

# Reduktion der glykämischen Last bei Übergewicht und Adipositas

## Hyperinsulinämie und Insulinresistenz als differenzialtherapeutische Determinanten?

Ulrich P. Huehmer, H. Güssinger, A. Heidenreich, B. Kettenbach, S.D. Müller, C. Tatschl, I. Wagnsonner

Department Klinische Medizin und Biotechnologie, Universitätslehrgang Angewandte Nutritive Medizin, Donau-Universität Krems

### Hintergrund

Übergewicht und Adipositas haben mittlerweile epidemische Ausmaße angenommen. Häufige Folge ist die Entwicklung von Hyperinsulinämie und Insulinresistenz als Grundlage eines Metabolischen Syndroms oder Insulinresistenz-Syndroms. Bei diesem Syndrom verstärken sich Insulinresistenz und Hyperinsulinämie scheinbar gegenseitig (Abb. 1) (1).

Von Seiten der medizinischen 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 – vor allem solchen mit hohem glykämischen Index (GI) anstelle von Vollkornprodukten 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 und Typ-2-Diabetes gespielt haben könnte (7). Als zukunftssträchtige Alternative zu solchen Kostformen haben Diäten mit reduzierter glykämischer Last und höherem Fett- und Proteinanteil an wissenschaftlicher Fundierung und auch Popularität gewonnen (8). Dieser Artikel soll an beispielhaft ausgewählten Studien eine Übersicht über den derzeitigen Kenntnisstand be-

Die Vorstellung, „eine Kalorie ist eine Kalorie“, ist nicht mehr aufrecht zu erhalten und macht vor dem Hintergrund aktueller Forschungsergebnisse nach Ansicht der Autoren einen Paradigmenwechsel notwendig. Die Zusammensetzung der Nahrung in Bezug auf die Makronährstoffe beeinflusst eine Vielzahl von Hormon- und Transmittersystemen, die entscheidende Wirkung auf die Regulation des Energiehaushaltes 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 glykämische Last [Low GL], niedriger glykämischer Index [Low GI]) zeigen günstigere Wirkungen im Hinblick auf Hungergefühl, Grundumsatz, Lipidstoffwechsel und Insulinsensitivität als traditionelle Low-Fat-Reduktionskostformen. Hinsichtlich der Gewichtsreduktion zeigen sie bislang bei jenen Personen deutliche Vorteile, bei denen ein Hyperinsulinismus besteht. Die zukünftige Ernährungstherapie bei Übergewicht und Adipositas wird individuell nach dem metabolischen Profil des Betroffenen gestaltet werden müssen. Die Analyse der Insulinproduktion und des Insulinspiegels eines Patienten wird möglicherweise zur entscheidenden Determinante, wenn die Gewichtsreduktion das primäre Therapieziel ist.

züglich der klinischen Effekte von Ernährungsinterventionen geben, die auf dem Prinzip einer geringeren Insulinogenität durch Reduktion der Kohlenhydratbelastung beruhen.

### Das Prinzip des glykämischen Index und der glykämischen Last

1981 zeigten Jenkins et al., dass unterschiedliche Lebensmittel zu einem unterschiedlichen Anstieg des postprandialen Blutzuckerspiegels führen und schlugen vor, den glykämischen Index als Ausdruck für das Ausmaß des durch ein Lebensmittel verursachten postprandialen Blutglukoseanstiegs zur Klassifikation von Lebensmitteln heranzuziehen (9). Ausmaß und Geschwindigkeit des postprandialen Blutglukoseanstiegs sind auch entscheidende Determinanten für den Verlauf des post-



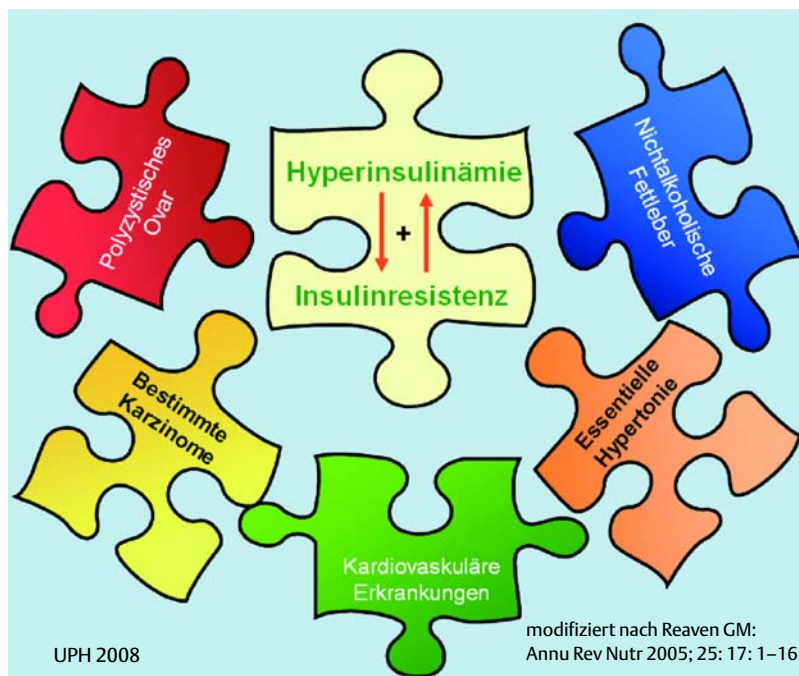


Abb. 1 Insulinresistenz und Hyperinsulinämie verstärken sich gegenseitig

prandialen Insulinspiegels (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. 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).

### Die 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 vielleicht in der dualen Rolle von Insulin einerseits für die Hunger/Sättigungs-Regulation (durch Auslösung der Leptinresistenz und durch Hemmung der Dopamin-Clearance im ZNS) und andererseits für die Speicherung von Nährstoffen im 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 Nahrungsaufnahme reduziert und das sympathische Nervensystem (SNS) aktiviert, worauf der Grundumsatz steigt. Gleichzeitig werden auch Glyko- und Lipolyse zur Deckung des erhöhten Energieumsatzes aktiviert. Der beste-

hende Sympathikotonus bewirkt zusätzlich, dass die postprandiale Insulinsekretion verringert wird. Es entsteht also ein Zustand des erleichterten Entspeicherns und Verbrennens (Abb. 2). Anders bei Hyperinsulinämie: Während 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 des Grundumsatzes und keine adäquate Aktivierung des sympathischen Nervensystems 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 Plateau-effekt der Gewichtsentwicklung im Rahmen von Kalorienrestriktion 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 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. In anderen Worten würde dies bedeuten, dass die Kalorienmenge, die aufgenommen und nicht verbrannt wird, gespeichert wird. Nach obiger Ausführung scheint dieses Gesetz bei Hyperinsulinämie anders interpretiert werden zu müssen. Bei Hyperinsulinämie ist der Organismus obligat auf Speicherung eingestellt, so dass es für ihn oberstes Ziel ist, dass jene Kalorien, die potenziell verbrannt werden, unbedingt erst zugeführt werden müssen (und dann oft nicht verbrannt werden). Interessanterweise lässt sich durch medikamentöse Insulinsuppression die Plateauphase der Gewichtsreduktion bei hyperinsulinämischen Personen verhindern (14). Passend zum Konzept der Interaktion zwischen 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 Diät mit niedriger glykämischer Last. Auffälligerweise fand sich in der Gruppe mit niedriger glykämischer Last 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 sechs Monate eine signifikante Gewichtsreduktion, die auch am Ende der zwölfmonatigen Untersuchungsdauer noch nachweisbar war. Zwischen den Gruppen fand sich kein signifikanter Unterschied. 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 zuckerhaltigen Getränken auf das Körpergewicht. Die Veränderung des Konsums war der Schwerpunkt der Durchführung und die Veränderung des BMI (Body-Mass-Index) der Endpunkt. Der Konsum mit Zucker gesüßter Getränke verringerte sich um 82 % 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 sich der BMI der Patienten im oberen BMI-Bereich ( $> 25,6$ ) signifikant veränderte (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 Verzehr von Kartoffeln mit hoher glykämischer Last und dem Typ-2-Diabetes-Risiko bei Frauen eine Verbindung besteht.

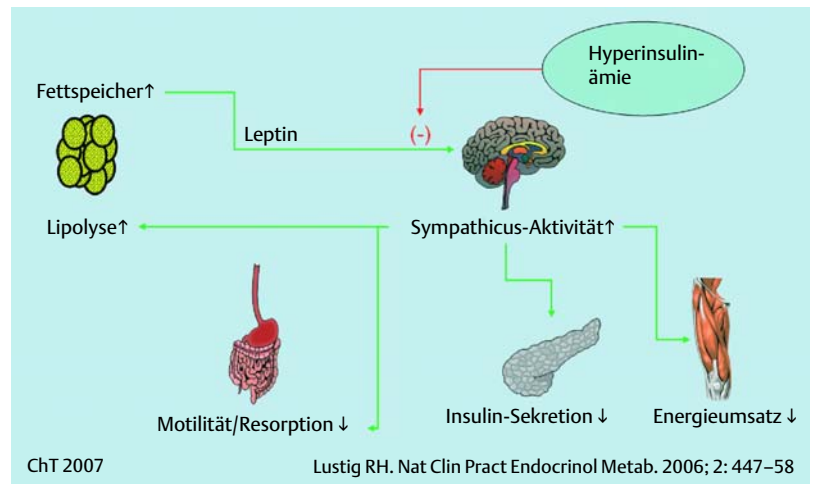
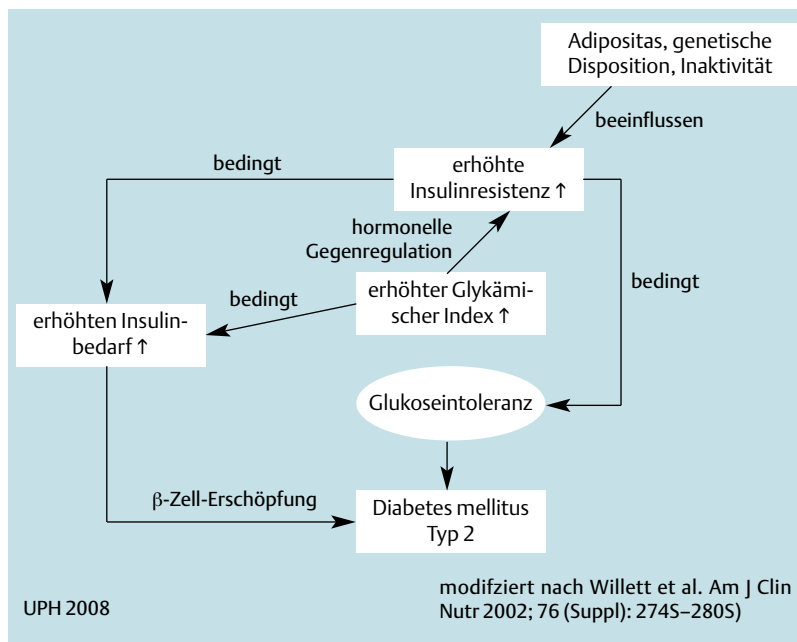


Abb. 2 Die Hyperinsulinämie hemmt die anorektische Wirkung von Leptin

Da die individuelle Antwort auf eine Kohlenhydrataufnahme 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 zwei Jahre während der gesamten Studiendauer überprüft. Zudem wurde der Konsum von Kartoffeln mit dem von Vollkornprodukten verglichen, die mit einem niedrigeren Diabetesrisiko verbunden werden. Im Ergebnis der Studie von Thomas L. Halton et al. wurden 4496 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes dokumentiert. In der statistischen Auswertung der 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 zu erkranken. Das Ergebnis wird noch stärker betont, wenn statt Vollkornprodukten mit niedriger glykämischer Last nur noch Kartoffeln mit hoher glykämischer Last gegeben werden.

In einem systematischen Review von Thomas et al. (19) von sechs randomisierten, kontrollierten Studien wurden energie- und fettreduzierte Ernährungsweisen mit hohem glykämischen Index bzw. hoher glykämischer Last mit einer Kostform mit niedrigem glykämischen Index oder niedriger glykämischer Last und Ad-libitum-Nahrungsaufnahme bezüglich einer besseren Gewichtsreduktion, Veränderung der Körperfettmenge und -verteilung sowie Verbesserung des Lipidprofils verglichen. Insgesamt wurden 202 übergewichtige und adipöse Menschen ohne geschlechts- und altersspezifische Einschränkung untersucht, die Interventionen erhielten, die zwischen fünf Wochen und sechs Monaten andauerten, sowie eine



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

Nachbeobachtung bis zu sechs Monate. Insgesamt war die Reduktion des Körpergewichts, der Gesamtfettmasse und des BMI in der Gruppe mit der niedrig glykämischen Kost signifikant höher als in der Gruppe mit Normalkost oder Kost mit hohem glykämischen Index oder hoher glykämischer Last. Die Teilnehmer mit der niedrig glykämischen Kost reduzierten im Mittel ihr Gewicht um ein Kilo mehr als die Probanden der Gruppe mit konventioneller Kost. 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 niedrigem glykämischen Index oder niedriger glykämischer Last ad libitum und energie- und fettreduzierte Normalkost verglichen wurden, erging es den Übergewichtigen mit der Low-Carb-Diät genauso gut oder besser, wenn sie so viel essen konnten, wie sie wollten.

### **Insulinresistenz und Hyperinsulinämie als entscheidende Determinanten?**

Übergewicht ist häufig mit Insulinresistenz und Hyperinsulinämie assoziiert. Es muss an dieser Stelle betont werden, dass also 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 entstanden, bei dem die Insulinresistenz fast pathognomonisch ist (22). Bei Übergewichti-

gen 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 führt, deutlich in Frage. Vielleicht führt eine zu hohe Insulogenität der Ernährung zur Hyperinsulinämie und damit zur 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-Diät mit einer hypokalorischen Low-Fat-Diät bei Frauen in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Insulinresistenz im Hinblick auf den zu erzielenden Gewichtsverlust. Insulinsensitive Frauen verloren unter Low-GL-Diät 6,8 % und unter Low-Fat-Diät 13,5 % ihres Ausgangsgewichts ( $p < 0,002$  zwischen den Gruppen). Umgekehrt verloren insulinresistente Frauen unter Low-GL-Diät 13,4 % gegenüber 8,5 % unter Low-Fat-Diät ( $p < 0,001$  zwischen den Gruppen).

Pittas et al. (24) stratifizierten ihre Kollektive nach dem Insulinspiegel im oralen Glukosetoleranztest (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.

Ähnliche Ergebnisse liefern aktuelle Daten einer Studie aus der Arbeitsgruppe um Ebbeling (25). In dieser Studie wurde ebenfalls Low-GL gegenüber Low-Fat getestet. Personen mit hohen Insulinspiegeln profitierten wiederum von der Low-GL-Diät. Bei Personen mit niedrigem Ausgangsinsulinspiegel fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Wie häufig beobachtet, zeigte die Low-GL-Diät 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 begünstigen (26). Eine rasche und ausgeprägte Anflutung von leicht

resorbierbaren Kohlenhydraten bewirkt eine ausgeprägte postprandiale Insulinausschüttung. Diese wiederum führt unter Umständen zu einer zu starken postprandialen Absenkung der Blutglukosespiegel, so dass 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  $\beta$ -Zellen. 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 Langerhans'schen Inseln führt (28) (Abb. 3).

Gannon et al. (29) verglichen eine kohlenhydratreduzierte, proteinreiche und fettreiche Diätform (Kohlenhydrate 20 %, Proteine 30 %, Fette 50 %) mit einer Kontrolldiät (Kohlenhydrate 55 %, Proteine 15 %, Fette 30 %) bei unbehandelten Patienten mit Typ-2-Diabetikern. Als Studiendesign wurde ein Fünf-Wochen-Crossover-Design mit einer fünfwöchigen Wash-out-Phase gewählt. Die kohlenhydratreduzierte Ernährung führte gegenüber der Kontrolldiät zu einer deutlichen Senkung des Blutglukosespiegels (126 vs 198 mg/dl) sowie des  $HbA_{1c}$  (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 % erhöht, der Fettanteil von 50 auf 40 % reduziert und die Diätform alltagstauglicher gemacht wurde (30).

Die Reha-Klinik Überryh behandelt Patienten mit metabolischem Syndrom seit 2002 mit der von Ludwig et al. (31) entwickelten und von Nicolai Worm modifizierten „LOGI-Methode“. Diese stellt auf eine Ernährung mit 20 bis 30 % Kohlenhydraten, 20 bis 30 % Proteinen und 40 bis 50 % Fett und Kilokalorienzufuhr ad libitum ab. Die Ernährung der Kontrollgruppe erfolgte nach den Leitlinien der Fachgesellschaften. In der Pilotstudie an 45 übergewichtigen Typ-2-Diabetikern verglichen Heilmeyer et al. eine kohlenhydratreduzierte, nicht kalorienlimitierte Diät 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 % reduziert, kontrolliert und im Verlauf weiter angepasst. Die LOGI-Gruppe zeigte deutliche Reduktionen der Blutzuckerwerte von bis zu 20 %, und es kam gleichzeitig zu einem flachen Verlauf der Blutzuckerkurve ohne postprandiale Spitzenwerte. LDL-Cholesterin und Triglyzeride sanken signifikant, während das HDL-Cholesterin moderat stieg. Hervorzuheben ist ebenfalls die signifikante Senkung des  $HbA_{1c}$ -Wertes von 4 %. Ein Mikroalbuminurie-Test (Schnelltest über Teststreifen für Albuminkonzentrationen < 200 mg/l) zeigte in der LOGI-Gruppe keine pathologische Albuminurie. Kein Patient der LOGI-Gruppe brach die dreiwöchige Reha-Maßnahme ab. Durch die Gewichtsreduktion, die Akzeptanz und die verbesserte Stoffwechsellage konnte bei 49 % der Patienten die Medikation vollständig abgesetzt und bei 42 % deutlich reduziert werden. Insgesamt ergab sich eine Einsparung der Medikation von 76 %. 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 Ernährung 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 Glukosestoffwechsels als klassische, auf Fettreduktion basierende Diätformen. 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 berücksichtigen, insbesondere deshalb, weil die Reduktion der Hyperinsulinämie per se ein therapeutisches Ziel sein könnte. Man muss bedenken, 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 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. *Ann 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: 1723–1727
- 5 Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. *JAMA* 2002; 288: 1728–1732
- 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: 969–977
- 7 Weinberg SL. The diet-heart hypothesis: a critique. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 731–733
- 8 Ludwig DS. Glycemic load comes of age. *J Nutr* 2003; 133: 2695–2696
- 9 Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 362–366
- 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: 489–499
- 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: 2207–2214
- 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: 447–458
- 14 Zitat aus Lustig (13)
- 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: 2482–2490
- 16 Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Seger-Shippie LG, et al. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 976–982
- 17 Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, et al. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006; 117: 673–680
- 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: 105–112
- 21 Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997; 100: 1166–1173
- 22 De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004; 88: 787–835
- 23 Cornier MA, Donahoo WT, Pereira R, Gurevich I, et al. Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women. *Obes Res* 2005; 13: 703–709
- 24 Pittas AG, Das SK, Hajduk CL, Golden J, et al. 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: 2939–2941
- 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: 2092–2102
- 26 Willett W, Manson J, Liu S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 274S–280S
- 27 Del Prato S, Leonetti F, Simonson DC, Sheehan P, Matsuda M, DeFronzo RA. Effect of sustained physiologic hyperinsulinaemia and hyperglycaemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man. *Diabetologia* 1994; 37: 1025–1035
- 28 Pawlak DB, Kushner JA, Ludwig DS. Effects of dietary glycaemic index on adiposity, glucose homeostasis, and plasma lipids in animals. *Lancet* 2004; 364: 778–785
- 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: 2375–2382
- 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; 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; 181–191

### Korrespondenz

Ulrich Huehmer  
Donau-Universität Krems  
Department für Klinische  
Medizin und Biotechnologie  
Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30  
A-3500 Krems  
E-Mail: Irich.huehmer@edu.  
donau-uni.ac.at