

Milch- und Milchprodukte vermindern bei jungen Erwachsenen, besonders wenn sie übergewichtig sind, die Häufigkeit des Insulinresistenz-Syndroms

Stand 17. 12.2002

In ihrer im JAMA-Journal erschienenen sogenannten CARDIA-Studie kommen Pereira et al. (2002) zu der Schlussfolgerung, dass eine erhöhte Aufnahme von Milchprodukten bei Erwachsenen mit Übergewicht negativ mit der Prävalenz des Insulinresistenz-Syndroms korreliert. Ein häufiger Verzehr von Milchprodukten vermindert das Risiko für Diabetes Typ II und kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die enorme Zunahme des Insulinresistenz-Syndroms in den Wohlstandsländern der Welt hat diese Erkrankung in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Diese Krankheitskombination wird als metabolisches Syndrom oder als Syndrom X bezeichnet. In der Medizin-Geschichte sind zwei Syndrome X bekannt. Bereits im ersten Viertel des vorigen Jahrhundert wurde die Trias, Bluthochdruck, erhöhte Blutzuckerwerte und Gicht zu einem Syndrom zusammengefasst. Die Weltgesundheitsorganisation definierte 1998 das metabolische Syndrom als einen Krankheitskomplex aus bauchbetonter Adipositas, typisch veränderten Blutfettwerten, erhöhtem Blutdruck sowie einem im nüchternen Zustand erhöhten Blutzuckerwert. Wenn eine Person an drei dieser Erkrankungen leidet, wird die Diagnose metabolisches Syndrom gestellt. Weitere diagnostische Parameter können sein: eine Mikroalbuminurie (Ausscheidung kleiner Bluteiweiße über die Niere), Veränderungen der Blutgerinnung, vermehrt im Blut zirkulierende inflammatorisch wirkende Einweiße, Leberveränderungen und erhöhte Harnsäurewerte. In der kardiologischen Literatur hat der Begriff Syndrom X eine andere Genese. Er wurde dort ursprünglich für Patienten verwendet, die an einer *Angina pectoris* litten, ein positives Belastungs-EKG aufwiesen und bei denen keine Koronarstenose in der Koronarangiographie nachweisbar war. Interessanterweise konnte kürzlich gezeigt werden, dass diese Patienten mit einer „mikrovaskulären Angina“ ebenfalls an einer verminderten Insulin-stimulierten Glukoseaufnahme leiden. Hieraus könnte die Schlussfolgerung gezogen werden, dass das „Syndrom X“ des Stoffwechsels mit dem „Syndrom X“, das von den Kardiologen beschrieben wurde, im Zusammenhang steht. Die besondere Brisanz des metabolischen Syndroms wird deutlich, indem heute rund ein Viertel der westlichen Bevölkerung an diesen Krankheits-Symptomen leidet; wobei

sich ein deutlicher Altersgang zeigt. Pereira et al. (2002) schreiben in ihrer Einleitung, dass die alteradjustierte Prävalenz bei Erwachsenen 24 % in den USA beträgt. Damit hat der Typ II Diabetes epidemische Ausmaße erreicht. Die Zahl der Zuckerkranken wird weltweit auf 150 Millionen geschätzt und soll sich bis zum Jahre 2025 verdoppeln. Der Diabetes Typ II ist mit einer Reihe von Leiden verknüpft, wie z. B. dem chronischen Nierenversagen, notwendig werdenden Amputationen und einem erheblich erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Diabetiker erleiden doppelt bis viermal so häufig einen Herzinfarkt im Vergleich zu Nicht-Diabetikern. Es soll besonders darauf hingewiesen werden, dass die arteriosklerotischen Veränderungen schon vor Ausbruch der Krankheit manifest werden und das Ergebnis von Stoffwechselstörungen sind, die im Rahmen des metabolischen Syndroms auftreten. Das offenkundigste Zeichen des metabolischen Syndroms ist die Adipositas, die damit auch als eigentliche Ursache dieser sogenannten Diabetes-Epidemie gilt. Ursprünglich war man der Ansicht, das Diabetes Typ II durch einen Defekt der Insulinrezeptoren in den Körperzellen bedingt ist. Das Leitsymptom des metabolischen Syndroms ist die Insulinresistenz. Darunter ist die ungenügende Ansprechbarkeit verschiedener Gewebe (Muskel, Fett, Leber) auf die Wirkung von Insulin zu verstehen. Im Anfangsstadium kann die eingeschränkte Insulinwirkung zunächst durch eine gesteigerte Insulinproduktion in den β -Zellen der Bauchspeicheldrüse kompensiert werden. Aufgrund der Insulinüberproduktion wird der Blutzuckerspiegel zunächst über eine gewisse Zeit niedrig gehalten. Erst nach Erschöpfen des Kompensationsmechanismus infolge Hyperinsulinismus der Bauchspeicheldrüse steigt allmählich der Blutzuckerspiegel an und der Diabetes Typ II wird diagnostisch relevant.

Die zerstörerische Wirkung beim metabolischen Syndrom geht offensichtlich vom Abdominalfett aus. Das Abdominalfett als hormonell aktives Gewebe produziert Substanzen wie den Tumor-Nekrose-Faktor α , Leptin, Resistin und Adiponectin. Diese Hormone haben einerseits die Aufgabe über die Verzehrrregulation Energiedepots im Körper konstant zu halten. Sie beeinflussen aber offensichtlich auch die Insulinsensitivität der verschiedenen Zielgewebe, die Blutgerinnung und den Blutdruck.

Zur Bedeutung der Ernährungsweise

Bisher gibt es noch wenig Erkenntnisse, wie durch Ernährungsintervention das Insulinresistenz-Syndrom beeinflusst werden kann. Über Jahrzehnte wurden Niedrigfettdiäten zur Prävention und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen empfohlen. In den letzten Jahren kamen Zweifel an dieser Empfehlung auf. Möglicherweise fördert eine kohlenhydratreiche Ernährung sogar die Insulinresistenz (Abbasi et al. 2000, Jeppesen et al. 1997, Reaven 2000). Unter der Annahme, dass auch Molkereiprodukte die Insulinresistenz modifizieren könnten, haben Pereira et al. (2002) diese Problematik in den Mittelpunkt ihrer Untersuchungen gestellt. Während der letzten drei Jahrzehnte wurde der Verzehr an Milchprodukten in den USA signifikant vermindert. Gleichzeitig stieg die Prävalenz für Adipositas und Diabetes Typ II an. Sowohl epidemiologische als auch experimentelle Studien haben gezeigt, dass Milchprodukte günstige Effekte auf das Körpergewicht von Kindern und auch Erwachsenen haben, außerdem konnte gezeigt werden, dass Milch bzw. Milcherzeugnisse das Risiko des Bluthochdruckes, der koronaren Herzkrankheit und des Herzinfarktes reduzieren.

Design der Studie

In einer prospektiven Bevölkerungsstudie wurden zwischen 1985/86 und 1995/96 in vier Städten der USA bei insgesamt 3157 schwarzen und weißen Amerikanern Daten erhoben. Zu Studienbeginn lag der Altersbereich der Teilnehmer zwischen 18 und 30 Jahren, von ihnen hatten anfangs 2234 farbige und weiße Probanden noch Normalgewicht ($BMI \leq 25$) und 923 bereits Übergewicht ($BMI \geq 25$). Die Studie ging über einen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren. Im Laufe der Studie wurden im Abstand von einigen Jahren zwei Ernährungserhebungen durchgeführt. Bei der statistischen Auswertung wurden potentielle Confounder (Störgrößen) wie Mikro- und Makronährstoffaufnahme, Alter, Geschlecht, Rasse, BMI, körperliche Aktivität, Obst- und Gemüsekonsum sowie Vitaminsupplemente berücksichtigt. Zur Charakterisierung des Insulinresistenz-Syndroms wurden folgende Definitionen genutzt:

1. Glukosehomöostase: Plasmainsulinkonzentration im Fasten $\geq 20 \mu\text{U/ml}$, Glukosekonzentration im Fasten $\geq 6,1 \text{ mmol/l}$ bzw. die Verwendung von Medikamenten zur Blutglukosekontrolle
2. Fettsucht: BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, Waist to hip ratio $\geq 0,85$ für Frauen und $\geq 0,90$ für Männer
3. erhöhter Blutdruck $\geq 130/85 \text{ mm/Hg}$ oder die Verwendung von Antihypertensiva
4. Dyslipidämie: HDL-Cholesterin $\leq 0,9 \text{ mmol/l}$ bzw. Triglyceride $\geq 2,26 \text{ mmol/l}$

Das Insulinresistenz-Syndrom wurde definiert durch das Auftreten von zwei oder mehr der vier Größen: abnormale Glukosehomöostase, Fettsucht, erhöhter Blutdruck oder Dyslipoproteinämie.

Wenn zwei Komponenten des Insulinresistenz-Syndroms positiv waren, wurde die Person als erkrankt eingestuft. Wenn drei Komponenten negativ waren, dann galt die Person als nicht mit dem Insulinresistenz-Syndrom belastet.

Ergebnisse

Am häufigsten wurden folgende Milchprodukte konsumiert: Milch und Milchgetränke, Butter, Sahne und Käse. Diese Milchprodukte ergaben zusammen 90 % der Gesamtaufnahme an Molkereiprodukten. Die Höhe des Konsums von Milch und Milchprodukten zeigte bei den Teilnehmern, die zum Studienbeginn Normalgewicht aufwiesen (BMI < 25) zwar einen inversen Trend zum Insulinresistenz-Syndrom und seinen Komponenten; die Wechselbeziehung war allerdings nicht signifikant. Aus diesem Grunde zeigt die Abbildung die Veränderungen nur für Personen mit einem BMI ≥ 25 , da in diesem Falle für die meisten Komponenten die Veränderungen signifikant waren. Je mehr Milch- und Milchprodukte die übergewichtigen Teilnehmer im Laufe der 10 Jahre konsumierten desto niedriger war ihr Risiko. Wer im Mittel mindestens 35 mal pro Woche eine Portion aus der Gruppe der Molkereiprodukte verzehrte, hatte im Vergleich zu den Studienteilnehmern, die weniger als 10 Portionen aufnahmen ein um 72 % gesenktes Risiko für die Entwicklung des Insulinresistenz-Syndroms. Bemerkenswert ist, dass dieser Effekt bei Männern und bei Frauen, bei Weißen und bei Farbigen gleich ausgeprägt war. Besonders effektiv war die Wirkung der Milchprodukte im Kombination mit einem hohen Ballaststoffgehalt in der Diät. Das Risiko für die

Entwicklung der Fettsucht sank um 18 %. Der Trend bestand, ganz gleich ob fettreduzierte oder vollfette Produkte konsumiert wurden. Selbst das Risiko für die Entwicklung von Dyslipidämie (hoher Triglycerid und niedriger HDL-Spiegel) war bei Mehrkonsum von fettreduzierten wie von vollfetten Produkten um jeweils 5-8 % gemindert (nicht statistisch signifikant!). Gleichzeitig bestand keine Beziehung zwischen der Aufnahme von Molkereiprodukten und erhöhtem LDL-Cholesterin ($\leq 3,6$ mmol/l). Die präventiven Effekte waren sowohl beim Verzehr von Frischmilch und Milchgetränken als auch bei der Aufnahme von Käse, Sauerrahm, Butter, Süßrahm und Joghurt oder auch Desserts auf Milchbasis zu beobachten.

Bewertung der Ergebnisse

In den letzten Jahren beobachtete man weltweit eine dramatische Zunahme der Insulinresistenz auch bei jungen Menschen. Gerade in diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse an jungen übergewichtigen Erwachsenen von besonderem Interesse. Diese Befunde könnten neue Wege in der Prävention eröffnen. Dies vor allem vor dem Hintergrund, dass Gewichtsreduktionsmaßnahmen in den letzten Jahrzehnten vor allen in den USA nur mäßigen Erfolg erbrachten. Die verstärkte Aufnahme von Milch- und Milchprodukten in den täglichen Lebensmittelkanon hätte sicher eine höhere Compliance zur Folge als der Verzicht auf bestimmte Lebensmittel und die Einhaltung vorgegebener Diäten.

Die vorliegende Arbeit erhält vor allen Dingen dadurch Gewicht, dass es sich um eine prospektive Longitudinal-Studie handelt. Verschiedene Langzeitstudien, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden, weisen darauf hin, dass durch den Konsum von Milch- und Milchprodukten die Mortalität der Herz-Kreislauf-Erkrankungen vermindert werden kann. Darüber hinausgehend weist die vorliegende CARDIA-Studie darauf hin, dass dieser präventive Effekt von Milch- und Milchprodukten auch für das metabolische Syndrom und seine Komponenten zutrifft.

In eigenen Untersuchungen konnten wir bei Langzeitverzehr von täglich 300 g Joghurt über 21 Wochen ebenfalls einen positiven Effekt dieses Milcherzeugnisses mit 3,5 % Fett auf die HDL-Cholesterolkonzentration im Serum bei 29 Frauen ermitteln (Kießling et al. 2002). Bei allen Studienteilnehmerinnen verminderte sich durch die

Joghurtintervention das LDL/HDL-Verhältnis; bei den Normcholesterämikerinnen (n=15) von 3,07 auf 2,11 und bei den Hypercholesterämikerinnen (n=14) von 3,43 auf 2,87.

Eine inverse Korrelation zwischen der Aufnahme von Milchprodukten und dem LDL/HDL-Verhältnis wurde bereits von Smedman et al. (1999) beschrieben. Die Autoren zeigten, dass die relativ hohen Mengen an C12:0 und C14:0 im Milchfett für diesen Anstieg verantwortlich sind. Samuelson et al. (2001) zogen aus ihren Untersuchungen an 94 15jährigen Schülern den Schluss, dass das Milchfett Komponenten enthält, die der allgemein erwarteten Beziehung zwischen der Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und dem Serumcholesterinspiegel entgegenwirken.

Für die gezeigten positiven Wirkungen der Milchprodukte kommen neben dem Kalzium und dem Magnesium eine Reihe von Lipidkomponenten wie z. B. das Sphingomyelin und die konjugierten Linolsäuren als Wirkkomponenten in Betracht. Milch enthält Peptide, die einen blutdrucksenkenden Effekt ausüben. In Finnland wird unter der Bezeichnung „Evolus“ ein durch bakterielle Fermentation mit Milchpeptiden angereichertes funktionelles Lebensmittel auf Milchbasis angeboten. Für die von Pereira et al. (2002) ermittelten präventiven Wirkungen von Molkereiprodukten könnten neben den bisher als günstig erkannten Mineralien, Lipidkomponenten und Milchpeptiden auch weitere in der Milch enthaltene und bisher nicht identifizierte Verbindungen infrage kommen.

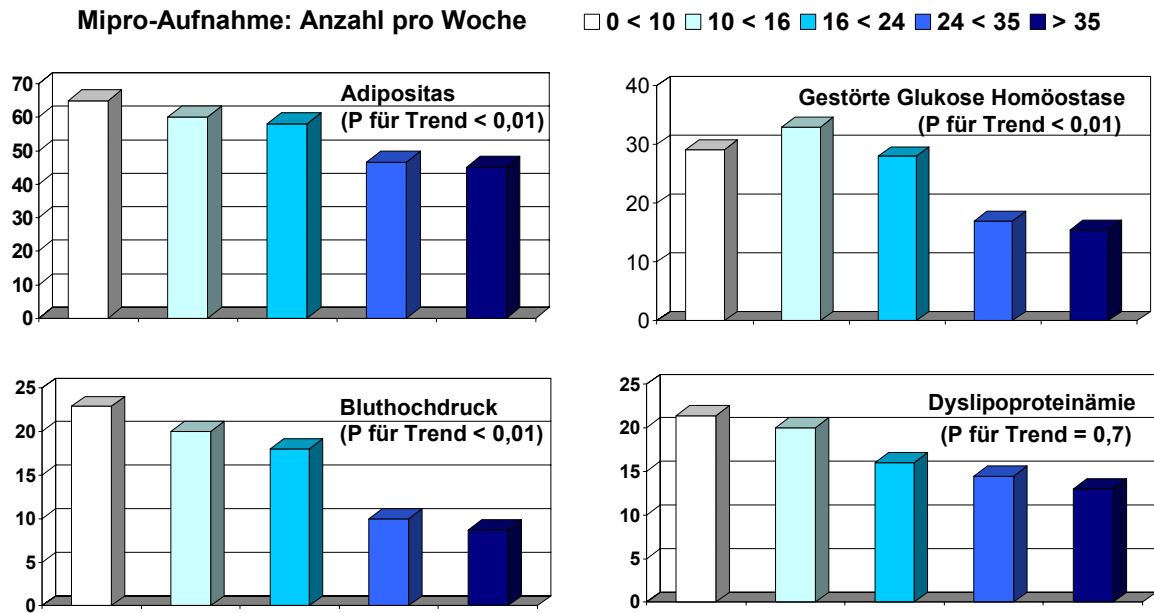


Abb. 10-Jahre kumulative Inzidenz in Prozent von Komponenten des Insulinresistenz-Syndroms in Abhängigkeit von der Gesamtaufnahme an Milchprodukten bei übergewichtigen Personen (BMI > 25 kg/m², Pereira et al., 2002)

Literatur

- Abbasi, F, McLaughlin, T, Lamendola C, et al.: High carbohydrate diets, triglyceride-rich lipoproteins, and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol* 85, 2000, 45-48
- Jeppesen, J, Schaaf, P, Jones, C: Effects of low-fat, high-carbohydrate diets on risk factors for ischemic heart disease in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 65, 1997, 1027-1033
- Kiessling, G, Schneider, J, Jahreis, G. Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. *Eur J Clin Nutr* 56, 2002, 843-849
- Pereira, MA, Jacobs, DR, van Horn, L, Slattery, ML, Kartashov, AI, Ludwig, DS: Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: The CARDIA study. *JAMA* 287, 2002, 2081-2089
- Reaven, GM: Diet and syndrome X. *Curr Atheroscler Rep.* 6, 2000, 503-507
- Samuelson, G, Bratteby, LE, Mohsen, R, Vessby, B: Dietary fat intake in healthy adolescents: inverse relationships between the estimated intake of saturated fatty acids and serum cholesterol. *Brit J Nutr* 85, 2001, 333-341
- Smedman, AEM, Gustafsson, IB, Berglund, LGT, Vessby, BOH: Pentadecanoic acid in serum as a marker for intake of milk fat and metabolic risk factors. *Am J Clin Nutr* 69, 1999, 22-29

Prof. Dr. Gerhard Jahreis
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Institut für Ernährungswissenschaften
Dornburger Str. 24
07743 Jena