

# **Ergebnisse einer Interventionsstudie zur Wirksamkeit der Stutenmilch als Diätetikum für die Unterstützung der Therapie von Magen-Darm- und Hauterkrankungen**

R. Schubert, Claudia Kahle, G. Jahreis  
Friedrich-Schiller-Universität, Biologisch-Pharmazeutische Fakultät  
Institut für Ernährungswissenschaften, LS Ernährungsphysiologie  
Dornburger Straße 24, D-07743 Jena  
Telefon: 03641 949610, Telefax 03641 949612  
e-Mail: b5rasc@uni-jena.de  
<http://www.uni-jena.de/biologie/ieu/ew/>

*gekürzter Bericht; Stand: 30.08.2001*

## **Gliederung**

1. Einleitung
2. Kenntnisstand zur Stutenmilch sowie zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
3. Interventionsstudie
  - 3.1 Methode
  - 3.2 ausgewählte Ergebnisse und Schlußfolgerungen
4. Zusammenfassung

Die Ergebnisse sind ausführlich beschrieben in:

Kahle, Claudia: „Interventionsstudie zur Wirksamkeit von Stutenmilch bei Magen-Darm-Erkrankungen“. Diplomarbeit, Friedrich-Schiller-Universität, Institut für Ernährungswissenschaften (2001)

## **1. Einleitung**

Die Verwendung von Stutenmilch zur Therapieunterstützung ist in Europa noch relativ wenig verbreitet, unter anderem aufgrund der sehr zeit- und kostenaufwendigen Gewinnung der Stutenmilch.

Im Handel werden einige Stutenmilchprodukte angeboten, die Störungen vorbeugen bzw. im aktuellen Fall lindern oder sogar beseitigen sollen. Zu diesen Störungen zählen unter anderem: Magen- und Darmerkrankungen, Neurodermitis, Psoriasis, Allergien, Stimulierungen des Abwehrsystems sowie allgemeine Schwächesymptome. Obwohl bislang viele detaillierte Erkenntnisse zur gesundheitsfördernden Bedeutung einzelner Inhaltsstoffe in der Milch gewonnen werden konnten, gibt es nahezu keine Publikationen über einen spezifischen Einfluß der Stutenmilch auf die Stoffwechsellage, auf intestinale Bedingungen beim Labortier bzw. bei menschlichen Patienten oder über eine therapieunterstützende Wirkung bei oben genannten Erkrankungen. Aufgrund der von Kuhmilch abweichenden Zusammensetzung sowie Eigenschaften der Stutenmilch sind spezifische Wirkungen nicht unbegründet.

Ziel der Arbeit war es, anhand einer placebokontrollierten Interventionsstudie die diätetische Wirkung der Stutenmilch bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen nachzuweisen.

Nachfolgend werden in einer gestrafften Übersicht die relevanten Ergebnisse der Literaturrecherche und der Interventionsstudie dargelegt. Darüber hinausgehende Details und Einzelbefunde sowie Literaturquellen sind der in der Anlage beigefügten Diplomarbeit zu entnehmen.

## **2. Kenntnisstand zur Stutenmilch sowie zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen**

Die therapieunterstützende Wirkung der Stutenmilch begründet sich vor allem auf deren bakteriziden Wirkung (vergl. Zwischenbericht 2000 und Diplomarbeit Janine Ehrhardt 2000) sowie dem Gehalt an sekretorischem Immunglobulin A (sIgA).

Die bakterizide Wirkung wird vornehmlich durch das Enzym „Lysozym“ (N-Acetylmuramid-Glycanohydrolase bzw. Muramidase) und durch Lactoferrin sowie durch chemisch-physikalische Eigenschaften der Milch erzielt.

**Lysozym** hat durch seine Fähigkeit, Bakterienzellwände aufzulösen, eine direkt bakterizide Wirkung auf verschiedene Keime. Eine indirekt bakterizide Wirkung besteht durch Potenzierung der Aktivität der Immunantikörper. Durch das Auflösen der Agglutination (ausgelöst durch sIgA) von Mikroorganismen wird eine nicht enzymatische Wirkung hervorgerufen, wodurch eine bessere Aufnahme und Vernichtung durch Makrophagen möglich ist.

**Lactoferrin** ist ein Glycoprotein, welches in der Lage ist, pro Molekül zwei  $\text{Fe}^{3+}$ -Ionen in einem Chelat-Komplex zu binden. Es dient somit als Transportprotein für Eisen im Organismus. Seine bakterizide Wirkung entfaltet Lactoferrin, indem es die bakterielle Eisenversorgung verhindert bzw. herabsetzt. Da die meisten Mikroorganismen Eisen zum Wachstum benötigen, wirkt Lactoferrin bakteriostatisch. Lactoferrin wird von proteolytischen Enzymen nur wenig angegriffen und kann seine Wirkung im gesamten Darm entfalten.

**Elektrischer Widerstand:** Der geringe Aschegehalt der Stutenmilch (mit 0,4 % nur halb so hoch wie in Kuhmilch) bewirkt einen hohen elektrischen Widerstand, der schlechte Wachstumsbedingungen für Bakterien bietet.

Auf diesen Inhaltsstoffen und Eigenschaften basierend haben sich verschiedene Anwendungsgebiete der Stutenmilch ergeben, bei denen die Stutenmilch therapieunterstützend eingesetzt wird, z.B. bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und der Leber sowie bei Fettstoffwechselstörungen und Tuberkulose.

Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) erschienen für eine klinische Überprüfung der Wirksamkeit besonders geeignet. Einerseits nimmt bei einer Trinkkur (Intervention) die geschädigte Darmmukosa mit

nerseits nimmt bei einer Trinkkur (Intervention) die geschädigte Darmmukosa mit der Stutenmilch direkten Kontakt und kann so funktionell gefördert werden. Andererseits können die bakteriziden Eigenschaften und immunologisch wirksamen Komponenten sowohl den intestinalen als auch den intermediären Immunschutz verstärken.

Als Ursachen für entzündliche Veränderungen der Darmschleimhaut kommen eine Vielzahl von Möglichkeiten in Betracht. Diese reichen von einer Infektion durch obligat enteropathogene Bakterien und Parasiten (Salmonellen, Shigellen, Giardia lamblia ...), entzündlichen Vorgängen in Folge von Histamin-Ausschüttungen auf Grund einer Nahrungsmittelallergie bis zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn), deren Ätiologie noch nicht endgültig geklärt ist. Diskutiert werden in diesem Zusammenhang Unverträglichkeitsreaktionen gegen die eigenen Darmflora, sowie bakterielle (Mykobakterien, Listerien) und virale Infektionen (Masernvirus) (Schreiber 1998, Schulz und Sator 1998). Besonders bei den gesamten Störungen im Darm könnten die bakteriziden und immunschutzverstärkenden Eigenschaften der Stutenmilch zur Wirkung kommen.

### **3. Interventionsstudie**

#### **3.1 Methode**

An der Interventionsstudie nahmen acht Morbus Crohn (3 männliche, 5 weibliche) und neun Colitis ulcerosa (4 männliche, 5 weibliche) Patienten teil. Das Alter der Probanden lag zwischen 12 und 21 Jahren. Lediglich eine Probandin mit Morbus Crohn war zum Zeitpunkt der Studie 50 Jahre alt. Probanden, die sich zu Beginn der Interventionsstudie in einem Rezidiv befanden oder eine Lactoseintoleranz hatten, durften an der Studie nicht teilnehmen.

Die Interventionsstudie wurde als placebokontrollierte Doppel-Blindstudie im Cross-Over-Design durchgeführt. Die Interventionsstudie war von der Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena genehmigt.

Während der gesamten Studie wurde von den Probanden ein Befindlichkeitsprotokoll geführt. Täglich wurden erfaßt: Anzahl und Konsistenz der Stühle, Blut im Stuhl, Bauch bzw. Unterleibsschmerzen, Gewichtsveränderungen, sonstige Beschwerden und allgemeines Wohlbefinden.

Allgemeiner und krankheitsspezifischer Befund.

Blut: IgA, IgM (humoral), IgG, Chemogramm, Albumine, großes Blutbild, CRP (C-reaktives Protein), BSG, Phagozytose, Burst-Aktivität (neutophile Granulozyten)

Harn: Status

Stuhl:  $\alpha_1$ -AT (Antitrypsin; Entzündungsmarker).

### 3.2 ausgewählte Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Interventionsstudie führte bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Patienten zu folgenden Ergebnissen:

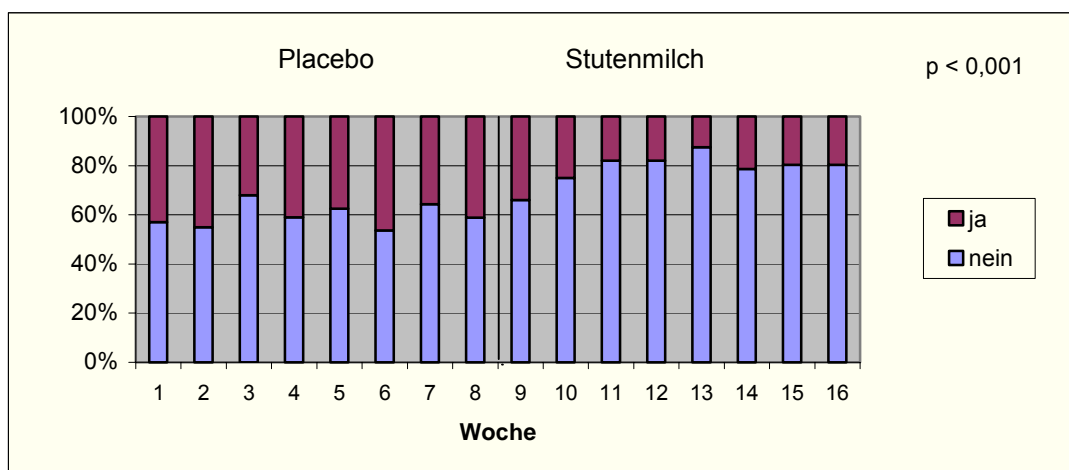
- Die Beschwerden außerhalb des Darmes nahmen bei Morbus Crohn unter Stutenmilcheinnahme statistisch gesichert um etwa 20 % ab ( $p < 0,001$ ; Abb. 1). Verbesserungen zeigten sich insbesondere bezüglich des Hautbildes und der Entzündungen der Mundschleimhaut.
- Auch bei den Colitis ulcerosa Patienten waren signifikante Ergebnisse bezüglich einer Besserung der Beschwerden in den letzten vier Wochen der Stutenmilcheinnahme nachzuweisen (Abb. 2).
- Bei den Colitis ulcerosa Probanden hat sich während der Stutenmilcheinnahme der sichtbare Blutanteil im Stuhl von durchschnittlich 8 % (Placebophase) auf durchschnittlich 4 % vermindert. Auch der teilweise sichtbare Blutanteil im Stuhl sank von 13 % auf 10 %.
- Während der Placebophase mußten fünf Probanden aufgrund verschlechterten Befindens eine Erhöhung der Medikamentendosis erhalten. Während der Stutenmilchperiode betraf dies nur einen Probanden. Dieses Ergebnis ist zwar statistisch nicht gesichert ( $p = 0,07$ ), kann aber als deutlich positive Tendenz gewertet werden.
- Die Morbus Crohn Patienten litten bei Placeboeinnahme wesentlich mehr unter unerträglichen abdominellen Schmerzen als bei Stutenmilcheinnahme.
- Die klinischen Parameter (Blut, Urin, Stuhl) blieben nahezu unbeeinflusst. Das traf auch auf die immunologischen Parameter (z.B. Phagozytostest, Oxydativer Burst, Immunglobuline) und auf den Entzündungsmarker  $\alpha_1$ -Antitrypsin zu, der als Marker für die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut gilt (Saitoh et al. 1995). Bei einer Störung dieser Integrität kommt das  $\alpha_1$ -Antitrypsin in erhöhtem Maße im Stuhl vor.

Beobachtete Einzelfälle:

- Ein Morbus Crohn Patient berichtete von einer deutlichen Linderung seiner Neurodermitis während der Stutenmilcheinnahme. Vier Wochen nach der Studie verschlechterte sich das Krankheitsbild wieder.
- Eine Morbus Crohn Patientin berichtete von einer Stenose (Verengung von Ausführungsgängen) sowie unerträglichen Schmerzen in der siebten Placebowoche, während Stutenmilcheinnahme hatte sie damit keine Probleme.

Nachfolgend werden einige relevante Befunde näher erläutert. In den Abbildungen beziehen sich die ersten acht Wochen (1 bis 8) jeweils auf den Zeitraum, in denen das Placebo eingenommen wurde und die folgenden acht Wochen (9 bis 16) der Studie auf den Zeitraum der Stutenmilchintervention, so daß ein direkter Vergleich zwischen den beiden Phasen möglich ist. Es ist zu beachten, daß die beiden Interventionsphasen nicht als Verlaufsform zu betrachten sind, da die Hälfte aller Probanden zuerst mit der Stutenmilcheinnahme begann.

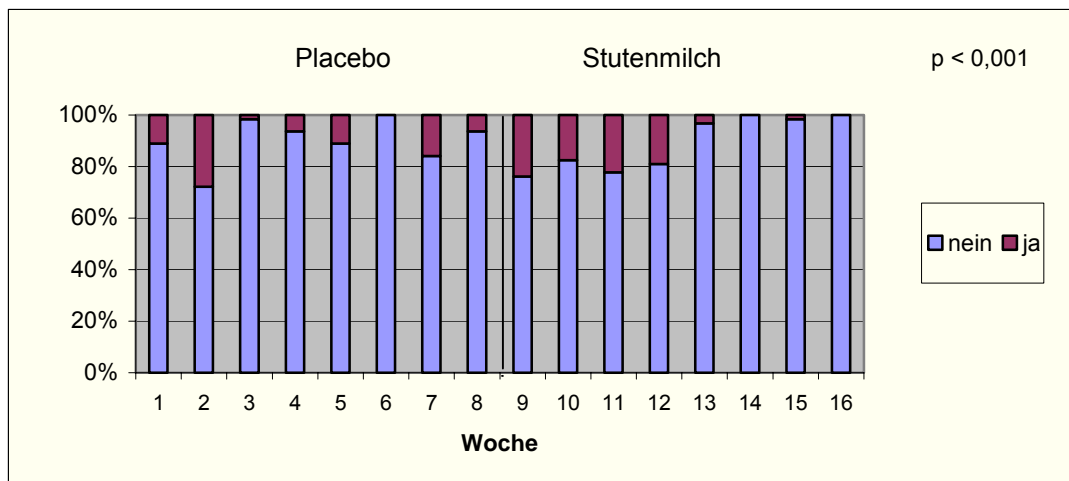
Für die Signifikanzermittlung wurde die Anzahl der beschwerdefreien Tage zwischen den beiden Perioden miteinander verglichen. Es ist hinzuzufügen, daß die beiden Interventionsphasen nicht als Verlaufsform betrachtet werden können. Somit sind auch die ersten Stutenmilchinterventionswochen als eine Adaptation des Stoffwechsels an die Stutenmilch zu erklären.



**Abbildung 1:** Beschwerden (außerhalb Darm) bei Morbus Crohn Patienten (n=8)

Während der Placeboeinnahme hatten durchschnittlich 40 % der **Morbus Crohn** Probanden Beschwerden außerhalb des Darmes, wogegen es bei der Stutenmilchintervention nur noch 21 % waren. Deutliche Verbesserungen wurden insbesondere beim Hautbild sowie bei den Entzündungen der Mundschleimhaut erzielt. Letztere waren nach der Stutenmilchintervention völlig ausgeheilt (Abbildung VII und VIII).

Bei den **Colitis ulcerosa** Patienten zeigte sich, daß lediglich in den letzten vier Wochen der Stutenmilchperiode diese Beschwerden gegenüber den letzten vier Placebowochen signifikant abnahmen ( $p < 0,001$ ), was ein Hinweis auf eine erforderliche Adaptation an die Stutenmilch ist. Bei diesen Patienten wurden besonders Hauterscheinungen, Gelenkschmerzen und Analsisse positiv beeinflusst.



**Abbildung 2:** Beschwerden (außerhalb Darm) bei Colitis ulcerosa Patienten (n=9)

In der Gesamtheit ist einzuschätzen, daß durch die geprüfte Stutenmilcheinnahme von 250 ml/d über den Zeitraum von 8 Wochen eine partielle therapieunterstützende Wirkung hinsichtlich der Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen zu erzielen war. Möglicherweise sind für deutlichere Wirkungen höhere Dosen (etwa 1 l/d) und eine längere Dauer der Stutenmilcheinnahme (3 bis 6 Monate) erforderlich.

## 6. Zusammenfassung

Das Ziel der Studie bestand darin, die therapieunterstützende Wirkung von Stutenmilch bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen nachzuweisen. Insgesamt nahmen 17 Probanden (8 Morbus Crohn und 9 Colitis ulcerosa Patienten) teil. In den Interventionsperioden erhielten die Patienten in unterschiedlicher Reihenfolge für 2 x 8 Wochen 250 ml tiefgefrorene Stutenmilch bzw. Placebo. Es erfolgten Blutentnahmen im 4-Wochen-Rhythmus sowie eine Abgabe von Urin- und Stuhlproben. Mit der Stutenmilcheinnahme wurde die Befindlichkeit der Patienten z.T. signifikant verbessert. Die klinischen Parameter waren bei Stutenmilch- und Placeboeinnahme nahezu gleich. Möglicherweise sind für eine Beeinflussung der klinischen Parameter höhere tägliche Dosen an Stutenmilch und/oder eine längere Anwendungsdauer erforderlich.

### Nicht in der Diplomarbeit enthaltene Literatur

Saitoh O., Matsumotu H., Sugimori K., Sugi K., Nakagawa K., Miyohi H., Hirata I., Matsue R., Uchida K., Ohshiba S. (1995): Intestinal protein loss and bleeding assessed by fecal Hemoglobin, Transferrin, Albumin and Alpha-1-Antitrypsin Levels in patients with colorectal diseases. *Digestion* (56): 67-75

Schreiber S. (1998): Pathophysiologie der chronisch-intestinalen Entzündung: gestörte Homöostase von Entzündungsmediatoren? *Asprekte im Gespräch* (10/98): 20-28

Schulz M. und Sator B. (1998): Die Bedeutung der Bakterien für die Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. *Aspekte im Gespräch* (10/98): 9-17