



Dr. Alexander Ströhle · Prof. Dr. Thomas Remer

# Ernährung und Säure-Basen-Haushalt

## Physiologie und Prävention

**Der Einfluss der Nahrung auf den Säure-Basen-Haushalt wird immer wieder kontrovers diskutiert. Gerade in der jüngeren Vergangenheit sind zahlreiche Fachveröffentlichungen erschienen, die die Diskussion um die Bedeutung der Ernährung für den Säure-Basen-Status neu entfacht haben. Sowohl Befürworter der Säure-Basen-Hypothese als auch Kritiker haben sich zu Wort gemeldet. Die Verunsicherung unter Ernährungsfachkräften ist daher groß.**

Alle Prozesse des Organismus sind an bestimmte physikochemische Voraussetzungen gebunden. Wesentlich hierbei sind Temperatur, Elektrolyt- und Glukosegehalt sowie pH-Wert des Blutes. Die Gesamtheit dieser geringgradig variierenden Umgebungsbedingungen wird als inneres Milieu bezeichnet und engmaschig kontrolliert. Dazu verfügt der Organismus über spezielle Homöostase-Mechanismen. Eines dieser Regulations-Systeme ist der Säure-Basen-Haushalt.

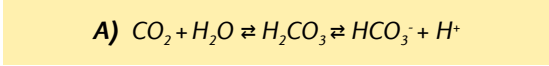
### Der Säure-Basen-Haushalt

Unter dem Begriff „Säure-Basen-Haushalt“ werden alle Prozesse zusammengefasst, die Einfluss auf den Stoffwechsel und die Regulation von Säuren und Basen ausüben. Als Homöostase-System dient er dazu, das Verhältnis von Säuren (Protonen,  $H^+$ -Ionen) und Basen ( $OH^-$ ;  $HCO_3^-$ ) in einem bestimmten Verhältnis zueinander zu halten. Er dient also der weitgehenden Konstanthaltung des pH-Werts in den Körperkompartimenten, vornehmlich der Extra- und Intrazellulärlässigkeit (Kurtz 2007; Löffler, Petrides 2007; Poupin et al. 2012).

Die Bedeutung einer engmaschigen Kontrolle des pH-Werts erklärt sich dadurch, dass bereits geringfügige Schwankungen der Protonenkonzentration zu einer Veränderung der physikochemischen Wechselwirkung zwischen Biomolekülen führen. Zu den pH-abhängigen Körperfunktionen zählen (Löffler, Petrides 2007; Wiederkehr, Krapf 2001):

- Struktur und Aktivität von Enzymproteinen (Enzymkatalyse)
- Permeabilität von Zellmembranen (Stofftransport zwischen intra- und extrazellulärem Raum)
- Aktivität von Ionenkanälen (Verteilung der Elektrolyte zwischen intra- und extrazellulärem Raum; Ausbildung elektrochemischer Gradienten; Reizleitung von Nerven; Erregbarkeit der Muskelzellen)
- Endokrine Kontrolle und Aktivität von Botenstoffen bei der Signalübermittlung (Hormonaktivitäten wie Cortisol, Wachstumshormone etc.)

in großem Umfang Kohlendioxid. Bei einem gesunden Erwachsenen mit normaler körperlicher Aktivität beläuft sich die täglich gebildete Kohlendioxidmenge auf etwa 24 Mol, entsprechend einer Masse von rund 1,2 Kilogramm CO<sub>2</sub>. CO<sub>2</sub> reagiert im wässrigen Milieu mit H<sub>2</sub>O unter Bildung von Kohlensäure (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Letztere kann unter Abgabe eines Protons (H<sup>+</sup>) reversibel in Hydrogencarbonat (Bicarbonat; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) übergehen:



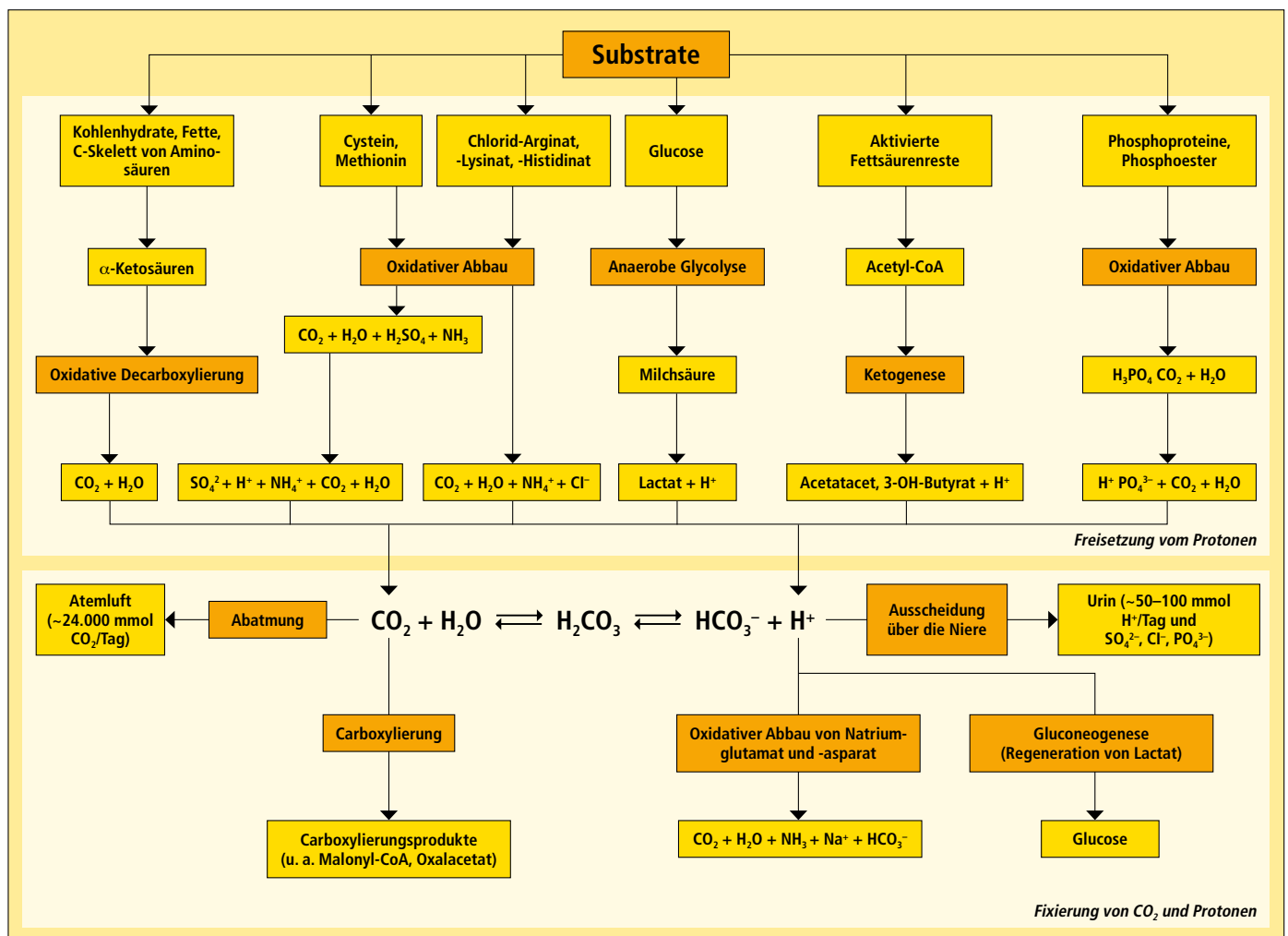
### Der Säurepool des Organismus – Bildung und Verbrauch von Protonen

Der Protonenpool eines gesunden Erwachsenen besteht aus etwa zwei Mikromol freien und einem Vielfachen an gebundenen Wasserstoffionen; der tägliche Gesamtkörperumsatz an Protonen wird auf etwa 150.000 Millimol geschätzt (Poupin et al. 2012). Die Speisung des Säurepools erfolgt über mehrere Stoffwechselreaktionen (Halperin, Jungas 1983; Kurtz 2007; Poupin et al. 2012; Abb. 1):

- **Oxidativer Abbau von Kohlenhydraten, Fetten und Aminosäureresten.** Bei der oxidativen Decarboxylierung von alpha-Ketosäuren, den Zwischenprodukten des Glukose-, Fett- und Aminosäureabbaus, entsteht

Da HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> im wässrigen Milieu des Blutes eine wesentlich bessere Löslichkeit aufweist als CO<sub>2</sub>, werden 90 Prozent des von den Körperzellen gebildeten CO<sub>2</sub> in HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> und H<sup>+</sup> überführt und in dieser Form von der Peripherie zur Lunge transportiert. Die Einstellung des Reaktionsgleichgewichts zwischen CO<sub>2</sub> und HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> katalysiert die Carboanhydrase, ein zinkabhängiges Enzym. In der Lunge erfolgt die Rückreaktion zu CO<sub>2</sub>, das in dieser Form den Körper verlässt. Die aus dem vollständigen oxidativen Abbau der Kohlenhydrate, Fette und Aminosäurereste resultierende Säurebelastung des Organismus in Form von Kohlensäure (etwa 15.000 mEq/d) heißt deshalb auch „volatile“ oder „flüchtige“ Säurelast. Bei intakter Lungenfunktion zieht sie keine Säurereakkumulation im Organismus nach sich; sie ist für die Säure-Basen-Bilanz ohne Bedeutung.

Abbildung 1: Der Säurepool des Organismus (Ströhle)



## Säuren und Basen (Löffler, Petrides 2007)

**Definition „Säuren“ und „Basen“.** Eine im biochemischen Bereich weitverbreitete Definition geht auf den dänischen Physikochemiker Johann N. Brønsted (1879–1947) zurück:

- **Säuren** sind Moleküle, die Wasserstoffionen (Protonen;  $[H^+]$ ) abgeben können; sie werden auch als Protonendonatoren (von lat. donare „schenken“) bezeichnet.
- **Basen** sind Moleküle, die Wasserstoffionen aufnehmen können; sie werden als Protonenakzeptoren (von lat. accipere „annehmen“) bezeichnet.

Moleküle, die sowohl als Brønsted-Säure als auch als Brønsted-Base reagieren, nennt man **Ampholyte**. Der bekannteste Ampholyt ist Wasser. Bei Abgabe eines Protons entsteht aus Wasser das stark basische Hydroxidion (syn. Hydroxylion  $[OH^-]$ ), bei Protonenaufnahme das Oxoniumion  $[H_3O^+]$ . Im wässrigen Milieu der Körperflüssigkeiten liegen die Protonen vorwiegend gebunden als  $H_3O^+$  vor.

**Säure-Basen-Reaktion.** Die Abgabe von Protonen (Säurereaktion) ist gebunden an ihre Aufnahme durch einen basischen Reaktionspartner (Basenreaktion), sodass man von gekoppelten Säure-Basen-Reaktionen spricht. Die bei der Protonenabgabe oder Dissoziation einer Säure (Proteolyse) gebildete Verbindung heißt „korrespondierende oder konjugierte Base“.

**Säure- und Basenstärke.** Ein Maß für das Bestreben einer Verbindung, Protonen abzugeben, ist die Säurestärke, ausgewiesen durch den  $pK_s$ -Wert. Starke Säuren sind Moleküle, die (nahezu) vollständig dissoziieren; ihr  $pK_s$ -Wert ist kleiner 1. Schwache Säuren weisen  $pK_s$ -Werte über 5 auf.

Starke Säuren sind mit schwachen Basen konjugiert und umgekehrt. Ein Maß für die Basenstärke ist der  $pK_b$ -Wert. Es gilt:  $pK_s + pK_b = 14$ .

**pH-Wert.** Der pH-Wert ist ein Maß für die Protonenkonzentration, genauer: der Oxoniumionenkonzentration, in einer wässrigen Lösung. Der pH-Wert kann einen Wert zwischen 0 und 14 annehmen:

- Ein pH-Wert von kleiner 7 gilt als sauer; die Konzentration der Hydroxidionen übersteigt die der Oxoniumionen ( $[H_3O^+] > [OH^-]$ ).
- Ein pH-Wert von 7 ist neutral; die Konzentration der Hydroxidionen entspricht der der Oxoniumionen ( $[H_3O^+] = [OH^-]$ ).
- Ein pH-Wert von größer 7 gilt als basisch; die Konzentration der Hydroxidionen ist kleiner als die der Oxoniumionen ( $[H_3O^+] < [OH^-]$ ).

**Puffersysteme.** Es handelt sich um Mischungen einer schwachen Säure und ihrer korrespondierenden starken Base oder einer schwachen Base und ihrer korrespondierenden starken Säure. Puffersysteme zeichnen sich dadurch aus, dass sie sowohl einen Überschuss an  $H_3O^+$  als auch an  $OH^-$  neutralisieren können, sodass der pH-Wert der Lösung trotz Zusatz von Säuren oder Basen im Wesentlichen unverändert bleibt. Die Pufferkapazität hängt vom  $pK_s$ -Wert und der Konzentration des Puffers ab. Die Pufferkapazität des Systems ist im Bereich des  $pK_s$ -Werts am höchsten.

**Titrierbare Säure.** Die titrierbare Säure ist eine ins Gewicht fallende Ausscheidungsform von  $H^+$ -Ionen über den Urin. Pro Tag werden zehn bis 30 Millimol titrierbarer Säure ausgeschieden. Durch Rücktitrieren des Harns mit Natronlauge (NaOH) bis zum Plasma-pH-Wert (etwa 7,4) lässt sich die Menge der in dieser Form ausgeschiedenen Protonen bestimmen. Die titrierbare Säure reflektiert die an Phosphat gebundenen Protonen.

- **Abbau der schwefelhaltigen und kationischen Aminosäuren.** Die schwefelhaltigen Aminosäuren Cystein und Methionin werden bei ihrem Endabbau zu Schwefelsäure ( $H_2SO_4$ ) oxidiert, die in Sulfat ( $SO_4^{2-}$ ) und Protonen zerfällt. Auch mit der Bildung von Protonen verbunden ist der oxidative Abbau der kationischen Salze der Aminosäuren Lysin (Lysinat), Arginin (Arginat) und Histidin (Histidinat), sofern es sich beim zugehörigen Anion beispielsweise um Chlorid, Sulfat oder Phosphat handelt. Die hierdurch erzeugte Säurebelastung heißt „fixe Säure“; sie muss über die Nieren ausgeschieden werden.
- **Anaerobe Glykolyse.** Bei der unvollständigen Oxidation von Glukose entsteht Milchsäure, die in Lactat und Protonen zerfällt. Die Lactatbildung erfolgt in den Erythrozyten oder bei starker körperlicher Belastung in der Muskulatur.
- **Ketogenese.** Übersteigt das Angebot an freien Fettsäuren, wie etwa beim Fasten, die Kapazität des Citratzyklus, bildet die Leber vermehrt Ketonkörper. Herz- und Skelettmuskulatur, längerfristig auch das Gehirn, können die leicht wasserlöslichen und damit gut transportierbaren Substrate als alternative Energiequellen nutzen. Die Synthese der Ketonkörper Acetoacetat und 3-Hydroxybutyrat ist intermediär mit der Feisetzung von Protonen in die Zirkulation verbunden. Da diese unter physiologischen Bedingungen unter Verbrauch äquimolarer Mengen an  $H^+$  weiter verstoffwechselt oder vollständig abgebaut werden, kommt ihnen – außer bei krankhaften Prozessen (z. B. unbehandelter Diabetes mellitus) mit begleitender Ketoazidose – keine Bedeutung für die Säure-Basen-Bilanz zu.
- **Abbau von Phosphoproteinen und Phosphatestern.** Hierbei entsteht Phosphorsäure ( $H_3PO_4$ ), die nach Abpufferung der Protonen über Dihydrogenphosphat und Hydrogenphosphat schließlich Phosphat bildet:
 

$$B) H_3PO_4 \rightleftharpoons H_2PO_4^- + H^+ \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons PO_4^{3-} + H^+$$

 Neben diesen mit der Bildung von  $H^+$ -Ionen einhergehenden Stoffwechselreaktionen gibt es auch Prozesse, die Protonen konsumieren. Dazu zählen (**Abb. 1**):
  - **Abbau der anionischen Aminosäuren** Glutamat und Aspartat, sofern diese mit kationischen Alkali- oder Erdalkalitionen assoziiert sind.
  - **Glukoneogenese.** Das in der Körperperipherie gebildete Lactat gelangt über das Blut zur Leber, wo es unter Verbrauch von Protonen zu Glukose regeneriert und zurück in die Glukose verbrauchenden Gewebe transportiert wird. Dieser Cory-Zyklus bildet die Erklärung dafür, dass die Milchsäuresynthese unter normalen Bedingungen ohne Bedeutung für die Säure-Basen-Bilanz des Organismus ist: Die Gesamtbilanz aus  $H^+$ -Bildung (Milchsäuresynthese aus Glukose) und -Verbrauch (Glukosesynthese aus Lactat) halten sich die Waage.

## Der Einfluss von Nahrungsbestandteilen auf den Säure-Basen-Haushalt

Die wichtigste individuell beeinflussbare Determinante des Säure-Basen-Status ist die Ernährung. Aus den

mit der Nahrung aufgenommenen Nährstoffen entstehen nach Absorption und Verstoffwechslung erhebliche Mengen an Säure- und Basenäquivalenten (Remer 2000, 2001, 2006).

**Säurelieferanten.** Ausscheidungspflichtige Protonen entstammen folgenden Quellen:

- **Schwefelhaltige Aminosäuren aus Nahrungsprotein.** Die im Zuge der Verdauung aus der Nahrungsmatrix freigesetzten Aminosäuren Cystein und Methionin gelangen nach ihrer Absorption über die Pfortader zur Leber. Dort dienen sie der Bildung von körpereigenen Proteinen (Proteinbiosynthese). Alternativ können sie zur Energiegewinnung herangezogen werden. Dieser oxidative Endabbau ist mit der Bildung von Schwefelsäure verbunden, die im wässrigen Milieu der Zelle ungepuffert in Sulfat und Wasserstoffionen dissoziieren würde. Auf diesem Weg fallen bei einer durchschnittlichen Proteinzufuhr von annähernd 100 Gramm pro Tag etwa 50 Milliäquivalente Säure an (Poupin et al. 2012; Remer, Manz 1994).
- **Organische Säuren.** Die meisten Lebensmittel enthalten organische Säuren (tierische Lebensmittel eher geringe, pflanzliche eher größere Mengen). Je nach Stoffwechselerhalten differenziert man zwischen veratembaren (z. B. Milchsäure, Citronensäure, Äpfelsäure) und nicht-veratembaren (z. B. Oxalsäure, Hippursäure) Säuren: Erstere wirken im Stoffwechsel neutral (Oxidation zu  $H_2O$  und  $CO_2$ ), obwohl die direkte Messung, etwa des Saftes einer Zitrone, eine eindeutig pH-saure Flüssigkeit mit entsprechend hoher  $H_3O^+$ -Konzentration anzeigt. Das entsprechende Proton wird jedoch bei der  $CO_2$ - und  $H_2O$ -Bildung verbraucht; fixe Säuren fallen nicht an. Der *in vitro* bestimmte pH-Wert eines Lebensmittels reflektiert daher im Allgemeinen nicht dessen Effekt auf den Säure-Basen-Status des Organismus und den systemischen pH-Wert (Remer 2006). Anders verhält es sich mit nicht-veratembaren und nicht vollständig oxidierten Säuren. Beide Klassen vergrößern den Säurepool des Organismus (Poupin et al. 2012): die einen, weil sie selbst nach Metabolisie-

rung (z. B. Kaffeesäure, Chinasäure oder Sinapinsäure zu Hippursäure) ihren Säurecharakter behalten und als Säuren über die Nieren ausgeschieden werden; die anderen, weil sie nicht in Gänze als Energieträger genutzt, renal reabsorbiert und ebenfalls als Säuren (z. B. Hydroxybuttersäure) eliminiert werden.

- **Nahrungschlorid, -phosphat und -sulfat.** Das Intestinum generiert durch Oxidation von schwefelhaltigen Aminosäuren und organischen Säureresten direkt Säure- und Basenäquivalente. Darüber hinaus beeinflusst der Darm indirekt über unterschiedliche Absorptionsraten von Mineralstoff-Anionen und -Kationen deren Bioverfügbarkeit und somit ihr alkalisierendes oder säuerndes Potenzial (Remer 2000, 2001, 2006).

**Basenlieferanten.** Eine basische Wirkung entfalten folgende Nahrungsbestandteile:

- **Mineralische Salze schwacher, vollständig oxidierbarer organischer Säuren.** Hierzu zählen etwa Calciumcitrat, Magnesiumlactat oder Kaliummalat. Die entsprechenden organischen Mineralsalze finden sich vornehmlich in Obst, Gemüse und Kartoffeln als organische, negativ geladene Säureanionen (z. B.  $Citrat^{3-}$ ) zusammen mit ihren kationischen Gegenionen (z. B.  $K^+$  oder  $Ca^{2+}$ ) (Remer 2001, 2006). Die pharmazeutische Industrie produziert spezielle „Basenprodukte“, die intakte Salze enthalten, die erst im wässrigen Milieu dissoziieren wie Natrium- oder Kaliumhydrogencarbonate, Citrate oder Fumarate. Die Absorption der negativ geladenen Säurereste erfolgt im Dün- und teils auch im Dickdarm durch spezifische Transporter. Über die Blutbahn gelangen die organischen Anionen zur Leber. Dort (oder bereits in den Darmzellen) erfolgt der oxidative Abbau der Säurereste unter Verbrauch von Protonen ( $H^+$ ), was einer basischen Wirkung auf den Stoffwechsel entspricht.
- **Hydrogencarbonate.** Bestimmte Mineralwässer enthalten hohe Mengen  $HCO_3^-$ , häufig in Form von Natriumhydrogencarbonat. Die Zufuhr der Hydrogencarbonate entfaltet im Organismus messbare alkalisierende Effekte auf den Säure-Basen-Status (Burkhardt 2008;

### Bedeutung der intestinalen Absorption der Mineralstoffe für den Säure-Basen-Status

Die unterschiedlichen Absorptionsraten von Mineralstoff-Anionen und -Kationen im Darm erklären, warum der Verzehr von Natriumchlorid ( $NaCl$ ) im angestrebten Bereich von deutlich unter zehn Gramm pro Tag keine, der Verzehr von Magnesiumchlorid ( $MgCl_2$ ) jedoch bereits im Milligrammbereich eine klare Wirkung auf den Säure-Basen-Status ausübt.

Während sich die durchschnittliche Bioverfügbarkeit von **Natrium** und **Chlorid** kaum unterscheidet und die Absorption üblicherweise nahezu quantitativ erfolgt (jeweils etwa 95 %), liegt die mittlere Absorption von **Magnesium** bei lediglich etwa 32 Prozent. Im Fall des Verzehrs von zehn Millimol Magnesiumchlorid (240 mg Mg) würden also durchschnittlich nur drei Millimol (zweiwertiges) Magnesium absorbiert, jedoch etwa 19 Millimol (einwertiges) Chlorid. Die Differenz von Mineralstoff- und Chloridabsorption entspricht damit einem Überschuss von 13 Millimol negativ geladener Ionen (19 mmol Chlorid minus 3 mmol Magnesium) multipliziert mit der zweifachen Wertigkeit von Magnesium). Aufgrund der Elektroneutralitätsbedingungen kann dieser Chloridionenüberschuss nicht ohne ein entsprechendes Kation aus dem Darmlumen aufgenommen werden. Das primäre Kation, das hierfür zur Verfügung steht, ist das

Natrium aus dem Natriumbicarbonatanteil des Bauchspeicheldrüsensekrets. Die in das Darmlumen sezernierten und nicht rückresorbierten Bicarbonat-Anionen können nun ihrerseits mit den nicht-absorbierten Magnesiumionen Carbonatsalze bilden, die mit dem Stuhl zur Ausscheidung kommen. Allerdings sinkt dadurch der Natriumbicarbonat-Gesamtpufferpool des Organismus (im obigen Beispiel um 13 mmol), was einer „Ansäuerung“ des Gesamtorganismus gleich kommt. Die Aufnahme von zehn Millimol (953 mg) Magnesiumchlorid bewirkt demnach eine Säurelast in der Größenordnung von 13 Milliäquivalenten (Remer 2000, 2006).

Ein ähnlicher „säuernder“ Effekt ist bei Aufnahme von **Calciumchlorid** ( $CaCl_2$ ) zu beobachten (Remer 2001). Hingegen schlägt die alkalisierende Wirkung von Calciumcarbonat oder Calciumcitrat unter der realistischen Annahme einer durchschnittlichen Absorptionsrate von **Calcium** in Höhe von 25 Prozent und einer Aufnahme von 1.000 Milligramm pro Tag mit fast 13 Millimol (12,5 mEq/d) zu Buche. Ist die Absorption von Calcium etwa in Schwangerschaft, Stillzeit oder im Wachstum erhöht, so steigt die alkalisierende Wirkung von Calciumpräparaten (Calcium in Form von nicht-Chlorid, -Sulfat, -Phosphat) entsprechend.

Die Niere ist das Zentralorgan der Protonenausscheidung.

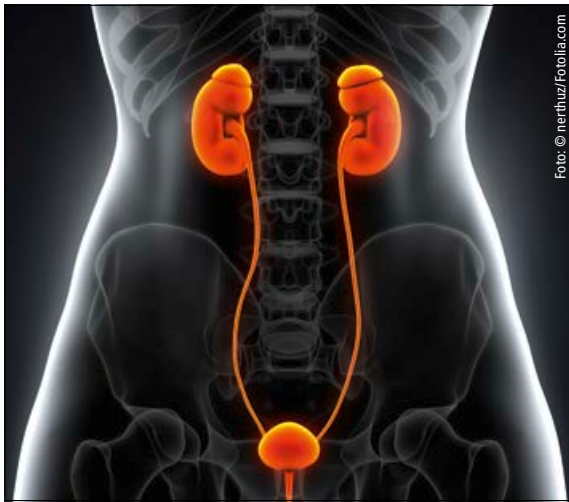


Foto: © nerthuz/Fotolia.com

Wynn et al. 2009a, b). Der Konsum Natriumhydrogencarbonat-haltiger Heilwässer speist das wichtigste systemische Puffersystem des Menschen – das Plasma-Bicarbonat – „direkt“ durch die intestinale Absorption von Natriumhydrogencarbonat.

## Regulation des Säure-Basen-Status – Puffersysteme

Um Störungen der Körperfunktionen zu vermeiden, müssen die im Stoffwechsel laufend anfallenden Protonen effektiv abgepuffert werden. Physiologisch relevante Puffersysteme sind (Kurtz 2007; Poupin et al. 2012):

- **Kohlendioxid/Hydrogencarbonat-System.** Es stellt unter physiologischen Bedingungen (pH von ~7,4) etwa 50 Prozent der Gesamtpufferkapazität des Organismus dar und ist insbesondere für die Regulation des Blut-pH-Werts von Bedeutung. Die einzelnen Komponenten des Puffersystems liegen im Blut in einem Gleichgewicht vor, wobei das  $\text{HCO}_3^-$ -Anion anflutende Protonen abpuffern kann. Die entstehende Kohlensäure zerfällt gemäß Gleichung A. Als offenes System ist der  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -Puffer sehr effizient. Bei hohem Säureanfall kommt es zur verstärkten Bildung von Kohlendioxid, das den Körper in großen Mengen über die Lunge verlässt. Bei Basenüberschuss atmet der Mensch weniger Kohlendioxid ab und scheidet vermehrt Bicarbonat über die Niere aus. Der pH-Wert des Blutes bleibt in beiden Fällen in einem engen Bereich konstant.
- **Proteinatpuffer-Systeme.** Proteine können über ihre Aminosäureketten  $\text{H}^+$ -Ionen aufnehmen und abgeben. Proteinatpuffer sind vor allem für die Konstanthaltung des pH-Werts in der Zelle bedeutsam. Im Blut stellt das Hämoglobin der Erythrozyten etwa 25 Prozent der Pufferkapazität bereit.
- **Dihydrogen/Hydrogenphosphat-System.** Hydrogen- und Dihydrogenphosphat bilden im wässrigen Milieu ein Gleichgewichtssystem ( $\text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+$ ). Der pK-Wert des Systems liegt mit 6,9 nahe am pH-Wert der Zellflüssigkeit (etwa 7,0), was es zu einem effektiven intrazellulären Puffer macht. Auch für die Pufferung im Urin ist es bedeutsam.

- **Ammoniak/Ammonium-System.** Aufgrund seiner geringen Konzentration ( $40 \mu\text{mol/l}$ ) und des ungünstigen pK-Wertes (9,4) kommt dem System vor allem in der Niere Bedeutung zu.

## Regulation des Säure-Basen-Status – Bedeutung der Organe und der renalen Puffersysteme

Mittels der zellulären und systemischen Puffersysteme ist der Organismus kurzfristig in der Lage, Schwankungen des pH-Werts abzufangen. Zusätzlich bedarf es jedoch einer effektiven Elimination der täglich anfallenden Protonenlast und einer kontinuierlichen Regeneration des Serum-Bicarbonat-Puffers. Das hierfür zentral verantwortliche Organ ist die Niere, indirekt ist aber auch die Leber an der Protonen-Homöostase beteiligt.

- **Bedeutung der Leber.** Der oxidative Endabbau der Aminosäuren setzt erhebliche Mengen an Ammoniumionen frei. Da Ammonium als Zellgift wirkt, ist eine rasche Entfernung aus dem Stoffwechsel notwendig. Diese erfolgt über den Harnstoffzyklus oder durch Glutaminbildung (Adeva et al. 2012; Häussinger 2007).

(1) **Harnstoffzyklus.** Bildung von Harnstoff unter Verbrauch äquimolarer Mengen an Bicarbonat und Ammoniumionen ( $2 \text{NH}_4^+ + 2 \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}_2 + 3 \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_2\text{-C-NH}_2$ ). Während Kohlendioxid über die Lunge abgeatmet wird, gelangt der Harnstoff über die Niere zur Ausscheidung. Der Harnstoffzyklus wird bei „normaler“ Stoffwechsellage bevorzugt.

(2) **Glutaminbildung.** Alternativ kann das freigesetzte  $\text{NH}_4^+$  in den Leberzellen auf Glutamat übertragen, in Form des entstandenen Glutamins „fixiert“ und so zur Niere transportiert werden. Dieser Weg kommt bevorzugt bei Säureüberschuss zum Einsatz, um die Nieren in Bezug auf die renale Säureausscheidungskapazität zu unterstützen. Letztere nimmt zu, wenn renal verstärkt Glutamin abgebaut und damit die Ammoniogenese steigt. Das generierte  $\text{NH}_3$  stellt mit zunehmender Säurebelastung einen immer wichtigeren Protonenakzeptor und in Form des  $\text{NH}_4^+$  ein relevantes Pufferanion dar. Dieses ermöglicht eine gesteigerte Elimination von überschüssigem  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , oder  $\text{PO}_4^{3-}$ , ohne die Alkali-Kationenreserven zu sehr zu belasten ( $\text{NaHCO}_3$ -Einsparmechanismus).

- **Bedeutung der Nieren.** Die Niere scheidet aktiv Protonen – bei Bedarf auch Bicarbonat – aus und ist auch für die gezielte Rückresorption von  $\text{NaHCO}_3$  von Bedeutung. Die Säure- und Basenexkretion ist hauptsächlich im proximalen Tubulus und im Sammelrohr der Nierenkanälchen lokalisiert:

(1) **Proximaler Tubulus.** In diesem Abschnitt werden große Mengen an  $\text{H}^+$ -Ionen sezerniert. Die Ausscheidung erfolgt im Austausch gegen Natrium. Der verantwortliche Carrier ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Antiporter; NHE3) ist aldosteronsensitiv und wird bei Säureüberschuss hochreguliert. Zudem können  $\text{H}^+$ -Ionen aktiv mittels einer  $\text{H}^+$ -ATPase ausgeschieden werden. Dabei ist die Protonensekretion an die Abgabe von Bicarbonat an das Blut gekoppelt.

(2) *Sammelrohr*. Hier geben die Typ-A-Schaltzellen Protonen mittels einer H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase im Austausch gegen Kalium in den Harn ab. Zusätzlich gelangen H<sup>+</sup>-Ionen via H<sup>+</sup>-ATPase zur Ausscheidung und Bicarbonat geht ins Blut über (Gumz et al. 2010; Wagner et al. 2009). Typ-B-Schaltzellen sezernieren bei Alkaliüberschuss HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Ionen in den Urin und Protonen ins Blut (Wagner et al. 2009).

Über diese Prozesse ist die gesunde Niere zumindest kurzfristig und unter experimentellen Extrembedingungen in der Lage, täglich bis zu 1.000 Millimol H<sup>+</sup> auszuscheiden (Kurtz 2007; Rehner, Daniel 1999). Allerdings ist die Ausscheidungskapazität für H<sup>+</sup>-Ionen stark eingeschränkt, da ein mit dem Anstieg der Protonen verbundener pH-Abfall auf Werte unter 4,5 ein „normales“ Funktionieren von tubulären Funktionsproteinen nicht mehr zuließe. Die Konzentration der H<sup>+</sup>-Ionen im Harn muss daher gering bleiben und sinkt im Mittel nicht unter 5,4. Das geschieht vor allem durch den Ammoniumpuffer des Urins (Kurtz 2007). Sinkt der Harn-pH im 24-Stunden-Urin auf Werte unter 5,4, etwa weil in den Nierenzellen nicht ausreichend Glutamin zur Energiegewinnung oxidiert und entsprechend zu wenig NH<sub>3</sub> als Protonenakzeptor in das Tubuluslumen gelangt (Eladari/Chambrey 2010; Weiner/Verlander 2011), deutet das auf eine maximale Stimulation der renalen Säureausscheidung hin. Bei besonders vulnerablen Personen kann das mit schwerwiegenden metabolischen Konsequenzen verbunden sein und bei Frühgeborenen zur Wachstumsretardierung führen (Manz 2001).

## Nettosäureausscheidung und renale Säurelast – Einfluss der Ernährung

Da die Niere das Zentralorgan der Protonenausscheidung darstellt, erlaubt die Untersuchung der Zusammensetzung des 24-Stunden-Urins eine verlässliche Aussage zum Säure-Basen-Status des Organismus. Im Stoffwechselgleichgewicht („steady state“) entspricht die Gesamt-Nettosäureproduktion im Körper (NEAP; net endogenous acid production), also die Summe aus endogen produzierten und aus der Nahrung stammenden Säureäquivalenten, der Nettosäureausscheidung über den Urin (NAE; net acid excretion). Deshalb kommen beide Begriffe in der Literatur oft synonym vor. Im Gegensatz zum Urin-pH, der nur die sehr geringe Menge an freien Protonen reflektiert, ist die titrierte NAE einer der präzisesten und spezifischsten Surrogatmarker zur Charakterisierung der Gesamt-Nettosäurebelastung des Organismus (Frassetto et al. 2006; Michaud et al. 2003). Sie lässt sich analytisch durch laborchemische Ermittlung von titrierbarer Säure, Ammonium und Bicarbonat (NAE = TA + NH<sub>4</sub><sup>+</sup> - HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) erfassen. Im Stoffwechselgleichgewicht entspricht die NAE der direkt aus den relevanten mineralischen Nahrungskomponenten entstammenden potenziellen renalen Säurelast (PRAL; potential renal acid load) sowie der Ausscheidung organischer Säuren (OA). Es gilt (Remer 2000, 2001; Berkemeyer, Remer 2006):

$$\text{NAE} = \text{PRAL} + \text{OA}$$

Die PRAL ist direkt im 24-Stunden-Urin durch Messung folgender Analyte zu bestimmen:

$$\text{Urin-PRAL (mEq/Tag)} = ([\text{Chlorid}] + [\text{Phosphat}] + [\text{Sulfat}]) - ([\text{Natrium}] + [\text{Kalium}] + [\text{Magnesium}] + [\text{Calcium}]).$$

Da die Ausscheidung der Mineralstoffe im 24-Stunden-Urin im Stoffwechselgleichgewicht annähernd den absorbierten Mengen der entsprechenden Nährstoffe aus der Nahrung entspricht, ist es möglich, die „Urin-PRAL“ aus der Zusammensetzung der Nahrung abzuschätzen. Sie ist vom Mineralstoff- und Proteingehalt der verzehrten Lebensmittel (im engeren Sinn von der Zufuhr an Methionin und Cystein als Quellen für Sulfat), dem Dissoziationsgrad von Phosphat beim physiologischen pH von 7,4, der Ionenwertigkeit und der jeweils Nährstoff-charakteristischen intestinalen Durchschnitts-Absorptionsrate abhängig (Remer, Manz 1994, 1995). Deshalb wird zur Ermittlung der PRAL aus Ernährungszufuhrdaten jeder Mineralstoff aus der obigen Gleichung mit einem spezifischen Faktor multipliziert und anstelle des Sulfats die Proteinzufuhr berücksichtigt. Die in **Übersicht 1** zusammengestellten Daten (Remer, Manz 1995) lassen sich zur überschlagsmäßigen Einschätzung des säuernden Potentials von Lebensmitteln oder Diäten nutzen. Vereinfacht gilt: je höher der Methionin- und Cysteingehalt und je geringer der Gehalt an Kalium, Magnesium und Calcium, desto höher der PRAL-Wert des Lebensmittels. Das erklärt, warum Käse, Fleisch- und Wurstwaren sowie Fisch

**Übersicht 1: Mittlere potenzielle renale Säurelast (PRAL) ausgewählter Lebensmittelgruppen (Remer 2006; basierend auf Remer, Manz 1995)**

Lebensmittelgruppe	PRAL (mEq/100 g)
<b>Früchte und Fruchtsäfte</b>	-3,1
<b>Gemüse</b>	-2,8
<b>Kräuter</b> (z. B. Basilikum, Petersilie)	-8,2
<b>Getränke</b>	
• Alkalireich mit wenig Phosphor (z. B. Wein, Kaffee)	-1,7
• Alkaliarm mit wenig Phosphor (einige Biersorten; mineralstoffarme Wässer)	0
• Coca-Cola	0,4
• Milch	0,9
<b>Fette und Öle</b>	0
<b>Milchprodukte auf Molkenbasis</b> (z. B. Joghurt)	1,3
<b>Getreideprodukte</b>	
• Brot	3,5
• Mehl	7,0
• Nudeln	6,7
<b>Fisch</b>	7,9
<b>Fleisch und Fleischwaren</b>	9,5
<b>Käse</b>	
• mit geringem Proteingehalt (< 15 g Protein/100 g)	8,0
• mit hohem Proteingehalt (> 15 g Protein/100 g)	23,6

Rechnerisch wird der PRAL eines Lebensmittels wie folgt ermittelt: PRAL (mEq/100 g) = 0,49 × Protein (g/100 g) + 0,037 g × Phosphor (mg/100 g) - 0,021 × Kalium (mg/100 g) - 0,026 × Magnesium (mg/100 g) - 0,013 × Calcium (mg/100 g)



Obst, Kartoffeln und Gemüse wirken alkalisierend auf den Stoffwechsel, weil sie viel Calcium, Magnesium und Calcium, aber wenig Methionin und Cystein enthalten.

und Getreideprodukte „säuernd“, Obst, Kartoffeln und Gemüse dagegen „alkalisierend“ wirken. Eine umfassende Tabelle zur PRAL einzelner Lebensmittel ist über das Internet abrufbar (<http://www.saeure-basen-forum.de/index.php/nahrungsmitteltabelle>).

## Säurelast und Ernährungsgewohnheiten

Vor dem Hintergrund der physiologischen Zusammenhänge lässt sich die nahrungsabhängige Säurebelastung sowohl für Individuen als auch für Bevölkerungsgruppen abschätzen. Bei üblichen Kostformen und Diäten ohne extreme Zufuhr von Protein oder manchen Beerenfrüchten mit hohem Gehalt an nicht-veratembaren organischen Säuren (Phenolsäuremetabolite in Pflaumen, Cranberries, Blaubeeren) (Frassetto et al. 2013), lässt sich die Gesamt-NAE in guter Näherung aus der PRAL und einem anthropometrischen Schätzer für die Gesamtfraktion der renal eliminierten organischen Säuren berechnen (Remer, Manz 1995; Remer et al. 2003). Körpergewicht oder -oberfläche haben sich hier als primäre Determinanten der 24-Stunden-OA-Ausscheidung erwiesen (Manz et al. 1984). Einfacher, wenngleich weniger präzise, lässt sich die Säurelast auf Basis der Kalium- und Proteinzufuhr ermitteln (Frassetto et al. 1998):

$$\text{NAE (mEq/Tag)} = [54,5 \cdot \text{Protein (g/Tag)} / \text{Kalium (mEq/Tag)}] - 10,2$$

Mithilfe dieser Netto-Protonenbelastungs-Kalkulationsmodelle sowie entsprechender laborchemischer NAE-Messungen lässt sich zeigen, dass bei einer typischen westlichen Ernährung ein täglicher Säureüberschuss von 50 bis 100 Milliäquivalenten (mEq) anfällt. Bei einem gesunden Erwachsenen mit gemischter Kost und einer Proteinzufuhr von 95 Gramm pro Tag liegt die renal ausscheidungspflichtige Säurelast im Bereich von unter

zehn Mikromol freien und etwa 70 Millimol renal abgepufferten Wasserstoffionen (Remer et al. 2007; Remer, Manz 1994). Ursachen für diesen Nettoprotonenüberschuss sind (Remer 2001; Siener 2006)

- der hohe Konsum von Wurst- und Fleischwaren sowie von Getreideprodukten (Quellen für Methionin und Cystein und damit für zellulär und systemisch unmittelbar abzupufferndes  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ),
- stark verarbeitete Produkte wie Schmelzkäse sowie Fleisch- und Wurstwaren mit ihren phosphorhaltigen Verbindungen, die im Zuge von Verdauung und Metabolisierung Phosphorsäure generieren,
- ein vergleichsweise geringer Verzehr von Obst und Gemüse und damit eine niedrige Zufuhr an mineralischen (v. a. K- und Mg-)Salzen veratembarer organischer Säuren (z. B. Citrate und Malate als Quellen für Basenäquivalente).

Für eine pflanzlich dominierte Mischkost mit moderaten Anteilen an Lebensmitteln tierischer Herkunft lässt sich in Diätexperimenten nur noch ein mäßiger Netto-Protonenüberschuss von durchschnittlich 25 bis 30 Milliäquivalenten pro Tag messen (Siener, Hesse 2003; Remer, Manz 1994). Deutliche Abweichungen bei der Säurelast sind bei einer Reihe besonderer Ernährungsformen zu beobachten (**Übersicht 2**).

## Renale Kompensationsmechanismen bei hoher Säurelast – Die „latente“ Azidose

Da die renale Kapazität zur Säureexkretion die übliche Säurebelastung in der Regel übersteigt, sind nahrungsinduzierte, schwerwiegende Störungen des Säuren-Basen-Status bei gesunden Personen nicht zu befürchten (Kurtz 2007; Rehner, Daniel 1999); eine klinisch manifeste Azidose ist jedoch bei vulnerablen Personen mit eingeschränkter Säureausscheidungsfähigkeit unter einseitiger Ernährung möglich. Die weitgehende Einhaltung des systemischen pH-Werts unter stark säurelastiger Ernährung hat allerdings auch bei gesunden Personen langfristig ihren „Preis“ (Adeva, Souto 2011; Alpern, Sakhaee 1997; Jehle, Krapf 2010; Rylander et al. 2009; Vormann, Goedecke 2006): Überschreitet die Säurebelastung Werte von täglich deutlich mehr als ein Millimol  $\text{H}^+$  je Kilogramm, steigt das Risiko für eine positive Säurebilanz und eine entsprechende subklinische Azidose (Frassetto, Sebastian 2013) mit messbaren Veränderungen der Pufferkapazität des Plasmas (Frassetto et al. 2007; Kurtz et al. 1983). Diese nahrungsinduzierte, nicht klinisch manifeste (latente) Azidose ist charakterisiert durch (Pizzorno et al. 2010; Vormann, Goedecke 2006)

- einen zum sauren hin verschobenen, aber noch im Normbereich befindlichen Blut-pH,
- eine leichte Verminderung des systemischen Bicarbonatpools, wobei eine milde subklinische Azidose auch bei normalen Bicarbonatwerten vorliegen kann,
- eine deutlich erhöhte renale Säureausscheidung und einen sauren Urin-pH mit Werten im 24-Stunden-Urin unter 5,4.

## Übersicht 2: Effekte besonderer Ernährungsformen auf die Säurelast

Ernährungsform	Hintergrundinformation	Ernährungsphysiologische Charakterisierung	Einfluss auf die Säurelast	Literatur
<b>Vegetarische Ernährung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neben pflanzlichen Lebensmitteln werden nur solche Produkte tierischen Ursprungs verzehrt, die von lebenden Tieren stammen.</li> <li>Die drei wichtigsten Vegetarismusernährungsformen sind lacto-vegetarische Ernährung, lacto-ovo-vegetarische Ernährung und vegane Ernährung.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gesundheitsbewusste Vegetarier konsumieren im Vergleich zu Personen mit üblicher Mischkost mehr Gemüse, Obst, Nüsse, Vollkornprodukte und Hülsenfrüchte.</li> <li>Vegetarier, insbesondere Veganer, nehmen weniger Nahrungsenergie und Protein sowie mehr Kohlenhydrate und Ballaststoffe zu sich als Mischköstler; die Makronährstoffrelation entspricht etwa den Empfehlungen von Fachgesellschaften.</li> <li>Die Zufuhr an Mengenelementen ist bei Vegetariern in der Regel günstiger als bei Mischköstlern. Die Aufnahme von Natrium liegt vergleichsweise niedrig, die Kalium- und Magnesiumzufuhr dagegen höher als bei Nichtvegetariern. Calcium gilt als kritischer Mineralstoff bei Veganern (Ist-Zufuhr: etwa 600 mg/d bei Männern; 550 mg/d bei Frauen). Bei lacto-ovo-vegetarischer Ernährung ist die Calciumaufnahme ausreichend.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neutrale bis leicht basische Wirkung</li> <li>PRAL und NEAP sind abhängig vom Getreideverzehr in Relation zur Gemüse- und Obstaufnahme.</li> </ul>	<i>Siener und Hesse 2003; Ströhle et al. 2009, 2011; Waldmann et al. 2003</i>
<b>Ernährung von Kraftsportlern</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wichtigstes Ziel des Kraftsports ist der Aufbau von Muskelmasse.</li> <li>Muskelaufbau, Erhalt der größeren Muskelmasse sowie intensive Muskelarbeit erhöhen den Proteinumsatz und damit den Proteinbedarf von Kraftsportlern.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kraftsportler, vor allem Bodybuilder, favorisieren in der Regel proteinreiche Diäten, verbunden mit einem hohen Verzehr an Milchprodukten, Eiern und Fleisch(waren).</li> <li>Bilanzrechnungen, die eine maximal gesteigerte Proteinsynthese sowie den erhöhten oxidativen Proteinverlust berücksichtigen, ergaben für Kraftsportler eine Proteinempfehlung im Bereich von 1,3-1,8 g Protein/kg Körpergewicht und Tag.</li> <li>Aufnahmen von mehr als 2 g Protein/kg Körpergewicht und Tag haben sich weder hinsichtlich des Muskelzuwachses noch der Kraftleistung als vorteilhaft erwiesen (mögliche Ausnahme: unter kalorischer Restriktion).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stark säuernde Wirkung (NEAP oder NAE i. d. R. &gt; 100 mEq/Tag)</li> </ul>	<i>Breen, Phillips 2012; Cermak et al. 2012; Manz et al. 1995; Phillips, Van Loon 2011; Wolfe 2000</i>
<b>„Steinzeiternährung“</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Konzept: Analog zu den anatomisch-morphologischen Strukturen haben sich auch die Stoffwechselmerkmale des menschlichen Organismus im Verlauf der Evolution via Selektion herausgebildet. Da Evolution und komplexe Anpassungsprozesse sehr lange Zeiträume in Anspruch nehmen, sind die Stoffwechselfunktionen des modernen Menschen noch immer genetisch auf die Ernährungsweise seiner jüngereren und sammelnden Vorfahren (2,4 Mio. bis 10.000 Jahre vor heute) „programmiert“. Ergo gilt: Nur steinzeitliche Lebensmittel sind für den modernen Menschen gesundheitlich geeignet.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Ernährung beinhaltet Wildfleisch und -fisch, Meeresfrüchte, Insekten, Eier von Vögeln und Reptilien, Frucht- und Knollengewächsen sowie Blattgemüse, Nüsse und Honig.</li> <li>Als nicht zum Verzehr geeignet gelten neolithische Lebensmittel (Produkte, die erst mit dem Aufkommen der Landwirtschaft vor etwa 12.000 Jahren Einzug in die menschliche Ernährung gehalten haben): Getreide, Kuh-, Ziegen- und Schafsmilch, Hülsenfrüchte, Speiseöle, Salz, isolierte Zucker und daraus hergestellte Erzeugnisse, alkoholhaltige Getränke.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basis der These sind hypothetische Annahmen zum Beitrag von Jagd und Sammeltätigkeit zur Nahrungssicherung in der Steinzeit.</li> <li>Die Säurelast bei paläolithischer Lebensmittelauswahl schwankt deutlich und reicht von stark basisch über neutral bis stark sauer (Basis der These: ethnographische Daten).</li> <li>„Steinzeitdiäten“, wie sie in westlichen Industrieländern praktiziert werden, zeichnen sich durch einen sehr hohen Gemüse- und Obstkonsum aus, sodass sie üblicherweise basisch wirken (NEAP &lt; 100 mEq/Tag).</li> </ul>	<i>Frassetto et al. 2013; Sebastian et al. 2002; Ströhle et al. 2010a, b; Ströhle, Hahn 2011</i>



Übersicht 3: Mögliche Gesundheitsrisiken einer Ernährung mit hoher Säurelast

Erkrankung	Biochemisch-physiologischer Hintergrund	Epidemiologische und klinische Evidenz	Literatur
Osteoporose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Der Knochenstoffwechsel sowie die Aktivität der Osteoblasten und Osteoklasten sind pH-abhängig. Bereits eine geringfügige Absenkung des pH-Werts (&lt; 0,05 Einheiten), wie sie nahrungsmittelinduziert möglich ist, führt in vitro zu einer Verdopplung der Knochenresorption.</li> <li>• Bei metabolischer Azidose sind ein Anstieg der Cortisolwerte und eine Dysfunktion des Wachstumshormon/IGF-1-Systems zu beobachten. Cortisol hemmt die Osteoblastenaktivität, während IGF-1 eine Schlüsselstellung für die Knochenbildung und -mineralisation besitzt.</li> <li>• Die Ausscheidung von Calcium über den Urin nimmt mit steigender renaler Säurelast zu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine manifeste Azidämie (Blut-pH &lt; 7,35; Reduktion des Bicarbonats) ist von einer messbaren Abnahme der Knochenmasse begleitet.</li> <li>• Zwischen der renalen Säureexkretion (NAE) und den Calciumverlusten über den Urin besteht eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung: Eine metaanalytische Auswertung der relevanten Studiendaten ergab für jede Steigerung der NAE um 1 mEq/d einen Anstieg der Calciumausscheidung um 0,03 mmol/d (95 % CI 0,023-0,035). Die Calciumbilanz wird jedoch nicht negativ beeinflusst. Insgesamt spielen die unter Säurebelastung fast immer deutlich ausgeprägten renalen Calciumverluste für den Knochenstoffwechsel zunächst keine Rolle, da die bei metabolischer Azidose erhöhte 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D-Synthese u. a. mit dazu beiträgt, eine kompensatorisch gesteigerte Calciumabsorption aus dem Darm sicherzustellen.</li> <li>• In einigen prospektiven Beobachtungsstudien und Querschnittsuntersuchungen war eine säureüberschüssige Ernährungsweise mit verminderter Knochendichte, erhöhtem Knochenumsatz und erhöhtem Frakturrisiko assoziiert. Positive Effekte auf die Knochengesundheit kommen offenbar nur dann zum Tragen, wenn eine an Basenäquivalenten reiche Ernährung mit einer ausreichend hohen Proteinzufuhr (<math>\geq 0,8</math> g/kg KG/d) zusammenkommt.</li> <li>• In Interventionsstudien kam es unter Gabe von <math>\text{KHCO}_3</math>, Kaliumcitrat oder bicarbonatreichen Mineralwässern zu einer verminderten Calciumausscheidung mit dem Urin, einer verbesserten Calciumbilanz, einer Senkung von Markern der Knochenresorption und des PTH-Spiegels. Auch die Cortisolspiegel sanken.</li> </ul>	<p><i>Alexy et al. 2005; Arnett 2003, 2008; Bonjour et al. 2011; Fenton et al. 2009a; Jehle et al. 2006, 2013; Krieger et al. 2004; Lemann et al. 1989; 2003; Mangano et al. 2013; Moseley et al. 2013; Marangella et al. 2004; Maurer et al. 2003; McLean et al. 2011; Mitch 2006; Pedone et al. 2010; Pereverzev et al. 2008; Remer et al. 2011, 2013; Sebastian et al. 1994; Thorpe et al. 2008; Welch et al. 2007; Wynn et al. 2009a, 2008</i></p>
Urolithiasis (calcium- und harnsäurehaltige Nierensteine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die renale Ausscheidung von <math>\text{H}^+</math>, <math>\text{Ca}^{2+}</math>- und Citrat-Ionen ist pH-abhängig.</li> <li>• Citrat bildet im Harn leicht lösliche Komplexe mit Calcium und reduziert so die Konzentration an freien, zur Bindung mit Oxalat und Phosphat verfügbaren Calciumionen. Eine verminderte Citratausscheidung, z. B. unter positiver Säurelast, erhöht die Bildung von calciumhaltigen Steinen.</li> <li>• Harnsäure kristallisiert im sauren Urin als Harnsäure oder Harnsäurehydrat.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypercalciurie gilt als einer der Hauptrisikofaktoren für die Rezidivsteinbildung bei calciumhaltigen Steinen.</li> <li>• In epidemiologischen Studien sind hohe Proteinzufuhren und ein hoher PRAL-Wert der Nahrung mit reduzierter Citrat- und erhöhter Calciumausscheidung sowie saurem Urin-pH und erhöhtem Harnsteinrisiko assoziiert. Eine vermehrte Zufuhr von Kalium gilt dagegen als protektiv.</li> <li>• Interventionsstudien belegen, dass alkalisierende Nahrung die Harnzusammensetzung positiv beeinflusst und das Risiko für die Bildung von Calcium- und Harnsäuresteinen reduziert.</li> <li>• Die Gabe alkalisierender Salze (Citrate oder Natriumbicarbonat) ist integraler Bestandteil der Metaphylaxe bei Calciumoxalat- und Harnsäuresteinen.</li> </ul>	<p><i>Arbeitskreis Harnsteine 2009; Reddy et al. 2002; Siener et al. 2011; Siener und Hesse 2002, 2003; Siener et al. 2005; Trinchieri et al. 2001, 2006, 2013; Zaccchia und Preisig 2010</i></p>
Diabetes mellitus Typ 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei metabolischer Azidose ist die Bindung von Insulin an den Insulinrezeptor vermindert. Folge: abgeschwächte Aktivierung des Insulinrezeptors und verminderte insulinabhängige Glukoseaufnahme aus dem Blut in die Skelettmuskulatur. Insulinresistenz</li> <li>• Bei acidotischer Stoffwechsellaage nimmt die Sekretion von Cortisol bzw. die intrazelluläre Konvertierung von Cortison zu Cortisol via 11-Hydroxysteroid-Dehydrogenase (11-DH) zu. Cortisol wird in Zusammenhang gebracht mit Insulinresistenz und metabolischem Syndrom.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Neutralisierung der Säurelast, wie sie für eine westliche Ernährung charakteristisch ist, mittels Bikarbonatsupplementierung, reduziert die Cortisolspiegel, wie eine Interventionsstudie belegt.</li> <li>• In Querschnittsstudien negative Assoziation zwischen dem Harn-pH bzw. der Citratausscheidung und der Insulinresistenz.</li> <li>• In den US-amerikanischen, populationsbezogenen National Health and Nutrition Examination Surveys (NAHNES 1999–2000, 2001–2002) mit 1.496 Personen bestand eine positive Assoziation zwischen dem Plasma-Bicarbonat Spiegel und der Insulinsensitivität. Studienteilnehmer in der Gruppe mit der höchsten Plasma-Bicarbonatkonzentration hatten einen um 12,76 pmol/l niedrigeren Insulinspiegel als die Gruppe mit den geringsten Bicarbonatspiegeln (95 % CI: 5,96–19,55).</li> <li>• In einer nested-case-Untersuchung der Nurses' Health Study (NHS) mit 630 Frauen, wiesen die Teilnehmerinnen in der Gruppe mit dem höchsten Bicarbonat Spiegel ein um 25 Prozent vermindertes Typ-2-Diabetes-Risiko auf, verglichen mit Personen mit den geringsten Bicarbonatwerten; der Zusammenhang war allerdings statistisch nicht signifikant (OR 0,75; 95 % CI 0,54–1,05).</li> <li>• In einer plazebokontrollierten Interventionsstudie mit 150 älteren Nichtdiabetikern konnte unter der dreimonatigen Gabe von Kalium- bzw. Natriumbicarbonat (jeweils 67,5 mmol/d) keine Verbesserung der Insulinsensitivität beobachtet werden.</li> </ul>	<p><i>Abate et al. 2004; Adam et al. 2010; Bähr et al. 2002; Cupisti et al. 2007; DeFronzo, Beckles 1979; Farwell, Taylor 2008; Harriss et al. 2010; Maalouf et al. 2007; Mandel et al. 2012; McCarty 2005; Maurer et al. 2003; Purnell et al. 2009; Souto et al. 2011; Takahashi et al. 2007; Walker et al. 1963</i></p>

## Fortsetzung Übersicht 3

<b>Hypertonie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die im proximalen Tubulus lokalisierte Säureexkretion ist gekoppelt an die Rückresorption von Natrium in die Blutbahn.</li> <li>Eine (milde) metabolische Azidose verändert den Cortisolstoffwechsel und beeinflusst u.a. den renalen Natrium-Metabolismus sowie die Gefäßwand-Sensitivität gegenüber Blutdrucksteigerungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In den für die US-amerikanische Bevölkerung repräsentativen National Health and Nutrition Examination Surveys (NAHNES 1999–2000, 2001–2002) mit 5093 Personen, wiesen die Teilnehmer in der Gruppe mit der höchsten Plasma-Bicarbonatkonzentration einen um 2,73 mmHG niedrigeren systolischen Blutdruck auf als die Gruppe mit den geringsten Bicarbonatspiegeln (95 % CI: 1,26–4,20 mmHg).</li> <li>Die prospektiven Befunde zum Zusammenhang zwischen der Säurelast und dem Hypertonierisiko sind widersprüchlich. So ergab eine Auswertung der Nurses' Health Study II mit 87.293 Teilnehmerinnen für die Gruppe mit der höchsten Säurelast ein um 23 Prozent erhöhtes Erkrankungsrisiko, verglichen mit Personen mit der geringsten Säurelast (RR 1,23; 95 % CI 1,08–1,41). Demgegenüber war in der Rotterdam Study die Höhe der Säurelast kein unabhängiger Einflussfaktor auf das Risiko, eine Hypertonie zu entwickeln.</li> <li>Wahrscheinliche Erklärung für die divergierenden Befunde: unterschiedlich akkurate Methoden bei der Erfassung der Nährstoffzufuhr und damit der PRAL- und NEAP-Bestimmung.</li> </ul>	<i>Engberink et al. 2012; Krupp et al. 2012b; 2013; Murakami et al. 2008; Taylor et al. 2007, 2006; Zhang et al. 2009</i>
<b>Nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Störungen des Wachstumshormon/IGF-1-Systems werden mit der Entstehung einer NAFLD in ursächlichen Zusammenhang gebracht.</li> <li>Bei metabolischer Azidose entwickelt sich eine hepatische Wachstumshormon-Resistenz, begleitet von einer Dysregulation des IGF-1-Systems.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In einer prospektiven Auswertung im Rahmen der DONALD-Studie zeigte sich bei jungen Frauen ein positiver Zusammenhang zwischen der nahrungsbedingten Säurelast (PRAL) und Markern der NAFLD (Fettleber-Index; FLI und hepatischer Steatosis-Index; HSI). Verglichen mit Frauen in der Gruppe mit der geringsten Säurelast, hatten Frauen mit dem höchsten PRAL 4,4-fach höhere FLI- und 4,5-fach höhere HSI-Werte. Bei den männlichen Studienteilnehmern war ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar.</li> </ul>	<i>Fan et al. 2009; Krupp et al. 2012a; Völzke 2009</i>

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser milden Azidoseform kann bei Personen mit Nierenfunktionsstörungen erhöht sein und gewinnt bei älteren Menschen an Bedeutung, da die Fähigkeit zur renalen Säureelimination mit zunehmendem Lebensalter sinkt (*Frassetto et al. 1996; Frassetto, Sebastian 1996*). So fällt die Säureexkretionskapazität der Nieren bei Personen im Alter von 55 bis 75 Jahren um etwa acht Milliäquivalente pro Tag geringer aus als bei jungen Menschen (*Berkemeyer et al. 2008*). Damit verbunden sind ein Anstieg der Protonen- und ein Abfall der Bicarbonatkonzentration im Blut (*Frassetto, Sebastian 1996*).

Zu den renalen und extrarenalen Kompensationsmechanismen und den damit zusammenhängenden (patho)physiologischen Konsequenzen der latenten Azidose zählen (*Vormann, Goedecke 2006; Adeva, Souto 2011; Alpern, Sakhaee 1997; Jehle, Krapp 2010; Rylander et al. 2009*) (**Übersicht 3**):

- **Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-Austausch in der Niere.** Das für die Exkretion von H<sup>+</sup>-Ionen verantwortliche Carrierprotein ist pH-sensitiv und wird bei Säureüberschuss hochreguliert. Dadurch nimmt die Ausscheidung von Protonen und die Reabsorption von Natrium zur Aufrechterhaltung des NaHCO<sub>3</sub>-Puffersystems zu. Infolge der vermehrten Protonensekretion sinkt der Urin-pH. Das Risiko für die Bildung von Harnsäure- und Oxalat-Steinen steigt.
- **Bildung von Ammonium in der Niere.** Bei Abfall des pH-Werts als Zeichen einer erhöhten Säurelast besteht ein gesteigerter NH<sub>3</sub>-Bedarf zur Abpufferung der freien Protonen. Das im Cytosol der Muskelzellen lokalisierte und für den Proteinabbau verantwortliche Proteosom-Ubiquitin-System wird bei metabolischer Azidose aktiviert. Folge: Vermehrte proteolytische Freisetzung von Glutamin aus dem Muskelprotein. Langfristig steigt der Verlust von Muskelmasse.

- **Citrat Ausscheidung über den Harn.** Sowohl die Reabsorption von Citrat aus dem Tubuluslumen als auch der Citratabbau im Nierenepithel sind vom systemischen Säure-Basen-Status abhängig. Ist die Säureausscheidung langfristig erhöht, dann „verarmt“ die Harnflüssigkeit an Citrat. Gleichzeitig wird Calcium vermehrt in den Urin abgegeben. Das Risiko für die Bildung calciumhaltiger Harnsteine steigt.
- **Makroskopische und zellbiologische Veränderungen der Nieren.** Infolge der erhöhten Säurelast, vor allem unter betont eiweißreicher Ernährung, kommt es in den Nierenkanälchen zu Anpassungsprozessen: Nierendurchblutung und glomeruläre Filtrationsrate steigen, verbunden mit höherer Organmasse und veränderter Aktivität von Funktionsproteinen. Langfristig nehmen renale Verluste von Calcium und Magnesium zu. Damit verbunden sind ein erhöhtes Risiko für die Bildung calciumhaltiger Nierensteine und negative Effekte auf die Magnesiumbilanz.
- **Veränderungen im Cortisolstoffwechsel, der Nebennierenaktivität und der Stressachse.** Ab einer bestimmten, mit der Ernährung erreichbaren, aber wissenschaftlich noch zu spezifizierenden Säurebelastung steigt der renale „Ammoniogenese-Bedarf“. Damit verbunden ist eine gesteigerte Cortisolwirkung, um das renal vermehrt zu generierende NH<sub>3</sub> aus Glutamin bereitzustellen. Quelle ist das Glutamin der Skelettmuskulatur. Langfristig nehmen Muskelabbau, und Rückgang des Knochenmineralgehaltes zu, der Blutdruck steigt.
- **Mineralgehalt und Knochenstoffwechsel.** Der Säure-Basen-Haushalt ist eine relevante Determinante der Skelettintegrität. Akute hohe Säurebelastungen induzieren eine kurzfristige Freisetzung von alkalisierendem Hydroxylapatit aus den Knochen und bewirken



Foto: © hungryworks/Fotolia.com

Zu einer basenreichen Kost tragen vor allem Obst, Gemüse und Kartoffeln bei, nicht jedoch Fisch, Eier oder Fleisch.

eine Akut-Pufferung von kurzfristigen pH-Abfällen mit akuten negativen Calciumbilanzen. Langfristig geht die Knochenmineralisierung zurück und das Osteoporoserisiko steigt.

- **Wachstumshormon-IGF-1-Achse.** Deutliche Störungen der Wachstumssekretion und -aktivität sowie der nachgeschalteten IGF-1-Serumlevel und Rezeptoraktivitäten sind aus Tierexperimenten bekannt. Wachstums- und Gedeihstörungen in Humanstudien ließen sich bisher sowohl bei Kindern mit renal-tubulärer Azidose (Wiederkehr, Krapf 2001) als auch bei Frühgeborenen und Very-low-birth-weight-Babies beobachten (Rochow et al. 2011). In beiden Fällen war die Wachstumsretardierung nach oraler Alkaligabe reversibel. Die Datenlage ist insgesamt noch unbefriedigend.

## Fazit

Mit etwa 150.000 Millimol  $H^+$  täglich setzt der Organismus große Mengen an Säureäquivalenten um. Die nicht in Form von  $CO_2$  abatembare, täglich zu eliminierende Menge liegt üblicherweise mit unter 100 Millimol deutlich niedriger. Die wichtigste individuell beeinflussbare Determinante des Säure-Basen-Status ist die Ernährung. Aus den mit der Nahrung aufgenommenen Nährstoffen entstehen nach der Absorption und Verstoffwechslung quantitativ relevante Mengen an Säuren und Basen. Vereinfacht gilt:

- Werden mehr (im Stoffwechselgleichgewicht ausscheidungspflichtige) Mineralstoff-Kationen ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ) absorbiert als ausscheidungspflichtige (fixe) Anionen ( $SO_4^{2-}$ ,  $Cl^-$ ,  $PO_4^{3-}$ ), spiegelt die Differenz in Form des „Kationen-Bicarbonat-Überschusses“ (z. B.  $KHCO_3$  oder  $NaHCO_3$ ) das alkalisierende Potenzial der Nahrung (negative PRAL) wider.
- Enthält die Nahrung größere Mengen an nicht vollständig oxidierbaren organischen Säuren, etwa bestimmte Phenolsäuren aus sekundären Pflanzeninhaltsstoffen, schmälern diese die basische Wirkung und erhöhen als organische Säuren die Nettosäure-Exkretion. Überwiegen zudem die ausscheidungspflichtigen (fixen) Anio-

nen ( $SO_4^{2-}$ ,  $Cl^-$ ,  $PO_4^{3-}$ ) gegenüber den Alkali- und Erdalkali-Kationen, handelt es sich um einen klar säuernden Nahrungseinfluss.

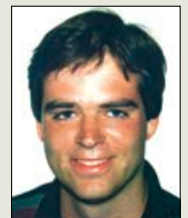
Die für die westlichen Industrienationen typische Ernährungsweise ist durch einen hohen Konsum an Fleischwaren und Getreideprodukten sowie einen eher geringen Obst- und Gemüseverzehr gekennzeichnet. Den dabei im Stoffwechsel täglich anfallenden Säureüberschuss von 50 bis 100 Milliäquivalenten muss die Niere ausscheiden. Dafür stehen dem Organismus effiziente Mechanismen zur Verfügung, sodass der systemische pH innerhalb bestimmter Grenzen weitgehend konstant bleibt. Eine nahrungsinduzierte, klinisch manifeste Azidose ist bei Gesunden nicht zu befürchten. Davon abzugrenzen ist die latente Azidose (Abfall der Pufferkapazität des Blutes), die von einem Anstieg der renalen Säureexkretion begleitet ist. Damit verbunden sind verstärkte Calcium- und Magnesiumverluste über den Urin, ein Abfall des Harn-pH, eine verminderte Citrat- und Harnsäureausscheidung und ein metabolisch-hormonell „verschlechtertes“ inneres Milieu. Vor allem die erstgenannten Effekte begünstigen die Bildung von Harnsteinen, Magnesiumdefiziten und erhöhten Harnsäureblutspiegeln. Daneben scheinen die moderaten endokrin-metabolischen Veränderungen langfristig das Osteoporoserisiko zu erhöhen. Auch eine Reihe von Stoffwechselerkrankungen im Umfeld des metabolischen Syndroms, darunter Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes, Gicht und Hypertonie stehen mit den endokrin ungünstigen Verschiebungen einer dauerhaft erhöhten Säurelast in Zusammenhang.

Insgesamt sprechen die vorliegenden Befunde dafür, die Säurelast der Nahrung zu reduzieren. Das ist über eine Steigerung des Konsums von Obst und Gemüse sowie an bicarbonatreichen Getränken, außerdem über den teilweisen Ersatz von Getreide- und Fleischwaren durch Kartoffeln, Hülsenfrüchte und Nüsse realisierbar. Beispielsweise lässt sich mit der ursprünglich für die Therapie des Bluthochdrucks entwickelten DASH-Diät, einer vorwiegend aus Gemüse, Obst, Nüssen, mageren Milchprodukten, Geflügelfleisch und Fisch bestehenden Ernährungsform (vgl. *Ernährung im Fokus* 10/2009, S. 422 ff.), ein negativer PRAL-Wert von etwa -20 Milliäquivalenten pro Tag erzielen. Das entspricht einer deutlich basenüberschüssigen Ernährung (Scialla, Anderson 2013).

Die Literaturliste finden Sie im Internet unter „Literaturverzeichnisse“ als kostenfreie pdf-Datei.

### Für das Autorenteam

Dr. rer. nat. Alexander Ströhle ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung der Leibniz Universität Hannover. Sein wissenschaftliches Interesse gilt unter anderem präventivmedizinischen Themen mit ernährungswissenschaftlichem Bezug.



Dr. Alexander Ströhle  
Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung,  
Leibniz Universität Hannover  
Am Kleinen Felde 20, 30167 Hannover  
stroehle@nutrition.uni-hannover.de