

## Bewertung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Milchkonsum und der Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2

Aktualisierte Stellungnahme Nr. 017/2013 des BfR vom 2. Juli 2013\*

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) nimmt zur Frage eines möglichen Zusammenhangs zwischen steigendem Konsum von Milch und Milchprodukten und der Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 Stellung. Vereinzelt wurde die These geäußert, dass die Zunahme von Diabeteserkrankungen auf den gestiegenen Verzehr von Milch und Milchprodukten zurückzuführen sei. Vor allem die natürlicherweise in der Milch enthaltene Aminosäure Leucin soll dabei durch die Aktivierung körpereigener Signalsysteme eine besondere Rolle spielen. Das BfR hat vorliegende wissenschaftliche Studien bewertet und kommt zu dem Schluss, dass ein positiver Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Diabetes mellitus Typ 2 nicht belegt werden kann. So liegen beispielsweise keine wissenschaftlich validen Humanstudien vor, die diese Theorie unterstützen. Zahlreiche epidemiologische Studien widerlegen einen positiven Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Diabetes mellitus Typ 2. Vielmehr können günstige Effekte auf die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 angenommen werden.

Den Verzehr von Milch und Milchprodukten einzuschränken, ist keine sinnvolle Strategie zur Vorbeugung von Diabetes. Milch und Milchprodukte sollten fester Bestandteil einer ausgewogenen Ernährung sein. Allgemein sind dabei fettarme Produkte zu bevorzugen.

		BfR-Risikoprofil: Milchkonsum und Diabetes (Stellungnahme 17/2013)			
<b>A</b> Betroffen sind	Allgemeinbevölkerung 				
<b>B</b> Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung bei Verzehr von Milch	Es ist nicht davon auszugehen, dass ein positiver Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Diabetes mellitus Typ 2 besteht.				
<b>C</b> Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung bei Verzehr von Milch	Keine Beeinträchtigung	Leichte Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]	Mittelschwere Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]	Schwere Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]	
<b>D</b> Aussagekraft der vorliegenden Daten	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei	Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich		Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	
<b>E</b> Kontrollierbarkeit durch Verbraucher	Kontrolle nicht notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	Kontrollierbar durch Verzicht	Nicht kontrollierbar	

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos (nähere Angaben dazu im Text der Stellungnahme Nr. [17./2013] des BfR vom 2. Juli 2013).

### Erläuterungen

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

## 1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) nimmt zur Frage eines möglichen Zusammenhangs zwischen steigendem Milchkonsum und der Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 Stellung. Hintergrund ist die vereinzelt vorgetragene Annahme, dass ein hoher Eiweißkonsum, insbesondere der essentiellen Aminosäure Leucin über Verzehr von Milch und Milchprodukten, mit einer Zunahme des Risikos für das Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 verbunden sei.

## 2 Ergebnis

Die Datenlage zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Diabetes mellitus Typ 2 ist widersprüchlich. Die überwiegende Zahl der Studien zeigt jedoch einen schützenden (protektiven) Effekt durch Milch und Milchprodukte auf die Entstehung von Diabetes Typ 2 und dem metabolischen Syndrom. Das metabolische Syndrom ist unter anderem charakterisiert durch Insulinresistenz und wird als Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten und andere Erkrankungen angesehen. In der Reduktion des Konsums von Milchprodukten wird keine sinnvolle Strategie zur Diabetes-Prävention gesehen. (Fettarme) Milch- und Milchprodukte sollten fester Bestandteil einer ausgewogenen Ernährung sein.

## 3 Begründung

Vereinzelte Hypothesen zur Entstehung des Diabetes mellitus Typ 2 durch Milch- und Milchprodukte entbehren der wissenschaftlichen Grundlage. So liegen beispielsweise keine wissenschaftlich validen Humanstudien vor, die diese Theorie unterstützen.

Zahlreiche epidemiologische Studien widerlegen einen positiven Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Diabetes mellitus Typ 2. Eine im Jahr 2011 publizierte Meta-Analyse zeigte eine inverse Assoziation der täglichen Aufnahme von Milchprodukten, vor allem von fettarmen Milchprodukten, mit Diabetes mellitus Typ 2. Daher können eher günstige Effekte von Milch- und Milchprodukten auf die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 angenommen werden (Tong et al., 2011).

## 4 Risikobewertung

Milch und Milchprodukte wurden aufgrund des hohen Gehaltes an gesättigten Fettsäuren in Bezug auf die Entwicklung von Übergewicht und Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Vergangenheit vereinzelt kritisch gesehen. Epidemiologische Studien konnten jedoch einen negativen Einfluss von Milchprodukten auf die Entstehung dieser Erkrankungen widerlegen (Snijder et al., 2007, Soedamah-Muthu et al., 2011). Insbesondere für fettarme Milchprodukte wurde im Gegensatz dazu sogar eine Risikoverminderung für das metabolische Syndrom und Herz-Kreislauf-Erkrankungen gezeigt (Pereira et al., 2002, Elwood et al., 2007, Azadbakht et al., 2005, Elwood et al., 2008). Ebenso wurde eine Risikoverminderung für einen Typ 2 Diabetes mellitus gesehen (Ferland et al., 2011, Margolis et al., 2011, Wennersberg et al., 2009).

## 5 Diskussion

Angenommene günstige Effekte von Milchprodukten auf das Risiko, Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, können teilweise durch die Wirkung auf Einflussfaktoren der Krankheit, wie

Körpergewicht (Hu, 2008) und Glukose-Homöostase (Tremblay und Gilbert, 2009) erklärt werden. Für bestimmte Komponenten in Milchprodukten, wie zum Beispiel Calcium und Milchprotein, werden positive Einflüsse auf Körpergewicht und Blutdruck diskutiert (Tremblay und Gilbert, 2009).

Allerdings unterstützen Erkenntnisse aus prospektiven Kohortenstudien eine Rolle von Milchprodukten in der Gewichtsregulierung nicht (Hu, 2008, Rajpathak et al., 2006). In der „Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)“-Studie war die Aufnahme von 3 Portionen fettarmer Milch und anderen Milchprodukten täglich mit einer Blutdrucksenkung verbunden, die fast doppelt so hoch war wie unter einer Diät die einen hohem Obst und Gemüsekonsum beinhaltete, aber arm an Milchprodukten war (Sacks et al., 2001).

Milchproteine wie z. B. in Molke können insulinotrope Eigenschaften ausüben und über ihre relativ niedrige glykämische Last (GL) die Glukosetoleranz verbessern (King, 2005). Darüber hinaus können auch andere Komponenten von Milchprodukten, einschließlich mittelkettiger Fettsäuren, Kalzium, Vitamin D und Magnesium die Insulinresistenz verringern (Tremblay und Gilbert, 2009, Larsson et al., 2007, Pittas et al., 2007, Azadbakht et al., 2005).

Während die Aufnahme von Milchprodukten auch mit einer niedrigen GL einhergehen kann, fanden einige Studien eine von der GL unabhängige Assoziation des Konsums von Milchprodukten mit Diabetes mellitus Typ 2 (Liu et al., 2006, Choi et al., 2005).

Vereinzelt wurde die These geäußert, dass verzweigt-kettige, essentielle Aminosäuren durch die Aktivierung körpereigener Signalsysteme für die Entstehung von Diabetes verantwortlich seien. Dazu gehört beispielsweise die Aminosäure Leucin, die natürlicherweise in der Milch vorkommt.

Aminosäuren führen zu einer Aktivierung des Enzyms Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) (Dennis et al., 2011). Das Enzym mTOR ist Bestandteil des Proteinkomplexes mTOR complex 1 (mTORC1), der unterschiedliche Signalwege von Wachstumsfaktoren, Energiehaushalt und Sauerstoffkonzentration der Zelle integriert, die Translation von Proteinen reguliert und so Zellwachstum und Zellzyklus steuert. Der Komplex mTORC1 vermittelt eine nährstoffinduzierte Insulinresistenz durch Herunterregulieren der Insulinrezeptor-Substratproteine (Fraenkel et al., 2008). Jedoch sind wissenschaftlich valide Studien, die eine Aktivierung von mTORC1 durch Milchprodukte belegen, hier nicht bekannt.

Milchkonsum stimuliert Insulin-like-growth-factor 1 (IGF-1) und aktiviert molkenproteinabhängig das Inkretin Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) (Nilsson et al., 2007). Die Aktivierung von GIP zur Steigerung der Insulinfreisetzung wurde insbesondere nach Gabe von Molkenproteinen beobachtet. Dieses führte zu einem verminderten postprandialen Glucoseanstieg (Frid et al., 2005). Dieser Mechanismus wird als Auslöser der protektiven Wirkung von Milch- und Milchprodukten auf die Entstehung des Diabetes Mellitus Typ 2 diskutiert. Es kann daher nicht nachvollzogen werden, inwiefern die durch Aminosäuren hervorgerufene Stimulation von GIP zu einer Verschlechterung der Blutzuckerregulation führen soll.

Seit den 50er Jahren ist in Deutschland ein Anstieg des Eiweißkonsums zu verzeichnen. Damit wird auch Leucin in größeren Mengen aufgenommen. Jedoch ist auch die Kalorienaufnahme und die Aufnahme von Makronährstoffen, insbesondere von Fett, seit den 50er Jahren angestiegen. Es gibt keinerlei Belege dafür, dass der Anstieg der Leucin-Aufnahme zu einem erhöhten Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 geführt hat. Vielmehr ist hier die massive Zunahme von Übergewicht und Adipositas, als Ausdruck einer dysregulierten Energiebilanz, als Auslöser zu sehen. Epidemiologische Studien oder Interventionsstudien, die einen statistisch gesicherten Zusammenhang zwischen Leucin-Aufnahme und Diabetes mellitus zeigen, liegen nicht vor.

## 6 Handlungsrahmen / Maßnahmen

Aus Sicht des BfR besteht kein Handlungsbedarf.

## 7 Referenzen

Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Sep; 65(9):1027-31. doi: 10.1038/ejcn.2011.62. Epub 2011 May 11.

Snijder MB, van der Heijden AA, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Dekker JM. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. *Am J Clin Nutr.* 2007 Apr; 85(4):989-95.

Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, Geleijnse JM. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2011 Jan; 93(1):158-71.

Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA.* 2002 Apr 24; 287(16):2081-9.

Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Health.* 2007 Aug; 61(8):695-8.

Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr.* 2005 Sep; 82(3):523-30.

Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr.* 2008 Dec; 27(6):723S-34S.

Ferland A, Lamarche B, Château-Degat ML, Counil E, Anassour-Laouan-Sidi E, Abdous B, Dewailly É. Dairy product intake and its association with body weight and cardiovascular disease risk factors in a population in dietary transition. *J Am Coll Nutr.* 2011 Apr; 30(2):92-9.

Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, Mossavar-Rahmani Y, Phillips LS, Shikany JM, Tinker LF; Women's Health Initiative Investigators. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr.* 2011 Nov; 141(11):1969-74. Epub 2011 Sep 21.

Malik VS, Sun Q, van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Rosner B, Hu FB. Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 2011 Sep; 94(3):854-61. Epub 2011 Jul 13.

Wennergren MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstøl K, Tengblad S, Lipre E, Aro A, Mutanen P, Seljeflot I, Basu S, Pedersen JI, Mutanen M, Vessby B. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct; 90(4):960-8. Epub 2009 Aug 26.

Hu FB. Obesity epidemiology. New York, NY: Oxford University Press, 2008.

Tremblay A, Gilbert JA. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2009;28(suppl 1):91S–102S.

Rajpathak SN, Rimm EB, Rosner B, Willett WC, Hu FB. Calcium and dairy intakes in relation to long-term weight gain in US men. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:559–66.

Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER III, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin P. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344:3–10.

King JC. The milk debate. *Arch Intern Med* 2005;165:975–6.

Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2017–29.

Larsson SC, Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Intern Med* 2007;262:208–14.

Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, Manson JE. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:1579–84.

Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2005; 165:997–1003.

Dennis MD, Baum JI, Kimball SR, Jefferson LS. Mechanisms involved in the coordinate regulation of mTORC1 by insulin and amino acids. *J Biol Chem*. 2011 Mar 11;286(10):8287-96.

Dennis MD, Baum JI, Kimball SR, Jefferson LS. Mechanisms involved in the coordinate regulation of mTORC1 by insulin and amino acids. *J Biol Chem*. 2011, 11; 286(10):8287-96. Epub 2011 Jan 14.

Fraenkel M, Ketzinel-Gilad M, Ariav Y, Pappo O, Karaca M, Castel J, Berthault MF, Magnan C, Cerasi E, Kaiser N, Leibowitz G. mTOR inhibition by rapamycin prevents beta-cell adaptation to hyperglycemia and exacerbates the metabolic state in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008 Apr; 57(4):945-57.

Nilsson M, Holst JJ, Björck IM. Metabolic effects of amino acid mixtures and whey protein in healthy subjects: studies using glucose-equivalent drinks. *Am J Clin Nutr*. 2007 Apr; 85(4):996-1004.

Frid AH, Nilsson M, Holst JJ, Björck IM. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jul; 82(1):69-75.