LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

Mechanismen von Stress, Energiehomöostase und Insulinresistenz bei europäischen Jugendlichen – die HELENA-Studie – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24305035

1. ABSTRACT

Die HELENA-Studie untersuchte bei 723 Jugendlichen aus zehn europäischen Städten den Zusammenhang zwischen Nüchterncortisol, verschiedenen Indikatoren des Energiegleichgewichts und dem HOMA-IR-Index, einer indirekten Schätzung der Insulinresistenz, die aus Nüchternblutzucker und Nüchterninsulin berechnet wird. Bei Jungen waren höhere Cortisolkonzentrationen mit höheren Werten für Insulin, Glukose und HOMA-IR assoziiert; bei Mädchen mit höheren Werten für Leptin, Insulin und HOMA-IR, jedoch nicht mit einem höheren Glukosespiegel.Die Forschung trägt zur Darstellung in „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi über den möglichen Zusammenhang zwischen metabolischem Stress und verringerter Insulinsensitivität bei. Sie untersuchte jedoch weder den Insulinrezeptor noch die Proteine IRS-1 und IRS-2. Unabhängige Studien deuten darauf hin, dass ein Überschuss an Glukokortikoiden das Insulinsignal im Muskel beeinträchtigen kann, diese Effekte hängen jedoch vom Gewebe und dem experimentellen Modell ab. Die Bestätigung der spezifischen Darstellung des Buches ist daher vor allem mechanistischer und indirekter Natur.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob die Aktivität des Stresssystems, gemessen an der Cortisolkonzentration im Nüchternblut, bei europäischen Jugendlichen mit Anzeichen einer gestörten Energieregulierung und einer verringerten Insulinsensitivität assoziiert ist. Die Hypothese der Autoren war, dass höhere Cortisolspiegel mit höheren Werten für Insulin, Glukose, Leptin und HOMA-IR einhergehen könnten.Der Grund für die Erwähnung in den Abschnitten 4.1 und 4.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist der allgemeine Zusammenhang zwischen metabolischem Stress, gestörtem Energiegleichgewicht und reduzierter Insulinsensitivität. Die Studie dokumentiert diesen Zusammenhang auf beobachtender Ebene: Sie stellt Assoziationen zwischen gleichzeitig gemessenen Biomarkern fest, beweist jedoch nicht, dass Cortisol eine Insulinresistenz verursacht.Eine Klarstellung ist wichtig: Die Publikation hat weder die Expression des Insulinrezeptors im peripheren Gewebe, dessen Aktivität oder die zelluläre Verteilung der Proteine IRS-1 und IRS-2 gemessen, noch Marker für chronische Entzündungen untersucht. Folglich bezieht sich ihr Beitrag zum Text des Buches auf den allgemeineren Teil der Kette, d. h. auf metabolischen Stress in Verbindung mit einer geringeren Insulinsensitivität, nicht auf den direkten Nachweis molekularer Veränderungen des Rezeptors oder der IRS.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie nutzte Daten des HELENA-CSS-Projekts mit einem querschnittlichen Beobachtungsdesign: Expositionen und Ergebnisse wurden im selben Zeitraum ohne Follow-up gemessen. Eingeschlossen wurden 723 Jugendliche im Alter zwischen 12,5 und 17,5 Jahren aus zehn europäischen Städten. Diese Datenlage erlaubt es nicht, festzustellen, welche Variable zuerst auftrat.Es wurden Nüchternblutproben entnommen, um Cortisol, Leptin, Insulin und Glukose zu messen. Leptin ist ein Hormon, das hauptsächlich vom Fettgewebe produziert wird und dem Körper die Verfügbarkeit von Energiereserven signalisiert. Der HOMA-IR, also das Modell zur Bewertung der Homöostase der Insulinresistenz, wurde unter Verwendung der Nüchternkonzentrationen von Insulin und Glukose berechnet; es handelt sich dabei um eine indirekte Schätzung und nicht um eine direkte Messung der Insulinwirkung im Gewebe.Die Autoren bewerteten zudem das Alter, den Körperfettanteil und die Dauer des ausschließlichen Stillens. Die Analysen wurden für Jungen und Mädchen getrennt durchgeführt. Es wurden Pearson-Korrelationen und hierarchische lineare Modelle berechnet, wobei die Stadt als Gruppierungseinheit berücksichtigt und die Ergebnisse um Alter, Fettmasse und Dauer des ausschließlichen Stillens bereinigt wurden. Die detaillierten Ein- und Ausschlusskriterien, der Zeitraum der Datenerhebung, die absoluten Werte der Biomarker sowie die analytischen Laborverfahren sind in dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Bei Jungen war ein höherer Cortisolspiegel mit einem höheren Insulinspiegel, einem höheren Glukosespiegel ($r = 0{,}315$; $p < 0{,}001$) und einem höheren HOMA-IR-Wert assoziiert. Der Koeffizient r gibt die Richtung und Stärke einer linearen Beziehung an: Alle diese Werte waren positiv, was bedeutet, dass mit steigendem Cortisolspiegel im Durchschnitt auch die betrachteten Indikatoren anstiegen. Die Stärke des Zusammenhangs war bei Insulin und HOMA-IR gering und bei Glukose ausgeprägter, wenn auch nicht hoch.Bei Mädchen war ein höherer Cortisolspiegel mit einem höheren Leptinspiegel, einem höheren Insulinspiegel und einem höheren HOMA-IR-Wert assoziiert. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Cortisol und Glukose wurde hingegen nicht beobachtet. Einfach ausgedrückt: Bei Mädchen mit höherem Cortisolspiegel war der Glukosespiegel in der untersuchten Stichprobe nicht systematisch erhöht.Dem Abstract zufolge blieben die beobachteten Zusammenhänge nach Anwendung der hierarchischen Modelle unabhängig von Alter, Körperfettanteil und Dauer des ausschließlichen Stillens. Im verfügbaren Material sind jedoch weder die korrigierten Koeffizienten der Modelle noch die entsprechenden Konfidenzintervalle oder die P-Werte der adjustierten Analysen aufgeführt.Das für die Aussage des Buches relevanteste Ergebnis ist, dass ein

höherer Cortisolspiegel bei beiden Geschlechtern mit einem höheren HOMA-IR-Wert assoziiert war. Dies ist mit einer verringerten Insulinsensitivität vereinbar, jedoch identifiziert der HOMA-IR-Wert nicht den Punkt des Insulin-Signalwegs, der möglicherweise betroffen ist: Er erlaubt es daher nicht, das Phänomen dem Insulinrezeptor, IRS-1, IRS-2 oder einem einzelnen Gewebe zuzuordnen.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt deuten die Daten darauf hin, dass bei Jugendlichen mit höheren Cortisolwerten im Durchschnitt Anzeichen im Blut vorhanden waren, die auf eine größere Schwierigkeit des Organismus hindeuten, die Insulinantwort effizient aufrechtzuerhalten. Dies bedeutet nicht, dass jeder Junge oder jedes Mädchen mit höherem Cortisolspiegel eine Stoffwechselerkrankung entwickelt, noch dass Cortisol die einzige Ursache für diese Veränderung ist.Die mögliche biologische Bedeutung steht im Einklang mit der Rolle der Glukokortikoide, einer Hormonfamilie, zu der auch Cortisol gehört und die die Stressreaktion sowie die Energieverfügbarkeit koordiniert. Wenn das Signal der Glukokortikoide übermäßig oder anhaltend ist, kann dies eine geringere Reaktion des Gewebes auf Insulin begünstigen. Die analysierte Studie untersuchte jedoch nur Konzentrationen im Blut und Stoffwechselschätzungen; sie bewertete weder die Phosphorylierung des Insulinrezeptors, also die anfängliche chemische Aktivierung des Rezeptors, noch die Menge oder die Lokalisierung der IRS.Für die Abschnitte des Buches stützt die Publikation daher einen indirekten Zusammenhang: Bedingungen, die mit metabolischem Stress assoziiert sind, können mit einer geringeren Insulinsensitivität einhergehen. Der weitere Teil der Darstellung, wonach Aktivitäten des Insulinrezeptors und IRS-Proteine im peripheren Gewebe beteiligt sein könnten, erfordert spezifische experimentelle Nachweise. Studien an Nagetieren, Muskelzellen und Fettzellen zeigen, dass die Wirkung von Glukokortikoiden tatsächlich diese Knotenpunkte des Insulinwegs betreffen kann, aber auch, dass sich die Richtung der Wirkung je nach Zelltyp und experimenteller Bedingung ändert.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine beobachtungsbasierte Bestätigung in der jungen Bevölkerung stammt aus einer Studie an 205 übergewichtigen lateinamerikanischen Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 8 und 13 Jahren, bei denen ein Risiko für Typ-2-Diabetes bestand. Ein höherer morgendlicher Cortisolspiegel war sowohl in der Querschnittsanalyse als auch im Beobachtungszeitraum mit einer geringeren Insulinsensitivität assoziiert, die mittels dynamischer Stoffwechseltests gemessen wurde. Dieses Ergebnis bestätigt den Teil der Darstellung, der sich auf einen höheren Cortisolspiegel und eine geringere Insulinantwort bezieht, wobei ein direkteres Maß für die Insulinwirkung als der HOMA-IR verwendet wurde. Die Stichprobe war jedoch aufgrund von Übergewicht und ethnischer Herkunft selektiert und repräsentiert daher nicht alle Jugendlichen [1].Der molekulare Schritt bezüglich des Rezeptors und IRS-1 wird durch ein Experiment an männlichen Ratten gestützt, die fünf Tage lang mit Cortison behandelt und mit entsprechend ernährten Kontrolltieren verglichen wurden. Im Skelettmuskel erhöhte Cortison die Menge des Insulinrezeptors um 36 %, reduzierte jedoch dessen Tyrosin-Phosphorylierung auf 69 % des Kontrollwerts und verringerte den IRS-1-Gehalt um 50 %. Mit anderen Worten: Mehr Rezeptoren bedeuteten kein effizienteres Signal, da ein geringerer Anteil der Rezeptoren durch Insulin aktiviert wurde. Die Studie bestätigt experimentell, dass Glucocorticoide die Effizienz des Rezeptor-IRS-Signals im Muskel verringern können, beweist jedoch nicht, dass dies bei gesunden Jugendlichen in gleicher Weise geschieht [2].Eine nachfolgende Arbeit stärkte die Verbindung zwischen Glucocorticoiden und IRS-1 im Muskel. In menschlichen und nagetierbasierten Muskelzellkulturen reduzierte Dexamethason die insulinstimulierte Glukoseaufnahme, verringerte die Menge an Boten-RNA und IRS-1-Protein und erhöhte die inaktivierende Phosphorylierung von IRS-1 an Serin 307. In Mausmodellen verbesserte die Hemmung des Enzyms 11b-HSD1, das lokal die Verfügbarkeit aktiver Glucocorticoide erhöht, die Insulinsensitivität und reduzierte dieses inaktivierende Signal. Diese Evidenz stützt den möglichen Ablauf hormoneller Stress Veränderung

von IRS-1 geringeres Insulinsignal, bleibt jedoch überwiegend auf Zell- und Tiermodelle beschränkt [3].Die drei Publikationen sind unabhängig von der HELENA-Studie und bilden eine kohärente Kette: Bei jungen Menschen kann ein höherer Cortisolspiegel mit einer geringeren Insulinsensitivität assoziiert sein; in experimentellen Modellen kann ein Überschuss an Glucocorticoiden die Effizienz des Insulinrezeptors und von IRS-1 verringern. Keine dieser Nachweise belegt jedoch, dass die in der HELENA-Stichprobe beobachteten Zusammenhänge spezifisch von einer Veränderung des Rezeptors oder der zellulären Verteilung der IRS abhingen.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein direkt relevanter Beleg zeigt, dass die Wirkung von Glukokortikoiden nicht einheitlich ist. In primären menschlichen Präadipozyten, also Vorläuferzellen von Fettzellen, erhöhte die Vorbehandlung mit Glukokortikoiden die Expression des Insulinrezeptors, von IRS1 und IRS2 und steigerte die Aktivierung von AKT, einem Protein, das das Insulinsignal in das Zellinnere überträgt. In diesem spezifischen Modell haben Glukokortikoiden die Insulinsensitivität also erhöht und nicht verringert, wodurch die Zellen auf die Differenzierung zu Fettzellen vorbereitet wurden [4].Dieses widersprüchliche Ergebnis hebt die Beobachtungen am Muskel oder an den Stoffwechselmarkern bei Jugendlichen nicht auf. Es weist jedoch darauf hin, dass es nicht korrekt ist, Glukokortikoide als unveränderliche Inhibitoren des Insulinrezeptors oder der IRS zu beschreiben. Der Zelltyp, die Dauer der Exposition, die Hormonkonzentration, der Differenzierungsstatus der Zelle und der metabolische Kontext können die Reaktion verändern. Es wurden keine weiteren, ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege bei Jugendlichen in der Allgemeinbevölkerung identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet die im Rahmen der Überprüfung untersuchte Beobachtungsstudie von unabhängigen Forschungsarbeiten, die die einzelnen Schritte der Darstellung bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Querschnittsstudie (beobachtend)	723 europäische Jugendliche, 12,5–17,5 Jahre	Höherer Cortisolspiegel mit höherem HOMA-IR assoziiert; Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Longitudinale und transversale Beobachtungsstudie	205 übergewichtige lateinamerikanische Kinder und Jugendliche, 8–13 Jahre	Höherer morgendlicher Cortisolspiegel mit geringerer Insulinsensitivität assoziiert	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tierexperimentell	Männliche Sprague-Dawley-Ratten, Skelettmuskulatur	Cortison reduziert die Phosphorylierung des Insulinrezeptors und den IRS-1-Gehalt	indirekte Bestätigung	moderat

[3]	Zellulär und tierisch	Humane und Nagetier-Myotuben, Muskel- und Mausmodelle	Glukokortikoide reduzieren IRS-1 und die insulin-stimulierte Glukoseaufnahme	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Zellulär	Primäre humane Präadipozyten	Glukokortikoide erhöhen Insulinrezeptor, IRS-1 und Insulinsensitivität im Modell	widersprüchliche Evidenz	vorläufig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die HELENA-Studie zeigt, dass bei europäischen Jugendlichen höhere Cortisolkonzentrationen mit Indikatoren für eine geringere Insulinsensitivität assoziiert waren, wobei Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen bestanden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den allgemeinen Ausführungen des Buches zu metabolischem Stress und der Insulinantwort.Die Publikation belegt jedoch nicht, dass der Insulinrezeptor weniger exprimiert oder weniger aktiv ist, noch dass IRS-Proteine in den Zellen der Jugendlichen umverteilt werden. Unabhängige Belege machen einen Zusammenhang zwischen Glukokortikoiden und Veränderungen des Rezeptor-IRS-Signals, insbesondere im Muskel, plausibel; dieser Zusammenhang ist jedoch gewebespezifisch und erfordert eine direkte Validierung bei jungen Menschen. Die Darstellung ist daher auf beobachtender und mechanistischer Ebene gestützt, ohne einen vollständigen kausalen Nachweis zu erbringen.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Cortisol Is Negatively Associated with Insulin Sensitivity in Overweight Latino Youth**
Adam et al., 2010
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2010-0322

[2] **Glucocorticoid regulation of insulin receptor and substrate IRS-1 tyrosine phosphorylation in rat skeletal muscle in vivo.**
Giorgino et al., 1993
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI116424

[3] **11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle**
Morgan et al., 2009
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db09-0525

[4] **Insulin Sensitization of Human Preadipocytes through Glucocorticoid Hormone Induction of Forkhead Transcription Factors**
Tomlinson et al., 2010
Molecular Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1210/me.2009-0091