

# Kann Molkeprotein den Blutzucker senken?

## Ernährungsweise beeinflusst die Diabeteskontrolle

**Für Typ-2-Diabetiker zählen nicht nur Gewichtskontrolle und aufgenommene Gesamtkalorien. Vielmehr verdichtet sich die Evidenz, dass die Wahl der konsumierten Nahrungsmittel die Krankheitskontrolle beeinflusst. Im Rahmen des EASD 2016 wurden spannende neue Daten zu Molkeprotein präsentiert.**

Dass Diabetes mellitus Typ 2 etwas mit Übergewicht und Ernährung zu tun hat, ist lange bekannt. Ernährungsinterventionen liegen nahe. Doch abgesehen von gut dokumentierten Effekten einer Gewichtsreduktion auf die glykämische Kontrolle, ist die Evidenz dünn. Insbesondere sind die Daten zu einer optimalen Ernährung von Typ-2-Diabetikern teilweise widersprüchlich. Dafür wird die Diskussion von durchaus emotionalen Debatten zwischen Anhängern von Low-carb- und High-carb-Diäten geprägt. Die Leitlinien lösen dies mit Empfehlungen zur Individualisierung auf. Gleichzeitig bemüht man sich in epidemiologischen und klinischen Studien, die Effekte einzelner Nahrungsbestandteile auf die Diabeteskontrolle einzugrenzen.

Grosses Interesse gilt gegenwärtig dem Molkeprotein, zu dem im Rahmen des EASD 2016 gleich mehrere Studien vorgestellt wurden. Molkeprotein besteht aus verschiedenen Globulinen und einigen anderen Proteinen, die im Gegensatz zu Casein bei der Käseherstellung in der Molke zurückbleiben.

### Reduzierte postprandiale Glykämie

Molkeprotein scheint das Potenzial zu einer Beeinflussung der postprandialen Hyperglykämie zu haben. Diese gilt als ein zentrales Problem im Rahmen des Typ-2-Diabetes, da sie einerseits nicht nur zu einer Erhöhung des HbA<sub>1c</sub> führt, sondern darüber hinaus das kardiovaskuläre Risiko erhöht und sich zudem nur schwierig medikamentös beeinflussen lässt. Wirksame Ernährungsinterventionen wären also dringend gefragt.

Hier kommt Molkeprotein ins Spiel: Bereits vor zwei Jahren konnte eine israelische Gruppe zeigen, dass der Konsum von Molkeprotein eine halbe Stunde vor dem Frühstück im Vergleich zu Plazebo zu reduzierter Glykämie nach dem Frühstück führt (1). Noch einige Jahre zuvor konnte ein günstiger Effekt eines «Preloads» mit Molkeprotein in Form einer verlangsamten Magenentleerung und eines flacheren postprandialen Zuckerprofils demonstriert werden (2). Unter einem «Preload» versteht man die Einnahme einer kleinen Menge eines Nahrungsmittels vor einer Mahlzeit. Als Wirkmechanismus wird neben der Verlangsamung der Magenentleerung auch eine erhöhte Ausschüttung von GLP-1 und Insulin diskutiert.

Im Rahmen des EASD 2016 wurde nun eine Studie vorgestellt, die die Wirkung eines «Preloads» mit Molkepro-

tein und Guarkernmehl untersuchte (3). Die Probanden nahmen vor den Mahlzeiten einen Shake mit 20 g Molkeprotein und 9 g Guarkernmehl oder Plazebo zu sich. Dabei erwies sich der «Preload» als wirksam im Sinne einer postprandialen Zuckerreduktion. Nach einer kohlenhydratreichen Testmahlzeit war die postprandiale Glukose in der Verumgruppe niedriger als in der Plazebogruppe. Über einen Beobachtungszeitraum von 12 Wochen führte das auch zu klinisch zumindest potenziell interessanten Resultaten: Während in der Verumgruppe das HbA<sub>1c</sub> geringfügig abnahm, stieg es in der Plazebogruppe geringfügig an. Die Differenz zwischen den Gruppen erreichte Signifikanz. Dieser Vorteil kann nicht durch Gewichtsreduktion erklärt werden, da in dieser Hinsicht keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet wurden.

### Molkeprotein kann nicht durch andere Proteine ersetzt werden

Direkte Vergleichsdaten zwischen Molke und anderen Proteinquellen kommen wieder aus Israel. Die zuvor erwähnte Gruppe stellte einen Vergleich zwischen Molke und anderen Proteinen im Frühstück sowie einem kohlenhydratreichen Frühstück an. Dazu Dr. Zohar Landau aus Tel Aviv (IL), die die Arbeit im Rahmen des EASD in Rom präsentierte: «Unsere Gruppe hatte bereits zuvor herausgefunden, dass bei adipösen Probanden ein kräftiges, proteinreiches Frühstück in Verbindung mit einem leichteren Mittagessen und einem kleinen Abendessen zu geringerer postprandialer Glykämie und zur Gewichtsreduktion führt. In einer Gruppe von Typ-2-Diabetikern konnten wir zeigen, dass eine Diät mit reichlich Protein zum Frühstück und leichtem Abendessen zu verbesserter glykämischer Kontrolle führt, gemessen als Reduktion des HbA<sub>1c</sub>.»

Die Studie untersuchte ein realistisches Kollektiv von übergewichtigen Typ-2-Diabetikern unter Metformintherapie mit einer Diabetesdauer von durchschnittlich 10 Jahren. Das HbA<sub>1c</sub> lag im Schnitt bei 7,8 ± 0,1 Prozent. Die Patienten wurden in drei Gruppen randomisiert und erhielten isokalorische Diäten mit entweder einem proteinreichen Frühstück auf Molkebasis, einem proteinreichen Frühstück mit anderen Proteinquellen oder einem kohlenhydratreichen Frühstück. Auch den restlichen Tag wurde kontrolliert gegessen, wobei die Probanden aller

Gruppen die gleichen Mahlzeiten erhielten. Über 12 Wochen wurde in der Molkegruppe das günstigste Ergebnis erreicht. Die Teilnehmer dieser Gruppe nahmen mehr Gewicht ab (7,6 kg im Vergleich zu 3,5 kg in der Kohlenhydratgruppe) und reduzierten ihr HbA<sub>1c</sub> deutlicher als die übrigen Studienpatienten. Am schlechtesten schnitt das kohlenhydratreiche Frühstück ab.

Bemerkenswerterweise wirkte das günstigere Frühstück über den gesamten Tag. Auch nach den beiden übrigen Mahlzeiten wurden bei den Probanden der Molkegruppe niedrigere postprandiale Zuckerspitzen gemessen. Die Plasmaglukose stieg in der Molkegruppe nach dem Frühstück auf durchschnittlich 174 mg/dl im Vergleich zu 251 mg/dl in der Kohlenhydratgruppe. In der Molkegruppe sank das HbA<sub>1c</sub> über 12 Wochen auf 6,9 Prozent, was einer relativen Reduktion um 11,5 Prozent entsprach, im Vergleich zu -4,6 Prozent in der Kohlenhydratgruppe ( $p < 0,0001$ ). Die Wahl des Frühstücks beeinflusste auch das anhaltende Sättigungsgefühl. Die Probanden aus der Molkegruppe hatten den gesamten Tag über weniger Hunger als die Teilnehmer anderer Gruppen, insbesondere der Kohlenhydratgruppe. Ein Frühstück mit Molkeprotein führte zu signifikanten Erhöhungen von GLP-1, worin die Autoren eine mögliche Erklärung für die beobachteten Effekte sehen.

#### Wirksames Peptid aus Milch isoliert und getestet

Zusätzliche Informationen zur Wirksamkeit von Milchprotein bei Diabetes Typ 2 lieferte eine In-vitro-Studie, die den Effekt verschiedener Peptide aus Milch auf die Insulinproduktion isolierter Betazellen (BRIN-BD11) untersuchte. «Wir nehmen an, dass Milchprotein einen risikoreduzierenden Effekt bei Typ-2-Diabetes hat, aber die Studienlage ist zum Teil widersprüchlich. Vor allem wissen wir nicht, welche Komponente die wirksame ist. Bislang wurde auch nicht intensiv versucht, dies zu erforschen», sagte Dr. Katy Horner aus Dublin (IRL). Ihre Gruppe isolierte eine Vielzahl von Peptiden aus Milch und testete sie in einem Assay mit Pankreaszellen. Dabei wurde kein Molkeprotein, sondern ein Caseinhydrolysat namens UL291 als wirksamste Milchkomponente identifiziert. In einem weiteren Schritt wurde UL291 in einem Tierversuch mit Mäusen getestet. Dabei zeigte sich in der über 12 Wochen mit UL291 behandelten Gruppe im Glukosetoleranztest eine signifikante Reduktion der postprandialen Glukose. Auf dieser Basis wurde eine rando-

misiertere Crossover-Studie mit 62 gesunden Probanden begonnen, die zu einem Frühstück mit einem Kohlenhydratanteil von 70 Prozent entweder UL291 oder Natriumcaseinat als intaktes Kontrollprotein erhielten (5). Probanden aus der Verumgruppe zeigten nach Einnahme von UL291 eine höhere Insulinsekretion und analog dazu einen niedrigeren Blutzucker. Die Autoren sehen in ihrer Studie einen Schritt in Richtung der Entwicklung von «Functional food» zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle.

#### Olivenöl günstig für Typ-1-Diabetiker

Nicht zuletzt spielt Ernährung auch beim Typ-1-Diabetes eine wichtige Rolle. Unter anderem scheint die Wahl der konsumierten Fette auch einen Einfluss auf den Blutzucker zu haben, wie eine italienische Studie zeigt, die die Wirkung von Olivenöl auf die postprandialen Zuckerverwerte von Typ-1-Diabetikern untersuchte (6). In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit langer Diabetesdauer, die zumeist unter Pumpentherapie standen. Die Probanden wurden in eine Olivenölgruppe, eine «Butter»-Gruppe (die Testmahlzeiten mit hohem Gehalt an gesättigten Fetten erhielt) und eine «Low-fat»-Gruppe randomisiert und konsumierten Testmahlzeiten mit gleichem Gehalt an Kohlenhydraten, aber unterschiedlicher Fettzusammensetzung.

Gemessen wurden der postprandiale Zucker, die Magenentleerung und die GLP1-Spiegel.

Die postprandialen GLP1-Spiegel waren bei den Probanden aus der Olivenölgruppe signifikant höher als in der «Butter»-Gruppe. In der «Low-fat»-Gruppe stieg das GLP1 langsamer an und erreichte nach 180 Minuten die Werte der Olivenölgruppe. Die Studie zeigte eine günstige Wirkung von Olivenöl auf die postprandiale Glukosekontrolle. Diese kann auf eine Beeinflussung sowohl des GLP-1 als auch der Magenentleerung und damit eine veränderte Glukoseresorption zurückgeführt werden.

**Reno Barth**

#### Referenzen:

1. Jakubowicz D et al.: Incretin, insulinotropic and glucose-lowering effects of whey protein pre-load in type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Diabetologia* 2014; 57 (9): 1807–1811.
2. Ma J et al.: Effects of a protein preload on gastric emptying, glycemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (9): 1600–1602.
3. Mignone LE et al.: A whey/guar «preload» improves postprandial glycaemia and HbA<sub>1c</sub> in type 2 diabetes: a 12-week, single-blind, randomised and placebo controlled trial. *EASD* 2016, Abstract #13.
4. Jakubowicz D et al.: Whey protein at breakfast, induces greater reduction of postprandial glycaemia and HbA<sub>1c</sub>, weight loss and satiety, compared to other protein sources in type 2 diabetes. *EASD* 2016, Abstract #13.
5. Horner K et al.: Identification of a novel milk-protein derived bioactive for glycaemic management. *EASD* 2016, Abstract #15.
6. Bozzetto L et al.: Extra-virgin olive oil reduces postprandial glycaemia in type 1 diabetes by modulating GLP-1 levels and gastric emptying rate. *EASD* 2016, Abstract #16.

Quelle: Session OP 03 «Milk, olive oil or paleo: how to feed the person with type 2 diabetes» im Rahmen der 52. Jahrestagung der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 13. September in München.



#### Take Home Messages

- Molkeprotein scheint das Potenzial zur Abmilderung einer postprandialen Hyperglykämie zu haben.
- Als Wirkmechanismus für diesen Effekt wird neben einer Verlangsamung der Magenentleerung auch eine erhöhte Ausschüttung von GLP-1 und Insulin diskutiert.
- Bei Typ-2-Diabetikern führte eine Diät mit einem proteinreichen Frühstück und einem leichten Abendessen zu verbesserter glykämischer Kontrolle, gemessen als Reduktion des HbA<sub>1c</sub>.
- Auch die Wahl der Fette beeinflusst den Blutzucker. Hier wurde für Olivenöl eine günstige Wirkung auf die postprandiale Glukosekontrolle nachgewiesen.