

Stulnig T

**Anti-Inflammatorische Ernährung - Zur wissenschaftlichen
Basis der Zone-Diät**

Journal für Ernährungsmedizin 2011; 13 (2), 18-21

Homepage:

www.aerzteverlagshaus.at

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

MIT NACHRICHTEN DER



Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

ANTI- INFLAMMATORISCHE ERNÄHRUNG

Zur Wissenschaftlichen Basis der Zone-Diät

In den vergangenen Jahren wurde zunehmend erkannt, dass Entzündungsvorgänge Insulinresistenz und Atherosklerose hervorrufen. Die Entzündungsvorgänge in Fettgewebe und Gefäßwand sind von geringer Intensität, aber ausgeprägt genug, um zu chronischen Erkrankungen zu führen. Da diese chronische Entzündung ohne die klassischen Entzündungszeichen abläuft, wird oft auch von „stillen“ Entzündungen gesprochen.

Thomas Stulnig*

Dass die Adipositas in atemberaubender Geschwindigkeit um sich greift und rapid wachsende Teile der Bevölkerung betrifft, ist offensichtlich. Gesundheitspolitische Brisanz erhält die Adipositas durch die mit ihr assoziierten Erkrankungen wie Typ 2 Diabetes, Hypertonie, Dyslipidämie, Herz-Kreislauferkrankungen, Neoplasien und viele andere. Insulinresistenz, also eine verminderte Wirksamkeit von Insulin, ist dabei ein wesentlicher Faktor. In den vergangenen Jahren wurde zunehmend erkannt, dass Entzündungsvorgänge zu Insulinresistenz führen und Atherosklerose hervorrufen.

Die Entzündungsvorgänge in Fettgewebe und Gefäßwand sind von geringer Intensität, aber ausgeprägt genug, um chronische Erkrankungen hervorzurufen. Da diese chronische Entzündung ohne die klassischen Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Hitzen, Schmerz) abläuft, wird oft auch von "stillen" Ent-

zündungen gesprochen. Darüber hinaus sind Adipositas-assoziierte Krankheiten nicht die einzigen entzündlichen Erkrankungen, die in den industrialisierten Ländern vermehrt vorkommen. Dazu gehören auch die chronisch obst-

„Entzündungen in Fettgewebe und Gefäßwand laufen ohne klassische Entzündungszeichen ab.“

ruktive Lungenerkrankung oder die chronische Arthritis, gegen die entzündungshemmende Medikamente sehr wirksam sind. Anti-entzündliche Maßnahmen sollten daher auch bei der Prävention und Therapie von Erkrankungen Anwendung finden, denen stille Entzündungen zu Grunde liegen. Die Ernährung sollte dabei einen wichtigen Stellenwert einnehmen. Dr. Barry Sears hat vor Jahren die „Zone“-Diät als anti-entzündliche Ernährung konzipiert und war Anfang März Gast des Österreichischen Akademischen Instituts für Ernährungsmedizin, um über die wissenschaftliche Basis und die Möglichkeiten dieser anti-inflammatorischen Ernährung zu diskutieren.

INSULIN

Insulin entfaltet seine metabolisch wichtigen Wirkungen vor allem in Fettgewebe, Leber und Muskel. Die Aktivierung stoffwechselregulierender Signalwege durch Insulin wird durch entzündliche Signalvorgänge ge-

hemmt, die auf verschiedenen Ebenen der Signalübertragung in den metabolisch aktiven Zellen eingreifen. Bei Adipositas kommt es besonders im viszeralen Fettgewebe zur Einwanderung von Entzündungszellen und Sekretion inflammatorischer Zytokine, die die Insulinwirkung lokal und in der Leber hemmen. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Fettgewebsentzündung auch die Atherogenese vorantreiben kann¹ und ihr somit eine zentrale Rolle bei Adipositas-assoziierten Erkrankungen zukommt. Eicosanoide sind Botenstoffe, die sich von langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFA) ableiten und bei Entzündungsvorgängen eine zentrale Rolle spielen. PUFA der n-6-Reihe führen über Arachidonsäure (20:4n-6) zu sehr proinflammatorischen Botenstoffen wie Prostaglandine der 2-Reihe, Thromboxane und Leukotriene. Solche Botenstoffe bewirken auch Vasokonstriktion und Plättchenaggregation, die direkt zur Atherogenese beitragen. Im Gegensatz dazu werden langkettige n-3-PUFA ("Omega-3-Fettsäuren"), Eicosapentaensäure (EPA; 20:5n-3) und Docosahexaensäure (DHA; 22:6n-3), zu Botenstoffen umgewandelt, die deutlich weniger entzündungsfördernd sind oder sogar aktiv die Auflösung von Entzündungen bewirken. Letztere wurden als Resolvine und Docosatriene erst kürzlich entdeckt. Da PUFA als essentielle Fettsäuren vom menschlichen Körper nicht synthetisiert werden können, sondern aufgenommen werden müssen, bestimmt die Ernährung ganz wesentlich das Verhältnis von pro- und anti-inflammatorischen Botenstoffen. Der Quotient aus Arachidonsäure zu Eicosapentaensäure im Plasma wurde

daher komplementär zum weithin bekannten, hoch-sensitiv gemessenen C-reaktiven Protein als Maß für den entzündlichen Status vorgeschlagen. Die pathophysiologische Bedeutung der PUFA für die Insulinresistenz bei Adipositas wird u. a. dadurch unterstrichen, dass die Fettgewebkonzentration der Arachidonsäure nicht nur mit der Adipositas, sondern unabhängig davon auch mit dem metabolischen Syndrom und seinen Markern (viszerale Adipositas, Hypertriglyceridämie, Prädiabetes, Hypertonie), und dem Risiko für Herzinfarkt korreliert.²⁻⁴

Interessanterweise scheint Insulin die Produktion pro-inflammatorischer Lipidmediatoren zu begünstigen, indem es die erforderlichen $\Delta 5$ - und $\Delta 6$ -Desaturasen induziert.^{5,6} Die verstärkte Ausschüttung von Insulin nach Aufnahme rasch resorbierbarer Kohlenhydrate könnte damit die Produktion pro-inflammatorischer Lipidmediatoren fördern. Dies unterstreicht die Bedeutung von Nahrungsmitteln mit niedrigem glyk-

„Insulin scheint die Produktion pro-inflammatorischer Lipidmediatoren zu begünstigen.“

ämischen Index (GI) für eine gesunde Ernährung. Andererseits werden die $\Delta 6$ - und die $\Delta 5$ -Desaturase durch lang-

kettige Omega-3-Fettsäuren gehemmt. Dadurch kommt EPA und DHA über die Bereitstellung von Substraten für die Produktion anti-entzündlicher Mediatoren hinaus eine wichtige Rolle zur Vermeidung pro-inflammatorischer Mediatoren aus n-6-PUFA zu. Die Ernährung in industrialisierten Ländern steht den oben diskutierten Grundsätzen diametral entgegen. Bedingt durch die weit verbreitete Verwendung kostengünstiger Pflanzenöle werden große Mengen von n-6-PUFA aufgenommen. Parallel dazu führen rasch resorbierbare Kohlenhydrate (Zucker, Weißmehl) zu überschüssiger Insulinausschüttung. Weiters besteht eine geringe Aufnahme langkettiger n-3-PUFA, die der erhöhten n-6-PUFA-Zufuhr entgegen halten könnte. Die von Dr. Sears entworfene Zone-Diät basiert insbesondere darauf, diese Aspekte der Fehlernährung zu korrigieren und damit die hormonelle Antwort auf die Nahrung (besonders Insulin, Glukagon, Eicosanoide) zu optimieren, um letztlich stille Entzündungen hintan zu halten. Die „Zone“ beschreibt dabei eine optimale Ratio von Kohlenhydraten und Protein in der Nahrung, die die Hormone Insulin, Glukagon und Eicosanoide in einer Balance hält.⁷ Generell wird dabei eine Energieverteilung von Kohlenhydraten:Eiweiß:Fett von 40:30:30 vorgeschlagen und der Gesamtbedarf an Kalorien an Hand der lean body mass ermittelt. Als Kohlenhydrat-Quellen werden auf Grund ihres niedrigen glykämischen Index vornehmlich Gemüse vorgeschlagen. Bei Fetten werden monounsättig-

te Fettsäuren, z.B. Olivenöl, bevorzugt, n-6-PUFA jedenfalls vermieden. Gleichzeitig wird auf eine deutlich erhöhte Zufuhr (2 g und mehr pro Tag) von langkettigen Omega-3-Fettsäuren (EPA, DHA) aus Fischölen Wert gelegt, wobei hochkonzentrierte Präparate in höchster Reinheit zur Anwendung kommen. Hochgereinigte Omega-3-Fettsäuren werden auch in hohen Dosen (>7,5 g) sehr gut vertragen.²³ Damit könnten stille Entzündungen bei Adipositaseingebremst und die kardiometabolische Prognose verbessert werden.⁸

„Ein etwas erhöhter Proteinanteil hat sich als günstig für die Gewichtsabnahme herausgestellt.“

KLINISCHE EVIDENZ?

Gibt es nun klinische Evidenz einer solchen Ernährung hinsichtlich Kontrolle von Körpergewicht, Stoffwechsel und Anti-Inflammation? Die Verteilung der Makronährstoffe wie in der Zone-Diät (40:30:30) mit einem etwas erhöhten Proteinanteil hat sich wiederholt als günstig für die Gewichtsabnahme herausgestellt, wobei unter einer kalorienreduzierten Diät mit ca. 30 % der Energie Eiweiß und niedrigem GI der Energieverbrauch im Ruhezustand (resting energy expenditure) deutlich weniger abnimmt,⁹ was langfristig günstig

ist. Unter einer gegenüber allgemeinen Empfehlungen (15 – 20 %) proteinreicheren Diät besteht außerdem ein besseres Sättigungsgefühl. Darüber hinaus kommt es unmittelbar nach Eiweißzufuhr durch eine Mahlzeit entsprechend der 40:30:30 Energieaufteilung im Vergleich zu einer „empfohlenen“ Mahlzeit mit 17 % Protein zu einer deutlich verstärkten Thermogene-

„Bei Diabetes wirkt eine erhöhte Proteinzufuhr günstig auf Stoffwechsel und Blutdruck.“



se,¹⁰ welche sich ebenfalls günstig auf das Körpergewicht auswirkt. Die in der Zone-Diät empfohlene Verteilung der Makronährstoffe deckt sich übrigens im Wesentlichen mit den Empfehlungen des berühmten Joslin Diabetes Center für übergewichtige und adipöse Patienten mit Typ 2 Diabetes, Prädiabetes und solchen mit hohem Diabetes-Risiko.¹¹ Gerade die optimale Menge und Qualität des Nahrungseiweiß ist zuletzt vermehrt in Diskussion geraten. Während man ursprünglich von einer reinen Deckung des Bedarfs an essentiellen Aminosäu-

ren ausging, wurde zuletzt vermehrt auf die metabolischen Wirkungen von Nahrungseiweiß aufmerksam gemacht und eine Erhöhung der Zufuhr hochwertiger Proteinquellen befürwortet.¹² Eine adäquate Menge an Protein sollte bei jeder Mahlzeit zugeführt werden – wie es auch in der Zone Diät vorgeschlagen wird. Auch oder gerade bei Patienten mit Diabetes hat die erhöhte Proteinzufuhr mit einer Nährstoffverteilung von 40:30:30 für Kohlenhydrate:Protein:Fett nicht

nur günstige Auswirkung auf das Gewicht, sondern auch auf die metabolische Kontrolle und den Blutdruck.¹³⁻¹⁵ Gemessen am C-reaktiven Protein konnte auch ein anti-inflammatorischer Effekt einer entsprechenden Veränderung der Makronährstoffverteilung im Vergleich zu einer üblicherweise empfohlenen Diät nachgewiesen werden.⁹ Demgegenüber wird der Vorteil von Nahrungsmitteln mit niedrigem glykämischen Index für Stoffwechsel und

LITERATUR

1. Öhman MK, Shen Y, Obimba CI, Wright AP, Warnock M, Lawrence DA, et al. Visceral adipose tissue inflammation accelerates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2008;117: 798-805.
2. Williams ES, Baylin A, Campos H. Adipose tissue arachidonic acid and the metabolic syndrome in Costa Rican adults. *Clin Nutr* 2007.
3. Savva SC, Chadigeorgiou C, Hatzis C, Kyriakakis M, Tsimbinos G, Tornaritis M, et al. Association of adipose tissue arachidonic acid content with BMI and overweight status in children from Cyprus and Crete. *Br J Nutr* 2004;91: 643-9.
4. Baylin A, Campos H. Arachidonic acid in adipose tissue is associated with nonfatal acute myocardial infarction in the central valley of Costa Rica. *J. Nutr.* 2004;134: 3095-9.
5. Nakamura MT, Nara TY. Gene regulation of mammalian desaturases. *Biochem. Soc. Trans.* 2002;30: 1076-9.
6. el Boustani S, Causse JE, Descomps B,

- Monnier L, Mendy F, Crastes de Paulet A. Direct in vivo characterization of delta 5 desaturase activity in humans by deuterium labeling: effect of insulin. *Metabolism* 1989;38: 315-21.
7. Sears B. *The Zone*. New York, NY, USA: Regan Books, 1995.
8. Sears B, Ricordi C. Anti-inflammatory nutrition as a pharmacological approach to treat obesity. *J Obes* 2011;2011.
9. 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 J.* 2004;292: 2482-90.
10. Johnston CS, Day CS, Swan PD. Postprandial thermogenesis is increased 100% on a high-protein, low-fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in healthy, young women. *J Am Coll Nutr* 2002;21: 55-61.
11. Clinical Nutrition Guideline für overweight and obese adults with type 2 diabetes, prediabetes or those at thigh risk for developing type 2 diabetes. Boston, MA, USA: Joslin Diabetes Center & Joslin Clin-

- nic, 2007.
12. Layman DK. Dietary Guidelines should reflect new understandings about adult protein needs. *Nutr Metab (Lond)* 2009;6: 12.
13. Brinkworth GD, Noakes M, Parker B, Foster P, Clifton PM. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia* 2004;47: 1677-86.
14. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;78: 734-41.
15. Hamdy O, Horton ES. Protein Content in Diabetes Nutrition Plan. *Curr Diab Rep* 2011;11: 111-9.
16. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA J.* 2004;292:



Gewichtskontrolle nicht in Frage gestellt. Die reichliche Zufuhr von Obst und Gemüse zusammen mit Olivenöl und Fisch spiegelt die Grundsätze der mediterranen Diät wider, die unzweifelhaft mit metabolischer Verbesserung, Verminderung des kardialen Risikos und Reduktion inflammatorischer Veränderung einher geht.^{16,17} Omega-3-Fettsäuren (n-3-PUFA) spielen eine wichtige Rolle zur Erreichung einer günstigeren Balance zu den weit

verbreiteten n-6-PUFA. Die anti-entzündlichen Eigenschaften der langkettigen n-3-PUFA EPA und DHA, die in Fischölen vorkommen, wurden in zahlreichen Untersuchungen dargelegt.¹⁸ Die molekularen Mechanismen, die den anti-entzündlichen Eigenschaften von n-3-PUFA zu Grunde liegen, werden laufend durch neue Erkenntnisse erweitert.¹⁹ Im Zusammenhang mit der Adipositas haben sich n-3-PUFA in Tierstudien als potenter Entzündungshemmer herausgestellt²⁰⁻²² wie sie auch bei einer Reihe von akut-entzündlichen Erkrankungen stärker oder weniger stark ausgeprägte Wirkungen zeigen. Die Anreicherung im Fettgewebe ist dosisabhängig und kann 6 Monate benötigen.²³ Überwältigende Evidenz gibt es für den protektiven Effekt von n-3-PUFA auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, welche weitgehend unabhängig von ihren Wirkungen auf die Blutfette ist.^{24,25} Eine kürzliche Meta-Analyse hat eindrücklich darauf hingewiesen, dass die protektiven Wirkungen von PUFA praktisch ausschließlich auf n-3 PUFA zurück zu führen sind.²⁶ Besonders bei Personen mit erhöhten Entzündungszeichen haben n-3-PUFA auch einen günstigen Effekt auf die Insulinsensitivität.^{27,28} Auch im Zusammenhang mit kardiometabolischer Prävention haben n-3-PUFA einen robusten und signifikanten anti-entzündlichen Effekt.^{17,29}

ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend kann man feststellen, dass folgende Ernährungsmodifikationen anti-entzündlich wirken und die Gewichtskontrolle und das kardiometabolische Risiko günstig beeinflussen:

- Erhöhte Zufuhr von Eiweiß
- Vermehrte Zufuhr von Nahrungsmitteln mit niedrigem glykämischen Index
- Zufuhr langkettiger n-3-PUFA (EPA, DHA)

Während die Aufnahme von Nahrungsmitteln mit niedrigem glykämischen Index allgemein empfohlen wird, wird trotz der überragenden Evidenz die günstige Wirkung langkettiger n-3-PUFA viel zu wenig betont. Die optimale Menge an Nahrungseiweiß liegt entsprechend jüngerer Evidenz ebenfalls höher als bisher empfohlen. Die Zone Diät beruht auf einer Kombination dieser wissenschaftlich sehr gut validierten Interventionen.

*Prof. Dr. Thomas Stulnig

Klin. Abt. f. Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Österreich, Tel: +43 (0)1 40400 4368, Fax: +43 (0)1 40400 7790, E-mail: thomas.stulnig@meduniwien.ac.at

1440-6.

17. Galland L. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract* 2010;25: 634-40.

18. Stulnig TM. Immunomodulation by polyunsaturated fatty acids: mechanisms and effects. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2003;132: 310-21.

19. Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W, et al. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell* 2010;142: 687-98.

20. Huber J, Loffler M, Bilban M, Reimers M, Kadl A, Todoric J, et al. Prevention of high-fat diet-induced adipose tissue remodeling in obese diabetic mice by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Int J Obes (Lond)* 2007;31: 1004-13.

21. Todoric J, Loffler M, Huber J, Bilban M, Reimers M, Kadl A, et al. Adipose tissue inflammation induced by high-fat diet in obese diabetic mice is prevented by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Diabetologia* 2006;49: 2109-19.

22. Neschen S, Morino K, Rossbacher JC, Pongratz RL, Cline GW, Sono S, et al. Fish

oil regulates adiponectin secretion by a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-dependent mechanism in mice. *Diabetes* 2006;55: 924-8.

23. Yee LD, Lester JL, Cole RM, Richardson JR, Hsu JC, Li Y, et al. Omega-3 fatty acid supplements in women at high risk of breast cancer have dose-dependent effects on breast adipose tissue fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 2010;91: 1185-94.

24. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354: 447-55.

25. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369: 1090-8.

26. Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak

SF, Davis JM. n-6 Fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010;104: 1586-600.

27. Browning LM, Krebs JD, Moore CS, Mishra GD, O'Connell MA, Jebb SA. The impact of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on inflammation, insulin sensitivity and CVD risk in a group of overweight women with an inflammatory phenotype. *Diabetes Obes Metab* 2007;9: 70-80.

28. Fasching P, Ratheiser K, Waldhausl W, Rohac M, Osterrode W, Nowotny P, et al. Metabolic effects of fish-oil supplementation in patients with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1991;40: 583-9.

29. He K, Liu K, Daviglius ML, Jenny NS, Mayer-Davis E, Jiang R, et al. Associations of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish with biomarkers of inflammation and endothelial activation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am. J. Cardiol.* 2009;103: 1238-43.