

Ernährung bei Typ-2-Diabetes: Diät ist sinnvoll – aber welche?

Warum die Diät Empfehlung individualisiert erfolgen sollte

Während ein kausaler Zusammenhang zwischen Überernährung, Übergewicht und Diabetes mellitus Typ 2 heute als gesichert gilt und «Lebensstilmodifikation» sowohl in der Prävention als auch in der Therapie des Diabetes empfohlen wird, sind die Details erstaunlich unklar. Das betrifft vor allem die Frage der Ernährung.

Die Evidenz für konkrete Interventionen ist bescheiden, und auch die Effektgrößen sind in Diskussion. Allgemein als negativ bewertet wird die vom US Center of Disease Control finanzierte Look-AHEAD-Studie. Das Nichterreichen des primären Endpunkts ist jedoch nur ein Aspekt dieser grossen und noch immer laufenden Studie, wie Edward S. Horton vom Joslin Diabetes Center aus Boston (USA) betonte. Die Studie Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) untersuchte, ob eine intensive Lebensstilintervention mit Fokus auf Gewichtsreduktion das kardiovaskuläre Risiko von Typ-2-Diabetikern reduziert. Der primäre kombinierte Endpunkt bestand aus kardiovaskulärem Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt, nicht tödlichem Schlaganfall und Hospitalisierung wegen Angina pectoris. In die verschiedenen sekundären Endpunkte gingen unter anderem auch noch Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit und Gesamtmortalität ein. Das Follow-up betrug 13¹/₂ Jahre. Die Kontrollgruppe wurde mit «Diabetes Support & Education» behandelt. Das persönliche Ziel der Patienten war ein Gewichtsverlust von 10 Prozent, durch die Studienpopulation wurde eine Gewichtsreduktion von 7 Prozent angestrebt. Gemäss den damaligen Empfehlungen der AHA wurde eine fettarme Ernährung empfohlen. Der Weg zur Gewichtsreduktion war Kalorienreduktion in der ersten Phase der Studie sowie ein regelmässiges Bewegungsprogramm. Damit wurde im ersten Jahr in der Interventionsgruppe eine Gewichtsreduktion von 8,6 Prozent erreicht, während die Kontrollpatienten nur um 0,7 Prozent abnahmen. HbA_{1c}, Nüch-

ternglukose und erforderliche Diabetesmedikation wurden im ersten Jahr in der Interventionsgruppe deutlicher reduziert als in der Vergleichsgruppe.

Überraschungen brachte die Auswertung der 10-Jahres-Daten (1). Sie zeigen, dass die Patienten aus der Interventionsgruppe nach dem ersten Jahr rund die Hälfte des verlorenen Gewichts wieder zunahmten, dann jedoch langsam wieder abzunehmen begannen. Zur Verwunderung der Forscher verloren jedoch die Kontrollpatienten über zehn Jahre kontinuierlich Gewicht. Nach zehn Jahren war der Gewichtsunterschied zwischen den Gruppen zwar noch signifikant, jedoch alles andere als dramatisch. Ähnliche Resultate wurden bei HbA_{1c}, Blutdruck oder Lipiden gesehen. Das LDL ging in beiden Gruppen deutlich zurück, was auf den zunehmenden Einsatz besserer Statine zurückgeführt wird. Hinsichtlich des primären Endpunkts wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden. Dabei gäbe es jedoch, so Horton, auch ein statistisches Problem. Bei der Planung der Studie sei man in dieser übergewichtigen, kranken Population von einer jährlichen Ereignisrate von 2 Prozent ausgegangen. Tatsächlich kam es nicht einmal zu halb so vielen kardiovaskulären Ereignissen. Horton: «Das sind letztlich gute Nachrichten für alle. Die Studie reflektiert die positive Entwicklung, die die kardiovaskuläre Medizin in den vergangenen 15 Jahren genommen hat.» Bei Endpunkten, die sich durch moderne medikamentöse Therapien weniger gut beeinflussen lassen, ergibt sich ein anderes Bild. Beispielsweise wurde in der Interventionsgruppe über zehn Jahre signifikant weniger (HR: 0–69; 95%-KI: 0,55–0,87) neu aufgetretene fortgeschrittene Niereninsuffizienz beobachtet (2). Die Inzidenz von Schlafapnoe wurde in der Interventionsgruppe dramatisch reduziert (3). Look AHEAD wird weiter ausgewertet – unter anderem auch im Hinblick auf genetische Faktoren und Biomarker.

PREDIMED-Studie: weniger kardiovaskuläre Ereignisse mit mediterraner Diät

Eine weitere mögliche Erklärung für den fehlenden Unterschied zwischen den Gruppen liegt in den Ernährungsempfehlungen. Denn die von der American Heart Association empfohlene Diät mit einem Fettanteil von maximal 30 Prozent hat sich in einer anderen grossen Ernährungsstudie nicht bewährt. In der PREDIMED-Studie (PREvención con Dieta MEDiterránea) wurde sie mit einer «mediterranen Diät», die unter anderem den Konsum erheblicher Mengen von Olivenöl erlaubte, verglichen. Prof. Ramon Estruch vom Universitätsspital Barcelona unterstrich, dass es schon lange Zeit solide Hinweise auf kausale Zusam-



Die richtige Ernährung ist oft Thema in Patientengesprächen. Vielleicht deshalb hörten beim Europäischen Diabeteskongress in Stockholm alle auf ein Kommando ...



Take Home Messages

- In der Look-AHEAD-Studie wurde bei Typ-2-Diabetikern der primäre Endpunkt einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Gewichtsreduktion nicht erreicht.
- In beiden Armen von Look AHEAD waren die Ereignisraten deutlich geringer als erwartet – das Management von Hochrisikopatienten wird offenbar generell besser.
- Die PREDIMED-Studie zeigte für mediterrane Diät im Vergleich zu Fettreduktion eine signifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos sowie verschiedener sekundärer Endpunkte wie zum Beispiel der Diabetesinzidenz.
- Untersuchungen mit IVUS weisen in Richtung einer Plaquerregression unter mediterraner Diät. Obwohl Fett (Olivenöl) in PREDIMED ad libitum konsumiert werden konnte, nahmen die Probanden nicht zu.
- Kohlenhydratreduzierte Diäten bei Übergewicht und/oder Diabetes sind umstritten. Allerdings zeigt die publizierte Evidenz einen günstigen Einfluss auf die glykämische Kontrolle und das Lipidprofil.

menhänge zwischen bestimmten Komponenten der Ernährung und dem kardiovaskulären Risiko gibt. In einem systematischen Review wurde jedoch nur für die mediterrane Diät Evidenz aus kontrollierten Studien gefunden (4). Auch in einer neueren Metaanalyse zeigte sich konstant durch die Studienlandschaft eine Assoziation von mediterraner Diät und reduziertem kardiovaskulären Risiko (5).

Auf Basis solcher Befunde wurde PREDIMED mit finanzieller Unterstützung des spanischen Gesundheitsministeriums ins Leben gerufen. In PREDIMED wurden kardiovaskuläre Risikopatienten eingeschlossen, die noch keine KHK entwickelt hatten. Rund die Hälfte der Population waren Diabetiker. Ziel der Studie war es, die Auswirkungen der mediterranen Diät (viel Gemüse, Hülsenfrüchte, Fisch – wenig rotes Fleisch) auf das kardiovaskuläre Risiko in einer prospektiven, randomisierten Studie zu untersuchen. In PREDIMED wurden zwei mediterrane Interventionsgruppen geführt. Beide wurden angewiesen, mediterrane Diät zu konsumieren. Dazu erhielt eine der beiden Gruppen kalt gepresstes Olivenöl, von dem täglich fünf Esslöffel konsumiert werden sollten, die andere 30 Gramm Nüsse am Tag. Zusätzlich wurde der Effekt von moderatem Wein- und Bierkonsum erhoben. Insgesamt wurden mehr als 7000 Patienten in die drei Gruppen randomisiert. Damit konnten die Probanden in den mediterranen Gruppen den Fettgehalt (in Form von Olivenöl) ihrer Ernährung frei wählen, konsumierten jedoch reichlich einfach ungesättigte Fettsäuren, Fisch sowie Obst und Gemüse. In der Kontrollgruppe wurden Fettreduktion und erhöhter Konsum von Kohlenhydraten empfohlen. In keiner der Gruppen wurden die Gesamtenergieaufnahme begrenzt oder spezifische Empfehlungen zur Bewegung gegeben. Bereits in frühen Auswertungen nach nur drei Monaten wurden signifikante Veränderungen der kardiovaskulären Risikomarker beobachtet. So zeigten Bestimmungen des HOMA-IR in den beiden mediterranen Gruppen eine signifikante Reduktion der Insulinresistenz, in der Vergleichsgruppe eine nicht signifikante Zunahme. Auch hinsichtlich der Nüchtern glukose, des Blutdrucks und des Verhältnisses von HDL zu Gesamtcholesterin war die mediterrane Diät überlegen. Der günstigste Einfluss auf verschiedene Entzündungsmarker wurde im Arm mit hohem Olivenölkonsum beobachtet (6). Die Inzidenz von neu aufgetretenem Typ-2-Diabetes war in den beiden mediterranen Armen um 52 Prozent geringer als im fettreduzierten Arm. Dabei wurden jedoch keine Unterschiede hinsichtlich des Körpergewichts registriert (7). Eine IVUS-Studie zeigte nach 2 Jahren in den mediterran ernährten Gruppen eine bessere Entwicklung des Zustands der Gefäße als in der Kontrollgruppe. Unter mediterraner Diät kam es zu einer Abnahme der Intima-Media-Dicke im Vergleich zur Kontrollgruppe, die für den Nussarm Signifikanz erreichte (8). Der primäre Endpunkt von PREDIMED wurde erreicht. Kardiovaskuläre Ereignisse waren unter der mediterranen Diät so signifikant seltener, dass die Studie nach einem medianen Follow-up von 4,8 Jahren abgebrochen wurde. Die Risikoreduktionen lagen bei 0,70 und 0,72 für die Olivenöl- und Nussarme. Estruch betonte, dass die Ereignisraten in den beiden Armen sehr früh auseinanderdrifteten und Vorteile der mediterranen Kost bereits nach Monaten erkennbar waren. Ein Trend zu reduzierter Gesamt mortalität wurde insbesondere im Olivenölar m beobachtet. (9). Die Vorteile wurden durch alle Subgruppen gesehen, der zusätzliche Olivenöl- oder Nusskonsum führte zu keiner Gewichtszunahme. Estruch: «Wir sehen mit der mediterranen Diät einen Effekt, der ungefähr dem der Statine entspricht.»

Ideologisches Minenfeld: Low-Carb-Diäten

Ein durchaus ideologisch diskutiertes Gebiet sind kohlenhydratreduzierte Diäten. Diese seien jedoch, so Prof. Richard Feinman vom State University of New York Health Science Center, gerade bei Diabetikern eine interessante Option. Gemeinsam mit anderen Autoren publizierte Feinman kürzlich einen Überblick über die verfügbaren Diäten zu diesem Thema (10) – mit einer unübersehbaren Vorliebe für Low-Carb-Diäten. Feinman: «Mit Low-Carb-Diäten erreichen Sie eine Senkung eines erhöhten Blutzuckers. Sie benötigen dazu keine Gewichtsreduktion, obwohl sich Low-Carb-Diäten sehr gut zur Gewichtsreduktion eignen.» Die beste Evidenz zu kohlenhydratreduzierter Diät bei Adipositas kommt aus einer randomisierten Studie, die, so Feinman, initiiert wurde «um die Atkins-Diät zu zerstören». Zur allgemeinen Überraschung war nicht nur der initiale Gewichtsverlust in der Low-Carb-Gruppe ausgeprägter. Vielmehr zeigte diese auch den günstigeren Effekt auf das Lipidprofil. Insbesondere führte sie zu einem Anstieg des HDL. Die Glukosetoleranz besserte sich in beiden Armen (11). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass weitere Studien benötigt würden.

Dem hält Feinman entgegen, dass es bereits sehr viel Evidenz gebe. Beispielsweise konnten in einer Interventionsstudie günstige Effekte von Low-Carb- und Very-Low-Carb-Diät (ketogen) auf Nüchternzucker und HbA_{1c} von Typ-2-Diabetikern gezeigt werden. Auch das Lipidprofil verbesserte sich, während es zu keinen signifikanten Veränderungen des Kreatininspiegels kam (12). Der Effekt kann so deutlich ausfallen, dass in Studien manche Typ-2-Diabetiker ihre Medikamente absetzen konnten (13). Auch Reduktionen des Insulinbedarfs wurden beschrieben (14). Die Leitlinien der Diabetesgesellschaften haben ihre Ernährungsempfehlungen in den vergangenen Jahren insofern aufgeweicht, als ein höheres Mass an Individualisierung empfohlen wird. Da bis heute keine Kriterien bekannt sind, nach denen individuelle Ernährungsempfehlungen gegeben werden können, wird der Faktor der Adhärenz im Einzelfall die entscheidende Rolle spielen.

Reno Barth

Quelle: Symposium «There is no love sincerer than the love of food» am 51. Jahrestreffen der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 14. September 2015 in Stockholm.

Referenzen:

1. Look AHEAD Research Group: Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013; 369 (2): 145–154.
2. Look AHEAD Research Group: Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(10): 801–809.
3. Kuna ST et al.: Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes. *Sleep* 2013; 36 (5): 641–649A.
4. Mente A et al.: A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169 (7): 659–669.
5. Martinez-Gonzalez MA u. Bes-Rastrollo M: Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2014; 25 (1): 20–26.
6. Estruch R et al.: Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145 (1): 1–11.
7. Salas-Salvadó J et al., PREDIMED Study Investigators: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011; 34 (1): 14–19.
8. Sala-Vila A et al.: Changes in ultrasound-assessed carotid intima-media thickness and plaque with a Mediterranean diet: a substudy of the PREDIMED trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34 (2): 439–445.
9. Estruch R et al.: Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368 (14): 1279–1290.
10. Feinman RD et al.: Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition* 2015; 31 (1): 1–13.
11. Foster GD et al.: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348 (21): 2082–2090.
12. Hussain TA et al.: Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. *Nutrition* 2012; 28 (10): 1016–1021.
15. Yancy WS Jr et al.: A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2: 34.
16. Westman EC u. Vernon MC: Has carbohydrate-restriction been forgotten as a treatment for diabetes mellitus? A perspective on the ACCORD study design. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5: 10.