

Diabetologie 2022 · 18:449–481
<https://doi.org/10.1007/s11428-022-00908-2>
 Angenommen: 21. April 2022
 Online publiziert: 20. Mai 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Diabetes mellitus Typ 2

Thomas Skurk^{1,2,3} · Anja Bosy-Westphal^{3,4} · Arthur Grünerbel^{3,5} · Stefan Kabisch^{3,6,7} · Winfried Keuthage^{3,8} · Peter Kronsbein^{3,9} · Karsten Müssig^{3,10} · Andreas F. H. Pfeiffer^{3,6} · Marie-Christine Simon^{3,11} · Astrid Tombek^{3,12} · Katharina S. Weber^{3,13} · Diana Rubin^{3,14,15}

¹ ZIEL – Institute for Food & Health, Technische Universität München, Freising, Deutschland; ² Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Technische Universität München, Freising, Deutschland; ³ Ausschuss Ernährung DDG, Berlin, Deutschland; ⁴ Institut für Humanernährung, Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland; ⁵ Diabeteszentrum München Süd, München, Deutschland; ⁶ Abt. Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ⁷ Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München, Deutschland; ⁸ Schwerpunktpraxis für Diabetes und Ernährungsmedizin, Münster, Deutschland; ⁹ Fachbereich Oecotrophologie, Hochschule Niederrhein, Campus Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland; ¹⁰ Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland; ¹¹ Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland; ¹² Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland; ¹³ Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland; ¹⁴ Zentrum für Ernährungsmedizin, Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland; ¹⁵ Vivantes Humboldt Klinikum, Berlin, Deutschland

Dieser Beitrag wurde erstpubliziert in Diabetologie und Stoffwechsel (2021) 16 (Suppl 2): S255–289, <https://doi.org/10.1055/a-1543-1293>. Nachdruck mit freundl. Genehmigung von Georg Thieme Verlag KG. Die Urheberrechte liegen bei den Autoren/Autorinnen.

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Präambel

Diese Praxisempfehlung richtet sich an alle Berufsgruppen, die Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 (T2Dm) betreuen. Neben den vielgestaltigen Aspekten der Ernährung bei Diabetes wird insbesondere eine Individualisierung von Therapie, Beratung, Empowerment und Diabetesselbstmanagement [1–3] gefordert. Daher setzte sich der Ausschuss Ernährung der DDG das Ziel, Praxisempfehlungen zur Ernährung möglichst zielgruppenspezifisch mit der höchsten verfügbaren Evidenz zusammenzutragen. Dabei wird eine nach Behandlungsformen getrennte Darstellung für erforderlich erachtet, da sich die therapeutische Bedeutung der Ernährung jeweils deutlich unterscheidet und vor dem Hintergrund unterschiedlicher medikamentöser Therapiekomponenten gesehen werden muss.

Charakteristisch für den Typ-2-Diabetes ist sein progressiver Verlauf im Sinne einer individuell unterschiedlich schnell voranschreitenden β -Zell-Insuffizienz [4–7]. Vor diesem Hintergrund weisen Patienten mit Typ-2-Diabetes ganz unterschiedliche Cha-

rakteristika und Behandlungsformen auf [8].

Unter besonderen Lebensumständen, z. B. Sarkopenie und Pflegebedürftigkeit, ist die Ernährung unter starker Berücksichtigung persönlicher Vorlieben und unter Betonung der Deckung des Proteinbedarfs zu gestalten.

Insgesamt muss demzufolge die Ernährungstherapie stark individualisiert werden, um ihr Potenzial voll auszuschöpfen. Die Möglichkeit der individualisierten Ernährungsberatung, auch per Telemedizin, sollte daher bei Menschen mit T2Dm stärker und intensiver genutzt werden. Allgemeine Ziele sind die Förderung ausgewogener Essgewohnheiten, Schulungen zu angemessenen Portionsgrößen und das Eingehen auf individuelle Ernährungsbedürfnisse, wobei die Freude am Essen erhalten bleiben soll und

Infobox 1

DDG-Praxisempfehlungen Download

Auf der Webseite der Deutschen Diabetes Gesellschaft (<https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/behandlung/leitlinien>) befinden sich alle PDF zum kostenlosen Download.

praktische Hilfsmittel für die Planung von Mahlzeiten bereitgestellt werden. Individualisierte Ernährungsberatungen haben evidenzbasierte Themen zum Inhalt, die durch qualifizierte und entsprechend zertifizierte Ernährungsfachkräfte durchgeführt werden sollen (Diätassistent/-in oder Ernährungswissenschaftler/-in oder Ökotrophologe/Ökotrophologin).

Der Ernährungstherapieplan muss auch mit der gesamten Managementstrategie einschließlich der Verwendung von Medikamenten, körperlicher Aktivität usw. koordiniert und laufend abgestimmt werden.

Darüber hinaus sollten Menschen mit Prädiabetes und Übergewicht/Adipositas an ein intensives Lebensstilinterventionsprogramm überwiesen werden, das individuelle Zielsetzungskomponenten umfasst, wie z. B. durch die S3-Leitlinie zur Therapie und Prävention der Adipositas definiert. Da diese Leistung bisher noch keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenversicherung ist, sollte zumindest eine individualisierte Ernährungsberatung mit teilweiser Kostenübernahme nach § 43 SGB erfolgen.

Eine weitere wichtige Empfehlung ist die Überweisung von Erwachsenen mit Diabetes zu einer umfassenden Diabetes-selbstmanagementschulung und -unterstützung (DSMES) gemäß den nationalen Standards.

Die vorliegende Praxisempfehlung stellt die Zusammenfassung und Bewertung der Literatur durch den Ausschuss Ernährung der DDG zu ausgewählten ernährungstherapeutischen Aspekten in der Behandlung des T2Dm dar. Eine regelmäßige Aktualisierung und ggf. Ergänzung sind vorgesehen. Dabei wurde die Evidenz – soweit verfügbar – im Rahmen einer Literaturrecherche, basierend auf systematischen Reviews oder Metaanalysen, bewertet. Zu Themen ohne die Verfügbarkeit solcher Übersichten wurden auch Originalarbeiten verwendet.

Empfehlungen für das Körpergewicht

Allgemeine Empfehlungen

Empfehlung.

- Bei Übergewicht soll im Allgemeinen eine Gewichtsreduktion angestrebt werden.
- „Weight cycling“ sollte vermieden werden.

Kommentar. Abhängig vom Alter ist eine Gewichtszunahme, die zu einem jeweils 5 Punkte höheren BMI führt, mit einem 3-(Gewichtszunahme zwischen 18 und 24 Jahren) oder 2fach (Gewichtszunahme \geq 25 Jahren) höheren Risiko für T2Dm assoziiert [9]. Bereits Adipositas allein ist ein eigenständiger Risikofaktor auch für KHK. Eine moderate Gewichtsreduktion hingegen (5–10% vom aktuellen Gewicht) vermindert Risiken wie Insulinresistenz, Hyperglykämie und Dyslipidämie [10]. Dadurch lassen sich Folgekomplikationen vermindern. Eine „very low calorie diet“ (VLCD; 624 kcal/Tag) über 8 Wochen kann zudem zu einer vorübergehenden Diabetesremission von mindestens 6 Monaten führen [11]. Die Effektivität einer VLCD-Diät ist größer bei einer kürzeren Diabetesdauer sowie bei höheren Nüchterninsulin- und C-Peptidwerten [12]. Ein intensives Gewichtsmanagement führt auch mit einer Mischkost und Lebensstilintervention zu einer nachhaltigen Remission [13]. Ein stabiles Körpergewicht scheint dabei mit einem besseren kardiovaskulären Outcome verbunden zu sein als eine hohe Gewichtsvariabilität [14–16]. Gewichtszunahmen oder Gewichtsschwankungen bei T2Dm sind mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert [15, 17].

Jedoch gehen gerade bei älteren Patienten größere Gewichtsabnahmen ($>$ 25%) mit einem Verlust der Muskelmasse einher [18]. Studien zeigten außerdem, dass Normalgewichtige mit T2Dm eine höhere Sterblichkeit aufweisen als Personen mit einem höheren Körpergewicht [19, 20], was als Adipositasparadox mehrfach beschrieben wurde [21]. Eine mögliche Erklärung für diesen Effekt ist eine größere, metabolisch aktivere Muskelmasse bei übergewichtigen Patienten [22]; dies muss bei den Gewichtszielen mit-

bedacht und ggf. bei einem körperlichen Bewegungsprogramm zum Muskelerhalt mitberücksichtigt werden [23].

Quantitative Aussagen zur angestrebten Gewichtsreduktion, Diabetesremission

Empfehlung.

- Das Ausmaß der Gewichtsreduktion orientiert sich an den individuellen Therapiezielen. Für eine Diabetesremission sollte eine Gewichtsreduktion von 15 kg des Ausgangsgewichts bei Übergewicht/Adipositas angestrebt werden.

Kommentar. Die Assoziation der Adipositas mit allen Komponenten des metabolischen Syndroms macht die Gewichtsreduktion zu einem vorrangigen Therapieziel. Der übliche und realistische Konsens war eine Gewichtsreduktion um 3–5 kg im Kontext einer Umstellung des Ernährungs- und Bewegungsverhaltens. Das Erreichen dieser Ziele erlaubte eine Reduktion der T2Dm-Manifestation um etwa 60% bei Menschen mit Prädiabetes und ist in großen Studien belegt [24]. Eine größere Gewichtsabnahme von 10 kg war deutlich effektiver und verhinderte bei über 90% der Studienteilnehmer die Diabetesmanifestation [25] über 3 Jahre.

Die Remission des T2Dm nach 5 Jahren durchschnittlicher Diabetesdauer und 1 Jahr intensiven Lebensstilmodifikationsprogramms mit 8,9% Gewichtsreduktion (Ausgangs-BMI 35 kg/m²) betrug 11,5% in der Look-AHEAD-Studie. Nach 4 Jahren betrug die Gewichtsreduktion noch 4,7% des Ausgangsgewichts, und 7,3% zeigten eine Remission definiert als Nüchternblutzucker unter 126 mg/dl ohne Diabetesmedikamente [26].

In der DiRECT-Studie bedingte eine Gewichtsreduktion von 15 kg durch Formuladiät eine Remission des T2Dm um 86% nach maximal 6 Jahren vorheriger Diabetesdauer. Die Erfolgsrate sank erheblich bei geringerem Gewichtsverlust, allerdings gelang ein großer Gewichtsverlust auch nur wenigen Patienten. Die Daten zeigten eine quantitative Wirkung des Gewichtsverlusts auf die Diabetesremission [13]. Patienten sollte deshalb möglichst früh nach

der Diagnose eines T2Dm eine entsprechende Therapie angeboten werden [21].

Welche Rolle spielt die Gewichtsreduktionsstrategie einer Formuladiät gegenüber einer langsamen moderaten Gewichtsreduktion? Langfristig liegt die Wahrscheinlichkeit einer Wiederzunahme nach Beendigung des Ernährungsprogramms bei über 80%. Formuladiäten bedingen einen schnelleren und größeren Gewichtsverlust und zeigen auch langfristig noch eine größere Gewichtsabnahme [27].

Die Gewichtsreduktion führt zu einer schnellen Besserung der hepatischen Insulinresistenz, sodass die Blutzuckerspiegel bei erhaltener Insulinsekretionskapazität schnell sinken. Bei Insulintherapie und Insulinresistenz muss die Insulinmenge schnell (1–5 Tage) reduziert werden, oft um 2/3 der Ausgangsdosis. Der Patient muss darauf vorbereitet werden oder die Therapie sollte stationär für die ersten Tage initiiert werden, ambulant nur bei täglichem Patientenkontakt.

Einsatz von Telemedizin bei Diabetes mellitus Typ 2

Empfehlung.

- Telemedizinische Anwendungen können die Umsetzung von Verhaltensmodifikationen unterstützen, die bei der Therapie des T2Dm empfohlen werden.
- Telemedizin kann die Adhärenz für Gewichtsreduktionsprogramme und die Erreichbarkeit erhöhen.

Kommentar. Aufgrund der COVID-19-Pandemie stieg der Bedarf an digitalen Beratungsmethoden in der Therapie von Diabetes mellitus an. Telemedizin bezeichnet den Einsatz audiovisueller Kommunikationstechnologien zum Zweck von Diagnostik, Konsultation und medizinischen Notfalldiensten [28]. Die telemedizinische Betreuung wurde bereits vor der COVID-19-Pandemie bei Diabetespatienten eingesetzt und hat sich als eine bewährte Therapieform etabliert.

Im Rahmen eines telemedizinischen Programms werden therapierelevante Daten (z. B. Blutzuckerspiegel, Insulindosis, Körpergewicht) dem Fachpersonal übermittelt, woraufhin der Patient eine

Rückmeldung erhält. Dabei wird zwischen einer telemedizinischen Therapie via Textnachrichten/E-Mail und per Telefon/Videokonferenz unterschieden.

Eine Metaanalyse von Su et al. aus dem Jahr 2015 mit 92 inkludierten Studien zeigte eine signifikante Senkung des HbA_{1c}-Werts bei Typ-1- sowie Typ-2-Diabetes-Patienten durch eine telemedizinische Ernährungstherapie [29]. Es wurde allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen telemedizinischen Programmen via Nachrichten (per Handy oder E-Mail) und einem persönlichen Beratungsgespräch (Telefonat oder Videokonferenz) festgestellt.

Für Deutschland wurden in einer randomisierten, kontrollierten Studie von Kempf et al. beim 1-Jahres-Follow-up in der telemedizinisch betreuten Gruppe vs. Standardtherapie ein um 0,6% niedrigerer HbA_{1c}-Wert und eine um 5 kg größere Gewichtsreduktion berichtet [30].

Telemedizinische Anwendungen können von Ärzten und Psychotherapeuten verordnet und von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden, wenn sie als sog. digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in das BfArM-Verzeichnis aufgenommen sind. Geregelt ist dies im digitalen Versorgungsgesetz (DVG), das im Dezember 2019 in Kraft trat. DiGA werden in der Regel vom Patienten allein genutzt. Es ist aber auch möglich, dass Patienten und Leistungserbringer die DiGA, z. B. in Form von Telekonsilen oder Chats, gemeinsam nutzen. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Praxisempfehlungen ist im BfArM-Verzeichnis keine DiGA mit der Indikation *Diabetes* geführt, derzeit befinden sich aber mehrere *Diabetes-DiGA* in der Evaluation.

Die DiGA *Zanadio* mit der Indikation *Adipositas* ist vorläufig in das BfArM-Verzeichnis aufgenommen. *Zanadio* arbeitet auf der Basis der Leitlinienempfehlungen zur Therapie der Adipositas und unterstützt eine konservative Adipositas-therapie bestehend aus Bewegung, Ernährung und Verhaltensänderung. *Zanadio* enthält telemedizinische Elemente, indem die Nutzer mittels Chatfunktion durch eine Ernährungsberaterin betreut werden.

Beispiel für eine telemedizinische Anwendung – allerdings nicht als DiGA zugelassen – ist das telemedizinische Lebensstilinterventionsprogramm *TeLiPro*.

Bei diesem Programm wird den Patienten eine App zur Verfügung gestellt, mit deren Hilfe Lebensstilaktivitäten überwacht werden. Dazu werden Bluetooth-kompatible Blutzuckermessgeräte, Waagen, RR-Geräte und Schrittzähler genutzt. Über eine Cloud ist es dem Diabetescoach (Diabetesberater) möglich, die Daten einzusehen und über eine Chatfunktion bzw. übers Telefon direkt mit den Patienten zu interagieren.

In der *TeLiPro*-Studie erhielten beide Gruppen die App, Waagen, Schrittzähler, Blutzucker- und RR-Messgeräte. Jedoch unterschieden sich die Gruppen insofern, als ein Diabetescoach nur den Patienten der Interventionsgruppe zur Verfügung stand [29].

Als Ergebnis ist erkennbar, dass die Interventionsgruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine deutliche Senkung des HbA_{1c}-Werts aufwies (Mittelwert ± SD $-1,1 \pm 1,2\%$ vs. $-0,2 \pm 0,8\%$; $p < 0,0001$). Außerdem konnte eine Reduktion des Gewichts verzeichnet werden (*TeLiPro* $-6,2 \pm 4,6$ kg vs. Kontrolle $-1,0 \pm 3,4$ kg, BMI $-2,1 \pm 1,5$ kg/m² vs. $-0,3 \pm 1,1$ kg/m²). Des Weiteren berichtete die Interventionsgruppe von einer grundsätzlich besseren Lebensqualität sowie einem besseren Ernährungszustand [30].

Strategien zur Gewichtsreduktion und zum Gewichtserhalt

Empfehlung.

- Gewichtsreduktion muss klar indiziert sein, bevor sie empfohlen wird. Ein höheres Lebensalter ist ein Risikofaktor für Sarkopenie und kardiometabolische Nachteile durch hypokalorische Diäten.
- Die engmaschige Betreuung durch Ernährungsberatung ist notwendig, um eine langfristig gute Compliance zu ermöglichen.
- Die Strategie zur Gewichtsreduktion soll zu den Präferenzen der übergewichtigen Person passen (individuelle Ernährungstherapie).
- Die Strategie zur nachhaltigen Stabilisierung eines reduzierten Körpergewichts soll individuell mit der betroffenen Person abgestimmt sein.
- Bislang ist keine Ernährungsform anderen Diätmustern bei der Gewichtsreduktion klar überlegen.

Kommentar. Verschiedene Formen der hypokalorischen Ernährungsumstellung – von langfristig nutzbaren bis auf kurze Interventionen beschränkte Verfahren – führen bei T2Dm-Patienten zu einer Reduktion des Körpergewichts und oftmals auch zu einer Verbesserung der Stoffwechsellage und weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren. Allerdings gelingt eine nennenswerte, langfristige Gewichtsabnahme nur wenigen Patienten, sowohl mit komplexer Lebensstilintervention als auch mit Formulardiät. Somit bleibt bislang das eigentliche Ziel – die Diabetesremission, aber auch die Reduktion des tatsächlichen Langzeitriskos für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität – allenfalls für schwer definierbare Subgruppen erreichbar [13, 31]. Bariatrische Verfahren sind ebenfalls erfolgreich bei der Diabetesremission, aber auch an strenge Kriterien zur Indikation geknüpft [32].

Für die Gewichtsreduktion haben sich zahlreiche Strategien entwickelt, die sich von ihrem Ansatz hinsichtlich der täglichen Energieaufnahme („low calorie diet“ [LCD]/VLCD), der Nährstoffrelation („low fat“/„low carb“), der Konsistenz (übliche Lebensmittel/Formuladrinks), der Bevorzugung einer omnivoren bzw. einer vegetarischen/veganen Ernährungsweise, der Begrenzung von Fasten- und Esszeiten (intermittierendes Fasten) unterscheiden.

Die Effekte dieser jeweiligen Ansätze werden fortwährend publiziert und verfochten. Allerdings gibt es keine Strategie, die einer anderen grundsätzlich überlegen wäre. Es kommt darauf an, welche Methode (bzw. Kombination von Methoden) die abnehmwillige Person präferiert und in ihrer Motivation einer nachhaltigen Umsetzung im Alltag befördert [2, 3].

In welchem Umfang die in den meisten Studien angestrebte und letztlich erzielte Gewichtsreduktion tatsächlich effizient-scheidend, also notwendig ist, ist nicht abschließend geklärt [33]. Auch Ernährungsmodifikationen *ohne* Gewichtsreduktion erzielen mitunter dramatische Verbesserungen. Ein systematischer Head-to-Head-Vergleich von hypo- und isokalorischen Diäten mit *gleicher* Makronährstoffrelation ist in der Literatur kaum beschrieben. Metaanalysen sehen kaum einen langfristigen metabolischen Vorteil für eine primär auf Gewichtsreduktion ausgerichtete

Intervention im Vergleich zur Standardtherapie, allerdings bei erheblicher Heterogenität der Studien [34].

Die Aufrechterhaltung der langfristigen Gewichtsabnahme wird stark von der Fähigkeit beeinflusst, das Diätprogramm einzuhalten. Verhaltensunterstützung kann die Ergebnisse deutlich verbessern. Es gibt individuelle Unterschiede in der Reaktion auf die einzelnen Diäten, die größer sind als der Unterschied im mittleren Gewichtsverlust zwischen den Vergleichsdiäten.

Interaktion zwischen Ernährung und körperlicher Aktivität

Empfehlung.

- Ein hohes Maß an körperlicher Aktivität mit geringer Intensität (z. B. zügiges Gehen) nach den Mahlzeiten verbessert die Körpergewichtsregulation und wirkt sich günstig auf die Regulation der Glykämie aus.

Kommentar. Während Inaktivität oder eine überwiegend sitzende Lebensweise ein Risiko für eine zu hohe Kalorienzufuhr und damit für die Entstehung von Übergewicht darstellen [35–37], sorgt ein hohes Maß an körperlicher Aktivität auch bei einer niedrigen Intensität (z. B. schnelles Gehen) für eine bessere Anpassung des Appetits an den Energiebedarf [38, 39] und verbessert damit die Regulation des Körpergewichts sogar unabhängig von einem höheren Kalorienverbrauch [38].

Zusätzlich haben Trainingsart, Intensität und Zeitpunkt („timing“; nüchtern oder postprandial) einen Einfluss auf die Regulation der Glykämie [40]. Die Intensität der körperlichen Aktivität korreliert dabei positiv mit der Verbesserung der Insulinsensitivität, und die besten Resultate werden durch eine Kombination von Kraft- und Ausdauertraining erzielt [40]. Es gibt Hinweise, dass Sport mit hoher Intensität (z. B. „high intensity intervall training“ – HIIT) die Blutzuckerregulation am besten nüchtern (d. h. bei einer geringen Substratverfügbarkeit) verbessert [40]. Effektivität und Sicherheit dieser Methode bei Patienten mit T2Dm müssen jedoch noch weiter untersucht werden. Sicher und effektiv im Hinblick auf die Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit T2Dm ist dagegen körperliche Aktivität mit niedriger Intensi-

tät, v. a. dann, wenn die Substratverfügbarkeit hoch ist. Dementsprechend wirkt sich schnelles Spazierengehen nach dem Essen durch eine Verbesserung der insulinunabhängigen Glukoseaufnahme günstig auf die postprandiale Glykämie aus [41–46].

Reduktion von Kohlenhydraten („low carb“)

Empfehlung.

- Für die Gewichtsreduktion ist eine moderate Reduktion der Kohlenhydrate v. a. kurzfristig als eine mögliche Methode empfehlenswert (z. B. traditionell mediterran, pflanzenbetont).
- Kohlenhydrate sollten bevorzugt in Form von Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten und Nüssen verzehrt werden.
- Für den Gewichtserhalt sind kohlenhydratarme („low carb“) und fettarme („low fat“) Ernährungsformen wahrscheinlich ebenbürtig und sollten nach individueller Präferenz gewählt werden.
- Insbesondere kohlenhydratarme Diäten können bei Personen mit Insulintherapie nur unter engmaschiger Therapiekontrolle durchgeführt werden.

Kommentar. Kohlenhydrate machen in der Ernährung der Deutschen durchschnittlich ca. 45 % der Energieaufnahme aus, darunter etwa 90 g Zucker (18 Energieprozent [E%]) und oftmals hauptsächlich schnell verwertbare Polysaccharide. Epidemiologisch besteht eine erhöhte Mortalität bei einer Kohlenhydratzufuhr von mehr und weniger als 50 % (Letzteres nur bei tierisch betonten Eiweißquellen; [47]). Eine Reduktion von Kohlenhydraten im Rahmen einer Ernährungsintervention führt fast unweigerlich zur Gewichtsreduktion und zu metabolischen Veränderungen. Die wissenschaftliche Literatur betrachtet kohlenhydratarme Ernährungsformen zumeist in Gegenüberstellung zu „low fat“. Kohlenhydratreduktion kann je nach Intensität als „moderate carb“, „low carb“ oder „very low carb“ eingeteilt werden; auch die traditionell mediterrane Diät ist danach eine kohlenhydratreduzierte Ernährungsweise [42].

ADA und EASD stufen „low carb“ als diätetische Therapieoption ein, stellen die

mediterrane Ernährung aber als überlegen voran [48]. Dieser Konsensus spiegelt den Wissensstand aus aktuellen Metaanalysen wider: Unter allen in RCT untersuchten nahrungsqualitativ definierten Ernährungsmodellen schneidet die traditionell mediterrane Diät bei Nüchternblutglukose und Lipidprofil am besten ab, bei HbA_{1c}-Wert, Blutdruck und Gewichtsreduktion liegt sie jeweils unter den besten 3 Diäten. „Low carb“ ist die wirksamste Methode zur Senkung des HbA_{1c}-Werts und des Körpergewichts; bei der Reduktion der Nüchternblutglukosekonzentration, des Blutdrucks und der Blutfette ist diese Ernährungsweise ebenfalls sehr erfolgreich und wirksamer als „low fat“ [49–51]. Mit längerer Anwendung gleichen sich „low carb“ und „low fat“ jedoch in ihrem Effekt an; ob dafür die schwindende Compliance oder ein Versagen der metabolischen Response ursächlich ist, lässt sich derzeit nicht beantworten [52].

Eine sehr aktuelle Metaanalyse hob zudem hervor, dass „low carb“ (< 26 E% oder < 130 g Kohlenhydrate [KH]/Tag) gegenüber „low fat“ bei der Diabetesremission überlegen sein könnte. Nach 6 Monaten erreichen mit „low carb“ signifikant mehr Patienten einen HbA_{1c}-Wert unter 6,5%; bei Anwendung des zusätzlichen Kriteriums der Medikationsfreiheit oder längerer Intervention sind die Unterschiede nicht signifikant [53].

Betrachtet man den Effekt spezifischer Nahrungsgruppen auf das metabolische Gesamtbild aller kardiovaskulären Risikoparameter, so schneiden unter 66 Lebensmittelkategorien Nüsse, Hülsenfrüchte und Vollkornprodukte – allesamt Kohlenhydratträger – am besten ab [50]. Ein alleiniger isokalorischer Austausch von verschiedenen verdaulichen Kohlenhydraten gegeneinander bewirkt nur relative geringe Effekte auf Nüchternblutglukose und „low-density lipoprotein“(LDL)-Cholesterin (Zucker durch Stärke ersetzt) sowie „homeostasis model assessment of insulin resistance“ (HOMA-IR) und Harnsäure (Fructose durch Glukose ersetzt). Die Evidenz dieser Resultate wird aber als gering eingeschätzt [54]. Effekte auf inflammatorische Parameter sind nicht zu beobachten [55].

In der Gesamtschau ist die traditionell mediterrane Diät als ein spezifischer

Vertreter von „low-carb“ als optimale Ernährungsform anzusehen. In allgemeiner Lesart sind „low-carb“ und „low-fat“ spätestens nach einigen Monaten Intervention metabolisch ebenbürtig [55]. Es gibt nach aktuellem Wissensstand kein eindeutiges langfristiges Optimum für den Energieanteil der Kohlenhydrate. Patienten, deren persönliche Vorliebe stark zu einer dieser Diätvarianten tendiert, können diese anwenden. Je nach Intensität und Dynamik sind aber zusätzliche zwischenzeitliche Stoffwechselkontrollen empfehlenswert, um eine individuell nicht vorhersagbare Entgleisung von Glykämie und Insulinresistenz, Lipidmetabolismus oder Harnsäurespiegel frühzeitig zu erkennen [50].

Reduktion von Fetten („low fat“)

Empfehlung.

- Personen mit T2Dm kann nicht generell eine fettarme Ernährung empfohlen werden.

Kommentar. Die alleinige Reduktion der Nahrungsfette ist – wie im Kapitel zur Kohlenhydratreduktion bereits beschrieben – mit einem gegenüber allen kohlenhydratreduzierten Diäten unterlegenen Outcome zur Gewichtsreduktion, Blutdrucksenkung sowie Optimierung von Triglyzeriden und glykämischen Parametern verbunden [48, 51, 52, 56]. Während die Diabetesprävention durch komplexe Lebensstilintervention mit „low fat“ Ansatz konsistent gezeigt wurde [24], ist die Chance zur Diabetesremission durch fettarme Ernährungsumstellung als alleinige Maßnahme vergleichsweise klein [26, 57].

Transfette

Empfehlung.

- Industrielle Transfette sollten weiterhin gemieden werden, natürliche Transfette sind wahrscheinlich unproblematisch.

Kommentar. Einen relevanten Einfluss auf die glykämische Stoffwechsellage übt ferner die Fettqualität aus. Industriell hergestellte Transfette erwiesen sich in Beobachtungsstudien als mortalitätssteigernd, insbesondere durch ein erhöhtes KHK-Risiko.

Ein erhöhtes Diabetesrisiko wurde nicht beschrieben [58].

Natürliche Transfette, wie sie in Rindfleisch und Milchprodukten vorkommen, stehen in epidemiologischen Studien mit einem erniedrigten Diabetesrisiko in Verbindung und beeinflussen nicht das Risiko für kardiovaskuläre Mortalität oder Morbidität [58].

Gesättigte Fette

Empfehlung.

- Lebensmittel mit einem natürlichen Gehalt an gesättigten Fetten sind bei maßvollem Verzehr unbedenklich. Hochverarbeitete Produkte mit zugesetzten gesättigten Fetten sollten gemieden werden.

Kommentar. Der Diskurs zu gesättigten Fetten ist auch im Jahr 2021 noch nicht zu einem schlüssigen Ergebnis gekommen. Die durch die „Seven Countries Study“ und viele epidemiologische Folgerhebungen befeuerte Kritik an gesättigten Fetten (mitunter sogar fälschlicherweise allen Fetten) ist laut neueren Metaanalysen zu Kohortenstudien nicht mehr berechtigt [58]. Die Evidenz bezüglich eines Schadenspotenzials von gesättigtem Fett ist nicht hinreichend [59]. Selbst Butter als typisches Lebensmittel mit sehr hohem Anteil an gesättigtem und Gesamtfett steigert epidemiologisch nur minimal die Mortalität, beeinflusst aber nicht das kardiovaskuläre Risiko und steht eher mit einem geringeren Diabetesrisiko in Verbindung [60]. Auch andere fettreiche oder fettarme Milchprodukte wirken sich kaum nachteilig auf Stoffwechseloutcomes aus [61].

RCT zur fettreduzierten Ernährung zeigten zwar im Mittel eine leichte Reduktion von Körpergewicht, BMI, Körperfettanteil und Taillenumfang [62], jedoch keinen Effekt auf KHK, kardiovaskuläre Mortalität oder Gesamtsterblichkeit [63]. Eine Reduktion von gesättigtem Fett wirkt sich konsistent günstig auf den inflammatorischen Phänotyp aus [31, 64]. Zudem senkt sie nachweislich den LDL-Spiegel, verschlechtert aber die HDL- und Triglyzeridspiegel [65].

Ungesättigte Fette Empfehlung.

- Ein hoher Anteil ungesättigter Fettsäuren sollte bei Patienten mit T2Dm unabhängig von der Gesamtfettmenge durch Zufuhr von natürlichen Lebensmitteln, aber nicht durch Supplemente angestrebt werden.

Kommentar. Beobachtungsstudien beschrieben deutliche diabetes- und kardioprotektive Assoziationen zu einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, insbesondere für Linolsäure und Alpha-Linolensäure [66–68].

In Interventionsstudien fehlt der Nachweis der Kardioprotektion und Mortalitätsreduktion für mehrfach ungesättigte („polyunsaturated fatty acids“, PUFA) Omega-6-Fettsäuren und nicht langkettige pflanzliche Omega-3-PUFA [69, 70]. In Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien ist zudem kein glykämischer Benefit für ungesättigte Fettsäuren zu sehen, wenn ein Vergleich gegen gesättigte Fettsäuren vorgenommen wird [71]. Gegenüber Kohlenhydraten sind einfach ungesättigte Fettsäuren („monounsaturated fatty acids“, MUFA) in allen metabolischen Achsen, jedoch nicht dem Blutdruck, von Vorteil [72, 73]. Im Vergleich zu gesättigten Fetten oder Placebo feststellbar ist ein Nutzen hinsichtlich Taillenumfang, Inflammation, Triglyzeridspiegel und Plättchenaggregation sowie wahrscheinlich Fettleber (Omega-3-Fettsäuren; [74–78]). Ein hohes Verhältnis von Omega-3-/Omega-6-Fettsäuren kann bei Menschen mit Diabetes und bei längerer Intervention eine günstige Rolle spielen, insbesondere bei der Absenkung des Insulin-, aber nicht des Glukosespiegels [79, 80]. Frauen profitieren davon offenbar deutlicher als Männer [81]. Für Alpha-Linolensäure gibt es keinen eindeutigen interventionellen Vorteil bezüglich der diabetischen Stoffwechsellage [82].

Intermittierendes Fasten/ Intervallfasten

Empfehlung.

- Intervallfasten kann unter ärztlicher Überwachung als Mittel zur Gewichtsreduktion eingesetzt werden.

- Es kann keine generelle Empfehlung für irgendeine Form des Intervallfastens ausgesprochen werden.

Kommentar. Neben der qualitativen Anpassung der Ernährung durch ein verändertes Nährstoffprofil oder gezielte Umverteilung von Lebensmittelgruppen wird auch die Mahlzeitenfrequenz als Ansatzpunkt für Gewichtsreduktion und metabolische Verbesserung angesehen.

In randomisierten Studien zur täglichen Mahlzeitenzahl zeigte sich ein kleiner Nutzen zugunsten seltenerer Mahlzeiten (1–2 vs. 6–8) bezüglich Körpergewicht, Fettmasse und Taillenumfang. Diese Effekte sind aber insgesamt von geringer Evidenz [82].

Seltenere Zufuhr von Nahrung verlängerte in einigen Tiermodellen die Lebensdauer. Beobachtungsstudien am Menschen (z. B. im Kontext des Ramadan) sehen bei Gesunden nur relativ geringe, zudem transitorische metabolische Änderungen [83–85]. Bei Diabetespatienten wurde auch eine Verschlechterung des Stoffwechsels beschrieben. Weitere Kohortenstudien beschrieben ein selteneres Auftreten von koronarer Herzerkrankung und T2Dm [86, 87].

Das gezielte, längerfristige, regelmäßige Auslassen von Mahlzeiten nach einem festen chronologischen Muster (sog. Intervallfasten) umfasst verschiedene Varianten: umtägiges Fasten („alternate day fasting“), 5:2-Fasten und „time-restricted eating“ (z. B. 16:8-Fasten). Diese werden in der Literatur mitunter gebündelt mit einer kontinuierlichen Kalorienrestriktion oder auch unveränderten Kontrolldiät verglichen.

In sämtlichen Metaanalysen zum Intervallfasten (8 Metaanalysen zu über 40 RCT) fand sich keine Überlegenheit des Intervallfastens gegenüber kontinuierlicher Kalorienreduktion. Gegenüber unveränderter Kontrolldiät bestand zwar eine signifikant stärkere Absenkung von Körpergewicht, Taillenumfang, Blutdruck und Triglyzeriden, jedoch nicht von LDL-Cholesterin, Nüchternglukose oder HbA_{1c}-Wert [88–92]. RCT mit T2Dm-Patienten sind rar. Diese zeigen das gleiche Muster an erwünschten Outcomes wie in den genannten Metaanalysen, jedoch ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien [93–97].

Mahlzeitenersatz/Formuladiäten (mit/ohne multimodales Programm)

Empfehlung.

- Niedrigkalorische Formuladiäten erlauben einen klinisch relevanten Gewichtsverlust bei Menschen mit T2Dm, verbunden mit einer erheblichen Verbesserung des Glukose- und Lipidstoffwechsels und einer Reduktion weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Kommentar. Der Ersatz von Mahlzeiten durch niedrigkalorische Formuladiäten stellt eine sichere und effektive Maßnahme zur Gewichtsreduktion bei übergewichtigen und adipösen Menschen mit T2Dm im Vergleich zu herkömmlichen kalorienreduzierten Diäten dar. Neben der günstigen Beeinflussung anthropometrischer Parameter wie Taillenumfang und Körperfettmasse verbessern Formuladiäten auch weitere kardiometabolische Risikoparameter wie Blutdruck, Nüchternglukose, HbA_{1c}-Wert und Lipidstoffwechsel [98–101]. Im Rahmen von Gewichtsreduktionsprogrammen führt der Einsatz von Formuladiäten zu einer ausgeprägten Gewichtsreduktion, die der nach bariatrischen Eingriffen ähnlich ist, verbunden mit einer anhaltenden Diabetesremission. Allerdings erreichen nur 25 % eine Gewichtsreduktion von > 15 %, bei der die Remission sehr wahrscheinlich eintritt [13, 102].

Wissenschaftlicher Hintergrund. Übergewicht ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung des T2Dm [103]. Bei 60–90 % der Patienten mit T2Dm besteht Übergewicht oder Adipositas [104, 105]. Hingegen führt eine Gewichtsreduktion zu einer Verbesserung des Glukose- und Lipidstoffwechsels und einem Abfall erhöhter Blutdruckwerte. Somit stellt eine Gewichtsabnahme bei Patienten mit T2Dm eine der wichtigsten therapeutischen Maßnahmen dar [105]. Allerdings ist eine bereits für Menschen ohne Diabetes herausfordernde Gewichtsabnahme bei Menschen mit T2Dm häufig noch zusätzlich erschwert aufgrund genetischer und metabolischer Unterschiede, Angst vor Hypoglykämien, glukosespiegelsenkenden Therapien, die

eine Gewichtszunahme fördern, verminderter körperlicher Aktivität und einer Diätmüdigkeit. Niedrigkalorische Diäten haben das Potenzial, bei Menschen mit T2Dm zu einem ähnlich ausgeprägten Gewichtsverlust zu führen wie bariatrisch-chirurgische Maßnahmen. Eine Metaanalyse von 9 Studien, die die Auswirkungen von sehr niedrigkalorischen Diäten (VLED, engl. „very low energy diet“) an insgesamt 192 adipösen Menschen mit T2Dm untersuchten, ergab, dass die Teilnehmer nach 6 Wochen 9,6% des Ausgangsgewichts verloren hatten und die Nüchtern-glukosekonzentration sich bereits nach 2 Wochen um 50% reduziert hatte [106]. Allerdings fällt vielen Menschen mit T2Dm eine längerfristige Lebensstiländerung mit dem Ziel der Gewichtsreduktion schwer, und die Motivation kann bei Ausbleiben eines kurzfristigen Interventionserfolgs rasch verloren gehen. Niedrigkalorische Formuladiäten erwiesen sich in inzwischen zahlreichen Untersuchungen als sichere und effiziente Therapieoption, um bei adipösen Patienten mit T2Dm kardiometabolische Endpunkte wie Taillenumfang, Körperfettmasse, Blutdruck und HbA_{1c}-Wert zu verbessern [98–101]. Eine Metaanalyse, die 4 Studien mit insgesamt mehr als 500 Studienteilnehmern einschloss, ergab, dass der Gewichtsverlust infolge niedrigkalorischer Formuladiäten, bei denen zwischen 300 und 1000 kcal an Energie pro Tag zu Verfügung gestellt wurden, bei Menschen mit T2Dm ähnlich wie der bei Menschen ohne Diabetes war, mit einer mittleren Gewichtsabnahme zwischen 8 und 21% des Ausgangsgewichts nach einer Behandlungsdauer von 4–52 Wochen. Auch gab es keinen Unterschied in der Gewichtsreduktionsrate zwischen Menschen mit (–0,6 kg/Woche) und ohne T2Dm (–0,5 kg/Woche, [107]). In einer weiteren Untersuchung ergab sich ebenfalls kein Unterschied in der Gewichtsabnahme nach Beginn einer niedrigkalorischen Formuladiät zwischen Patienten mit und ohne Diabetes. Bei 1/5 der Teilnehmer konnte nach 12 Monaten ein Gewichtsverlust von mehr als 15 kg erreicht werden. Unter den Teilnehmern, die das Gewichtsmanagementprogramm über ein Jahr hinaus fortsetzten, wiesen nach 24 Monaten nahezu 40% einen Gewichtsverlust von mindestens 15 kg auf

[108]. Die Gewichtsreduktion infolge eines zeitlich begrenzten Einsatzes einer niedrigkalorischen Formuladiät geht mit einer längerfristigen Verbesserung des Glukose- und Lipidstoffwechsels sowie des Blutdrucks einher [109]. Auch bei Patienten mit einer unzureichenden Stoffwechseleinstellung kann der Mahlzeitenersatz durch eine Formuladiät zu einem klinisch relevanten Abfall des HbA_{1c}-Werts und einer erheblichen Reduktion der Insulindosen bei Patienten mit einer intensivierten konventionellen Insulintherapie führen [110, 111]. Auch erscheint infolge einer strikten Kalorienrestriktion eine Diabetesremission möglich, wie die Ergebnisse des „Diabetes Remission Clinical Trial“ (DIRECT) nahelegen [112]. Nahezu die Hälfte der übergewichtigen und adipösen Patienten mit T2Dm, die zunächst über 3–5 Monate ausschließlich eine Formuladiät mit einem Kaloriengehalt von 825–853 kcal/Tag erhielten, erzielte eine Diabetesremission im Gegensatz zu nur 4% der Patienten, die lediglich eine Standardtherapie durch den Hausarzt erhielten [13]. Nach 12 Monaten hatte 1/4 der Interventionsgruppe das erklärte Ziel, 15 kg oder mehr abzunehmen, erreicht und kein Teilnehmer der Kontrollgruppe. Die Diabetesremission ging sehr eng mit der Gewichtsabnahme einher. Während eine Remission bei keinem der Patienten, die Gewicht zunahm, auftrat, lag die Remissionsrate bei 86% bei den Teilnehmern, die mindestens 15 kg abnahmen. 2 Jahre nach der Intervention waren noch mehr als 1/3 der Patienten mit T2Dm in Remission. Bei den Teilnehmern, die mehr als 10% abgenommen hatten, lag die Remissionsrate sogar bei 64% [102]. Auch bei Menschen mit einem erhöhten Diabetesrisiko infolge von Übergewicht oder Adipositas und mindestens einer weiteren Komorbidität des metabolischen Syndroms war der zusätzliche Mahlzeitenersatz durch eine Formuladiät mit abnehmender Frequenz über den Studienzeitraum einer alleinigen Lebensstilintervention hinsichtlich der Gewichtsabnahme und der Verbesserung kardiometabolischer Risikofaktoren überlegen [113]. Zudem gelang bei der Hälfte der Teilnehmer, die zusätzlich eine Formuladiät erhielten, die Konversion von einem Prädiabetes in eine Normoglykämie, während dies bei weniger als 1/3 der ausschließlich

mit einer Lebensstilintervention behandelten Teilnehmer der Fall war [114].

Zusätzliche Aspekte der Gewichtsreduktion bei insulinbehandeltem T2Dm

Empfehlung.

- Die Insulintherapie sollte aufgrund der anabolen Wirkung des Hormons auf das nötigste Maß beschränkt werden. Eine Gewichtsabnahme unter Insulintherapie ist erschwert.

Kommentar. Unter einer Insulintherapie kommt es bei den ohnehin größtenteils übergewichtigen Patienten mit Diabetes zudem häufig zu einer Gewichtszunahme: So ergab die „United Kingdom Prospective Diabetes Study“ (UKPDS), in der mit Insulin behandelte T2Dm-Patienten randomisiert wurden, eine Gewichtszunahme im Schnitt von 6,5 kg [115]. Eine Lebensstilintervention bleibt trotz Insulintherapie ein sehr wichtiger Therapiebaustein [116].

Allerdings konnte in einer anderen Studie gezeigt werden, dass die Gewichtszunahme umso geringer war, je höher der Ausgangs-BMI der Patienten war. Beim Rückgang des HbA_{1c}-Werts um je einen Prozentpunkt stieg das Gewicht bei den Normalgewichtigen (BMI unter 25 kg/m²) im Schnitt um 1,24 kg an, bei den stark Adipösen (BMI über 40 kg/m²) ging das Gewicht aber sogar um 0,32 kg zurück [117].

Zusammenfassende Bewertung und Ausblick

Zur Gewichtsreduktion bzw. der Gewichtsstabilisierung steht eine Reihe von Verfahren zur Auswahl. Für jede dieser Methoden gibt es mehr oder weniger gute Evidenz. Der Fokus muss aus unserer Sicht auf die individuellen Präferenzen der Patienten gelegt werden, die unabhängig vom Outcome die Adhärenz zum jeweiligen Therapieverfahren stärken.

Ernährungsmuster

Empfehlung.

- Für das Diabetesmanagement und die Reduktion des Risikos kardiovaskulärer Komplikationen bei Personen mit T2Dm ist eine Auswahl verschiedener

Ernährungsmuster akzeptabel wie bspw. eine mediterrane, vegetarische oder vegane Ernährung.

- Für die DASH-Diät, das nordische Ernährungsmuster und die Paleodiät ist die Evidenz derzeit unzureichend, um sie speziell für die Therapie des T2Dm zu empfehlen.
- Bis zum Vorliegen zusätzlicher Evidenz über Überlegenheit eines speziellen Ernährungsmusters bezogen auf die Zielparameter der Diabetestherapie sollten sich Personen mit T2Dm an den Gemeinsamkeiten der genannten Ernährungsmuster orientieren: nichtstärkehaltige Gemüsesorten und wenig verarbeitete Lebensmittel bevorzugen sowie raffinierte Zucker und hochverarbeitetes Getreide vermeiden.

Kommentar. Für Personen mit T2Dm gibt es, basierend auf der aktuellen Evidenz, kein Ernährungsmuster, das allgemeingültig für alle Betroffenen empfohlen werden könnte. Stattdessen sind nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften verschiedene Ernährungsmuster wie die mediterrane Ernährung oder eine vegetarische oder vegane Ernährung geeignet, um die Zielparameter der Diabetestherapie zu erreichen [2, 118–120]. Während die Evidenz für die Effekte der mediterranen Ernährung bei Personen mit T2Dm primär auf RCT basiert – darunter mehrere größere Studien und Langzeituntersuchungen – und deren systematischen Reviews und Metaanalysen [121], weisen die RCT zur vegetarischen und veganen Ernährung meist eine kleine Fallzahl und kurze Studiendauer auf [121–124]. Die zurzeit vorliegende Evidenz zur DASH-Diät, dem nordischen Ernährungsmuster [125–127], der Paleodiät [2] und der makrobiotischen Ernährung [124, 128] bei Personen mit T2Dm ist gering und z.T. widersprüchlich, sodass weitere Studien notwendig sind, um beobachtete positive Effekte dieser Ernährungsmuster für das Diabetesmanagement bei T2Dm zu untermauern.

Bei Personen mit neu diagnostiziertem T2Dm erzielte die mediterrane Ernährung einen als klinisch relevant eingestuften Gewichtsverlust von $\geq 5\%$ [129]. Ebenso ergaben weitere Metaanalysen aus RCT in Personen mit T2Dm für die mediterrane Ernährung im Vergleich zu den jeweiligen

Kontrolldiäten einen signifikant größeren Gewichtsverlust [130–132]. Auch die Adhärenz zu einer vegetarischen oder veganen Ernährung führte zu einem Gewichtsverlust bei Personen mit und ohne T2Dm [133–136].

Basierend auf einer Netzwerkmetaanalyse aus 56 RCT und 9 Ernährungsmustern [136] sowie der Evidenz aus mehreren Metaanalysen aus RCT [131, 132, 137] ist die mediterrane Ernährung den jeweiligen Kontrollernährungen in der Reduktion des HbA_{1c}-Werts überlegen und nach „low carb“ Ernährungsformen in der Reduktion des HbA_{1c}-Werts und der Nüchternblutglukosespiegel am effektivsten, gefolgt von der Paleodiät und der vegetarischen Ernährung [49, 131, 132, 137]. Weitere systematische Reviews und Metaanalysen bestätigten die positiven Effekte der vegetarischen und veganen Ernährung auf die glykämische Kontrolle bei Personen mit und ohne T2D [123]. Jedoch reduzierten auch alle anderen in der Netzwerkmetaanalyse untersuchten Ernährungsformen im Vergleich zur Kontrolldiät den HbA_{1c}-Wert und die Nüchternblutglukosekonzentration bei Personen mit T2Dm signifikant, und die Ergebnisse wurden wegen signifikanter Inkonsistenzen insgesamt nur mit sehr geringer bis moderater Glaubwürdigkeit und Belastbarkeit der Evidenz bewertet [49]. Somit kann eine Überlegenheit einer Ernährungsform gegenüber den anderen in Bezug auf die Reduktion der Glukoseparameter derzeit nicht abgeleitet werden [138]. Außerdem sind weitere Studien notwendig, um die Effekte der Ernährungsmuster auf die glykämische Kontrolle bei Personen mit T2Dm unabhängig vom Gewichtsverlust zu bestätigen [120, 122, 138, 139], die die Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen der vegetarischen und veganen Ernährung untersuchen [122, 123].

Neben positiven Effekten auf den Gewichtsverlust und die glykämische Kontrolle könnten Ernährungsmuster auch die Inzidenz und Mortalität verschiedener kardiovaskulärer Outcomes reduzieren sowie einzelne kardiometabolische Risikofaktoren wie Dyslipidämie und arterielle Hypertonie bei Personen mit und ohne T2Dm verbessern [122, 123, 131, 132, 140]. Die dazu vorliegende Evidenz ist für die mediterrane Ernährung gering bis moderat

und für die vegetarische/vegane Ernährung und die DASH-Diät sehr gering bis gering (Inzidenz und Mortalität) bzw. gering bis moderat (Risikofaktoren). Für das nordische Ernährungsmuster liegt bislang nur eine vorläufige Studienbewertung vor, die auf eine sehr geringe Evidenz für die Reduktion der Inzidenz und Mortalität durch koronare Herzerkrankungen hinweist [123, 140]. Eine Metaanalyse auf der Basis von 52 RCT und 9 Ernährungsmustern schlussfolgerte, dass mit einer geringen bis moderaten Evidenz die mediterrane Ernährung im Vergleich zur Kontrollernährung das HDL-Cholesterin am effektivsten erhöht und Triglyzeride reduziert, während die vegetarische Ernährung im Vergleich zu Kontrolldiäten das LDL-Cholesterin am effektivsten reduziert [51]. Für Effekte der mediterranen, veganen und vegetarischen Ernährung auf mikrovaskuläre, mit T2Dm assoziierte Komplikationen ist die Evidenz limitiert auf wenige Studien mit geringer Probandenzahl. Basierend auf Surrogatparametern werden Verbesserungen für Nephropathie und Retinopathie unter Einhaltung der genannten Ernährungsmuster vorgeschlagen, während die Evidenz für das Risiko des Auftretens mikrovaskulärer Komplikationen unzureichend und die Ergebnisse für Neuropathie inkonsistent sind [122]. Insgesamt ist es, basierend auf der vorhandenen Evidenz, somit schwierig, solide Schlussfolgerungen für die Effekte von Ernährungsmustern auf mikrovaskuläre und makrovaskuläre Komplikationen bei Personen mit T2Dm zu ziehen [122].

Da basierend auf der vorliegenden Evidenz keine Ernährungsform den anderen überlegen ist, wird eine individualisierte Mahlzeitenplanung mit dem Fokus auf Ernährungsmustern statt auf individuellen Nährstoffen oder einzelnen Lebensmitteln – bzw. den Faktoren, die den Ernährungsmustern gemeinsam sind – empfohlen [2, 3, 118].

Singuläre Effekte einzelner Nährstoffe

Eiweiß

Effekt auf Glykämie

Empfehlung.

- Wir empfehlen eine Eiweißzufuhr von 10–25 % der Nahrungsenergiemen-

- ge (%E) für Patienten mit T2D unter 60 Jahren und 15–25 % für Menschen über 60 Jahre bei intakter Nierenfunktion (GFR > 60 ml/min/m²) und Gewichtskonstanz.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion jeglicher Stadien ist eine Eiweißreduktion auf weniger als 0,8 g/kgKG wahrscheinlich nicht von Vorteil und sollte aufgrund des Risikos für eine Malnutrition insbesondere bei höhergradiger Niereninsuffizienz vermieden werden.

Kommentar. Eine ausführliche AWMF-S3-Leitlinie zur Eiweißzufuhr bei T2Dm findet sich im Internet [141]. Eine Metaanalyse wurde publiziert und ist frei zugänglich [142].

Eiweiß wird als Lieferant der Aminosäuren in einer Mindestmenge von etwa 0,8 g/kg Körpergewicht oder 10 E% benötigt, um eine Mangelernährung und Sarkopenie zu vermeiden. Die untere Grenze von 0,8 g/kg und Tag kann für ältere Menschen unzureichend sein wegen einer abnehmenden Effizienz der Proteinsynthese [143], weshalb eine höhere Eiweißzufuhr von mindestens 1 g/kgKG und Tag empfohlen wird [144].

Umstritten ist die Bedeutung einer höheren Eiweißaufnahme. Argumente für eine höhere Eiweißzufuhr sind eine bessere Sättigung und ein höherer Energieverbrauch durch postprandiale Thermogenese, was einer Gewichtszunahme entgegenwirken kann. Der Eiweißstoffwechsel benötigt erheblich weniger Insulin als Kohlenhydrate, was die Blutzuckerspiegelkontrolle erleichtert und die Insulindosierung vereinfachen kann. Eine gewisse Insulinmenge ist allerdings wegen der eiweißbedingten Freisetzung von Glukagon erforderlich [145]. Ältere Menschen erleiden häufig erhebliche Muskelverluste durch Erkrankungen, Glukokortikoidtherapie, Immobilität oder Inappetenz, weshalb Geriater ebenfalls eine höhere Eiweißzufuhr empfehlen [146].

Argumente gegen eine höhere Eiweißzufuhr ergeben sich aus epidemiologischen Beobachtungsstudien, die eine höhere Sterblichkeit [143, 147] und Diabetesinzidenz [148] bei höherer Eiweißzufuhr beschrieben. Da sie Lebensstile und andere Variablen nicht ausreichend

berücksichtigten, wurden die Aussagen dieser Beobachtungsstudien in Cochrane-Metaanalysen in Zweifel gezogen [148, 149]. Interventionsstudien zeigten durchgehend positive Effekte einer höheren Proteinaufnahme bei Übergewichtigen ohne Diabetes [150, 151]. Eine hohe Proteinaufnahme von über 20 E% gegenüber unter 20 E%, also etwa 1,2–1,6 g/kgKG, erhöhte nicht das Risiko für Diabetes oder andere Erkrankungen bei Prädiabetespatienten in einer großen europäisch-australischen prospektiven, randomisierten Interventionsstudie über 3 Jahre [150].

Empfehlung bei chronischer Niereninsuffizienz

Historisch gesehen wurden eiweißarme Ernährungspläne empfohlen, um die Albuminurie zu reduzieren und das Fortschreiten einer (diabetischen) Nephropathie zu verhindern.

Es liegen zur Frage der Eiweißzufuhr bei Personen mit Diabetes mellitus und chronischer Niereninsuffizienz aktuelle Metaanalysen vor, die zeigten, dass eine Proteinrestriktion auf 0,6–0,8 g/kgKG keine nachweisbare Verbesserung der Nierenfunktion bringt [152]. Derzeit wird sie weiterhin von nephrologischen Fachgesellschaften empfohlen [153], im Konsensuspapier der AG Ernährung der amerikanischen Diabetesgesellschaft jedoch nicht [2].

Eine erhebliche Proteinrestriktion auf 0,3–0,4 g/kgKG zeigte in der Cochrane-Analyse eine signifikante, aber geringe Reduktion der terminalen Niereninsuffizienz, aber keinen Effekt auf die Sterblichkeit [154, 155]. Eine derartige Ernährungsform durchzuführen, ist außerordentlich schwierig, führt zu einer erheblichen Verschlechterung der Lebensqualität und birgt ein hohes Risiko der Malnutrition und Sarkopenie, die in Stadien der terminalen Nierenfunktionsstörung mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind [156]. Zudem sind die für diese extreme Ernährungsform supplementierend einzusetzenden Aminosäurepräparate (Ketoanaloga) in Deutschland nicht verordnungsfähig.

Auch im Konsensuspapier der AG Ernährung der amerikanischen Diabetesgesellschaft wird eine Einschränkung der Eiweißzufuhr bei Niereninsuffizienz nicht empfohlen [2].

Empfehlung zur Gewichtsreduktion

Empfehlung.

- Im Rahmen von Gewichtsreduktionsdiäten bis zu 12 Monaten Dauer kann der Eiweißanteil auf 23–32 % der Gesamtenergiezufuhr gesteigert werden.

Kommentar. Hypokalorische Gewichtsreduktionsdiäten enthalten meist einen relativ erhöhten Eiweißanteil. Wegen der insgesamt Kalorienreduktion liegt er, bezogen auf das Körpergewicht (KG), zumeist im normalen Bereich von 0,9–1,2 g/kgKG, also im normalen bis leicht erhöhten Bereich. Zu diesen Diäten liegen zahlreiche Vergleichsstudien eines höheren mit einem niedrigeren Eiweißanteil vor. Insgesamt zeigten sich moderate Unterschiede kardiometabolischer Risikofaktoren durch einen höheren gegenüber einem niedrigeren Eiweißanteil in bisherigen Metaanalysen [130, 142, 157]. Obwohl Diäten mit höherem Eiweißanteil eine Gewichtsabnahme nur geringfügig verstärkten, verbesserten sich moderat die Nüchternblutzuckerwerte und der systolische Blutdruck. Insgesamt schnitten die proteinreicheren Diäten etwas besser ab und zeigten keine Nachteile [142].

Qualität der Kohlenhydrate, glykämischer Index, Zucker in hochverarbeiteten Lebensmitteln

Empfehlung.

- Die Auswahl von Kohlenhydraten mit niedrigem GI trägt bei Patienten mit T2Dm zu einer Verbesserung des gesundheitlichen Risikos bei.
- Der Einfluss des GI oder der GL ist dabei anteilig unabhängig von der Regulation der Glykämie und betrifft z. B. auch eine Verbesserung der Plasmalipide und eine höhere Aufnahme gesunder Inhaltsstoffe wie Ballaststoffe, Mikronährstoffe und sekundäre Pflanzenstoffe bei gleichzeitig geringerem Verzehr von abträglichen Inhaltsstoffen aus hochverarbeiteten Lebensmitteln mit hohem GI/GL.

Kommentar. Der glykämische Index (GI) und die glykämische Last (GL) beschreiben den Einfluss von kohlenhydratreichen Lebensmitteln auf die Glykämie. Der GI gibt

an, wie schnell die Kohlenhydrate eines Lebensmittels verdaut, resorbiert und damit blutzuckerwirksam werden, während die GL den GI für die verzehrte Kohlenhydratmenge adjustiert. Die Blutzuckerantwort eines Lebensmittels hängt damit v. a. von Charakteristika des Lebensmittels selbst ab (z. B. von dem Verarbeitungsgrad und dem Fettgehalt, [158]). Phänotypcharakteristika der Patienten, wie die Zusammensetzung des Darmmikrobioms; spielen mutmaßlich eine untergeordnete Rolle [159, 160], obwohl auch individuelle Einflüsse beschrieben sind [161]. Ein GI der Diät ≤ 40 oder ≤ 55 gilt als niedrig und ein GI ≥ 70 als hoch [162]. Prospektive Beobachtungsstudien fanden einen positiven Einfluss einer Diät mit niedrigem GI/GL auf die Prävention des T2Dm [163, 164]. Bei Patienten mit T2Dm kann ein starker Verzehr von Lebensmitteln mit einem niedrigen GI wie Hülsenfrüchten und Hafer die Blutzuckereinstellung verbessern, die Insulinsensitivität steigern und damit den Insulinbedarf senken [165]. Diese Effekte werden heute anteilig über einen positiven Einfluss von schwer verdaulichen Kohlenhydraten auf das Mikrobiom erklärt [166]. Bis heute bleibt strittig, inwieweit der Nutzen einer Niedrig-GI-Diät durch deren höheren Ballaststoffgehalt erklärt ist. Eine 6-monatige Intervention mit einer Niedrig-GI-Diät konnte den HbA_{1c}-Wert im Vergleich zu einer Ernährung reich an Getreideballaststoffen etwas besser senken (0,5 vs. 0,18%, [167]). Diese Studie hatte jedoch erhebliche Schwächen, da die Ballaststoffgruppe Lebensmittel mit hohem GI meiden sollte und die Niedrig-GI-Gruppe letztlich einen höheren Ballaststoffverzehr aufwies als die Ballaststoffgruppe. Tatsächlich führte jedoch eine 12-wöchige Substitution von stark blutzuckerwirksamen Kohlenhydraten durch Isomaltulose („low“ GI) bei Patienten mit T2Dm zu einer Reduktion des HbA_{1c}-Werts und des HOMA-Indexes [168], was auf einen Einfluss des GI unabhängig vom Ballaststoffgehalt der Diät hinweist.

Trotz überzeugender Evidenz zur Diabetesprävention aus Beobachtungsstudien und plausiblen mechanistischen Erklärungsansätzen kamen systematische Reviews auf der Basis von randomisierten, kontrollierten Studien zum Einfluss des GI/GL der Diät bei Patienten mit T2Dm zu widersprüchlichen Ergebnissen. Sie zeig-

ten sowohl positive [169, 170] als auch keine Effekte [171, 172] auf relevante Outcomeparameter wie den HbA_{1c}-Wert und den Nüchternblutzuckerspiegel.

Eindeutiger ist wiederum das Ergebnis von prospektiven Kohortenstudien, die den Einfluss des GI/GL auf Komplikationen des Diabetes untersuchten. Das Risiko für KHK zeigte eine deutliche und dosisabhängige Beziehung zum GI oder GI der Diät [164]. In der Gruppe der übergewichtigen Probanden ist das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder Mortalität durch einen hohen GI dabei besonders hoch [173]. Diese Befunde passen zu früheren Ergebnissen, die ein höheres Risiko für tödliche und nichttödliche kardiovaskuläre Ereignisse mit steigender postprandialer Glykämie zeigten [174, 175]. Charakteristisch für die mit T2Dm assoziierte Dyslipidämie sind hohe Triglyzeridspiegel, niedrige HDL-Cholesterin-Spiegel und ein hoher Anteil kleiner dichter LDL-Partikel. Dieses Lipidmuster kann nicht nur durch eine Reduktion des Kohlenhydratverzehrs, sondern auch durch eine Senkung des GI/GL positiv beeinflusst werden [176].

Die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen aus Beobachtungs- und Interventionsstudien wird anteilig dadurch erklärt, dass die gesundheitliche Bewertung von Lebensmitteln anhand des GI unzureichend ist. Die Qualität der Kohlenhydrate über den GI korreliert nicht nur mit dem Ballaststoffgehalt, sondern auch mit dem Mikronährstoffgehalt und dem Gehalt an sekundären Pflanzenstoffen. Gleichzeitig geht eine hohe Kohlenhydratqualität mit einem geringeren Verzehr an hochverarbeiteten Lebensmitteln und damit z. B. mit einer geringeren Aufnahme von Zucker und gesättigten Fetten einher. Eine hohe Kohlenhydratqualität hat daher unabhängig von der Regulation der Glykämie langfristige Effekte auf die Prävention von Diabetes und dessen Komplikationen.

Ballaststoffe

Ballaststoffe allgemein

Empfehlung.

- Verschiedene Ballaststoffe aus natürlichen Quellen sollen täglich verzehrt werden.
- Auch wenn es bislang nur eine geringe Evidenz für die Empfehlung von 30 g

Ballaststoffen pro Tag (15 g/1000 kcal) gibt, stellt dies für die Beratung eine valide Zielgröße dar.

Kommentar. In Kohortenstudien ist eine hohe Zufuhr von unlöslichen Ballaststoffen, insbesondere zerealien Ursprungs, mit einem erniedrigten Risiko für T2Dm, KHK, Krebs und weitere Erkrankungen assoziiert [51, 177–179]. Auch bei Patienten mit T2Dm zeigte sich eine dosisabhängige Reduktion des Sterblichkeitsrisikos [180]. Somit stellen für den T2Dm v. a. Vollkornprodukte (Brot, Reis, Nudeln) eine protektive Lebensmittelgruppe dar. Metaanalysen zeigten für eine ballaststoffreichere Ernährung oder Ballaststoffsupplemente selbst unter isokalorischen Bedingungen signifikante Vorteile für Körpergewicht, Glykämie und Insulinresistenz, Lipidprofil und Entzündungsstatus [181], mitunter auch für den Blutdruck [182]. Auch wenn Ballaststoffe den glykämischen Index senken, so ist dieser offenbar ein zu ungenauer Indikator für empfehlenswerte Lebensmittel [181]. Die Betonung von *Vollkorn*, noch besser der tatsächlichen Ballaststoffzufuhr, hat die beste Aussagekraft. Ausgehend von einem durchschnittlichen Ernährungsmuster mit 20 g Ballaststoffen wird eine Erhöhung um 15 g auf 35 g pro Tag angestrebt [181].

Aufgrund der Heterogenität der Studien, die u. a. aus der Vielzahl an Ballaststoffen, ballaststoffhaltigen Lebensmitteln, Kohorten und Interventionen (Vollkorn, nichtzereale Produkte, fortifizierte Lebensmittel, Supplemente ...) resultiert, ist aber eine weitere Differenzierung dieser Ergebnisse notwendig [51, 181].

Unlösliche Ballaststoffe

Empfehlung.

- Kohlenhydrate sollten bevorzugt aus ballaststoffreichen Lebensmitteln, insbesondere Vollkornprodukten, bezogen werden. Der Nutzen einer Supplementation ist bislang nicht belegt.

Kommentar. Interventionsstudien mit Vollkornprodukten zeigten zumindest für Reis, jedoch nicht für Weizen- und Roggenprodukte einen glykämischen Vorteil [183]. Neben einem kleinen Effekt auf das Körpergewicht sind in Metaanaly-

sen keine kardiometabolischen Benefits beschrieben, die eindeutig Vollkornprodukten zugeordnet werden können [184]. Studien, die explizit unlösliche Ballaststoffe im Interventionsdesign untersuchten, gibt es nur wenige [185–187], jedoch bislang keine an Patienten mit T2Dm. Die bisherigen Daten deuten jedoch an, dass die Wirksamkeit von Ballaststoffen bei einer stärkeren Einschränkung des Metabolismus umso ausgeprägter ist [187, 188].

Lösliche Ballaststoffe

Empfehlung.

- Ballaststoffreiche Lebensmittel, insbesondere Vollkornprodukte, aber auch Gemüse, Hülsenfrüchte und zuckerarmes Obst sind bei T2Dm empfehlenswert und wahrscheinlich metabolisch von Vorteil. Der Langzeitnutzen einer Supplementation ist trotz konsistenter Kurzeffekte für Glykämie, Lipidstatus und ggf. Blutdruck nicht belegt.

Kommentar. Für lösliche Ballaststoffe gibt es epidemiologisch nur unzureichende Hinweise für einen Langzeitnutzen, sowohl hinsichtlich Morbidität als auch Mortalität.

Im Gegensatz zu unlöslichen Ballaststoffen ist die Erforschung der löslichen Fasern besonders in Form von Supplementationsstudien aber deutlich weiter fortgeschritten. Für Beta-Glukane und Psyllium (Floh samen) ist daher ein zumindest kurz- bis mittelfristiger (Wochen bis Monate) Benefit auf Blutglukose und Insulinresistenz belegt; Langzeitdaten fehlen aber [189]. Auch für Inulin (spezielle Fruktane) sind günstige Wirkungen auf Glykämie und Insulinämie systematisch beschrieben, v. a. für Frauen und adipöse Menschen mit T2Dm [190, 191]. Studien von mehr als 3 Monaten Interventionsdauer sind aber auch dafür rar.

Die glykämischen Vorteile von Inulin und Psyllium beruhen vermutlich auf der Fermentation zu kurzkettigen Fettsäuren, nicht auf einer Gewichtsreduktion [192]. Für Beta-Glukane liegt möglicherweise ein gemischter Effekt vor [193].

Psyllium, Konjak-Glucomannan, aber auch Beta-Glukane senken zudem den LDL-Cholesterin- und Triglyzeridspie-

gel moderat und können daher bei T2Dm einen Sekundärnutzen erbringen [194–197]. Für andere lösliche Fasern (Guar, Pektin) sind keine eindeutigen metabolischen Vorteile belegt [198].

Antihypertensive Effekte sind im Mittel für alle viskösen Fasern beschrieben, jedoch v. a. bei Psyllium zu erwarten. Der Effekt ist mit 2 mmHg systolisch und 0,5 mmHg diastolisch klinisch kaum relevant [199].

Ernährungsaspekte spezieller Bevölkerungsgruppen

Geriatrische Patienten

Empfehlung.

- Die Ziele in der Ernährungstherapie von geriatrischen Patienten sollen sich auf den Erhalt der Selbstständigkeit und auf die Vermeidung einer Mangelernährung und von Hypoglykämien fokussieren.
- Übergewicht ist in dieser Personengruppe mit einer reduzierten Mortalität verbunden und sollte nicht reduziert werden.

Kommentar. Grundsätzlich unterscheiden sich die Ernährungsempfehlungen für ältere Menschen mit T2Dm nicht von denen für ältere Stoffwechselgesunde oder jüngere Menschen mit T2Dm. Gleichzeitig gelten für geriatrische Patienten mit T2Dm die allgemeinen Ernährungsempfehlungen für diese Patientengruppe. Insbesondere bei funktionell abhängigen Patienten sind die Folgen einer Mangelernährung im Alter gravierend und sollten auch bei Patienten mit T2Dm fokussiert werden. So verstärkt der mit einer Gewichtsabnahme verbundene Verlust von Muskelmasse die altersbegleitende Sarkopenie und Gebrechlichkeit und begünstigt dadurch Behinderungen und Einbußen der Selbstständigkeit.

Die S2k-Leitlinie *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes im Alter* enthält sehr ausführliche Empfehlungen auch zur Ernährungstherapie von älteren Personen mit DM im Allgemeinen. Darin wird verdeutlicht, dass sich Therapieziele – auch in Bezug auf die Ernährung – bei älteren und insbesondere geriatrischen Patienten häufig verändern können, aber

nicht müssen. Funktionalität und der Erhalt der Selbstständigkeit stehen im Vordergrund.

Es konnte zwar auch bei älteren Menschen durch eine beabsichtigte Gewichtsreduktion eine Verbesserung der Insulinsensitivität erreicht werden [200], allerdings soll bei älteren Menschen mit Übergewicht oder Adipositas aufgrund des Mangelernährungsrisikos auf strenge Diätvorschriften verzichtet werden. Diätvorschriften, die die Nahrungsaufnahme limitieren können, sind potenziell schädlich und sollten vermieden werden. Sollte eine Gewichtsabnahme erwogen werden, sollten die Diätmaßnahmen, wenn immer möglich, mit körperlicher Aktivität kombiniert werden und die bedarfsdeckende Eiweißaufnahme im Fokus haben. Ein signifikanter Anstieg der Mortalität fand sich bei über 65-Jährigen erst ab einem BMI von über 30 kg/m² [200]. Einschränkungen des Verzehrs gewohnter und liebgegener Lebensmittel führen zu einer Verminderung der subjektiv empfundenen Lebensqualität. Insbesondere bei Personen im hohen Lebensalter ist dieser Aspekt von entscheidender Bedeutung.

Das Risiko für eine potenzielle Mangelernährung liegt vor bei anhaltend reduzierter Nahrungsaufnahme (ca. < 50 % des Bedarfs für mehr als 3 Tage) oder wenn mehrere Risikofaktoren gleichzeitig vorliegen, die entweder die Essmenge reduzieren oder den Energie- und Nährstoffbedarf nennenswert erhöhen. Das Risiko der Mangelernährung kann z. B. mittels „mini nutritional assessment“ (MNA) oder der entsprechenden Kurzform (SF-MNA) erfasst werden; beide Screeningmethoden sind gut evaluiert [201, 202]. Bei untergewichtigen Patienten sollten die Ursachen geklärt und wenn möglich behoben werden.

Die Ernährungstherapie sollte sich auch auf die Vermeidung von Hypoglykämien fokussieren, wobei dazu zunächst die Medikamentenanpassung im Vordergrund steht.

Für weitere Ausführungen insbesondere für Personen mit Diabetes in Pflegeeinrichtungen und bei Notwendigkeit einer künstlichen Ernährung wird auf die S2k-Leitlinie *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes im Alter*

und die S3-Leitlinie *Klinische Ernährung in der Geriatrie* verwiesen [203–205].

Aufgrund der Komplexität der häufig multimorbiden geriatrischen Patienten sollten Planung und Umsetzung krankheitsspezifischer Ernährungsweisen im Bedarfsfall durch ein multiprofessionelles Team unter Einbeziehung von ernährungsspezifischem Sachverstand erfolgen.

Migranten

Empfehlung.

- Behandler sollen sicherstellen, dass die Patienten die Ernährungshinweise verstanden haben und ihre Kernfamilien in die Therapie miteinbezogen werden.
- Behandler sollen das individuelle Ernährungskonzept des Patienten und seines Umfelds (beispielsweise religiöse Aspekte, kulturelle Überzeugungen, Fastenmonat Ramadan, Schwangerschaft) erheben und berücksichtigen.

Kommentar. Bezüglich der spezifischen Therapie- und Ernährungsaspekte von Migranten wird auf die DDG-Praxisempfehlung *Diabetes und Migration* verwiesen [206].

Es bestehen teilweise sehr individuelle Essgewohnheiten im Rahmen unterschiedlicher Kulturen und Regionen. Esskultur wird von geografischen, historischen, soziologischen, ökonomischen und psychologischen Merkmalen einer Gesellschaft geformt und von den entsprechenden Mitgliedern einer bestimmten Gemeinschaft geteilt. Kultur stellt eine grundlegende Determinante zu „was wir essen“ dar [207]. Migranten haben häufig ein anderes Ernährungsverhalten als Einheimische. Sie bevorzugen teilweise andere Lebensmittel, ernähren sich häufig vermehrt von Kohlenhydraten, haben andere Mahlzeitenkonzepte, ein anderes Portionsverständnis sowie andere Essenszubereitungsformen und Lebensmittelkombinationen. Ihre Ernährungskonzepte beruhen in der Regel auf der eigenen traditionellen Küche, persönlichen Gewohnheiten, und sie übernehmen auch die Essgewohnheiten der einheimischen Bevölkerung, oft resultiert eine neue sog. Mischküche [208]. Nicht selten werden spezielle Lebensmittel aus den

Heimatländern besorgt. Migranten aus einigen Kulturen können beim Kochen mit den Gewichtsangaben in hiesigen Rezepten wenig anfangen. Menschen haben eine hochvariable postprandiale Glukoseantwort auf identische Nahrungsmittel. Eine individualisierte kultursensible Beratung verbessert die Compliance [209]. In diesem Kontext spielen das Fasten im Ramadan – religiös beeinflusste Speisenauswahl und Fastenvorschriften –, die Schwangerschaft und die Schichtarbeit eine besondere Rolle. Im Praxisalltag ist das Wissen um die Hauptlieferanten von Kohlenhydraten und, in welcher Form und wann diese gegessen werden, unentbehrlich. Das seitens der AG Diabetes und Migranten der DDG erstellte Praxistool zur Ernährung [206, 210] von Migranten soll eine erste Information und Hilfestellung geben. Eine pragmatische regionale Aufteilung mit Angaben zur gängigen Küche stellt die Basis dar. Neben der Art (warm/kalt) und der Zahl der Mahlzeiten werden die Hauptlieferanten von Kohlenhydraten und weitere regionale Besonderheiten vorgestellt. Die Küchen sind weltweit ziemlich vielfältig, und regional ist ebenso eine große Verschiedenheit vorzufinden. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass viele Getränke in der Zwischenzeit weltweit in viele Esskulturen vorgedrungen sind, beispielsweise Softdrinks, Energydrinks, mit Süßstoff angereicherte verschiedene Getränke und einige Biersorten.

Eine mögliche Sprachbarriere und kultursensible Kommunikation sollten bei der Ernährungsberatung berücksichtigt werden [206]. Daher verbessert eine individualisierte, kultursensible Beratung die Compliance und den Therapieerfolg.

Ernährungsaspekte spezieller Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel

Getränke

Empfehlung.

- Personen mit T2Dm sollen die Zufuhr zuckergesüßter Getränke minimieren.

Kommentar. Die aktuellen evidenzbasierten Leitlinien der amerikanischen und der britischen Diabetesgesellschaft empfehlen allgemein für Personen mit Diabetes

eine Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke, um den Blutglukosespiegel und das Körpergewicht zu kontrollieren und das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und eine Fettleber zu reduzieren (Evidenzgrad B bzw. 2, [2, 118, 119]). Eine Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke ist zudem allgemein erstrebenswert, da sie zu einer erhöhten Mikronährstoffdichte, einer Reduktion der Zufuhr zugesetzter Zucker und somit insgesamt zu einer ausgewogeneren Ernährung beiträgt [211].

Die Evidenz für den Zusammenhang zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke, der glykämischen Kontrolle und der Insulinsensitivität/-resistenz wird für Erwachsene (unabhängig vom Diabetesstatus) basierend auf Kohortenstudien und RCT allerdings als ungenügend bewertet, sodass keine fundierten Schlussfolgerungen gezogen werden können [212]. Eine Metaanalyse aus 11 Kohortenstudien zeigte für Personen ohne Diabetes eine Assoziation zwischen einer höheren Zufuhr zuckergesüßter Getränke mit höheren Nüchternblutglukose- und Insulinkonzentrationen nach Adjustierung für mögliche Confounder [213]. Speziell für die Effekte fruktosehaltiger zuckergesüßter Getränke auf die glykämische Kontrolle und die Serumlipidkonzentrationen untersuchten 2 systematische Reviews und Metaanalysen die Effekte einer isokalorischen Substitution von Glukose oder Saccharose durch Fruktose in Getränken und festen Lebensmitteln. Sowohl eine kurzfristige als auch eine chronische (Studiendauer 2–10 Wochen) Substitution zeigte keine negativen Effekte von Fruktose auf die maximalen postprandialen Blutglukose-, Insulin- oder Triglyzeridkonzentrationen bzw. die Nüchternblutglukose-, Insulin- oder Triglyzeridkonzentrationen bei Personen mit Normoglykämie, Prädiabetes und T2Dm [214, 215]. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist jedoch zu beachten, dass nur für die kurzfristige Substitution bei normoglykämischen Personen eine Subgruppenanalyse für den Effekt von zuckergesüßten Getränken vs. zuckergesüßten festen Lebensmitteln durchgeführt wurde [215] und die Subgruppenanalysen für Personen mit T2Dm in beiden Untersuchungen nur auf einer sehr geringen Zahl von Studien basierten [214, 215].

Auch für den Zusammenhang zwischen der Zufuhr zuckergesüßter Getränke und diabetesassoziierten makrovasculären Komplikationen wie koronaren Ereignissen, Schlaganfall, Bluthochdruck und Dyslipidämie wird die Evidenz allgemein für Erwachsene als ungenügend bewertet [212]. Systematische Reviews (und Metaanalysen), basierend auf 4–11 prospektiven Kohortenstudien, wiesen auf Assoziationen zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke und vaskulären Risikofaktoren (Bluthochdruck, Hyperlipidämie), koronaren Herzerkrankungen, Schlaganfall und Mitralklappeninsuffizienz hin [216–218]. Zu beachten ist jedoch, dass die Ergebnisse nicht spezifisch für Personen mit T2Dm sind [216–218]. Für den Zusammenhang zwischen zuckergesüßten Getränken und koronaren Herzerkrankungen wurden in den 2 Studien mit Personen mit Diabetes keine signifikanten Effekte beobachtet [217], und Analysen für Diabetes als Mediator für den Zusammenhang zwischen zuckergesüßten Getränken und vaskulären Risikofaktoren ergaben inkonsistente Ergebnisse [216].

In Bezug auf diabetesassoziierte mikrovaskuläre Erkrankungen ergab eine weitere Metaanalyse, basierend auf 5 Studienpopulationen (ebenfalls nicht ausschließlich Personen mit T2Dm), eine signifikante Assoziation zwischen dem chronischen Konsum zuckergesüßter Getränke und chronischer Nierenerkrankung. Allerdings waren die inkludierten Studien sehr heterogen, und es lag Evidenz für Publikationsbias vor [219].

2 systematische Reviews und Metaanalysen, basierend auf 4 bzw. 12 Kohortenstudien (teilweise Personen mit T2Dm inkludiert), zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr zuckergesüßter Getränke und nichtalkoholischer Fettleber zeigten ein signifikant höheres Risiko für eine nichtalkoholische Fettleber für die höchste vs. niedrigste Zufuhrkategorie zuckergesüßter Getränke [220, 221]. Bereits die niedrigste Zufuhr von < 1 Glas/Woche war mit einem Anstieg des relativen Risikos für eine nichtalkoholische Fettleber von 14% assoziiert, und der Konsum zuckergesüßter Getränke zeigte einen dosisabhängigen Effekt auf das Risiko für eine nichtalkoholische Fettleber [220].

Zusammenfassend lässt sich für Personen mit T2Dm – entsprechend der Empfehlung für die Allgemeinbevölkerung – ableiten, dass eine Reduktion der Zufuhr zuckergesüßter Getränke im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung angestrebt werden soll, um das Risiko für kardiometabolische Begleiterkrankungen zu reduzieren [2, 118, 119, 211, 212].

Wissenschaftlicher Hintergrund. Bei der Interpretation der Daten zu den Effekten zuckergesüßter Getränke auf die einzelnen diabetesrelevanten Zielparameter sind die folgenden Punkte zu berücksichtigen: i. Die Mehrheit der Studien untersuchte nicht ausschließlich Personen mit T2Dm, sodass weitere Studien in dieser Patientengruppe notwendig sind, die die Übertragbarkeit der Ergebnisse bestätigen; ii. Die meisten Assoziationen für zuckergesüßte Getränke sind nur für den Vergleich der extremen Zufuhrkategorien signifikant, nicht jedoch für moderate Zufuhrlevel, die jedoch etwa der mittleren geschätzten weltweiten Zufuhr zuckergesüßter Getränke entsprechen [222]; die Effekte der Zufuhr zusätzlicher Zucker auf die Zielparameter scheinen einerseits von der Energiebilanz und andererseits von der Zuckerquelle abzuhängen, da insbesondere zuckergesüßte Getränke, die überschüssige Energie liefern, einen negativen Effekt bspw. auf die Nüchternblutglukose- und Insulinkonzentrationen zu haben scheinen [223]. Weiterhin scheint die direkte Assoziation zwischen der Zufuhr fruktosehaltiger und allgemein zuckergesüßter Getränke mit dem erhöhten Risiko bspw. für die Inzidenz des metabolischen Syndroms und anderer kardiometabolischer Risikofaktoren und Ereignisse auf zuckergesüßte Getränke beschränkt und nicht auf die Zufuhr von Zucker aus anderen Quellen (bspw. Obst, Joghurt, Fruchtsäfte) übertragbar zu sein [222, 224]. Mögliche Erklärungen für diese Beobachtung sind, dass der Effekt zuckergesüßter Getränke stark durch die zusätzliche Energiezufuhr und die daraus resultierende Gewichtszunahme mediiert zu sein scheint, dass andere Fruktose- bzw. Zuckerquellen zusätzliche potenziell gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe enthalten, was auf zuckergesüßte Getränke nicht zutrifft, und dass zuckergesüßte Getränke

einen Marker für einen insgesamt ungesünderen Lebensstil darstellen [222].

Vollkorn

Empfehlung.

- Bei übergewichtigen Patienten mit T2Dm kann eine an Vollkornprodukten reiche Ernährung dazu beitragen, die Gesamtenergieaufnahme zu senken und damit eine intendierte Gewichtsreduktion zu unterstützen.
- Der Verzehr wenig verarbeiteter Vollkornprodukte mit einem hohen Anteil ganzer Körner führt zu einer geringeren ausgeprägten postprandialen Blutglukoseantwort, was insbesondere für Menschen mit T2Dm ohne Insulinresistenz eine nichtmedikamentöse Therapieoption sein kann.
- Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen den Verzehr von Vollkornprodukten primär mengenmäßig nach dem Gehalt an Kohlenhydrateinheiten (KE) und zusätzlich nach dem glykämischen Index berücksichtigen und auf ihre Insulintherapie abstimmen.
- Hochverarbeitete Vollkornprodukte zeigen keine zusätzlichen günstigen Effekte auf die postprandiale Blutglukoseantwort.

Kommentar. Für die Allgemeinbevölkerung wird empfohlen, Vollkornprodukte zu wählen [225]. Dies wird mit ihrem höheren Gehalt an Vitaminen, Mineralstoffen und sekundären Pflanzenstoffen begründet sowie mit günstigen Effekten auf Verdauung und Darmgesundheit durch die assoziierte höhere Ballaststoffaufnahme. Darüber hinaus zeigten langjährige Kohortenstudien [226, 227] und zahlreiche Metaanalysen/Reviews von Kohortenstudien Assoziationen eines deutlich erhöhten Vollkornverzehrs mit einem um bis zu 20% reduzierten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität [228–234]. Daraus ergeben sich Empfehlungen von Autoren, dass schon „moderate Steigerungen des Vollkornverzehrs das Risiko vorzeitigen Todes reduzieren könnten“ [232]. Allerdings ist eine Kausalbeziehung noch nicht geklärt. In den Studien basieren die zugrunde gelegten Daten zur Ernährung oft nur auf einer Erhebung (3-Tage-Protokoll oder „food frequency questionnaire“ zu Beginn

der Kohortenstudie), und die Klassifizierungen von Lebensmitteln als *Vollkornlebensmittel* sind uneinheitlich.

Hinsichtlich der Diabetestherapie ist der Verarbeitungsgrad von Vollkornprodukten von Bedeutung. Bereits im Jahre 1988 publizierten Jenkins et al. Ergebnisse zur postprandialen Blutzuckerantwort nach dem Verzehr von Vollkornbrot mit unterschiedlichen Verhältnissen im Gehalt an Vollkornmehl und ganzen Getreidekörnern. Die Blutzuckerantwort wird weniger durch die allgemeine Vollkorneigenschaft eines gemahlten Getreideprodukts („wholemeal“) als vielmehr durch den Anteil darin enthaltener ganzer Körner („wholegrain“) bestimmt [235]. Je höher der Anteil ganzer Körner, desto geringer die Blutglukoseantwort, da die Frucht- und Samenschalen eine physikalische Barriere für die Einwirkung der Amylase auf den Mehlkörper bilden.

30 Jahre später wurden diese Ergebnisse bezüglich des Einflusses des Verarbeitungsgrades jüngst unter experimentellen [236] sowie unter Alltagsbedingungen [237] bestätigt. Für den bloßen Zusatz von Weizenkleie zu den üblichen Speisen mit dem Ziel der Erhöhung des Ballaststoffgehalts wurden keine positiven Effekte auf die Diabetesbehandlungssituation gezeigt [238].

Für Menschen mit T2Dm werden die Empfehlungen für die unterschiedlichen Behandlungssituationen und -formen differenziert:

Bei *übergewichtigen* Patienten mit T2Dm: Eine Metaanalyse zu Ballaststoff- und Vollkornverzehr im Diabetesmanagement bezog 42 Interventionsstudien ein. Danach wurde für gesteigerten Ballaststoff-/Vollkornverzehr – im Vergleich zu Kontrollgruppen – ein um 1/2 kg geringeres Körpergewicht und eine daraus resultierende Reduktion des HbA_{1c}-Werts um 0,2% (2 mmol/mol) dargestellt [180]. Manko dieser Analyse sind die heterogenen Designs der einbezogenen Studien, u. a. hinsichtlich Diabetesmedikation, Studiendauer, Diabetesdiagnose und Art der Vollkornzufuhr.

Bei *nicht mit Insulin behandelten, normalgewichtigen* Patienten mit T2Dm (ohne Insulinresistenz) kann der Verzehr wenig verarbeiteter Vollkornprodukte mit einem hohen Anteil ganzer Körner zu ei-

ner geringer ausgeprägten postprandialen Blutglukoseantwort führen. Positive Effekte einer solchen diätetischen Maßnahme auf das Erreichen des Therapieziels sind u. a. abhängig von der Akzeptanz dieser Ernährungsform durch den Patienten sowie mittelfristig vom Fortbestand der Restfunktion der β -Zellen.

Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen die blutglukosesteigernde Wirkung ihrer Ernährung einschätzen, um die Insulindosierung darauf abzustimmen. Entsprechend sollen sie den Verzehr von Vollkornprodukten primär mengenmäßig nach KE-Gehalt und zusätzlich nach glykämischem Index berücksichtigen und auf ihre Insulintherapie abstimmen. Vollkornprodukte können gemäß den eigenen Präferenzen verzehrt werden.

Hochverarbeitete Vollkornprodukte zeigen keine zusätzlichen günstigen Effekte auf die postprandiale Blutglukoseantwort.

Obst, Gemüse

Empfehlung.

- In der Ernährung des übergewichtigen Patienten mit T2Dm kann insbesondere ein gesteigerter Gemüseverzehr eine intendierte Gewichtsreduktion unterstützen.
- In der Ernährung des normalgewichtigen Patienten mit T2Dm soll die Aufnahme großer Portionen an Obst(produkten) und stärkereichem Gemüse (Kartoffeln, Mais, Reis, Getreide u. a.) vermieden werden.
- Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen den Verzehr von Obst mengenmäßig nach KE-Gehalt berücksichtigen und auf ihre Insulintherapie abstimmen.
- Eine Trennung in empfehlenswerte und nicht empfehlenswerte Obstsorten wird nicht als sinnvoll angesehen.

Kommentar. Für die Allgemeinbevölkerung wird unter dem Slogan *5 am Tag* ein täglicher Verzehr von mindestens 3 Portionen Gemüse (400 g) und 2 Portionen Obst (250 g) empfohlen [225]. Jüngere Ergebnisse der PURE-Studie [239] sowie von Metaanalysen/Reviews von Kohortenstudien [233, 240–242] zeigten Assoziationen eines erhöhten Obst- und Gemüseverzehrs mit einem um 5–20% reduzierten Risiko

bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen und Gesamtmortalität. Allerdings ist eine Kausalbeziehung noch nicht geklärt und die Datenlage hinsichtlich der wirksamen Obst- und Gemüsesorten, der täglichen Mindestverzehrmenge sowie des Ausmaßes der klinischen Relevanz hinsichtlich der spezifischen Erkrankungen und Mortalitäten uneinheitlich. Über die individuelle Gesundheit hinausgehend werden aus ökologischen und sozialen Gründen von der „EAT-Lancet Commission“ im Rahmen einer „planetary health diet“ vergleichbare Empfehlungen zum Gemüse- und Obstverzehr, ergänzt um täglich ca. 100 g Leguminosen/Sojaprodukte, gegeben [243].

Für Menschen mit T2Dm werden die Empfehlung für die unterschiedlichen Behandlungssituationen und -formen differenziert:

Bei *übergewichtigen* Patienten mit T2Dm ist der Obst- und Gemüseverzehr als unterstützende Komponente zur Gewichtsreduktion zu sehen. Wenn energiedichte Lebensmittel durch den sinnvollen Verzehr von Obst und den erhöhten Verzehr von Gemüse ersetzt werden, kann dies eine Gewichtsreduktion nachhaltig unterstützen. Interventionsstudien zu den *singulären* Effekten einzelner Lebensmittel(gruppen) auf Körper- bzw. Blutparameter existieren nicht oder lassen wegen der vielfältigen zusätzlichen Einflussfaktoren keine kausalen Aussagen zu. Allerdings zeigten Interventionsstudien bei Menschen mit T2Dm zu den Effekten einer insgesamt pflanzenbetonten Ernährung – die reich an Obst und insbesondere Gemüse ist – eine deutliche Reduktion des Körpergewichts, mit entsprechenden positiven Effekten auf die Glykämiesituation [122, 244, 245].

Bei nicht mit Insulin behandelten *normalgewichtigen* Patienten mit T2Dm sollen große KH-Mengen zu einzelnen Mahlzeiten vermieden werden, um starke postprandiale Blutzuckerantworten zu vermeiden. Daher sind große Mengen an Obst, Obstsaften und stärkereichem Gemüse nicht zu empfehlen (klinische Erfahrung). Für nicht stärkehaltige Gemüse gibt es keine einschränkende Mengempfehlung für den Verzehr.

Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen die blutglukosesteigernde Wirkung ihrer Ernährung einschätzen, um

die Insulindosierung darauf abzustimmen. Entsprechend sollen der Verzehr von Obst und stärkereichem Gemüse (Kartoffeln, Süßkartoffeln) auf den Kohlenhydratgehalt nach KE abgeschätzt und die eigene Form der Insulintherapie abgestimmt werden. Obst und Gemüse können gemäß den eigenen Präferenzen verzehrt werden.

Allgemein ist zu beachten, dass sich durch Obstsaften, Smoothies und Trockenobst in kurzer Zeit große Mengen an Kohlenhydraten aufnehmen lassen – verglichen mit unverarbeitetem frischem Obst.

Aufgrund der Datenlage gibt es keine Evidenz für eine pauschale Trennung in empfehlenswerte und nicht empfehlenswerte Obstsorten, was wegen des unterschiedlichen Kohlenhydratgehalts in Laienpublikationen immer wieder popagiert wird.

Fisch

Empfehlung.

- Fetter Fisch kann einen Beitrag zur Senkung der Blutfette und des inflammatorischen Phänotyps und damit möglicherweise des kardiovaskulären Risikos leisten.
- Die Evidenz zur Empfehlung von Fischölsupplementen bei T2Dm reicht nicht aus.
- Bei der Auswahl der Fischmahlzeiten soll auf eine nachhaltige Fischerei/ Fischzucht geachtet werden [246].

Kommentar. Ernährungsmuster, die Fisch einschließen, sind in Beobachtungsstudien mit einem geringeren Diabetesrisiko verknüpft [247]. Der Verzehr von Fisch an sich, aber auch Fischölen (langkettige Omega-3-Fettsäuren wie Docosahexaensäure [DHA] und Eikosapentaensäure [EPA]) ist epidemiologisch jedoch uneinheitlich mit dem Diabetesrisiko assoziiert. In westlichen Regionen (Nordamerika, Europa) besteht ein Trend zur Risikosteigerung, im Pazifikraum zur Risikosenkung [248–251]. Diese Assoziationen stehen in Diskrepanz zu Kohortenstudien, die Fischverzehr dosisabhängig mit einem deutlich geringeren Risiko für viszerale Adipositas verknüpften [252] sowie ein niedrigeres kardiovaskuläres Risiko und eine geringere kardiovaskuläre und Gesamtmortalität an-

gaben [241, 253, 254]. Zum Bluthochdruck besteht keine signifikante Beziehung [50].

Auch der Nutzen bezüglich des kardiovaskulären Risikos ist umstritten. Metaanalysen von RCT sahen diskrete oder nicht signifikante Effekte [255, 256]. Eine Metaanalyse spezifisch für T2Dm-Patienten ist noch nicht publiziert.

In Interventionsstudien wurden die spezifischen Effekte von Fischverzehr kaum untersucht. Fischöle scheinen bei Patienten mit metabolischem Syndrom – nicht aber bei Gesunden – die Insulinsensitivität zu verbessern [257]. Dieser Effekt ist geschlechterspezifisch bei Frauen nachgewiesen, für Männer fehlt es an Daten [81]. Daten zur Diabetesinzidenz gibt es keine. Glykämische Parameter bessern sich unter Supplementation nicht [258].

Ein metabolischer Nutzen durch Supplementation mit Fischöl ist am ehesten bezüglich der Triglyzeride und des C-reaktiven Proteins (CRP) zu erwarten [75, 258]. Für nicht inflammatorische Benefits von Vorteil ist dabei ein hohes EPA/DHA-Verhältnis [258].

Fleisch

Empfehlung.

- Teilweise erweisen sich proteinreiche („high protein“) Diäten bezüglich der Glykämie als vorteilhaft bis möglicherweise überlegen (s. oben). Der darin vorgenommene Austausch von Kohlenhydraten gegen Eiweißquellen kann auch anteilig aus tierischen Quellen inkl. Fleisch jeder Art gedeckt werden.
- Fleischkonsum soll auch unter Umweltaspekten (u. a. zur Reduzierung des Landverbrauchs oder der Treibhausgasemissionen) auf das empfohlene Maß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) reduziert werden [246, 259].

Kommentar. Eine fleischbetonte und damit in der Regel kohlenhydratreduzierte Ernährung steht in Beobachtungsstudien mit einer erhöhten (kardiovaskulären) Mortalität in Verbindung [260]. Epidemiologisch bestehen zudem moderate Beziehungen mit Krebserkrankungen, KHK sowie T2Dm. Besonders akzentuiert sind diese Assozia-

tionen mit rotem Fleisch, v. a. verarbeitetem rotem Fleisch [149].

Interventionsstudien zeigen bei Reduktion der täglich aufgenommenen Fleischmenge eine Verbesserung zahlreicher metabolischer Parameter. Da in diesen Studien entweder ein isokalorischer Ausgleich mit anderen potenziell günstigen Lebensmitteln (z. B. Vollkorn, Gemüse, Hülsenfrüchte, Nüsse) erfolgt oder Fleischverzicht in einem hypokalorischen Setting umgesetzt wird, ist auch in RCT die Kausalität für den Nutzen der fleischarmen Ernährung unklar.

RCT zum Austausch von Fleischsorten (rotes gegen weißes Fleisch) stehen zu meist unter dem gleichen Confounding (z. B. rotes Fleisch: Standardernährung vs. weißes Fleisch: mediterrane Ernährung). Ein relevanter Interventionseffekt auf Mortalität und Morbidität (inklusive T2Dm-Inzidenz) ist fraglich [260]. Lediglich in 6 RCT wurden explizit rotes und weißes Fleisch miteinander verglichen und bei den untersuchten nichtdiabetischen Probanden kein metabolischer Unterschied gezeigt [261–266].

Das NutriRECS-Konsortium kam 2019 auf dieser Datengrundlage zu dem Schluss, aufgrund mangelnder Evidenz keine Empfehlung zur Fleischreduktion auszusprechen [267]. Die Beurteilung der vorliegenden ernährungswissenschaftlichen Evidenz durch das NutriRECS-Konsortium offenbart jedoch die häufige, aber fehlerhafte Annahme, dass medizinische und ernährungswissenschaftliche Forschung nach den gleichen Kriterien zu evaluieren seien. So werden Beobachtungsstudien systematisch ab- und randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) sehr hoch gewertet. Langfristige RCT mit Lebensmitteln, insbesondere mit Verblindung und Placebokontrolle, sind jedoch im Ernährungsbereich sehr schwer durchführbar. Insgesamt ist die Empfehlung, auf (rotes) Fleisch zu verzichten, derzeit aus ökologischer und tierethischer Sicht noch deutlich besser begründet als durch die Stoffwechselforschung.

Zimt

Empfehlung.

- Der Verzehr von Zimt kann Menschen mit T2Dm als Komponente einer

erfolgreichen Diabetestherapie nicht empfohlen werden.

Kommentar. In den letzten 15 Jahren wurden zahlreiche Interventionsstudien zu den Effekten von Zimtverzehr auf Nüchternblutzucker- und HbA_{1c}-Wert bei Menschen mit T2Dm publiziert. Trotz uneinheitlicher Studienergebnisse wurden immer wieder vorteilhafte Effekte von Zimtverzehr auf den Behandlungserfolg bei T2Dm verbreitet. 2 Metaanalysen aus den Jahren 2011 und 2012 postulierten in ihren Abstracts für Zimt positive Effekte auf den Nüchternblutzuckerspiegel [268, 269] sowie das HbA_{1c} [269], wobei in dieser Arbeit gleichzeitig geschlussfolgert wurde, dass die Mehrzahl der untersuchten Studien keinen relevanten therapeutischen Effekt auf die Glykämie von Menschen mit T2Dm zeigte. 2 Metaanalysen in den darauffolgenden Jahren bezogen die verfügbaren Studien bis Anfang 2012 in ihre Untersuchungen ein, wobei die Cochrane-Arbeit [270] Studien mit fragwürdiger Qualität von der Analyse ausschloss. Beide Studien konstatierten keinen signifikanten Effekt von Zimtverzehr auf den HbA_{1c}-Wert. Allen et al. [271] zeigten positive Therapieeffekte auf den Nüchternblutzuckerspiegel, relativierten dies aber aufgrund deutlicher methodischer Defizite der untersuchten Studien. 2 weitere jüngere Reviews [272, 273] kamen zu dem Schluss, dass die Einnahme von Zimt (als Adjuvans) in der Therapie des T2Dm angesichts der aktuellen Studienlage nicht empfohlen werden kann. Methodische Probleme schränken Aussagekraft und Vergleichbarkeit der Studien außerordentlich ein: So werden zwar immer die eingesetzten Zimttagesdosen in den Interventionsgruppen der Studien angegeben (0,1–6,0g/Tag), aber es existieren keine, unvollständige oder uneinheitliche Angaben zur untersuchten Zimtsorte (*C. cassia*, *C. aromaticum*, *C. zeylanicum*), zur Applikationsform (Zimtpulver, Zimtextrakt, Kapseln, Tabletten), zur Menge des getesteten aktiven Zimtwirkstoffs, zur Drop-out-Rate des Probandenkollektivs bzw. zur ITT („intention-to-treat“)-Analyse und zu weiteren Einflussfaktoren (Körpergewicht, Diabetesmedikation), die im Studienzeitraum (4–18 Wochen) die untersuchten Zielparameter der Glykämiesituation (insbesondere Nüchternblutzucker-

und HbA_{1c}-Wert) beeinflusst haben könnten.

Süßstoffe

Empfehlung.

- Der Verzehr von Süßstoffen ist bei T2Dm mellitus bei Einhaltung der jeweiligen Höchstmengen gesundheitlich unbedenklich und kann bei einem gelegentlichen Einsatz im Rahmen einer Diabetestherapie sinnvoll sein.
- Bei an T2Dm Erkrankten im Kindes- und Jugendalter ist die niedrigere tolerierbare Tagesdosis („acceptable daily intake“; ADI-Wert) aufgrund des geringeren Körpergewichts zu beachten.

Kommentar. Süßstoffe werden in der Fachliteratur immer wieder kontrovers diskutiert. Einer Hypothese nach könnten Süßstoffe aufgrund ihrer intensiven Süßkraft eine appetitsteigernde Wirkung hervorrufen (z. B. [274]). Bei einer Süßstoffgabe (in Form eines Getränks) konnte, verglichen mit Wasser, allerdings weder bei gesunden, normalgewichtigen [275–277] noch bei stoffwechself gesunden, übergewichtigen Probanden ein appetitsteigernder Effekt festgestellt werden. Süßstoffen wird eine mit Wasser vergleichbare orexigene Wirkung zugesprochen [275].

Inwiefern sich der Verzehr von Süßstoffen auf den Glukosemetabolismus bei Patienten mit diagnostiziertem T2Dm auswirkt, wurde in mehreren klinischen Studien geprüft. Es konnte kein Effekt des Süßstoffkonsums auf die Konzentration der Parameter Glukose, Insulin bzw. C-Peptid, „glucagon-like peptide-1“ (GLP-1), „glucose-dependent insulinotropic peptide“ (GIP), Peptid YY (PYY), Glukagon sowie HbA_{1c} festgestellt werden [278–283]. Demnach scheint sich der Verzehr von Süßstoffen nicht negativ auf die Glukose- und Insulinregulierung bei T2Dm auszuwirken.

Unumstritten ist die geringe kariogene Wirkung von Süßstoffen im Gegensatz zu herkömmlichem Zucker. Im Fall von Saccharin, Sucralose, Aspartam sowie Stevia kommt es zusätzlich zu einem bakteriostatischen Effekt auf orale Flora [284, 285]. Inwiefern Süßstoffe auf die Darmmikrobiota Einfluss nehmen, wurde noch nicht aus-

reichend geklärt. In einer Interventionsstudie wurde infolge einer Saccharingabe bei rund der Hälfte der Probanden (4/7) eine Veränderung der Darmmikrobiota festgestellt [286]. Diese Ergebnisse konnten allerdings bislang nicht bestätigt werden.

Der frühere Vorbehalt, Süßstoffe seien krebserregend, ist heutzutage entkräftet. Nach derzeitigem Wissensstand gibt es bei Einhaltung des ADI-Werts keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Süßstoffen [287].

Wissenschaftlicher Hintergrund. Süßstoffe sind synthetisch hergestellte oder natürlich vorkommende Verbindungen mit hoher Süßintensität, die insulinunabhängig metabolisiert werden und nicht kariogen sind. Süßstoffe haben im Vergleich zu Zucker (Saccharose) eine um ein Vielfaches höhere Süßkraft (30- bis 20.000fach) und werden daher nur in kleinsten Mengen (Milligrammbereich) verwendet, die bezüglich der Kalorienzufuhr vernachlässigbar sind. Als Zusatzstoffe unterliegen Süßstoffe vor der Zulassung einer gesundheitlichen Bewertung durch die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), die akzeptable tägliche Aufnahmemengen (ADI) ableitet. Der ADI-Wert gibt die Menge eines Zusatzstoffs an, die täglich während des gesamten Lebens pro Kilogramm Körpergewicht aufgenommen werden kann, ohne dass es zu gesundheitlichen Risiken kommt. Nach der Zulassung werden Süßstoffe bei Bedarf nochmals geprüft und in regelmäßigen Abständen neu bewertet [288].

Probiotika

Empfehlung.

- Eine Probiotika- bzw. Synbiotika-einnahme kann sich vorteilhaft auf die Glukoseregulation und das Lipidprofil von T2Dm auswirken.
- Ein Mehrstammpräparat erzielt in der Regel einen stärkeren Effekt als ein Einzelstammpräparat.
- Für eine Empfehlung einer Probiotika- bzw. Synbiotikasupplementation reicht die Evidenz bisher nicht aus.

Kommentar. Die Auswirkung einer Probiotikasupplementation auf den T2Dm wurde bereits umfassend untersucht.

Diverse Metaanalysen zeigten eine signifikante Reduktion der Nüchternblutglukosespiegel bei T2Dm durch eine Probiotikasupplementation, verglichen mit einer Placebogabe [289–294]. Auch eine signifikante Senkung der Insulinresistenz (HOMA-Index) wurde bei Probanden mit T2Dm infolge einer Probiotikagabe, verglichen mit der Kontrollgruppe, in mehreren Metaanalysen beobachtet [291, 295]. Eine langfristige Veränderung, gemessen mittels des HbA_{1c}-Werts, konnte durch eine Probiotika- bzw. Synbiotikatherapie (mind. 12 Wochen) allerdings nicht festgestellt werden [289, 290].

Die Ergebnisse von Metaanalysen hinsichtlich des Effekts einer Probiotikasupplementation auf den Lipidstatus von Patienten mit T2Dm sind heterogen. 2 aktuelle Metaanalysen zeigten, verglichen mit einer Placebogabe, eine signifikante Senkung des Gesamtcholesterins sowie der Triglyzeridkonzentration (TG) bei T2Dm infolge einer 1- bis 6-monatigen Pro- bzw. Synbiotikasupplementation [289, 296]. Bei Mahboobi et al. [293] wurde eine signifikante Verbesserung der TG-, LDL- und HDL-Cholesterin-Konzentration infolge einer Synbiotika-, nicht aber bei einer Probiotikagabe verzeichnet. Eine weitere Metaanalyse konnte diesbezüglich keinen Zusammenhang feststellen [297].

Eine kürzlich publizierte randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie im Cross-over-Design von Palacios et al. [298] untersuchte, inwiefern sich eine Probiotikagabe ergänzend zu einer Metformintherapie auswirkt. Nach einer 12-wöchigen Gabe eines Mehrstammprobiotikums wurden eine Verbesserung der Glukoseregulation (gemessen an der Nüchternblutglukosekonzentration, dem HbA_{1c}-Wert und dem HOMA-Index) und der Barrierefunktion des Darms (gemessen an Zonulin) sowie eine erhöhte Plasmabutyratkonzentration, verglichen mit einer Placebogabe, festgestellt.

Bei einer Probiotikasupplementation gibt es Folgendes zu bedenken: Probiotika können Antibiotikaresistenzen in mobilen Genen aufweisen, die durch interbakteriellen Austausch auf andere, möglicherweise pathogene Bakterien übertragen werden können [299]. Die Untersuchung diverser handelsüblicher Probiotika ergab, dass die getesteten probiotischen Bakterien

gegen verschiedene Breitbandantibiotika resistent waren [300].

Wissenschaftlicher Hintergrund. In Deutschland gelten als Probiotika „definierte lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und hierbei positive gesundheitliche Wirkungen erzielen“ [301]. Vorrangig werden die Gattungen *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* für die Formulierung in Probiotika verwendet. Des Weiteren kommen spezifische Milchsäure produzierende Arten anderer Gattungen, z.B. *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus thermophilus* oder auch probiotische Hefen (*Saccharomyces boulardii*) zum Einsatz. Die Dosis variiert dabei zwischen 10⁸ und 10¹¹ koloniebildenden Einheiten, und der Einsatz o.g. Gattungen bzw. Arten gilt als sicher [302].

Die Darmmikrobiota kann einen starken Einfluss auf den Glukosemetabolismus v. a. durch die Modulation der Insulinsensitivität [303] und der Insulinsynthese [304] nehmen. Nach einem auf dem Mausmodell beruhenden postulierten Mechanismus binden mikrobiell synthetisierte, kurzkettige Fettsäuren (Azetat, Propionat und Butyrat) an G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GRP43), wodurch die Sekretion des Peptidhormons GLP-1 induziert wird [305]. GLP-1 stimuliert sowohl bei glukosetoleranten Individuen als auch bei T2Dm-Patienten die Insulinsynthese [306].

Groß angelegte Studien zeigten, dass ein verändertes Darmmikrobiom (auch Dysbiose genannt) bei T2Dm-Erkrankten vorliegt [307–309]. Da allerdings eine T2Dm-Medikation, beispielsweise Metformin, nachweislich zu einer Modulation der Darmmikrobiota führt [310–312], ist oft unklar, ob die Veränderung auf die Erkrankung oder die Therapie zurückzuführen ist. Daher ist es bisher nicht gelungen, ein charakteristisches T2Dm-Mikrobiom zu identifizieren. Einige Studien deuten allerdings darauf hin, dass sich das Mikrobiom bei T2Dm durch einen geringeren Anteil an Butyrat produzierenden Bakterien auszeichnet [307, 308, 312]. Ein Verlust an Butyratproduzenten wird als Prädiktor für den Übergang eines Prädiabetes hin zum T2Dm diskutiert [313], warum eine Supplementation mittels Pro-

oder Synbiotika ein relevanter Aspekt sein kann.

Saccharose/Fruktose

Empfehlung.

- Fruktose kann im Rahmen einer balancierten Ernährung in natürlichen Lebensmitteln (z. B. Obst) verzehrt werden.
- Mit Fruktose gesüßte Getränke sollen insbesondere beim Überschreiten der täglichen empfohlenen Energiezufuhr gemieden werden.

Kommentar. Entsprechend den Empfehlungen der amerikanischen und kanadischen Diabetesgesellschaften sollte die Aufnahme von Mono- und Disacchariden nicht mehr als 10 bzw. 12 % der täglichen Energiezufuhr ausmachen [314, 315]. Der isokalorische Austausch von Kohlenhydraten wie Stärke und Saccharose gegen Fruktose hat keine ungünstigen Auswirkungen auf Körpergewicht [316], Blutdruck [317], Nüchterntriglyzeride [318], postprandiale Triglyzeride [319], Fettlebermarker [320] oder Harnsäure [321]. Bei Menschen mit Diabetes könnte der isokalorische Austausch gegen Fruktose Nüchternglukose- und HbA_{1c}-Werte senken [322], insbesondere wenn sie in kleinen Mengen und in Form von Obst konsumiert wird [323]. Hingegen führt Fruktose, v. a. in Dosen von mehr als 60 g pro Tag oder 10 E% des täglichen Energiebedarfs, möglicherweise zu leichten Triglyzeridanstiegen bei Menschen mit T2Dm [318, 324]. Eine hyperkalorische Zufuhr von Fruktose führt weiterhin zu Gewichtszunahme [316], Harnsäureanstieg [321], hepatischer Insulinresistenz, Leberverfettung und Erhöhung der Transaminasen [320, 325] mit der übermäßigen Kalorienzufuhr als vermutlicher Ursache. Aus diesem Grund sollten Menschen mit Diabetes den Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken minimieren, zur Vermeidung einer Gewichtszunahme und zur Verbesserung des kardiometabolischen Risikoprofils [2].

Wissenschaftlicher Hintergrund. Seit den 1970er-Jahren wird in den USA und zunehmend auch in anderen Ländern „high fructose corn syrup“ (HFCS) zum

Süßen von Getränken eingesetzt. Länder mit einem höheren HFCS-Verbrauch weisen im Vergleich zu Ländern mit einem geringeren HFCS-Verbrauch eine um 20 % höhere Diabetesprävalenz auf, unabhängig vom Gesamtzuckerverzehr und der Adipositasprävalenz [326].

Entgegen diesem epidemiologischen Zusammenhang kamen prospektive Kohortenstudien zur Wirkung von Fruktose auf den Stoffwechsel zu inkonsistenten Ergebnissen. So wies eine Metaanalyse von 15 prospektiven Kohortenstudien nicht auf einen von der Nahrungsmittelform unabhängigen Zusammenhang zwischen Fruktoseaufnahme und erhöhtem T2Dm-Risiko hin [327]. In einer Metaanalyse von 51 isokalorischen und 8 hyperkalorischen Studien hatte Fruktose nur dann ungünstige Effekte auf den Lipidstoffwechsel im Sinne eines Apolipoprotein-B- und Triglyzeridanstiegs, wenn sie als zusätzliche Kalorien zu einer bestehenden Ernährung angeboten wurde, während der isokalorische Austausch mit Fruktose den Lipidstoffwechsel nicht negativ beeinflusste [318]. In Übereinstimmung mit diesem Ergebnis erhöhte Fruktose, die mit einer gesteigerten Energieaufnahme einherging, nicht aber ein isokalorischer Fruktoseaustausch die postprandialen Triglyzeride in einer Metaanalyse von 14 isokalorischen und 2 hyperkalorischen Studien [328]. Ebenso führte in einer Metaanalyse von 24 kontrollierten Interventionsstudien die Aufnahme von mehr als 100 g Fruktose pro Tag zu einer Erhöhung von LDL („low-density lipoprotein“)-Cholesterin und Triglyzeriden, ohne dass ein Effekt auf die Serumlipide bei einer Fruktoseaufnahme von weniger als 100 g pro Tag zu beobachten war [329]. Eine Metaanalyse von 16 Studien, die den isokalorischen Kohlenhydrataustausch mit Fruktose bei Patienten mit T2Dm untersuchten, ergab heterogene Effekte auf den Lipidstoffwechsel mit einem Triglyzeridanstieg und einem Gesamtcholesterinabfall ohne Beeinflussung des LDL-Cholesterins [324].

Zudem führte ein hyperkalorischer Fruktoseverzehr, wie in einer Metaanalyse von 21 Studien gezeigt, nur bei stoffwechselgesunden Teilnehmern zu einem Harnsäureanstieg, während der Harnsäurespiegel nach isokalorischer Fruktoseauf-

nahme bei Menschen sowohl mit als auch ohne Diabetes unverändert blieb [321]. Hingegen wies eine aktuelle Netzwerkmetaanalyse darauf hin, dass der Ersatz von Fruktose durch Stärke zu vermindertem LDL-Cholesterin führte und der Ersatz von Fruktose durch Glukose Insulinsensitivität und Harnsäurespiegel günstig beeinflusste [330]. Hingegen führte in einer Metaanalyse von 18 Studien an Patienten mit T1Dm und T2Dm ein isokalorischer Austausch mit Fruktose zu einer klinisch relevanten Abnahme des HbA_{1c}-Werts von 0,53 % [322]. Zu einem ähnlichen HbA_{1c}-Wert-Abfall kam es in einer Metaanalyse von 6 kontrollierten Ernährungsinterventionsstudien nach Aufnahme von bis zu 36 g Fruktose pro Tag in Form von Obst, ohne Beeinträchtigung von Körpergewicht sowie Triglyzerid-, Insulin- und Harnsäurespiegeln [323]. In Übereinstimmung mit diesem Ergebnis wirkte sich bei Patienten mit einem kürzlich diagnostizierten T2Dm der Konsum von Fruktose aus zuckerhaltigen Getränken, nicht aber aus Früchten, ungünstig auf die periphere und hepatische Insulinsensitivität aus [331].

In einer Metaanalyse von 29 Arbeiten führte ein kurzzeitiger Fruktoseverzehr, sowohl als isokalorischer Austausch gegen andere Kohlenhydrate als auch als hyperkalorische Ergänzung, bei normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Teilnehmern zur Entwicklung einer hepatischen Insulinresistenz, ohne dass die periphere oder muskuläre Insulinsensitivität beeinflusst wurden [332]. In einer Metaanalyse von 13 Studien begünstigte der isokalorische Austausch mit Fruktose nicht die Entwicklung einer nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD). Hingegen kam es infolge eines vermehrten Fruktoseverzehrs zum Anstieg der intrahepatozellulären Lipide sowie der Glutamat-Pyruvat-Transaminase [320]. Im Einklang mit diesem Ergebnis ergab eine weitere Metaanalyse von 6 Beobachtungsstudien und 21 Interventionsstudien ebenfalls einen Anstieg von Leberfett und Glutamat-Oxalacetat-Transaminase infolge einer hyperkalorischen Fruktoseaufnahme [325].

In einer Metaanalyse von 31 isokalorischen und 10 hyperkalorischen prospektiven Kohortenstudien hatte die Gabe von Fruktose in den isokalorischen Studien kei-

nen Einfluss auf das Körpergewicht, während hingegen die Zufuhr großer Fruktosemengen zu einer Gewichtszunahme führte [316].

Zusammenfassend ist es bei der Beurteilung von Studien zur Wirkung von Fruktose auf den Stoffwechsel von großer Bedeutung, zu unterscheiden, ob Fruktose isokalorisch im Austausch für andere Kohlenhydrate oder hyperkalorisch als zusätzliche Energie aufgenommen wurde. Hyperkalorische Studien weisen auf die ungünstigen Effekte von Fruktose auf den Stoffwechsel hin, die vermutlich auf die Aufnahme zusätzlicher Energie zurückgeführt werden können. Ungünstige Effekte einer isokalorischen Fruktoseaufnahme können mit den vorliegenden Studien nicht belegt werden. Möglicherweise hat Fruktose, in kleinen Mengen und in Form von Obst konsumiert, günstige Effekte auf den Glukosestoffwechsel.

Alkohol

Empfehlung.

- Menschen mit T2Dm sollten die Menge des Alkoholgenusses auf die für die Allgemeinbevölkerung empfohlenen Mengen begrenzen. Ein mäßiger, risikoarmer Alkoholgenuss ist mit einer guten Stoffwechseleinstellung und Diabetesprognose vereinbar.
- Menschen mit Diabetes mit einem riskanten Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit müssen über die Gefahren des Alkohols, speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoffwechseleinstellung, sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen aufgeklärt werden.
- Es muss allgemein darauf hingewiesen werden, dass bei Genuss größerer Alkoholmengen das Risiko für schwere, insbesondere nächtliche Hypoglykämien unter einer Insulintherapie ansteigt und dieses Risiko durch Nahrungsaufnahme während der Zeit des Alkoholgenusses und Anheben des Zielblutzuckerspiegels zur Nacht reduziert wird.

Kommentar. Differenzierte Inhalte zum Umgang mit Alkohol für Personen mit Diabetes mellitus finden sich in der S2-Leitlinie *Psychosoziales und Diabetes* [333].

Menschen mit T2Dm sollten über die Auswirkungen von Alkoholkonsum auf den Blutzuckerspiegel beraten werden und, wenn Alkohol konsumiert wird, zu einem risikoarmen Konsum angehalten werden. Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) e.V. gibt als Grenzwerte für einen risikoarmen Konsum 12 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 24 g Alkohol pro Tag bei Männern an. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert einen Konsum von 10 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 20 g Alkohol pro Tag bei Männern als risikoarm. Diese Mengen gelten auch für Menschen mit T2Dm.

Alkohol und Glukosestoffwechsel. Bei Menschen mit Diabetes zeigt sich ein linearer und inverser Zusammenhang zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und dem HbA_{1c}-Wert ([334], EK IIb). Der Konsum von 1 Glas Wein am Tag (150 ml oder 13 g Alkohol) über einen Zeitraum von 3 Monaten führte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die ein Glas alkoholfreies Bier pro Tag konsumierte, zu einer signifikanten Reduktion der Nüchternglukosekonzentration, ohne die postprandialen Glukosewerte zu erhöhen. Ein positiver Effekt auf den HbA_{1c}-Wert war am größten in der Gruppe mit dem höheren Ausgangs-HbA_{1c}-Wert. In einer anderen kontrollierten Studie zeigte sich beim Konsum von 1–2 Gläsern Wein pro Tag (120–240 ml oder 18 g Alkohol) über einen Zeitraum von 4 Wochen kein negativer Einfluss auf metabolische Parameter (Nüchternglukose, Lipide), jedoch ein signifikant positiver Effekt auf den Nüchternseruminsulinspiegel [335].

Der Genuss von Alkohol kann die Blutzuckergegenregulation beeinträchtigen und somit das Risiko für Unterzuckerungen unter Insulintherapie oder insulinotropen oralen Antidiabetika erhöhen [336–338].

Bei etwa jeder 5. schweren Hypoglykämie, die zu einer Krankenhauseinweisung führt, ist die Ursache Alkoholkonsum [339]. Der Haupteffekt von Alkohol dürfte jedoch in der Bewusstseinsbeschränkung liegen, die zu einer eingeschränkten Wahrnehmung von Unterzuckerungen führt und Betroffene daran hindert, angemessen zu reagieren [340].

Der übermäßige Konsum von Alkohol beeinträchtigt die Diabetestherapie. Pati-

enten mit übermäßigem oder riskantem Alkoholkonsum setzen weniger häufig Therapieempfehlungen zu Bewegungsverhalten, Ernährung, Medikamenteneinnahme, Blutzuckerselbstkontrolle oder regelmäßiger HbA_{1c}-Wert-Kontrolle um. Dabei besteht ein linearer Zusammenhang: Je höher die Trinkmenge, desto seltener werden Therapieempfehlungen umgesetzt [341].

Laut der S2k-Leitlinie *Psychosoziales und Diabetes* soll bei Menschen mit Diabetes regelmäßig – mindestens 1-mal im Jahr – der Alkoholkonsum erhoben werden, und bei einem riskanten Alkoholkonsum sollen Hilfsangebote gegeben werden.

Nahrungsergänzungsmittel

Empfehlung.

- Personen mit T2Dm sollten ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung decken. Eine Routinesupplementation mit Mikronährstoffen wird nicht empfohlen.
- Bei Patienten mit T2Dm und nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel kann eine Vitamin-D-Supplementierung eine Insulinresistenz bessern.

Kommentar. Die amerikanische, die kanadische und die britische Diabetesgesellschaft fassen die Evidenz zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln allgemein für Personen mit Diabetes wie folgt zusammen: Es besteht keine klare Evidenz, dass eine Supplementation mit Vitaminen, Mineralstoffen (bspw. Chrom oder Vitamin D), Kräutern oder Gewürzen (bspw. Zimt oder *Aloe vera*) die Stoffwechseleinstellung bei Personen ohne zugrundeliegende Ernährungsdefizite verbessert, und sie werden nicht allgemein zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle empfohlen [2, 118–120]. Eine Routinesupplementation mit Antioxidanzien (bspw. Vitamin E, C oder Karotin) wird aufgrund eines mangelnden Wirksamkeitsnachweises sowie von Bedenken bezüglich der langfristigen Sicherheit nicht empfohlen. Eine Multivitamin-supplementation könnte allerdings bei speziellen Gruppen, z. B. schwangeren oder stillenden Frauen, älteren Personen, Vegetariern oder Personen mit einer sehr niedrigkalorischen oder

kohlenhydratarmen Ernährung, notwendig sein [2, 118]. Bei der Einnahme von Metformin kann es zu einem Mangel an Vitamin B₁₂ kommen, sodass eine regelmäßige Testung der Vitamin-B₁₂-Konzentration bei Personen mit T2Dm und Metformineinnahme, insbesondere bei zusätzlichem Vorliegen einer Anämie oder einer peripheren Neuropathie, bedacht werden sollte und eine mögliche Vitamin-B₁₂-Defizienz mittels Supplementation ausgeglichen werden könnte [2, 118] (1, 4). Im Falle der Verwendung von Supplementen müssen mögliche unerwünschte Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen bedacht werden [2, 118, 342]. Statt der generellen Empfehlung einer Routinegabe von Nahrungsergänzungsmitteln sollen Personen mit Diabetes ermutigt werden, ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung zu decken [120]. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass Personen mit Diabetes, die ihre Stoffwechseleinstellungsziele nicht erreichen, ein erhöhtes Risiko für einen Mikronährstoffmangel haben könnten, sodass die Einhaltung einer ausgewogenen Ernährung, die mindestens die täglich empfohlene Tagesdosis an Nährstoffen und insbesondere Mikronährstoffen liefert, essenziell ist [2].

Aufgrund der Vielzahl an verfügbaren Nahrungsergänzungsmitteln wird im folgenden Abschnitt *Wissenschaftlichen Hintergrund* eine Auswahl an Inhaltsstoffen – nämlich n-3-PUFA, Vitamin D, Magnesium, Chrom, Zink, Antioxidanzien (Vitamin C, E) und Polyphenole – in Bezug auf ihre mögliche Wirksamkeit bei Personen mit T2Dm genauer beleuchtet. Kriterien für die Auswahl dieser Nahrungsergänzungsmittel waren die Relevanz der möglichen Effekte einer Supplementation auf das Diabetesmanagement und eine im Verhältnis betrachtet gute Datenlage, primär basierend auf systematischen Reviews und Metaanalysen.

Wissenschaftlicher Hintergrund. Der Verzehr von n-3-PUFA wird im Zusammenhang mit positiven Effekten auf die glykämische Kontrolle und die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Personen mit T2Dm diskutiert [118]. Ein systematisches Review aus der *Cochrane Library* (23 RCT, n=1075 T2Dm) zeigte eine signifikante Reduktion der Tri-

glyzerid- (moderater Effekt) und VLDL-Konzentrationen (in Subgruppenanalysen nur signifikant für Personen mit Hypertriglyzeridämie) und einen signifikanten Anstieg der LDL-Cholesterin-Konzentrationen nach Supplementation mit n-3-PUFA vs. pflanzliche Öle oder Placebo. Die Supplementation hatte im Vergleich zur Kontrolle keine Effekte auf die Gesamt- oder HDL-Cholesterin-Konzentration, den HbA_{1c}-Wert, die Nüchternblutglukose- oder Nüchterninsulinkonzentration und das Körpergewicht [343]. Eine Steigerung der LDL-Cholesterin-Konzentration nach Supplementation mit n-3-PUFA vs. Kontrolle wurde auch in einem weiteren systematischen Review und einer Metaanalyse (24 RCT, *n* = 1533 T2Dm) von Hartweg et al. bestätigt [344]. Allerdings zeigte sich durch die Supplementation keine Veränderung der LDL-Partikelgröße, die neben Änderungen in den Triglyzerid- und HDL-Cholesterin-Konzentrationen die diabetische Dyslipoproteinämie charakterisiert [344]. Weiterhin war in beiden Arbeiten die Erhöhung der LDL-Cholesterin-Konzentrationen durch die n-3-PUFA-Supplementation in der Subgruppe von Personen mit Hypertriglyzeridämie nicht signifikant [343, 344]. Ein neueres systematisches Review mit Metaanalyse (45 RCT, *n* = 2674 T2Dm) bestätigte die protektiven Effekte einer n-3-PUFA-Supplementation vs. Placebo auf den Lipidstoffwechsel und berichtete eine signifikante Reduktion der LDL-Cholesterin-, VLDL-Cholesterin- und Triglyzeridkonzentrationen durch Supplementation mit n-3-PUFA vs. Placebo [345]. Weiterhin zeigten sich bei O'Mahoney et al. eine Reduktion des HbA_{1c}-Werts und keine Effekte auf die Nüchternblutglukose-, Nüchterninsulinkonzentration sowie den HOMA-IR durch Supplementation mit n-3-PUFA vs. Placebo [345]. Brown et al. (83 RCT, *n* = 121.070 mit und ohne T2Dm) untersuchten neben Effekten einer höheren vs. einer niedrigeren Zufuhr an n-3-, n-6- und Gesamt-PUFA auf das Diabetesrisiko auch deren Wirkung auf die glykämische Kontrolle und die Insulinresistenz und fanden keine Effekte einer höheren vs. einer niedrigeren n-3-PUFA-Einnahme auf den HbA_{1c}-Wert, die Nüchternblutglukose-, Nüchterninsulinkonzentration und den HOMA-IR [71]. Weiterhin gibt es Hinweise,

dass eine hochdosierte Supplementation mit langkettigen n-3-PUFA (> 4,4 g/Tag) den Glukosestoffwechsel verschlechtern könnte [71]. Insgesamt fasste die amerikanische Diabetesgesellschaft die Evidenz zu n-3-PUFA für Personen mit T2Dm mit einer Empfehlung des Verzehrs von Lebensmitteln mit einem hohen Gehalt an langkettigen n-3-Fettsäuren aus bspw. Fisch, Nüssen und Samen zur Prävention und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen zusammen (Evidenzgrad B, [118]). Vorteile einer Routinesupplementation mit n-3-PUFA werden, basierend auf der aktuellen Evidenz, jedoch nicht unterstützt (Evidenzgrad A), da Supplemente nicht die gleichen positiven Effekte wie die entsprechenden vollwertigen Lebensmittel auf die glykämische Kontrolle und die Primär- und Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen zu haben scheinen [118]. Weiterhin fehlen Studien zur n-3-PUFA-Supplementation mit vaskulären Events, kardiovaskulären Erkrankungen oder Mortalität als Endpunkt bei Personen mit T2Dm [343, 344].

Ein *Vitamin-D-Mangel* ist mit Veränderungen im Glukosemetabolismus und der Insulinsekretion assoziiert [346]. Die Evidenz zu Effekten einer Supplementation mit Vitamin D auf die glykämische Kontrolle ist jedoch, basierend auf den systematischen Reviews und Metaanalysen von Li et al. (20 RCT, *n* = 2703 T2Dm) und Mirhosseini et al. (24 RCT, *n* = 1528 T2Dm), widersprüchlich [346, 347]. Während beide Übersichtsarbeiten einen signifikanten Anstieg der Serum-25-OH-Vitamin-D-Spiegel und eine Reduktion des HOMA-IR nach Supplementation mit Vitamin D im Vergleich zu Placebo bestätigten [346, 347], war eine Reduktion der Nüchternblutglukosekonzentration und des HbA_{1c}-Werts nach Supplementation mit Vitamin D im Vergleich zu Placebo nur bei Mirhosseini et al. signifikant [346, 347]. Diese positiven Effekte auf Parameter der glykämischen Kontrolle und der Insulinresistenz waren insbesondere bei einer hohen täglichen Vitamin-D-Dosierung (≥ 4000 IU/Tag) und einer langen Interventionsdauer (durchschnittlich 7 Monate) messbar [346]. Laut Li et al. reduziert eine Supplementation mit Vitamin D im Vergleich zu Placebo die Nüchterninsulinkonzentration nur in nichtadipösen Personen mit T2Dm und

die Nüchternblutglukosekonzentration nur bei kurzzeitiger Supplementation, Dosierungen > 2000 IU/Tag und bei Personen mit Vitamin-D-Mangel und guter HbA_{1c}-Kontrolle zur Baseline [347]. Weitere systematische Reviews und Metaanalysen untersuchten die Effekte einer Supplementation mit Vitamin D im Vergleich zu Placebo auf den Blutdruck, die Serumlipidkonzentrationen und die chronische subklinische Inflammation [348–351]. Für den Blutdruck (15 RCT, *n* = 1134 T2Dm) zeigte eine Vitamin-D-Supplementation vs. Placebo eine signifikante, jedoch geringe Reduktion des diastolischen Blutdrucks und keine Veränderung des systolischen Blutdrucks [350]. Auch in Bezug auf die Serumlipidkonzentration (17 RCT, *n* = 1365 T2Dm) wies eine Supplementation mit Vitamin D vs. Placebo zwar eine signifikante Reduktion der Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin-Konzentrationen im Serum auf, jedoch waren diese Effekte gering [348]. Weiterhin führte eine Supplementation mit Vitamin D vs. Placebo zur Reduktion einzelner Biomarker der chronischen subklinischen Inflammation wie CRP (20 RCT, *n* = 1270 T2D und 13 RCT, *n* = 875 T2Dm; [349, 351]). Während die Empfehlungen zur Frakturprävention für Personen mit T2Dm identisch zu denjenigen für Personen der Allgemeinbevölkerung sind und eine Supplementation mit Vitamin D einschließen [118], wurde die Qualität der Evidenz für die weiteren betrachteten Outcomes und die Qualität der dafür in die Übersichtsarbeiten inkludierten Studien von den Autoren als sehr heterogen eingestuft. Weitere qualitative hochwertige und langfristige RCT sind somit notwendig, um eine Empfehlung zur Supplementation mit Vitamin D für Personen mit T2Dm – über die Frakturprävention hinausgehend – zu geben [346, 347, 349–351].

Magnesium, ein essenzieller Mineralstoff, ist u. a. am intrazellulären Kohlenhydratstoffwechsel, der Insulinsekretion und -signalkaskade, dem Lipidstoffwechsel und der Regulation des Blutdrucks beteiligt [352]. Die Evidenz zur Wirkung einer Magnesiumsupplementation auf die glykämische Kontrolle und den Blutdruck bei Personen mit T2Dm ist widersprüchlich [352–354]. Nach Supplementation mit Magnesium vs. Placebo (28 RCT, *n* = 1694

T2Dm) zeigten sich signifikante Verbesserungen der Nüchternblutglukosekonzentration und des systolischen Blutdrucks, mit stärker ausgeprägten Effekten bei Personen mit Hypomagnesiämie zu Baseline, jedoch keine Veränderungen der Nüchterninsulinkonzentration, des HbA_{1c}-Werts und des diastolischen Blutdrucks [352]. In einem weiteren systematischen Review mit Metaanalyse (21 RCT, $n = 1362$ Personen mit und ohne Diabetes) zeigte eine Supplementation mit Magnesium im Vergleich zur Kontrolle nur eine signifikante Reduktion des HOMA-IR in der Gesamtpopulation sowie stratifiziert nach dem Diabetesstatus, nicht aber des HbA_{1c}-Werts oder der Insulinkonzentration. Die Nüchternblutglukosekonzentration wurde nur bei einer Magnesiumsupplementation über ≥ 4 Monate signifikant reduziert. In der stratifizierten Analyse nach Diabetesstatus ergab eine Magnesiumsupplementation im Vergleich zur Kontrolle keine signifikanten Effekte bei Personen mit Diabetes auf die Nüchternblutglukose-, die Insulinkonzentration und den HbA_{1c}-Wert [353]. Asbaghi et al. untersuchten die Effekte einer Magnesiumsupplementation (11 RCT, $n = 673$ T2Dm) auf den Blutdruck und anthropometrische Parameter [354]. Eine Magnesiumsupplementation im Vergleich zu Placebo ergab eine signifikante Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks, insbesondere bei einer Supplementation > 12 Wochen mit ≥ 300 mg/Tag anorganischem Magnesium. Auf anthropometrische Parameter zeigten sich jedoch keine Effekte einer Magnesiumsupplementation vs. Placebo [354]: Verma u. Garg untersuchten neben den Effekten einer Magnesiumsupplementation auf die glykämische Kontrolle und den Blutdruck auch deren Wirkung auf die Serumlipide und konnten eine signifikante Erhöhung der HDL-Cholesterin-Konzentration und eine Reduktion der LDL-Cholesterin- und Triglyzeridkonzentration im Vergleich zur Kontrolle zeigen [352]. Weitere langfristige RCT mit guter Studienqualität bei Personen mit T2Dm sind notwendig, um evidenzbasierte Empfehlungen zur Magnesiumsupplementation aussprechen zu können.

Das essenzielle Spurenelement *Chrom* spielt eine wichtige Rolle im Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel [355]. Eine Supple-

mentation mit Chrom im Vergleich zu Placebo (23 RCT, $n = 1350$ T2Dm und T1Dm [T1DM nur in 1 RCT zusätzlich zu T2Dm inkludiert]) führte zu einer signifikanten Reduktion der Nüchternblutglukose- und Insulinkonzentration, des HbA_{1c}-Werts und des HOMA-IR. Diese Effekte waren, basierend auf einer Subgruppenanalyse, bei einer längerfristigen Supplementation von mindestens 12 Wochen stärker ausgeprägt, zeigten jedoch keine Abhängigkeit von der verwendeten Chromdosierung. Alle inkludierten Studien wurden in ihrer Qualität als gut bewertet, jedoch wurde in der Metaanalyse keine Stratifizierung der Ergebnisse nach der verwendeten Chromformulierung vorgenommen (Chrompicolinat, Chromchlorid, Chrom aus Bierhefe; [356]). Basierend auf 2 vorangegangenen systematischen Reviews und Metaanalysen (22 RCT, $n = 1332$ T2Dm und 14 RCT, $n = 875$ T2Dm) waren die Effekte einer Chromsupplementation im Vergleich zu Placebo auf die Nüchternblutglukosekonzentration bei Verwendung von Chrompicolinat am stärksten ausgeprägt bzw. nur signifikant bei Verwendung von Chrom aus Bierhefe [357, 358]. Auch eine Erhöhung des HDL-Cholesterin-Spiegels und eine Reduktion der Triglyzeridwerte wurden insbesondere bei einer Supplementation mit Chrompicolinat oder Chrom aus Bierhefe im Vergleich zu Placebo erreicht [358], sodass weitere Untersuchungen zur optimalen Formulierung von Chromsupplementen für Personen mit T2Dm notwendig sind.

Das essenzielle Spurenelement *Zink* spielt eine wichtige Rolle in der Synthese, Speicherung und Sekretion von Insulin [359]. Der bei Personen mit T2Dm beobachtete Zinkmangel und die Hyperglykämie könnten sich wechselseitig bedingen [360]. Basierend auf 11 Beobachtungsstudien nahm bei Personen mit T2Dm im Vergleich zu metabolisch gesunden Kontrollpersonen die Zinkkonzentration im Vollblut mit jedem weiteren Jahr der Diabeteserkrankung ab. Dieser inverse Zusammenhang war im Allgemeinen nicht durch eine niedrigere nutritive Zinkaufnahme erklärbar, da nur Personen mit T2Dm und Komplikationen, die auf eine Ernährungstherapie angewiesen waren (bspw. Nephropathie), eine signifikant niedrigere Zinkaufnahme aufwiesen [361].

Eine Subgruppenanalyse eines systematischen Reviews mit Metaanalyse (32 RCT und $n = 1700$ insgesamt, 19 RCT mit Personen mit T2Dm) zeigte für Personen mit T2Dm eine signifikante Reduktion der Nüchternblutglukosekonzentration bei Supplementation mit Zink vs. Kontrolle. In der Gesamtstudienpopulation, die zusätzlich Personen mit erhöhtem Risiko für T2Dm inkludierte, führte eine Supplementation mit Zink im Vergleich zur Kontrolle zusätzlich zu einer signifikanten Reduktion der 2-h-postprandialen Blutglukosekonzentration, der Nüchterninsulinkonzentration, von HOMA-IR, HbA_{1c}-Wert und hochsensitiven (hs)CRP [362]. Weiterhin reduzierte eine Supplementation mit Zink vs. Placebo (9 RCT, $n = 424$ T2Dm) die Serumkonzentrationen von Triglyzeriden und Gesamtcholesterin. Für LDL-Cholesterin-Konzentrationen zeigten sich nur positive Effekte einer Zinksupplementation im Vergleich zu Placebo für stratifizierte Analysen nach LDL-Cholesterin-Konzentration und HbA_{1c}-Wert zur Baseline und für eine Interventionsdauer < 12 Wochen mit Dosierung < 100 mg/Tag. Eine Erhöhung der HDL-Cholesterin-Konzentration konnte nur für Personen mit HDL-Cholesterin-Konzentrationen im Normbereich und erhöhtem HbA_{1c}-Wert zur Baseline sowie stratifiziert nach Interventionsdauer und Zinkdosierung gezeigt werden [363]. Aufgrund signifikanter Heterogenität zwischen den inkludierten Studien sowie variierender Qualität der Studien sind weitere Untersuchungen notwendig, bevor eine Supplementation mit Zink als ergänzende Therapie des T2Dm empfohlen werden kann [362, 363].

Oxidativer Stress spielt eine wichtige Rolle in der Pathogenese des Diabetes und seiner Komplikationen, sodass durch eine Supplementation mit *Antioxidanzien* positive Effekte auf das Diabetesmanagement erwartet werden könnten [364]. Bezogen auf die glykämische Kontrolle ergab die Subgruppenanalyse eines systematischen Reviews und einer Metaanalyse, basierend auf 22 RCT bei Personen mit und ohne T2Dm ($n = 597$ T2Dm), für eine Supplementation mit Vitamin C im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion der Blutglukosekonzentration, nicht aber des HbA_{1c}-Werts und der Insulinkonzentration für Personen mit T2Dm, bei älteren

Personen und einer Interventionsdauer ≥ 30 Tagen [365]. Eine Subgruppenanalyse eines systematischen Reviews mit Metaanalyse, basierend auf 14 RCT bei Personen mit T2Dm ($n = 714$), zeigte unter Supplementation mit Vitamin E im Vergleich zur Kontrolle eine signifikante Reduktion des HbA_{1c}-Werts und der Nüchternblutglukosekonzentration für Personen mit niedrigem Vitamin-E-Status zur Baseline und schlechter glykämischer Kontrolle [366]. Weder eine alleinige Supplementation mit Vitamin C oder Vitamin E noch eine Kombination beider Antioxidanzien zeigte signifikante Effekte auf den HOMA-IR (14 RCT, $n = 735$ T2Dm, [367]). Eine Supplementation mit den Antioxidanzien Vitamin C und Vitamin E im Vergleich zu Placebo ergab in einer weiteren Studie (10 RCT, $n = 296$ T2Dm) insgesamt keine Effekte auf die Endothelfunktion, jedoch in einer Subgruppenanalyse eine signifikante Verbesserung der Endothelfunktion nach Intervention für nichtadipöse Personen mit T2Dm (BMI $\leq 29,45$ kg/m², [368]). Personen mit T2Dm und diabetischer Retinopathie im Vergleich zu Personen mit T2Dm ohne Retinopathie hatten, basierend auf 14 Beobachtungsstudien und 7 RCT ($n = 256.259$), niedrigere Serumkonzentrationen an Antioxidanzien und höhere Konzentrationen an Biomarkern für oxidativen Stress. Aufgrund einer starken methodischen Heterogenität wurde nur eine qualitative Synthese der inkludierten RCT vorgenommen, die auf positive Effekte einer Supplementation mit Antioxidanzien bei diabetischer Retinopathie hinwies [369]. Insgesamt basieren die berichteten Effekte der Supplementation mit Antioxidanzien bei Personen mit T2Dm primär auf Studien mit niedriger bis moderater Qualität, sodass die Evidenz für eine Supplementation zur Verbesserung der Stoffwechseleinstellung und der Endothelfunktion zurzeit unzureichend ist [365–368].

Resveratrol bzw. *Polyphenole* im Allgemeinen sind ebenfalls Antioxidanzien und könnten somit positive Effekte auf das Diabetesmanagement haben [370]. Eine Supplementation mit Polyphenolen (36 RCT, $n = 1954$ insgesamt, $n = 1426$ T2Dm) führte im Vergleich zur Kontrolle zu einer signifikanten Reduktion des HbA_{1c}-Werts (mittlerer HbA_{1c}-Wert zur Baseline: 7,03 %). Ei-

ne Subgruppenanalyse zeigte, dass diese Reduktion für Personen mit T2Dm signifikant war (mittlerer HbA_{1c}-Wert zur Baseline: 7,44 %), während bei Personen ohne Diabetes und mit Prädiabetes keine Effekte einer Supplementation im Vergleich zur Kontrolle erkennbar waren [371]. Ein systematisches Review aus der *Cochrane Library* (3 RCT, $n = 50$ T2Dm) zeigte hingegen keine Effekte einer Supplementation mit Resveratrol auf den HbA_{1c}-Wert, die Nüchternblutglukosekonzentration oder die Insulinresistenz. Die vorliegende Evidenz aus den inkludierten RCT wurde insgesamt als sehr gering eingestuft, sodass auch die derzeit vorliegende Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit einer Supplementation mit Resveratrol als zu unzureichend bewertet wurde, um diese zur Behandlung des T2Dm zu empfehlen [370]. Auf den systolischen und diastolischen Blutdruck sowie den mittleren arteriellen Druck oder den Pulsdruck zeigte eine Supplementation mit Resveratrol im Vergleich zur Kontrolle in der Gesamtstudienpopulation (17 RCT, $n = 681$ insgesamt, $n = 262$ T2Dm) keine Effekte. In Subgruppenanalysen reduzierte die Supplementation mit Resveratrol im Vergleich zur Kontrolle signifikant den systolischen Blutdruck, den mittleren arteriellen Druck und den Pulsdruck bei Personen mit T2Dm [372].

Insgesamt besteht zu allen betrachteten Nahrungsergänzungsmitteln aufgrund bspw. mangelnder Qualität inkludierter Studien, Heterogenität in der Methode und der Ergebnisse der Untersuchungen, einer zu geringen Zahl durchgeführter Studien oder fehlender Daten zu ausgewählten Endpunkten, Langzeiteffekten und langfristiger Sicherheit noch weiterer Forschungsbedarf, bevor sie als Ergänzung zur Therapie des T2Dm empfohlen werden können. Auch wenn für Einzelfälle oder spezielle Gruppen von Personen mit T2Dm der Ausgleich eines Nährstoffmangels durch die Einnahme eines Nahrungsergänzungsmittels auf individueller Basis und unter Berücksichtigung möglicher unerwünschter Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen in Erwägung gezogen werden kann, gilt für Personen mit T2Dm im Allgemeinen, dass sie ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung decken sollen

und eine Routinesupplementation mit Mikronährstoffen nicht empfohlen wird.

Besonderheiten in der stationären Therapie bzw. spezielle Ernährungsformen zur Reduktion des Insulinbedarfs

Empfehlung.

- Im stationären Setting sind zur Durchbrechung starker Insulinresistenz 2-tägige Hafer- bzw. Ballaststofftage sehr zu empfehlen. Diese müssen hypokalorisch sein und einen hohen Ballaststoffanteil enthalten. Die Hafertage sind dabei sehr effektiv. Alternativ können aber auch andere Ballaststoffkostformen gewählt werden.
- Die Blutglukosespiegel steigen nach dem Verzehr ballaststoffreicher Haferprodukte im Vergleich zu anderen Mahlzeiten mit einer vergleichbaren Menge an Kohlenhydraten nicht so stark an, und es wird eine geringere Insulinsekretion induziert.

Kommentar. Mehrere Studien zeigten, dass die Insulinresistenz bei Menschen mit T2Dm durch eine bestimmte Kostform über einige Tage signifikant gesenkt werden kann. Diese Kostformen waren in der Summe immer hypokalorisch und ballaststoffreich. Am besten, bezogen auf den HOMA-Index, schnitten die Hafertage ab. Der Anteil an löslichen Ballaststoffen ist in Hafer besonders groß [373]. Die besondere Wirkung des Hafers wird in seiner Zusammensetzung vermutet. Hafer enthält insbesondere β -Glukan. Die Menge ist mit ca. 7,8% besonders hoch [374]. Zudem wurde in vitro eine hemmende Wirkung von Hafer- β -Glukan auf die Expression der SGLT-1-Rezeptoren sowie des Glukosetransporters 2 (GLUT-2) in den Darmzellen gezeigt [375]. Des Weiteren konnte in vitro für bestimmte Haferproteine eine hemmende Wirkung auf die Dipeptidylpeptidase 4 (DDP-4) gezeigt werden. Diese war etwas stärker als die Wirkung von Buchweizen und Gerste [376]. So konnte außerdem gesehen werden, dass Hafer- β -Glukan die Alpha-Glukosidase hemmt [377].

Unter stationären Bedingungen wurden in einer Pilotstudie insgesamt 14 Patienten an 2 aufeinanderfolgenden Tagen

jeweils ca. 1100 cal pro Tag Haferbrei ge-
reicht. Vorher sowie 2 Tage und 4 Wochen
nach der Intervention wurden der mittlere
Blutzucker, Adiponektin sowie die mittlere
Insulindosis erfasst. Die mittlere Insulin-
dosis konnte um 47 % reduziert werden.
Dieser Effekt konnte aber auch noch 4 Wo-
chen nach der Intervention nachgewiesen
werden. Die Autoren vermuteten infolge
der Hafertage Auswirkungen auf das Mi-
krobiom [378].

In der Cross-over-Studie „oatmeal and
insulin resistance (OMA-IR)“ bei Menschen
mit einem unzureichend kontrollierten
T2Dm sank infolge von 2 Hafertagen der
Insulinbedarf am 3. und 4. Tag hochsig-
nifikant im Vergleich zu einer lediglich
diabetesadaptierten Ernährung. Zugleich
sank im Verlauf von 4 Wochen nach den
Hafertagen der HbA_{1c}-Wert [379]. Die Stu-
die zeigt, dass Hafer-β-Glukan in der Lage
ist, Gallensäuren zu binden und die Cho-
lesterinspiegel im Blut zu senken. Darüber
hinaus wurde nach den Hafertagen eine
enge Korrelation zwischen dem Rückgang
der Gesamtgallensäuremenge sowie dem
Rückgang der Proinsulinspiegel beobach-
tet [380–386].

Das „EFSA Panel on Dietetic Products,
Nutrition and Allergies“ (NDA) sieht es auf-
grund der Studienlage als erwiesen an,
dass der „Konsum von Beta-Glukan aus
Hafer [...] zu einer Reduktion des Gluko-
seanstiegs nach einer Mahlzeit führt“ [387].
In der Folge hat die Europäische Kommissi-
on der EU den Health Claim veröffentlicht:
„Der Verzehr von Beta-Glukanen aus Ha-
fer [...] als Teil einer Mahlzeit trägt zur Re-
duktion des Blutzuckerspiegels nach dem
Essen bei“ [388].

In einer Metaanalyse von 103 Ver-
gleichsstudien mit 538 Studienteilneh-
mern war der Zusatz von Hafer-β-Glukan
zu kohlenhydrathaltigen Mahlzeiten nach-
weislich mit einer reduzierten Glukose-
und Insulinantwort assoziiert [389].

β-Glukan erhöht die Viskosität im Dün-
ndarm, verzögert die Magenentleerung so-
wie die Freisetzung und Resorption von
Nahrungsbestandteilen, v. a. von Kohlen-
hydraten, lässt den Blutzucker dadurch
langsamer ansteigen und resultiert in einer
niedrigeren Insulinantwort [390, 391].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Diana Rubin

Zentrum für Ernährungsmedizin, Vivantes
Klinikum Spandau
Neue Bergstr. 6, 13585 Berlin, Deutschland
diana.rubin@vivantes.de

Interessenkonflikt. A. Grünerbel: Honorare Bayri-
sche Ärztekammer, KV Bayern, Lilly, Novartis. S. Ka-
bisch: Honorare und Reisekosten durch Sanofi, Berlin
Chemie und Lilly; Reisekosten und Forschungsförde-
rung durch J. Rettenmaier & Söhne, Holzmühle; weite-
re Forschungsförderung durch Beneo Südzucker und
California Walnut Commission. D. Rubin: Honorar Vor-
tragstätigkeit: DGVS und Kaiserin-Friedrich-Stiftung.
T. Skurk, A. Bomy-Westphal, W. Keuthage, P. Kronsbein,
K. Müssig, A.F.H. Pfeiffer, M.-C. Simon, A. Tombek und
K.S. Weber geben an, dass kein Interessenkonflikt
besteht.

Literatur

- Beck J, Greenwood DA, Blanton L et al (2017) 2017 national standards for diabetes self-management education and support. *Diabetes Care* 40:1409–1419. <https://doi.org/10.2337/dci17-0025>
- Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al (2019) Nutrition therapy for adults with diabetes or Prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 42:731–754. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
- (2019) Ausschuss Ernährung der DDG. Stellungnahme des Ausschuss Ernährung der DDG zum Consensus Report: Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes. [Evert AB et al. *Diabetes Care* 2019;42:731–754. <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/politik/stellungnahmen/stellungnahme-des-ausschusses-ernaehrung-der-ddg-zum-consensus-report-nutrition-therapy-for-adults-with-diabetes-or-prediabetes>]
- DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E (1992) Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care* 15:318–368. <https://doi.org/10.2337/diacare.15.3.318>
- DeFronzo RA, Eldor R, Abdul-Ghani M (2013) Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 36(Suppl. 02):S127–S138. <https://doi.org/10.2337/dcS13-2011>
- Lencioni C, Lupi R, Del Prato S (2008) Beta-cell failure in type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 8:179–184. <https://doi.org/10.1007/s11892-008-0031-0>
- Anonymous. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes* 1995;44: 1249–1258
- Zaharia OP, Strassburger K, Strom A et al (2019) Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7:684–694. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30187-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30187-1)
- Kodama S, Horikawa C, Fujihara K et al (2014) Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev* 15:202–214. <https://doi.org/10.1111/obr.12129>

- Wing RR, Lang W, Wadden TA et al (2011) Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 34:1481–1486. <https://doi.org/10.2337/dc10-2415>
- Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A et al (2016) Very low-calorie diet and 6 months of weight stability in type 2 diabetes: pathophysiological changes in responders and nonresponders. *Diabetes Care* 39:808–815. <https://doi.org/10.2337/dci15-1942>
- Jazet IM, Pijl H, Frölich M et al (2005) Factors predicting the blood glucose lowering effect of a 30-day very low calorie diet in obese Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 22:52–55. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01357.x>
- Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al (2018) Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 391:541–551. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)
- Bangalore S, Fayyad R, DeMicco DA et al (2018) Body weight variability and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 11:e4724. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004724>
- Yeboah P, Hsu FC, Bertoni AG et al (2019) Body mass index, change in weight, body weight variability and outcomes in type 2 diabetes mellitus (from the ACCORD trial). *Am J Cardiol* 123:576–581. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.11.016>
- Pagidipati NJ, Zheng Y, Green JB et al (2020) Association of obesity with cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: Insights from TECOS. *Am Heart J* 219:47–57. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.09.016>
- Bodegard J, Sundström J, Svennblad B et al (2013) Changes in body mass index following newly diagnosed type 2 diabetes and risk of cardiovascular mortality: a cohort study of 8486 primary-care patients. *Diabetes Metab* 39:306–313. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2013.05.004>
- Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW (2010) A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev* 68:375–388. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00298.x>
- Zaccardi F, Dhalwani NN, Papamargaritis D et al (2017) Nonlinear association of BMI with all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 414587 participants in prospective studies. *Diabetologia* 60:240–248. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4162-6>
- Salehidoost R, Mansouri A, Amini M et al (2018) Body mass index and the all-cause mortality rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 55:569–577. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1126-y>
- Hainer V, Aldhoon-Hainerová I (2013) Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 36(Suppl. 02):S276–S281. <https://doi.org/10.2337/dcS13-2023>
- Murphy RA, Reinders I, Garcia ME et al (2014) Adipose tissue, muscle, and function: potential mediators of associations between body weight and mortality in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 37:3213–3219. <https://doi.org/10.2337/dci14-0293>

23. Bales CW, Starr PKN (2018) Obesity interventions for older adults: diet as a determinant of physical function. *Adv Nutr* 9:151–159. <https://doi.org/10.1093/advances/nmx016>
24. Uusitupa M, Khan TA, Vigiouliou E et al (2019) Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu11112611>
25. Raben A, Vestentoft PS, Brand-Miller J et al (2021) The PREVIEW intervention study: Results from a 3-year randomized 2 × 2 factorial multinational trial investigating the role of protein, glycaemic index and physical activity for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 23:324–337. <https://doi.org/10.1111/dom.14219>
26. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE et al (2012) Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 308:2489–2496. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.67929>
27. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC et al (2001) Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 74:579–584. <https://doi.org/10.1093/ajcn/74.5.579>
28. Bundesgesundheitsministerium (2015) Telemedizin. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/t/telemedizin.html>. Zugriffen: 9. Apr. 2021
29. Su D, McBride C, Zhou J et al (2016) Does nutritional counseling in telemedicine improve treatment outcomes for diabetes? A systematic review and meta-analysis of results from 92 studies. *J Telemed Telecare* 22:333–347. <https://doi.org/10.1177/1357633X15608297>
30. Kempf K, Altpeter B, Berger J et al (2017) Efficacy of the telemedical lifestyle intervention program TeLiPro in advanced stages of type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 40:863–871. <https://doi.org/10.2337/dc17-0303>
31. Belalcazar LM, Haffner SM, Lang W et al (2013) Lifestyle intervention and/or statins for the reduction of C-reactive protein in type 2 diabetes: from the look AHEAD study. *Obesity* 21:944–950. <https://doi.org/10.1002/oby.20431>
32. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E et al (2014) Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003641.pub4>
33. Patel KV, Bahnson JL, Gaussoin SA et al (2020) Association of baseline and longitudinal changes in body composition measures with risk of heart failure and myocardial infarction in type 2 diabetes: findings from the look AHEAD trial. *Circulation* 142:2420–2430. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050941>
34. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S et al (2015) Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* 115:1447–1463. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.031>
35. Murgatroyd PR, Goldberg GR, Leahy FE et al (1999) Effects of inactivity and diet composition on human energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:1269–1275. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801062>
36. Stubbs RJ, Sepp A, Hughes DA et al (2002) The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26:866–869. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801874>
37. Granados K, Stephens BR, Malin SK et al (2012) Appetite regulation in response to sitting and energy imbalance. *Appl Physiol Nutr Metab* 37:323–333. <https://doi.org/10.1139/h2012-002>
38. Hägele FA, Büsing F, Nas A et al (2019) Appetite control is improved by acute increases in energy turnover at different levels of energy balance. *J Clin Endocrinol Metab* 104:4481–4491. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-01164>
39. Douglas JA, King JA, Clayton DJ et al (2017) Acute effects of exercise on appetite, ad libitum energy intake and appetite-regulatory hormones in lean and overweight/obese men and women. *Int J Obes* 41:1737–1744. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.181>
40. Savikj M, Zierath JR (2020) Train like an athlete: applying exercise interventions to manage type 2 diabetes. *Diabetologia* 63:1491–1499. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05166-9>
41. Büsing F, Hägele FA, Nas A et al (2019) Impact of energy turnover on the regulation of glucose homeostasis in healthy subjects. *Nutr Diabetes* 9:22. <https://doi.org/10.1038/s41387-019-0089-6>
42. Larsen JJ, Dela F, Kjaer M et al (1997) The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. *Diabetologia* 40:447–453. <https://doi.org/10.1007/s001250050699>
43. Heden TD, Winn NC, Mari A et al (2015) Postdinner resistance exercise improves postprandial risk factors more effectively than predinner resistance exercise in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 118:624–634. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00917.2014>
44. Reynolds AN, Mann JI, Williams S et al (2016) Advice to walk after meals is more effective for lowering postprandial glycaemia in type 2 diabetes mellitus than advice that does not specify timing: a randomised crossover study. *Diabetologia* 59:2572–2578. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4085-2>
45. Gaudet-Savard T, Ferland A, Broderick TL et al (2007) Safety and magnitude of changes in blood glucose levels following exercise performed in the fasted and the postprandial state in men with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14:831–836. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282efaf38>
46. DiPietro L, Gribok A, Stevens MS et al (2013) Three 15-min bouts of moderate postmeal walking significantly improves 24-h glycemic control in older people at risk for impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 36:3262–3268. <https://doi.org/10.2337/dc13-0084>
47. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S et al (2018) Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 3:e419–e428. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30135-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30135-X)
48. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al (2018) Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care* 41:2669–2701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
49. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G et al (2018) A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol* 33:157–170. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0352-x>
50. Schwingshackl L, Hoffmann G, Iqbal K et al (2018) Food groups and intermediate disease markers: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr* 108:576–586. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy151>
51. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS et al (2019) Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ* 366:l2368. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2368>
52. Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC et al (2020) Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 369:m696. <https://doi.org/10.1136/bmj.m696>
53. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD et al (2021) Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ* 372:m4743. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4743>
54. Schwingshackl L, Nitschke K, Zähringer J et al (2020) Impact of meal frequency on anthropometric outcomes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 11:1108–1122. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa056>
55. Della Corte KW, Perrar I, Penczynski KJ et al (2018) Effect of dietary sugar intake on biomarkers of subclinical inflammation: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10050606>
56. Schwingshackl L, Chaimani A, Schwedhelm C et al (2019) Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 59:2674–2687. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1463967>
57. Thom G, Messow CM, Leslie WS et al (2020) Predictors of type 2 diabetes remission in the Diabetes Remission Clinical Trial (DIRECT). *Diabet Med*. <https://doi.org/10.1111/dme.14395>
58. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A et al (2015) Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 351:h3978. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3978>
59. Astrup A, Magkos F, Bier DM et al (2020) Saturated fats and health: a reassessment and proposal for food-based recommendations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 76:844–857. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.077>
60. Pimpin L, Wu JHY, Haskelberg H et al (2016) Is butter back? A systematic review and meta-analysis of butter consumption and risk of cardiovascular disease, diabetes, and total mortality. *PLoS ONE* 11:e158118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158118>
61. Benatar JR, Sidhu K, Stewart RAH (2013) Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies. *Plos One* 8:e76480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076480>
62. Hooper L, Abdelhamid AS, Jimoh OF et al (2020) Effects of total fat intake on body fatness in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013636>
63. Hooper L, Martin N, Jimoh OF et al (2020) Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011737.pub3>
64. Belalcazar LM, Reboussin DM, Haffner SM et al (2010) A 1-year lifestyle intervention for weight

- loss in individuals with type 2 diabetes reduces high C-reactive protein levels and identifies metabolic predictors of change: from the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) study. *Diabetes Care* 33:2297–2303. <https://doi.org/10.2337/dc10-0728>
65. Lu M, Wan Y, Yang B et al (2018) Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 119:96–108. <https://doi.org/10.1017/S0007114517002902>
 66. Wu JHY, Marklund M, Imamura F et al (2017) Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5:965–974. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30307-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30307-8)
 67. Li J, Guasch-Ferré M, Li Y et al (2020) Dietary intake and biomarkers of linoleic acid and mortality: systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 112:150–167. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz349>
 68. Pan , Chen M, Chowdhury R et al (2012) α -Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 96:1262–1273. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.044040>
 69. Abdelhamid AS, Martin N, Bridges C et al (2018) Polyunsaturated fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012345.pub3>
 70. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS et al (2020) Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003177.pub5>
 71. Brown TJ, Brainard J, Song F et al (2019) Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 366:14697. <https://doi.org/10.1136/bmj.14697>
 72. Qian F, Korat AA, Malik V et al (2016) Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 39:1448–1457. <https://doi.org/10.2337/dc16-0513>
 73. Jovanovski E, de Castro Ruiz MA, Li D et al (2019) Effect of high-carbohydrate or high-monounsaturated fatty acid diets on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 77:19–31. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy040>
 74. Zhang YY, Liu W, Zhao TY et al (2017) Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in managing overweight and obesity: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Nutr Health Aging* 21:187–192. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0755-5>
 75. Lin N, Shi JJ, Li YM et al (2016) What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 15:133. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0303-7>
 76. Reis CEG, Landim KC, Nunes ACS et al (2014) Safety in the hypertriglyceridemia treatment with N-3 polyunsaturated fatty acids on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 31:570–576. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.7845>
 77. Gao L, Cao J, Mao Q et al (2013) Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 226:328–334. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.056>
 78. He XX, Wu XL, Chen RP et al (2016) Effectiveness of omega-3 polyunsaturated fatty acids in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE* 11:e162368. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162368>
 79. Li N, Yue H, Jia M et al (2019) Effect of low-ratio n-6/n-3 PUFA on blood glucose: a meta-analysis. *Food Funct* 10:4557–4565. <https://doi.org/10.1039/c9fo00323a>
 80. Wanders AJ, Blom WAM, Zock PL et al (2019) Plant-derived polyunsaturated fatty acids and markers of glucose metabolism and insulin resistance: a meta-analysis of randomized controlled feeding trials. *BMJ Open Diabetes Res Care* 7:e585. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2018-000585>
 81. Abbott KA, Burrows TL, Thota RN et al (2016) Do ω -3 PUFAs affect insulin resistance in a sex-specific manner? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 104:1470–1484. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.138172>
 82. Jovanovski E, Li D, Ho THV et al (2017) The effect of alpha-linolenic acid on glycemic control in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Medicine* 96:e6531. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006531>
 83. Faris MAI, Jahrami H, BaHammam A et al (2020) A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the impact of diurnal intermittent fasting during Ramadan on glucometabolic markers in healthy subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 165:108226. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108226>
 84. Mirmiran P, Bahadoran Z, Gaeini Z et al (2019) Effects of Ramadan intermittent fasting on lipid and lipoprotein parameters: an updated meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 29:906–915. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.05.056>
 85. Fernando HA, Zibellini J, Harris RA et al (2019) Effect of Ramadan fasting on weight and body composition in healthy non-athlete adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu11020478>
 86. Horne BD, May HT, Anderson JL et al (2008) Usefulness of routine periodic fasting to lower risk of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 102:814–819. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.05.021>
 87. Horne BD, Muhlestein JB, May HT et al (2012) Relation of routine, periodic fasting to risk of diabetes mellitus, and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 109:1558–1562. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.01.379>
 88. Schwingshackl L, Zähringer J, Nitschke K et al (2021) Impact of intermittent energy restriction on anthropometric outcomes and intermediate disease markers in patients with overweight and obesity: systematic review and meta-analyses. *Crit Rev Food Sci Nutr* 61:1293–1304. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1757616>
 89. Park J, Seo YG, Paek YJ et al (2020) Effect of alternate-day fasting on obesity and cardiometabolic risk: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 111:154336. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154336>
 90. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB et al (2018) Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 16:507–547. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-003248>
 91. Seimon RV, Roekenes JA, Zibellini J et al (2015) Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. *Mol Cell Endocrinol* 418(Pt 2):153–172. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.09.014>
 92. Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL (2015) Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr* 102:464–470. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.109553>
 93. Borgundvaag E, Mak J, Kramer CK (2021) Metabolic impact of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of Interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab* 106:902–911. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa926>
 94. Parr EB, Devlin BL, Lim KHC et al (2020) Time-restricted eating as a nutrition strategy for individuals with type 2 diabetes: a feasibility study. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12113228>
 95. Carter S, Clifton PM, Keogh JB (2016) The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes Res Clin Pract* 122:106–112. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.10.010>
 96. Carter S, Clifton PM, Keogh JB (2019) The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial. *Diabetes Res Clin Pract* 151:11–19. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.03.022>
 97. Corley BT, Carroll RW, Hall RM et al (2018) Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 35:588–594. <https://doi.org/10.1111/dme.13595>
 98. Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L et al (1986) Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes* 35:155–164. <https://doi.org/10.2337/diab.35.2.155>
 99. Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL et al (1988) The safety and efficacy of a controlled low-energy ('very-low-calorie') diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity. *Arch Intern Med* 148:873–877
 100. Rotella CM, Cresci B, Mannucci E et al (1994) Short cycles of very low calorie diet in the therapy of obese type II diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 17:171–179. <https://doi.org/10.1007/BF03347709>
 101. Dhindsa P, Scott AR, Donnelly R (2003) Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year. *Diabet Med* 20:319–324. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2003.00937.x>
 102. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al (2019) Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes*

- Endocrinol 7:344–355. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)
103. Maggio CA, Pi-Sunyer FX (2003) Obesity and type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32:805–822. [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(03\)00071-9](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(03)00071-9)
 104. Wolf AM, Colditz GA (1998) Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obes Res* 6:97–106. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00322.x>
 105. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A et al (1995) Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 122:481–486. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-7-199504010-00001>
 106. Anderson JW, Kendall CWC, Jenkins DJA (2003) Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 22:331–339. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719316>
 107. Leslie WS, Taylor R, Harris L et al (2017) Weight losses with low-energy formula diets in obese patients with and without type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 41:96–101. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.175>
 108. McCombie L, Brosnahan N, Ross H et al (2019) Filling the intervention gap: service evaluation of an intensive nonsurgical weight management programme for severe and complex obesity. *J Hum Nutr Diet* 32:329–337. <https://doi.org/10.1111/jhn.12611>
 109. Jazet IM, de Craen AJ, van Schie EM et al (2007) Sustained beneficial metabolic effects 18 months after a 30-day very low calorie diet in severely obese, insulin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 77:70–76. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.10.019>
 110. Kempf K, Schloot NC, Gärtner B et al (2014) Meal replacement reduces insulin requirement, HbA1c and weight long-term in type 2 diabetes patients with 100 U insulin per day. *J Hum Nutr Diet* 27(Suppl. 02):21–27. <https://doi.org/10.1111/jhn.12145>
 111. Kempf K, Röhling M, Niedermeier K et al (2018) Individualized meal replacement therapy improves clinically relevant long-term glycemic control in poorly controlled type 2 diabetes patients. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10081022>
 112. Taylor R, Leslie WS, Barnes AC et al (2018) Clinical and metabolic features of the randomised controlled Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) cohort. *Diabetologia* 61:589–598. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4503-0>
 113. Halle M, Röhling M, Banzer W et al (2021) Meal replacement by formula diet reduces weight more than a lifestyle intervention alone in patients with overweight or obesity and accompanied cardiovascular risk factors—the ACOORH trial. *Eur J Clin Nutr* 75:661–669. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00783-4>
 114. Röhling M, Kempf K, Banzer W et al (2020) Prediabetes conversion to normoglycemia is superior adding a low-carbohydrate and energy deficit formula diet to lifestyle intervention—A 12-month subanalysis of the ACOORH trial. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12072022>
 115. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al (2008) 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359:1577–1589. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>
 116. Haslacher H, Fallmann H, Waldhäusl C et al (2019) Type 2 diabetes care: Improvement by standardization at a diabetes rehabilitation clinic. An observational report. *PLoS ONE* 14:e226132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226132>
 117. Paul SK, Shaw JE, Montvida O et al (2016) Weight gain in insulin-treated patients by body mass index category at treatment initiation: new evidence from real-world data in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 18:1244–1252. <https://doi.org/10.1111/dom.12761>
 118. [Anonymous]. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes care* 2020; 43: S48–S65 <https://doi.org/10.2337/dc20-S005>.
 119. Dyson PA, Twenefour D, Breen C et al (2018) Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med* 35:541–547. <https://doi.org/10.1111/dme.13603>
 120. Dworzatek PD, Arcudi K, Gougeon R et al (2013) Nutrition therapy. *Can J Diabetes* 37(Suppl. 01):S45–S55. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.01.019>
 121. Hallberg SJ, Dockter NE, Kushner JA et al (2019) Improving the scientific rigour of nutritional recommendations for adults with type 2 diabetes: a comprehensive review of the American diabetes association guideline-recommended eating patterns. *Diabetes Obes Metab* 21:1769–1779. <https://doi.org/10.1111/dom.13736>
 122. Salas-Salvadó J, Becerra-Tomás N, Papandreou C et al (2019) Dietary patterns emphasizing the consumption of plant foods in the management of type 2 diabetes: a narrative review. *Adv Nutr* 10:S320–S331. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy102>
 123. Vigiliouk E, Kendall CW, Kahleová H et al (2019) Effect of vegetarian dietary patterns on cardiometabolic risk factors in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 38:1133–1145. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.032>
 124. Papamichou D, Panagiotakos DB, Itsiopoulos C (2019) Dietary patterns and management of type 2 diabetes: a systematic review of randomised clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 29:531–543. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.004>
 125. Ohlsson B (2019) An Okinawan-based Nordic diet improves glucose and lipid metabolism in health and type 2 diabetes, in alignment with changes in the endocrine profile, whereas zonulin levels are elevated. *Exp Ther Med* 17:2883–2893. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7303>
 126. Daneshzad E, Emami S, Darooghegi Mofrad M et al (2018) Association of modified Nordic diet with cardiovascular risk factors among type 2 diabetes patients: a cross-sectional study. *J Cardiovasc Thorac Res* 10:153–161. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2018.25>
 127. Via MA, Mechanick JI (2016) Nutrition in type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Med Clin North Am* 100:1285–1302. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.06.009>
 128. Porrata-Maury C, Hernández-Triana M, Ruiz-Álvarez V et al (2014) Ma-Pi 2 macrobiotic diet and type 2 diabetes mellitus: pooled analysis of short-term intervention studies. *Diabetes Metab Res Rev* 30(Suppl. 01):55–66. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2519>
 129. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM et al (2016) American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive CLINICAL Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 22(Suppl. 03):1–203. <https://doi.org/10.4158/EP161365.GL>
 130. Ajala O, English P, Pinkney J (2013) Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 97:505–516. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.042457>
 131. Huo R, Du T, Xu Y et al (2015) Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 69:1200–1208. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.243>
 132. Pan B, Wu Y, Yang Q et al (2019) The impact of major dietary patterns on glycemic control, cardiovascular risk factors, and weight loss in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis. *J Evid Based Med* 12:29–39. <https://doi.org/10.1111/jebm.12312>
 133. Johannesen CO, Dale HF, Jensen C et al (2020) Effects of plant-based diets on outcomes related to glucose metabolism: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr Obes* 13:2811–2822. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S265982>
 134. Toumpanakis A, Turnbull T, Alba-Barba I (2018) Effectiveness of plant-based diets in promoting well-being in the management of type 2 diabetes: a systematic review. *BMJ Open Diabetes Res Care* 6:e534. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2018-000534>
 135. Tran E, Dale HF, Jensen C et al (2020) Effects of plant-based diets on weight status: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr Obes* 13:3433–3448. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S272802>
 136. Medawar E, Huhn S, Villringer A et al (2019) The effects of plant-based diets on the body and the brain: a systematic review. *Transl Psychiatry* 9:226. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0552-0>
 137. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G et al (2015) A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *Bmj Open* 5:e8222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008222>
 138. Carter P, Achana F, Troughton J et al (2014) A Mediterranean diet improves HbA1c but not fasting blood glucose compared to alternative dietary strategies: a network meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 27:280–297. <https://doi.org/10.1111/jhn.12138>
 139. Emadian A, Andrews RC, England CY et al (2015) The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr* 114:1656–1666. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003475>
 140. Kahleova H, Salas-Salvadó J, Rahelić D et al (2019) Dietary patterns and cardiometabolic outcomes in diabetes: a summary of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu11092209>
 141. DDG. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/01_Die_DDG/03_Ausschuesse/02_Ernaehrung/2015-057-0251_S3_Diabetes_mellitus_Empfehlungen_Proteinzufuhr_2015-10.pdf; (Erstellt: 6. Juli 2021)
 142. Pfeiffer AFH, Pedersen E, Schwab U et al (2020) The effects of different quantities and qualities of protein intake in people with diabetes mellitus. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12020365>
 143. Mittendorfer B, Klein S, Fontana L (2020) A word of caution against excessive protein intake. *Nat*

- RevEndocrinol 16:59–66. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0274-7>
144. Labonte CC, Chevalier S, Marliss EB et al (2015) Effect of 10% dietary protein intake on whole body protein kinetics in type 2 diabetic adults. *Clin Nutr* 34:1115–1121. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.022>
 145. Markova M, Hornemann S, Sucher S et al (2018) Rate of appearance of amino acids after a meal regulates insulin and glucagon secretion in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 108:279–291. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy100>
 146. Volkert D (2020) Aktuelle ESPEN-Leitlinie Klinische Ernährung und Hydratation in der Geriatrie. *Dtsch Med Wochenschr* 145:1306–1314. <https://doi.org/10.1055/a-0986-2892>
 147. Song M, Fung TT, Hu FB et al (2016) Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 176:1453–1463. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.4182>
 148. Ye J, Yu Q, Mai W et al (2019) Dietary protein intake and subsequent risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Acta Diabetol* 56:851–870. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01320-x>
 149. Vernooij RWM, Zeraatkar D, Han MA et al (2019) Patterns of red and processed meat consumption and risk for cardiometabolic and cancer outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Intern Med* 171:732–741. <https://doi.org/10.7326/M19-1583>
 150. Vogtschmidt YD, Raben A, Faber I et al (2021) Is protein the forgotten ingredient: effects of higher compared to lower protein diets on cardiometabolic risk factors. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.011>
 151. Clifton PM, Condo D, Keogh JB (2014) Long term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, higher protein diets—a systematic review and meta analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24:224–235. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.11.006>
 152. Hahn D, Hodson EM, Fouque D (2020) Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001892.pub5>
 153. Ikizler TA, Burrows JD, Byham-Gray LD et al (2020) KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 76:S1–S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
 154. Menon V, Kopple JD, Wang X et al (2009) Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 53:208–217. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.009>
 155. Jiang Z (2017) Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1713-9>
 156. Fiacadori E, Sabatino A, Barazzoni R et al (2021) ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr* 40:1644–1668. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.028>
 157. Dong JY, Zhang ZL, Wang PY et al (2013) Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 110:781–789. <https://doi.org/10.1017/S0007114513002055>
 158. [Anonymous]. Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Pap* 1998;66: 1–140
 159. Wolever TMS (2016) Personalized nutrition by prediction of glycaemic responses: fact or fantasy? *Eur J Clin Nutr* 70:411–413. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.31>
 160. Berry SE, Valdes AM, Drew DA et al (2020) Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat Med* 26:964–973. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0934-0>
 161. Zeevi D, Korem T, Zmora N et al (2015) Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 163:1079–1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>
 162. Jung CH, Choi KM (2017) Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu9040322>
 163. Livesey G, Taylor R, Livesey H et al (2013) Is there a dose-response relation of dietary glycaemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 97:584–596. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.041467>
 164. Livesey G, Livesey H (2019) Coronary heart disease and dietary carbohydrate, glycaemic index, and glycaemic load: dose-response meta-analyses of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 3:52–69. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2018.12.007>
 165. Thomas DE, Elliott EJ (2010) The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr* 104:797–802. <https://doi.org/10.1017/S0007114510001534>
 166. Xu B, Fu J, Qiao Y et al (2021) Higher intake of microbiota-accessible carbohydrates and improved cardiometabolic risk factors: a meta-analysis and umbrella review of dietary management in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa435>
 167. Jenkins DJA, Kendall CWC, McKeown-Eyssen G et al (2008) Effect of a low-glycaemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA* 300:2742–2753. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.808>
 168. Holub I, Gostner A, Hessdörfer S et al (2009) Improved metabolic control after 12-week dietary intervention with low glycaemic isomalt in patients with type 2 diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 41:886–892. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1234107>
 169. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P et al (2003) Low-glycaemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 26:2261–2267. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.8.2261>
 170. Ojo O, Ojo OO, Adebowale F et al (2018) The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10030373>
 171. Franz MJ, MacLeod J, Evert A et al (2017) Academy of nutrition and dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet* 117:1659–1679. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022>
 172. Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL (2018) Relevance of the glycaemic index and glycaemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10101361>
 173. Jenkins DJA, Dehghan M, Mente A et al (2021) Glycaemic index, glycaemic load, and cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med* 384:1312–1322. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007123>
 174. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y et al (1999) The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 22:233–240. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.2.233>
 175. Levitan EB, Song Y, Ford ES et al (2004) Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med* 164:2147–2155. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.19.2147>
 176. Siri PW, Krauss RM (2005) Influence of dietary carbohydrate and fat on LDL and HDL particle distributions. *Curr Atheroscler Rep* 7:455–459. <https://doi.org/10.1007/s11883-005-0062-9>
 177. Aune D, Norat T, Romundstad P et al (2013) Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 28:845–858. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9852-5>
 178. [Anonymous]. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015;58: 1394–1408 <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3585-9>
 179. Kim Y, Je Y (2016) Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis* 109:39–54. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.09.005>
 180. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J (2020) Dietary fibre and whole grains in diabetes management: systematic review and meta-analyses. *PLoS Med* 17:e1003053. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003053>
 181. Da Silva Borges D, Fernandes R, Thives Mello A et al (2020) Prebiotics may reduce serum concentrations of C-reactive protein and ghrelin in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 78:235–248. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz045>
 182. Reynolds A, Mann J, Cummings J et al (2019) Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 393:434–445. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31809-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31809-9)
 183. Musa-Veloso K, Poon T, Harkness LS et al (2018) The effects of whole-grain compared with refined wheat, rice, and rye on the postprandial blood glucose response: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 108:759–774. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy112>
 184. Wang W, Li J, Chen X et al (2020) Whole grain food diet slightly reduces cardiovascular risks in obese/overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 20:82. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01337-z>
 185. Weickert MO, Roden M, Isken F et al (2011) Effects of supplemented isoennergetic diets differing in cereal fiber and protein content on insulin sensitivity in overweight humans. *Am J Clin Nutr* 94:459–471. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.004374>
 186. Honsek C, Kabisch S, Kemper M et al (2018) Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose

- metabolism: the randomised controlled Optimal Fibre Trial (OptiFIT). *Diabetologia* 61:1295–1305. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4582-6>
187. Kabisch S, Meyer NMT, Honsek C et al (2019) Fasting glucose state determines metabolic response to supplementation with insoluble cereal fibre: a secondary analysis of the optimal fibre trial (OptiFIT). *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu11102385>
 188. Hjorth MF, Ritz C, Blaak EE et al (2017) Pretreatment fasting plasma glucose and insulin modify dietary weight loss success: results from 3 randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr* 106:499–505. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155200>
 189. Xiao Z, Chen H, Zhang Y et al (2020) The effect of psyllium consumption on weight, body mass index, lipid profile, and glucose metabolism in diabetic patients: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res* 34:1237–1247. <https://doi.org/10.1002/ptr.6609>
 190. Wang L, Yang H, Huang H et al (2019) Inulin-type fructans supplementation improves glycemic control for the prediabetes and type 2 diabetes populations: results from a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *J Transl Med* 17:410. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02159-0>
 191. Rao M, Gao C, Xu L et al (2019) Effect of Inulin-type carbohydrates on insulin resistance in patients with type 2 diabetes and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2019:5101423. <https://doi.org/10.1155/2019/5101423>
 192. Darooghegi Mofrad M, Mozaffari H, Mousavi SM et al (2020) The effects of psyllium supplementation on body weight, body mass index and waist circumference in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* 60:859–872. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1553140>
 193. Rahmani J, Miri A, Černevičiūtė R et al (2019) Effects of cereal beta-glucan consumption on body weight, body mass index, waist circumference and total energy intake: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 43:131–139. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.01.018>
 194. Ho HVT, Sievenpiper JL, Zurbau A et al (2016) The effect of oat β-glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. *Br J Nutr* 116:1369–1382. <https://doi.org/10.1017/S000711451600341X>
 195. Jovanovski E, Yashpal S, Komishon A et al (2018) Effect of psyllium (*Plantago ovata*) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 108:922–932. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy115>
 196. Brum J, Ramsey D, McRorie J et al (2018) meta-analysis of usefulness of psyllium fiber as adjuvant antilipid therapy to enhance cholesterol lowering efficacy of Statins. *Am J Cardiol* 122:1169–1174. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.06.040>
 197. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A et al (2017) A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr* 105:1239–1247. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.142158>
 198. Pittler MH, Ernst E (2001) Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 110:724–730. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00702-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00702-1)
 199. Khan K, Jovanovski E, Ho HVT et al (2018) The effect of viscous soluble fiber on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 28:3–13. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.09.007>
 200. Thinggaard M, Jacobsen R, Jeune B et al (2010) Is the relationship between BMI and mortality increasingly U-shaped with advancing age? A 10-year follow-up of persons aged 70–95 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 65:526–531. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp214>
 201. Guigoz Y, Vellas B (1997) Malnutrition in the elderly: the Mini Nutritional Assessment (MNA). *Ther Umsch* 54:345–350
 202. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A et al (2001) Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:M366–M372. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.6.m366>
 203. [Anonym]. S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. 2. Auflage 2018 – AWMF-Register-Nr. 057-017. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2018; 13:423–489 <https://doi.org/10.1055/a-0666-0820>.
 204. Volkert D, Bauer J, Frühwald T et al (2013) S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE und der DGG Klinische Ernährung in der Geriatrie. *Aktuell Ernährungsmed* 38:e1–e48
 205. Zeyfang A, Wernecke J, Bahrmann A (2020) Diabetes mellitus im Alter. *Diabetologie* 15:5112–5119
 206. Şat S, Aydınoğlu-Tuzcu K, Berger F et al (2019) Diabetes and Migration. *Diabetol Stoffwechsl* 14:S306–S317. <https://doi.org/10.1055/a-0899-2742>
 207. Diker O, Deniz T, Çetinkaya A (2016) History of Turkish cuisine culture and the influence of the balkans. *Int J Humanit Soc Sci* 10:1–6
 208. Schmid B (2003) Ernährung und Migration. Utz, München (Zugl.: München, Techn. Univ., Diss., 2003)
 209. Magni P, Bier DM, Pecorelli S et al (2017) Perspective: improving nutritional guidelines for sustainable health policies: current status and perspectives. *Adv Nutr* 8:532–545. <https://doi.org/10.3945/an.116.014738>
 210. Praxistool zur Ernährung. Orientierungshilfe für die Diabetesberatung nach geografischen Räumen. https://migration.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/01_Die_DDG/05_Arbeitsgemeinschaften/AG_Migranten/Microsite/200417_Ernaehrungstool_DDG-GB19-Einleger_04.pdf (Erstellt: 15. Juli 2021)
 211. European Commission Health promotion and disease prevention knowledge gateway: sugars and sweeteners. <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/sugars-sweeteners>. Zugriffen: 27. Jan. 2021
 212. Committee on Nutrition Carbohydrates and Health report, 2015. <https://www.gov.uk/government/publications/> (Erstellt: 26. Jan. 2021)
 213. McKeown NM, Dashti HS, Ma J et al (2018) Sugar-sweetened beverage intake associations with fasting glucose and insulin concentrations are not modified by selected genetic variants in a ChREBP-FGF21 pathway: a meta-analysis. *Diabetologia* 61:317–330. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4475-0>
 214. Evans RA, Frese M, Romero J et al (2017) Chronic fructose substitution for glucose or sucrose in food or beverages has little effect on fasting blood glucose, insulin, or triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 106:519–529. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145169>
 215. Evans RA, Frese M, Romero J et al (2017) Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 106:506–518. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145151>
 216. Keller A, Heitmann BL, Olsen N (2015) Sugar-sweetened beverages, vascular risk factors and events: a systematic literature review. *Public Health Nutr* 18:1145–1154. <https://doi.org/10.1017/S1368980014002122>
 217. Huang C, Huang J, Tian Y et al (2014) Sugar sweetened beverages consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis* 234:11–16. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.037>
 218. Narain A, Kwok CS, Mamas MA (2016) Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 70:791–805. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12841>
 219. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O’Corragain OA et al (2014) Associations of sugar-sweetened and artificially sweetened soda with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology* 19:791–797. <https://doi.org/10.1111/nep.12343>
 220. Chen H, Wang J, Li Z et al (2019) Consumption of sugar-sweetened beverages has a dose-dependent effect on the risk of non-alcoholic fatty liver disease: an updated systematic review and dose-response meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph1612192>
 221. Asgari-Taee F, Zerafati-Shoae N, Dehghani M et al (2019) Association of sugar sweetened beverages consumption with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 58:1759–1769. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1711-4>
 222. Khan TA, Sievenpiper JL (2016) Controversies about sugars: results from systematic reviews and meta-analyses on obesity, cardiometabolic disease and diabetes. *Eur J Nutr* 55:25–43. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1345-3>
 223. Choo VL, Vigiouliou E, Blanco Mejia S et al (2018) Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control: systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies. *BMJ* 363:k4644. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4644>
 224. Semnani-Azad Z, Khan TA, Blanco Mejia S et al (2020) Association of major food sources of fructose-containing sugars with incident metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 3:e209993. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.9993>
 225. Bechthold A (2018) Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), Bonn
 226. Wu H, Flint AJ, Qi Q et al (2015) Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: two large prospective studies in US men and women. *JAMA Intern Med* 175:373–384. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.6283>

227. Johnsen NF, Frederiksen K, Christensen J et al (2015) Whole-grain products and whole-grain types are associated with lower all-cause and cause-specific mortality in the Scandinavian HELGA cohort. *Br J Nutr* 114:608–623. <https://doi.org/10.1017/S0007114515001701>
228. Wei H, Gao Z, Liang R et al (2016) Whole-grain consumption and the risk of all-cause, CVD and cancer mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies—CORRIGENDUM. *Br J Nutr* 116:952. <https://doi.org/10.1017/S0007114516002543>
229. Chen GC, Tong X, Xu JY et al (2016) Whole-grain intake and total, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 104:164–172. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.122432>
230. Benisi-Kohansal S, Saneei P, Salehi-Marzjarani M et al (2016) Whole-grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Adv Nutr* 7:1052–1065. <https://doi.org/10.3945/an.115.011635>
231. Zong G, Gao A, Hu FB et al (2016) Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 133:2370–2380. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021101>
232. Aune D, Keum N, Giovannucci E et al (2016) Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 353:i2716. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2716>
233. Aune D (2019) Plant foods, antioxidant biomarkers, and the risk of cardiovascular disease, cancer, and mortality: a review of the evidence. *Adv Nutr* 10:5404–5421. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz042>
234. Zhang B, Zhao Q, Guo W et al (2018) Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 72:57–65. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.149>
235. Jenkins DJ, Wesson V, Wolever TM et al (1988) Wholemeal versus wholegrain breads: proportion of whole or cracked grain and the glycaemic response. *BMJ* 297:958–960. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6654.958>
236. Reynolds AN, Mann J, Elbalshy M et al (2020) Wholegrain particle size influences postprandial glycemia in type 2 diabetes: a randomized crossover study comparing four Wholegrain breads. *Diabetes Care* 43:476–479. <https://doi.org/10.2337/dc19-1466>
237. Åberg S, Mann J, Neumann S et al (2020) Whole-grain processing and glycemic control in type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Care* 43:1717–1723. <https://doi.org/10.2337/dc20-0263>
238. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA et al (2002) Effect of wheat bran on glycemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:1522–1528. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1522>
239. Miller V, Mente A, Dehghan M et al (2017) Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 390:2037–2049. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32253-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32253-5)
240. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P et al (2017) Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 46:1029–1056. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw319>
241. Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C et al (2019) Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 59:1071–1090. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1392288>
242. Zhan J, Liu YJ, Cai LB et al (2017) Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 57:1650–1663. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1008980>
243. Willett W, Rockström J, Loken B et al (2019) Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 393:447–492. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4)
244. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJA et al (2006) A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29:1777–1783. <https://doi.org/10.2337/dc06-0606>
245. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA et al (2012) Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 172:1653–1660. <https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.70>
246. Renner B, Arens-Azevedo U, Watzl B et al (2021) DGE-Positionspapier zur nachhaltigeren Ernährung. *ernährungsumschau* 68:144–154
247. Jannasch F, Kröger J, Schulze MB (2017) Dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic literature review and meta-analysis of prospective studies. *J Nutr* 147:1174–1182. <https://doi.org/10.3945/jn.116.242552>
248. Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N et al (2012) Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 35:918–929. <https://doi.org/10.2337/dc11-1631>
249. Xun P, He K (2012) Fish Consumption and Incidence of Diabetes: meta-analysis of data from 438000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up. *Diabetes Care* 35:930–938. <https://doi.org/10.2337/dc11-1869>
250. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM et al (2017) Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 32:363–375. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0246-y>
251. Muley A, Muley P, Shah M (2014) ALA, fatty fish or marine n-3 fatty acids for preventing DM2: a systematic review and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev* 10:158–165. <https://doi.org/10.2174/1573399810666140515113137>
252. Schlesinger S, Neuenschwander M, Schwedhelm C et al (2019) Food groups and risk of overweight, obesity, and weight gain: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Adv Nutr* 10:205–218. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy092>
253. Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL et al (2017) Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). *PLoS ONE* 12:e175149. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175149>
254. Jayedi A, Shab-Bidar S, Eimeri S et al (2018) Fish consumption and risk of all-cause and cardiovascular mortality: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *Public Health Nutr* 21:1297–1306. <https://doi.org/10.1017/S1368980017003834>
255. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS et al (2018) Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003177.pub4>
256. Hu Y, Hu FB, Manson JE (2019) Marine omega-3 supplementation and cardiovascular disease: an updated meta-analysis of 13 randomized controlled trials involving 127 477 participants. *J Am Heart Assoc* 8:e13543. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013543>
257. Gao H, Geng T, Huang T et al (2017) Fish oil supplementation and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis* 16:131. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0528-0>
258. Chen C, Yu X, Shao S (2015) Effects of omega-3 fatty acid supplementation on glucose control and lipid levels in type 2 diabetes: a meta-analysis. *PLoS ONE* 10:e139565. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139565>
259. DGE – Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/10-regeln-der-dge/> (Erstellt: 13. Juli 2021)
260. Zeraatkar D, Han MA, Guyatt GH et al (2019) Red and processed meat consumption and risk for all-cause mortality and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Intern Med* 171:703–710. <https://doi.org/10.7326/M19-0655>
261. Davidson MH, Hunninghake D, Maki KC et al (1999) Comparison of the effects of lean red meat vs lean white meat on serum lipid levels among free-living persons with hypercholesterolemia: a long-term, randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 159:1331–1338. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.12.1331>
262. Hunninghake DB, Maki KC, Kwiterovich PO et al (2000) Incorporation of lean red meat into a National Cholesterol Education Program Step I diet: a long-term, randomized clinical trial in free-living persons with hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 19:351–360. <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718931>
263. Bergeron N, Chiu S, Williams PT et al (2019) Effects of red meat, white meat, and nonmeat protein sources on atherogenic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 110:24–33. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz035>
264. Charlton K, Walton K, Batterham M et al (2016) Pork and chicken meals similarly impact on cognitive function and strength in community-living older adults: a pilot study. *J Nutr Gerontol Geriatr* 35:124–145. <https://doi.org/10.1080/21551197.2016.1162259>
265. Murphy KJ, Parker B, Dyer KA et al (2014) A comparison of regular consumption of fresh lean pork, beef and chicken on body composition: a randomized cross-over trial. *Nutrients* 6:682–696. <https://doi.org/10.3390/nu6020682>
266. Murphy KJ, Thomson RL, Coates AM et al (2012) Effects of eating fresh lean pork on cardiometabolic

- health parameters. *Nutrients* 4:711–723. <https://doi.org/10.3390/nu4070711>
267. Johnston BC, Zeraatkar D, Han MA et al (2019) Unprocessed red meat and processed meat consumption: dietary guideline recommendations from the nutritional recommendations (NutriRECS) consortium. *Ann Intern Med* 171:756–764. <https://doi.org/10.7326/M19-1621>
268. Davis PA, Yokoyama W (2011) Cinnamon intake lowers fasting blood glucose: meta-analysis. *J Med Food* 14:884–889. <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0180>
269. Akilen R, Tsiami A, Devendra D et al (2012) Cinnamon in glycaemic control: systematic review and meta analysis. *Clin Nutr* 31:609–615. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.04.003>
270. Leach MJ, Kumar S (2012) Cinnamon for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007170.pub2>
271. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL et al (2013) Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 11:452–459. <https://doi.org/10.1370/afm.1517>
272. Costello RB, Dwyer JT, Saldanha L et al (2016) Do cinnamon supplements have a role in glycemic control in type 2 diabetes? A narrative review. *J Acad Nutr Diet* 116:1794–1802. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.07.015>
273. Sierra-Puente D, Abadi-Alfie S, Arakanchi-Altaleh D et al (2019) Cinnamon (Cinnamomum Spp.) and type 2 diabetes mellitus. *CTNR* 18:247–255. <https://doi.org/10.37290/ctnr2641-452X.18:247-255>
274. Chan CB, Hashemi Z, Subhan FB (2017) The impact of low and no-caloric sweeteners on glucose absorption, incretin secretion, and glucose tolerance. *Appl Physiol Nutr Metab* 42:793–801. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0705>
275. Brown AW, Bohan Brown MM, Onken KL et al (2011) Short-term consumption of sucralose, a nonnutritive sweetener, is similar to water with regard to select markers of hunger signaling and short-term glucose homeostasis in women. *Nutr Res* 31:882–888. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2011.10.004>
276. Ford HE, Peters V, Martin NM et al (2011) Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr* 65:508–513. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.291>
277. Steinert RE, Frey F, Töpfer A et al (2011) Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr* 105:1320–1328. <https://doi.org/10.1017/S000711451000512X>
278. Barriocanal LA, Palacios M, Benitez G et al (2008) Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. A pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in Type 1 and Type 2 diabetics. *Regul Toxicol Pharmacol* 51:37–41. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.02.006>
279. Brown RJ, Walter M, Rother KI (2012) Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care* 35:959–964. <https://doi.org/10.2337/dc11-2424>
280. Grotz VL, Henry RR, McGill JB et al (2003) Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc* 103:1607–1612. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2003.09.021>
281. Maki KC, Curry LL, Reeves MS et al (2008) Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food Chem Toxicol* 46(Suppl.07):S47–S53. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.05.007>
282. Olalde-Mendoza L, Moreno-González YE (2013) Modificación de la glucemia en ayuno en adultos con diabetes mellitus tipo 2 después de la ingesta de refrescos de cola y de dieta en el estado de Querétaro, México. *Arch Latinoam Nutr* 63:142–147
283. Temizkan S, Deyneli O, Yasar M et al (2015) Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 69:162–166. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.208>
284. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B et al (2015) Is Stevia rebaudiana Bertoni a non Cariogenic sweetener? A review. *Molecules* 21:E38. <https://doi.org/10.3390/molecules21010038>
285. Prashant GM, Patil RB, Nagaraj T et al (2012) The antimicrobial activity of the three commercially available intense sweeteners against common periodontal pathogens: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract* 13:749–752. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1222>
286. Suez J, Korem T, Zeevi D et al (2014) Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 514:181–186. <https://doi.org/10.1038/nature13793>
287. EFSA (2013) EFSA schließt vollständige Risikobewertung zu Aspartam ab und kommt zu dem Schluss, dass es in den derzeitigen Expositionsmengen sicher ist. <https://www.efsa.europa.eu/de/press/news/131210> (Erstellt: 1. Sept. 2020)
288. Bundesinstitut für Risikobewertung Bewertung von Süßstoffen und Zuckeraustauschstoffen. Hintergrundinformation Nr. 025/2014 des BfR vom 1. Juli 2014. www.bfr.bund.de/cm/343/bewertung_von_suessstoffen.pdf (Erstellt: 1. Sept. 2020)
289. Bock PM, Telo GH, Ramalho R et al (2021) The effect of probiotics, prebiotics or synbiotics on metabolic outcomes in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 64:26–41. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05295-1>
290. Riittipahoj T, Pongpirul K, Janchot K et al (2021) Probiotics contribute to glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 12:722–734. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa133>
291. Tao YW, Gu YL, Mao XQ et al (2020) Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Transl Med* 18:30. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02213-2>
292. Ardeshirlarijani E, Tabatabaei-Malazy O, Mohseni S et al (2019) Effect of probiotics supplementation on glucose and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *Daru* 27:827–837. <https://doi.org/10.1007/s40199-019-00302-2>
293. Mahboobi S, Rahimi F, Jafarnejad S (2018) Effects of prebiotic and Synbiotic supplementation on glycaemia and lipid profile in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Pharm Bull* 8:565–574. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.065>
294. Akbari V, Hendijani F (2016) Effects of probiotic supplementation in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 74:774–784. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw039>
295. Yao K, Zeng L, He Q et al (2017) Effect of probiotics on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 12 randomized controlled trials. *Med Sci Monit* 23:3044–3053. <https://doi.org/10.12659/msm.902600>
296. Wang C, Zhang C, Li S et al (2020) Effects of probiotic supplementation on dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Foods*. <https://doi.org/10.3390/foods9111540>
297. Kasińska MA, Drzewoski J (2015) Effectiveness of probiotics in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn* 125:803–813. <https://doi.org/10.20452/pamw.3156>
298. Palacios T, Vitetta L, Coulson S et al (2020) Targeting the intestinal microbiota to prevent type 2 diabetes and enhance the effect of metformin on glycaemia: a randomised controlled pilot study. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12072041>
299. Zheng M, Zhang R, Tian X et al (2017) Assessing the risk of probiotic dietary supplements in the context of antibiotic resistance. *Front Microbiol* 8:908. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00908>
300. Wong A, Ngu DYS, Dan LA et al (2015) Detection of antibiotic resistance in probiotics of dietary supplements. *Nutr J* 14:95. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0084-2>
301. BgVV – ehemals: Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin Abschlussbericht der Arbeitsgruppe „Probiotische Mikroorganismenkulturen in Lebensmitteln“ am BgVV. <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/probiot.pdf> (Erstellt: 13. Juli 2021)
302. de Vrese M (2008) Mikrobiologie, Wirkung und Sicherheit von Probiotika. *Monatsschr Kinderheilkd* 156:1063–1069. <https://doi.org/10.1007/s00112-008-1829-1>
303. Vrieze A, van Nood E, Holleman F et al (2012) Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 143:913–916.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031>
304. Simon MC, Strassburger K, Nowotny B et al (2015) Intake of Lactobacillus reuteri improves incretin and insulin secretion in glucose-tolerant humans: a proof of concept. *Diabetes Care* 38:1827–1834. <https://doi.org/10.2337/dc14-2690>
305. Tilg H, Moschen AR (2014) Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut* 63:1513–1521. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-306928>
306. Kjems LL, Holst JJ, Vølund A et al (2003) The influence of GLP-1 on glucose-stimulated insulin secretion: effects on beta-cell sensitivity in type 2 and nondiabetic subjects. *Diabetes* 52:380–386. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.2.380>
307. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I et al (2013) Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature* 498:99–103. <https://doi.org/10.1038/nature12198>
308. Qin J, Li Y, Cai Z et al (2012) A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 490:55–60. <https://doi.org/10.1038/nature11450>
309. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ et al (2010) Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS ONE* 5:e9085. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009085>
310. Wu H, Esteve E, Tremaroli V et al (2017) Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat Med* 23:850–858. <https://doi.org/10.1038/nm.4345>
311. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T et al (2017) Corrigendum: disentangling type 2 diabetes and

- metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature* 545:116. <https://doi.org/10.1038/nature22318>
312. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T et al (2015) Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature* 528:262–266. <https://doi.org/10.1038/nature15766>
 313. Caesar R (2019) Pharmacologic and nonpharmacologic therapies for the gut microbiota in type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 43:224–231. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2019.01.007>
 314. Evert AB, Boucher JL, Cypress M et al (2014) Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 37(Suppl. 01):S120–S143. <https://doi.org/10.2337/dc14-S120>
 315. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD et al (2018) Nutrition therapy. *Can J Diabetes* 42(Suppl. 01):S64–S79. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.009>
 316. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A et al (2012) Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 156:291–304. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00007>
 317. Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al (2012) Effect of fructose on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Hypertension* 59:787–795. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.182311>
 318. Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V et al (2015) Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *J Am Heart Assoc* 4:e1700. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001700>
 319. Wang X, Ouyang Y, Liu J et al (2014) Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 349:g4490. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4490>
 320. Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al (2014) Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr* 68:416–423. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.8>
 321. Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al (2012) The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials. *J Nutr* 142:916–923. <https://doi.org/10.3945/jn.111.151951>
 322. Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al (2012) Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care* 35:1611–1620. <https://doi.org/10.2337/dc12-0073>
 323. Sievenpiper JL, Chiavaroli L, de Souza RJ et al (2012) ‘Catalytic’ doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *Br J Nutr* 108:418–423. <https://doi.org/10.1017/S000711451200013X>
 324. Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S et al (2009) Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care* 32:1930–1937. <https://doi.org/10.2337/dc09-0619>
 325. Chung M, Ma J, Patel K et al (2014) Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 100:833–849. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.086314>
 326. Goran MI, Ulljaszek SJ, Ventura EE (2013) High fructose corn syrup and diabetes prevalence: a global perspective. *Glob Public Health* 8:55–64. <https://doi.org/10.1080/17441692.2012.736257>
 327. Tsilas CS, de Souza RJ, Mejia SB et al (2017) Relation of total sugars, fructose and sucrose with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Cmaj* 189:E711–E720. <https://doi.org/10.1503/cmaj.160706>
 328. Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al (2014) Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis* 232:125–133. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.019>
 329. Zhang YH, An T, Zhang RC et al (2013) Very high fructose intake increases serum LDL-cholesterol and total cholesterol: a meta-analysis of controlled feeding trials. *J Nutr* 143:1391–1398. <https://doi.org/10.3945/jn.113.175323>
 330. Schwingshackl L, Neuenschwander M, Hoffmann G et al (2020) Dietary sugars and cardiometabolic risk factors: a network meta-analysis on isocaloric substitution interventions. *Am J Clin Nutr* 111:187–196. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz273>
 331. Weber KS, Simon MC, Strassburger K et al (2018) Habitual fructose intake relates to insulin sensitivity and fatty liver index in recent-onset type 2 diabetes patients and individuals without diabetes. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10060774>
 332. ter Horst KW, Schene MR, Holman R et al (2016) Effect of fructose consumption on insulin sensitivity in nondiabetic subjects: a systematic review and meta-analysis of diet-intervention trials. *Am J Clin Nutr* 104:1562–1576. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.137786>
 333. Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al (2019) Psychosoziales und Diabetes. *Diabetologie* 15:452–469. <https://doi.org/10.1007/s11428-018-0440-x>
 334. Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM et al (2008) The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* 23:275–282. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0502-z>
 335. Bantle AE, Thomas W, Bantle JP (2008) Metabolic effects of alcohol in the form of wine in persons with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 57:241–245. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.09.007>
 336. Avogaro A, Beltramello P, Gnudi L et al (1993) Alcohol intake impairs glucose counterregulation during acute insulin-induced hypoglycemia in IDDM patients. Evidence for a critical role of free fatty acids. *Diabetes* 42:1626–1634
 337. Turner BC, Jenkins E, Kerr D et al (2001) The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24:1888–1893. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.11.1888>
 338. Richardson T, Weiss M, Thomas P et al (2005) Day after the night before: influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 28:1801–1802. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.7.1801>
 339. Pedersen-Bjergaard U, Reubsæet JLE, Nielsen SL et al (2005) Psychoactive drugs, alcohol, and severe hypoglycemia in insulin-treated diabetes: analysis of 141 cases. *Am J Med* 118:307–310. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.07.054>
 340. Frier B, Fisher M (Hrsg) (2007) Moderators, monitoring and management of hypoglycaemia [101–120]. John Wiley & Sons, Chichester
 341. Ahmed AT, Karter AJ, Liu J (2006) Alcohol consumption is inversely associated with adherence to diabetes self-care behaviours. *Diabetic Med* 23:795–802. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01878.x>
 342. Nahas R, Goguen J (2013) Natural health products. *Can J Diabetes* 7(Suppl. 01):S97–S99. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2013.01.029>
 343. Hartweg J, Perera R, Montori V et al (2008) Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003205.pub2>
 344. Hartweg J, Farmer AJ, Holman RR et al (2009) Potential impact of omega-3 treatment on cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Curr Opin Lipidol* 20:30–38. <https://doi.org/10.1097/mol.0b013e328321b3be>
 345. O’Mahoney LL, Matu J, Price OJ et al (2018) Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol* 17:98. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0740-x>
 346. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M et al (2017) The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 102:3097–3110. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01024>
 347. Li X, Liu Y, Zheng Y et al (2018) The effect of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10030375>
 348. Jafari T, Fallah AA, Barani A (2016) Effects of vitamin D on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 35:1259–1268. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.001>
 349. Mousa A, Naderpoor N, Teede H et al (2018) Vitamin D supplementation for improvement of chronic low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 76:380–394. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux077>
 350. Lee KJ, Lee YJ (2016) Effects of vitamin D on blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Ther* 54:233–242. <https://doi.org/10.5414/CP202493>
 351. Yu Y, Tian L, Xiao Y et al (2018) Effect of vitamin D supplementation on some inflammatory biomarkers in type 2 diabetes mellitus subjects: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Nutr Metab* 73:62–73. <https://doi.org/10.1159/000490358>
 352. Verma H, Garg R (2017) Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 30:621–633. <https://doi.org/10.1111/jhn.12454>
 353. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodríguez-Morán M et al (2016) A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control. *Pharmacol Res* 111:272–282. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.06.019>

354. Asbaghi O, Hosseini R, Boozari B et al (2021) The effects of magnesium supplementation on blood pressure and obesity measure among type 2 diabetes patient: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biol Trace Elem Res* 199:413–424. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02157-0>
355. Vincent JB (2000) Elucidating a biological role for chromium at a molecular level. *Acc Chem Res* 33:503–510. <https://doi.org/10.1021/ar990073r>
356. Asbaghi O, Fatemeh N, Mahnaz RK et al (2020) Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 161:105098. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105098>
357. Yin RV, Phung OJ (2015) Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutr J* 14:14. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-14-14>
358. Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A (2014) Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther* 39:292–306. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12147>
359. Chimienti F (2013) Zinc, pancreatic islet cell function and diabetes: new insights into an old story. *Nutr Res Rev* 26:1–11. <https://doi.org/10.1017/S0954422412000212>
360. de Carvalho GB (2017) Zinc's role in the glycemic control of patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Biometals*. <https://doi.org/10.1007/s10534-017-9996-y>
361. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, Hall MV et al (2018) Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Trace Elem Med Biol* 49:241–251. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.02.008>
362. Wang X, Wu W, Zheng W et al (2019) Zinc supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 110:76–90. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz041>
363. Asbaghi O, Sadeghian M, Fouladvand F et al (2020) Effects of zinc supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 30:1260–1271. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.03.021>
364. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B et al (2005) A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother* 59:365–373. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2005.07.002>
365. Ashor AW, Werner AD, Lara J et al (2017) Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 71:1371–1380. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.24>
366. Xu R, Zhang S, Tao A et al (2014) Influence of vitamin E supplementation on glycaemic control: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Plos One* 9:e95008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095008>
367. Khodaeian M, Tabatabaei-Malazy O, Qorbani M et al (2015) Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study. *Eur J Clin Invest* 45:1161–1174. <https://doi.org/10.1111/eci.12534>
368. Montero D, Walther G, Stehouwer CDA et al (2014) Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 15:107–116. <https://doi.org/10.1111/obr.12114>
369. Tabatabaei-Malazy O, Ardehshirirajani E, Namazi N et al (2019) Dietary antioxidative supplements and diabetic retinopathy; a systematic review. *J Diabetes Metab Disord* 18:705–716. <https://doi.org/10.1007/s40200-019-00434-x>
370. Jeyaraman MM, Al-Yousif NSH, Singh Mann A et al (2020) Resveratrol for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011919.pub2>
371. Palma-Duran SA, Vlassopoulos A, Lean M et al (2017) Nutritional intervention and impact of polyphenol on glycohemoglobin (HbA1c) in non-diabetic and type 2 diabetic subjects: Systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 57:975–986. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.973932>
372. Fogacci F, Tocci G, Presta V et al (2019) Effect of resveratrol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled, clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* 59:1605–1618. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1422480>
373. Drzikova B (2005) Haferprodukte mit modifiziertem Gehalt an β -Glucanen und resistenter Stärke und ihre Effekte auf den Gastrointestinaltrakt unter In-vitro- und In-vivo-Bedingungen. <http://opus.kobv.de/ubp/volltexte/205/592/>
374. He L, Zhao J, Huang Y et al (2016) The difference between oats and beta-glucan extract intake in the management of HbA1c, fasting glucose and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct* 7:1413–1428. <https://doi.org/10.1039/c5fo01364j>
375. Abbasi NN, Purslow PP, Tosh SM et al (2016) Oat β -glucan depresses SGLT1- and GLUT2-mediated glucose transport in intestinal epithelial cells (IEC-6). *Nutr Res* 36:541–552. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.02.004>
376. Wang F, Yu G, Zhang Y et al (2015) Dipeptidyl peptidase IV inhibitory peptides derived from oat (*Avena sativa* L.), buckwheat (*Fagopyrum esculentum*), and highland barley (*Hordeum vulgare trifurcatum* (L.) Trofim) proteins. *J Agric Food Chem* 63:9543–9549. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b04016>
377. Liu M, Zhang Y, Zhang H et al (2016) The anti-diabetic activity of oat β -d-glucan in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic mice. *Int J Biol Macromol* 91:1170–1176. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.06.083>
378. Lammert A, Kratzsch J, Selhorst J et al (2008) Clinical benefit of a short term dietary oatmeal intervention in patients with type 2 diabetes and severe insulin resistance: a pilot study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 116:132–134. <https://doi.org/10.1055/s-2007-984456>
379. Delgado G, Kleber ME, Krämer BK et al (2019) Dietary intervention with oatmeal in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus—a crossover study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 127:623–629. <https://doi.org/10.1055/a-0677-6068>
380. Delgado GE, Krämer BK, Scharnagl H et al (2020) Bile acids in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus—the effect of two days of oatmeal treatment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 128:624–630. <https://doi.org/10.1055/a-1069-7330>
381. Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J (2005) Comparison of hormone and glucose responses of overweight women to barley and oats. *J Am Coll Nutr* 24:182–188. <https://doi.org/10.1080/07315724.2005.10719464>
382. Braaten JT, Scott FW, Wood PJ et al (1994) High beta-glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabet Med* 11:312–318. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1994.tb00277.x>
383. Pick ME, Hawrysh ZJ, Gee MI et al (1996) Oat bran concentrate bread products improve long-term control of diabetes: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 96:1254–1261. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(96\)00329-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(96)00329-X)
384. Tapola N, Karvonen H, Niskanen L et al (2005) Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 15:255–261. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2004.09.003>
385. Tappy L, Gügölz E, Würsch P (1996) Effects of breakfast cereals containing various amounts of beta-glucan fibers on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 19:831–834. <https://doi.org/10.2337/diacare.19.8.831>
386. Wood PJ, Beer MU, Butler G (2000) Evaluation of role of concentration and molecular weight of oat beta-glucan in determining effect of viscosity on plasma glucose and insulin following an oral glucose load. *Br J Nutr* 84:19–23
387. [Anonym.] Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta glucans and maintenance or achievement of normal blood glucose concentrations (ID 756, 802, 2935) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA 2010; 8. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1482>
388. Amtsblatt der Europäischen Union 2011 L 136/1 vom 25. Mai 2012. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:136:0001:0040:DE:PDF;Stand:4.Juli.2021>
389. Zurbau A, Noronha JC, Khan TA et al (2021) The effect of oat β -glucan on postprandial blood glucose and insulin responses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00875-9>
390. Battilana P, Ornstein K, Minehira K et al (2001) Mechanisms of action of beta-glucan in postprandial glucose metabolism in healthy men. *Eur J Clin Nutr* 55:327–333. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601160>
391. Jenkins AL, Jenkins DJA, Zdravkovic U et al (2002) Depression of the glycemic index by high levels of beta-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 56:622–628. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601367>

Hier steht eine Anzeige.

