAGE, N. E., HARRIS, D. A., O'CONNELL, T. C. & HEDGES, R. E. M. (2005). Nitrogen balance and delta n-15: why you're not what you eat during nutritional stress. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **19**(18): 2497–2506. Times Cited: 33.
- GALLAGHER, D., BELMONTE, D., DEURENBERG, P., WANG, Z., KRASNOW, N., PISUNYER, F. X. & HEYMSFIELD, S. B. (1998). Organ-tissue mass measurement allows modeling of ree and metabolically active tissue mass. – *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, **275**(2): E249–E258.
- GANNES, L. Z., OBRIEN, D. M. & DELRIO, C. M. (1997). Stable isotopes in animal ecology: Assumptions, caveats, and a call for more laboratory experiments. – *Ecology*, **78**(4): 1271–1276.
- GARNER, D. M. & GARFINKEL, P. E. (1997). Handbook for Treatment of Eating Disorders. Guilford Press, New York.
- GARROW, J. S. (1991). The safety of dieting. – *Proceedings of the Nutrition Society*, **50**(02): 493–499.
- GARROW, J. S., FLETCHER, K. & HALLIDAY, D. (1965). Body composition in severe infantile malnutrition. – *The Journal of Clinical Investigation*, **44**(3): 417–425.
- GNIADECKA, M., NIELSEN, O. F., CHRISTENSEN, D. H. & WULF, H. C. (1998). Structure of water, proteins, and lipids in intact human skin, hair, and nail. – *Journal of Investigative Dermatology*, **110**(4): 393–398.

- GOODMAN, A. D., FUISZ, R. E. & CAHILL, G. F. J. (1966). Renal gluconeogenesis in acidosis, alkalosis, and potassium deficiency: its possible role in regulation of renal ammonia production. – *Journal of Clinical Investigation*, **45**(4): 612–619.
- GOTTDIENER, J., GROSS, H., HENRY, W., BORER, J. & EBERT, M. (1978). Effects of self-induced starvation on cardiac size and function in anorexia nervosa. – *Circulation* - *Journal of the American Heart Association*, **58**(3): 425–433.
- GRACZYKOWSKA-KOCZOROWSKA, A., HRYNIEWIECKI, L., HASIK, J., TYCOWA, M., WOJTCZAK, A., GRALA, T. & MAKOWSKA, K. (1972). The effect of total starvation and low calorie diet on components of weight loss and other metabolic changes in patients with regulatory obesity. – *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*, **11**(1): 1–9.
- GRAHAM, G. G. (1993). Starvation in the modern world. – *New England Journal of Medicine*, **328**(14): 1058–1061.
- GRASHOFF, K. (2009). Polypharmazie: Durch Behandlung krank. – *Das PTA Magazin*, S. 24ff.
- GREBMER VON, K., TORERO, M., OLOFINBIYI, T., FRITSCHEL, H., WIESMANN, D. & YOHANNES, Y. (2011). Welthunger-Index 2011. Welthungerhilfe e.V.
- GREEN, M. W., ELLIMAN, N. A. & ROGERS, P. J. (1995). Lack of effect of short-term fasting on cognitive function. – *Journal of Psychiatric Research*, **29**(3): 245–253.
- GUPTA, M. A. & GUPTA, A. K. (2000). Dermatological complications. – *European Eating Disorders Review*, **8**(2): 134–143.
- HACKL, J. M. (2003). Ermittlung des Ernährungsstatus. – In: STEIN, J. & JAUCH, K.-W. (Hrsg.): *Praxishandbuch Klinische Ernährung und Infusionstherapie*, S. 3–20, Springer, Berlin/Heidelberg.
- HÄFFNER, J., KAHRS, D., LIMPER, J., DE MOL, J. & M., P. (1998). Aminosäuren in der Tierernährung. Arbeitsgemeinschaft für Wirkstoffe in der Tierernährung e.V.
- HARE, P. E., FOGEL, M. L., STAFFORD, T. W., MITCHELL, A. D. & HOERING, T. C. (1991). The isotopic composition of carbon and nitrogen in individual amino acids isolated from modern and fossil proteins. – *Journal of Archaeological Science*, **18**(3): 277–292.
- HARKEY, M. R. (1993). Anatomy and physiology of hair. – *Forensic Science International*, **63**(1–3): 9–18.

- HASEL, H. (2002). Das notwendige aus chemie und biochemie. – In: SCHÄFFLER, A. & SCHMIDT, S. (Hrsg.): Lehrbuch und Altas des menschlichen Körpers, Kapitel: 2.8 – S. 9–28, Urban & Fischer Verlag, München/Jena.
- HATCH, K. A., CRAWFORD, M. A., KUNZ, A. W., THOMSEN, S. R., EGGETT, D. L., NELSON, S. T. & ROEDER, B. L. (2006). An objective means of diagnosing anorexia nervosa and bulimia nervosa using $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$ and $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ratios in hair. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **20**(22): 3367–3373.
- HEDGES, R., RUSH, E. & AALBERSBERG, W. (2009). Correspondence between human diet, body composition and stable isotopic composition of hair and breath in fijian villagers. – *Isotopes in Environmental and Health Studies*, **45**(1): 1–17.
- HEDGES, R. E. M. & REYNARD, L. M. (2007). Nitrogen isotopes and the trophic level of humans in archaeology. – *Journal of Archaeological Science*, **34**(8): 1240–1251.
- HERRMANN, B. (2005). Vernachlässigung und emotionale Misshandlung von Kindern und Jugendlichen. – *Kinder- und Jugendarzt*, **36**(6): 1–7.
- HOBSON, K. A. & CLARK, R. G. (1992a). Assessing avian diets using stable isotopes - 1. Turnover of ^{13}C in tissues. – *The Condor*, **94**(1): 181–188.
- HOBSON, K. A. & CLARK, R. G. (1992b). Assessing avian diets using stable isotopes - 2. Factors influencing diet-tissue fractionation. – *The Condor*, **94**(1): 189–197.
- HOBSON, K. A. & CLARK, R. G. (1993). Stable-nitrogen isotope enrichment in avian tissue due to fasting and nutritional stress: Implications for isotopic analysis of diet. – *The Condor*, **95**: 388–394.
- HÖCKER, H. (1997). Introduction. – In: JOLLÈS, P., ZAHN, H. & HÖCKER, H. (Hrsg.): *Formation and structure of human hair*, Birkhäuser Verlag, Basel/Boston.
- HOPPS, H. C. (1977). The biologic bases for using hair and nail for analyses of trace elements. – *Science of The Total Environment*, **7**(1): 71–89.
- HORNBERG, C., SCHRÖTTE, M., BOHNE, S., KHELAIFAT, N. & PAULI, A. (2008). Gesundheitliche Folgen von Gewalt. – *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, (Heft 42).
- HUELSEMANN, F., FLENKER, U., KOEHLER, K. & SCHAENZER, W. (2009). Effect of a controlled dietary change on carbon and nitrogen stable isotope ratios of human hair. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **23**(16): 2448–2454.

INSTITUT FÜR KRUSTENDYNAMIK, UNIVERSITÄT NÜRNBERG-ERLANGEN (2013). Ausstattung Isotopenlabor. <http://www.gzn.uni-erlangen.de/de/krustendynamik/ausstattung/isotopenlabor/>; Stand März 2013.

JACKSON, A. A. (1993). Chronic malnutrition: protein metabolism. – Proceedings of the Nutrition Society, **52**(01): 1–10.

JAMES, W. P. T. (1972). Protein-synthesis and breakdown and amino-acid catabolism in protein-calorie malnutrition. – Proceedings of the Nutrition Society, **31**(2): 225–231.

JOACHIMSKI, M. (2011). Institut für Krustendynamik, Universität Nürnberg-Erlangen (mündliche Mitteilung, Stand: November 2011).

JORDAN, A. (2005). Ernährung im alter. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): Leitfaden Ernährungsmedizin, Kapitel: 7.6, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.

JUNQUEIRA, L. C. U. & CARNEIRO, J. (2004). Histologie. Springer, Berlin/Heidelberg, 6. Auflage.

KAMEL, K. S., LIN, S.-H., CHEEMA-DHADLI, S., MARLISS, E. B. & HALPERIN, M. L. (1998). Prolonged total fasting: A feast for the integrative physiologist. – Kidney International, **53**(3): 531–539.

KELLNER, C. M. & SCHOENINGER, M. J. (2007). A simple carbon isotope model for reconstructing prehistoric human diet. – American Journal of Physical Anthropology, **133**(4): 1112–1127.

KERNDT, P., NAUGHTON, J., DRISCOLL, C. & LOXTERKAMP, D. (1982). Fasting: The history, pathophysiology and complications. – The Western Journal of Medicine, **137**: 379–399.

KERRUISH, K. P., O'CONNOR, J., HUMPHRIES, I. R., KOHN, M. R., CLARKE, S. D., BRIODY, J. N., THOMSON, E. J., WRIGHT, K. A., GASKIN, K. J. & BAUR, L. A. (2002). Body composition in adolescents with anorexia nervosa. – The American Journal of Clinical Nutrition, **75**(1): 31–37.

KEUSCH, G. T. (2003). The history of nutrition: Malnutrition, infection and immunity. – The Journal of Nutrition, **133**(1): 336S–340S.

KEYS, A., BROŽEK, J., HENSCHEL, A., MICKESEN, O. & TAYLOR, H. L. (1951). The Biology of Human Starvation, Band 1+2. The University of Minnesota Press, Minneapolis.

- KIJEWSKI, H. & LANGE, J. (1977). Die Beurteilung des Spurenelementgehaltes von Haaren in Kriminalistik, Toxikologie und Umweltschutz. Untersuchungen zur Wanderungskinetik von Metallionen in Keratin. – International Journal of Legal Medicine, **80**(2): 79–106.
- KINOSIAN, B. & JEEJEEBHOY, K. N. (1995). What is malnutrition? Does it matter? – Nutrition, **11**(Suppl 2): 196–197.
- KIRSTEN, D. (2010). Veränderungen der Aminosäurezusammensetzung im Haar bei Mangelernährung. – Bachelorarbeit (AG Anthropologie u. Umweltgeschichte), Ludwig-Maximilians-Universität München.
- KLEIBER, M. (1961). The Fire of Life. An introduction to animal energetics. Wiley & Sons, New York.
- KNIGHT, L. D. & COLLINS, K. A. (2005). A 25-year retrospective review of deaths due to pediatric neglect. – American Journal of Forensic Medicine and Pathology, **26**(3): 221–228.
- KOLETZKO, B., DEMMELMAIR, H., HARTL, W., KINDERMANN, A., SAUERWALD, T. & SZITANYI, P. (1998). The use of stable isotope techniques for nutritional and metabolic research in paediatrics. – Early Human Development, **53**: 21.
- KOOH, S. W., NORIEGA, E., LESLIE, K., MÜLLER, C. & HARRISON, J. E. (1996). Bone mass and soft tissue composition in adolescents with anorexia nervosa. – Bone, **19**(2): 181–188.
- KRANTZ, S. (2007a). Bildung von Energiespeichern. – In: PRIEWE, J. & TÜMMERS, D. (Hrsg.): Kompendium Vorklinik - GK1, Springer-Lehrbuch, S. 748–769, Springer Berlin/Heidelberg.
- KRANTZ, S. (2007b). Kataboler Stoffwechsel und Energiegewinnung. – In: PRIEWE, J. & TÜMMERS, D. (Hrsg.): Kompendium Vorklinik - GK1, Springer-Lehrbuch, S. 712–746, Springer Berlin/Heidelberg.
- KROMAYER-HAUSCHILD, K., WABITSCH, M., KUNZE, D., GELLER, F., GEISS, H. C., HESSE, V., VON HIPPEL, A., JAEGER, U., JOHNSEN, D., KORTE, W., MENNER, K., MÜLLER, G., MÜLLER, J. M., NIEMANN-PILATUS, A., REMER, T., SCHAEFER, F., WITTCHEN, H.-U., ZABRANSKY, S., ZELLNER, K., ZIEGLER, A. & HEBEBRAND, J. (2001). Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. – Monatsschrift Kinderheilkunde, **149**: 807–818.

- KRUSE, A., GABER, E., HEUFT, G., OSTER, P., RE, S. & SCHULZ-NIESWANDT, F. (2002). Gesundheit im Alter. – Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Robert Koch-Institut, Berlin, **Heft 10**.
- KUSHNER, R. F., SCHOELLER, D. A., FJELD, C. R. & DANFORD, L. (1992). Is the impedance index (ht^2/r) significant in predicting total body water? – The American Journal of Clinical Nutrition, **56**(5): 835–9.
- LANG, J. M. & LUCAS, C. C. (1952). The analysis of hair keratin - 1. application of microbiological techniques to hydrolysates of human hair. – Biochemical Journal, **52**(1): 84–87.
- LASK, B., WAUGH, R. & GORDON, I. (1997). Childhood-onset anorexia nervosa is a serious illness. – Annals of the New York Academy of Science, **817**: 120–126.
- LEE, W. S., OH, T. H., CHUN, S. H., JEON, S. Y., LEE, E. Y., LEE, S., PARK, W. S. & HWANG, S. (2005). Integral lipid in human hair follicle. – Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings, **10**(3): 234–237.
- LEE-THORP, J. A., SEALY, J. C. & VAN DER MERWE, N. J. (1989). Stable carbon isotope ratio differences between bone collagen and bone apatite, and their relationship to diet. – Journal of Archaeological Science, **16**(6): 585–599.
- LINNEMANN, M. & KÜHN, M. (2001). Biochemie für Mediziner - Ein Lern- und Arbeitsbuch mit klinischen Bezug. – S. 273–281, Springer Berlin/Heidelberg, 6. Auflage.
- LIU, Z. Q. & BARRETT, E. J. (2002). Human protein metabolism: its measurement and regulation. – American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, **283**(6): E1105–E1112.
- LOCHTE, T. (1938). Atlas der menschlichen und tierischen Haare. Verlag Dr. Paul Schöps, Leipzig.
- LŒWENTHAL, L. A. & MONTAGNA, W. (1955). Effects of caloric restriction on skin and hair growth in mice. – The Journal of Investigative Dermatology, **24**(4): 429–433.
- LÖFFLER, G. (2008). Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Springer Berlin/Heidelberg, 7. Auflage.
- LOPES, J., RUSSELL, D., WHITWELL, J. & JEEJEBHOY, K. (1982). Skeletal muscle function in malnutrition. – The American Journal of Clinical Nutrition, **36**(4): 602–610.
- LÖSCH, S., GRUPE, G. & PETERS, J. (2006). Stable isotopes and dietary adaptations in humans and animals at pre-pottery neolithic nevali cori, southeast anatolia. – American Journal of Physical Anthropology, **131**(2): 181–193.

- LÖSER, C. (2001). Mangerlernährung im Krankenhaus - Prävalenz, klinische Folgen, Budgetrelevanz. – Deutsche medizinische Wochenschrift, **126**(24): 729–734.
- LOTTSPEICH, F. & ENGELS, J. W. H. (2006). Bioanalytik. – S. 299–309, Spektrum Akademischer Verlag, 2. Auflage.
- LUBEC, G., NAUER, G., SEIFERT, K., STROUHAL, E., PORTEDER, H., SZILVASSY, J. & TESCHLER, M. (1987). Structural stability of hair over 3000 years. – Journal of Archaeological Science, **14**(2): 113–120.
- MACKO, S. A., ENGEL, M. H., ANDRUSEVICH, V., LUBEC, G., O'CONNELL, T. C. & HEDGES, R. E. M. (1999a). Documenting the diet in ancient human populations through stable isotope analysis of hair. – Philosophical Transactions of The Royal Society London Bibliothecal Sciences, S. 65–76.
- MACKO, S. A., LUBEC, G., TESCHLER-NICOLA, M., ANDRUSEVICH, V. & ENGEL, M. H. (1999b). The ice man's diet as reflected by stable nitrogen and carbon isotopic composition of hair. – The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology, **13**: 559–562.
- MADEA, B., DETTMAYER, R. & MUSSHOF, F. (2007). Toxikologie. – In: Basiswissen Rechtsmedizin, Kapitel: 7 – S. 181–217, Springer Berlin/Heidelberg.
- MARLISS, E. B., AOKI, T. T., POZEF SKY, T., MOST, A. S. & CAHILL, G. F. (1971). Muscle and splanchnic glutamine and glutamate metabolism in postabsorptive and starved man. – Journal of Clinical Investigation, **50**(4): 814–817.
- MCCULLAGH, J. S. O., TRIPP, J. A. & M., H. R. E. (2005). Carbon isotope analysis of bulk keratin and single amino acids from british and north american hair. – Rapid Communications in Mass Spectrometry, **19**: 3227–3231.
- MCWHIRTER, J. P. & PENNIGTON, C. R. (1994). Incidence and recognition of malnutrition in hospital. **308**: 945–948.
- MEDIZINISCHER DIENST DER SPITZENVERBÄNDE DER KRANKENKASSEN (MDS) (HRSG) (2003). Pflegebericht des Medizinischen Dienstes 2001/2002.
- MEKOTA, A. M., GRUPE, G., UFER, S. & CUNTZ, U. (2006). Serial analysis of stable nitrogen and carbon isotopes in hair: monitoring starvation and recovery phases of patients suffering from anorexia nervosa. – Rapid Communications in Mass Spectrometry, **20**(10): 1604–1610.
- MEKOTA, A. M., GRUPE, G., UFER, S. & CUNTZ, U. (2009). Identifying starvation episodes using stable isotopes in hair forensic approach on serial hair analysis. – Rechtsmedizin, **19**(6): 431–440.

- MÉNDEZ, S., BARBA, C., LANZILOTTA, A. R., KELLY, R., PARRA, J. L. & CODERCH, L. (2008). Application of internal wool lipids to hair. – Skin Research and Technology, **14**(4): 448–453.
- MERIMEE, T. J. & TYSON, J. E. (1974). Stabilization of plasma glucose during fasting. – New England Journal of Medicine, **291**(24): 1275–1278.
- MERKLE, N. M., SCHMITZ, J.-E., GRÜNERT, A. & HERFARTH, C. (1985). Der reduzierte Ernährungszustand des chirurgischen Tumorpatienten - Ein Risikofaktor für postoperative Komplikationen? – Langenbecks Archiv für Chirurgie, **365**.
- MESSENGER, A. G. (1993). The control of hair growth: An overview. – The Journal of Investigative Dermatology, **101**(Suppl 1): 6.
- MIKO, M. (2005). Ernährungshygiologie - Aspekte für die Praxis. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): Leitfaden Ernährungsmedizin, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.
- MILLWARD, D. J. (1970). Protein turnover in skeletal muscle. ii. the effect of starvation and a protein-free diet on the synthesis and catabolism of skeletal muscle proteins in comparison to liver. – Clinical science, **39**(5).
- MILLWARD, D. J., GARLICK, P. J., STEWART, R. J. C., NNANYELUGO, D. O. & WATERLOW, J. C. (1975). Skeletal-muscle growth and protein turnover. – Biochemical Journal, **150**(2): 235–243.
- MINAGAWA, M. (1992). Reconstruction of human diet from d13C and d15N in contemporary Japanese hair: a stochastic method for estimating multi-source contribution by double isotopic tracers. – Applied Geochemistry, **7**: 145–158.
- MINAGAWA, M., KARASAWA, K. & KABAYA, K. (1986). Carbon and nitrogen isotope abundances in human feeding ecosystem. – Chikyu Kagaku, **20**(2): 79–88.
- MINAGAWA, M. & WADA, E. (1984). Stepwise enrichment of 15N along food chains: Further evidence and the relation between d15N and animal age. – Geochimica et Cosmochimica Acta, **48**: 1135–1140.
- MITCHELL, H. H., HAMILTON, T. S. & KAMMLADE, W. G. (1928). Relative energy value of alfalfa, clover, and timothy hay for the maintenance of sheep. Number 317 in University of Illinois Agricultural Experiment Station - Bulletin. Urbana, Illinois.
- MOELLER, M. R. (1996). Hair analysis as evidence in forensic cases. – Therapeutic Drug Monitoring, **18**(4): 444–449.

- MORA, R. J. F. (1999). Malnutrition: Organic and functional consequences. – World Journal of Surgery, **23**(6): 530–535.
- MORTIMER, C. E. (2001). Chemie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 7. Auflage.
- MÜLLER, M. & BÖHM, K. (2005). Ausgaben und Finanzierung des Gesundheitssystem. – Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Robert Koch-Institut, Berlin, **Heft 45**.
- MÜLLER, O. & KRAWINKEL, M. (2005). Malnutrition and health in developing countries. – Canadian Medical Association Journal, **173**(3): 279–286.
- MÜNDER, J., MUTKE, B. & SCHONE, R. (2000). Kindeswohl zwischen Jugendhilfe und Justiz. Juventa Verlag, Weinheim, 1. Auflage.
- NAGATA, K., NAGATA, Y., SATO, T., FUJINO, M. A., NAKAJIMA, K. & TAMURA, T. (2003). l-serine, d- and l-proline and alanine as respiratory substrates of helicobacter pylori: correlation between in vitro and in vivo amino acid levels. – Microbiology, **149**(8): 2023–2030.
- NAIR, K. S., WOOLF, P. D., WELLE, S. L. & MATTHEWS, D. E. (1987). Leucine, glucose, and energy metabolism after 3 days of fasting in healthy human subjects. – American Journal of Clinical Nutrition, **46**(4): 557–562.
- NAKAMURA, K. & SCHOELLER, D. A. (1982). Geographical variations in the carbon isotope composition of the diet and hair in contemporary man. – Biochemical Mass Spectrometry, **9**(9): 390–394.
- NARDOTO, G. B., FERRAZ, P. D. G., DE BARROS, E. S., OMETTO, J. & MARTINELLI, L. A. (2006). Stable carbon and nitrogen isotopic fractionation between diet and swine tissues. – Scientia Agricola, **63**(6): 579–582.
- NAUMER, H. & HELLER, W. (1990). Untersuchungsmethoden in der Chemie - Einführung in die moderne Analytik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- NELSON, D. & COX, M. (2008). Lehninger Biochemie. Springer Berlin/Heidelberg, 4. Auflage.
- NEMOTO, S. & T., F. (2004). Alternsforschung: Das Wunder der über 120-jährigen. – Spektrum der Wissenschaft, (Nov 2004).
- NOBACK, C. R. (1951). Morphology and phylogeny of hair. – Annals of the New York Academy of Sciences, **53**(3): 476–492.
- O'CONNELL, T., KNEALE, C., TASEVSKA, N. & KUHNLE, G. (2012). The diet-body offset in human nitrogen isotopic values: A controlled dietary study. – American Journal of Physical Anthropology, **149**(3): 426–434.

- O'CONNELL, T. C. & HEDGES, R. E. M. (1999). Investigations into the effect of diet on modern human hair isotopic values. – American Journal of Physical Anthropology, **108**: 409–425.
- O'CONNELL, T. C., HEDGES, R. E. M., HEALY, M. A. & SIMPSON, A. H. R. W. (2001). Isotopic comparison of hair, nail and bone: Modern analyses. – Journal of Archaeological Science, **28**: 1247–1255.
- OLSCHEWSKI, P., ELLROTT, T., JALKANEN, L., PUDEL, V., SCHOLTEN, T., HEISTERKAMP, F. & SIEBENEICK, S. (1997). Langzeiterfolg eines Multidisziplinaren Gewichts-Management-Programms. – Münchener Medizinische Wochenschrift, **139**(16): 245–250.
- OWEN, O. E., FELIG, P., MORGAN, A. P., WAHREN, J. & CAHILL, G. F. (1969). Liver and kidney metabolism during prolonged starvation. – Journal of Clinical Investigation, **48**(3): 574–583.
- OWEN, O. E., MORGAN, A. P., KEMP, H. G., SULLIVAN, J. M., HERRERA, M. G. & CAHILL, G. F. (1967). Brain metabolism during fasting. – Journal of Clinical Investigation, **46**(10): 1589–1595.
- OWEN, O. E. & REICHARD, G. A. (1971). Human forearm metabolism during progressive starvation. – Journal of Clinical Investigation, **50**(7): 1536–1545.
- PACE, N. & RATHBUN, E. N. (1945). Studies on body composition. – Journal of Biological Chemistry, **158**(3): 685–691.
- PAPAGEORGOPOLOU, C., SUTER, S. K., RÜHLI, F. J. & SIEGMUND, F. (2011). Harris lines revisited: Prevalence, comorbidities, and possible etiologies. – American Journal of Human Biology, **23**(3): 381–391.
- PAPPAS, A. (2005). Nährstoffbedarf bei Kindern. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): Leitfaden Ernährungsmedizin, Kapitel: 7.5, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.
- PAUS, R. & COTSARELIS, G. (1999). Mechanisms of disease: The biology of hair follicles. – The New England Journal of Medicine, **341**(7): 491–497.
- PAUS, R. & FOITZIK, K. (2004). In search of the "hair cycle clock": a guided tour. – Differentiation, **72**(9-10): 489–511.
- PETZKE, K. J., BOEING, H., KLAUS, S. & METGES, C. C. (2005a). Carbon and nitrogen stable isotopic composition of hair protein and amino acids can be used as biomarkers for animal-derived dietary protein intake in humans. – The Journal of Nutrition, **135**: 1515–1520.

- PETZKE, K. J., BOEING, H. & METGES, C. C. (2005b). Choice of dietary protein of vegetarians and omnivores is reflected in their hair protein c-13 and n-15 abundance. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **19**(11): 1392–1400.
- PETZKE, K. J., FULLER, B. T. & METGES, C. C. (2010). Advances in natural stable isotope ratio analysis of human hair to determine nutritional and metabolic status. – *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **13**(5): 532–540. Times Cited: 0.
- PETZKE, K. J. & LEMKE, S. (2009). Hair protein and amino acid c-13 and n-15 abundances take more than 4 weeks to clearly prove influences of animal protein intake in young women with a habitual daily protein consumption of more than 1 g per kg body weight. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **23**(16): 2411–2420.
- PFEIFFER, H., HÜHNE, J., ORTMANN, C., WATERKAMP, K. & BRINKMANN, B. (1999). Mitochondrial dna typing from human axillary, pubic and head hair shafts – success rates and sequence comparisons. – *International Journal of Legal Medicine*, **112**: 287–290.
- PHINNEY, S. (1992). Exercise during and after very-low-calorie dieting. – *The American Journal of Clinical Nutrition*, **56**(1): 190S–194S.
- PICK, P., BRÜGGEDE, J., GROTE, C., GRÜNHAGEN, E. & LAMPERT, T. (2004). Pflege. – *Schwerpunktbericht zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*.
- PICOU, D. & PHILLIPS, M. (1972). Urea metabolism in malnourished and recovered children receiving a high or low protein diet. – *The American journal of clinical nutrition*, **25**(11): 1261–1266.
- PIRLICH, M. (2004). Was ist Mangelernährung? – *Wiener Klinische Wochenschrift*, **116**(17-18): 575–578.
- PIRLICH, M., SCHUTZ, T., KEMPS, M., LUHMAN, N., BURMESTER, G. R., BAUMANN, G., PLAUTH, M., LUBKE, H. J. & LOCHSA, H. (2003a). Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: Impact of underlying disease. – *Digestive Diseases*, **21**(3): 245–251.
- PIRLICH, M., SCHUTZ, T., NORMAN, K., GASTELL, S., LUBKE, H. J., BISCHOFF, S. C., BOLDER, U., FRIELING, T., GULDENZOPH, H., HAHN, K., JAUCH, K. W., SCHINDLER, K., STEIN, J., VOLKERT, D., WEIMANN, A., WERNER, H., WOLF, C., ZURCHER, G., BAUER, P. & LOCHS, H. (2006). The german hospital malnutrition study. – *Clinical Nutrition*, **25**(4): 563–572. Times Cited: 50.

- PIRLICH, M., SCHWENK, A. & MÜLLER, M. J. (2003b). DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. – Aktuelle Ernährungsmedizin, **28**(Suppl 1): S10–S25.
- POWELL, B. C. & ROGERS, G. E. (1997). The role of keratin proteins and their genes in the growth, structure and properties of hair. – In: JOLLÈS, P., ZAHN, H. & HÖCKER, H. (Hrsg.): Formation and structure of human hair, S. 149–175, Birkhäuser Verlag, Basel/Boston, Basel ; Boston.
- POZEFSKY, T., TANCREDI, R. G., MOXLEY, R. T., DUPRE, J. & TOBIN, J. D. (1976). Effects of brief starvation and muscle amino acid metabolism in nonobese man. – Journal of Clinical Investigation, **57**(2): 444–449.
- PRICE, M. L. & GRIFFITHS, W. A. D. (1985). Normal body hair - a review. – Clinical and Experimental Dermatology, **10**: 87–97.
- PSCHYREMBEL, W. (2004). Klinisches Wörterbuch. Walter de Gruyter, Berlin, 260. Auflage.
- PUDEL, V. (2005). Ernährungspsychologisches Gutachten. – In: Medizinisches und ernährungspsychologisches Gutachten - Das Optifast 52-Programm - zur ambulanten Adipositatherapie, Krankenhaus Barmherzige Brüder München (Akademisches Lehrkrankenhaus der TU München).
- RAAB, W. (2012). Haarerkrankungen in der dermatologischen Praxis. Springer Berlin/Heidelberg.
- RANDALL, V. A. (1994). Androgens and human hair growth. – Clinical Endocrinology, **40**(4): 439–457.
- RANDALL, V. A. & BOTCHKAREVA, N. V. (2009). The biology of hair growth. – In: AHLUWALIA, G. S. (Hrsg.): Cosmetic Applications of Laser and Light-Based Systems, S. 3–35, William Andrew Inc.
- RAYNOR, P. & RUDOLF, M. C. J. (2000). Anthropometric indices of failure to thrive. – Archives of Disease in Childhood, **82**(5): 364–365.
- REIFENBERGER, J. & RUZICKA, T. (2010). Haut und hautanhangsorgane. – In: ZILLES, K. & TILLMANN, B. (Hrsg.): Anatomie, Kapitel: 16 – S. 587–597, Springer Berlin/Heidelberg.
- REILLY, J. J., HULL, S. F., ALBERT, N., WALLER, A. & BRINGARDENER, S. (1988). Economic impact of malnutrition: A modell system for hospitalized patients. – Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, **12**(4): 371–376.

- REIMANN-HUNZIKER, G. (1959). Die Ernährung des alternden Menschen. – Zeitschrift für Präventivmedizin, **4**: 253–257.
- RENSING, L. & GLOSSAU, A. (2003). Warum altern wir? Zur Rolle Freier Radikale bei der Begrenzung der Lebenszeit. – Blickpunkt der Mann, **2**(3): 3–8.
- RHEE, S. K., REED, R. G. & BRENNAN, J. T. (1997). Fatty acid carbon isotope ratios in humans on controlled diets. – Lipids, **32**(12): 1257–1263.
- RIEDEL, E. (1999). Allgemeine und Anorganische Chemie. Walter de Gruyter, Berlin, 7. Auflage.
- RIGAUD, D., HASSID, J., MEULEMANS, A., POUPARD, A. T. & BOULIER, A. (2005). A paradoxical increase in resting energy expenditure in malnourished patients near death: the king penguin syndrome. – The American Journal of Clinical Nutrition, **72**: 355–360.
- ROBBINS, C. T., FELICETTI, L. A. & SPONHEIMER, M. (2005). The effect of dietary protein quality on nitrogen isotope discrimination in mammals and birds. – Oecologia, **144**(4): 534–540.
- RODWELL, V. W. (1996). Harper's Biochemistry, S. 299–308. Appleton and Lange, Stamford, 24. Auflage.
- ROY, D. M., HALL, R., MIX, A. C. & BONNICHSEN, R. (2005). Using stable isotope analysis to obtain dietary profiles from old hair: A case study from plains Indians. – American Journal of Physical Anthropology, **128**(2): 444–452.
- RUMMEL, S., HÖLZL, S. & HORN, P. (2007). Isotopensignaturen von Bio- und Geo-Elementen in der Forensik, Kapitel: 18 – S. 381–407. Biologische Spurenkunde (Band 1). Springer Berlin/Heidelberg.
- RUSSELL, D. M., PRENDERGAST, P. J., DARBY, P. L., GARFINKEL, P. E., WHITWELL, J. & JEEJEEBHOY, K. N. (1983). A comparison between muscle function and body composition in anorexia nervosa: the effect of refeeding. – The American Journal of Clinical Nutrition, **38**: 229–237.
- RUSSELL, J., ALLEN, B., MIRA, M., VIZZARD, J., STEWART, P. & BEUMONT, P. (1994). Total body nitrogen as a predictor of clinical status in anorexia nervosa. – International Journal of Eating Disorders, **15**(3): 275–278.
- SACHS, H. (1995). Theoretical limits of the evaluation of drug concentrations in hair due to irregular hair-growth. – Forensic Science International, **70**(1-3): 53–61.
- SACHS, H. (1997). History of hair analysis. – Forensic Science International, **84**(1-3): 7–16.

- SAITO, M., MAKOTO, U. & SAKAMOTO, M. (1970). Human hair cycle. – *The Journal of Investigative Dermatology*, **54**(1): 65–81.
- SAPIR, D. & OWEN, O. E. (1975). Renal conservation of ketone bodies during starvation. – *Metabolism*, **24**(1): 23–33.
- SCHIEBLER, T. H. & KORF, H.-W. (2007). Haut und Hautanhangsorgane. – In: Antomie - Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie, Kapitel: 8 – S. 214–226, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 10. Auflage.
- SCHMIDT, K., MCCLELLAND, J. W., MENTE, E., MONTOYA, J. P., ATKINSON, A. & VOSS, M. (2004). Trophic-level interpretation based on delta n-15 values: implications of tissue-specific fractionation and amino acid composition. – *Marine Ecology-Progress Series*, **266**: 43–58.
- SCHMIDT, P., GRASS, H. & MADEA, B. (1996). Child homicide in cologne (1985-94). – *Forensic Science International*, **79**(2): 131–144.
- SCHNEIDERS, S. & HOLDERMANN, T. (2012). Bundeskriminalamt Wiesbaden, KT 12, Zentrale Analytik II (mündliche Mitteilung, Stand: Dezember 2012).
- SCHOCKEN, D. D., HOLLOWAY, J. D. & POWERS, P. S. (1989). Weight loss and the heart. effects of anorexia nervosa and starvation. – *Archives of Internal Medicine*, **149**(4): 877–881.
- SCHOELLER, D. A. (1999). Isotope fractination: Why aren't we, what we eat? – *Journal of Archaeological Science*, **26**(6): 667–673.
- SCHOELLER, D. A., MINAGAWA, M., SLATER, R. & KAPLAN, I. R. (1986). Stable isotopes of carbon, nitrogen and hydrogen in the contemporary north-american human food web. – *Ecology of Food and Nutrition*, **18**(3): 159–170.
- SCHOENEBERGER, P. C., WYSOCKI, D. A., BENHAM, E. C. & BRODERSON, W. D. (Hrsg.) (2002). Field Book of Describing and Sampling Soils. Natural Resources Conservation Service, National Soil Survey Center, Lincoln, NE, 2. Auflage.
- SCHOENINGER, M. J., IWANIEC, U. T. & NASH, L. T. (1998). Ecological attributes recorded in stable isotope ratios of arboreal prosimian hair. – *Oecologia*, **113**(2): 222–230.
- SCHOENINGER, M. J., MOORE, J. & SEPT, J. M. (1999). Subsistence strategies of two 'savanna' chimpanzee populations: The stable isotope evidence. – *American Journal of Primatology*, **49**(4): 297–314.

- SCHULTZ, Y. (2002). Der Energiestoffwechsel von Patienten mit Adipositas. – In: WECHSLER, J. G. (Hrsg.): *Adipositas. Ursachen und Therapie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Stuttgart.
- SCHULZ, E., LEIDL, R. & KOEING, H.-H. (2001). Starker Anstieg der Pflegebedürftigkeit zu erwarten: Vorausschätzungen bis 2020 mit Ausblick auf 2050. – Wochbericht des Deutschen Instituts für Wirtschaftsforschung (DIW), Berlin, (5). <http://www.diw.de/sixcms/detail.php/286205#HDR1>; Stand:16.11.2012.
- SCHULZ, R.-J. & HENGSTERMANN, S. (2005a). Bestimmung des Ernährungszustands. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): *Leitfaden Ernährungsmedizin*, Kapitel: 6.2, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.
- SCHULZ, R.-J. & HENGSTERMANN, S. (2005b). Die Ermittlung der Körperzusammensetzung. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): *Leitfaden Ernährungsmedizin*, Kapitel: 6.3, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.
- SCHULZE, U. M., PETTKE-RANK, C. V., KREIENKAMP, M., HAMM, H., BROCKER, E. B., WEWETZER, C., TROTT, G. E. & WARNKE, A. (1999). Dermatologic findings in anorexia and bulimia nervosa of childhood and adolescence. – *Pediatric Dermatology*, **16**(2): 90–4.
- SCHWAN, W. R., LEHMANN, L. & MCCORMICK, J. (2006). Transcriptional activation of the *staphylococcus aureus putp* gene by low-proline-high osmotic conditions and during infection of murine and human tissues. – *Infection and Immunity*, **47**(1): 399–409.
- SCHWARCZ, H. P. (1991). Some theoretical aspects of isotope paleodiet studies. – *Journal of Archaeological Science*, **18**(3): 261–275. Times Cited: 107.
- SCHWERTL, M., AUERSWALD, K. & SCHNYDER, H. (2003). Reconstruction of the isotopic history of animal diets by hair segmental analysis. – *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **17**(12): 1312–1318.
- SCRIMSHAW, N. S. & SANGIOVANNI, J. P. (1997). Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. – *The American Journal of Clinical Nutrition*, **66**(2): 464S–477S.
- SHAKER, G. & VAN NESTE, D. (2006). Hair. – In: BAREL, A. O., PAYE, M. & MAIBACH, H. I. (Hrsg.): *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Informa Healthcare, New York, 2. Auflage.

- SHANG, E. (2005). Klinische Ernährung. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): Leitfaden Ernährungsmedizin, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.
- SHARP, Z. D., ATUDOREI, V., PANARELLO, H. O., FERNANDEZ, J. & DOUTHITT, C. (2003). Hydrogen isotope systematics of hair: archeological and forensic applications. – *Journal of Archaeological Science*, **30**(12): 1709–1716.
- SHERWIN, R. S., HENDLER, R. G. & FELIG, P. (1975). Effect of ketone infusions and amino-acid and nitrogen-metabolism in man. – *Journal of Clinical Investigation*, **55**(6): 1382–1390.
- SHETTY, P. S. (1999). Adaptation to low energy intakes: the responses and limits to low intakes in infants, children and adults. – *European Journal of Clinical Nutrition*, **53**(Suppl 1): 14–33.
- SHIZGAL, H. M. (1981). Body-composition and nutritional support. – *Surgical Clinics of North America*, **61**(3): 729–741.
- SHORT, K. R. & NAIR, K. S. (2000). The effect of age on protein metabolism. – *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **3**(1): 39–44.
- SICK, H., ROOS, N., SAGGAU, E., HAAS, K., MEYN, V., WALCH, B. & TRUGO, N. (1997). Amino acid utilization and isotope discrimination of amino nitrogen in nitrogen metabolism of rat liver in vivo. – *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*, **36**(4): 340–346.
- SIMKÓ, M., GAZSÓ, A., FIEDELER, U. & NENTWICH, M. (2009). Nanopartikel, Freie Radikale und Oxidativer Stress. – *Nanotrust-Dossiers*, (12): 1–2. Institut für Technikfolgen-Abschätzung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.
- SIMS, R. T. (1967). Hair growth in kwashiorkor. – *Archives of Disease in Childhood*, **42**(224): 397–400.
- SIMS, R. T. (1968). The measurement of hair growth as an index of protein synthesis in malnutrition. – *British Journal of Nutrition*, **22**(2): 229–236.
- SMITH, S. R., POZEFSKY, T. & CHHETRI, M. K. (1974). Nitrogen and amino acid metabolism in adults with protein-calorie malnutrition. – *Metabolism*, **23**(7): 603–618.
- SOARES, M. J., KULKARNI, L. S., V., P. M. & SHETTY, P. S. (1992). Energy supplementation reverses changes in the basal metabolic rates of chronically undernourished individuals. – *British Journal of Nutrition*, **68**: 593–602.

- SOBOTTKA, G. & WEBER, A. (2003). Geometrische und physikalische eigenschaften von human-haar. – Computer Graphics Technical Reports, (1): 1–45.
- SPENCE, C. A. & HANSEN-SMITH, F. M. (1978). Comparison of the chemical and biochemical composition of thirteen muscles of the rat after dietary protein restriction. – British Journal of Nutrition, **39**(3): 647–658.
- SPIEGEL (2013). Wenn die seele dick macht. – Spiegel, (7).
- SPONHEIMER, M., ROBINSON, T., AYLiffe, L., ROEDER, B., HAMMER, J., PASSEY, B., WEST, A., CERLING, T., DEARING, D. & EHLERINGER, J. (2003). Nitrogen isotopes in mammalian herbivores: Hair delta n-15 values from a controlled feeding study. – International Journal of Osteoarchaeology, **13**(1-2): 80–87.
- STEELE, K. W. & DANIEL, R. M. (1978). Fractionation of nitrogen isotopes by animals: a further complication to the use of variations in the natural abundance of 15n for tracer studies. – The Journal of Agricultural Science, **90**(01): 7–9.
- STEIN, J. & JAUCH, K.-W. (2003). Praxishandbuch Klinische Ernährung und Infusionstherapie, Band 1. – S. 4–8, Springer Verlag, Berlin.
- STENN, K. S. & PAUS, R. (2001). Controls of hair follicle cycling. – Physiological Reviews, **81**(1): 449–494.
- STEPHEN, J. M. L. & WATERLOW, J. C. (1968). Effect of malnutrition on activity of two enzymes concerned with aminoacid metabolism in human liver. – The Lancet, **291**(7534): 118–119.
- STINSON, S. (1992). Nutritional adaptation. – Annual Review of Anthropology, **21**: 143–170.
- STROHMEYER, G. (1994). Ernährung. – In: SIEGENTHALER, W. (Hrsg.): Klinische Pathophysiologie, Kapitel: 9 – S. 201–213, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 7. Auflage.
- STUDLEY, H. O. (1936). Percentage of weight loss. a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. – Journal of the American Medical Association, **106**(6): 458–460.
- SUGDEN, P. H. & FULLER, S. J. (1991). Regulation of protein-turnover in skeletal and cardiac-muscle. – Biochemical Journal, **273**: 21–37.
- SWICK, R. W. & BENEVENGA, N. J. (1977). Labile protein reserves and protein turnover. – Journal of Dairy Science, **60**(4): 505–515.

- SWIFT, J. A. (1997). Morphology and histochemistry of human hair. – In: JOLLÈS, P., ZAHN, H. & HÖCKER, H. (Hrsg.): Formation and structure of human hair, S. 149–175, Birkhäuser Verlag, Basel/Boston.
- THOMPSON, A. H., CHESSON, L. A., PODLESAK, D. W., BOWEN, G. J., CERLING, T. E. & EHLLERINGER, J. R. (2010). Stable isotope analysis of modern human hair collected from asia (china, india, mongolia, and pakistan). – American Journal of Physical Anthropology, **141**(3): 440–451.
- TIESZEN, L. L., BOUTTON, T. W., TESDAHL, K. G. & SLADE, N. A. (1983). Fractionation and turnover of stable isotopes in animal-tissues - implications for delta-c-13 analysis of diet. – Oecologia, **57**(1-2): 32–37.
- TUCKER, T. (2007). The great starvation experiment. University of Minnesota Press.
- UGHETTO-MONFRIN, J. (2011). Laboratoire Archéozoologie, archéobotanique: sociétés, pratiques et environnements, Musée national d'histoire naturelle, Paris (mündliche Mitteilung, Stand: November 2011).
- VALKOVIĆ, V. (1977). Trace elements in human hair. Garland STPM, New York.
- VALKOVIĆ, V. (1988). Human hair. CRC Press, Boca Raton, Fla.
- VAN DEN BROECK, J. (1995). Malnutrition and mortality. – Journal of the Royal Society of Medicine, **88**(9): 487–490.
- VOCK, R., MEINEL, U., ERFURT, C., GESERICK, G., GABLER, W., LEOPOLD, D., MATTIG, W., GRIMM, O., BERTELmann, K., SANNEMULLER, U., KLEIN, A., KRAUSE, D., SCHROPPFER, D., KRUGER, U. & DISSE, M. (2000). Fatal child neglect in East Germany 1 January 1985 to 2 October 1990. Results of a multicenter study. – Archiv für Kriminologie, **205**(1-2): 44–52. Times Cited: 0.
- VOCK, R., TRAUTH, W., ALTHOFF, H., BETZ, P., BONTE, W., GERLING, I., GRAW, M., HARTGE, K., HILGERMANN, R., HOHMANN, E., KAMPMANN, H., KLEEMANN, W. J., KLEIBER, M., KRAMER, M., LANGE, E., LASCHKOWSKI, G., LEUKEL, H., LIGNITZ, E., MADEA, B., METTER, D., PEDAL, I., POLLAK, S., RAMMS, M., SCHELTER, M. & WILSKY, J. (1999). Fatal child neglect in West Germany 1 January 1985 to 2 October 1990. Results of a multicenter study. – Arch Kriminol, **204**(1-2): 12–22.
- VÖGELE, C. (2008). Das Optifast 52-Programm. Nestlé HealthCare Nutrition GmbH, Lyoner Straße 23, 60523 Frankfurt.
- WATERLOW, J. C. (1968). Observations on the mechanism of adaptation to low protein intakes. – The Lancet, **292**(7578): 1091–1097.

- WATERLOW, J. C. (1986). Metabolic adaption to low intakes of energy and protein. – Annual Review of Nutrition, **6**: 495–526.
- WATERLOW, J. C. (1994). Introduction: Causes and mechanisms of linear growth retardation (stunting). – European Journal of Clinical Nutrition, **48**: S1–S4.
- WATERLOW, J. C. (1999). The nature and significance of nutritional adaption. – European Journal of Clinical Nutrition, **53**(Suppl 1): S2–S5.
- WATERLOW, J. C. & JACKSON, A. A. (1981). Nutrition and protein turnover in man. – British Medical Bulletin, **37**(1): 5–10.
- WEBB, Y., MINSON, D. J. & DYE, E. A. (1980). A dietary factor influencing ¹³C content of human hair. – Search, **11**(6): 200–201.
- WEBBER, J. & MACDONALD, I. A. (1994). The cardiovascular, metabolic, and hormonal changes accompanying acute starvation in men and women. – British Journal of Nutrition, **71**: 437–447.
- WECHSLER, J. G. (2002). Diätische Therapie der Adipositas. – In: WECHSLER, J. G. (Hrsg.): Adipositas. Ursachen und Therapie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- WECHSLER, J. G. (2005). Medizinisches Gutachten. – In: Medizinisches und ernährungspsychologisches Gutachten - Das Optifast 52-Programm - zur ambulanten Adipositastherapie.
- WECHSLER, J. G. (2008). Therapieprogramm bei Adipositas mit LCD, VLCD oder beiden? – In: Prävention und Therapie der Adipositas, S. 4f., 1.
- WECHSLER, J. G. & LEOPOLD, K. (2002). Strategie der Adipositastherapie. – In: WECHSLER, J. G. (Hrsg.): Adipositas. Ursachen und Therapie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- WELLE, S. (1999). Human Protein Metabolism. Springer Berlin/Heidelberg.
- WENZEL, H. (2002). Definition, Klassifikation und Messung der Adipositas. – In: WECHSLER, J. G. (Hrsg.): Adipositas. Ursachen und Therapie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- WERTZ, P. W. & DOWNING, D. T. (1988). Integral lipids of human-hair. – Lipids, **23**(9): 878–881.
- WEYERER, S. (2005). Altersdemenz. – Gesundheitsberichterstattung des Bundes, (Heft 28).

- WHITE, C. D. (1993). Isotopic determination of seasonality in diet and death from nubian mummy hair. – *Journal of Archaeological Science*, **20**: 657–666.
- WHITE, C. D., NELSON, A. J., LONGSTAFFE, F. J., GRUPE, G. & JUNG, A. (2009). Landscape bioarchaeology at pacatnamu, peru: inferring mobility from delta c-13 and delta n-15 values of hair. – *Journal of Archaeological Science*, **36**(7): 1527–1537.
- WHITEHEAD, R. G. & ALLEYNE, G. A. O. (1972). Pathophysiological factors of importance in protein-calorie malnutrition. – *British Medical Bulletin*, **28**(1): 72–78.
- WHO (2000). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity 894, WHO, Genf.
- WILHELMI DE TOLEDO, F. (2005). Konzepte ganzheitlicher ernährungstherapie. – In: KOULA-JENIK, H., MIKO, M., KRAFT, M. & SCHULZ, R.-J. (Hrsg.): Leitfaden Ernährungsmedizin, Kapitel: 5.4, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Auflage.
- WILLIAMS, L. J., WHITE, C. D. & LONGSTAFFE, F. J. (2011). Improving stable isotopic interpretations made from human hair through reduction of growth cycle error. – *American Journal of Physical Anthropology*, **145**(1). Times Cited: 0.
- WINICK, M. (1979). Hunger Disease. John Wiley & Sons Ltd.
- WITT, M. (2007). Haut und haar. – In: PRIEWE, J. & TÜMMERS, D. (Hrsg.): Anatomie - GK 1, S. 324–330, Springer Berlin/Heidelberg.
- WITZEL, M. & BRAUN-FALCO, O. (1963). Über den Haarwurzelstatus am menschlichen Capillitium unter physiologischen Bedingungen. – *Archives of Dermatological Research*, **216**: 221–230.
- WOLLINA, U. (1997). Histochemistry of the human hair follicle. – In: JOLLÈS, P., ZAHN, H. & HÖCKER, H. (Hrsg.): Formation and structure of human hair, S. 33–58, Birkhäuser Verlag, Basel/Boston ; Boston.
- YOSHINAGA, J., MINAGAWA, M., SUZUKI, T., OHTSUKA, R., KAWABE, T., INAOKA, T. & AKIMICHI, T. (1996). Stable carbon and nitrogen isotopic composition of diet and hair of gidra-speaking papuans. – *American Journal of Physical Anthropology*, **100**(1): 23–34.
- ZAHN, H. & GATTNER, H.-G. (1997). Hair sulfur amino acid analysis. – In: JOLLÈS, P., ZAHN, H. & HÖCKER, H. (Hrsg.): Formation and structure of human hair, Exs 78, S. 241–258, Birkhäuser Verlag, Basel/Boston.

Abbildungsverzeichnis

3.1	Übersicht über den kompletten Hungerstoffwechsel nach CAHILL (2006)	13
3.2	Brennstoffauswahl in der Hungerperiode nach BERG et al. (2007)	15
3.3	schematische Darstellung der Veränderungen während der Unterernährung nach KERNDT et al. (1982)	15
3.4	schematische Darstellung der Glukoneogenese, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen.	19
3.5	Verwendung der verschiedenen Glukosequellen während 40 Tage Unterernährung nach CAHILL (2006)	21
3.6	schematische Darstellung der Ketogenese, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen	24
3.7	Blutspiegel des β -Hydroxybutyrat, je nach Lebensalter und Unterernährungsdauer (nach CAHILL, 2006)	24
3.8	Energienutzung des Gehirns je nach Ernährungszustand (nach CAHILL, 2006)	25
3.9	schematische Darstellung des Proteinumsatzes nach LÖFFLER (2008)	29
3.10	Vergleich der Proteinumsätze bei verschiedenen Ernährungszuständen nach WATERLOW & JACKSON (1981)	31
3.11	schematische Darstellung des Cori- und Glukose-Alanin-Zyklus, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen	32
3.12	schematische Darstellung des Proteinabbaus am Beispiel der Leber, zusammengestellt aus den oben genannten Literaturquellen	33
3.13	Stickstoffverlust über den Harn nach CAHILL (1976)	36
3.14	Resorption der Ketonkörper in der Niere (SAPIR & OWEN, 1975)	37
4.1	Anatomischer Aufbau und wichtige Regionen des menschlichen Haares, nach POWELL & ROGERS (1997), kleines Bild nach RAAB (2012)	60
4.2	Struktur der α -Helix und der übergeordneten Super-Helix	63
4.3	schematische Darstellung des Haarzyklus nach RANDALL & BOTCHKAREVA (2009)	67
4.4	Anagen-Telogen-Verhältnis an verschiedenen Regionen der Kopfhaut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, nach WITZEL & BRAUN-FALCO (1963) .	68
7.1	Bereich der Haarentnahme, verändert nach VALKOVIĆ (1977)	87
7.2	Schematischer Aufbau eines Hochleistungsflüssigchromatographie-Aminosäureanalysators (verändert nach HÄFFNER et al., 1998)	95
8.1	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-01	100
8.2	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-01	100
8.3	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-02	102
8.4	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-02	102

8.5	alternativer Therapiebeginn bei AN-02	102
8.6	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-03	105
8.7	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-03	105
8.8	alternativer Therapiebeginn bei AN-03	105
8.9	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte und BMI-Daten für AN-04	108
8.10	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte und BMI-Daten für AN-04	108
9.1	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-01	115
9.2	Unterernährungsphasen bei RM-01	116
9.3	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-02	117
9.4	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-03	118
9.5	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-04	120
9.6	Unterernährungsphasen bei RM-04	121
9.7	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-05	121
9.8	Unterernährungsphasen bei RM-05	122
9.9	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-06	123
9.10	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-07	124
9.11	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-08	125
9.12	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-09	127
9.13	Unterernährungsphasen bei RM-09	128
9.14	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-10 (1. und 2. Messung)	129
9.15	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-11	130
9.16	Unterernährungsphasen bei RM-11	131
9.17	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-12 (1. und 2. Messung)	132
9.18	Unterernährungsphasen bei RM-12	133
9.19	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-13	135
9.20	Unterernährungsphasen bei RM-13	135
9.21	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-14	136
9.22	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-15 (Haupthaar- und Schamhaarprobe)	138
9.23	Unterernährungsphasen bei RM-15	138
9.24	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-16	140
9.25	Unterernährungsphasen bei RM-16	140
9.26	Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ - und $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei RM-17, 10 Wochen vor dem Tod	141
9.27	Unterernährungsphasen bei RM-17	141
10.1	grafischer Vergleich der Mediane aller acht RM-Fälle und des gemittelten Literaturwertes (nach VALKOVIĆ, 1988 und HARKEY, 1993)	147
10.2	Prolinmenge in der Haarspitze bzw. -wurzel der Fälle RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14 im Vergleich zum Literaturwert, gemittelt nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)	148

10.3 Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze und Haarwurzel bei RM-14	149
10.4 Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze bzw. -wurzel bei RM-08	149
10.5 Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze und Haarwurzel bei RM-13	150
10.6 Aminosäurezusammensetzung (\pm Standardfehler) der Haarspitze, Haarwurzel und eines intermediären Bereiches bei RM-04	151
10.7 zentrales Wirkungsgeflecht zwischen Unterernährung und Prolin (KIRSTEN, 2010)	152
10.8 Anzahl der signifikanten Veränderungen in der Aminosäurezusammensetzung in Richtung Haarwurzel (n=4; RM-04, RM-09, RM-14 und RM-15)	153
10.9 metabolische Beziehungen zwischen Glycin, Serin, Alanin und Glutamat (verändert nach LÖFFLER, 2008)	154
10.10 Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-04	157
10.11 Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-08	158
10.12 Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-13	159
10.13 Vergleich der Prolinmenge (in nmol %) und der δ -Werte für RM-14	160
11.1 Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-01 während der Fastenphase	168
11.2 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-01 während der Fastenphase	168
11.3 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-02 während der Fastenphase	169
11.4 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-02 während der Fastenphase	170
11.5 Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-03 während der Fastenphase	170
11.6 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-03 während der Fastenphase	171
11.7 Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-04 während der Fastenphase	172
11.8 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-04 während der Fastenphase	172
11.9 Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-05 während der Fastenphase	173
11.10 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-05 während der Fastenphase	174

11.11 Abbau des Körpergewichts und des Fettgewebes, sowie Verlauf des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes bei FS-06 während der Fastenphase	175
11.12 Abbau des Körpergewichts und der Magermasse, sowie Verlauf des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes bei FS-06 während der Fastenphase	175
11.13 Veränderungen der Magermasse und des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes der Isotopengruppe (in %)	182
11.14 Veränderungen des Körperfettgewebes und des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes der Isotopengruppe (in %)	183
11.15 Vergleich des Harnsäurespiegels im Serum (in mg/dl) mit den BIA-Daten und dem $\delta^{15}\text{N}$ -Wert	184
14.1 Portionsbeutel der OPTIFAST-Diät „Schoko“	231
14.2 schematische Darstellung der BIA	234
15.1 altersabhängige BMI-Tabelle für Mädchen (0 bis 18 Jahre, nach KROMEYER-HAUSCHILD et al., 2001)	255
15.2 altersabhängige BMI-Tabelle für Jungen (0 bis 18 Jahre, nach KROMEYER-HAUSCHILD et al., 2001)	255
16.1 Gewicht bei RM-12 (4,8 kg) im Vergleich zu den WHO Child Growth Standards	256
16.2 Körpergröße bei RM-12 (66 cm) im Vergleich zu den WHO Child Growth Standards	257
16.3 Kopfumfang bei RM-12 (41,5 cm) im Vergleich zu den WHO Child Growth Standards	257

Tabellenverzeichnis

3.1	Energiereserven eines gesunden Erwachsenen (70 kg) nach CAHILL et al. (1969) und NELSON & Cox (2008)	16
3.2	Erläuterungen zur Abbildung 3.5 (CAHILL, 2006)	21
3.3	Einteilung der proteinogenen Aminosäuren (AS) nach ihrer Essentialität laut MIKO (2005) und LÖFFLER (2008)	26
3.4	empfohlene Proteinzufluhr, nach DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V. (DGE), 2008	27
3.5	stickstoffhaltige Bestandteile des 24h-Urins gesunder Erwachsener nach PSCHYREMBEL (2004)	28
3.6	durchschnittlicher Stickstoff im Urin (in g) nach fünf bis sechs Wochen Fasten (OWEN et al., 1969)	36
3.7	Grundumsätze in den Kompartimenten der fettfreien Masse nach ELIA (1992)	39
3.8	einfache Berechnung des Grundumsatzes nach SCHULTZ (2002).	39
3.9	Richtwerte für den Energiebedarf nach JORDAN (2005) und SHANG (2005)	40
3.10	Abbauzeiten der Proteinreserven (BRENNAN, 1977)	43
3.11	ideale BMI-Werte für verschiedene Altersgruppen nach SCHULZ & HENGSTERMANN (2005b)	48
3.12	BMI-Klassifikation (in kg/m ²) nach SCHULZ & HENGSTERMANN (2005b) .	49
3.13	Einschätzung des Ernährungszustandes nach der Waterlow-Klassifikation (MADEA et al., 2007)	50
3.14	Bewertung des Gewichtsverlusts im Alter nach JORDAN (2005)	50
3.15	Messparameter verschiedener Methoden im Vergleich nach HACKL (2003) .	52
4.1	morphologische Eigenschaften von Kopf- und Schamhaaren, nach VALKOVIĆ (1988)	60
4.2	Aminosäurezusammensetzung des menschlichen Haarkeratins	63
4.3	durchschnittliches Wachstum des Haupthaars in der Anagenphase bei verschiedenen Autoren	65
5.1	Häufigkeit der stabilen Isotope für die Elemente Kohlenstoff und Stickstoff	72
5.2	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰) zur Unterscheidung der veganen, ovo-lacto-vegetarischen und omnivoren Ernährungsweise	75
5.3	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰) der veganen, ovo-lacto-vegetarischen und omnivoren Ernährungsweise	75
6.1	Überblick über die erhobenen Daten aller AN-Patienten der Vorstudie . .	78
6.2	erhobene Daten aller Rechtsmedizinfälle aus München und Hamburg . .	79
6.3	erhobene Daten aller Rechtsmedizinfälle aus München und Hamburg für die Analyse der Aminosäurezusammensetzung (ASA)	80
6.4	Programmstruktur des OPITFAST® 52-Programms	83

6.5 durchschnittlicher Inhalt der im OPTIFAST®52-Programm verwendeten Formula-Diäten pro Tag(WECHSLER, 2002)	84
6.6 Gewichtsverlauf während der Behandlung im Optifast-Programm. Daten stammen aus der Optifast-Gesamtauswertung 2002 ($p < 0,001$) (WECHSLER, 2002)	85
6.7 Zusammenfassung der erhobenen Daten aller Probanden der Fastenstudie	86
7.1 chronologische Auflistung aller BIA-Messungen, Laboruntersuchungen und Probennahmen während der Fastenstudie an adipösen Patienten	93
7.2 Längen der einzelnen Haarabschnitte für die ASA an ausgewählten Rechtsmedizinfällen	94
8.1 Zusammenfassung der Individualdaten der untersuchten AN-Patienten	98
9.1 Zusammenfassung aller Daten der Rechtsmedizinfälle	111
9.2 Vergleich der Δ -Werte für RM-03 (1. und 2. Messung)	119
9.3 Vergleich der Δ -Werte für RM-08 (1. und 2. Messung)	127
9.4 Vergleich der Δ -Werte für RM-10 (1. und 2. Messung)	130
9.5 Vergleich der Δ -Werte für RM-12 (1. und 2. Messung)	134
9.6 Vergleich der Δ -Werte für RM-13 (1. und 2. Messung)	136
9.7 Vergleich der Δ -Werte für RM-15 (Haupthaar- und Schamhaarprobe)	139
9.8 Anzahl der δ -Wertpaare der 1. und 2. Messreihe innerhalb der Signifikanzgrenze (2 x SD)	145
10.1 Mediane der acht ausgewählten RM-Fälle im Vergleich zum gemittelten Literaturwert (nach VALKOVIĆ, 1988 und HARKEY, 1993). Werte in nmol %.146	
10.2 Veränderungen der Aminosäurezusammensetzung (in nmol %) bei mangelhaftem Ernährungszustand im Vergleich zum Literaturwert	147
10.3 gemessene Prolinmenge (in nmol %) in der Haarspitze bzw. -wurzel der Fälle RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14 im Vergleich zum Literaturwert, gemittelt nach VALKOVIĆ (1988) und HARKEY (1993)	148
10.4 Veränderungen des Cystein- und des Cysteinsäuregehalts zwischen Haarspitze und Haarwurzel (in nmol %)	150
10.5 Unterschiede der drei Haarabschnitte im Fall RM-04	151
10.6 Prolinmengen aller acht untersuchten RM-Fälle	155
10.7 Überblick über die Prolinmengen und die Länge der einzelnen Haarabschnitte bei RM-04, RM-08, RM-13 und RM-14	156
11.1 Änderung der Körperzusammensetzung des Fastenkollektivs	163
11.2 Harnsäurespiegel im Serum (in mg/dl) während und nach der Fastenphase	164
11.3 Zusammenfassung aller Daten der Isotopengruppe	165
11.4 δ -Werte der beiden analysierten Formuladiäten	167
14.1 Nährstoffzusammensetzung der OPTIFAST 800-Formuladiät	232
17.1 Messdaten der Anorexie-Studie	258

17.2 Messdaten der Rechtsmedizinfälle (RM)	260
17.3 Messdaten der Aminosäureanalyse (ASA)	264
17.4 Messdaten der Fastenstudie (FS)	266

Teil V

Anhang

13 Anorexie-Patienten (Vorstudie)

folgendes Dokument stellte Frau Dr. MEKOTA für die Vorstudie zur Verfügung:

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller
Prof. Dr. Laakmann (089-5160-3327)

Ludwig
Maximilians—
Universität
München

LMU

Klinikum der Universität München • Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Nußbaumstraße 7 • D-80336 München

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Untersuchung von humanem nicht-traumatisch entnommenen Gewebe (Haare und Nägel) zur Bestimmung von stabilen Kohlenstoff- und Stickstoffisotopen bei Anorexia nervosa Patienten

Wir laden Sie ein an dem oben genannten Versuch teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch. Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen. Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Diese Studie berücksichtigt die Grundsätze der Deklaration von Helsinki mit ihrer Novellierung von Somerset West, 1996. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen. Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im klaren sind.

Der Zweck dieser Studie ist die Analyse von nicht-traumatisch entnommenen humanem Gewebe (Nägel oder Haare) zur $\delta^{13}\text{C}$ und $\delta^{15}\text{N}$ -Bestimmung, um die stabile Kohlenstoff- und Stickstoffsignatur unterernährter Individuen erstmals zu bestimmen. Durch eine bestimmte, in dieser Studie ermittelte C und N Signatur, könnte Unternährung an Haaren oder Nägeln bestimmt werden. Dies wäre besonders bei epidemiologischen Befunden im Konzept der Welthungerhilfe von Bedeutung.

Stabile Stickstoffisotopie in keratinisierten Hartgeweben sollen in dieser Studie untersucht werden, um einen Indikator für die Proteinzufuhr zu erhalten. Als Isotope werden Atome bezeichnet, welche sich chemisch gleich verhalten, sich aber im Atomgewicht unterscheiden. Kohlenstoff und Stickstoff kommen in Form von jeweils zwei stabilen Isotopen vor, ^{13}C und ^{12}C , bzw. ^{15}N und ^{14}N . Im Gegensatz zu ^{14}C unterliegen stabile Isotope keinen radioaktiven Zerfall und sind deshalb vollkommen unschädlich. Das Verhältnis von schweren zu leichtem Isotope in einer Gewebeprobe wird als δ -Wert in ‰ (promille) ausgedrückt ($\delta^{13}\text{C}$ bzw. $\delta^{15}\text{N}$). Je stärker die Probe mit dem jeweils schweren Isotope angereichert ist, desto größer ist der δ -Wert. Im Zuge des Transportes von Kohlenstoff und Stickstoff durch das Ökosystem, z.B. in der Nahrungskette, kommt es zu einer charakteristischen Verteilung der δ -Werte. Bei zu geringer Eiweißzufuhr und der daraus resultierenden Ernährung bei Untergewicht, verarbeitet der Organismus Körpereigenes Eiweiß was zunächst Gewichtsverlust, Muskelschwund und später einer Beeinträchtigung des Immunsystems zur Folge hat. Diese negative Eiweißbilanz zeigt sich in einer Erhöhung der Stickstoffisotopie.

Diese klinische Prüfung wird an mehreren Orten durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 10 – 15 Personen daran teilnehmen. Während dieser klinischen Prüfung werden im Abstand von 3 Monaten die folgenden Untersuchungen durchgeführt: Haar und Nagelproben.

Haare

Es werden einmalig ca. 30 aneinanderliegende Deckhaare zur C- und N-Bestimmung benötigt wenn der Patient lange (ca. 20cm) Haare hat. Ein Haar wächst im Monat ca. 1cm. Somit kann man, bei einer Haarlänge von 20cm, die stabile Isotopensignatur der letzten 20 Monaten bestimmen, d.h. von Beginn der Behandlung bis zur erfolgreichen Beendung der Behandlung. Hat der Patient kurze Haare, müsste eine Probe zu Beginn der Studie entnommen werden und eine am Ende.

Anschrift: D-80336 München • Nußbaumstraße 7 • Telefon (0 89) 51 60-0 (Vermittlung)
Verkehrsverb.: U1, U2, U3, U6, U7, U8, 16, 17, 18, 27, 31 o. 56 bis Haltestelle Sendlinger Tor



Nägel

Ein Nagel wächst ca. 2-4mm im Monat. Für eine erfolgreiche C- und N-Untersuchung wird ein nur sehr kleines Stück Nagel (ein Stück wie beim normalen Nägelschneiden) benötigt. Ein gesamter Nagel braucht ca. 3-6 Monate (je nach Nagelbettlänge) zum Nachwachsen. Somit müsste die Probenentnahme mit einer Zeitverzögerung von ca. 3 Monaten stattfinden, d.h. eine Probe zu Beginn der Studie, eine nach 3 Monaten nach Beginn des Untersuchungszeitraums und noch eine weitere nach nochmals ca. 6 Monaten.

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet. Die Daten werden vertraulich behandelt (eine Weitergabe von Daten erfolgt nur anonymisiert). Eine mögliche Einsichtnahme in die Originaldaten, um die Studiensicherheit zu überwachen, kann nur durch autorisierte Personen (Studienmonitore und evtl. Gesundheitsbehörden) erfolgen. Es wird zugesichert, dass keine individualisierten Daten weitergegeben werden.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Untersuchung von humanem nicht-traumatisch entnommenen Gewebe (Haare und Nägel) zur Bestimmung von stabilen Kohlenstoff- und Stickstoffisotopen bei *Anorexia nervosa* Patienten“ teilzunehmen.

Ich bin von meinem Arzt ausführlich und verständlich über diese Studie, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zur Zeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum und Unterschrift der Eltern/gesetzlicher Vertreter)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

14 Fastenstudie

14.1 Formuladiät OPTIFAST 800®

die folgenden Daten und Anwendungshinweise sind alle der Verpackungsrückseite eines Portionsbeutels der Formuladiät entnommen. Die Verpackungen stammen aus dem Zentrum für Ernährungsmedizin und Prävention (ZEP) am Krankenhaus Barmherzige Brüder München.

Anwendung: Sofern vom behandelnden Arzt nicht anders empfohlen, sind 5 Portionen OPTIFAST 800 täglich zu verzehren und mindestens 2,5 Liter kalorienfreie Getränke, z. B. Mineralwasser, ungesüßter Tee, Kaffee usw. zu trinken.

Zubereitung: Inhalt des Portionsbeutels in 200 bis 250 ml kaltes oder maximal 60 °C warmes Wasser (Suppenvarianten) im Mixbecher ca. 15 bis 20 Sekunden kräftig schütteln bzw. umrühren.

Hinweis: OPTIFAST 800 liefert die im Rahmen einer Reduktionsdiät notwendigen Nährstoffe, bei Langzeitanwendung wird ärztliche Beratung empfohlen.



Abbildung 14.1: Portionsbeutel der OPTIFAST-Diät „Schoko“

Tabelle 14.1: Nährstoffzusammensetzung der OPTIFAST 800-Formuladiät

Nährstoff	Einheit	Vanille, Schoko, Kaffee, Tomate, Erdbeer		Kartoffel/Lauch	
		pro 100 g Pulver	% der Tagesdosis pro Tagesration 5 Beutel	pro 100 g Pulver	% der Tagesdosis pro Tagesration 5 Beutel
Eiweiß	g	33,3		27,3	
Fett	g	7,1		8,7	
ess. Fettsäuren	g	4,6/4,3 ¹		3,3	
Kohlenhydrate	g	48		45,1	
Ballaststoffe	g	4,8	100	5,5	121
Energie	kcal	381	100	368	101
Vitamin A	µg	710	213	382	120
Vitamin D	µg	2,4	100	2,7	119
Vitamin E	mg	9,5	200	7,8	172
Vitamin C	mg	47,6	222	24,5	120
Vitamin B 6	mg	1,4	196	0,8	117
Vitamin B 12	µg	1,4	210	0,8	126
Vitamin B 1	mg	1,1	210	1,82	364
Vitamin B 2	mg	1,2	158	0,9	124
Niacin	mg	9,5	111	9,8	120
Folsäure	µg	191	200	109	120
Biotin	µg	48	672	8,2	120
Pantothensäure	mg	4,8	336	1,82	133
Natrium	mg	548/1200 ²	200/438 ²	2000	765
Kalium	mg	1800/1476 ³	122/100 ³	1410	100
Calcium	mg	692	208	382	120
Magnesium	mg	191	267	190	279
Phosphor	mg	600	229	348	139
Eisen	mg	9,5	125	8,7	120
Zink	mg	7,1	157	5,2	120
Selen	µg	48	183	31	124
Kupfer	mg	1,4	267	0,6	120
Mangan	mg	2,4	504	0,6	132
Jod	µg	71	115	71	120

1) Schoko 2) Tomate 3) Vanille

14.2 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Ein Verfahren zur Bestimmung der Körperzusammensetzung ist die Bioelektrische Impedanzanalyse. Diese ist aber im Vergleich zur einfachen Berechnung des BMI aufwändiger und benötigt eine dementsprechende technische Ausstattung. Dafür ermöglicht die BIA aber im Gegensatz zum BMI, eine detaillierte Auskunft über die individuelle Zusammensetzung der Körpermasse. Zudem eignet sich diese Methode durch ihre sehr gute Reproduzierbarkeit auch für Wiederholungsmessungen (KUSHNER et al., 1992), z. B. zur Kontrolle eines

Therapieerfolgs. Mithilfe der BIA-Messung können sehr gut die Veränderungen der einzelnen Körperkompartimente während einer Ernährungstherapie verfolgt werden (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b). Weitere Anwendungsgebiete der BIA sind die Diagnostik und Charakterisierung von Mangelernährung und Hydrationsstörungen, Verlaufskontrollen bei Therapie mit Wachstumshormonen sowie bei Gewichtsreduktionsprogrammen. Das Wissen über die individuelle Körperzusammensetzung ist essentiell für das Ernährungsassessment (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b). Bei der BIA setzt sich der Körper modellhaft aus dem Körperwasser (TBW), das z. T. in der Körperzellmasse (BCM) enthalten ist, aus der extrazellulären Masse (ECM) und dem Fett zusammen. Bei diesem Modell besteht der menschliche Körper modellhaft aus Fettgewebe und magerer Körpermasse (LBM = Lean Body Mass). Die LBM enthält das Muskelprotein, Mineralien, Glykogen und das Körperwasser, welches nicht im Fettgewebe eingelagert ist. Das Fettgewebe, das neben den Lipiden auch einen Wasser- und Proteinanteil enthält, bildet das komplementäre Kompartiment zur LBM (WENZEL, 2002).

14.2.1 Prinzip der BIA

Zur Durchführung der BIA-Messung liegt der Patient auf einer Liege, dabei dürfen die Arme und Beine keine anderen Körperregionen berühren. Über je eine Elektrode, welche auf die Haut von Händen und Füßen geklebt wird, wird schwacher Wechselstrom ($800 \mu\text{A}$ mit 5, 50, 100 Hz) in den Körper eingeleitet (WENZEL, 2002; SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b). In wenigen Zentimetern Abstand zu diesen Elektroden wird je eine weitere Elektrode für die Messung des Spannungsabfalls positioniert. Diese sogenannte Vierleitertechnik wird eingesetzt, um den Spannungsabfall zwischen Elektrode und Körper nicht mitzumessen. Das Verfahren ist mit wenigen Grundkenntnissen relativ einfach anzuwenden und nicht invasiv (WENZEL, 2002). Die BIA-Messung selbst dauert inklusive Anbringen der Elektroden maximal zehn Minuten. Sie ist daher sehr gut geeignet, eine größere Patientengruppe ohne großen Zeitaufwand zu untersuchen.

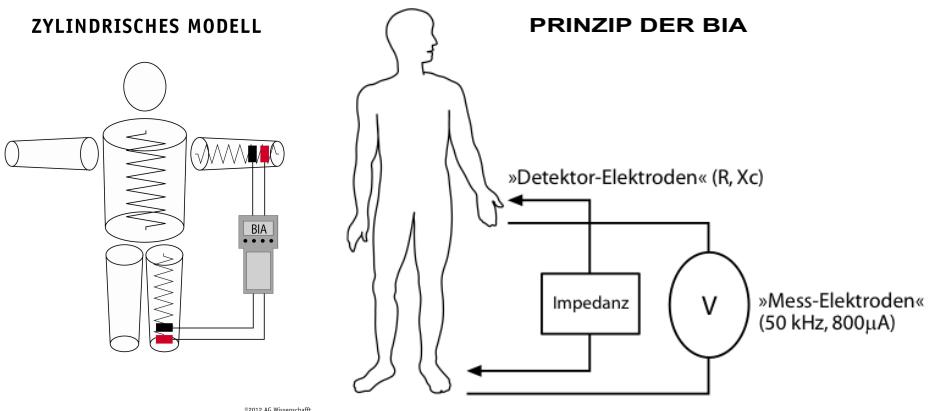
Das Messverfahren der BIA macht sich folgendes Schema zunutze: Messtechnisch besteht der menschliche Körper aus fünf Zylindern (Arme, Beine und Torso), welche elektrisch in Serie geschaltet sind.

Der elektrische Widerstand Z (Impedanz) eines Zylinders ist abhängig von seiner Länge L und seinem Querschnitt A , gemäß der Formel: $Z = L/A$.

Das Volumen eines Zylinders kann berechnet werden, indem man die Länge mit dem Querschnitt multipliziert: $V = A * L$. Die Formel $Z = L/A$ kann zu $A = L/Z$ umgestellt und in die Volumenformel eingesetzt werden; so entfällt A .

Die Formel lautet dann: $V = L^2/Z$.

Dadurch wird es möglich, nur aus den vorhandenen Größen Länge und elektrischer Widerstand, den Inhalt des Zylinders zu berechnen. Auf den Menschen übertragen muss



Quellen: Zylindrisches Modell: AG Wissenschaft, 2012; Prinzip der BIA nach STEIN & JAUCH (2003)

Abbildung 14.2: schematische Darstellung der BIA

die Formel daher lauten:

$Wassergehalt (TBW) = \frac{Körperlänge^2}{Impedanz (Z)}$ Diese Formel ist die Grundlage zur Berechnung des Körperwassers (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).

Bei der BIA wird der elektrische Widerstand des Körpers nach Realanteil (Resistance) und Imaginäranteil (Reactance) getrennt bestimmt (WENZEL, 2002).

1. Die **Resistance R** ist der reine Ohmsche Widerstand des elektrolythaltigen Gesamtkörperwassers. Somit ist er umgekehrt proportional zur Menge des Gesamtkörperwassers. Durch den hohen Anteil an Elektrolyten und Wasser ist die Magermasse ein guter Leiter für den Strom, während die Fettmasse einen hohen Widerstand hat. Die Resistance entsteht zu 95 % an den Extremitäten und ist ein ausgezeichnetes Mass zur Berechnung des Körperwassers. Durch Veränderungen des Wassergehalts der Extremitäten kann die Resistance beeinflusst werden. Dabei können aber auch Schwankungen der Messwerte auftreten, da der Flüssigkeitsgehalt der Extremitäten von äußeren Bedingungen, wie z. B. Umgebungstemperatur und Luftdruck, aber auch von inneren Faktoren (körperliche Aktivität, krankheitsbedingte Stauung u. a.) abhängig ist. Bei Frauen liegen die Normwerte zwischen 480 und 580 Ohm, bei Männern zwischen 380 und 480 Ohm (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).
2. Die **Reactance Xc** ist der kapazitive Widerstand, der durch die Kondensatoreigenschaft der Körperzelle entsteht. Jede Zellmembran des Körpers wirkt durch ihre Protein-Lipid-Schichten als Minikondensator. Demnach ist die Reactance ein Maß für die Körperzellmasse. Die Reactance ist umgekehrt proportional zur Kapazität der Zellmembranen in der Körperzellmasse. Als Normalwert für die Reactance gelten 10 bis 12 % des Resistancewertes (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).

Zur Unterscheidung und Bestimmung der beiden Komponenten Resistance R und Reactance Xc dient der **Phasenwinkel** φ . Durch die Kondensatorwirkung der Körperzelle kommt es zu einer Zeitverschiebung Δt : Das Strommaximum eilt dem Spannungsmaximum voraus. Da Wechselstrom eine Sinusform hat, wird diese Verschiebung in ° (Grad) gemessen und als Phasenwinkel φ bezeichnet. Eine reine Zellmembranmasse hätte einen Phasenwinkel von 90°, reines Elektrolytwasser hat einen Phasenwinkel von 0°. Der Phasenwinkel ist also direkt proportional zur Körperzellmasse BCM (Body Cell Mass). Daneben lässt der Phasenwinkel Aussagen über den Zustand der Zelle und den Gesundheitszustand des Organismus zu (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).

Die mit der BIA ermittelten Widerstandswerte können deshalb nur mit den Kompartimenten Körperwasser (TBW) und Körperzellmasse (BCM) korreliert werden. Dabei setzt sich die BCM aus der Masse der Zellmembranen und der intrazellulären Flüssigkeit zusammen. Weitere Kompartimente lassen sich aus den Größen TBW und BCM ableiten (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002). So schließt man vom Körperwasser zunächst auf die fettfreie Körpermasse (Lean Body Mass = LBM). Dazu müssen aber weitere Angaben wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht des Patienten berücksichtigt werden. Die individuelle Fettmasse des Patienten ergibt sich schließlich aus der Differenz aller bisher bestimmten Größen zur Gesamtkörpermasse (WENZEL, 2002).

14.2.2 Die errechneten Größen der BIA-Analyse

- Ganzkörperwasser TBW** (Total Body Weight): Bei der Impedanzmessung wird das in den Geweben enthaltene Elektrolytwasser sehr genau erfasst. Oral aufgenommenes Wasser, welches noch nicht vom Körper resorbiert wurde und Aszitesflüssigkeit⁴⁰ werden nicht gemessen, da sie sich außerhalb des Gewebes der Magermaße befinden. Dagegen werden intravenös applizierte Lösungen sofort erfasst. Die Menge des Körperwassers eines Individuums wird vor allem über die Körperzellmasse (BCM) und damit primär über die Muskelmenge definiert (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).
- Magermasse LBM** (Lean Body Mass): Der Begriff Magermasse bezeichnet das residuale Kompartiment zur Fettmenge des Körpers. Die Magermasse weist einen Wassergehalt von 73 % auf (PACE & RATHBUN, 1945). Daher kann die Magermasse aus folgender Formel berechnet werden: $LBM = \frac{TBW}{0,73}$. Diese Kalkulation geht von einem konstanten Hydrierungswert der Magermasse aus, dies trifft bei einer gesunden, homogenen Population zu (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002). Der Wassergehalt kann aber variieren: Bei Ödembildung kann der Wassergehalt bis auf 85 % steigen, bei Exsikkose⁴¹ dagegen kann er bis auf 67 % fallen (SHIZGAL, 1981).

⁴⁰Der **Aszites** (gr. ασκίτης askites), umgangssprachlich auch Bauchwassersucht, ist eine pathologische (krankhafte) Flüssigkeitsansammlung in der freien Bauchhöhle (PSCHYREMBEL, 2004).

⁴¹Als **Exsikkose** (lat. ex „aus“ und siccus „trocken“) wird die Dehydratation des Körpers durch Ab-

- 3. Körperzellmasse BCM** (Body Cell Mass): Die Körperzellmasse ist eine Teilkomponente der Magermasse und setzt sich aus allen sauerstoffverbrauchenden, kaliumreichen und glucoseoxidierenden Zellen zusammen. Aufgrund dessen umfasst sie die Zellen der Skelettmuskulatur, des Herzmuskels, der glatten Muskulatur, der inneren Organe, des Gastrointestinaltraktes, des Blutes, der Drüsen und des Nervensystems. Die BCM ist die zentrale Größe bei der Beurteilung des Ernährungszustandes eines Patienten, da sämtliche Stoffwechselprozesse des Organismus innerhalb dieser Zellen geleistet werden. Bei Leistungssportlern kann die BCM bis zu 60 % der Magermasse betragen. Für die individuell vorhandene BCM spielen genetische Faktoren (Konstitutionstyp), Lebensalter und Trainingszustand eine Rolle. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Zellmasse des Organismus nicht ausgereift, dadurch ist der Anteil der Zellmasse in der Magermasse meist kleiner als 50 %. Erst nach Abschluss des Längenwachstums differenzieren sich die Muskelzellen endgültig. Erwachsene in normalem Ernährungszustand weisen zumeist einen BCM-Anteil von mehr als 50 % in der Magermasse auf. Im hohen Lebensalter kann sich dieser Anteil aber bei verringelter körperlicher Aktivität auf 40 bis 45 % verringern. Normalwerte für die Körperzellmasse lassen sich über den Anteil der Zellmasse in der Magermasse definieren: Im Altersbereich von 18 bis 75 Jahren sollten Frauen 51 bis 58 %, Männer 53 bis 60 % BCM in der Magermasse haben. Die Erhaltung der BCM ist die zentrale Aufgabe bei allen Formen der Ernährungstherapie. Keinesfalls sollte der BCM-Verlust mehr als 20 % der BCM betragen, da diese Reduktion - wenn überhaupt - wesentlich langsamer vom Körper kompensiert wird als z. B. eine Reduktion des Körperfettes. Eine Reduktion des BCM-Wertes bei der BIA-Analyse kann aber auch durch temporären intrazellulären Wasserverlust entstehen. Um einen echten Substanzverlust der Körperzellmasse handelt es sich nur, wenn gleichzeitig der Phasenwinkel sinkt, die Reactance (X_c) sinkt und/oder die Zelldichte in % sinkt (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).
- 4. Extrazelluläre Masse ECM** (Extra Cellular Mass): Hierbei handelt es sich um den Teil der Magermasse, welcher sich außerhalb der Zellen der BCM befindet. Feste Bestandteile der ECM sind Kollagen, Elastin, Haut, Sehnen, Faszien⁴² und Knochen. Der flüssige Anteil besteht aus Plasma, interstitiellem und transzellulärem Wasser. Als transzelluläres Wasser wird die Flüssigkeit in den Körperhöhlen bezeichnet. Diese kann aber von der BIA-Messung nicht direkt erfasst werden, da ca. 95 % des gemessenen Widerstandes in den Extremitäten und nur 5 % am Torso entsteht. Darum beeinflussen Ödeme am Torso den Gesamtwiderstand nur gering-

nahme des Körperwassers ohne entsprechende Flüssigkeitszufuhr bezeichnet (PSCHYREMBEL, 2004).

⁴²Die **Faszie** (lat. für Band, Bündel, Verbund) ist eine wenig dehnbare, aus gekreuzt verlaufenden kollagenen Fasern und elastischen Netzen aufgebaute Hülle einzelner Organe, Muskeln oder Muskelgruppen; allgemeine Körperfaszien umhüllen die Gesamtmasse des Rumpfs oder der Extremitäten (PSCHYREMBEL, 2004).

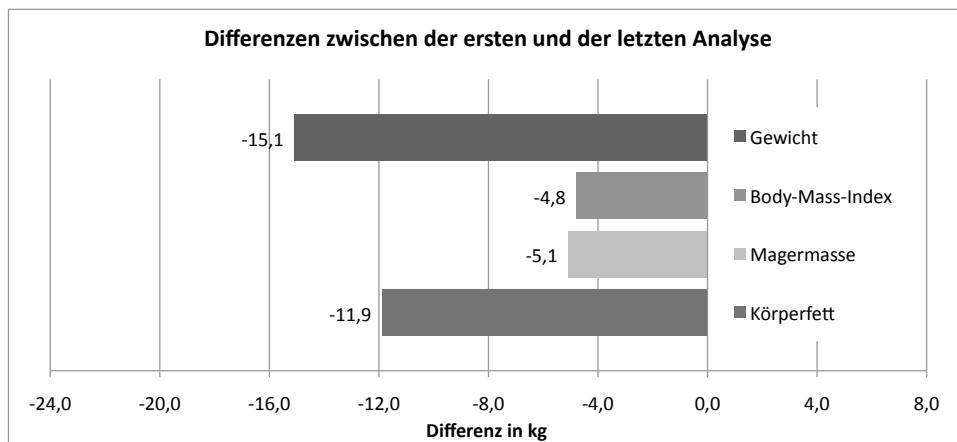
- fügig (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).
5. **ECM / BCM Index:** Dieser Index dient der Beurteilung des Ernährungszustandes. Bei einem gesunden Patienten ist die Körperzellmasse BCM stets deutlich größer als die Extrazelluläre Masse ECM, so dass der Index kleiner 1 ist (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).
 6. **Körperfett BF** (Body Fat): Körperfett hat eine Dichte von $0,9 \text{ g/cm}^3$. Das Fett wirkt bei der BIA-Messung als Isolator für Wechselstrom. Fettzellen besitzen nicht die gleichen Eigenschaften der Zellen aus der Körperzellmasse BCM und haben daher auch kaum kapazitiven Widerstand (Reactance Xc). Folglich muss die Fettmasse aus der Differenz von Magermasse LBM und Gesamtkörpergewicht errechnet werden (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002). Die genaue Diagnose und Lokalisation des Fettgehalts ist bei der Erfassung des Ernährungsstatus bei Adipositas besonders wichtig. Der Fettanteil im Körper sollte bei Männern 20 bis 25 %, bei Frauen 30 % nicht übersteigen (SCHULZ & HENGSTERMANN, 2005b).
 7. **% Zellanteil:** Dieser Wert gibt den prozentualen Anteil der Zellmasse der Körperzellmasse BCM in der Magermasse an. Dadurch eignet sich dieser Wert bei Veränderungen der Zellmasse zur Differenzierung zwischen Wasserverschiebung und katabolen/anabolen Vorgängen (DÖRHÖFER & PIRLICH, 2002).

14.3 BIA-Protokolle aller Fastenprobanden (FS)

FS-01

Code: FS-01 **Alter:** 42 Jahre
Geschlecht: männlich **Größe:** 1,78 m

Fastenwoche	5.	10.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	122,2	111,1	107,1	-15,1	
Δ-Gewicht in kg	-11,1	-4,0			
Body-Mass-Index in kg/m²	38,6	35,1	33,8	-4,8	19,0 - 25,0
Δ-BMI	-3,5	-1,3			
Phasenwinkel in °	6,2	5,7	5,5		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	58,5	54,1	54,7		33,7 - 50,5
Magermasse in kg	79,9	73,9	74,8	-5,1	46,0 - 68,9
Δ-Magermasse in kg	-6,0	0,9			
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	37,8	36,6	37,7		20,2 - 30,3
Body Cell Mass (BCM) in kg	42,2	37,3	37,1		25,8 - 38,6
ECM/BCM-Index	0,89	0,98	1,02		< 1
%-Zellanteil in %	52,8	50,5	49,6		53,0 - 59,0
Körperfett in kg	42,3	37,2	32,3		7,1 - 14,2
Körperfett in % (unkorr.) in %	34,6	33,5	30,2		6,6 - 13,3
Körperfett (korrig.) in kg	44,2	35,4	32,3	-11,9	7,1 - 14,2
Δ-Körperfett in kg	-8,8	-3,1			
Widerstand R	407	441	424		
Reaktanz Xc	44	44	41		
Checksumme s	313	567	900		

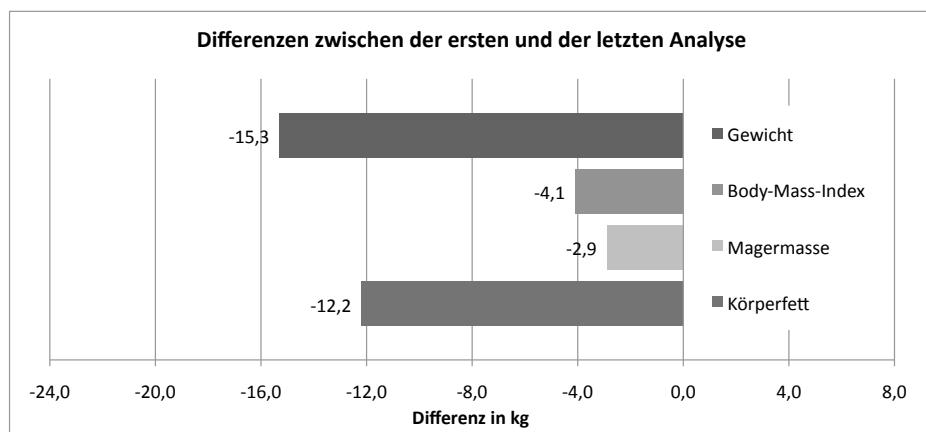


FS-02

Code: FS-02
Geschlecht: männlich

Alter: 22 Jahre
Größe: 1,94 m

Fastenwoche	1.	5.	10.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	143,7	134,5	128,4	-15,3	
Δ-Gewicht in kg		-9,2	-6,1		
Body-Mass-Index in kg/m²	38,2	35,7	34,1	-4,1	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-2,5	-1,6		
Phasenwinkel in °	7,2	6,2	6,1		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	66,1	62,3	64,0		41,0 - 60,4
Magermasse in kg	90,3	85,1	87,4	-2,9	56,0 - 82,5
Δ-Magermasse in kg		-5,2	2,3		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	38,7	39,9	41,4		24,6 - 36,6
Body Cell Mass (BCM) in kg	51,6	45,1	46,0		31,4 - 46,2
ECM/BCM-Index	0,75	0,88	0,90		< 1
%-Zellanteil in %	57,1	53,1	52,7		53,0 - 59,0
Körperfett in kg	53,4	49,4	41,0		7,8 - 15,5
Körperfett in % (unkorr.) in %	37,1	36,8	32,0		6,1 - 12,1
Körperfett (korrig.) in kg	54,5	47,1	42,3	-12,2	7,8 - 15,5
Δ-Körperfett in kg		-7,4	-4,8		
Widerstand R	429	458	427		
Reaktanz Xc	54	50	46		
Checksumme s	288	285	398		

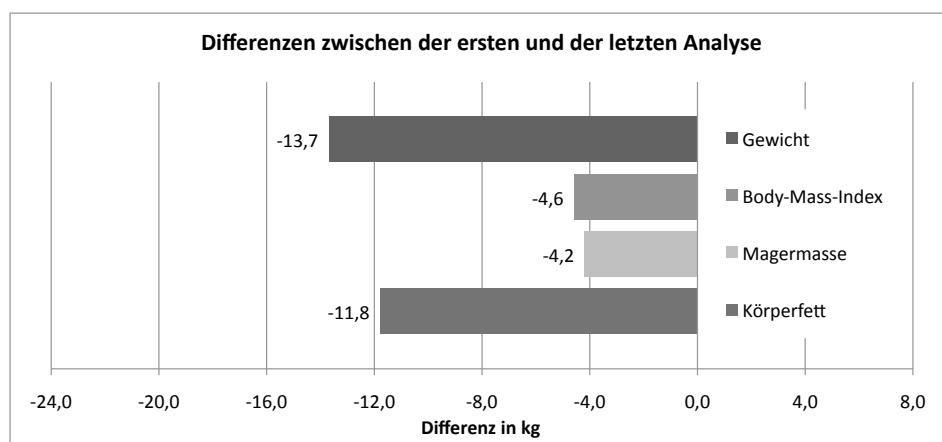


FS-03

Code: FS-03
Geschlecht: weiblich

Alter: 46 Jahre
Größe: 1,72 m

Fastenwoche	1.	10.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	95,4	85,0	81,7	-13,7	
Δ-Gewicht in kg		-10,4	-3,3		
Body-Mass-Index in kg/m²	32,2	28,7	27,6	-4,6	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-3,5	-1,1		
Phasenwinkel in °	5,8	4,3	4,7		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	42,9	40,8	39,8		28,6 - 44,4
Magermasse in kg	58,6	55,7	54,4	-4,2	39,0 - 60,7
Δ-Magermasse in kg		-2,9	-1,3		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	28,8	32,3	30,0		18,3 - 28,5
Body Cell Mass (BCM) in kg	29,8	23,4	24,4		20,7 - 32,2
ECM/BCM-Index	0,97	1,38	1,23		< 1
%-Zellanteil in %	50,9	42,0	44,9		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	36,8	39,3	27,3		10,3 - 17,2
Körperfett in % (unkorr.) in %	38,6	34,5	33,5		12,6 - 21,1
Körperfett (korr.) in kg	37,6	28,6	25,8	-11,8	10,3 - 17,2
Δ-Körperfett in kg		-9,0	-2,8		
Widerstand R	474	497	511		
Reaktanz Xc	48	37	42		
Checksumme s	852	502	413		

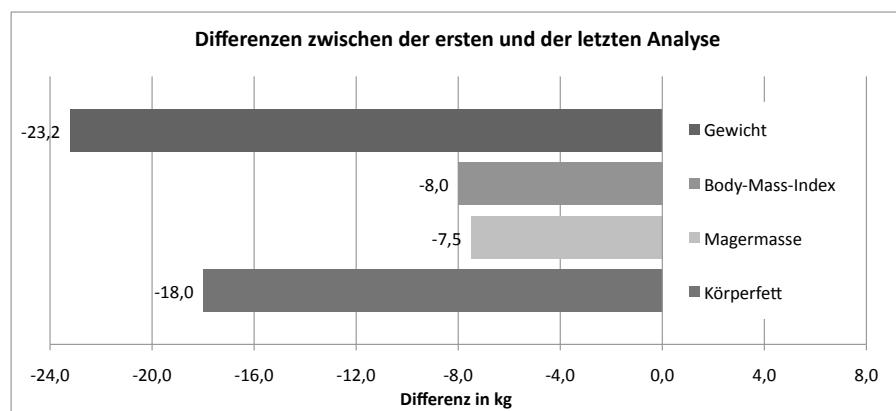


FS-04

Code: FS-04
Geschlecht: männlich

Alter: 52 Jahre
Größe: 1,70 m

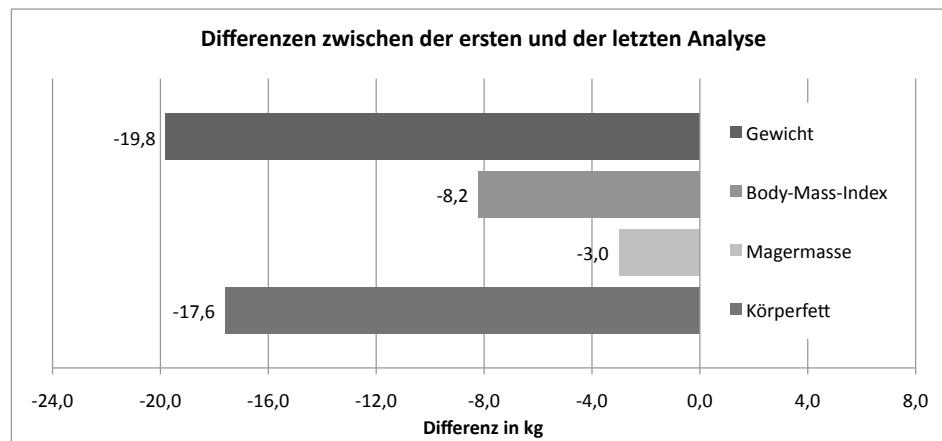
Fastenwoche	1.	6.	9.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	107,5	95,5	89,8	84,3	-23,2	
Δ-Gewicht in kg		-12,0	-5,7	-5,5		
Body-Mass-Index in kg/m²	37,2	33,0	31,1	29,2	-8,0	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-4,2	-1,9	-1,9		
Phasenwinkel in °	7,0	6,1	5,6	5,5		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	52,7	48,5	47,4	47,2		30,2 - 45,8
Magermasse in kg	72,0	66,2	64,8	64,5	-7,5	41,3 - 62,6
Δ-Magermasse in kg		-5,8	-1,4	-0,3		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	31,3	31,4	32,4	32,6		18,2 - 27,5
Body Cell Mass (BCM) in kg	40,8	34,9	32,4	31,9		23,1 - 35,0
ECM/BCM-Index	0,77	0,90	1,00	1,02		< 1
%-Zellanteil in %	56,6	52,6	50,0	49,5		53,0 - 59,0
Körperfett in kg	35,5	29,3	25,0	19,8		6,8 - 13,6
Körperfett in % (unkorr.) in %	33,0	30,7	27,9	23,5		8,1 - 16,1
Körperfett (korr.) in kg	37,8	28,4	24,0	19,8	-18,0	6,8 - 13,6
Δ-Körperfett in kg		-9,4	-4,4	-4,2		
Widerstand R	413	446	448	436		
Reaktanz Xc	51	48	44	42		
Checksumme s	659	823	830	344		



FS-05

Code: FS-05 **Alter:** 39 Jahre
Geschlecht: weiblich **Größe:** 1,56 m

Fastenwoche	1.	5.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	108,5	100,1	88,7	-19,8	
Δ-Gewicht in kg		-8,4	-11,4		
Body-Mass-Index in kg/m²	44,6	41,4	36,4	-8,2	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-3,2	-5,0		
Phasenwinkel in °	6,4	6,0	5,2		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	37,7	36,1	35,5		22,4 - 35,9
Magermasse in kg	51,5	49,3	48,5	-3,0	30,6 - 49,0
Δ-Magermasse in kg		-2,2	-0,8		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	23,8	23,7	25,2		14,4 - 23,0
Body Cell Mass (BCM) in kg	27,7	25,5	23,2		16,2 - 26,0
ECM/BCM-Index	0,86	0,93	1,09		< 1
%-Zellanteil in %	53,8	51,8	47,9		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	57,0	50,8	40,2		9,4 - 15,6
Körperfett in % (unkorr.) in %	52,5	50,8	45,3		10,6 - 17,6
Körperfett (korr.) in kg	57,7	50,2	40,1	-17,6	9,4 - 15,6
Δ-Körperfett in kg		-7,5	-10,1		
Widerstand R	509	535	525		
Reaktanz Xc	57	56	48		
Checksumme s	274	853	339		

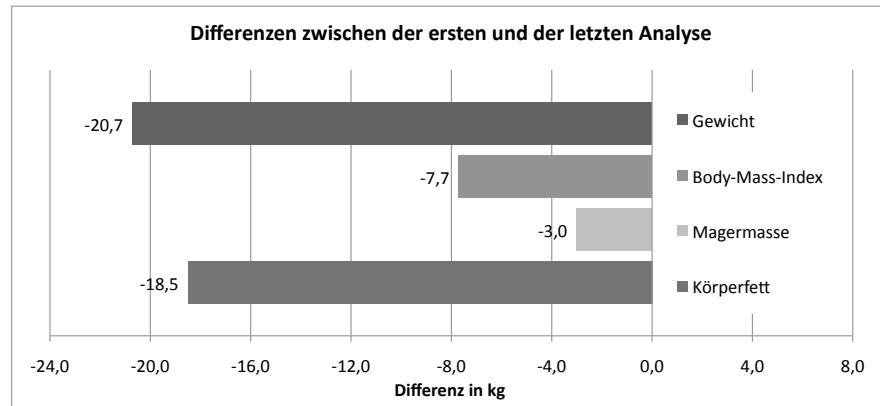


FS-06

Code: FS-06
Geschlecht: weiblich

Alter: 35 Jahre
Größe: 1,64 m

Fastenwoche	1.	5.	9.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	143,4	136,1	129,3	122,7	-20,7	
Δ-Gewicht in kg	-7,3	-6,8	-6,6			
Body-Mass-Index in kg/m²	53,3	50,6	48,1	45,6	-7,7	19,0 - 25,0
Δ-BMI	-2,7	-2,5	-2,5			
Phasenwinkel in °	6,9	6,2	5,6	5,6		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	50,0	47,9	49,0	47,8		25,4 - 40,1
Magermasse in kg	68,3	65,5	67,0	65,3	-3,0	34,7 - 54,8
Δ-Magermasse in kg	-2,8	1,5	-1,7			
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	30,0	30,7	33,6	32,7		16,3 - 25,7
Body Cell Mass (BCM) in kg	38,3	34,8	33,4	32,6		18,4 - 29,0
ECM/BCM-Index	0,78	0,88	1,00	1,00		< 1
%-Zellanteil in %	56,0	53,1	49,9	49,9		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	75,1	70,6	62,3	57,4		9,8 - 16,4
Körperfett in % (unkorr.) in %	52,4	51,9	48,2	46,8		8,0 - 13,4
Körperfett (korr.) in kg	75,8	69,2	63,2	57,3	-18,5	9,8 - 16,4
Δ-Körperfett in kg	-6,6	-6,0	-5,9			
Widerstand R	380	402	378	388		
Reaktanz Xc	46	44	37	38		
Checksumme s	357	125	126	519		

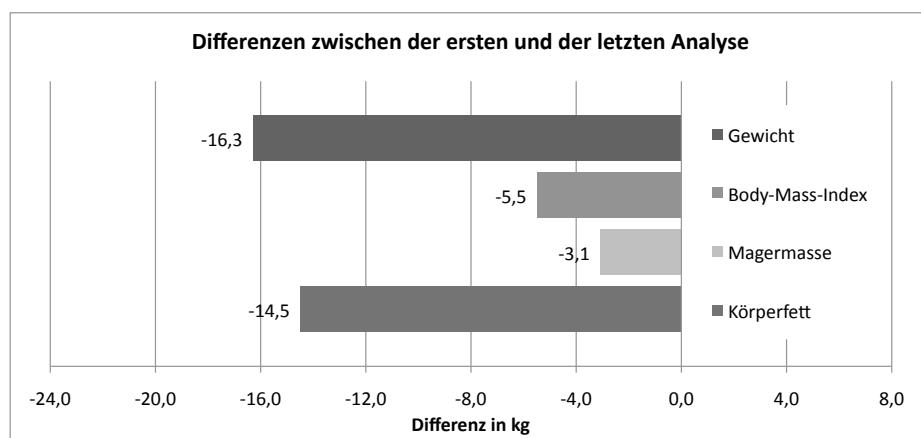


FS-07

Code: FS-07
Geschlecht: weiblich

Alter: 35 Jahre
Größe: 1,72 m

Fastenwoche	1.	5.	9.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	115,0	105,7	98,7	-16,3	
Δ-Gewicht in kg		-9,3	-7,0		
Body-Mass-Index in kg/m²	38,9	35,7	33,4	-5,5	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-3,2	-2,3		
Phasenwinkel in °	6,1	5,9	5,5		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	41,1	39,8	38,9		28,6 - 44,4
Magermasse in kg	56,2	54,4	53,1	-3,1	39,0 - 60,7
Δ-Magermasse in kg		-1,8	-1,3		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	26,7	26,5	26,9		18,3 - 28,5
Body Cell Mass (BCM) in kg	29,5	27,9	26,2		20,7 - 32,2
ECM/BCM-Index	0,90	0,95	1,03		< 1
%-Zellanteil in %	52,5	51,3	49,3		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	58,8	51,3	45,6		10,3 - 17,2
Körperfett in % (unkorr.) in %	51,1	48,5	46,2		10,4 - 17,4
Körperfett (korr.) in kg	59,2	50,9	44,7	-14,5	10,3 - 17,2
Δ-Körperfett in kg		-8,3	-6,2		
Widerstand R	550	564	574		
Reaktanz Xc	59	58	55		
Checksumme s	445	954	216		

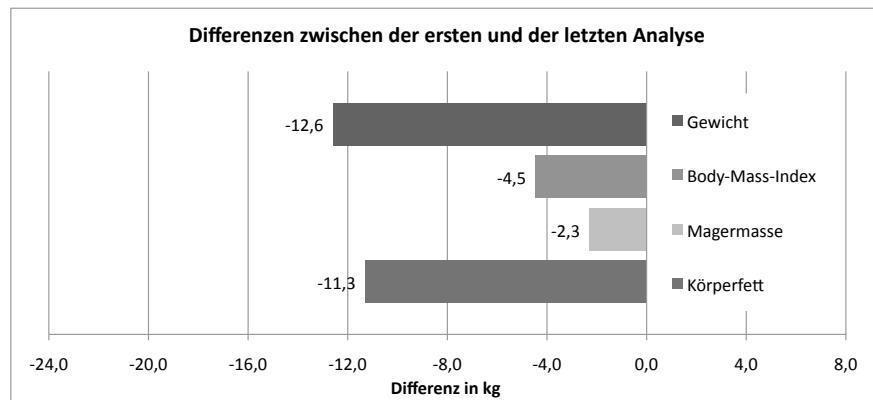


FS-08

Code: FS-08
Geschlecht: weiblich

Alter: 65 Jahre
Größe: 1,68 m

Fastenwoche	1.	5.	9.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	143,0	135,8	132,0	130,4	-12,6	
Δ-Gewicht in kg		-7,2	-3,8	-1,6		
Body-Mass-Index in kg/m²	50,7	48,1	46,8	46,2	-4,5	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-2,6	-1,3	-0,6		
Phasenwinkel in °	5,5	5,2	4,9	4,7		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	47,4	46,7	46,7	45,8		27,0 - 42,2
Magermasse in kg	64,8	63,8	63,8	62,5	-2,3	36,8 - 57,6
Δ-Magermasse in kg		-1,0	0,0	-1,3		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	32,9	33,5	34,2	34,6		17,3 - 27,1
Body Cell Mass (BCM) in kg	31,9	30,4	29,6	27,9		19,5 - 30,5
ECM/BCM-Index	1,03	1,10	1,16	1,24		< 1
%-Zellanteil in %	49,2	47,6	46,4	44,7		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	78,2	72,0	68,2	67,9		10,1 - 16,8
Körperfett in % (unkorr.) in %	54,7	53,0	51,7	52,1		7,7 - 12,9
Körperfett (korrr.) in kg	78,3	71,8	68,4	67,0	-11,3	10,1 - 16,8
Δ-Körperfett in kg		-6,5	-3,4	-1,4		
Widerstand R	440	443	439	453		
Reaktanz Xc	42	40	38	37		
Checksumme s	494	573	388	897		

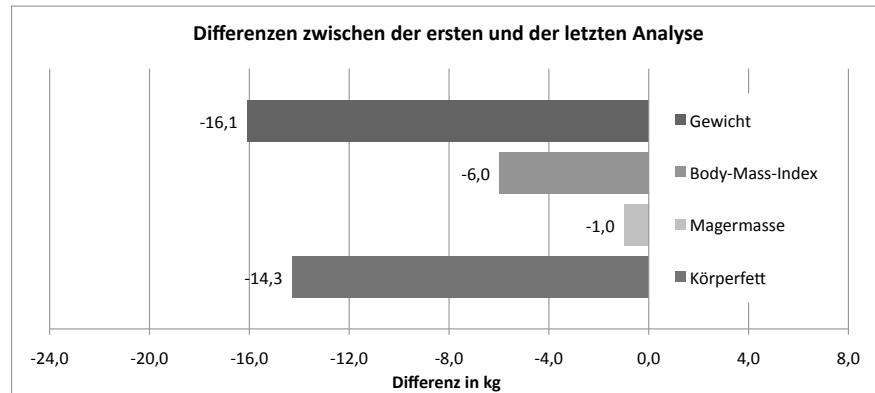


FS-09

Code: FS-09
Geschlecht: weiblich

Alter: 57 Jahre
Größe: 1,64 m

Fastenwoche	1.	5.	9.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	120,5	114,1	108,8	104,4	-16,1	
Δ-Gewicht in kg		-6,4	-5,3	-4,4		
Body-Mass-Index in kg/m²	44,8	42,4	40,5	38,8	-6,0	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-2,4	-2,0	-1,6		
Phasenwinkel in °	5,7	5,2	5,0	5,1		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	42,7	42,1	42,7	42,0		25,4 - 40,1
Magermasse in kg	58,4	57,5	58,3	57,4	-1,0	34,7 - 54,8
Δ-Magermasse in kg		-0,9	0,8	-0,9		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	28,9	30,1	31,0	30,3		16,3 - 25,7
Body Cell Mass (BCM) in kg	29,4	27,5	27,3	27,1		18,4 - 29,0
ECM/BCM-Index	0,98	1,10	1,13	1,12		< 1
%-Zellanteil in %	50,4	47,7	46,9	47,2		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	62,1	56,6	50,5	47,0		9,8 - 16,4
Körperfett in % (unkorr.) in %	51,6	49,6	46,4	45,0		9,4 - 15,7
Körperfett (korr.) in kg	61,8	56,1	51,4	47,5	-14,3	9,8 - 16,4
Δ-Körperfett in kg		-5,7	-4,7	-3,9		
Widerstand R	472	474	454	460		
Reaktanz Xc	47	43	40	41		
Checksumme s	759	728	986	205		

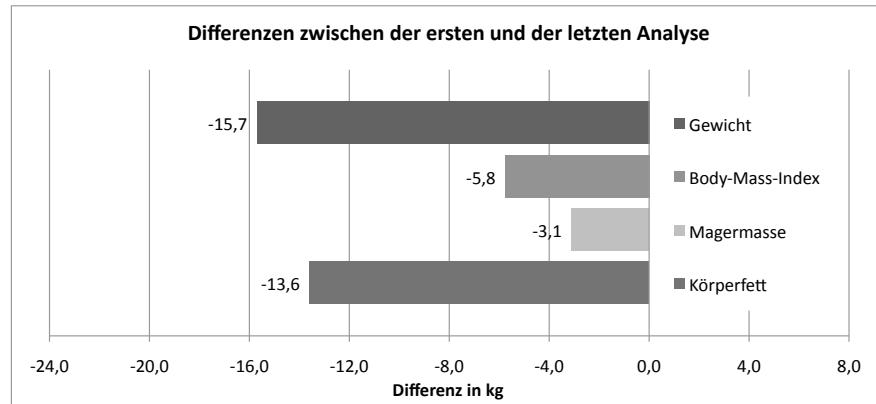


FS-10

Code: FS-10
Geschlecht: weiblich

Alter: 59 Jahre
Größe: 1,65 m

Fastenwoche	1.	5.	10.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	89,2	82,3	75,6	73,5	-15,7	
Δ-Gewicht in kg	-6,9	-6,7	-2,1			
Body-Mass-Index in kg/m²	32,8	30,2	27,8	27,0	-5,8	19,0 - 25,0
Δ-BMI	-2,5	-2,5	-0,8			
Phasenwinkel in °	6,4	6,3	5,6	5,7		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	39,1	37,6	36,8	36,8		25,8 - 40,6
Magermasse in kg	53,4	51,4	50,2	50,3	-3,1	35,2 - 55,4
Δ-Magermasse in kg	-2,0	-1,2	0,1			
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	24,7	24,0	25,2	25,0		16,6 - 26,1
Body Cell Mass (BCM) in kg	28,8	27,3	25,0	25,3		18,7 - 29,4
ECM/BCM-Index	0,86	0,88	1,01	0,99		< 1
%o-Zellanteil in %	53,8	53,2	49,8	50,2		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	35,8	30,9	25,4	23,2		9,9 - 16,5
Körperfett in % (unkorr.) in %	40,1	37,6	33,6	31,5		13,5 - 22,4
Körperfett (korr.) in kg	36,7	30,7	24,9	23,1	-13,6	9,9 - 16,5
Δ-Körperfett in kg	-6,0	-5,8	-1,8			
Widerstand R	499	519	523	515		
Reaktanz Xc	56	57	51	51		
Checksumme s	905	269	316	16		

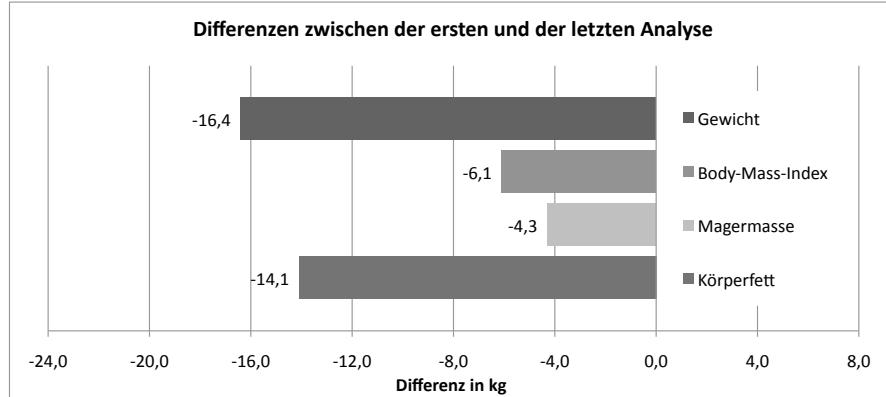


FS-11

Code: FS-11
Geschlecht: weiblich

Alter: 55 Jahre
Größe: 1,64 m

Fastenwoche	1.	6.	9.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	86,3	78,4	73,2	69,9	-16,4	
Δ-Gewicht in kg		-7,9	-5,2	-3,3		
Body-Mass-Index in kg/m²	32,1	29,1	27,2	26,0	-6,1	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-2,9	-1,9	-1,2		
Phasenwinkel in °	6,1	5,6	5,7	5,5		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	38,4	35,7	34,9	35,2		25,4 - 40,1
Magermasse in kg	52,4	48,8	47,7	48,1	-4,3	34,7 - 54,8
Δ-Magermasse in kg		-3,6	-1,1	0,4		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	24,9	24,4	23,6	24,3		16,3 - 25,7
Body Cell Mass (BCM) in kg	27,6	24,4	24,1	23,7		18,4 - 29,0
ECM/BCM-Index	0,90	1,00	0,98	1,03		< 1
%o-Zellanteil in %	52,6	49,9	50,6	49,3		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	33,9	29,6	25,5	21,8		9,8 - 16,4
Körperfett in % (unkorr.) in %	39,3	37,7	34,8	31,3		14,0 - 23,5
Körperfett (korr.) in kg	35,8	28,9	24,5	21,7	-14,1	9,8 - 16,4
Δ-Körperfett in kg		-6,9	-4,4	-2,8		
Widerstand R	503	551	559	542		
Reaktanz Xc	54	54	56	52		
Checksumme s	320	396	731	346		

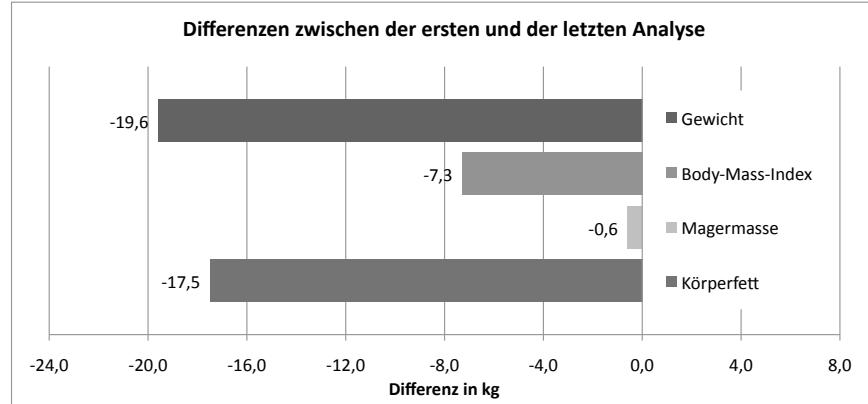


FS-12

Code: FS-12
Geschlecht: weiblich

Alter: 38 Jahre
Größe: 1,64 m

Fastenwoche	1.	5.	9.	12.	Δ Anfang-Ende	Idealwerte
Gewicht in kg	138,8	130,7	124,4	119,2	-19,6	
Δ-Gewicht in kg		-8,1	-6,3	-5,2		
Body-Mass-Index in kg/m²	51,6	48,6	46,3	44,3	-7,3	19,0 - 25,0
Δ-BMI		-3,0	-2,3	-1,9		
Phasenwinkel in °	6,2	4,9	4,7	4,9		5,0 - 9,0
Körperwasser in l	47,2	46,6	46,4	46,8		25,4 - 40,1
Magermasse in kg	64,5	63,6	63,4	63,9	-0,6	34,7 - 54,8
Δ-Magermasse in kg		-0,9	-0,2	0,5		
Extrazelluläre Masse (ECM) in kg	30,5	34,2	34,9	34,6		16,3 - 25,7
Body Cell Mass (BCM) in kg	34,1	29,4	28,6	29,3		18,4 - 29,0
ECM/BCM-Index	0,89	1,16	1,22	1,18		< 1
%-Zellanteil in %	52,8	46,3	45,1	45,9		50,0 - 56,0
Körperfett in kg	74,3	67,1	61,0	55,3		9,8 - 16,4
Körperfett in % (unkorr.) in %	53,5	51,3	49,0	46,4		14,0 - 23,5
Körperfett (korr.) in kg	74,2	66,9	61,3	56,7	-17,5	9,8 - 16,4
Δ-Körperfett in kg		-7,3	-5,6	-4,6		
Widerstand R	416	417	411	399		
Reaktanz Xc	45	36	34	34		
Checksumme s	668	551	291	864		



14.4 weiterführende Dokumente zur Fastenstudie

14.4.1 Studienprotokoll

Bestimmung von Isotopen an Haaren bei Fastenpatienten (Version: 04.05.2009)

Untersuchung von humanem nicht-traumatisch entnommenem Haargewebe zur Bestimmung von Isotopieveränderungen bei Fastenpatienten

STUDIENPROTOKOLL:

Leiterin der anthropologischen Abteilung:	Projektleiter:
Prof. Dr. G. Grupe Ludwig-Maximiliansuniversität München Dept. Biologie I Biodiversitätsforschung/Anthropologie Biozentrum, Großhaderner Str. 2 82152 Planegg-Martinsried	Dipl. Biol. F. M. Neuberger Ludwig-Maximiliansuniversität München Dept. Biologie I Biodiversitätsforschung/Anthropologie Biozentrum, Großhaderner Str. 2 82152 Planegg-Martinsried

Ziel:

Durch die stabile Stickstoff- und Kohlenstoffisotopie an Haaren soll eine weitere physiologische Abgrenzung zwischen vollbilanzierten Fastenpatienten und Patienten, die an Unterernährung leiden, untersucht werden.

Als Isotope werden Atome bezeichnet, welche sich chemisch gleich verhalten, sich aber im Atomgewicht unterscheiden. Stickstoff kommt in Form von zwei stabilen Isotopen vor, ^{14}N und ^{15}N . Ebenso das Element Kohlenstoff (^{12}C , ^{13}C). Das Verhältnis von schweren zu leichten Isotopen in einer Gewebeprobe wird als δ -Wert in ‰ ausgedrückt ($\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{13}\text{C}$). Je stärker die Probe mit dem jeweils schweren Isotop angereichert ist, desto größer ist der δ -Wert.

Bei unterernährten Personen konnte festgestellt werden, dass es im Laufe der Unterernährung zu einem Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes kommt (MEKOTA, 2006). Dieser Effekt ist vor allem auf zu geringe Eiweißzufuhr zurückzuführen. Somit muss der benötigte Bedarf mittels durch Abbau des eigenen Körperproteins gedeckt werden. Dies führt zu einer negativen Eiweißbilanz, was sich in einer Erhöhung der Stickstoffisotopie zeigt. Im Gegensatz dazu kommt es aber bei vollbilanzierten Fastenpatienten zu keinerlei Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes, da durch die abgestimmte und proteinbilanzierte Ernährung der Abbau des körpereigenen Proteins vollständig entgegen gewirkt wird.

Daneben vermuten wir, dass durch den Abbau des Fettgewebes zu einem messbaren Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes in den Haaren kommt. Dieses Phänomen ist aber noch nicht ausreichend untersucht. Da es bei vollbilanzierten Fastenpatienten nur zu einem gewünschten Abbau des Fettgewebes kommt (keinerlei Proteinabbau), können die daraus resultierenden Isotopenveränderungen ohne störende Einflüsse dokumentiert werden.

Ziel dieser Studie ist vor allem die Analyse des noch nicht genauer quantifizierbaren $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes. Dies soll durch einen Vergleich des gemessenen $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes mit den zugehörigen BIA-Werten (Bioimpedanzanalyse) erreicht werden. Des Weiteren könnte bewiesen werden, dass der erhöhte $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nicht auf den allgemeinen Gewichtsverlust zurückzuführen ist, sondern rein auf den Proteinabbau bei unterernährten Personen im Gegensatz zu vollbilanzierten Fastenpatienten, bei denen es zu keinem Proteinabbau kommt. Hierbei dienen die vollbilanzierten Fastenpatienten als Kontrollgruppe.

Patienten:

Einschlusskriterien:

- Patienten, die mindestens 4 Monate erfolgreich am Fastenprogramm teilnehmen.
- Patienten, deren Gewichtsverlust mindestens 5 kg beträgt.
- Freiwillige Teilnahme (schriftliche Einwilligung liegt vor)
- Mindestalter: 18 Jahre

Ausschlusskriterium:

- Patienten mit H_2O_2 -gebleichten Haaren

Bestimmung von Isotopen an Haaren bei Fastenpatienten (Version: 04.05.2009)

- Prüfdesign:** Bei Patienten mit langen Haaren (> 15 cm) werden einmalig ca. 25 direkt nebeneinander liegende Deckhaare zur $\delta^{15}\text{N}$ -Bestimmung benötigt. Diese werden nach 4 Monaten Teilnahme am Fastenprogramm gesammelt. Ein Haar wächst im Monat ca. 1,4 cm. Somit könnte bei einer Haarlänge von 15 cm die stabile Isotopensignatur der letzten 11 Monate bestimmt werden. Hat der Patient kurze Haare (5 cm), müsste mehrmal (2-3mal) eine Probe genommen werden.
- Medikation:** keine
- Messverfahren:**
- Haarproben
 - Patientenernährungsbuch und/oder Patientenakte und/oder Gewichtsverlauf des Patienten
 - BIA-Messung (monatlich)
- Messpunkte:**
- lange Haare:*
nach 4 Monaten erfolgreicher Teilnahme am Fastenprogramm
- kurze Haare:*
regelmäßig alle 2-3 Monate nach Beginn des Fastenprogramms
- Auswertung:** Die Haarproben werden gereinigt und der $\delta^{15}\text{N}$ -Wert wird mittels eines Massenspektrometers gemessen.
- Fallzahl:** Gesamtzahl n = 5-10
- Probennahme:** Die Proben können von unserer Arbeitsgruppe oder durch den behandelten Arzt entnommen werden
- Dauer:**
- Für den einzelnen Patienten: maximal 4 - 5 Monate (evtl. rückwirkend)
 - Rekrutierung: Mai 2009
 - Auswertung und Bericht: 3 Monate nach Abschluss der Probennahme
- Beginn:** 2. Quartal 2009
- Ende:** 4. Quartal 2009

Prof. Dr. G. Grupe

F. Neuberger

14.4.2 Patienteninformation

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Untersuchung von humanem nicht-traumatisch entnommenem Haargewebe zur Bestimmung von Isotopieveränderungen bei Fastenpatienten

Wir laden Sie ein, an dem oben genannten Versuch teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch. Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen. Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Diese Studie berücksichtigt die Grundsätze der Deklaration von Helsinki mit ihrer Novellierung von Somerset West, 1996. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen. Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur,

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Durch die stabile Stickstoff- und Kohlenstoffisotopie an Haaren soll eine weitere physiologische Abgrenzung zwischen vollbilanzierten Fastenpatienten und Patienten, die an Unterernährung leiden, untersucht werden.

Als Isotope werden Atome bezeichnet, welche sich chemisch gleich verhalten, sich aber im Atomgewicht unterscheiden. Stickstoff kommt in Form von zwei stabilen Isotopen vor, ^{14}N und ^{15}N . Ebenso das Element Kohlenstoff (^{12}C , ^{13}C). Das Verhältnis von schweren zu leichten Isotopen in einer Gewebeprobe wird als δ -Wert in ‰ ausgedrückt ($\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{13}\text{C}$). Je stärker die Probe mit dem jeweils schweren Isotop angereichert ist, desto größer ist der δ -Wert.

Bei unterernährten Personen konnte festgestellt werden, dass es im Laufe der Unterernährung zu einem Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes kommt (MEKOTA, 2006). Dieser Effekt ist vor allem auf zu geringe Eiweißzufuhr zurückzuführen. Somit muss der benötigte Bedarf mittels durch Abbau des eigenen Körperproteins gedeckt werden. Dies führt zu einer negativen Eiweißbilanz, was sich in einer Erhöhung der Stickstoffisotopie zeigt. Im Gegensatz dazu kommt es aber bei vollbilanzierten Fastenpatienten zu keinerlei Anstieg des $\delta^{15}\text{N}$ -Wertes, da durch die abgestimmte und proteinbilanzierte Ernährung dem Abbau des körpereigenen Proteins vollständig entgegen gewirkt wird.

Daneben vermuten wir, dass durch den Abbau des Fettgewebes zu einem messbaren Abfall des $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes in den Haaren kommt. Dieses Phänomen ist aber noch nicht ausreichend untersucht. Da es bei vollbilanzierten Fastenpatienten nur zu einem gewünschten Abbau des Fettgewebes kommt (keinerlei Proteinabbau), können die daraus resultierenden Isotopenveränderungen ohne störende Einflüsse dokumentiert werden.

Ziel dieser Studie ist vor allem die Analyse des noch nicht genauer quantifizierbaren $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes. Dies soll durch einen Vergleich des gemessenen $\delta^{13}\text{C}$ -Wertes mit den zugehörigen BIA-Werten (Bioimpedanzanalyse) erreicht werden. Des Weiteren könnte bewiesen werden, dass der erhöhte $\delta^{15}\text{N}$ -Wert nicht auf den allgemeinen Gewichtsverlust zurückzuführen ist, sondern rein auf den Proteinabbau bei unterernährten Personen im Gegensatz zu vollbilanzierten Fastenpatienten, bei denen es zu keinem Proteinabbau kommt. Hierbei dienen die vollbilanzierten Fastenpatienten als Kontrollgruppe.

Diese klinische Prüfung wird nur im Klinikum der Barmherzigen Brüder München durchgeführt und es werden insgesamt ca. 10 Personen daran teilnehmen. Während dieser klinischen Prüfung werden 1- bis 3-mal Haarproben genommen. Dies hängt von der jeweiligen Haarlänge des Probanden ab.

Haarproben:

Bei Patienten mit langen Haaren (> 15 cm) werden einmalig ca. 25 direkt nebeneinander liegende Deckhaare zur $\delta^{15}\text{N}$ -Bestimmung benötigt. Diese werden nach 4 Monaten erfolgreicher Teilnahme am Fastenprogramm gesammelt. Ein Haar wächst im Monat ca. 1,4 cm. Somit könnte bei einer Haarlänge von 15 cm die stabile Isotopensignatur der letzten 11 Monate bestimmt werden. Hat der Patient kurze Haare (5 cm), müsste eine Probe kurz nach Beginn und eine Probe am Ende der oben genannten 4 Monate gesammelt werden.

An den gesammelten Haaren werden keine DNA-Analysen durchgeführt. Außerdem werden durch die Messmethode im Massenspektrometer ihre Haarproben vollständig zerstört, so dass auch keine weiteren Untersuchungen daran durchgeführt werden können. Es besteht somit auf keinen Fall die Möglichkeit, dass an Ihren Haarproben Analysen durchgeführt werden, die nicht von Ihnen genehmigt worden sind.

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnehmerschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes gewahrt! Die Daten werden vertraulich behandelt (eine Weitergabe der Daten erfolgt nur anonymisiert). Eine mögliche Einsichtnahme in die Originaldaten, um die Studiensicherheit zu überwachen, kann nur durch autorisierte Personen (Studienmonitore und evtl. Gesundheitsbehörden) erfolgen. Es wird zugesichert, dass keine individualisierten Daten weitergegeben werden.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Dipl. Biol. Ferdinand Neuberger
Erreichbar unter: 089-2180 74-335 oder ferdinand.neuberger@campus.lmu.de

Einwilligungserklärung:

Name des Patienten in Druckbuchstaben: _____

Geburtsdatum: _____ Code: _____

Ich erkläre mich hiermit bereit, an der klinischen Prüfung „Untersuchung von humanem nicht-traumatisch entnommenem Haargewebe zur Bestimmung von Stickstoffisotopen bei Fastenpatienten“ teilzunehmen.

Ich bin von meinem Arzt ausführlich und verständlich über diese Studie, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung gelesen. Auftretende Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes gewahrt.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

Datum und Unterschrift des Patienten

Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes

15 Perzentilentabellen für Kinder und Jugendliche

die folgenden Grafiken geben einen allgemeinen Überblick, detaillierte Informationen finden sich in der Publikation von (KROMEYER-HAUSCHILD et al., 2001)

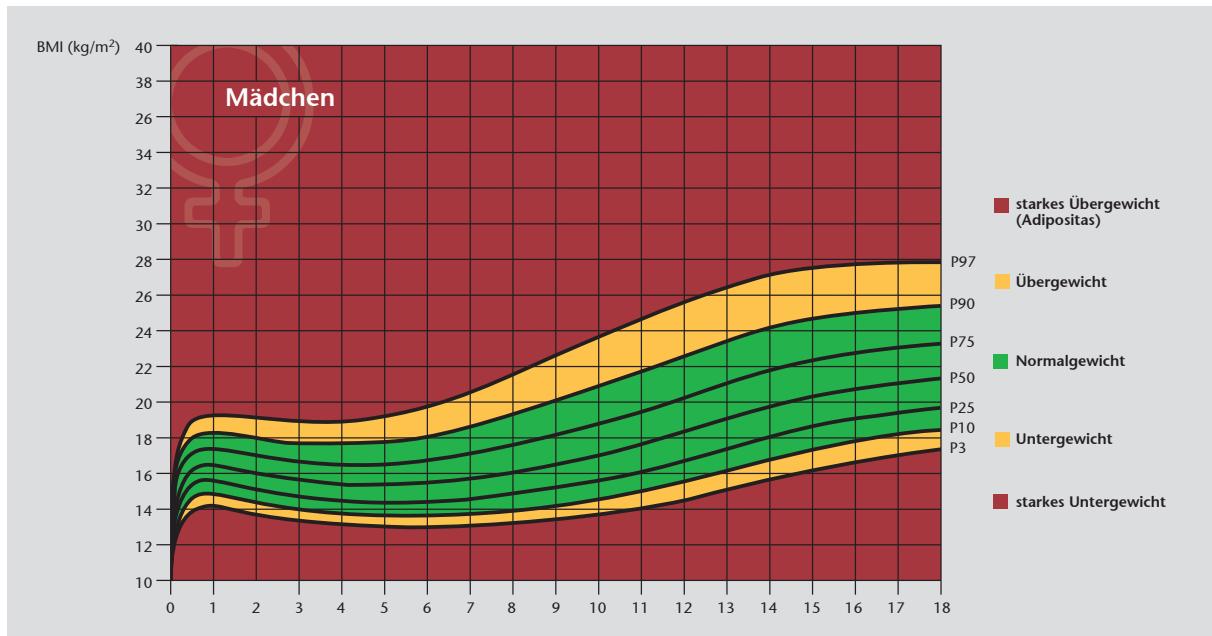


Abbildung 15.1: altersabhängige BMI-Tabelle für Mädchen (0 bis 18 Jahre, nach KROMEYER-HAUSCHILD et al., 2001)

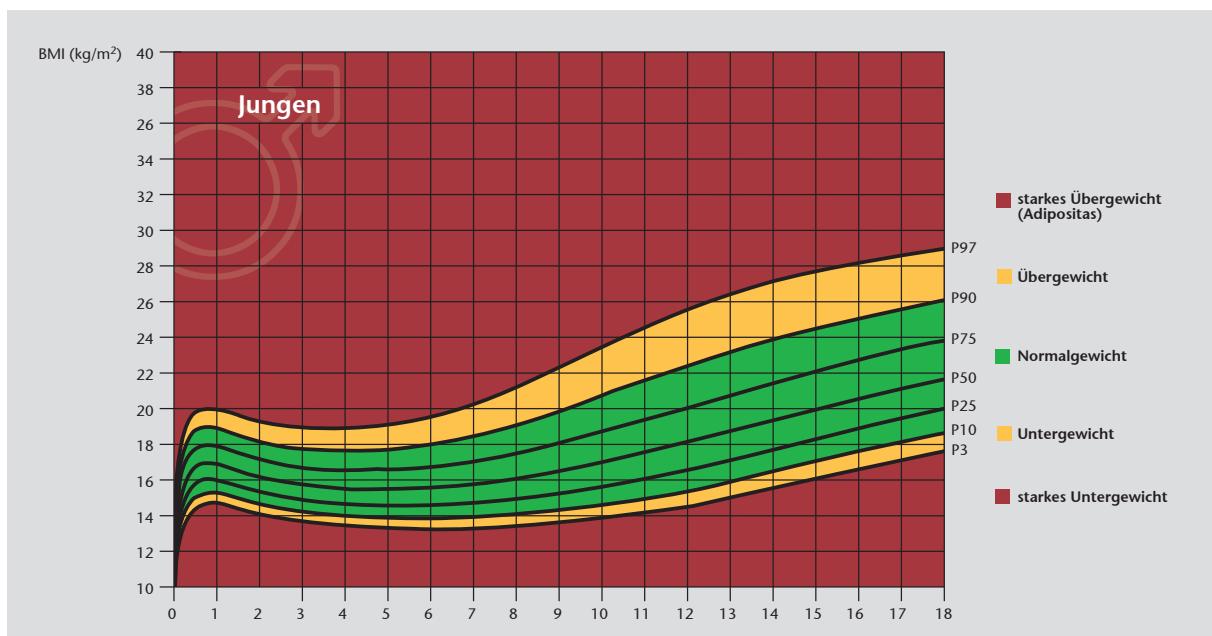


Abbildung 15.2: altersabhängige BMI-Tabelle für Jungen (0 bis 18 Jahre, nach KROMEYER-HAUSCHILD et al., 2001)

16 Perzentilen-Kurven für den Fall RM-12

Die folgenden Grafiken verdeutlichen, wie weit die Unterernährung des Kleinkindes (RM-12) zum Todeszeitpunkt bereits fortgeschritten war. Dabei werden die anthropometrischen Messwerte mit den WHO Child Growth Standards verglichen.

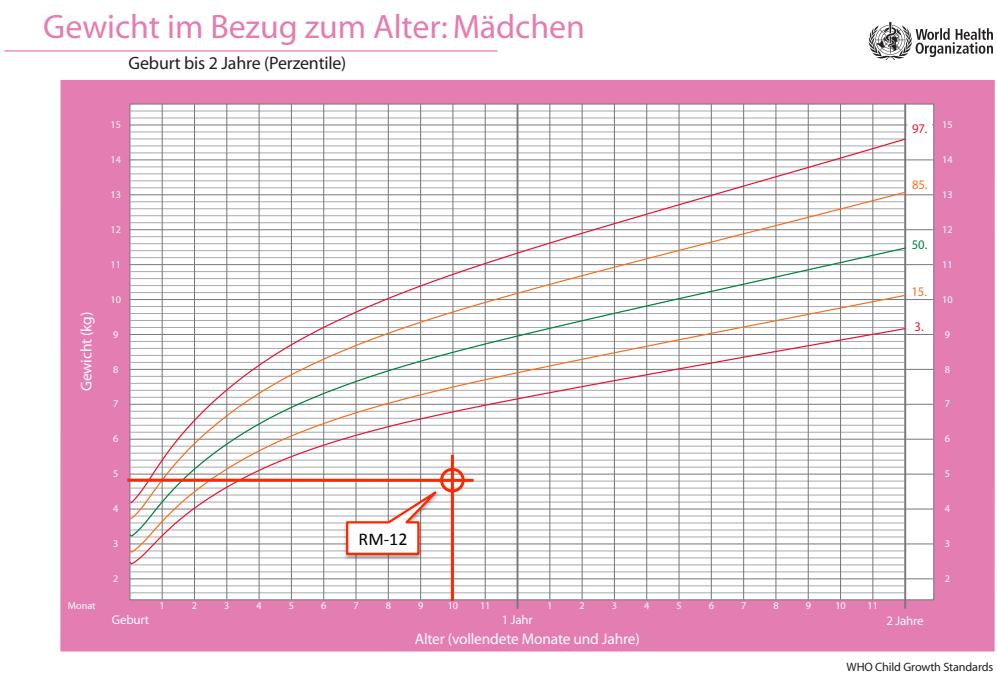


Abbildung 16.1: Gewicht bei RM-12 (4,8 kg) im Vergleich zu den WHO Child Growth Standards

Größe im Bezug zum Alter: Mädchen

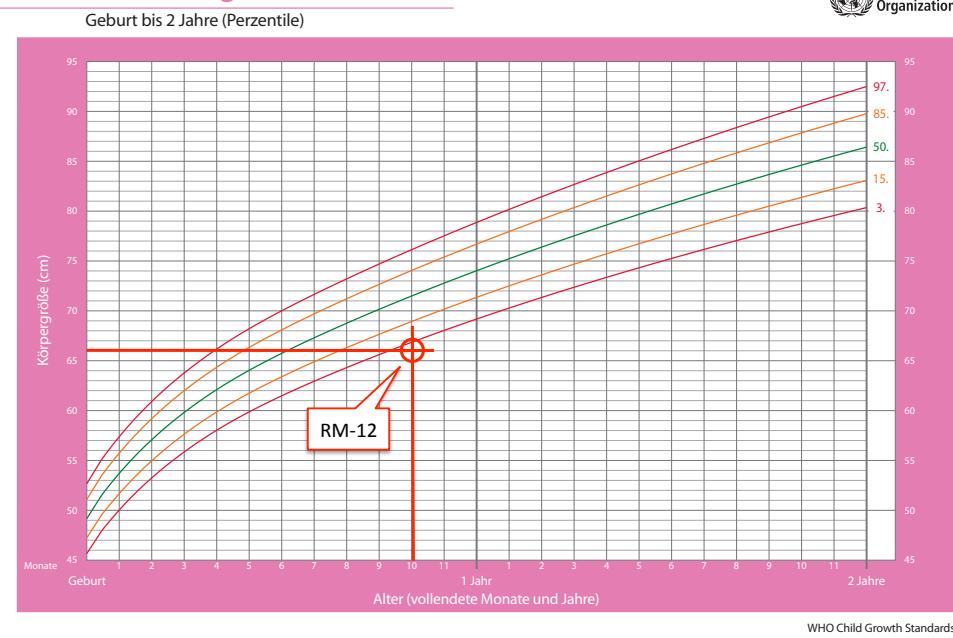


Abbildung 16.2: Körpergröße bei RM-12 (66 cm) im Vergleich zu den WHO Child Growth Standards

Kopfumfang in Bezug zum Alter: Mädchen



Abbildung 16.3: Kopfumfang bei RM-12 (41,5 cm) im Vergleich zu den WHO Child Growth Standards

17 Messdaten aller Probandenkollektive

Tabelle 17.1: Messdaten der Anorexie-Studie

AN-01		Abschnitte	$\delta^{15}\text{N}$-Werte	$\delta^{13}\text{C}$-Werte	BMI	Gewicht
			in ‰	in ‰	in kg/m ²	in kg
Geschlecht	weiblich	3	9,15	-20,28		
Größe	1,47 m	4	9,13	-20,09	12,82	27,7
		5	9,10	-20,13	12,40	26,8
		6	8,94	-20,48	12,12	26,2
		7	8,89	-20,60	12,12	26,2
		8	8,77	-20,78	12,08	26,1
		9	8,75	-20,70	12,08	26,1
		10	8,74	-21,05	12,26	26,5
		11	8,73	-20,93	11,75	25,4
		12	8,87	-20,74	11,71	25,3
		13	9,11	-20,28	11,48	24,8
		14	8,71	-21,17		
		15	9,20	-19,75		
		16	9,03	-19,74		
		17	8,81	-20,34		
		18	8,71	-20,91		
		SD	0,08	0,08		

AN-02		Abschnitte	$\delta^{15}\text{N}$-Werte	$\delta^{13}\text{C}$-Werte	BMI	Gewicht
			in ‰	in ‰	in kg/m ²	in kg
Alter	43 Jahre	1			16,23	38,5
Geschlecht	weiblich	2				
Größe	1,54 m	3	8,84	-20,05		
		4	8,87	-20,11	14,38	34,1
		5	8,77	-19,95	14,50	34,4
		6	8,67	-19,83	13,58	32,2
		7	8,67	-19,74	13,03	30,9
		8	8,56	-19,42	12,90	30,6
		9	8,41	-19,37	11,98	28,4
		10	8,35	-19,28	11,26	26,7
		11	8,66	-19,23	11,98	28,4
		12	8,92	-19,37	10,20	24,2
		13	9,10	-19,64		
		14	9,20	-20,18		
		15	9,28	-20,81		
		16	9,29	-20,78		
		17	9,22	-20,68		
		18	9,15	-20,69		
		19	9,21	-20,66		
		20	9,01	-20,65		
		SD	0,08	0,08		

AN-03		Abschnitte	$\delta^{15}\text{N}$-Werte	$\delta^{13}\text{C}$-Werte	BMI	Gewicht
			in ‰	in ‰	in kg/m ²	in kg
Alter	43 Jahre	1			16,88	45,4
Geschlecht	weiblich	2			18,07	48,6
Größe	1,64 m	3	9,29	-19,61	16,69	44,9
		4	9,26	-21,23	16,47	44,3
		5	9,17	-20,15	15,62	42,0
		6	9,10	-20,73	15,10	40,6
		7	9,09	-21,46	14,65	39,4
		8	9,21	-21,54	14,17	38,1
		9	9,03	-21,46	14,20	38,2
		10	8,80	-21,52	14,05	37,8
		11	9,08	-21,46	14,20	38,2
		12	8,83	-21,64		
		13	8,90	-21,82	13,31	35,8
		14	8,56	-21,78	13,01	35,0
		15	8,28	-22,01	13,16	35,4
		16	8,15	-22,17	12,86	34,6
		17	8,36	-21,94		
		18	8,26	-22,11		
		19	8,06	-21,95		
		20	8,15	-22,12		
		21	8,13	-22,00		
		22	8,25	-21,81		
		23	8,34	-21,86		
		24	8,75	-22,13		
		25	8,71	-22,11		
		SD	0,08	0,08		

17 MESSDATEN ALLER PROBANDENKOLLEKTIVE

AN-04		Abschnitte	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰	BMI in kg/m ²	Gewicht in kg
Alter	27 Jahre	1			12,61	33,1
Geschlecht	weiblich	2	-20,80	9,59		33,9
Größe	1,62 m	3	-20,98	9,15	13,00	34,5
		4	-21,03	8,83		
		5	-20,99	8,68		
		6	-20,54	8,90		
		7	-20,79	8,79		
		8	-20,73	8,84		
		9	-20,90	8,81		
		10	-21,03	8,83		
		11	-20,86	8,85		
		12	-20,89	8,74		
		13	-20,95	8,63		
		14	-20,97	8,47		
		15	-21,13	8,45		
		16	-21,13	8,35		
		17	-21,08	8,35		
		18	-21,10	8,37		
		19	-21,08	8,37		
		20	-20,96	8,30		
		21	-21,01	8,13		
		22	-20,80	8,35		
		23	-20,73	8,09		
		24	-20,83	8,06		
		25	-20,72	8,10		
		26	-20,94	7,98		
		27	-20,95	8,03		
		28	-21,00	8,06		
		29	-21,07	8,08		
		30	-20,75	8,10		
		31	-20,84	8,02		
		32	-20,80	7,99		
		33	-20,80	8,04		
		34	-20,88	8,04		
		35	-20,80	7,97		
		36	-20,93	8,10		
		37	-20,83	8,14		
		38	-20,71	8,24		
		39	-20,71	8,11		
		40	-20,77	8,22		
SD		0,08		0,08		

Tabelle 17.2: Messdaten der Rechtsmedizinfälle (RM)

		1. Messreihe		2. Messreihe	
RM-01		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰	
Alter	64 Jahre	1	10,75	-20,67	
Geschlecht	männlich	2	10,13	-20,62	
Größe	1,73 m	3	9,58	-20,78	
Gewicht	40 kg	4	9,38	-21,06	
BMI	13,4 kg/m ²	5	9,49	-20,73	
		6	9,57	-20,93	
		7	9,58	-20,93	
		8	9,60	-21,00	
		9	9,43	-21,02	
		10	9,33	-21,19	
		11	9,26	-21,05	
		12	9,19	-21,01	
COR		0,02	0,01		
SD		0,13	0,08		

		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰	
RM-02					
Alter	43 Jahre	2 und 1	8,94	-21,73	
Geschlecht	weiblich	4 und 3			
Größe	1,76 m	6 und 5	8,78	-21,10	
Gewicht	53 kg	8 und 7	8,78	-20,92	
BMI	17,1 kg/m ²	10 und 9	8,50	-21,10	
		12 und 11	8,77	-20,78	
COR		0	0,04		
SD		0,10	0,06		

		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰
RM-03							
Alter	69 Jahre	3	7,75	-23,37	3	7,96	-23,24
Geschlecht	weiblich	4			5	7,92	-22,91
Größe	1,40 m	5	7,89	-22,84	7	7,67	-23,15
Gewicht	29 kg	6	7,87	-22,75	9	7,70	-23,03
BMI	14,8 kg/m ²	7	7,79	-22,89	11	7,66	-23,07
		8	7,85	-22,89			
		9	7,85	-22,75			
		10	7,92	-22,69			
		11	7,98	-22,56			
		12	7,78	-22,68			
		13	7,54	-22,64			
		14	7,15	-22,66			
COR		0,02	0,01		COR	0	0,04
SD		0,13	0,08		SD	0,10	0,06

		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰	
RM-04					
Alter	85 Jahre	1	9,08	-21,97	
Geschlecht	weiblich	2	8,77	-21,58	
Größe	1,52 m	3	8,57	-21,63	
Gewicht	38 kg	4	8,40	-21,61	
BMI	16,5 kg/m ²	5	8,29	-21,70	
		6	8,29	-21,72	
		7	8,36	-21,79	
		8	8,36	-21,69	
		9	8,26	-21,67	
		10	8,35	-21,72	
		11	8,32	-21,67	
		12	8,49	-21,72	
COR		0,02	0,01		
SD		0,13	0,08		

		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$-Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$-Werte in ‰	
RM-05					
Alter	61 Jahre	3	12,63	-19,29	
Geschlecht	weiblich	4	12,77	-20,30	
Größe	1,57 m	5	10,74	-21,02	
Gewicht	42 kg	6	10,67	-20,95	
BMI	17,0 kg/m ²	7	10,39	-20,47	
		8	10,48	-21,25	
		9	10,65	-20,98	
		10	10,78	-20,87	
		11	11,37	-20,49	
		12	11,53	-20,09	
		13	11,66	-20,27	
		14	12,21	-20,51	
COR		0,04	0,01		
SD		0,10	0,09		

17 MESSDATEN ALLER PROBANDENKOLLEKTIVE

		1. Messreihe		2. Messreihe	
RM-06		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	
Alter	73 Jahre	3	9,77	-21,71	
Geschlecht	männlich	4	9,73	-21,76	
Größe	1,56 m	5	9,90	-21,71	
Gewicht	35,4 kg	6	9,89	-21,98	
BMI	14,5 kg/m ²	7	10,04	-21,73	
		8	10,03	-21,69	
		9	9,90	-21,69	
		10	9,84	-21,91	
		COR	0	0,04	
		SD	0,10	0,06	

RM-07		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	
Alter	67 Jahre	3	8,95	-20,09	
Geschlecht	weiblich	4	9,08	-20,00	
Größe	1,71 m	5	8,88	-19,99	
Gewicht	42,6 kg	6	8,83	-20,12	
BMI	14,6 kg/m ²	7	8,92	-19,92	
		8	8,79	-20,18	
		9	8,76	-20,29	
		10	8,77	-20,39	
		11	8,70	-20,30	
		12	8,78	-20,26	
		13	8,78	-20,17	
		14	8,72	-20,41	
		COR	0,02	0,01	
		SD	0,13	0,08	

RM-08		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	82 Jahre	3	9,40	-20,53	3	9,26	-21,08
Geschlecht	weiblich	4	9,49	-20,18	5	9,35	-20,58
Größe	1,53 m	5	9,67	-20,12	7	9,33	-20,71
Gewicht	40 kg	6	9,76	-19,91			
BMI	17,1 kg/m ²	7		-18,74			
		8		-19,42			
		9		-19,20			
		10		-18,85			
		11		-19,88			
		12		-19,66			
		13	9,87	-20,08			
		14	9,85	-20,06			
		COR	0,02	0,01	COR	0	0,04
		SD	0,13	0,08	SD	0,10	0,06

RM-09		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	
Alter	36 Jahre	3	11,21	-20,64	
Geschlecht	weiblich	4	11,04	-20,53	
Größe	1,75 m	5	10,94	-20,50	
Gewicht	30,3 kg	6	10,76	-20,44	
BMI	9,9 kg/m ²	7	10,56	-20,58	
		8	10,32	-20,43	
		9	9,98	-20,56	
		10	9,77	-20,73	
		11	9,81	-20,57	
		12	9,58	-20,73	
		13	9,49	-20,79	
		14	9,28	-20,92	
		COR	0,02	0,01	
		SD	0,13	0,08	

RM-10		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	43 Jahre	3	8,81	-21,12	3	8,08	-21,42
Geschlecht	männlich	4	8,39	-21,29	5	8,14	-21,46
Größe	1,70 m	5	8,36	-21,21			
Gewicht	41,9 kg	6	8,19	-21,20			
BMI	14,5 kg/m ²	7	8,37	-21,56			
		8	8,37	-21,72			
		COR	0,02	0,01	COR	0	0,04
		SD	0,13	0,08	SD	0,10	0,06

		1. Messreihe			2. Messreihe		
RM-11		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	72 Jahre	3	9,92	-20,08			
Geschlecht	männlich	4	9,66	-20,00			
Größe	1,72 m	5	9,59	-19,72			
Gewicht	47,1 kg	6	9,38	-20,38			
BMI	15,9 kg/m ²	7	9,35	-19,79			
		8	9,27	-19,44			
		9	9,15	-18,86			
		COR	0,04	0,01			
		SD	0,10	0,09			
<hr/>		<hr/>			<hr/>		
RM-12		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	10 Monate	3	10,52	-20,56	3	10,38	-20,47
Geschlecht	weiblich	4	10,70	-19,08	4	10,43	-20,31
Größe	66 cm	5			5	10,25	-20,45
Gewicht	4,8 kg	6	10,67	-20,07	6	10,32	-20,29
Kopfumfang	41,5 cm	7	10,53	-19,64	7	10,25	-20,44
		8	10,62	-19,97	8	10,06	-20,49
		9	10,35	-19,76	9	9,81	-20,69
		10	10,42	-19,88			
		11	10,45	-20,66			
		12	10,01	-20,91			
		COR	0,04	0,01	COR	0	0,04
		SD	0,10	0,09	SD	0,10	0,06
<hr/>		<hr/>			<hr/>		
RM-13		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	94 Jahre	3	10,93	-19,07	3	10,04	-20,59
Geschlecht	weiblich	4	10,79	-19,02	5	10,46	-20,18
Größe	1,62 m	5	10,75	-18,75	7	10,40	-20,25
Gewicht	33,6 kg	6	10,64	-18,83	9	10,40	-20,17
BMI	12,8 kg/m ²	7	10,77	-19,50	11	10,38	-20,04
		8	10,72	-19,31			
		9	10,50	-19,16			
		10	10,36	-18,53			
		11	10,58	-19,58			
		12	10,58	-19,26			
		13	10,61	-18,85			
		14	10,67	-18,77			
		COR	0,04	0,01	COR	0	0,04
		SD	0,10	0,09	SD	0,10	0,06
<hr/>		<hr/>			<hr/>		
RM-14		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	67 Jahre	3	9,94	-20,29			
Geschlecht	männlich	4	9,99	-20,24			
Größe	1,83 m	5	9,55	-20,76			
Gewicht	44,7 kg	6	9,92	-20,22			
BMI	13,3 kg/m ²	7	9,72	-20,26			
		8	9,93	-20,33			
		9	9,79	-20,31			
		10	9,77	-20,21			
		COR	0	0,04			
		SD	0,10	0,06			
<hr/>		<hr/>			<hr/>		
RM-15		Kopfhaar-Messreihe			Schamhaar-Messreihe		
		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰
Alter	73 Jahre	3	10,60	-20,67	1 und 2	11,18	-20,38
Geschlecht	weiblich	4	10,86	-20,24	3 und 4	11,15	-20,29
Größe	1,56 m	5	10,79	-20,09	5 und 6	11,19	-20,53
Gewicht	35,4 kg				7 und 8	11,01	-20,22
BMI	14,5 kg/m ²						
		COR	0	0,04	COR	0	0,04
		SD	0,10	0,06	SD	0,10	0,06

17 MESSDATEN ALLER PROBANDENKOLLEKTIVE

		1. Messreihe		2. Messreihe	
RM-16		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	
Alter	93 Jahre	3	9,58	-20,61	
Geschlecht	männlich	4	9,65	-20,59	
Größe	1,66 m	5	9,53	-20,62	
Gewicht	44 kg	6	9,26	-20,58	
BMI	16,0 kg/m ²	7	9,60	-20,69	
		8	9,24	-20,69	
		9	9,30	-20,68	
		10	9,25	-20,78	
		COR	0	0,04	
		SD	0,10	0,06	

		1. Messreihe		2. Messreihe	
RM-17		Wochen	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte in ‰	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte in ‰	
Alter	74 Jahre	3	10,91	-25,00	
Geschlecht	weiblich	4	10,28	-19,75	
Größe	1,59 m	5			
Gewicht	40,1 kg	6	9,29	-20,60	
BMI	15,9 kg/m ²	7	9,70	-20,35	
		8	9,95	-19,72	
		9	10,03	-19,61	
		10	10,11	-19,65	
		COR	0	0,04	
		SD	0,10	0,06	

Tabelle 17.3: Messdaten der Aminosäureanalyse (ASA)

		gesamtes Haar			
RM-03		Aminosäuren	Menge (in nmol%)		
Alter	69 Jahre	Cysteinsäure	4,161		
Geschlecht	weiblich	Asparaginsäure	4,811		
Größe	1,49 m	Threonin	6,548		
Gewicht	29 kg	Serin	13,116		
BMI	14,8 kg/m ²	Glutaminsäure	13,209		
		Prolin	8,216		
		Glycin	5,567		
		Alanin	5,853		
		Cystein	11,911		
		Valin	5,074		
		Methionin	0,421		
		Isoleucin	2,075		
		Leucin	6,331		
		Tyrosin	1,815		
		Phenylalanin	1,551		
		Histidin	0,846		
		Lysin	2,758		
		Arginin	5,735		
Einwaage (in mg)		2,00			
		Haarwurzel		intermediärer Bereich	
RM-04		Aminosäuren	Menge (in nmol%)	Aminosäuren	Menge (in nmol%)
Alter	85 Jahre	Cysteinsäure	2,022	Cysteinsäure	2,904
Geschlecht	weiblich	Asparaginsäure	3,946	Asparaginsäure	4,032
Größe	1,52 m	Threonin	3,387	Threonin	5,685
Gewicht	38 kg	Serin	11,434	Serin	10,212
BMI	16,5 kg/m ²	Glutaminsäure	10,179	Glutaminsäure	6,806
		Prolin	30,318	Prolin	15,026
		Glycin	7,985	Glycin	8,511
		Alanin	5,787	Alanin	13,763
		Cystein	5,700	Cystein	5,590
		Valin	1,018	Valin	2,635
		Methionin	4,231	Methionin	2,907
		Isoleucin	0,800	Isoleucin	1,594
		Leucin	5,503	Leucin	7,374
		Tyrosin	1,550	Tyrosin	2,126
		Phenylalanin	1,192	Phenylalanin	1,607
		Histidin	0,635	Histidin	1,161
		Lysin	1,223	Lysin	2,331
		Arginin	3,080	Arginin	5,747
Einwaage (in mg)		2,33		Einwaage (in mg)	
Abschnitte		1. bis 4.		1,97	
				Einwaage (in mg)	
				Abschnitte	
		5. bis 9.		1,71	
		Haarwurzel		Haarspitze	
RM-08		Aminosäuren	Menge (in nmol%)	Aminosäuren	Menge (in nmol%)
Alter	82 Jahre	Cysteinsäure	4,007	Cysteinsäure	4,827
Geschlecht	weiblich	Asparaginsäure	4,466	Asparaginsäure	4,968
Größe	1,53 m	Threonin	4,326	Threonin	5,638
Gewicht	40 kg	Serin	12,497	Serin	13,906
BMI	17,1 kg/m ²	Glutaminsäure	10,722	Glutaminsäure	12,705
		Prolin	22,056	Prolin	13,181
		Glycin	6,781	Glycin	5,280
		Alanin	6,259	Alanin	5,998
		Cystein	7,498	Cystein	10,112
		Valin	1,595	Valin	3,553
		Methionin	3,855	Methionin	1,277
		Isoleucin	0,878	Isoleucin	1,410
		Leucin	6,007	Leucin	6,147
		Tyrosin	1,678	Tyrosin	1,402
		Phenylalanin	1,179	Phenylalanin	1,242
		Histidin	0,631	Histidin	0,814
		Lysin	1,542	Lysin	2,321
		Arginin	3,946	Arginin	5,219
Einwaage (in mg)		1,99		Einwaage (in mg)	
Abschnitte		3. bis 6.		2,02	
		Haarwurzel		Haarspitze	
RM-12		Aminosäuren	Menge (in nmol%)	Aminosäuren	Menge (in nmol%)
Alter	10 Monate	Cysteinsäure	1,551	Cysteinsäure	4,827
Geschlecht	weiblich	Asparaginsäure	4,245	Asparaginsäure	4,968
Größe	66 cm	Threonin	3,979	Threonin	5,638
Gewicht	4,8 kg	Serin	12,228	Serin	13,906
Kopfumfang	41,5 cm	Glutaminsäure	10,701	Glutaminsäure	12,705
		Prolin	26,337	Prolin	13,181
		Glycin	6,684	Glycin	5,280
		Alanin	5,788	Alanin	5,998
		Cystein	7,088	Cystein	10,112
		Valin	1,404	Valin	3,553
		Methionin	4,426	Methionin	1,277
		Isoleucin	0,849	Isoleucin	1,410
		Leucin	5,717	Leucin	6,147
		Tyrosin	1,560	Tyrosin	1,402
		Phenylalanin	1,180	Phenylalanin	1,242
		Histidin	0,631	Histidin	0,814
		Lysin	1,475	Lysin	2,321
		Arginin	3,863	Arginin	5,219
Einwaage (in mg)		1,65			
		gesamtes Haar			
RM-13		Aminosäuren	Menge (in nmol%)	Aminosäuren	Menge (in nmol%)
Alter	94 Jahre	Cysteinsäure	1,518	Cysteinsäure	4,034
Geschlecht	weiblich	Asparaginsäure	4,988	Asparaginsäure	5,135
Größe	1,62 m	Threonin	5,857	Threonin	5,443
Gewicht	33,6 kg	Serin	11,187	Serin	14,200
BMI	12,8 kg/m ²	Glutaminsäure	12,064	Glutaminsäure	12,993
		Prolin	14,387	Prolin	9,291
		Glycin	4,095	Glycin	6,559
		Alanin	6,220	Alanin	7,554
		Cystein	14,288	Cystein	8,199
		Valin	3,911	Valin	2,122
		Methionin	1,464	Methionin	4,052
		Isoleucin	1,479	Isoleucin	1,347
		Leucin	6,232	Leucin	7,227
		Tyrosin	1,498	Tyrosin	1,930
		Phenylalanin	1,240	Phenylalanin	1,384
		Histidin	0,991	Histidin	1,121
		Lysin	2,424	Lysin	2,045
		Arginin	5,296	Arginin	5,393
Einwaage (in mg)		2,01		Einwaage (in mg)	
Abschnitte		3. bis 8.		2,04	

17 MESSDATEN ALLER PROBANDENKOLLEKTIVE

RM-14		Haarwurzel		Haarspitze	
Amer	67 Jahre	Aminosäuren	Menge (in nmol%)	Aminosäuren	Menge (in nmol%)
Geschlecht	männlich	Cysteinsäure	7,613	Cysteinsäure	3,009
Größe	1,83 m	Asparaginsäure	3,568	Asparaginsäure	3,672
Gewicht	44,7 kg	Threonin	3,631	Threonin	3,648
BMI	13,3 kg/m ²	Glutaminsäure	10,447	Serin	12,191
		Prolin	27,048	Glutaminsäure	10,246
		Glycin	6,850	Prolin	27,048
		Alanin	5,932	Glycin	7,289
		Cystein	4,114	Alanin	5,775
		Valin	1,676	Cystein	6,379
		Methionin	1,791	Valin	1,236
		Isoleucin	0,774	Methionin	3,992
		Leucin	4,783	Isoleucin	0,791
		Tyrosin	1,301	Leucin	5,496
		Phenylalanin	1,010	Tyrosin	1,548
		Histidin	0,573	Phenylalanin	1,106
		Lysin	1,443	Histidin	0,629
		Arginin	3,318	Lysin	1,365
				Arginin	3,328
Einwaage (in mg)		1,94	Einwaage (in mg)		1,48
Abschnitte		3. bis 7.	Abschnitte		9. + 10.
Kopfhaar -gesamt					
RM-15		Aminosäuren	Menge (in nmol%)		
Alter	73 Jahre	Cysteinsäure	1,890		
Geschlecht	weltilich	Asparaginsäure	4,776		
Größe	1,56 m	Threonin	6,441		
Gewicht	35,4 kg	Serin	13,351		
BMI	14,5 kg/m ²	Glutaminsäure	13,024		
		Prolin	7,864		
		Glycin	5,278		
		Alanin	5,729		
		Cystein	15,528		
		Valin	4,665		
		Methionin	0,667		
		Isoleucin	2,028		
		Leucin	6,190		
		Tyrosin	1,642		
		Phenylalanin	1,360		
		Histidin	1,013		
		Lysin	2,695		
		Arginin	5,890		
Einwaage (in mg)		1,76			
gesamtes Haar					
RM-16		Aminosäuren	Menge (in nmol%)		
Alter	93 Jahre	Cysteinsäure	3,285		
Geschlecht	männlich	Asparaginsäure	4,236		
Größe	1,66 m	Threonin	5,840		
Gewicht	44 kg	Serin	9,291		
BMI	16,0 kg/m ²	Glutaminsäure	10,955		
		Prolin	16,999		
		Glycin	5,434		
		Alanin	7,070		
		Cystein	10,294		
		Valin	4,604		
		Methionin	0,518		
		Isoleucin	2,372		
		Leucin	6,603		
		Tyrosin	1,592		
		Phenylalanin	1,613		
		Histidin	0,840		
		Lysin	2,636		
		Arginin	5,737		
Einwaage (in mg)		1,85			

Tabelle 17.4: Messdaten der Fastenstudie (FS)

FS-01	B1C-Daten					Labordaten			Isotopendaten		
	Fastenwoche	Gewicht (in kg)	BMI (in kg/m^2)	Körperfett (in kg)	Magernmasse (in kg)	Fastenwoche	Harnsäure im Serum (in mg/dl)	Fastenwoche	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰)	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰)	
Alter Geschlecht Größe	42 Jahre weiblich 1,78 m	6 9 13	112,2 111,1 107,1	38,6 35,1 33,8	44,2 37,4 32,3	79,9 72,9 74,8	10,4 7,1 6,4	3 6 9 13	9,90 9,71 10,14 10,27	-21,68 -21,66 -21,63 -20,98	
FS-02	Fastenwoche	Gewicht (in kg)	BMI (in kg/m^2)	Körperfett (in kg)	Magernmasse (in kg)	Fastenwoche	Harnsäure im Serum (in mg/dl)	Fastenwoche	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰)	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰)	
Alter Geschlecht Größe	22 Jahre männlich 1,94 m	5 10 12	143,7 134,5 128,4	35,7 34,1 42,0	54,1 46,8 42,0	90,3 85,1 87,4	16,0 6,3 7,6	3 6 13	9,47 10,29 9,69	-19,79 -20,69 -19,73	
FS-03	Fastenwoche	Gewicht (in kg)	BMI (in kg/m^2)	Körperfett (in kg)	Magernmasse (in kg)	Fastenwoche	Harnsäure im Serum (in mg/dl)	Fastenwoche	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰)	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰)	
Alter Geschlecht Größe	46 Jahre weiblich 1,72 m	10 12	85,4 81,7	28,7 27,6	29,1 26,3	64,7 58,9	3,6 3,1 3,3	3 6 13	9,38 10,48 10,42	-20,44 -20,59 -20,36	
FS-04	Fastenwoche	Gewicht (in kg)	BMI (in kg/m^2)	Körperfett (in kg)	Magernmasse (in kg)	Fastenwoche	Harnsäure im Serum (in mg/dl)	Fastenwoche	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰)	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰)	
Alter Geschlecht Größe	52 Jahre männlich 1,70 m	6 9 12	107,5 95,8 84,3	37,2 33,0 29,2	37,8 31,1 29,2	72,0 66,2 64,8	8,0 5,8 5,8	3 7 13	9,60 10,54 10,80	-21,23 -19,95 -20,12	
RM-05	Fastenwoche	Gewicht (in kg)	BMI (in kg/m^2)	Körperfett (in kg)	Magernmasse (in kg)	Fastenwoche	Harnsäure im Serum (in mg/dl)	Fastenwoche	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰)	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰)	
Alter Geschlecht Größe	39 Jahre weiblich 1,56 m	5 12	108,5 88,7	44,6 36,4	57,7 40,1	57,6 53,0	6,8 4,7 4,6	1 5 12	9,60 9,54 10,19	-21,44 -20,85 -20,29	
FS-06	Fastenwoche	Gewicht (in kg)	BMI (in kg/m^2)	Körperfett (in kg)	Magernmasse (in kg)	Fastenwoche	Harnsäure im Serum (in mg/dl)	Fastenwoche	$\delta^{15}\text{N}$ -Werte (in ‰)	$\delta^{13}\text{C}$ -Werte (in ‰)	
Alter Geschlecht Größe	35 Jahre weiblich 1,56 m	5 9 12	136,1 129,3 122,7	50,6 48,1 45,6	75,8 63,2 77,3	79,5 66,2 74,8	6,8 5,6 4,7	1 5 12	9,31 9,29 10,14 10,42	-21,04 -21,38 -21,11 -21,04	

18 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich bei allen herzlich bedanken, die in irgendeiner Weise zu der Erstellung dieser Dissertation beigetragen und mich in der Zeit meiner Doktorarbeit unterstützt und gefördert haben. Namentlich bedanken möchte ich mich bei:

Frau **Prof. Dr. Gisela Grupe** für die Bereitstellung des spannenden und innovativen Themas, die Betreuung der Doktorarbeit und das Gutachten für die Hanns-Seidel-Stiftung.

Herrn **Prof. Dr. Matthias Graw** und Herrn **Dr. Christian Braun** für die Bereitstellung der Haarproben und Autopsiedaten aus dem Institut für Rechtsmedizin der LMU München und die Beratung in rechtsmedizinischen Fragen. Zudem ergeht auch hier mein Dank an Herrn Prof. Dr. Matthias Graw für das Gutachten für die Hanns-Seidel-Stiftung.

Frau **Dr. Elin Jopp** und Herrn **Prof. Dr. Klaus Püschele** ebenfalls für die reibungslose Bereitstellung der Haarproben und Autopsiedaten aus dem Institut für Rechtsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und die Beratung in rechtsmedizinischen Fragen.

Frau **Dr. Anka Mekota** für die Einführung in die Thematik und die Starthilfe bei den Anorexie-Patienten.

Herrn **Prof. Dr. Johannes Wechsler**, Frau **Dipl. oec. trop. Monika Bischoff** und Frau **Dr. Heike Hagen** vom Zentrum für Ernährungsmedizin und Prävention (ZEP) am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder München für die Erlaubnis, eine Fastengruppe des Optifast52®-Programms drei Monate lang begleiten und dabei Haarproben von freiwilligen Probanden sammeln zu dürfen. Ebenfalls vielen Dank an Herrn **Dr. Volker Bode** (Nestle HealthCare Nutrition GmbH, München) für die Beratung rund um das Optifast52®-Programm und die aufschlussreichen Fachartikel.

Den **Teilnehmern/innen der Fastengruppe 111** des Optifast52®-Programms für ihre freiwillige Teilnahme an der Fastenstudie und ihre Erlaubnis, einerseits Haarproben abschneiden und untersuchen zu dürfen, andererseits für das Einverständnis, die anthropometrischen Messdaten und die Laborbefunde aus der Patientenakte entnehmen zu dürfen. Ein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Frau **Dr. Marina Vohberger** (AG Grupe, LMU München) und Frau **Angela Schmollgruber** (Krankenhaus der Barmherzigen Brüder München) für die tatkräftige Unterstützung bei der BIA-Messung.

Herrn **Prof. apl. Dr. Michael Joachimski** und seinem gesamten Team vom GeoZentrum Nordbayern der Universität Nürnberg-Erlangen für die schnelle und verlässliche Messung der Isotopendaten.

Frau **Dr. Marie Balasse** und Herrn **Dr. Joël Ughetto-Monfrin** vom Muséum national d'Histoire naturelle in Paris (Abteilung: Archéozoologie, Archéobotanique: sociétés, pratiques et environnements) für die interessanten und äußerst lehrreichen Einblicke in die Methodik der Massenspektrometrie.

Frau **Dr. Sabine Schneiders** und Herrn **Thomas Holdermann** vom Bundeskriminalamt in Wiesbaden (KT 12 - Zentrale Analytik II) für die kritische Betrachtung meiner Methode und die sehr wertvollen Informationen und Anregungen rund um die Massenspektrometrie an Haaren.

Herrn Dipl. Biol. **Sebastian Gruber** für die guten Diskussionen rund um Haaranalysen, Medizin und Physiologie. Zudem wünsche ich ihm viel Erfolg für seine Doktorarbeit.

allen **meinen Kolleginnen** und **Kollegen** aus der AG Anthropologie und Umweltgeschichte (und ihren tierischen Freunden) für die schöne Zeit an der Universität und dafür, dass sie mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

meiner ganzen Familie und **meinen Freunden**, dass sie mich während der langen Jahre meiner Doktorarbeit immer unterstützt und gefördert haben.

Ein gesonderter Dank gilt der **Hanns-Seidel-Stiftung e. V.** aus München für die finanzielle Förderung dieser Doktorarbeit im Rahmen eines Promotionsstipendiums in den Jahren 2007 bis 2009.

Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name, Vorname	Neuberger, Ferdinand Maria
Geburtsdatum	11. Juli 1980 in Aichach
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet

Schulische Ausbildung

1986 – 1990	Grundschule Kühbach (Lkr. Aichach-Friedberg)
1990 – 1999	Deutschherren-Gymnasium Aichach (allg. Hochschulreife)

Grundwehrdienst

1999 – 2000	Gebirgsstabsfernmeldelehrbataillon 8 (Mittenwald und Murnau)
-------------	--

Hochschulstudium

2000 – 2006	Studium des Faches Biologie an der LMU München
Hauptfach	Anthropologie und Humangenetik
Nebenfächer	Zoologie, Paläontologie, Wildbiologie (an der TU München)
September 2006	Verleihung des Grades „Diplom-Biologe“ (Gesamtnote 1,4)

Berufliche Tätigkeiten

studentische Hilfskraft

2002 – 2008	am Staatsinstitut für Forschung und Dokumentation (Orff-Zentrum)
Juni 2005 – Okt. 2005	am Department Biologie I/Anthropologie und Humangenetik (LMU)
März 2006 – Mai 2006	an der Staatssammlung für Anthropologie und Paläoanatomie München

wissenschaftliche Hilfskraft

Nov. 2007 – Dez. 2007	an der Staatssammlung für Anthropologie und Paläoanatomie München
Dez. 2008 – Juli 2009	am Department Biologie I/Anthropologie und Humangenetik (LMU)
Sept. 2009 – Okt. 2009	an der Staatssammlung für Anthropologie und Paläoanatomie München
Januar 2010	am Department Biologie I/Anthropologie und Humangenetik (LMU)

Werkvertrag

Dez. 2009 – März 2010	LMU München, Koordination der BRIGHT-Studierendenkonferenz
-----------------------	--

wissenschaftlicher Mitarbeiter

April 2010 bis heute	am Institut für Paläoanatomie, Domestikationsforschung und Geschichte der Tiermedizin (LMU, im Rahmen eines DFG-Projekts)
----------------------	--

Publikationen

Beiträge in Fachzeitschriften (mit Gutachterverfahren)

S. Doppler, G. Hotz, F. M. Neuberger, G. Grupe (2006): Bone microstructure and its hidden information. Anthropologischer Anzeiger; Jahrgang 64/3: Seite 257–271; Stuttgart.

F. M. Neuberger, E. Jopp, K. Püschel, M. Graw, G. Grupe (2013): Signs of Malnutrition and Starvation – Reconstruction of nutritional life histories by serial isotopic analyses of hair. Forensic Science International 266/1-3, Seite 22–32.

Beiträge in Fachzeitschriften (ohne Gutachterverfahren)

F. M. Neuberger, S. Gruber, J. Wahl (in Vorbereitung): Isotopenanalysen an historischen Haarproben zur Rekonstruktion der Ernährungsgewohnheiten. Denkmalpflege in Baden-Württemberg – Nachrichtenblatt der Landesdenkmalpflege; Stuttgart

Buchbeiträge

S. Doppler, G. Hotz, F. M. Neuberger, G. Grupe (2006): Histomorphology of archaeological human compact bone: a neglected methodological approach. In: Grupe, G.; McGlynn, G.; Peters, J. (Hrsg): Documenta Archaeobiologiae 4: Microscopic examinations of bioarchaeological remains. Seite 29–48. Verlag Maria Leidorf GmbH, Rahden/Westfalen.

Ferdinand M. Neuberger, Michaela Harbeck, Gisela Grupe (2011): Reconstructing diet and identifying malnutrition and starvation by isotopic analysis of hair. In: Grupe, G.; McGlynn, G.; Peters, J. (Hrsg): Documenta Archaeobiologiae 9: Morphological and biomolecular analyses of bones and teeth. Seite 217–233. Verlag Maria Leidorf GmbH, Rahden/Westfalen.

Beiträge in Kongressbänden

F. M. Neuberger, A.-M. Mekota, G. Grupe (2009): Rekonstruktion des Ernährungszustandes durch Isotopenanalysen an Haarproben bei Unterernährung. METALLA, Magazin für Archäometrie und Denkmalpflege, Sonderheft 2.

Forensisches Gutachten

F. M. Neuberger (2010): Gutachten zur Eingrenzung des Zeitraumes der Unterernährung. Auftrag durch das Institut für Rechtsmedizin Mainz und der Staatsanwaltschaft Trier (AZ 10-12526 S NAV/BR/bau).

Posterbeiträge

F. M. Neuberger, A.-M. Mekota, G. Grupe (2009): Reconstruction of the nutritional life history by isotopic analyses of hair in the case of starvation. Intern. Kongress „Forum Life Science“ der „Bayern Innovativ“ 18.–19. März 2009, München.

F. M. Neuberger, A.-M. Mekota, G. Grupe (2009): Rekonstruktion des Ernährungszustandes durch Isotopenanalysen an Haarproben bei Unterernährung. Kongress „Archäometrie und Denkmalpflege 2009“ der Gesellschaft für Naturwissenschaftliche Archäologie - Archaeometrie (GNAA), 25.–27. März 2009, München.

F. M. Neuberger, E. Jopp, J. G. Wechsler, K. Püsche, M. Graw, G. Grupe (2011): Starvation or fasting? Detection of nutritional deprivation by isotopic analysis of hair. 9. Kongress der Gesellschaft für Anthropologie (GfA), Schleswig 12.–16. September 2011. GfA-Nachwuchspreis (bester Posterbeitrag).

Vorträge

S. Doppler, G. Hotz, F. M. Neuberger, G. Grupe (2005): Bone microstructure and its hidden information. Präsentiert auf dem 6. Kongress der Gesellschaft für Anthropologie (GfA), München 13.–16.09.2005. GfA-Nachwuchspreis für S. Doppler (bester Vortrag).

M. Harbeck, K. Häbler, F. M. Neuberger, I. Wiechmann, E. Först (2009): Collective interment of children at the “Domplatz”-excavation in Hamburg, Germany: An anthropological and biomolecular investigation. 5th International Anthropological Congress of Aleš Hrdlička, Prag 2.–5. September 2009, Tschechische Republik

F. M. Neuberger, A.-M. Mekota, G. Grupe, J. G. Wechsler, M. Graw, K. Püsche, E. Jopp, L. de la Fontaine (2009): Reconstruction of nutritional life histories by isotopic analyses of hair in the case of starvation or malnutrition as opposed to fasting. Präsentiert auf dem 8. Kongress der Gesellschaft für Anthropologie (GfA), München 15.–18.09.2009. GfA-Nachwuchspreis.

F. M. Neuberger, D. Kirsten, E. Jopp, M. Graw, K. Püsche, G. Grupe (2010): Signs of Starvation – Reconstruction of nutritional life histories by isotopic analyses of hair. Präsentiert auf der 89. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, Berlin 22.–25. September 2010

F. M. Neuberger, M. Harbeck, K. v. Heyking, M. Graw, G. Grupe (2011): Reconstruction of nutritional life histories by isotopic analyses of hair in the case of starvation. Präsentiert auf dem Workshop der Arbeitsgemeinschaft für Paläoanthropologie und prähistorische Anthropologie der Gesellschaft für Anthropologie e.V. in Kooperation mit dem Rachel Carson Center for Environment and Society, LMU München. München 4.–5.03.2011

F. M. Neuberger, E. Jopp, M. Graw, K. Püschel, G. Grupe (2012): Signs of starvation - Detection of nutritional deprivations by isotopic analyses of hair. Präsentiert auf dem 6th Meeting of the European Textile and Hair working Group am Bayerischen Landeskriminalamt (auf Einladung), München 26.–27. April 2012.

F. M. Neuberger, E. Jopp, M. Graw, K. Püschel, G. Grupe (2012): Unterernährung? Rekonstruktion des Ernährungszustandes mit Hilfe serieller Isotopenanalysen an Haaren. Vortrag im Kriminaltechnischen Institut des Bundeskriminalamtes (auf Einladung), Wiesbaden 4.12.2012.