

Sven-David Müller
Heimo Grüssinger
Ariane Heidenreich
Ulrich Peter Huehmer
Birgit Kettenbach
Iris Wagnsonner
Christian Tatschl

Quo vadis Ernährungstherapie bei Übergewicht und Adipositas?

Effekte der reduzierten glykämischen Last auf Gewichtsentwicklung, Insulinhomöostase und Insulinresistenz

Übergewicht und Adipositas haben mittlerweile epidemische Ausmasse angenommen. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes, Wiesbaden, waren im Jahr 2005 insgesamt 58% der erwachsenen Männer und 42% der erwachsenen Frauen in Deutschland übergewichtig. Der Anteil Übergewichtiger ist im Vergleich zu 1999 (Männer 56%, Frauen 40%) gestiegen. Das zeigen die Ergebnisse der Mikrozensus-Zusatzbefragung, bei der 2005 erstmals 1% der Bevölkerung zu gesundheitsbezogenen Themen befragt wurde. Übergewicht wird nach dem so genannten Body-Mass-Index (BMI) bestimmt. Dieser Index wird errechnet, indem man das Körpergewicht (in Kilogramm) durch die Körpergröße (in Metern, quadriert) teilt. Die WHO stuft Erwachsene mit einem BMI über 25 als übergewichtig, mit einem Wert über 30 als adipös ein. So gilt beispielsweise ein 1,80 Meter grosser Erwachsener ab 81 Kilogramm als übergewichtig und ab 97 Kilogramm als adipös. Nach dieser Einteilung hatten 14% der Männer und 13% der Frauen Adipositas. In allen Altersgruppen waren Männer häufiger übergewichtig als Frauen. Danach folgende Untersuchungen zeigen, dass die Zahl der Übergewichtigen und Adipösen in Deutschland noch immer weiter zunimmt.

Die Hyperinsulinämie wird sehr häufig als Folge der Insulinresistenz angesehen. Dieser offensichtliche Kausalitätsbezug muss jedoch in Frage gestellt werden, da erstens die Hyperinsulinämie bei Adipösen häufiger zu finden ist als die Insulinresistenz und zweitens die Hyperinsulinämie selbst eine Insulinresistenz induzieren kann [1,21,34] (Abb. 1).

Die Reduktion der glykämischen Last (GL) und des glykämischen Index (GI) hat entscheidenden Einfluss auf die Ausprägung der Insulinresistenz und des Hyperinsulinismus. Die Vorstellung, „eine Kalorie ist eine Kalorie“, ist eindimensional betrachtet nicht mehr aufrecht zu erhalten und macht vor dem Hintergrund aktueller Forschungsergebnisse nach Ansicht der Autoren einen Paradigmenwechsel in der Ernährungstherapie bei Übergewicht und Adipositas notwendig. Insulinresistenz und Hyperinsulinämie haben eine Bedeutung als differentialtherapeutische Determinanten. Die Zusammensetzung des Ernährungsregimes für die Betroffenen in Bezug auf die Makronährstoffe (Kohlenhydrate, Proteine und Lipide) beeinflusst eine Vielzahl von Hormon- und Transmittersystemen, die entscheidende Wirkung auf die Regulation des Energiehaushaltes und damit der Gewichtsentwicklung haben. Diese Systeme führen nicht nur zu Veränderungen in der Energiebilanz und damit der Effizienz der Nahrungsauswertung, sondern tragen wesentlich zum Verhalten des Individuums im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme bei. Die Übergewicht und Adipositas häufig begleitende chronische Hyperinsulinämie, entweder als Folge einer primären Hypersekretion oder als Konsequenz einer etablierten Insulinresistenz, nimmt dabei eine zentrale Stellung ein. Diätkostformen mit niedriger Insulinogenität (niedrige GL und GI) zeigen günstigere Wirkungen im Hinblick auf Hungergefühl, Grundumsatz, Fettgewebsabbau, Lipidstoffwechsel und Insulinsensitivität als traditionelle *Low-Fat*-Reduktionskostformen. Hinsichtlich der Gewichtsreduktion zeigen ernährungstherapeutische Konzepte mit einer niedrigen Insulinantwort bislang bei jenen Personen deutliche Vorteile, bei denen ein Hyperinsulinismus besteht.

Von Seiten der medizinischen- und ernährungstherapeutischen Fachgesellschaften werden seit langem energie- und fettreduzierte Diätkostformen mit relativ hohem Anteil an Kohlenhydraten zur diätetischen Therapie der Fettleibigkeit empfohlen [2,3]. Aus epidemiologischen Studien in den USA geht jedoch hervor, dass trotz des durchschnittlichen Rückgangs des Fettkonsums eine deutliche Zunahme der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas zu verzeichnen ist [4,5], wobei als mögliche Ursache der Ersatz des reduzierten Fettanteils in der Ernährung durch eine vermehrte Zufuhr von Kohlenhydraten – v. a. solcher mit hohem glykämischen Index (GI – Glukose, Weissmehlprodukte, Kartoffelfertigprodukte ect.) anstelle von Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten, Frischobst und Gemüse – und hochenergetischen Produkten mit geringer Nährstoffdichte

diskutiert wird [6]. Mittlerweile gehen führende Mitglieder der Fachgesellschaften sogar davon aus, dass die nachdrückliche Propagierung von Diätkostformen mit niedrigem Fettgehalt und Kohlenhydratreichtum wahrscheinlich eine wesentliche – wenn auch unbeabsichtigte – Rolle für die derzeitige Häufigkeit von Übergewicht, Adipositas, Störungen des Lipidstoffwechsels (Dyslipidämien) und Typ-2-Diabetes mellitus gespielt haben könnte [7]. Als zukunftssträchtige Alternative zu solchen Kostformen haben ernährungstherapeutische Konzepte mit reduzierter glykämischer Last und höherem Fett- und Proteinanteil an wissenschaftlicher Fundierung und auch Popularität gewonnen [8]. Dabei werden Lipide mit einem hohen Anteil ungesättigter Fettsäuren bevorzugt. Dieser Artikel soll an beispielhaft ausgewählten Studien eine Übersicht über den

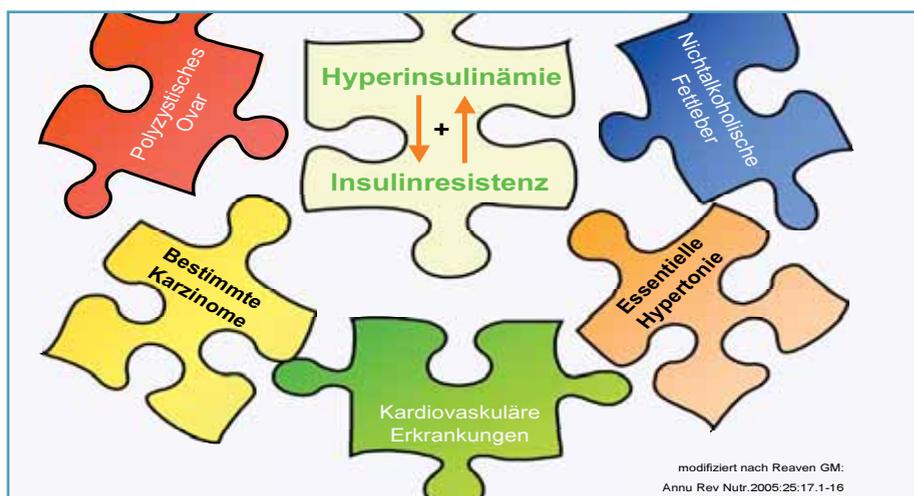


Abb. 1. Insulinresistenz und Hyperinsulinämie verstärken sich gegenseitig mit fatalen Folgen für die Gesundheit und Problemen für die Therapie.

derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand bezüglich der klinischen Effekte von Ernährungsinterventionen, die auf dem Prinzip einer geringeren Insulinogenität durch Reduktion der Kohlenhydratbelastung (GI und GL) beruhen, geben.

Das Prinzip des Glykämischen Index und der Glykämischen Last

1981 zeigten JENKINS et al., dass unterschiedliche Lebensmittel zu einem unterschiedlichen Anstieg des postprandialen Blutzuckerspiegel führen, und schlugen vor, den glykämischen Index als Ausdruck für das Ausmass des durch ein kohlenhydrathaltigen Lebensmittel verursachten postprandialen Blutglukoseanstiegs zur Klassifikation von kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln heranzuziehen [9]. Ausmass und Geschwindigkeit des postprandialen Blutglukoseanstiegs sind auch entscheidende Determinanten für den Verlauf des postprandialen Insulinpiegels [10] und werden wesentlich vom Verarbeitungsgrad der Kohlenhydrate beeinflusst [11]. Der GI berücksichtigt jedoch ausschliesslich den Blutzuckeranstieg und die Insulinogenität von Kohlenhydraten bezogen auf eine festgelegte Menge (Tab. 1). Unbeachtet bleibt beim GI, wie viel von einem Kohlenhydrat tatsächlich konsumiert wird.

Demgegenüber trägt die glykämische Last (GL) sowohl der Art der zugeführten Kohlenhydrate (GI) als auch der tatsächlich verzehrten Menge an Kohlenhydraten Rechnung [12].

Berechnung der glykämischen Last (nach [33]):

$$\frac{\text{Glykämischer Index (GI)}}{100 \times (\text{Kohlenhydratmenge je } 100 \text{ g Lebensmittel})}$$

Rolle der Hyperinsulinämie in der Gewichtsregulation

Warum sollten sich Lebensmittel mit niedriger glykämischer Last günstig auf die Gewichtsregulation (im Sinne der Reduktion) auswirken? Die Antwort liegt mutmasslich in der dualen Rolle von Insulin einerseits für die Hunger/Sättigungs-Regulation (durch Auslösung der Leptinresistenz, die Auslösung von Hunger durch die Absenkung des Blutglukosespiegels und durch Hemmung der Dopamin-Clearance im ZNS) und andererseits für die Speicherung von Lipiden in den Adipozyten (Fettgewebe). Eine ausführliche Übersicht über die Rolle des Hyperinsulinismus in Bezug auf die Gewichtsregulation wurde kürzlich publiziert [13].

Normalerweise führt die Zunahme des Fettgewebes zu einer Erhöhung des Leptinspiegels. Dieser signalisiert dem ZNS, dass ein Zustand der vollen Speicher herrscht. Als Folge wird die

Tab. 1. Der glykämische Index verschiedener Lebensmittel (Glukose = 100), nach [33]

Zuckerarten	
Malzzucker (Maltose)	105
Traubenzucker (Glukose)	100
Bienenhonig	87
Haushaltszucker (Saccharose)	59
Fruchtzucker (Fruktose)	20
Obstarten	
Rosinen	64
Bananen	62
Orangen	40
Äpfel	39
Milchprodukte	
Joghurt	36
Eiscreme	36
Vollmilch	34
Magermilch	32
Getreideprodukte	
Cornflakes	80
Reis, poliert	72
Weissbrot	69
Weizenschrot	67
Naturreis	66
Spagetti	50
Vollkornspaghetti	42
Gemüsearten	
Karotten	92
Kartoffel	70
Rote Beete	64
Zuckermais	59
Hülsenfrüchte	
Erbsen	33
Weisse Bohnen	31
Kidney Bohnen	29
Linsen	29
Sojabohnen	15

Nahrungsaufnahme reduziert und das sympathische Nervensystem (SNS) aktiviert, woraufhin der Grundumsatz steigt. Gleichzeitig werden auch Glyko- und Lipolyse zur Deckung des erhöhten Energieumsatzes aktiviert. Der bestehende Sympathikotonus bewirkt zusätzlich, dass die postprandiale Insulinsekretion verringert wird. Es entsteht also ein Zustand des erleichterten Entsprechens der Adipozyten und Verbrennens (Abb. 2) von Lipiden. Anders bei Hyperinsulinämie: Während das anabol wirksame Peptidhormon Insulin normalerweise als Sättigungssignal wirkt, verändert sich seine Funktion bei chronischer Hyperinsulinämie. Hohe Insulinspiegel führen zu einer Leptinresistenz, so dass auch bei vollen Speichern keine adäquate Erhöhung

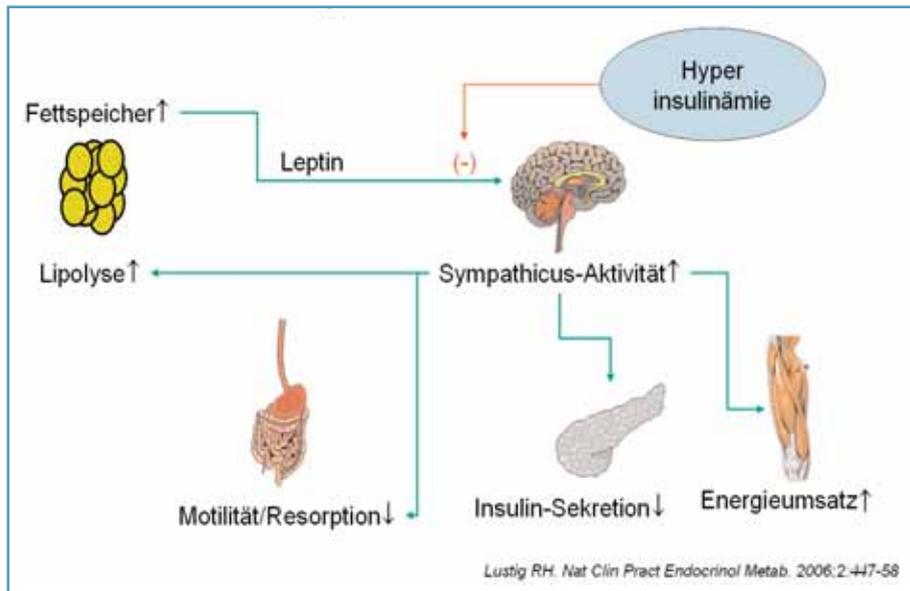


Abb. 2. Die Hyperinsulinämie hemmt die anorektische Wirkung von Leptin.

des Grundumsatzes und keine adäquate Aktivierung des SNS erfolgt. Der resultierende Vagotonus verstärkt noch die Insulinsekretion. Darüber hinaus bewirkt die chronische Hyperinsulinämie eine verringerte Clearance des nach Nahrungsaufnahme ausgeschütteten „Belohnungsstoffes“ Dopamin, das zu den Neurotransmittern gehört. Anstatt Sättigung zu bewirken, verstärkt die chronische Hyperinsulinämie den „Belohnungseffekt“ der Nahrungsaufnahme.

Die Leptinresistenz könnte auch den Plateaueffekt der Gewichtsentwicklung im Rahmen von Kalorienrestriktion bei Reduktions-Diätformen oder medikamentös herbeigeführter Gewichtsabnahme erklären. Bei Leptinresistenz führt die Gewichtsreduktion ebenfalls zur Absenkung des Leptinspiegels. Da aber der von einigen Wissenschaftlern postulierte *Setpoint* bei Resistenz wesentlich höher liegt als normal, führt schon eine geringe Abnahme des Leptinspiegels dazu, dass dem ZNS signalisiert wird, die Speicher seien leer. Der Grundumsatz (Ruhe-Nüchtern-Umsatz) nimmt frühzeitig ab, der Vagotonus (postprandiale Insulin-Hypersekretion) setzt frühzeitig ein und die Gewichtsabnahme sistiert. Bislang ging man davon aus, dass Schwankungen im Körpergewicht dem ersten Gesetz der Thermodynamik folgen, nach welchem in einem geschlossenen System

die Energie konstant bleibt. Mit anderen Worten würde dies bedeuten, dass die Kalorienmenge, die aufgenommen und nicht verbrannt wird, gespeichert wird. Nach obiger Ausführung und unter Beachtung vorliegender Studien scheint dieses Gesetz bei Hyperinsulinämie anders interpretiert werden zu müssen. Bei Hyperinsulinämie ist der Organismus obligat auf Lipid-Speicherung eingestellt, so dass es für ihn oberstes Ziel ist, dass jene Kalorien, die potentiell verbrannt werden, unbedingt erst zugeführt werden müssen (und dann oft nicht verbrannt werden). Interessanterweise lässt sich durch medikamentöse Insulin-Suppression die Plateauphase der Gewichtsreduktion bei hyperinsulinämischen Personen verhindern [14]. Passend zum Konzept der Interaktion zwischen Übergewicht sowie Adipositas, Hyperinsulinämie und Leptinresistenz zeigen Daten von PEREIRA et al., dass sich verschiedene kalorienreduzierte Diätformen deutlich in ihrem Einfluss auf den Grundumsatz unterscheiden können. In dieser Arbeit erhielten übergewichtige Probanden entweder eine Low-Fat-Diät oder eine Diätform mit niedriger GL. Auffälligerweise fand sich in der Gruppe mit niedriger GL eine signifikant geringere Abnahme des Grundumsatzes. Der Unterschied betrug dabei im Mittel 80 kcal pro Tag [15].

Klinische Effekte einer reduzierten glykämischen Last

In einer Pilotstudie [16] an 73 Übergewichtigen wurde eine kohlenhydratreduzierte, nicht kalorienlimitierte Diätform mit einer konventionellen Reduktionsdiät mit verringertem Fettgehalt im Hinblick auf die Gewichtsreduktion und wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren verglichen. In beiden Gruppen erfolgte innerhalb der ersten 6 Monate eine signifikante Gewichtsreduktion, die auch am Ende der 12-monatigen Untersuchungsdauer noch nachweisbar war. Trotz Ad-libitum-Ernährung in der Low-Carb-Gruppe (niedrige Kohlenhydratzufuhr-Gruppe) fand sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied in der täglichen Kalorienzufuhr. Im Hinblick auf die kardiovaskulären Risikofaktoren zeigten sich signifikante Vorteile für die Low-Carb-Ernährung bezüglich LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeriden. Andere Risikofaktoren wie Blutdruck, Nüchternblutzucker oder Nüchterninsulinlevel wurden durch die Low-Carb-Ernährung nicht beeinflusst. Die Insulinsensitivität verbesserte sich in beiden Gruppen in vergleichbarer Weise.

In einer Pilotstudie an 103 Jugendlichen untersuchten EBBELING et al. [17] die Auswirkungen eines reduzierten Konsums an saccharosehaltigen Softdrinks auf das Körpergewicht. Schwerpunkt der Durchführung war die Veränderung des Konsums, die Veränderung des BMI der Endpunkte. Der Softdrink-Konsum verringerte sich um 82 Prozent in der Interventionsgruppe und blieb unverändert in der Kontrollgruppe. Der günstige Effekt auf das Körpergewicht durch die Reduktion saccharosehaltiger Getränke steigerte sich mit zunehmendem Ausgangsgewicht. Obwohl die Nettodifferenz der BMI-Veränderung nicht signifikant ist, ist hervorzuheben, dass der BMI der Patienten im oberen BMI-Bereich ($> 25,6$) signifikante Auswirkungen hatte (bei der Interventionsgruppe um $-0,63 \pm 0,23 \text{ kg/m}^2$ und der Kontrollgruppe $+0,12 \pm 0,26 \text{ kg/m}^2$).

In einer neueren Auswertung der Daten aus der *Nurses Health Studie* wurde geprüft, ob zwischen dem Ver-

zehr von Kartoffeln, die einen relativ hohen GI und eine hohe GL aufweisen und dem Typ-2-Diabetes mellitus-Risiko bei Frauen eine Verbindung besteht.

Da die individuelle Antwort auf eine Kohlenhydrat-Aufnahme von einer zugrunde liegenden Insulinresistenz beeinflusst werden könnte, wie sie vor allem bei Menschen mit erhöhtem BMI und geringer körperlicher Belastung vorkommt [18], wurden auch diese Faktoren in die Studie mit einbezogen und alle 2 Jahre während der gesamten Studiendauer überprüft. Zudem wurde der Konsum von Kartoffeln mit dem von Vollkornprodukten verglichen, die mit einem niedrigeren Diabetes-Risiko verbunden werden. Im Ergebnis der Studie von THOMAS L. HALTON et al. wurden 4496 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes mellitus dokumentiert.

In der statistischen Auswertung dieser Studie war die Verbindung zwischen Kartoffelkonsum und Diabetes mellitus signifikant bei fettleibigen Frauen, nicht aber bei schlanken Frauen festzustellen. Insgesamt deutet das Ergebnis der Studie auf eine moderate Verbindung zwischen dem Konsum von Kartoffeln und dem Risiko, an Typ-2-Diabetes mellitus zu erkranken. Das Ergebnis wird noch stärker betont, wenn statt Vollkornprodukten mit relativ niedriger glykämischer Last nur noch Kartoffeln mit relativ hoher glykämischer Last gegeben werden.

In einem systematischen Review von THOMAS et al. [19] zu 6 randomisierten, kontrollierten Studien wurden energie- und fettreduzierte Ernährungsweisen mit hoher glykämischer GI/GL mit einer Kostform mit niedrigem GI/GL und Ad-libitum-Nahrungsaufnahme bezüglich einer besseren Gewichtsreduktion, Veränderung der Körperfettmenge und -verteilung sowie Verbesserung des Lipidprofils verglichen. Es wurden 202 übergewichtige und adipöse Menschen ohne geschlechts- und altersspezifische Einschränkung untersucht, die Interventionen, die zwischen 5 Wochen und 6 Monaten andauerten, sowie eine Nachbeobachtung bis zu 6 Monaten erhielten. Insgesamt war die Reduktion des Körpergewichts, der Gesamtfettmasse und des BMI in der Gruppe mit der niedrig glykämischen Kost signifi-

kant höher als in der Gruppe mit Normalkost oder Kost mit hohem glykämischen Index/Last. Die Teilnehmer mit der niedrig glykämischen Kost reduzierten im Mittel ihr Gewicht um ein Kilo mehr als die Probanden der Gruppe mit konventioneller Reduktionskost. Der Rückgang des Gesamtcholesterins und des LDL-Cholesterins war in der Gruppe mit niedrig glykämischer Kost signifikant höher als in der Normalkostgruppe. In den Studien, in denen die Kost mit niedrig glykämischem Index/Load ad libitum und energie- und fettreduzierte Normalkost verglichen wurden, fühlten sich die Übergewichtigen mit der Low-Carb-Diätform genauso gut oder besser, wenn sie so viel essen konnten, wie sie wollten.

Insulinresistenz und Hyperinsulinämie als entscheidende Determinanten?

Übergewicht und besonders Adipositas sind häufig mit Insulinresistenz und Hyperinsulinämie assoziiert. Es muss aber an dieser Stelle betont werden, dass nicht jeder Übergewichtige oder Adipöse hyperinsulinämisch oder insulinresistent ist [20,21]. Häufig wird davon ausgegangen, dass Übergewicht, Adipositas, Insulinresistenz und Hyperinsulinämie untrennbar zusammengehören. Wahrscheinlich ist diese fehlerhafte Annahme aus den Beobachtungen bei Typ-2-Diabetes mellitus entstanden, bei dem die Insulinresistenz fast pathognomisch ist [22]. Bei Übergewichtigen ohne begleitende Faktoren wie Hypertonie oder Glukosestoffwechselstörungen scheint die Hyperinsulinämie bei rund der Hälfte vorzuliegen. Insulinresistenz findet sich bei ungefähr einem Viertel der Betroffenen. Diese Daten stellen überdies die Kausalkette, dass die Adipositas zur Insulinresistenz und die Insulinresistenz zur Hyperinsulinämie führen, deutlich in Frage. Vielleicht führt eine zu hohe Insulinogenität der aufgenommenen Nahrungsmittel zur Hyperinsulinämie und damit zu Übergewicht und Adipositas. Bei genetisch Determinierten könnte die Hyperinsulinämie auch eine

Insulinresistenz induzieren. Interessant sind in diesem Zusammenhang daher Studien, die die Wirkung von kohlenhydratreduzierten Diätkostformen in Abhängigkeit von den Ausgangs-Insulinspiegeln bewerten.

CORNIER et al. [23] untersuchten die Wirkungen einer hypokalorischen Low-Glycemic-Load-Diätform mit einer hypokalorischen Low-Fat-Diätform bei Frauen in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Insulinresistenz im Hinblick auf den zu erzielenden Gewichtsverlust. Insulinsensitive Frauen verloren unter Low-GL-Diät 6,8 Prozent und unter Low-Fat-Diät 13,5 Prozent ihres Ausgangsgewichts ($p < 0,002$ zw. den Gruppen). Umgekehrt verloren insulinresistente Frauen unter Low-GL-Diät 13,4 Prozent gegenüber 8,5 Prozent unter Low-Fat-Diät ($p < 0,001$ zwischen den Gruppen). Vor diesem Hintergrund könnte die Empfehlung, dass insulinresistente Frauen eine fettreduzierte Reduktionskost und insulinresistente Frauen eine kohlenhydratärmere Reduktionskost zur Gewichtsreduktion bevorzugen sollten, sinnvoll sein.

PITTAS et al. [24] stratifizierten ihre Kollektive nach dem Insulinspiegel im oralen Glucosetoleranztest (OGTT). Personen mit hohen Insulinspiegeln verloren mehr Gewicht, wenn sie mit Low-GL-Diät ernährt wurden, als jene unter Low-Fat-Diät. Umgekehrt verloren Personen mit niedrigem Ausgangsinsulinspiegel mehr Gewicht, wenn sie in der Low-Fat-Gruppe waren, als jene in der Low-GL-Gruppe. Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, dass beide Formen der Reduktionskost eine Bedeutung haben. Es ist sinnvoll, vor der Verordnung einer Ernährungstherapie zur Gewichtsreduktion die Insulinsensitivität und den Insulinspiegel zu bestimmen.

Ähnliche Ergebnisse liefern aktuelle Daten einer Studie aus der Arbeitsgruppe um EBBELING C.B. et al. [25]. In dieser Studie wurde ebenfalls Low-GL gegenüber Low-Fat getestet. Personen mit hohen Insulinspiegeln profitierten wiederum von der Low-GL-Diätform. Bei Personen mit niedrigem Ausgangsinsulinspiegel fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Wie häufig beobachtet, zeigte die Low-GL-

Diätkostform einen günstigeren Einfluss auf kardiovaskuläre Risikofaktoren. Interessanterweise war der Ausgangs-Insulinspiegel jedoch keine entscheidende Einflussgrösse für den Effekt der Diätkostformen im Hinblick auf die Veränderung dieser kardiovaskulären Risikofaktoren.

Erfahrungen bei Diabetes mellitus

Eine hohe glykämische Last könnte auf mehreren Wegen die Entstehung oder Progression von Typ-2-Diabetes mellitus begünstigen [26]. Eine rasche und ausgeprägte Anflutung von leicht resorbierbaren Kohlenhydraten (Glukose, ballaststoffarme Stärketräger) bewirkt eine ausgeprägte postprandiale Insulinausschüttung. Diese wiederum führen unter Umständen zu einer zu starken postprandialen Absenkung der Blutglukosespiegel, sodass sich trotz erfolgter Nahrungsaufnahme eine Situation wie im Hungerzustand mit erhöhten Stresshormonspiegeln und einer erhöhten Konzentration freier Fettsäuren ergibt. Stresshormone und freie Fettsäuren fördern die Entstehung der Insulinresistenz. Gleichzeitig bedeutet die Hypersekretion von Insulin eine erhöhte Belastung der β -Zellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas. Nicht zuletzt induzieren hohe Insulinspiegel per se eine Insulinresistenz, so dass sich ein Teufelskreis auszubilden beginnt [27]. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass sich eine niedrige glykämische Nahrungsbelastung nicht nur hinsichtlich der Insulinresistenzparameter (Adiponektin, Blutzuckeranstiege nach oraler Belastung) auswirkt, sondern dass ein hoher glykämischer Index auch zu massiven Störungen der Zellarchitektur in den insulinproduzierenden Langerhans'schen Inseln führt [28] (**Abb. 3**).

GANNON et al. [29] verglichen eine kohlenhydratreduzierte, proteinreiche und fettreiche Diätkostform (Kohlenhydrate 20 En%, Proteine 30 En%, Fette 50 En% !) mit einer Kontrolldiät (Kohlenhydrate 55 En%, Proteine 15 En%, Fette 30 En%) bei unbehandelten Patienten mit Typ-2-Diabetikern. Als Studiendesign wurde ein 5-Wochen-Cross-

over-Design mit einer 5-wöchigen Wash-out-Phase gewählt. Die kohlenhydratreduzierte Ernährungsweise führte gegenüber der Kontrolldiätform zu einer deutlichen Senkung des Blutglukosespiegels (126 vs 198 mg/dl) sowie des HbA1c (7,6 vs 9,8). Darüber hinaus liess sich in der Testgruppe eine deutliche Reduktion der Insulinspiegel zeigen.

Ähnlich positive Effekte konnten auch gezeigt werden, wenn in der Low-Carb-Gruppe der Kohlenhydratanteil von 20 auf 30 Prozent erhöht, der Fettanteil von 50 auf 40 Prozent reduziert und die Diätform alltagstauglicher gemacht wurde [30].

Die Reha-Klinik Überrauch behandelt Patienten mit metabolischem Syndrom seit 2002 mit der von D. LUDWIG et al. [31] entwickelten und von dem deutschen Ernährungswissenschaftler Dr. N. Worm modifizierten „LOGI Methode“. Diese ist eine Ernährungsweise mit 20 bis 30 Prozent Kohlenhydraten, 20 bis 30 Prozent Proteinen und 40 bis 50 Prozent Fett und einer Ad-libitum-Energiezufuhr. Die Kost der Kontrollgruppe der aktuellen Studie erfolgte nach den Leitlinien der Fachgesellschaften. In der Pilotstudie an 45 übergewichtigen Typ-2-Diabetikern verglichen HEILMEYER et al. eine kohlenhydratreduzierte, nicht kalorienlimitierte Diätkostform mit einer konventionellen Reduktionsdiät mit verringertem Fettgehalt im Hinblick auf die Gewichtsreduktion und wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren. In beiden Gruppen erfolgte nach 18 Tagen eine signifikante Reduktion des Körpergewichts und des BMI. In der LOGI-Gruppe wurde die antidiabetische Medikation ab dem ersten Tag um 50 Prozent reduziert, kontrolliert und im Verlauf weiter angepasst. Die LOGI-Gruppe zeigte deutliche Reduktionen der BZ-Werte von bis zu 20 Prozent, und es kam gleichzeitig zu einem flachen Verlauf der Blutzuckerkurve ohne postprandiale Spitzenwerte. LDL-Cholesterin und Triglyceride sanken signifikant, während das HDL-Cholesterin moderat stieg. Hervorzuheben ist ebenfalls die signifikante Senkung des HbA1c-Wertes von 4 Prozent. Die Akzeptanz der LOGI-Kost war hoch und kein Proband fiel aus der Studie heraus. Durch die Gewichtsre-

duktion, die Akzeptanz und die verbesserte Stoffwechsellage konnte bei 49 Prozent der Patienten die Medikation (orale Antidiabetica) vollständig abgesetzt und bei 42 Prozent deutlich reduziert werden. Insgesamt ergab sich eine Einsparung der Medikation von 76 Prozent. Bei der Kontrollgruppe konnte trotz des signifikanten Gewichtsverlustes keine wesentliche Veränderung in der Medikation erzielt werden [32].

Schlussfolgerung

Übergewicht und Adipositas sind häufig mit dem Metabolischen Syndrom assoziiert. Diesem liegt der selbsterhaltende Kreislauf von Hyperinsulinämie und Insulinresistenz zugrunde. Eine Verringerung der Insulinogenität der Nahrung durch Reduktion des GI oder der GL ist ein an sich logisches Konzept und zeigt durchweg günstigere Veränderungen bezüglich wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktoren und Parameter des Glucosestoffwechsels als klassische, auf Fettreduktion basierende Diätkostformen. Weniger deutlich ist die Überlegenheit im Hinblick auf die Gewichtsreduktion. Es soll festgehalten werden, dass viele der beobachteten günstigen Wirkungen zwar statistisch signifikant sind, das Ausmass dieser Effekte aber keineswegs immer auch klinisch relevant ist. Eine mögliche Ursache hierfür könnte darin liegen, dass in zu wenigen Studien nach dem Vorhandensein eines Hyperinsulinismus stratifiziert wurde. Daher sollten zukünftige Studien diesen Faktor insbesondere deshalb berücksichtigen, weil die Reduktion der Hyperinsulinämie per se ein therapeutisches Ziel sein könnte, wenn man bedenkt, dass zwar bei Insulinresistenz die metabolischen Signale im PI3-Kinase-Weg blockiert sind (PI3-K dient dem Zellwachstum, der Proliferation uvm. was zu Allergien, Entzündungen sowie Krebs führen kann), die Hyperinsulinämie aber über den nach wie vor intakten mehrstufigen Signaltransduktionsweg MAP-K (Phosphorylierungskaskade zur Regulierung von Zielgenen) weiterhin zu einer gesteigerten Produktion von Wachstumsfaktoren, zur Proliferation

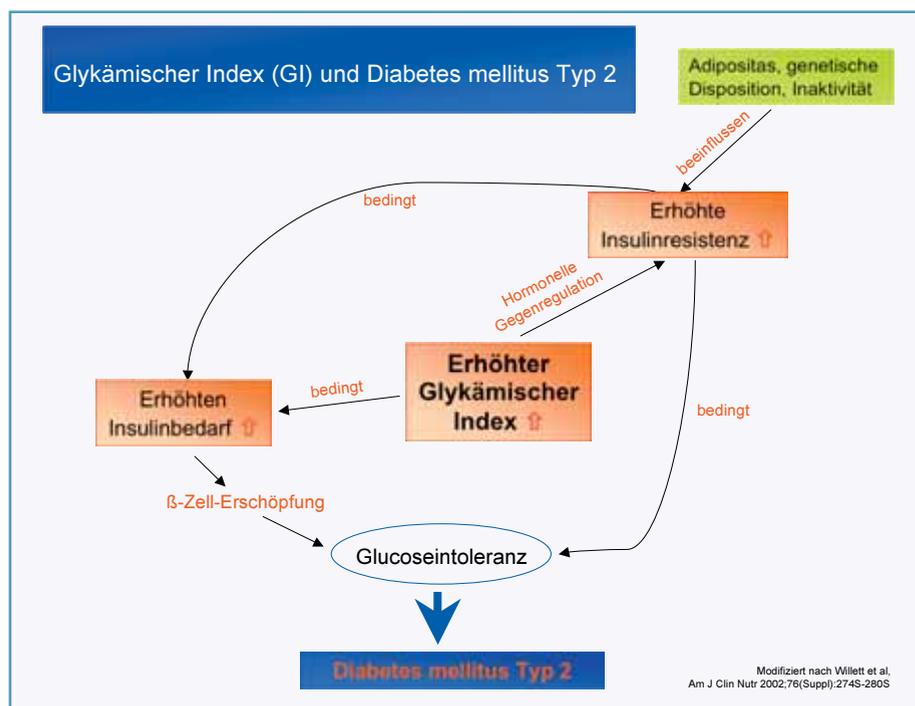


Abb. 3. Ein hoher GI überlastet die Betazellen des Pankreas und verstärkt Insulinresistenz und Hyperinsulinismus.

glatter Muskelzellen, zur Kollagenbildung und zur Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine führen kann. Insgesamt zeigen die diskutierten Daten, dass die nutritive Medizin auch bei der Zusammenstellung der Makronährstoffe einen am Patienten individuell ausgerichteten Weg zu gehen hat.

Literatur

1. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr.* 2005;25:391-406.
2. Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes: Nutritional recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 2000;54: 353-355.
3. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:899-917.
4. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288: 1723-7.
5. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA.* 2002;288:1728-32.
6. Nicklas TA, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson G. Trends in nutrient intake of 10-year-old children over two decades (1973-1994): the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 2001;153:969-77.
7. Weinberg SL. The diet-heart hypothesis: a critique. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:731-3.
8. Ludwig DS. Glycemic load comes of age. *J Nutr.* 2003;133:2695-6.
9. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34:362-6.
10. Granfeldt Y, Björck I, Hagander B. On the importance of processing conditions, product thickness and egg addition for the glycaemic and hormonal responses to pasta: a comparison with bread made from 'pasta ingredients'. *Eur J Clin Nutr.* 1991;45:489-99.
11. Granfeldt Y, Eliasson AC, Björck I. An examination of the possibility of lowering the glycemic index of oat and barley flakes by minimal processing. *J Nutr.* 2000;130:2207-14.
12. Ebbeling CB, Ludwig DS. Treating obesity in youth: should dietary glycemic load be a consideration? *Adv Pediatr.* 2001;48:179-212.
13. Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2:447-58.
14. Zitat aus Lustig
15. Pereira MA, Swain J, Goldfine AB, Rifai N, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load diet on resting energy expenditure and heart disease risk factors during weight loss. *JAMA.* 2004;292:2482-90.
16. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Seger-Shippe LG, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:976-82.
17. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics.* 2006;117:673-80.
18. Brand-Miller JC. Glycemic load and chronic

disease. *Nutr Rev.* 2003;61(5 Pt 2):S49-55.

19. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD005105.
20. Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Vasc Dis Res.* 2005;2:105-12.
21. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest.* 1997;100:1166-73.
22. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004;88: 787-835.
23. Cornier MA, Donahoo WT, Pereira R, Gurevich I, Westergren R, Enerback S, Eckel PJ, Goalstone ML, Hill JO, Eckel RH, Draznin B. Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women. *Obes Res.* 2005;13:703-9.
24. Pittas AG, Das SK, Hajduk CL, Golden J, Saltzman E, Stark PC, Greenberg AS, Roberts SB. A low-glycemic load diet facilitates greater weight loss in overweight adults with high insulin secretion but not in overweight adults with low insulin secretion in the CALERIE Trial. *Diabetes Care.* 2005;28: 2939-41.
25. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA.* 2007;297: 2092-102.
26. Willett W, Manson J, Liu S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:274S-80S.
27. Del Prato S, Leonetti F, Simonson DC, Sheehan P, Matsuda M, DeFronzo RA. Effect of sustained physiologic hyperinsulinemia and hyperglycaemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man. *Diabetologia.* 1994; 37:1025-35.
28. Pawlak DB, Kushner JA, Ludwig DS. Effects of dietary glycaemic index on adiposity, glucose homeostasis, and plasma lipids in animals. *Lancet.* 2004;364:778-85.
29. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2004;53:2375-82.
30. Nuttall FQ, Schweim K, Hoover H, Gannon MC. Effect of the LoBAG30 diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Br J Nutr.* 2007;Sep 10:1-9 [Epub ahead of print]
31. Ludwig DS. Dietary glycemic index in obesity. *J Nutr.* 2000;130:280S-283S
32. Heilmeyer P, Kohlenberg S, Dorn A, Faulhammer S, Kliebhan R. Dietary therapy with low carbohydrate food in diabetes mellitus type 2 (LOGI method). *systemed* 2006;181-91.
33. Lückerath E, Müller SD. Diätetik und Ernährungsberatung. Hippokrates Verlag, Stuttgart 2008.
34. Shanik MH, et al: Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse? *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 2):S262-8.

Anschrift für die Autoren:

Sven-David Müller
Zentrum für Ernährungskommunikation
und Gesundheitspublizistik (ZEK)
Wielandstrasse 3, DE-10625 Berlin
diaetmueller@web.de • www.dkgd.de