



## Evidenz-basierte Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus \*

Autorisierte deutsche Version: M. Toeller nach:

Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Mann J, De Leeuw I, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese A, Rizkalla A, Slama G, Toeller M, Uusitupa M, Vessby B on behalf of the DNSG of the EASD

Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus.

Nutr Metab Cardiovasc Dis 14 (2004) 373-394

**In Abstimmung mit der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)**

**In Abstimmung mit der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG)**

**In Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)**

**In Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE)**

### Einleitung

Die Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) hat eine Reihe aktueller Statements zur Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus herausgegeben [DNSG 1988, DNSG 1995, DNSG 2000]. Diese basierten auf der verfügbaren Evidenz unter Zugrundelegung der wissenschaftlichen Literatur und der klinischen Erfahrung der Experten innerhalb der Studiengruppe. Inzwischen wird ein strukturell formalerer Ansatz zur Entwicklung Evidenz-basierter Leitlinien empfohlen. In den vorliegenden aktualisierten Ernährungsempfehlungen wurden Vorgehensweisen, wie von der „Agency for the Health Care Policy and Research“ und dem „Scottish Intercollegiate Guidelines Network“ [SIGN 1999] vorgeschlagen, berücksichtigt. Kurz zusammengefasst bedeutet dies eine systematische Literatursuche nach abgestimmten Suchbegriffen in relevanten Datenbanken (z.B. Medline, Embase). Danach wird jeder möglichen Empfehlung aufgrund relevanter wissenschaftlicher Studien ein Evidenzhärtegrad A, B oder C (Tabelle 1) zugeordnet. Im Text sind die jeweils herangezogenen Studien nach ihrer Qualität klassiert (Evidenzklassen Ia, Ib, IIa, IIb, III und IV als römische Ziffern in runder Klammer hinter den

Nummern der Literaturstellen). Die Evidenzklasse IV umfaßt Statements von Fachgremien und Experten. Die Empfehlungen selbst sind nach der Härte der vorliegenden Evidenz und sorgfältiger klinischer Bewertung (clinical appraisal) durch die Expertengruppe eingestuft. Empfehlungen mit dem Evidenzhärtegrad A basieren auf den Evidenzklassen Ia oder Ib. Den Empfehlungen mit dem Evidenzhärtegrad B liegen die Evidenzklassen IIa, IIb oder III zugrunde und der Evidenzhärtegrad C wird durch die Evidenzklasse IV gestützt. Im Idealfall fußen die Evidenz-basierten Leitlinien auf klinischen Studien mit harten (tödlichen und nicht-tödlichen) klinischen Endpunkten. Wo solche Daten nicht verfügbar sind, gründen sich die Empfehlungen auf vereinbarten Surrogat-(Ersatz-)Markern, die in der Tabelle 2 aufgelistet sind.

Die Kriterien, die zur Bewertung der einzelnen Studien herangezogen wurden, sind in der Tabelle 3 dargestellt. Die bedeutende Rolle regelmäßiger körperlicher Aktivität als Maßnahme zur Lebensstilbeeinflussung in der Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus findet in diesem Statement Erwähnung, wird aber nicht vertieft abgehandelt. Die hier gegebenen Empfehlungen gehen auch nicht auf Einzelheiten zur Implementierung der Ernährungsempfehlungen in den verschiedenen europäischen Ländern ein. Zudem werden keine spezifischen Empfehlungen für Diabetiker in speziellen Situationen (Beispiele: Schwangerschaft, schwere Krankheitszustände usw.) gegeben. Ein kürzlich

publizierter Bericht einer Cochrane-Gruppe kam zu dem Schluß, daß keine qualitativ hochwertigen Daten in Bezug auf die Wirksamkeit der Ernährungstherapie bei Typ-2-Diabetes mellitus verfügbar seien [Moore et al. 2004 (EK Ia)]. Dieser Bericht hatte jedoch nur solche Studien eingeschlossen, die länger als 6 Monate dauerten. Viele von diesen hatten in der Tat Schwächen im Design oder wiesen als Merkmal eine geringe Compliance auf. Die Diabetes and Nutrition Study Group ist der Auffassung, daß viele sorgfältig geplante und durchgeführte Studien, auch von kürzerer Dauer, aussagekräftig sind, um die Möglichkeiten der Ernährungsmodifikation in ihrem Einfluß auf die glykämische Kontrolle und die Prävention von Risikofaktoren zu beurteilen (Tabelle 2). Frühere Ernährungsempfehlungen der DNSG haben nur begrenzt die Risikominderung der Entstehung des Diabetes behandelt. Inzwischen ermöglichen mehrere, kürzlich publizierte, randomisierte und kontrollierte Studien jedoch klare Empfehlungen zur Rolle der Lebensstilmodifikation in der Prävention des Typ-2-Diabetes mellitus [Tuomilehto et al. 2001, Knowler et al. 2002].

### Energiebilanz und Körpergewicht

#### Empfehlungen

- Übergewichtige Personen (Body Mass Index [BMI]  $\geq 25$ ) sollten die Energieaufnahme reduzieren und den Energieverbrauch steigern, so daß sich der BMI auf den empfoh-

Deutsches Diabetes-Zentrum  
Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung  
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Auf'm Hennekamp 65  
40225 Düsseldorf

\* Herrn Prof. Dr. med. F.A. Gries zum 75. Geburtstag gewidmet

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungs begründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

**Tabelle 1: Vorschlag des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) zu den Evidenzklassen und Evidenzhärtegraden für Empfehlungen**

SIGN Evidenzklassen (EK)	SIGN Evidenzhärtegrade der Empfehlung
<b>Ia</b> Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien <b>Ib</b> Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie	<b>A</b> Vorliegen mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie innerhalb von Studien mit insgesamt guter Qualität und Konsistenz zu der spezifischen Empfehlung (Evidenzklassen Ia, Ib)
<b>IIa</b> Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung <b>IIb</b> Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten (nicht-randomisierten, nicht-kontrollierten) experimentellen Studie (z.B. Kohortenstudie) <b>III</b> Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien (wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien)	<b>B</b> Vorliegen gut geführter klinischer Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien zu der Empfehlung (Evidenzklassen IIa, IIb, III)
<b>IV</b> Evidenz aufgrund von Berichten aus Experten-Ausschüssen oder Experten-Meinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten	<b>C</b> Vorliegen von Berichten aus Experten-Ausschüssen oder Experten-Meinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Fehlende Verfügbarkeit von direkt heranziehbaren klinischen Studien guter Qualität (Evidenzklasse IV)

lenen Bereich (BMI für Erwachsene: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) zu bewegt. *Evidenzhärtegrad A*

- Nach der Gewichtsabnahme ist die Vermeidung erneuter Gewichtszunahme ein wesentliches Ziel. *Evidenzhärtegrad A*
- Personen mit Übergewicht oder Adipositas, denen es nicht gelingt, an Gewicht abzunehmen, sollten speziell zu Maßnahmen motiviert werden, die eine weitere Zunahme an Gewicht vermeiden. *Evidenzhärtegrad C*
- Für Personen mit einem Körpermassen-Index im empfohlenen Bereich für Erwachsene (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) erübrigt sich gewöhnlich eine Energieverordnung. *Evidenzhärtegrad C*
- Bei Empfehlungen für die Gesamtenergieaufnahme muß der Grad körperlicher Aktivität Berücksichtigung finden. *Evidenzhärtegrad C*

**Tabelle 2 Surrogat- (Ersatz-) Marker in Ernährungsstudien bei Diabetikern**

<b>Glykämie</b>	Nüchtern-Blutglukose Postprandiale Blutglukose Glykiertes Hämoglobin (HbA <sub>1c</sub> )
<b>Körpermasse</b>	Adipositas Körpergewicht Körpermassen-Index (Body Mass Index, BMI) Taillenumfang
<b>Lipoproteinprofil</b>	Gesamt-Cholesterin LDL-Cholesterin HDL-Cholesterin Triglyzeride
<b>Blutdruck</b>	
<b>Insulin-Empfindlichkeit</b>	Nüchtern-Insulin Postprandiales Insulin Insulin-Sensitivitäts-Index Glukose-Gesamt-Verfügbarkeit
<b>Nierenfunktion</b>	Mikroalbuminurie Proteinurie Glomeruläre Filtrationsrate

- Beratung zur Reduktion energiedichter Lebensmittel, besonders solcher, die viel gesättigte Fette und freie Zucker enthalten, unterstützt gewöhnlich die Gewichtsabnahme, ohne daß eine genaue Energieverordnung erforderlich wird. *Evidenzhärtegrad C*
- Falls diese Maßnahmen die gewünschte Gewichtsreduktion nicht ermöglichen, kann eine gezieltere Beratung notwendig werden, um ein Energiedefizit zu erreichen, das zu einer angemessenen Gewichtsabnahme führt. *Evidenzhärtegrad C*

**Kommentar**

Die Mortalitätsraten von Diabetikern in der American Cancer Association Study [Lew & Garfinkel 1979 (EK III)] waren dramatisch erhöht, wenn der Körpermassen-Index (BMI) über 25 kg/m<sup>2</sup> lag. Daten der Nurses Health Study weisen auf einen solchen Risikozuwachs hin, wenn der BMI 22 kg/m<sup>2</sup> übersteigt, und dies gilt in besonderem Maße für Diabetiker [Manson et al. 1991 (EK III)]. Es ist daher davon auszugehen, daß die geeignete Bandbreite für den BMI bei Diabetikern ganz ähnlich der ist, die Nichtdiabetikern empfohlen wird (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) [Royal College of Physicians 1983, European Association for the Study of Obesity 2002, Deutsche Adipositas-Gesellschaft 2003 (EK Ia)]. Übergewichtige Personen weisen eine herabgesetzte Insulinempfindlichkeit und eine Beeinträchtigung zahlreicher metabolischer Werte auf [DNSG 2000 (EK IV); Astrup et al. 2001 (EK Ia)].

Schon eine moderate Gewichtsabnahme von unter 10% des Körpergewichts verbessert die Insulinempfindlichkeit und die Glukosetoleranz und senkt die Serumlipidspiegel sowie den Blutdruck [Eriksson & Lindgarde 1991, Goldstein 1992 (EK Ib)].

Bei übergewichtigen Personen mit Diabetes kommt es zu einer Verbesserung der herabgesetzten Lebenserwartung, wenn diese an Gewicht abnehmen. Unter Umständen kann die Lebenserwartung sogar normalisiert

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

**Tabelle 3: Bewertungskriterien zur Relevanz einzelner Studien für die Empfehlungen bei Diabetikern**

- Surrogat- (Ersatz-)Marker müssen aussagekräftig sein (siehe Tabelle 2), falls keine Daten zu tödlichen oder klinischen Endpunkten vorliegen.
- Der Diabetestyp und die Therapie müssen spezifiziert sein.
- Die Probanden müssen für die entsprechende Patientengruppe repräsentativ sein.
- In experimentellen Studien sollten die Probanden den experimentellen Diäten und den Kontroll-Diäten randomisiert zugeteilt sein.
- Experimentelle Studien haben in Abhängigkeit von den zu untersuchenden Endpunkten in der Regel ein Parallel- oder Cross-over-Design.
- Die Ernährungs-Intervention muß klar spezifiziert sein. Bei Studien mit freilebenden Personen sind die Methoden zur Beurteilung der Compliance anzugeben.
- Die Dauer der Studie muß unter Berücksichtigung der Endpunkte gewählt werden. Generell sind Studien über Wochen oder Monate gegenüber akuten Mahlzeiten-Experimenten vorzuziehen.
- Epidemiologische Studien (die gewöhnlich Kohorten- oder Vergleichsstudien sind) müssen mit validierten Ernährungserfassungsmethoden durchgeführt werden. In Kohortenstudien sollte die Bewertung vorzugsweise auf mehr als einer einzigen Erhebung basieren.
- Die statistischen Methoden müssen angemessen sein und klar beschrieben werden.
- Die Methoden zur Identifizierung geeigneter Studien (z.B. Suchbegriffe und Suchverfahren) müssen spezifiziert werden.

werden, ohne daß ein BMI unterhalb von 25 kg/m<sup>2</sup> erreicht wird [Lean et al. 1990, Williamson et al. 1995 (EK IIb)]. Strategien zur Erhaltung der Gewichtsabnahme sind wesentliche Maßnahmen im Hinblick auf das Therapieziel [Perri et al. 1993; Anderson et al. 2002 (EK Ib)].

Diabetiker mit einem hohen Anteil an intraabdominellen Fett haben damit verbundene erhöhte Gesundheitsrisiken bezüglich Insulinresistenz, assoziierten Dyslipidämien und Bluthochdruck [van Gaal et al. 1988]. Bei Personen mit einem erhöhten Taillenhüftumfang-Quotienten (waist-hip-ratio, WHR) oder Taillenumfang kann Gewichtsabnahme in besonderem Maße zur Verbesserung kardialer Risikofaktoren beitragen [Lean et al. 1995]. Die Prävention und die

Therapie der Adipositas sind weltweit ein bedeutendes öffentliches Gesundheitsanliegen geworden [SIGN 2003, WHO 2003 (EK IV)].

Auch übergewichtige Typ-1-Diabetiker können insulinresistent werden. Gewichtsreduktion kann zu einer Verminderung der Insulindosis und einer verbesserten glykämischen Kontrolle führen [Brage et al. 2004, St.-Onge et al. 2004].

## Protein

### Empfehlungen

- Patienten ohne Anzeichen einer Nephropathie können 10-20% der Gesamtenergie in Form von Protein aufnehmen.

*Evidenzhärtegrad B*

- Bei Typ-1-Diabetikern mit den Merkmalen einer manifesten Nephropathie sollte die Proteinaufnahme im unteren Bereich der akzeptablen Bandbreite liegen (0,8 g/kg Normalgewicht/Tag).

*Evidenzhärtegrad A*

- Für Typ-1-Diabetiker mit beginnender Nephropathie (Mikroalbuminurie) und für Typ-2-Diabetiker mit manifester oder beginnender Nephropathie liegt nicht genügend Evidenz vor, um eine klare Empfehlung zur Proteinbegrenzung auszusprechen.

*Evidenzhärtegrad C*

- Es existiert nicht genügend Evidenz, um Empfehlungen für eine zu bevorzugende Proteinqualität zu geben.

*Evidenzhärtegrad C*

### Kommentar

Die Proteinaufnahme liegt in den meisten westlichen Populationen zwischen 10 und 20% der Gesamtenergie. Bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes macht die Proteinaufnahme 15-20% der täglichen Energieaufnahme aus. Dies entspricht 1,3 - 2 g Protein pro Kilogramm Körpergewicht. Damit übersteigt die Aufnahme die notwendige Zufuhrmenge. Die Proteinaufnahme liegt höher

als in der altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung [Humphreys et al. 1994, Eeley et al. 1996, Toeller et al. 1996, Thanopoulou et al. 2004]. In vier Querschnittsuntersuchungen wurde keine Beziehung zwischen üblicher Proteinaufnahme und dem Vorliegen einer Mikroalbuminurie bei Typ-1-Diabetes nachgewiesen [Watts et al. 1988, Kalk et al. 1992, Riley & Dwyer 1998, O'Hayon et al. 2000 (EK III)].

Bei Typ-1-Diabetikern mit einer Proteinaufnahme von mehr als 20% der Gesamtenergie stieg die Rate der Albuminausscheidung jedoch mit zunehmender Proteinaufnahme an, besonders wenn Hypertonie und/oder eine unzureichende glykämische Kontrolle vorlagen [Toeller et al. 1997 (EK III)].

Viele Typ-1-Diabetiker haben bei Diagnose eine glomeruläre Hyperfiltration, jedoch ist deren Bedeutung als Risikofaktor für eine spätere diabetische Nephropathie nicht belegt. Darüber hinaus wurde in Querschnittsstudien keine Korrelation zwischen Proteinaufnahme und glomerulärer Filtrationsrate (GFR) gefunden [Nyberg et al. 1987, Bouhanick et al. 1995]. Für Typ-2-Diabetes liegen nur begrenzt Informationen vor. Zwei Querschnittsstudien haben keine Beziehung zwischen Proteinaufnahme und Mikroalbuminurie oder Albustix positiver Proteinurie gezeigt [Jameel et al. 1992, Pijls et al. 2001 (EK III)].

Bei Typ-1-Diabetikern mit den Zeichen einer manifesten Nierenerkrankung haben mehrere randomisierte kontrollierte Studien den möglichen Nutzen einer Proteinbegrenzung bestätigt. Eine Metaanalyse aus fünf randomisierten kontrollierten Studien bei Typ-1-Diabetes mit einer Dauer von bis zu 3 Jahren zeigte, daß eine Kost mit niedrigem Proteingehalt die Entwicklung der Albuminurie und die Abnahme der GFR signifikant verzögert [Pedrini et al. 1996 (EK Ia)]. In vier randomisierten kontrollierten Studien bei je 15 bis 35 Typ-1-Diabetikern mit diabetischer Nephropathie und einer Nachuntersuchung zwischen 3 Wochen und 3 Jahren wurde nach Proteinrestriktion eine signifi-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

kante Verminderung der Albuminurie und der Abnahme der glomerulären Filtrationsrate dokumentiert [Ciavarella et al. 1987, Bending et al. 1988, Zeller et al. 1991, Raal et al. 1994]. In einer kürzlich durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie, mit bisher längster Studiendauer (4 Jahre), bei 82 Patienten erzielten die Typ-1-Diabetiker in der Gruppe mit niedriger Proteinaufnahme (angestrebte Aufnahme: 0,6 g/kg/Tag; erreichte Aufnahme: 0,89 g/kg/Tag) deutlich günstigere Ergebnisse (relatives Risiko für Nierenversagen oder Tod nach Adjustierung für kardiovaskuläre Risikofaktoren: 0,23) als die Patienten in der Gruppe mit üblicher Proteinaufnahme (1,2 g/kg/Tag) [Hansen et al. 2002 (EK Ib)]. Deshalb wird Typ-1-Diabetikern mit diabetischer Nephropathie eine Proteinbegrenzung empfohlen. Diabetiker haben jedoch besonders bei unzureichender Diabeseinstellung oder während der Hämodialyse einen gesteigerten Proteinumsatz, und ihr Proteinbedarf kann dann höher liegen als die allgemein empfohlene Zufuhrmenge (RDA, recommended daily allowance) [Nair et al. 1983, Gougeon et al. 1994, Gougeon et al. 1997, Gougeon et al. 1998]. Die Proteinaufnahme sollte deshalb nicht unter 0,6 g/kg Normalgewicht pro Tag gesenkt werden, da sonst eine Mangelversorgung auftreten könnte. Studien zur Proteinbegrenzung bei Typ-1-Diabetikern mit beginnender Nephropathie (Mikroalbuminurie) haben uneinheitliche Ergebnisse erbracht.

In zwei Studien mit niedriger Proteinzufuhr wurde eine geringe (5-7 µg/min), jedoch signifikante Abnahme der Albuminausscheidungsrate (AER) beobachtet, aber in einer anderen Studie wurde kein Zusammenhang gefunden [Cohen et al. 1987, Dullaart et al. 1993, Holler et al. 1999].

In randomisierten kontrollierten Studien haben proteinreduzierte Kostformen bei einer Dauer von wenigen Wochen bei Patienten mit Hyperfiltration die glomeruläre Filtrationsrate reduziert, jedoch ohne Effekte auf die Mikroalbuminurie [Rudberg et al. 1988, Pedersen et al. 1989].

In zwei randomisierten kontrollierten Studien bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie, Proteinurie oder manifester Nephropathie zeigte die Proteinbegrenzung keinen Effekt auf die Albuminurie oder die glomeruläre Filtrationsrate [Pijls et al. 1999, Meloni et al. 2002], während in einer randomisierten kontrollierten Studie bei 12 Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie sowohl eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate als auch der Mikroalbuminurie beobachtet werden konnte [Pomerleau et al. 1993].

Obleich die oben genannten Studien gut geplant und durchgeführt wurden, hatten sie nur eine kurze Studiendauer und benutzten Surrogat- (Ersatz-)Marker (Albuminurie, Hyperfiltration) anstelle von Nierenversagen oder Tod. Deshalb können ihre Ergebnisse keine klare Empfehlung untermauern.

Mehrere Studien haben die Herkunft und die Qualität von Protein auf die Nierenfunktion untersucht. In einer Studie hat eine Kost, die reich an pflanzlichem Protein war, die glomeruläre Filtrationsrate bei Typ-1-Diabetikern vermindert [Kontessis et al. 1995] bzw. in einer anderen Studie die Albuminausscheidungsrate reduziert [Jibani et al. 1991]. Eine randomisierte kontrollierte Studie bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie zeigte bei einer 6wöchigen Gabe einer Kost mit pflanzlichem Protein im Vergleich zu einer Kost mit tierischem Protein keinen Effekt auf die AER [Wheeler et al. 2002]. In einer Studie bei Typ-1-Diabetikern führte der Austausch der Hälfte der Proteinaufnahme durch Sojaprotein zu einer Verminderung der Albuminausscheidungsrate [Teixeira et al. 2004], aber in einer anderen Studie zeigte sich kein Effekt [Anderson et al. 1998]. Bei einer Fall-Kontroll-Studie mit Typ-1-Diabetikern war ein hoher Verzehr von Fisch-Protein mit einem verminderten Risiko für Mikroalbuminurie verbunden [Mollsten et al. 2001]. Der Austausch von „rotem“ Fleisch gegen Hühnerfleisch über 4 Wochen reduzierte in einer randomisierten kontrollierten Studie bei Typ-

1-Diabetikern die GFR im gleichen Ausmaß wie eine Kost mit wenig Protein bei Patienten mit Hyperfiltration. Zusätzlich wurde hierdurch die AER bei Patienten mit Mikroalbuminurie gesenkt [Pecis et al. 1994, Gross et al. 2002]. Bei Berücksichtigung der kurzen Dauer dieser Studien und der fehlenden klinischen Endpunkte lassen sich derzeit keine klaren Empfehlungen für die Qualität des Nahrungsproteins ableiten.

## Nahrungsfett

### Empfehlungen

- Gesättigte und trans-ungesättigte Fettsäuren sollen zusammen unter 10% der Gesamttagesenergie liegen. Eine geringere Aufnahme (< 8% der Gesamtenergie) kann bei erhöhtem LDL-Cholesterin nützlich sein.  
*Evidenzhärtegrad A*
- Mehrfach ungesättigte Fettsäuren sollten 10% der Gesamttagesenergie nicht überschreiten.  
*Evidenzhärtegrad C*
- Die Gesamtfettaufnahme soll nicht über 35% der Gesamtenergie liegen.  
*Evidenzhärtegrad C*
- Öle, die reich an einfach ungesättigten Fettsäuren sind, sind günstige Fettlieferanten. In Abhängigkeit von den individuellen Vorlieben können einfach ungesättigte Fettsäuren 10 bis 20% der Gesamtenergie ausmachen, vorausgesetzt, daß die Gesamtfettaufnahme nicht mehr als 35% der Gesamtenergiezufuhr beträgt.  
*Evidenzhärtegrad B*
- Bei Übergewichtigen Personen kann eine Fettaufnahme unterhalb von 30% die Gewichtsabnahme erleichtern.  
*Evidenzhärtegrad C*
- Der Verzehr von zwei bis drei Portionen Fisch (bevorzugt fetter Fisch) pro Woche und pflanzlichen Lieferanten von n-3 Fettsäu-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

ren (z.B. Rapsöl, Sojaöl, Nüsse und einige grünblättrige Gemüse) hilft eine angemessene Aufnahme von n-3-Fettsäuren sicherzustellen.  
*Evidenzhärtegrad B*

- Die Aufnahme von Cholesterin sollte 300 mg/Tag nicht überschreiten und weiter reduziert werden, wenn das LDL-Cholesterin erhöht ist.

*Evidenzhärtegrad A*

### Kommentar

Die Empfehlungen zur Fettaufnahme bei Diabetes basieren hauptsächlich auf Untersuchungen bei Nichtdiabetikern. Diese umfassen kontrollierte Ernährungsstudien und epidemiologische Studien. Für Diabetiker existieren keine kontrollierten Diät-Interventionsstudien mit genügender Aussagekraft, um Effekte von Nahrungsfett auf kardiovaskuläre oder andere Krankheitsendpunkte zu belegen. Auch sind nur sehr begrenzt Daten aus Beobachtungsstudien zu den Beziehungen zwischen der Aufnahme von Nahrungsfett und Erkrankung oder Tod bei Diabetikern verfügbar. Es gibt eine Reihe von Studien, die Diäten mit einem höheren Fettanteil (vorwiegend einem erhöhten Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren) mit solchen, die einen höheren Anteil an Kohlenhydraten enthalten, vergleichen, und eine Anzahl kontrollierter Studien, die den Effekt der Art des Nahrungsfettes untersuchen. Solche Studien, die die Effekte einer modifizierten Fettaufnahme auf Risikofaktoren oder Surrogat-Marker (z.B. Serumlipide oder Lipoproteinkonzentrationen, Grad der Adipositas, Glykämie, Insulinsensivität) vergleichen, ergänzen die vorhandenen Daten aus Studien mit Nichtdiabetikern. Dies hat bei der Einstufung der Evidenzhärtegrade der Empfehlungen für Diabetiker an manchen Stellen zu Abstrichen geführt.

Wenn Ernährungsempfehlungen für Typ-2-Diabetiker gegeben werden, erscheint die Berücksichtigung von Studien bei Nichtdiabetikern als möglich, da die Abgrenzung zwischen Nichtdiabetikern mit Adipositas und/

oder Merkmalen des metabolischen Syndroms und Typ-2-Diabetikern auf arbiträr festgelegten Grenzen für die Blutglukose beruht. Alle Evidenz weist darauf hin, daß das Auftreten des Diabetes ein Prozeß ist, der sich über Jahre entwickelt und eine stufenweise Verschlechterung der Insulinempfindlichkeit und das Entstehen begleitender metabolischer Störungen einschließt.

Schon vor der Diagnose Diabetes ist das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen hoch, und vor wie nach der Diagnose Diabetes liegen die gleichen Risikofaktoren zugrunde, jedoch ist die Bedeutsamkeit der Risikofaktoren bei Diabetikern noch ausgeprägter. Alle verfügbaren Daten weisen darauf hin, daß die Veränderungen der Nahrung, für die eine Risikominderung kardiovaskulärer Erkrankungen in der nicht-diabetischen Bevölkerung dokumentiert ist, noch bedeutsamer für die diabetische Bevölkerung sind, da die Risikofaktoren bei Diabetikern mit einer noch größeren Gefahr verbunden sind. Obgleich die Pathogenese des Typ-1-Diabetes sich von der des Typ-2-Diabetes unterscheidet, scheinen die meisten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, die bei Gesunden und bei Typ-2-Diabetikern Wirkung ausüben, auch für den Typ-1-Diabetiker zuzutreffen. Deshalb werden bei Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes weitgehend ähnliche Empfehlungen ausgesprochen. Die Hauptempfehlung für das Gesamtnahrungsfett lautet: dieses soll wegen der Gefahr der Gewichtszunahme bei einer Kost mit hohem Fettgehalt 35% der Gesamtenergie nicht überschreiten [Astrup et al. 2000 (EK Ia)]. Zusätzlich können bei einer hohen Fettaufnahme unabhängig von der Art des Nahrungsfettes nachteilige Effekte auf die Insulinempfindlichkeit auftreten, worauf eine Studie bei Gesunden hinweist [Vessby et al. 2001 (EK Ib)]. Für die meisten Menschen ist eine große Bandbreite der Fettaufnahme akzeptabel. Sie wird von persönlichen Vorlieben und Merkmalen abhängen. Eine Gesamtfettaufnahme von unter 30% kann bei übergewichtigen Per-

sonen die Gewichtsabnahme erleichtern [DNSG 2000 (EK IV)].

### Gesättigte Fettsäuren

Eine überzeugende Evidenz aus Metaanalysen kontrollierter Studien belegt für Nichtdiabetiker [Katan et al. 1995a, Howell et al. 1997, Mensink et al. 2003 (EK Ia)], daß ein Austausch von gesättigten Fettsäuren durch ungesättigte Fettsäuren (außer Transfettsäuren – siehe unten) oder durch Kohlenhydrate das LDL-Cholesterin senkt. Daß der Ersatz von gesättigten Fettsäuren durch ungesättigte Fettsäuren das LDL-Cholesterin senkt, wird auch durch einige kontrollierte Studien bei Diabetikern [Heine et al. 1989 (EK Ib)] und Personen mit gestörter Glukosetoleranz [Vessby et al. 1980 (EK Ib)] gestützt. Kürzlich haben drei kontrollierte Diätinterventionsstudien unter isoenergetischen Bedingungen bei Gesunden [Pérez-Jiménez et al. 2001; Vessby et al. 2001 (EK Ib)] und Übergewichtigen (einige von diesen mit Diabetes) [Summers et al. 2002 (EK Ib)] gezeigt, daß ein Austausch von gesättigten Fettsäuren in der Nahrung durch ungesättigte Fettsäuren signifikant die Insulinempfindlichkeit verbessert. Obwohl nur wenig über die metabolischen Effekte der verschiedenen gesättigten Fettsäuren bei Diabetes bekannt ist, ist gezeigt worden, daß die Stearinsäure, im Gegensatz zu anderen gesättigten Fettsäuren (Laurin-, Myristin- und Palmitin-Säure), das Cholesterin eher nicht erhöht [Storm et al. 1997]. Außerdem sieht es so aus, daß Diabetiker und Stoffwechselgesunde einen höheren Anstieg an Gesamt- und LDL-Cholesterin zeigen, wenn man die Myristin- und Palmitinsäure mit der Laurinsäure vergleicht [Cox et al. 1995].

Gesättigte Fettsäuren können im Vergleich zu einfach ungesättigten Fetten sowohl bei Gesunden [Thomsen et al. 1999b] wie bei Diabetikern [Thomsen et al. 2003 (EK Ib)] auch ein nachteiliges postprandiales Lipidmuster bewirken. Gesättigte Fettsäuren und Transfettsäuren führen zu einem Anstieg der postprandialen Insulinämie bei übergewichtigen Personen mit

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Typ-2-Diabetes [Christiansen et al. 1997 (EK Ib)]. In zwei prospektiven Studien mit Diabetikern [Soinio et al. 2003, Tanasescu et al. 2004 (EK III)] war der Anteil der gesättigten Fettsäuren in der Kost (oder der P/S-Quotient) signifikant mit dem Auftreten neuer Ereignisse einer koronaren Herzerkrankung assoziiert. Mehrere prospektive Studien [Vessby et al. 1994, Laaksonen et al. 2002, Wang et al. 2003 (EK III)] weisen darauf hin, daß ein hoher Anteil an gesättigten Fettsäuren in den Plasmalipidestern, im Einklang mit einer hohen Aufnahme von gesättigten Fettsäuren in der Nahrung, mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Diabetes verbunden ist. In Beobachtungsstudien [Feskens 2001, Hu et al. 2001, Meyer et al. 2001, Salméron et al. 2001, Marshall & Bessesen 2002, van Dam et al. 2002 (EK III)] wurde jedoch keine klare Verbindung zwischen dem gesättigten Fett in der Nahrung und der Entwicklung von Diabetes gefunden, wenn für den Körpermassen-Index (BMI) adjustiert wurde.

#### Trans-ungesättigte Fettsäuren

Metaanalysen [Katan et al. 1995b (EK Ia)] und kontrollierte Ernährungsstudien bei Nichtdiabetikern haben ungünstige Effekte der Transfette auf LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Partikelgröße und die Lipoprotein a-Spiegel (Lp a) nachgewiesen. Transfettsäuren bewirken bei Übergewichtigen mit Typ-2-Diabetes eine Zunahme der postprandialen Insulinämie [Christiansen et al. 1997 (EK Ib)]. Einige Beobachtungsstudien lassen vermuten, daß eine hohe Aufnahme von Transfettsäuren das Risiko für die Entwicklung von Diabetes erhöht [Salméron et al. 2001 (EK III)]. Jedoch ist der Gehalt der Transfettsäuren in der Kost in den Beobachtungsstudien nicht gut dokumentiert.

#### Einfach ungesättigte Fettsäuren

Der Austausch von gesättigten Fettsäuren durch einfach ungesättigte Fettsäuren hat günstige Effekte auf die Serumlipidspiegel sowie auf die Lipoprotein-Konzentration und -Zusammensetzung [Katan et al. 1995a,

Howell et al. 1997, Mensink et al. 2003 (EK Ia)] und bei Personen mit Glukose-Intoleranz [Vessby et al. 1980] oder Gesunden auch auf die Insulinempfindlichkeit, vorausgesetzt, die Gesamtfettaufnahme ist nicht zu hoch [Vessby et al. 2001 (EK Ib)]. Es existieren auch kontrollierte Studien, die zeigen, daß der Austausch von einem gewissen Anteil der Kohlenhydrate durch einfach ungesättigte Fettsäuren (MUFA) günstige Auswirkungen auf die Serumlipide erbringen kann, wenn die Quelle der Kohlenhydrate hauptsächlich aus stärkereichen Nahrungsmitteln mit geringem Ballaststoffgehalt und einem hohen glykämischen Index besteht [Garg 1998 (EK Ia)]. Dies trifft hauptsächlich für normalgewichtige Diabetiker und besonders für Typ-1-Diabetiker zu. Andererseits liegt keine überzeugende Evidenz dafür vor, daß ein Wechsel von einer Kost, die reich an kohlenhydrathaltigen Nahrungsmitteln mit hohem Ballaststoffgehalt und einem niedrigen glykämischen Index ist, hin zu einer Kost mit mehr einfach ungesättigten Fettsäuren zu einer Verbesserung der metabolischen Kontrolle bei Diabetes führt [Bonanome et al. 1991, Luscombe et al. 1999, Thomsen et al. 1999a, Thomsen et al. 1999b, Rodrigues-Villar et al. 2000, Pérez-Jiménez et al. 2001]. Solch ein Wechsel könnte eher das Risiko einer Gewichtszunahme durch vermehrte Energieaufnahme erhöhen. Das Einhalten einer Kost mit wenig Fett, einem hohen Ballaststoffanteil und Kohlenhydraten mit niedrigem glykämischen Index kann die Gewichtsabnahme und metabolische Verbesserungen bei Personen mit Typ-1-Diabetes [Toeller et al. 2001], bei Personen mit metabolischem Syndrom [Poppitt et al. 2002] und bei Personen mit Glukose-Intoleranz [Swinburn et al. 2001] unterstützen. In einigen Interventionsstudien bei Typ-2-Diabetes scheint der Blutdruck bei einer hohen Aufnahme einfach ungesättigter Fettsäuren niedriger zu sein als bei einer Kost mit einem höheren Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren [Thomsen et al. 1995] oder Kohlenhydraten [Rasmussen et al. 1993]. So

sind Öle, die reichlich einfach ungesättigte Fettsäuren enthalten, nützliche Fettquellen. In Abhängigkeit von den metabolischen Gegebenheiten und den individuellen Vorlieben können einfach ungesättigte Fettsäuren 10-20% der Gesamtenergie betragen, unter der Voraussetzung, daß die Fettaufnahme 35% der Gesamtenergie nicht überschreitet.

#### Mehrfach ungesättigte n-6 Fettsäuren

Ein Austausch von gesättigten Fettsäuren durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren hat günstige Effekte auf die Serumlipidspiegel, Lipoprotein-Konzentration und Lipoprotein-Zusammensetzung [Katan et al. 1995a, Howell et al. 1997, Mensink et al. 2003 (EK Ia)] sowie auf die Insulinempfindlichkeit [Summers et al. 2002 (EK Ib)]. In Bezug auf die Blutglukose- und Blutfettspiegel bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus scheint nur wenig Unterschied zwischen Quellen für einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren zu bestehen [Katsilambros et al. 1996]. Prospektive Studien weisen darauf hin, daß ein hoher Anteil an mehrfach ungesättigten, pflanzlichen Fetten (linolsäurereich) in der Kost [Feskens 2001, Hu et al. 2001, Marshall & Bessesen 2002 (EK III)] oder ein hoher Prozentsatz von Linolsäure in den Plasmalipidestern [Vessby et al. 1994, Laaksonen et al. 2002, Wang et al. 2003 (EK III)], der eine hohe Aufnahme in der Kost anzeigt, mit einem herabgesetzten Risiko für die Entstehung von Diabetes assoziiert sind. Ein hoher P/S-Quotient ist bei Diabetikern mit einem niedrigen Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse verbunden [Soinio et al. 2003, Tanasescu et al. 2004 (EK III)]. Es wird jedoch empfohlen, die Aufnahme von Linolsäure in der Kost von Diabetikern auf weniger als 10% der Energieaufnahme zu begrenzen, weil eine höhere Zufuhr das Risiko der Lipidperoxidation im Organismus erhöhen könnte. Eine direkte Evidenz für diese Empfehlung [DNSG 2000 (EK IV)] fehlt; sie wird aber als praktischer Rat im Interesse der Sicherheit ausgesprochen. Allerdings ist eine

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

höhere Aufnahme eher unrealistisch, da in den meisten europäischen Ländern weit niedrigere Zufuhrmengen für mehrfach ungesättigte Fettsäuren bestehen [Toeller et al. 1999b].

### n-3-Fettsäuren

Beobachtungsstudien unterstützen die Empfehlung zur Aufnahme von Fisch und n-3-Fettsäuren aus pflanzlichen Quellen (Alpha-Linolensäure), um das Risiko eines Herztodes und Schlaganfalls zu vermindern [Hu 2001, Harris et al. 2003 (EK III)]. Eine Supplementierung mit n-3-Fettsäuren reduziert bei Diabetikern die Serumtriglyzeride, kann aber gleichzeitig mit einem mäßiggradigen Anstieg des LDL-Cholesterins verbunden sein [Farmer et al. 2001 (EK Ia)]. Bisher wurde vermutet, daß die Supplementierung mit langkettigen n-3-Fettsäuren die Blutglukosespiegel erhöhen kann; aber kürzliche Metaanalysen [Friedberg et al. 1998, Montori et al. 2000 (EK Ia)] weisen darauf hin, daß dieser Effekt vernachlässigbar ist. Publierte kontrollierte Studien, die nahelegen, daß die Supplementierung mit n-3-Fettsäuren beim Menschen die Insulinempfindlichkeit verbessert, existieren nicht. Weibliche Personen mit Diabetes und einem hohen regelmäßigen Fischkonsum haben niedrigere Raten an koronarer Herzerkrankung und eine verringerte Mortalität im Vergleich zu denen mit niedrigerem Fischverzehr [Hu et al. 2003 (EK III)]. Obwohl die derzeitige Evidenz Empfehlungen zur Aufnahme von Fisch und von n-3-Fettsäuren aus pflanzlichen Quellen der Nahrung stützt, besteht zur Zeit bei Diabetes kein Konsens über den Einsatz von Supplementen, die n-3-Fettsäuren enthalten (siehe auch Abschnitt über Supplemente). Darüber hinaus sind nur ungenügend Daten verfügbar, um eine präzise Empfehlung bezüglich des optimalen Verhältnisses von n-3- zu n-6-Fettsäuren zu geben. Jedoch wird im Einklang mit den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Aufnahme von n-3-Fettsäuren befürwortet.

### Nahrungscholesterin

Ergebnisse bei Nichtdiabetikern [Weggemans et al. 2001 (EK Ia)] und bei Personen mit Typ-1-Diabetes [Romano et al. 1998 (EK Ib); Toeller et al. 1999a (EK III)] stützen die Empfehlung zur Cholesterinbegrenzung in der Kost, da mit zunehmender Aufnahme von Nahrungscholesterin die Cholesterinspiegel im Blutplasma ansteigen. In einer prospektiven Untersuchung bei weiblichen Personen mit Diabetes war eine hohe Cholesterinzufuhr mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert [Tanasescu et al. 2004 (EK III)]. In der EURODIAB Complications Study ging eine höhere Aufnahme von Gesamtfett, gesättigtem Fett und Cholesterin signifikant mit einer höheren Prävalenz für kardiovaskuläre Erkrankungen einher. Diese Beziehungen waren jedoch nicht mehr signifikant nach Adjustierung für die Ballaststoffaufnahme, für die zuvor eine unabhängige inverse Assoziation mit Serum-Cholesterin und kardiovaskulärer Erkrankung nachgewiesen worden war [Toeller et al. 1999a (EK III)].

### Kohlenhydrate

#### Empfehlungen

- Die Kohlenhydrataufnahme kann zwischen 45 und 60% der Gesamtenergie liegen.  
*Evidenzhärtegrad C*
- Bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern leiten metabolische Charakteristika zu der am besten geeigneten Kohlenhydrataufnahme innerhalb der empfohlenen Bandbreite.  
*Evidenzhärtegrad A*
- Für Personen mit Diabetes findet sich keine Begründung zur Empfehlung von Kostformen mit geringem Kohlenhydratanteil (siehe auch Empfehlungen zur Fettaufnahme).  
*Evidenzhärtegrad B*
- Gemüse, Hülsenfrüchte, Obst und Getreideprodukte aus vollem Korn sollten Bestandteil der Kost von

Personen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes sein. Wenn die Kohlenhydrataufnahme im oberen Bereich der empfohlenen Bandbreite liegt, ist es besonders wichtig, auf Nahrungsmittel hinzuweisen, die reich an Ballaststoffen sind und einen niedrigen glykämischen Index haben (*siehe Empfehlungen für Ballaststoffe, glykämischer Index und Mikronährstoffe*).

*Evidenzhärtegrad A*

- Menge, Art und Verteilung der Kohlenhydrate über den Tag sollen so gewählt werden, daß diese zu einer langfristigen normnahen glykämischen Kontrolle (HbA<sub>1c</sub>-Werte) beitragen. Bei Diabetikern mit Insulinbehandlung oder oralen Antidiabetika sollten der Zeitpunkt und die Dosierung der Medikation mit der Menge und der Art der Kohlenhydrate abgestimmt werden.  
*Evidenzhärtegrad C*

#### Kommentar

Die empfohlene Bandbreite für die Kohlenhydrat- (KH-) Aufnahme (45 bis 60% der Gesamtenergie) basiert auf den Begrenzungen für die Aufnahme von Gesamtfett und Protein [siehe auch Empfehlungen für Protein und Fett, Toeller et al. 1996, DNSG 2000, Riccardi & Rivellese 2000, Toeller & Mann 2003 (EK IV)]. Eine Metaanalyse [Garg 1998 (EK Ia)] hat die Effekte kohlenhydratreicher Kostformen (49-60% KH, 20-32% Fett, 7-13% MUFA) mit Kostformen, die mehr einfach ungesättigte Fettsäuren und weniger Kohlenhydrate (36-40% KH, 37-50% Fett, 22-33% MUFA) enthalten, in ihrer Wirkung auf die Serumlipide und die glykämische Kontrolle von Typ-2-Diabetikern verglichen. Mehrere dieser Studien waren mit kohlenhydratreichen Kostformen durchgeführt worden, die stärkereiche waren, aber keine ballaststoffreichen Nahrungsmittel enthielten und keinen niedrigen glykämischen Index aufwiesen. In die Metaanalyse wurden nur randomisierte Cross-over-Studien [Garg et al. 1988, Rivellese et al. 1990, Garg et al. 1992, Parillo et al. 1992, Rasmussen et al. 1993, Camp-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

bell et al. 1994, Garg et al. 1994, Lerman-Garber et al. 1994, Parillo et al. 1996 (EK Ib)] mit iso-energetischen, gewichtserhaltenden Kostformen einbezogen. Jeweils 8 - 42 Personen mit Typ-2-Diabetes (ambulante oder stationäre Patienten mit alleiniger Diätbehandlung, verschiedenen oralen Antidiabetika oder Insulin) nahmen an den Untersuchungen teil; die Studiendauer betrug 2-6 Wochen. Im Vergleich zu einer kohlenhydratreichen Kost ergab eine kohlenhydratärmere Kost mit hohem Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren im Durchschnitt eine Senkung der Serumtriglyceride um 19% (signifikant in 6 Studien, nicht signifikant in 3 Studien [Parillo et al. 1992, Lerman-Garber et al. 1994, Parillo et al. 1996], keine Veränderung in einer Studie [Rasmussen et al. 1993]), eine Zunahme des HDL-Cholesterins um 4% (Anstieg in 5 Studien, keine Veränderung in 4 Studien [Rasmussen et al. 1993, Campbell et al. 1994, Lerman-Garber et al. 1994, Parillo et al. 1996]), eine Abnahme des Gesamtcholesterins um 3% (Abnahme in 6 Studien, keine Veränderung in einer Studie [Parillo et al. 1996], einen Anstieg in 2 Studien [Rivellese et al. 1990, Parillo et al. 1992]) und keine Nettoveränderung für das LDL-Cholesterin. Die Gesamtniedrigung der Nüchternblutglukose-Konzentration bei einer Kost, die reich an einfach ungesättigtem Fett (MUFA) war, betrug  $-4$  mg/dl ( $p < 0,05$ ). Dabei war eine Veränderung der Nüchterninsulin-Konzentration nicht nachweisbar. Die Effekte auf die mittleren präprandialen Blutglukosespiegel zeigten entweder eine signifikante Verminderung [Garg et al. 1988] oder keine Veränderung [Garg et al. 1992]. Fünf Studien berichteten eine signifikante Abnahme der postprandialen Blutglukosespiegel bei Patienten unter einer MUFA-reichen, kohlenhydratärmeren Kost, jedoch zeigte keine der Studien, im Vergleich zu kohlenhydratreicher Kost, eine signifikante Senkung des HbA<sub>1c</sub> oder von Fruktosamin. Damit war der langfristige Effekt auf die glykämische Kontrolle

bei beiden Kostformen, sowohl bei der mäßig kohlenhydrathaltigen bis kohlenhydratreichen Kost (49-60%) wie bei der kohlenhydratarmen bis mäßig kohlenhydrathaltigen Kost (37-50%) vergleichbar. Die genannte Metaanalyse belegt, daß bei Typ-2-Diabetes eine große Bandbreite der Kohlenhydrataufnahme mit einer vergleichbaren glykämischen Kontrolle vereinbar ist [Garg 1998 (EK Ia)]. Die ungünstigen Auswirkungen einer relativ stärkereichen Kost auf die Nüchterntiglyceride und eventuell auch auf die postprandialen Blutglukosespiegel, die in einigen Untersuchungen, die in diese Metaanalyse aufgenommen wurden, beobachtet worden sind, sind vermeidbar, wenn die verzehrten kohlenhydrathaltigen Nahrungsmittel gleichzeitig ballaststoffreich sind und/oder einen niedrigen glykämischen Index aufweisen [Gerhard et al. 2004, siehe auch unter Ballaststoffe und Glykämischer Index].

Die genannte Bandbreite der empfohlenen Kohlenhydrataufnahme ist auch für Typ-1-Diabetiker anwendbar [Georgopoulos et al. 1998 (EK Ib)], besonders dann, wenn Obst, Gemüse und Getreideprodukte Bestandteil der Kost sind [Buyken et al. 2000 (EK III)].

Einige Typ-2-Diabetiker können günstigere Lipidspiegel erreichen, wenn die Kohlenhydrataufnahme im unteren Bereich der empfohlenen Bandbreite liegt [Garg et al. 1988, Rivellese et al. 1990, Garg et al. 1992, Campbell et al. 1994, Garg et al. 1994, Parillo et al. 1996 (EK Ib)], so daß bei Personen, bei denen anhaltend erhöhte Triglyceridspiegel vorliegen, ein Versuch angebracht sein kann, die Kohlenhydrataufnahme im unteren Bereich der empfohlenen Bandbreite zu halten. Dies kann auch bei Personen mit Typ-1-Diabetes und Hypertriglyceridämie versucht werden [Strychar et al. 2003 (EK Ib)].

Es existiert keine Evidenz für einen langfristigen Nutzen durch Diäten mit wenig oder sehr wenig Kohlenhydraten. Solche Kostformen haben einen unerwünscht hohen Fettanteil, sie könnten das Körpergewicht erhöhen

und die Insulinsensitivität vermindern [Shah & Garg 1996 (EK III); Toeller et al. 2001 (EK III); Vessby et al. 2001 (EK Ib)]. Für Diäten mit wenig Kohlenhydraten und viel Fett konnte bisher eine langfristige Gewichtsabnahme nicht nachgewiesen werden [Foster et al. 2003, Samaha et al. 2003 (EK Ib)]. Bei dem augenblicklichen, hohen Prozentsatz gesättigter Fettsäuren ( $\geq 14\%$  der Gesamtenergie) in der Kost von Diabetikern in den europäischen Ländern [Toeller et al. 1996, Toeller et al. 1999a (EK III)] können KH-arme, fettreiche Kostformen erhöhte Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegel auslösen (siehe Empfehlungen zur Fettaufnahme).

Weiterhin steht keine Evidenz zur Verfügung, um eine Empfehlung zur Proteinaufnahme von mehr als 20% der Gesamtenergie zu stützen, um evtl. so die Kohlenhydrataufnahme zu vermindern. Viele Nahrungsmittel, die proteinreich sind, sind gleichzeitig reich an gesättigten Fetten, und die Förderung eines Nahrungsmusters, das durch hohe Fettaufnahme charakterisiert ist, ist bei Diabetikern in den europäischen Ländern ungeeignet, da dort eine hohe Aufnahme von Gesamtfett und gesättigtem Fett überwiegt [Toeller & Buyken 1998, Toeller et al. 1999b, Toeller et al. 2001, Karamanos et al. 2002, Thanopoulou et al. 2004 (EK III)].

Neben dem Ziel der Sicherstellung einer wünschenswerten Nährstoffzufuhr [Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2000] bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern ist festzuhalten, daß eine angemessene Menge, Auswahl und Verteilung kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel eine langfristige normnahe metabolische Kontrolle erleichtern kann [Buyken et al. 1998, Buyken et al. 2000, Buyken et al. 2001, Mann et al. 2002, Toeller 2002 (EK III)]. Die Auswahl der Menge und der Art der Kohlenhydrate und die Verteilung dieser Nahrungsmittel über den Tag kann durch Blutglukoseselbstkontrolle des Diabetikers geleitet werden [European Diabetes Policy Group 1998, European Diabetes Policy Group 1999, DNSG 2000 (EK IV)]. Diabetiker, die zusätzlich zur Ernäh-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.



nungstherapie orale Antidiabetika benötigen, sollten die Wirkungsweise ihrer Medikation sowie den optimalen Einnahmezeitpunkt der Tabletten, der Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten kennen. Diabetiker, die mit Insulin behandelt werden, sollten über den Wirkungsablauf ihres injizierten Insulins informiert sein, um die Abstimmung von Kohlenhydratmenge und -art mit der Insulindosis optimieren zu können [Chantelau et al. 1987 (EK III); Toeller 1993, Wolever et al. 1999, Toeller & Mann 2003 (EK IV)]. Den meisten Typ-1- und Typ-2-Diabetikern mit Insulinbehandlung oder oralen Antidiabetika gelingt es gewöhnlich, die Therapie auf die Menge und Art der Kohlenhydrate anzupassen, so daß es den Patienten möglich ist, eine Vielfalt von kohlenhydrathaltigen Nahrungsmitteln in ihre Kost einzuschließen, ohne daß eine Verschlechterung der glykämischen Kontrolle zustande kommt [Buyken et al. 2000 (EK III)].

Bei der Auswahl der kohlenhydrathaltigen Lebensmittel sollten deren Effekte auf die Insulinempfindlichkeit, die Serumlipide und die Energiebilanz Berücksichtigung finden (Daly et al. 1997, Toeller et al. 2001, Poppitt et al. 2002, Wolever & Mehling 2003 (EK III)).

Die Wirkung der Ballaststoffe, des glykämischen Index und des Zuckergehaltes auf wesentliche Gesundheitsparameter werden in den folgenden Abschnitten noch ausführlicher behandelt. Dennoch ist es wichtig hier festzuhalten, daß der regelmäßige Konsum von Gemüse, Hülsenfrüchten, frischen Früchten und Ganzkorngetreideprodukten Teil der Diät von Typ-1- und Typ-2-Diabetikern sein sollte, da diese Nahrungsmittel helfen, eine geeignete Ballaststoff- und Vitaminaufnahme zu sichern, keine Hypertriglyceridämie induzieren und die Gewichtsabnahme durch Förderung der Sättigung erleichtern können [Joshiyura et al. 2001, Sargeant et al. 2001 (EK III)]. Deshalb sollten solche Nahrungsmittel besonders denen empfohlen werden, die übergewichtig oder adipös sind, und denen, die ein metabolisches Syndrom aufweisen,

sowie denen, die eine Vorliebe für eine relativ hohe Kohlenhydrataufnahme haben.

### Ballaststoffe

#### Empfehlungen

- Typ-1- und Typ-2-Diabetiker sollten zum Verzehr von natürlich vorkommenden Lebensmitteln, die ballaststoffreich sind, ermuntert werden. *Evidenzhärtegrad A*
- Die Ballaststoffaufnahme sollte idealerweise bei mehr als 40 g/Tag (oder 20 g pro 1000 kcal/Tag) liegen; die Hälfte davon sollten lösliche Ballaststoffe sein. Günstige Effekte sind auch schon mit niedrigeren und für manche besser zu akzeptierenden Mengen zu erlangen. *Evidenzhärtegrad A*
- Der tägliche Verzehr von mindestens 5 Portionen ballaststoffreichem Gemüse oder Früchten und mindestens 4 Portionen Hülsenfrüchten pro Woche hilft, die Mindestanforderungen der Ballaststoffaufnahme zu sichern. *Evidenzhärtegrad C*
- Getreideprodukte sollten, wenn immer möglich, ballaststoffreich sein und ganze Körner enthalten. *Evidenzhärtegrad B*

#### Kommentar

In den 80er Jahren wurden randomisierte kontrollierte Kurzzeitstudien bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes durchgeführt (zum Teil mit Cross-over-Design), die zwei Kostformen mit natürlicherweise vorkommenden Nahrungsmitteln bei jedoch unterschiedlichem Ballaststoffgehalt (16 g/Tag im Vergleich zu 54 g/Tag, vorwiegend lösliche Ballaststoffe) verglichen. Die mittleren täglichen Blutglukosespiegel wurden durch eine ballaststoffreiche Kost um 10-15% und die postprandialen Blutglukosewerte um 25% vermindert [Rivellese et al. 1980, Riccardi et al. 1984 (EK Ib)]. Ebenfalls in den 80er Jahren haben andere kontrollierte Studien bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern die Effekte

einer kohlenhydrat- und ballaststoffreichen Diät (> 50 g Ballaststoffe pro Tag, mindestens 50% lösliche Ballaststoffe) mit einer damals üblichen Kost mit geringerem Kohlenhydrat- und Ballaststoffgehalt verglichen. Wiederum waren die kohlenhydrat- und ballaststoffreichen Kostformen mit einer verbesserten glykämischen Kontrolle, einschließlich niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Spiegeln, verbunden [Simpson et al. 1981, Lousely et al. 1984 (EK Ib)]. Da andere Studien, die in der gleichen Zeitspanne durchgeführt worden waren, keinen Vorteil oder aber nachteilige Effekte auf die glykämische Kontrolle für kohlenhydrat- und stärkearme Diäten im Vergleich zu einer kohlenhydratarmer Diät nachgewiesen haben [Simpson et al. 1979, Simpson et al. 1982, Perrotti et al. 1984 (EK Ib)], ist der positive Effekt einer hohen Ballaststoffaufnahme zuzuordnen [Mann 1984, Mann 2001]. Kürzlich wurden zwei weitere randomisierte kontrollierte Untersuchungen mit längerer Studiedauer bei Typ-1- (Parallel-Design) und Typ-2-Diabetes (Cross-over-Design) durchgeführt. Dabei waren 60 Patienten mit Typ-1-Diabetes randomisiert zwei Diäten zugeordnet worden, die sich nur in ihrem Ballaststoffgehalt unterschieden; die Patienten wurden ambulant über 6 Monate nachuntersucht. Die ballaststoffreiche Kost ging mit einer verminderten Anzahl hypoglykämischer Ereignisse, verbesserten täglichen mittleren und postprandialen Blutglukosewerten und bei 83% der Patienten, die compliant waren, mit einer Verminderung des HbA<sub>1c</sub> einher [Giacco et al. 2000 (EK Ib)]. Obgleich 50 g Ballaststoffe pro Tag empfohlen worden waren, wurden in der Praxis nur 40 g/Tag (die Hälfte als lösliche Ballaststoffe aus Hülsenfrüchten, Obst und Gemüse) verzehrt. Die andere Studie, die bei Typ-2-Diabetikern durchgeführt worden war [Chandalia et al. 2000 (EK Ib)], zeigte bei ballaststoffreicher Kost sehr ähnliche Ergebnisse: eine 10%ige Verminderung der mittleren Blutglukose, eine 25%ige Verminderung der postprandialen Blutglukose und auch eine signifikante Abnahme

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

der Insulinspiegel. Deshalb scheint die ideale Menge der Ballaststoffaufnahme bei 40 g/Tag (ungefähr 20 g pro 1000 kcal pro Tag, die Hälfte als lösliche Ballaststoffe) oder mehr zu liegen. Günstige Effekte werden jedoch auch schon mit niedrigeren Mengen, die für einige besser akzeptabel sind, erreicht.

Die wenigen Studien, die keinen Effekt von ballaststoffreichen Diäten auf die Blutglukoseeinstellung gezeigt haben, haben Diäten mit hohem Gehalt an nicht löslichen Ballaststoffen eingesetzt [Hollenbeck et al. 1986]. Epidemiologische Querschnittsdaten aus der EURODIAB Complications Study, die mehr als 2000 Typ-1-Diabetiker aus 31 europäischen Zentren eingeschlossen haben, zeigten eine signifikante inverse Beziehung zwischen Ballaststoffaufnahme und HbA<sub>1c</sub>, die unabhängig von möglichen Einflußfaktoren war. Das Risiko für Ketoazidosen war bei einer hohen Ballaststoffaufnahme reduziert [Buyken et al. 1998 (EK III)].

Die meisten der randomisierten Studien, auf die oben Bezug genommen wurde, haben auch die Wirkung der Ballaststoffe auf die Lipide und Lipoproteine untersucht. Mehrere [Rivellese et al. 1980, Simpson et al. 1981, Riccardi et al. 1984, Chandalia et al. 2000 (EK Ib)], jedoch nicht alle [Giaccoco et al. 2000] Studien, die Diäten mit hohem Gehalt an löslichen Ballaststoffen einbezogen haben, haben bei den ballaststoffreichen Kostformen niedrigere Spiegel des Gesamt- und LDL-Cholesterins gefunden. Keine der Studien hat einen nachteiligen Effekt gezeigt. Querschnittsdaten der EURODIAB Complications Study zeigten eine inverse Beziehung zwischen Ballaststoffaufnahme und LDL-Cholesterin (bei Männern) und eine positive Beziehung zwischen Ballaststoffaufnahme und HDL-Cholesterin (bei Männern und Frauen) [Toeller et al. 1999c (EK III)].

In der EURODIAB-Querschnittsstudie war die Ballaststoffaufnahme invers und signifikant mit kardiovaskulären Erkrankungen bei Typ-1-Diabetes verbunden [Toeller et al. 1999c (EK III)]. Eine solche Beziehung war in mehreren

prospektiven Studien bei Nichtdiabetikern nachweisbar [Rimm et al. 1996a, Bazzano et al. 2003, Wu et al. 2003, Pereira et al. 2004 (EK III)]. Die Ballaststoffzufuhr ist außerdem mit einem niedrigeren BMI bei Typ-1-Diabetikern assoziiert [Toeller et al. 2001]; dies gilt prospektiv bei Nichtdiabetikern [Appleby et al. 1998]. Es zeigt sich zudem ein Zusammenhang mit einer erhöhten Insulinempfindlichkeit in der nichtdiabetischen Bevölkerung [McKeown et al. 2004].

### Glykämischer Index

#### Empfehlung

- Kohlenhydratreiche Nahrungsmittel mit niedrigem glykämischen Index sind eine geeignete kohlenhydratreiche Wahl, vorausgesetzt, daß die anderen Inhaltsstoffe der Nahrungsmittel angemessen sind. *Evidenzhärtegrad A*

#### Kommentar

Der glykämische Index (GI) wird definiert als Blutglukosefläche unter der Kurve, die dem Anstieg nach der Aufnahme von 25-50 g verfügbaren Kohlenhydraten folgt; der GI wird ausgedrückt als Prozent der Fläche, die der Aufnahme eines Referenznahrungsmittels (Glukose/Traubenzucker oder Weißbrot) entspricht. Beide, Art und Menge der Kohlenhydrate beeinflussen die glykämische Antwort [Mann et al. 2002, Wolever & Mehling 2003 (EK III)]. Ebenso ist bedeutsam, ob die zelluläre Struktur des Nahrungsmittels intakt geblieben ist [Venn & Mann 2004]. So variiert die aktuelle Kohlenhydrat-Belastung einer üblichen Portion in der Praxis erheblich. Um diesem Problem gerecht zu werden, wurde das Konzept der glykämischen Last (GL) eingeführt. Die glykämische Last, die sich aus der Menge der Kohlenhydrate in einer Portion, multipliziert mit dem glykämischen Index des Nahrungsmittels errechnet, ermöglicht Vergleiche der voraussichtlichen glykämischen Effekte realistischer Portionen verschiedener Nahrungsmittel [Willett et al. 2002 (EK IV)]. Es existiert jedoch eine be-

trächtliche Variabilität innerhalb und zwischen den Probanden betreffs der Blutglukoseantwort nach der gleichen glykämischen Last an verschiedenen Tagen [Franz 2003a, Franz 2003b]. Eine Anzahl kontrollierter Diätinterventionsstudien, die Kostformen mit Nahrungsmitteln mit hohem und niedrigem GI verglichen haben, haben unterschiedliche Ergebnisse erbracht [Fontvieille et al. 1988, Brand et al. 1991, Fontvieille et al. 1992, Wolever et al. 1992a, Wolever et al. 1992b, Frost et al. 1994, Lafrance et al. 1998, Järvi et al. 1999, Luscombe et al. 1999, Giacco et al. 2000, Gilbertson et al. 2001 (EK Ib)]. Eine kürzlich erschienene Metaanalyse [Brand-Miller et al. 2003a (EK Ia)] zeigte bei Diabetikern eine Verbesserung der mittleren Blutglukoseeinstellung mit einer durchschnittlichen Verminderung des HbA<sub>1c</sub> um 0,43 Prozentpunkte bei einer Diät mit niedrigem GI im Vergleich zu einer Kost mit hohem GI. Obgleich der Effekt einer Kost mit niedrigem GI auf die glykämische Kontrolle geringer ist, als der, der mit anderen Diätinterventionen beobachtet wurde, sollte er nicht als unbedeutend betrachtet werden, da dieser darüber hinaus und zusätzlich zu den anderen Diätmodifikationen, wie z.B. die Verminderung der Gesamtkohlenhydrate, eine erhöhte Ballaststoffaufnahme oder Gewichtsabnahme zustande kam [Brand-Miller et al. 2003b, Mann 2003 (EK IV)]. Der Effekt ist ähnlich dem, der durch einige Blutglukose-senkende Medikamente erreicht wird, und im Einklang mit den Ergebnissen aus der EURODIAB Complications Study, die zeigte, daß der GI der Kost eine positive und unabhängige Beziehung zu den HbA<sub>1c</sub>-Spiegeln aufweist [Buyken et al. 2001 (EK III)].

Wenn man die Ergebnisse der Interventionsstudien analysiert, ergibt sich keine uniforme Evidenz für positive Effekte auf die Blutglukosespiegel durch Diäten mit niedrigem GI. In einer gut kontrollierten Studie mit Typ-2-Diabetikern [Järvi et al. 1999 (EK Ib)] zeigte sich jedoch eine signifikante Verminderung des LDL-Cholesterins und von PAI-1 (Plasminogenak-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

tivatorinhibitor -1) unter der Diät mit niedrigem GI und gab damit den Hinweis einer Stoffwechselverbesserung im Vergleich zu einer Diät mit hohem GI. Eine andere kürzlich erschienene 4-Wochen-Studie hat zusätzlich das Potenzial einer Kost mit niedrigem GI gezeigt. Es war eine Steigerung der Glukoseverwertung und eine Verbesserung der Kapazität zur Fibrinolyse bei Typ-2-Diabetes nachweisbar [Rizkalla et al. 2004 (EK Ib)]. Das GI-Konzept sollte im Prinzip genutzt werden, um kohlenhydratreiche Nahrungsmittel einzugruppiert. Es erlangt nur Bedeutung, wenn Nahrungsmittel aus ähnlichen Nahrungsmittelgruppen, z.B. Brot, Früchte, verschiedene Pasta- oder Reis-Arten, verglichen werden. GI-Werte sollten nicht isoliert gesehen werden, sondern in Bezug zu anderen relevanten Nahrungsmittel-Charakteristika, wie z.B. Energiegehalt, Gehalt weiterer Makronährstoffe, verfügbare Kohlenhydrate und Ballaststoffe [Buyken et al. 2001 (EK III); Riccardi et al. 2003 (EK IV)]. Zum Beispiel können manche Nahrungsmittel einen niedrigen GI aufweisen und dennoch reichlich gesättigte Fette und freie Zucker enthalten. Unter der Voraussetzung, daß alle Qualitäten des Nahrungsmittels Berücksichtigung finden, stützt die vorliegende Evidenz den Vorschlag, daß der GI-Gehalt eines Nahrungsmittels ein hilfreicher zusätzlicher Indikator zum Einschluß geeigneter kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel in die Diät sein kann. Trotz dieser Gewichtung, die den Gebrauch des GI-Konzeptes für natürlich vorkommende Nahrungsmittel beschreibt, ist anzumerken, daß die meisten Studien, die nützliche Effekte für die Kost mit niedrigem GI gezeigt haben, von relativ kurzer Dauer waren.

### Saccharose und andere freie Zucker<sup>1</sup>

#### Empfehlungen

<sup>1</sup>Freie Zucker sind definiert als: alle Monosaccharide und Disaccharide, die durch Hersteller, Koch oder Verbraucher Lebensmittel zugesetzt sind, plus die Zucker, die natürlicherweise in Honig, Sirup und Fruchtsäften vorkommen.

- Wenn gewünscht und wenn die Blutglukosespiegel befriedigend sind, kann eine moderate Aufnahme freier Zucker (bis zu 50 g/Tag) in die Diät von Typ-1- und Typ-2-Diabetikern eingeschlossen werden.  
*Evidenzhärtegrad A*
- Wie in der Allgemeinbevölkerung sollte die Aufnahme freier Zucker 10% der Gesamtenergie nicht überschreiten. Eine Beratung zu weiterer Beschränkung der freien Zucker kann für die Personen nützlich sein, die an Gewicht abnehmen müssen.  
*Evidenzhärtegrad C*

#### Kommentar

In den 80er Jahren haben mehrere randomisierte kontrollierte Studien mit Cross-over-Design gezeigt, daß Diäten, die kleine Mengen von Saccharose (gewöhnlich ungefähr 50 g) enthielten, keine schädlichen Effekte für die glykämische Kontrolle, die Lipide und Lipoproteine hatten, wenn diese mit praktisch zuckerfreien Diäten bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern verglichen wurden [Slama et al. 1984, Bornet et al. 1985, Pettersen et al. 1986 (EK Ib); Mann 1987]. Diese Studien haben zu einem liberaleren Ansatz geführt als der, der früher angewendet wurde, als noch eine möglichst vollständige Restriktion von Saccharose angeraten wurde.

Während für die meisten Diabetiker eine klare Evidenz für die mögliche Akzeptanz einer moderaten Zuckeraufnahme vorliegt, existieren weniger Daten, von denen sich akzeptable obere Zufuhrgrößen ableiten lassen. Es ist daher notwendig, die Empfehlungen aus Studien bei Gesunden, übergewichtigen und adipösen Personen sowie solchen mit metabolischem Syndrom [Poppitt et al. 2002 (EK III)] waren Diäten, die viel Zucker enthielten, mit Hypertriglyzeridämie verbunden, wenn diese in randomisierten,

kontrollierten Studien mit Diäten reich an Stärke und Nicht-Stärke-Polysacchariden verglichen wurden. Bei Personen mit metabolischem Syndrom war eine stärkereiche, relativ ballaststoffreiche Kost im Vergleich zu einer zuckerreichen Kost mit Gewichtsabnahme verbunden [Poppitt et al. 2002 (EK III)].

Unter einer Kost, die zuckerreiche Getränke enthielt, wurde ein Zusammenhang mit einem Anstieg der Energieaufnahme, des Körpergewichts, der Fettmasse und der Plasmalipide gezeigt, wenn man sie mit einer Kost verglichen hat, in der die Getränke mit künstlichem Süßstoff gesüßt waren [Raben et al. 2002 (EK Ib)]. Es scheint, daß der Mensch eine nur schwach ausgeprägte angeborene Fähigkeit besitzt, süße Getränke entsprechend einzuordnen und deren Konsum so zu drosseln, daß die Energiekontrolle erhalten bleibt. Die resultierende Aufrechnung der Energie, unabhängig von der Energiequelle und ohne gleichzeitige Erhöhung der Energieabgabe, führt zu Gewichtszunahme, verminderter Insulinempfindlichkeit und begleitenden Störungen, einschließlich Dyslipidämie und Hypertonie. Daher ist es naheliegend, daß eine exzessive Aufnahme von freien Zuckern indirekt zu Störungen beitragen kann, die zu unerwünschten klinischen Ergebnissen führen. Jedoch ist die Empfehlung für eine Höchstgrenze für freie Zucker von 10% der Gesamtenergie in gewisser Weise willkürlich. Sie leitet sich von Empfehlungen anderer Expertengremien, auch dem Expertenrat „Diät, Ernährung und Prävention chronischer Erkrankungen“ ab [WHO 2003 (EK IV)].

Bei Gesunden sind hohe Zufuhrmengen von Fruktose (17% der Gesamtenergie) mit Hypertriglyzeridämie assoziiert [Bantle et al. 2000 (EK Ib)]. Jedoch scheint eine moderate Fruktoseaufnahme (bis zu 30 g/Tag) keine schädlichen Effekte auf Plasmainsulin und Lipide zu haben, wenn diese in der Kost von Typ-2-Diabetikern enthalten ist [Grigoresco et al. 1988 (EK Ib)].

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

## Antioxidativ wirksame Nährstoffe, Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente

### Empfehlungen

- Nahrungsmittel, die reich an Antioxidanzien (Tocopherole, Carotinoide, Vitamin C, Flavonoide, Polyphenole, Phytinsäure), Spurenelementen und anderen Vitaminen sind, sollten empfohlen werden.

*Evidenzhärtegrad C*

- Der Verzehr einer Reihe von Gemüse und Früchten ist zu empfehlen, da diese reiche Quellen für Vitamine und antioxidative Nährstoffe sind.

*Evidenzhärtegrad C*

- Die regelmäßige Aufnahme von Brot mit ganzen Körnern und Getreideprodukten sowie fettem Fisch erleichtert das Zustandekommen empfohlener Zufuhrmengen der übrigen wasser- und fettlöslichen Vitamine.

*Evidenzhärtegrad C*

- Diabetikern – wie der Allgemeinbevölkerung – sollte angeraten werden, die Salzaufnahme auf unter 6 g/Tag zu begrenzen. Eine weitere Begrenzung kann für diejenigen, die einen erhöhten Blutdruck haben, geeignet sein.

*Evidenzhärtegrad A*

### Kommentar

Aus prospektiven Studien bei Nichtdiabetikern existiert eine beträchtliche Menge an Evidenz, um anzunehmen, daß eine Reihe von Antioxidanzien und Vitaminen sowie Nahrungsmittel, die diese reichlich enthalten: Früchte, Gemüse, Nüsse und Beeren, vor kardiovaskulären Erkrankungen schützen [Fraser et al. 1992, Gaziano et al. 1995, Gillmann et al. 1995, Hu et al. 1998, Joshipura et al. 1999, Liu et al. 2000a, Joshipura et al. 2001, Kris-Etherton et al. 2001, Liu et al. 2001, Albert et al. 2002, Bazzano et al. 2002 (EK III)]. Darüber hinaus erleichtert der regelmäßige Konsum von Brot mit ganzen Körnern, Getreideprodukten und fetthaltigem Fisch

die geeignete Zufuhr der übrigen Vitamine [Rimm et al. 1996a, Jacobs et al. 1998, Liu et al. 1999, Marckmann & Groubaek 1999, Oomen et al. 2000 (EK III)]. Kurzzeitstudien mit Nahrungsmitteln, die reich an diesen Nährstoffen sind, und Supplemente mit einer Anzahl synthetischer Mikronährstoffe bestätigen bei Diabetikern wie Nichtdiabetikern, daß die Marker des oxidativen Streß günstig beeinflusst werden können, wenn davon nennenswerte Mengen aufgenommen werden [Ceriello et al. 1998, Rösen & Toeller 1999, Upritchard et al. 2000, Gaede et al. 2003, Manning et al. 2004]. Jedoch haben Studien mit klinischen Endpunkten (die bei Personen durchgeführt wurden, die keinen Diabetes haben) bisher keine nützlichen Effekte bewiesen. Von daher scheint es angebracht zu sein, Diabetikern Nahrungsmittel, jedoch keine Supplemente zu empfehlen, die die oben genannten Nährstoffe reichlich enthalten [Clark & Armitage 2002].

Studien haben gezeigt, daß eine moderate Begrenzung von Kochsalz eine beträchtliche Senkung des systolischen Blutdrucks bei Typ-2-Diabetikern mit milder Hypertonie bewirkt [Dodson et al. 1989 (EK Ib)] und die blutdrucksenkenden Effekte anderer Diätmodifikationen (Milchprodukte mit niedrigem Fettgehalt, Früchte und Gemüse) bei Nichtdiabetikern steigert [Ceriello et al. 1991, Sacks et al. 2001, Appel et al. 2003 (EK Ib)].

Es wurde berichtet, daß zwischen 20 und 25% der Diabetiker, besonders solche mit Typ-1-Diabetes und unzureichender glykämischer Kontrolle [McNair et al. 1982, Tosiello 1996] sowie solche mit verminderter Absorption bei autonomer Neuropathie oder begleitender Autoimmunerkrankung [De Block & De Leeuw 1999], niedrige zirkulierende Magnesiumspiegel aufweisen. Magnesiumsubstanzenverluste der Muskulatur [Sjogren et al. 1986] und des Knochens [De Leeuw et al. 1978] wurden beobachtet und mit der Retinopathie [McNair et al. 1978] und der Polyneuropathie [Engelen et al. 2000] in Zusammenhang gebracht. Diskutiert

wird eine potenzielle Rolle der Magnesiumsupplementierung, um die Progression der Neuropathie und der Retinopathie aufzuhalten sowie evtl. bei allen Patienten mit Typ-1-Diabetes und schlechter Stoffwechseleinstellung [De Leeuw et al. 2003]. In diesem Zusammenhang können auch magnesiumreiche Nahrungsmittel Berücksichtigung finden. Klare Empfehlungen müssen jedoch warten, bis eine Bestätigung dieser Beobachtungen vorliegt.

Bei Diabetikern sind niedrige Zink- und Chromspiegel sowie hohe Kupferkonzentrationen berichtet worden. Es liegt jedoch keine Evidenz dafür vor, die darauf hinweist, daß solche Beobachtungen die Ernährungsempfehlungen beeinflussen sollten.

## Alkohol

### Empfehlungen

- Eine moderate Alkoholaufnahme (bis zu 10 g/Tag bei Frauen und bis zu 20 g/Tag bei Männern) ist für Diabetiker, die Alkohol trinken möchten, akzeptabel.

*Evidenzhärtegrad B*

- Wenn Alkohol von Insulinbehandelten konsumiert wird, sollte die Aufnahme wegen des potenziellen Risikos einer tiefen und langdauernden Hypoglykämie zusammen mit einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit erfolgen.

*Evidenzhärtegrad B*

- Alkohol sollte bei Personen mit Übergewicht, Hypertonie oder Hypertriglyceridämie begrenzt werden. Enthaltbarkeit wird empfohlen bei Frauen während der Schwangerschaft und bei Personen mit der Vorgeschichte einer Pankreatitis oder eines Alkoholabusus, beträchtlicher Hypertriglyceridämie, fortgeschrittener Neuropathie und erektiler Dysfunktion.

*Evidenzhärtegrad C*

### Kommentar

Ein hoher Prozentsatz der Erwachsenen in der Allgemeinbevölkerung und viele Diabetiker konsumieren al-

koholische Getränke. Alkohol kann ungünstige und günstige Wirkungen haben. Viele ökologische Fallkontroll- und Kohortenstudien bei Personen ohne Diabetes lassen vermuten, daß eine moderate Aufnahme verschiedener alkoholischer Getränke mit einem reduzierten Risiko für die koronare Herzerkrankung [Ajani et al. 2000 (EK IIb)] und den Schlaganfall [Sacco et al. 1999 (EK III)] verbunden ist. Eine begrenzte Datenlage, die auf Studien bei Typ-2-Diabetikern basiert, bestätigt diesen Zusammenhang. Der günstige Alkoholeffekt scheint im Prinzip mehr vom Alkohol selbst als von anderen Komponenten der verschiedenen Getränkesorten ableitbar zu sein [Rimm et al. 1996b (EK III)].

Moderate Alkoholaufnahme kann sich günstig auswirken durch Anhebung des HDL-Cholesterins, durch Verminderung der Blutgerinnung und Senkung der Lipidoxidation durch antioxidativ wirksame Nährstoffe. Regelmäßiger, aber moderater Alkoholkonsum (mindestens an 3 bis 4 Tagen pro Woche) hat günstigere Effekte als das gelegentliche Trinken großer Alkoholmengen [Mukamal et al. 2003 (EK IIb)]. Weder der Zeitpunkt der Alkoholaufnahme in Bezug auf die Mahlzeiten noch der Typ des alkoholischen Getränks verändern die zu erwartenden Vorteile [Gaziano et al. 1999 (EK IIb); Mukamal et al. 2003 (EK III)].

Alkohol kann eine wesentliche Energiequelle sein bis hin zu einem Ausmaß, welches für Übergewichtige Bedeutung gewinnt. Weiterhin ist eine hohe Alkoholaufnahme unabhängig vom Body Mass Index mit einem höheren Taillen-Hüftumfang-Quotienten assoziiert [Dallongeville et al. 1998 (EK III)]. Andererseits können moderate Alkoholmengen mit einer verbesserten Insulinempfindlichkeit einhergehen [Davies et al. 2002 (EK Ib); Greenfield et al. 2003 (EK IIb); Sierksma et al. 2004 (EK III)]. Alkoholaufnahme kann auch mit erhöhten Blutdruckwerten, erhöhten Triglyzeriden und einem erhöhten Risiko für Hypoglykämie verbunden sein [Kerr et al. 1990, Pownall et al. 1999 (EK

III)]. Es existieren jedoch keine schlüssigen Daten für eine geeignete obere Grenze der Alkoholaufnahme für Diabetiker. Deshalb basiert die Empfehlung für Alkoholmengen auf dem, was der Allgemeinbevölkerung angeraten wird [Burger et al. 2000 (EK Ia)].

Alkoholabstinenz sollte Frauen während der Schwangerschaft empfohlen werden sowie den Personen mit der Anamnese einer Pankreatitis oder eines Alkoholabusus, beträchtlicher Hypertriglyzeridämie, fortgeschrittener Neuropathie und erektiler Dysfunktion. Empfehlungen für die Alkoholaufnahme bei Diabetikern müssen deshalb von den Charakteristika des einzelnen Patienten abhängig gemacht werden, und sozioökonomische Konsequenzen eines überhöhten Konsums sollten dabei nicht vergessen werden. Es gibt keine ausreichende Begründung dafür, einem Patienten, der bisher keinen Alkohol getrunken hat, den Konsum anzuraten.

Die Empfehlung zur Notwendigkeit der Kohlenhydrataufnahme bei Alkoholkonsum gründet sich auf den möglichen ernstzunehmenden Konsequenzen einer schweren Alkohol-induzierten Hypoglykämie. Während eine moderate Alkoholaufnahme gewöhnlich ohne direkte Verursachung einer Hypoglykämie bleibt, steigt das Risiko mit der Alkoholmenge, die konsumiert wird [DNSG 2000 (EK IV)].

### Prävention des Diabetes

#### Empfehlungen

- Die Vermeidung von Übergewicht und regelmäßige körperliche Aktivität sind Maßnahmen zur Risikominderung für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes.

*Evidenzhärtegrad A*

- Gewichtsabnahme und Gewichtskonstanz bei Übergewichtigen nach Gewichtsabnahme sind entscheidende Komponenten eines Programms zur Lebensstilmodifikation, von der erwartet werden kann, daß diese das Risiko zur Entwicklung eines Typ-2-Diabetes reduziert.

*Evidenzhärtegrad A*

- Eine geeignete Zusammensetzung der Makronährstoffe in Kostformen, die auf die Risikominderung zur Entstehung von Typ-2-Diabetes abzielen, ist wie folgt: Gesamtfettaufnahme weniger als 30% der Energieaufnahme, gesättigte Fettsäuren kleiner als 10% der Energie, Ballaststoffaufnahme größer als 15 g pro 1000 kcal.

*Evidenzhärtegrad A*

#### Kommentar

Eine eindrucksvolle Anzahl von Langzeitstudien zeigt ein vermindertes Risiko für Typ-2-Diabetes bei Personen, die kein Übergewicht haben, die eine hohe Ballaststoffaufnahme (besonders aus Getreideprodukten) aufweisen sowie Nahrungsmittel mit niedrigem GI oder relativ wenig gesättigtes Fett verzehren und an regelmäßiger Körperbewegung teilnehmen [Feskens & Kromhout 1990, Feskens et al. 1991, Colditz et al. 1992, Marshall et al. 1994, Feskens et al. 1995, Salmeron et al. 1997, Liu et al. 2000b, Mann & Toeller 2001, Hu et al. 2001, Janket et al. 2003, D'Agostino et al. 2004 (EK III)]. Eine hohe Aufnahme von mit Zucker gesüßten Getränken war bei Frauen mit einer Gewichtszunahme und einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes verbunden [Schulze et al. 2004 (EK III)]. Eine sorgfältig geplante randomisierte kontrollierte Studie hat eine erhöhte Insulinempfindlichkeit nachgewiesen, wenn gesättigte Fettsäuren durch ungesättigte Pflanzenöle in einer Diät, die eine mäßiggradige Gesamtfettmenge, z.B. weniger als 37% der Gesamtenergie, enthielt, ersetzt wurden [Vessby et al. 2001 (EK Ib)]. Drei randomisierte kontrollierte Studien, die in China, Finnland und den Vereinigten Staaten von Amerika bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) durchgeführt worden sind, haben bei einer mäßiggradigen Gewichtsabnahme eine nahezu 60%ige Verminderung der Progression von IGT zu Typ-2-Diabetes über einen Zeitraum von 3½ Jahren [Tuomilehto et al. 2001, Knowler et al. 2002 (EK Ib)] bzw. über 6 Jahre [Pan et al. 1997] ergeben. Der Nutzen scheint in der fin-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

nischen Studie weiterhin erhalten zu sein [Uusitupa et al. 2003 (EK Ib)]. In zwei der drei Studien [Tuomilehto et al. 2001, Knowler et al. 2002] wurde die Gewichtsabnahme durch eine Kombination aus Diät und Körperbewegung erreicht; die empfohlene Kost beinhaltete verminderte Mengen an Gesamtfett und gesättigtem Fett und war ballaststoffreich. In der dritten Studie [Pan et al. 1997] erhielten die Teilnehmer entweder eine Beratung zur Steigerung der körperlichen Aktivität oder zur Modifikation ihrer Kost als auch der Bewegung oder aber keine spezielle Lebensstilberatung. Ein vergleichbarer Nutzen war für jede der drei Interventionsgruppen nachweisbar.

Der Nutzen scheint prinzipiell durch die Gewichtsabnahme und die körperliche Aktivität erklärbar [Laaksonen et al. 2004 (EK Ib)]. Deshalb sollte für Personen mit Übergewicht oder Adipositas nachdrücklich die Gewichtsabnahme empfohlen werden, besonders dann, wenn eine ausgeprägte familiäre Belastung für Typ-2-Diabetes vorliegt oder wenn die Personen einen gestörten Glukosestoffwechsel aufweisen. Ein BMI innerhalb der empfohlenen Bandbreite ist das Ziel für all jene, die übergewichtig oder adipös sind. Ein praxisnäherer Ansatz ist jedoch der, der in der finnischen Studie angewendet wurde; er rät zu einer Gewichtsreduktion um 5 bis 7% des anfänglichen Gewichts oder – in Abhängigkeit von dem Ausmaß der Adipositas – zu einer Gewichtsabnahme von 5-10 kg. Sowohl in der finnischen als auch in der amerikanischen Interventionsstudie war es der häufige Verzehr von Ganzkorngetreideprodukten, Gemüse, Früchten, Milch- und Fleischprodukten mit niedrigem Fettgehalt sowie weichen Margarinen und pflanzlichen Ölen, reich an einfach ungesättigte Fettsäuren, der als wesentliche Maßnahme die geeignete Zusammensetzung der Makronährstoffe [Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2000] unterstützt hat. Weiterhin können die traditionelle mediterrane Kost und weitere traditionelle Ernährungsmuster in ähnli-

cher Weise geeignet sein. Körperliche Aktivität von mindestens mittlerer Intensität (z.B. flottes Gehen), wenigstens über 30 Minuten pro Tag, ist ein wichtiger Bestandteil einer Lebensstilmodifikation zur Verminderung des Risikos für die Entwicklung von Typ-2-Diabetes. Körperliche Aktivität ist zusammen mit einer erhöhten Ballaststoffzufuhr ein erwiesener Beitrag zur Risikosenkung, die unabhängig von der Gewichtsabnahme ist. Ein vergleichbares Bewegungs- und Diät-Regime hat eine verbesserte Insulinempfindlichkeit bei insulinresistenten Personen erbracht, schon bevor sich eine gestörte Glukosetoleranz entwickelt hat [McAuley et al. 2002]. Derzeit existiert keine publizierte Evidenz dafür, daß eine Gewichtsabnahme durch fett- oder proteinreiche Diäten mit niedrigem Kohlenhydratanteil ähnlich positive Ergebnisse bei Insulinresistenten oder Personen mit gestörter Glukosetoleranz erreicht.

Es ist gezeigt worden, daß eine regelmäßige Vitamin-D-Supplementierung oder eine hohe Vitamin-D-Aufnahme mit der Kost bei jungen Kindern mit einem niedrigeren Risiko für Typ-1-Diabetes verbunden ist [Hollick 2004 (EK III)]. Drei prospektive Studien haben eine konsistente inverse Beziehung zwischen Magnesiumaufnahme und Nüchterninsulinspiegeln wie auch dem Risiko zur Entwicklung eines Typ-2-Diabetes erbracht [Fung et al. 2003, Lopez-Ridaura et al. 2004, Song et al. 2004a, Song et al. 2004b]. Niedrige Magnesiumkonzentrationen standen bei Nichtdiabetikern ebenfalls in Beziehung zu weiteren Merkmalen des metabolischen Syndroms [Guerrero-Romero et al. 2004].

Eine hohe Aufnahme von Magnesium mit dem Trinkwasser (>2,61 mg/l) scheint protektiv gegen die Entwicklung eines Typ-1-Diabetes in der Kindheit zu wirken [Zhao et al. 2001]. Ein negativer Zusammenhang ist für Kaffeeconsum und das Risiko eines Typ-2-Diabetes berichtet worden [van Dam & Feskens 2002, Agardh et al. 2004, Rosengren et al. 2004, Salazar-Martinez et al. 2004, Tuomilehto et al. 2004]. Der Mangel an klinischen Studien schließt ein-

deutige Empfehlungen für die Rolle von Vitamin D oder Magnesium in der Prävention des Diabetes jedoch derzeit aus. Klinische Studien haben einen früher vermuteten positiven Effekt von Nikotinamid in der Prävention des Typ-1-Diabetes nicht bestätigt [Gale et al. 2004].

### Supplemente und funktionelle Lebensmittel

- Es werden keine Empfehlungen für Supplemente und funktionelle Lebensmittel gegeben. Eine Reihe solcher Produkte steht jetzt zur Verfügung.

### Kommentar

Viele funktionelle Lebensmittel und Supplemente werden derzeit als nützlich zur Behandlung von Diabetikern oder zur Risikominderung für die Entstehung von Diabetes und seinen Komplikationen beworben. Diese umfassen ballaststoffangereicherte Produkte und Margarinen, die Pflanzensterole oder -stanole enthalten, sowie Supplemente, die verschiedene Ballaststoffe, n-3-Fettsäuren, Mineralien, Spurenelemente und einige Kräuter enthalten. Für viele dieser Produkte wurden potenziell bedeutsame funktionelle Wirkungen gezeigt, die aber nicht in langfristigen klinischen Studien getestet wurden. Die Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) der EASD ist der Ansicht, daß bei der augenblicklichen Evidenzlage der prinzipielle Nutzen im Ernährungsansatz zur Behandlung und Prävention des Diabetes aus der geeigneten Aufnahme üblicher Lebensmittel abzuleiten ist. Da funktionelle Lebensmittel und Supplemente keine Komponente irgendeines traditionellen Ernährungsmusters sind, ist die DNSG der Überzeugung, daß eine langfristige Evaluation in formalen klinischen Studien erforderlich ist, bevor klare Empfehlungen gegeben werden können.

### Dank

für ihre Mitarbeit geht an Rosalba Giacco, Elizabeth Gray, J. Ioannidis und Ursula Schwab. Dipl. oec. troph. Gunhild Heitkamp gilt besonderer Dank für ihre redaktionelle Mitarbeit.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

## Literaturverzeichnis

1. Agardh EE, Carlsson S, Ahlbom A, Efendic S, Grill V, Hammar N, Hilding A, Ostenson CG: Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Swedish men and women. *J Intern Med* 255 (2004) 645-652
2. Ajani UA, Gaziano JM, Lotufo PA, Liu S, Hennkens CH, Buring JE, Manson JE: Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. *Circulation* 102 (2000) 500-505 (EK Ib)
3. Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Manson JE: Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' health study. *Arch Intern Med* 162 (2002) 1382-1387 (EK III)
4. Anderson JW, Blake JE, Turner J, Smith BM: Effect of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 68(suppl) (1998) S1347-S1353
5. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL: Long-term weight loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 74 (2002) 579-584 (EK Ib)
6. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, Stevens VJ, Vollmer WM, Lin PH, Svetkey LP, Stedman SW, Young DR, Writing group of the PREMIER Collaborative Research Group: Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* (2003) 2083-2093 (EK Ib)
7. Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ: Low body mass index in non-meat eaters: the possible roles of animal fat, dietary fibre and alcohol. *Int J Obesity* 22 (1998) 454-460
8. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WHM, Hill JO: The role of low-fat diets in the body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obesity* 24 (2001) 1545-1552 (EK Ia)
9. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK, Storgaard M, Saris W, Melanson E, Hill JO: The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. *Br J Nutr* 83 (Suppl. 1) (2000) S25-S32 (EK Ia)
10. Bantle J, Raatz S, Thomas W, Georgopoulos A: Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 72 (2000) 1128-1134 (EK Ib)
11. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Whelton PK. National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study: Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: The National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study. *Arch Intern Med* 163 (2003) 1897-1904 (EK III)
12. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK: Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 76 (2002) 93-99
13. Bending JJ, Dodds RA, Keen H, Viberti GC: Renal response to restricted protein intake in diabetic nephropathy. *Diabetes* 37 (1988) 1641-1646
14. Bonanome A, Visona A, Lusiani L, Beltramello G, Confortin L, Biffanti S, Sorgato F, Costa F, Pagnan A: Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 54 (1991) 586-590
15. Bornet F, Haardt MJ, Costagliola D, Blayo A, Slama G: Sucrose or honey at breakfast have no additional acute hyperglycaemic effect over an isocaloric amount of bread in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 28 (1985) 213-217 (EK Ib)
16. Bouhanick B, Suraniti S, Berrut G, Bled F, Simard G, Lejeune JJ, Fressinaud P, Marre M: Relationship between fat intake and glomerular filtration rate in normotensive insulin-dependent diabetic patients. *Diabet Med* 21 (1995) 168-172
17. Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U, Franks PW, Wareham NJ, Andersen LB, Froberg K, the European Youth Heart Study (EYHS): Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children. *Diabetes Care* 27 (2004) 2141-2148
18. Brand J, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts D, Truswell A: Low-glycemic index foods improve long-term glycaemic control in NIDDM. *Diabetes Care* 14 (1991) 95-101 (EK Ib)
19. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S: Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 26 (2003a) 2261-2267 (EK Ia)
20. Brand-Miller J, Petocz P, Colagiuri S: Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes (letter). *Diabetes Care* 26 (2003b) 3363 (EK IV)
21. Brynes A, Mark Edwards C, Ghatei M, Dornhorst A, Morgan L, Bloom S, Frost G: A randomised four-intervention crossover study investigating the effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triacylglycerols in middle-aged men. *Br J Nutr* 89 (2003) 207-218 (EK Ib)
22. Burger M, Brönstrup A, Pietrzik K: Alkohol und Krankheiten. Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben des Bundesgesundheitsministeriums für Gesundheit. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit Band 134; (2000) NOMOS-Verlagsgesellschaft Baden-Baden (EK Ia)
23. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, Irsigler K, Holler C, Santeusanio F, Stehle P, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Carbohydrate sources and glycaemic control in type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 17 (2000) 351-359 (EK III)
24. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, Karamanos B, Rottiers R, Muggeo M, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to HbA<sub>1c</sub> and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 73 (2001) 574-581 (EK III)
25. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, Vitelli F, Stehle P, Scherbaum WA, Fuller JH, and EURODIAB IDDM Complications Study Group: Relation of fibre intake to HbA<sub>1c</sub> and the prevalence of severe ketoacidosis and severe hypoglycaemia. *Diabetologia* 41 (1998) 882-890 (EK III)
26. Campbell LV, Marmot PE, Dyer JA, Borkman M, Storlien LH: The high-monounsaturated fat diet as a practical alternative for NIDDM. *Diabetes Care* 17 (1994) 177-188 (EK Ib)
27. Ceriello A, Bortolotti N, Crescentini A, Motz E, Lizzio S, Russo A, Ezzol Z, Tonutti L, Taboga C: Antioxidant defences are reduced during the oral glucose tolerance test in normal and non-insulin-dependent diabetic subjects. *Eur J Clin Invest* 28 (1998) 329-333
28. Ceriello A, Guigliano D, Quattraro A, Lefebvre PJ: Anti-oxidants show an anti-hypertensive effect in diabetic and hypertensive subjects. *Clin Sci* 81 (1991) 739-742 (EK Ib)
29. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ: Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 342 (2000) 1392-1398 (EK Ib)
30. Chantelau EA, Frenzen A, Gösseringer G, Hansen I, Berger M: Intensive insulin therapy justifies simplification of the diabetes diet: a prospective study in insulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 45 (1987) 958-962 (EK III)
31. Christiansen E, Schnider S, Palmvig B, Tauber-Lassen E, Pedersen O: Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 20 (1997) 881-887 (EK Ib)
32. Ciavarella A, Di Mizio G, Stefoni S, Borgnino LC, Vannini P: Reduced albuminuria after dietary protein restriction in insulin-dependent diabetic patients with clinical nephropathy. *Diabetes Care* 10 (1987) 407-413
33. Clark R, Armitage J: Antioxidant vitamins and risk of cardiovascular disease. Review of large-scale randomised trials. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 16 (2002) 411-415
34. Cohen D, Dodds R, Viberti G: Effect of protein restriction in insulin dependent diabetics at risk of nephropathy. *Br Med J* 294 (1987) 795-798
35. Colditz GA, Manon JE, Stampfer MJ, Rosner B, Willett WC, Speizer FE: Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 55(1992) 1017-1023 (EK III)
36. Cox C, Mann J, Sutherland W, Chisholm A, Skeaff M: Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels. *J Lipid Res* 36 (1995) 1501-1510
37. D'Agostino RB, Hamman RF, Karter AJ, Mykkanen L, Wagenknecht LE, Haffner SM, for the Insulin Resistance Atherosclerosis Study Investigators: Cardiovascular disease risk factors predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27(2004) 2234-2240 (EK III)
38. Dallongeville J, Marecaux N, Ducimetiere P, Ferreries J, Arveiler D, Bingham A, Ruidavets JB, Simon C, Amouyel P: Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. *Int J Obesity* 22 (1998) 1178-1183 (EK III)
39. Daly ME, Vale C, Walker M, Alberti KG, Mathers JC: Dietary carbohydrates and insulin sensitivity: a review of the evidence and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 66 (1997) 1072-1085 (EK III)
40. Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR: Effect of Moderate Alcohol Intake on Fasting Insulin and Glucose Concentrations and Insulin Sensitivity in Postmenopausal Women. *JAMA* 287(2002) 2559-2563 (EK Ib)
41. De Block C, De Leeuw I: Associated thyrogastrointestinal autoimmunity increases the prevalence of low erythrocyte magnesium in type 1 diabetes mellitus. *Magn Res* 12 (1999) 279-285
42. De Leeuw I, De Block C, Van Gaal L: Long term Mg supplementation influences favourably the natural evolution of neuropathy and retinopathy in Mg depleted type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 46 (2003) A396
43. De Leeuw I, Vertommen J, Abs R: The magnesium content of the trabecular bone in diabetic subjects. *Biomedicine* 29 (1978) 16-17
44. Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Hauner H, Hamann A, Husemann B, Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wiegand-Glebinski W, Wirth A für die DDG, DAG und DGE: Evidenz-basierte Leitlinie. Prävention und Therapie der Adipositas. *Diabetes und Stoffwechsel* 12 (Suppl.2) (2003) 35-46 (EK Ia)
45. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) (Elmadfa I, Erbersdobler H, Gassmann B, Stehle P, Walter P, Wolfram G für die Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Er-

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

nährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung): D\_A\_CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau Verlag Frankfurt/Main, 1. Auflage (2000)

46. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (Mann J, Toeller M, Riccardi G, Aro A, Christopoulos, De Leeuw I, Robertson P, Slama G on behalf of the Study Group): Statement: Nutritional recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diab Nutr Metab* 1 (1988) 145-149 (EK IV)

47. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (Slama G, Lean M, Mann J, Toeller M, Chantrelau E, van Gaal L, Heine R, Karamanos B, Karlström B, De Leeuw I, Librenti M, Riccardi G, Rivellese A, Teuscher A, Uusitupa M, Vessby B on behalf of the DNSG): Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Diab Nutr Metab* 8 (1995) 186-189 (EK IV)

48. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (Mann J, Lean M, Toeller M, Slama G, Uusitupa M, Vessby B on behalf of the DNSG): Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 54 (2000) 353-355 (EK IV)

49. Dodson PM, Beevers M, Hallworth R, Webberley MJ, Fletcher RF, Taylor KG: Sodium restriction and blood pressure in hypertensive type II diabetics: randomised blind controlled and crossover studies of moderate sodium restriction and sodium supplementation. *BMJ* 289 (1989) 227-230 (EK Ib)

50. Dullaart RP, Beusekamp BJ, Meijer S, van Doormaal JJ, Sluiter WJ: Long-term effects of protein-restricted diet on albuminuria and renal function in IDDM patients without clinical nephropathy and hypertension. *Diabetes Care* 16 (1993) 483-492

51. Eeley EA, Stratton IM, Hadden DR, Turner RC, Holman RR: UKPDS 18: estimated dietary intake in type 2 diabetic patients randomly allocated to diet, sulphonylurea or insulin therapy. UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabet Med* 13 (1996) 656-662

52. Engelen W, Bouten A, De Leeuw I, De Block C: Are low magnesium levels in type 1 diabetes mellitus associated with electromyographical signs of polyneuropathy? *Magn Res* 13 (2000) 197-203

53. Eriksson KF, Lindgarde F: Prevention of type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. *Diabetologia* 34 (1991) 891-898 (EK Ib)

54. European Association for the Study of Obesity: Guidelines for the management of obesity in adults: European Project for Primary Care (2002) [www.ionet.org/oonet.easo](http://www.ionet.org/oonet.easo) (EK Ia)

55. European Diabetes Policy Group: A desktop guide to type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 106 (1998) 240-269 (EK IV)

56. European Diabetes Policy Group: A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 16 (1999) 716-730 (EK IV)

57. Farmer A, Montori V, Dinneen S, Clar C: Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003205. (metaanalysis, lipider. TG ner, LDL chol upp) (2001) (EK Ia)

58. Feskens EJM: Can diabetes be prevented by vegetable fat? *Diabetes Care* 24 (2001) 1517-1518 (EK III)

59. Feskens EJM, Bowles CH, Kromhout D: Inverse association between fish intake and risk of glucose intolerance in normoglycaemic elderly men and women. *Diabetes Care* 14 (1991) 935-941 (EK III)

60. Feskens EJM, Kromhout D: Habitual dietary

intake and glucose tolerance in middle-aged euglycaemic men. The Zutphen Study. *Int J Epidemiol* 19 (1990) 953-959 (EK III)

61. Feskens EJM, Virtanen SM, Räsänen L, Tuomi-lehto J, Stengard J, Pekkanen J, Nissinen A, Kromhout D: Dietary factors determining diabetes and impaired glucose intolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* 18 (1995) 1104-1112 (EK III)

62. Fontvieille A, Rizkalla S, Penformis A, Acosta M, Bornet F, Slama G: The use of low glycaemic index foods improve metabolic control of diabetic patients over five weeks. *Diabet Med* 9(1992) 444-450 (EK Ib)

63. Fontvieille AM, Acosta M, Rizkalla SW, Bornet F, David P, Letanoux M, Tchobrousky G, Slama G: A moderate switch from high to low glycaemic-index foods for 3 weeks improves the metabolic control of type 1 (IDDM) diabetic subjects. *Diab Nutr Metab* 1 (1988) 139-143 (EK Ib)

64. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Bill C, Mohammed S, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 348 (2003) 2082-2090 (EK Ib)

65. Franz MJ: Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes. *Letter. Diabetes Care* 26 (2003a) 3364-3365

66. Franz MJ: The glycemic index: not the most effective nutrition therapy intervention (editorial). *Diabetes Care* 26 (2003b) 2466-2468

67. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM: A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 152 (1992) 1416-1424 (EK III)

68. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, Grobbee DE: Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care* 21 (1998) 494-500 (EK Ia)

69. Frost G, Wilding J, Beecham J: Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 11 (1994) 397-401 (EK Ib)

70. Fung TT, Manson JE, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Hu FB: The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. *J Am College Nutr* 22 (2003) 533-538

71. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parvig HH, Pedersen O: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348 (2003) 383-393

72. Gale EA, Bingley PJ, Emmett CL, Collier T; European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT) Group: European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT): a randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. *Lancet* 363 (2004) 925-931

73. Garg A: High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 67 (suppl.) (1998) 577S-582S (EK Ia)

74. Garg A, Bantle JP, Henry RR, Coulston AM, Griver KA, Raatz SK, Brinkley L, Chen YD, Grundy SM, Huet BA et al.: Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 271 (1994) 1421-1428 (EK Ib)

75. Garg A, Bonanome A, Grundy SM, Zhang ZJ, Unger RH: Comparison of a high-carbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 319 (1988) 829-834 (EK Ib)

76. Garg A, Grundy SM, Unger RH: Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients

with mild NIDDM. *Diabetes* 41 (1992) 1278-1285 (EK Ib)

77. Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, Sesso HD, Glynn RJ, Breslow JL, Buring JE: Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 83 (1999) 52-57 (EK IIB)

78. Gaziano JM, Manson JE, Branch LG, Colditz GA, Willett WC, Buring JE: A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Ann Epidemiol* 5 (1995) 255-260 (EK III)

79. Georgopoulos A, Bantle JP, Noutsou M, Swaim WR, Parker SJ: Differences in the metabolism of postprandial lipoproteins after a high-monounsaturated fat versus a high-carbohydrate diet in patients with type 1 diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18 (1998) 773-782 (EK Ib)

80. Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry MP, Barton Duell P, Conner WE: Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycaemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 80 (2004) 668-673

81. Giacco R, Parillo M, Rivellese AA, Lasorella G, Giacco A, D'Episcopo L, Riccardi G: Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 23 (2000) 1461-1466 (EK Ib)

82. Gilbertson H, Brand-Miller J, Thorburn A, Evans S, Chondros P, Werther G: The effect of flexible low glycaemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycaemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24 (2001) 1137-1143 (EK Ib)

83. Gillmann MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, Wolf PA: Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 273 (1995) 1113-1117 (EK III)

84. Goldstein DJ: Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes* 16 (1992) 397-415 (EK Ib)

85. Gougeon R, Marliss EB, Jones PJ, Pencharz PB, Morais JA: Effect of exogenous insulin on protein metabolism with differing nonprotein energy intakes in Type 2 diabetes mellitus. *Int J Obes* 22 (1998) 250-261

86. Gougeon R, Pencharz PB, Marliss EB: Effect of NIDDM on the kinetics of whole-body protein metabolism. *Diabetes* 43 (1994) 318-328

87. Gougeon R, Pencharz PB, Sigal RJ: Effect of glycaemic control on the kinetics of whole-body protein metabolism in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus during iso- and hypoenergetic feeding. *Am J Clin Nutr* 65 (1997) 861-870

88. Greenfield JR, Samaras K, Jenkins AB, Kelly PJ, Spector TD, Campbell LV: Moderate alcohol consumption, estrogen replacement therapy, and physical activity are associated with increased insulin sensitivity: is abdominal adiposity the mediator? *Diabetes Care* 26 (2003) 2734-2740 (EK IIB)

89. Grigoresco C, Riskalla S, Halfon P, Bornet F, Fontvieille A, Bros M, Dauchy F, Tchobrousky G, Slama G: Lack of detectable deleterious effects on metabolic control of daily fructose ingestion for 2 months in NIDDM patients. *Diabetes Care* 11 (1988) 546-550 (EK Ib)

90. Gross JL, Zelmanovitz T, Moulin CC, De Mello V, Parassolo M, Leitao C, Hoefel A, Paggi A, Azevedo MJ: Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Care* 25 (2002) 645-651

91. Guerrero-Romero F, Tamez-Perez HE, Gonzalez-Gonzalez G, Salinas: Martinez AM, Montes-Villarreal J, Trevino-Ortiz JH, Rodriguez-Moran M: Oral

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.



- magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes Metab* 30(2004) 253-258
92. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH: Effect of dietary protein restriction prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 62 (2002) 220-228 (EK Ib)
93. Harris WS, Park Y, Isley WL: Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 14 (2003) 9-14 (EK III)
94. Heine RJ, Mulder C, Popp-Snijders C, van der Meer J, van der Veen EA: Linoleic-acid-enriched diet: long term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in non-insulin dependent diabetic patients *Am J Clin Nutr* 49 (1989) 448-456 (EK Ib)
95. Hollenbeck CB, Coulston AM, Reaven GM: To what extent does increased dietary fiber improve glucose and lipid metabolism in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)? *Am J Clin Nutr* 6 (1986) 16-24
96. Holler C, Abrahamian H, Auinger M: Effect of nutrition on microalbuminuria in patients with type 1 diabetes: prospective data evaluation over 5 years. *Acta Med Austriaca* 26 (1999) 168-172
97. Hollick MF: Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 79 (2004) 362-371 (EK III)
98. Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA: Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta analysis. *Am J Clin Nutr* 65 (1997) 1747-1764 (EK Ia)
99. Hu FB: The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Drugs Today* 37 (2001) 49-56 (EK III)
100. Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE: Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and mortality in diabetic women. *Circulation* 107 (2003) 1852-1857 (EK III)
101. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC: Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 317 (1998) 1341-1345 (EK III)
102. Hu FB, van Dam RM, Liu S: Diet and risk of type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 44 (2001) 805-817 (EK III)
103. Humphreys M, Cronin CC, Barry DG, Ferriss JB: Are the nutritional recommendations for insulin-dependent diabetic patients being achieved? *Diabet Med* 11 (1994) 79-84
104. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR: Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 68 (1998) 248-257 (EK III)
105. Jameel N, Pugh JA, Mitchell BD, Stern MP: Dietary protein intake is not correlated with clinical proteinuria in NIDDM. *Diabetes Care* 15 (1992) 178-183
106. Janket S-J, Manson JE, Sesso H, Buring J, Liu S: A prospective study of sugar intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 26 (2003) 1008-1015 (EK III)
107. Järvi AE, Karlström BE, Granfeldt YE, Björck IME, Asp N-G, Vessby BOH: Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low glycemic index diet in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Care* 22(1999) 10-18 (EK Ib)
108. Jibani MM, Bloodworth LL, Foden E, Griffiths KD, Galpin OP: Predominantly vegetarian diet in patients with incipient and early clinical diabetic nephropathy: effects on albumin excretion rate and nutritional status. *Diabet Med* 8 (1991) 949-953
109. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, Hennekens CH, Spiegelman D, Willett WC: Fruit and vegetable intake in relation to risk for ischemic stroke. *JAMA* 282 (1999) 1233-1239 (EK III)
110. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, Colditz G, Ascherio A, Rosner B, Spiegelman D, Willett WC: The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 134 (2001) 1106-1114 (EK III)
111. Kalk WJ, Osler C, Constable J, Kruger M, Panz V: Influence of dietary protein on glomerular filtration and urinary albumin excretion in insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr* 56 (1992) 169-173 (EK III)
112. Karamanos B, Thanopoulou A, Angelico F, Asaad-Khalil S, Barbato A, Del Ben M, Dimitrijevic-Sreckovic V, Djordjevic P, Gallotti C, Katsilambros N, Migdalis I, Mrabet M, Petkova M, Roussi D, Tenconi MT: Nutritional habits in the Mediterranean Basin: The macronutrient composition of diet and its relation with the traditional Mediterranean diet. Multi-centre study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Eur J Clin Nutr* 56 (2002) 983-991 (EK III)
113. Katan MB, Zock PL, Mensink RP: Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 61 (1995a) 1368S-1373S (EK Ia)
114. Katan MB, Zock PL, Mensink RP: Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann Rev Nutr* 15 (1995b) 473-493
115. Katsilambros N, Kostalas G, Michalakakis N, Kapantais E, Manglana E, Kouzeli Ch, Maragos M, Alevizou V, Sakellariou Ch, Richardson SC: Metabolic effects of long-term diets enriched in olive oil or sunflower oil in non-insulin-dependent diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 6(1996) 164-167
116. Kerr D, Macdonald IA, Heller SR, Tattersall RB: Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with Type 1 (insulin dependent) diabetes. *Diabetologia* 33 (1990) 216-221 (EK III)
117. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM for the Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346 (2002) 393-403 (EK Ib)
118. Kontessis PA, Bossinakou I, Sarika L, Iliopoulou E, Papanatiou A, Trevisan R, Roussi D, Stipsanelli K, Grigorakis S, Souvatzoglou A: Renal, metabolic and hormonal responses to proteins of different origin in normotensive, nonproteinuric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 18 (1995) 1233
119. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD: The effect of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 59 (2001) 103-111 (EK III)
120. Laaksonen DE, Lakka TA, Lakka H-M, Nyssonen K, Rissanen T, Niskanen LK, Salonen JT: Serum fatty acid composition predicts development of impaired fasting glycaemia and diabetes in middle-aged men. *Diabetic Med* 19 (2002) 456-464 (EK III)
121. Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, Eriksson JG, Niskanen L, Wikstrom K, Aunola S, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Valle TT, Ilanne-Parikka P, Louheranta A, Hamalainen H, Rastas M, Salminen V, Cepaitis Z, Hakumaki M, Kaikkonen H, Harkonen P, Sundvall J, Tuomilehto J, Uusitupa M: Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 54 (2004) 158-165 (EK Ib)
122. Lafrance L, Rabasa-Lhoret R, Poisson D, Ducros F, Chiasson J: Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. *Diabet Med* 15 (1998) 972-978 (EK Ib)
123. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE: Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Br Med J* 311 (1995) 158-161
124. Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS, Garthwaite PH: Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 7 (1990) 228-233 (EK Ib)
125. Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-Gonzalez J, Cardoso-Saldana G, Posadas-Romero C: Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care* 17 (1994) 311-315 (EK Ib)
126. Lew EA, Garfinkel L: Variation in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Clin Diseases* 32 (1979) 563-567 (EK III)
127. Liu S, Lee IM, Ajani U, Cole SR, Buring JE, Manson JE: Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: the Physicians' Health Study. *Int J Epidemiol* 30 (2001) 130-135 (EK III)
128. Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, Buring JE: Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 72 (2000a) 922-928 (EK III)
129. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, Hennekens CH, Willett WC: A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am J Public Health* 90 (2000b) 1409-1415 (EK III)
130. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, Hennekens CH, Willett WC: Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 70 (1999) 412-419 (EK III)
131. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB: Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 27 (2004) 134-140
132. Lousely SE, Jones DB, Slaughter P, Carter RD, Jelfs R, Mann JI: High carbohydrate- high fibre diets in poorly controlled diabetes. *Diab Med* 1 (1984) 21-25 (EK Ib)
133. Luscombe ND, Noakes M, Clifton PM: Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur J Clin Nutr* 53 (1999) 473-478 (EK Ib)
134. Mann J: Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets. *Diabetic Med* 1 (1984) 191-198
135. Mann J: Dietary fibre and diabetes revisited. *Eur J Clin Nutr* 55 (2001) 919-921
136. Mann J: Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes (letter). *Diabetes Care* 26 (2003) 3364 (EK IV)
137. Mann J: Free sugars and human health: sufficient evidence for action? *Lancet* 363 (2004) 1068-1070
138. Mann J, Hermansen K, Vessby B, Toeller M: Evidence-based nutritional recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. A European perspective (letter). *Diabetes Care* 25 (2002) 1256-1258 (EK III)
139. Mann J, Toeller M: Type 2 diabetes: aetiology and environmental factors. In: Ekoe J-M, Zimmet P, Williams R (eds): The epidemiology of diabetes mellitus. John Wiley & Sons, Chichester and New York, pp 133-140 (2001) (EK III)
140. Mann JI: Simple sugars and diabetes. *Diabetic Med* 4 (1987) 135-139
141. Manning PJ, Sutherland WHF, Walker RJ, Williams SM, De Jong SA, Ryalls AR, Berry EA: Effect of high-dose vitamin E on insulin resistance

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- and associated parameters in overweight subjects. *Diabetes Care* 27 (2004) 2166-2171
142. Manson JE, Rimm EG, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krokowski AS, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE: Physical activity and incidence of non insulin dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 338 (1991) 774-778 (EK III)
143. Marckmann P, Groubaek M: Fish consumption and coronary heart disease mortality: a systematic review of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 53 (1999) 585-590 (EK III)
144. Marshall JA, Bessesen DH: Dietary fat and the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25 (2002) 620-622 (EK III)
145. Marshall JA, Haag S, Shetterly S, Hamman RF: Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 17 (1994) 50-56 (EK III)
146. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Gouling A, Chisholm A, Wilson N, Story G, McLay RT, Harper MJ, Jones IE: Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: A randomised controlled trial. *Diabetes Care* 25 (2002) 445-452
147. McKeown NM, Meig SJB, Liu S, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques PF: Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 27(2004) 538-546
148. McNair P, Christiansen C, Madsbad S, Lauritzen E, Faber O, Binder C, Transbol I: Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy. *Diabetes* 27 (1978) 1075-1077
149. McNair P, Christiansen MS, Christiansen C, Madsbad S, Transbol I: Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. *Europ J Clin Invest* 12(1982) 81-85
150. Meloni C, Morosetti M, Suraci C, Pennafina MG, Tozzo C, Taccone-Gullucci M, Casciani CU: Severe dietary protein restriction in overt diabetic nephropathy: benefits or risks? *J Ren Nutr* 12 (2002) 96-101
151. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB: Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 77 (2003) 1146-1155 (EK Ia)
152. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Folsom AR: Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 24 (2001) 1528-1535 (EK III)
153. Mollsten AV, Dahlquist GG, Stattin EL, Rudberg S: Higher intakes of fish protein are related to a lower risk of microalbuminuria in Swedish type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 24 (2001) 805-810
154. Montori VM, Farmer A, Wollan PC, Dinneen SF: Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care* 23 (2000) 1407-1415 (EK Ia)
155. Moore H, Summerbell C, Hooper L, Criuckshank K, Vyas A, Johnstone P, Ashton V, Kopelman P: Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults (Cochrane Review) In (2004) The Cochrane Library, Issue 3, John Wiley & Sons Ltd. Chichester, UK (EK Ia)
156. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB: Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. *N Engl J Med* 348 (2003) 109-118 (EK IIb)
157. Nair KS, Garrow JS, Ford C, Mahler RF, Halliday D: Effect of poor diabetic control and obesity on whole body protein metabolism in man. *Diabetologia* 25 (1983) 400-403
158. Nyberg G, Norden G, Attman PO, Aurell M, Uddebom G, Lenner RA, Isaksson B: Diabetic nephropathy: is dietary protein harmful? *J Diabetic Complications* 1 (1987) 37-40
159. O'Hayon BE, Cummings EA, Daneman D, Ossip MG, Lawson ML, Sochett EB: Does dietary protein intake correlate with markers suggestive of early diabetic nephropathy in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus? *Diabet Med* 17 (2000) 708-712 (EK III)
160. Oomen CM, Feskens EJM, Räsänen L, Fidanza F, Nissinen AM, Menotti A, Kok FJ, Kromhout D: Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and the Netherlands. *Am J Epidemiol* 151 (2000) 999-1006 (EK III)
161. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 20 (1997) 537-544 (EK Ib)
162. Parillo M, Giacco R, Ciardullo AV, Rivellese AA, Riccardi G: Does a high-carbohydrate diet have different effects in NIDDM patients treated with diet alone or hypoglycaemic drugs? *Diabetes Care* 19 (1996) 498-500 (EK Ib)
163. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, Capaldo B, Giacco A, Genovese S, Riccardi G: A high-monounsaturated fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetes patients. *Metabolism* 41 (1992) 1373-1378 (EK Ib)
164. Pecis M, de Azevedo MJ, Gross JL: Chicken and fish diet reduces glomerular hyperfiltration in IDDM patients. *Diabetes Care* 17 (1994) 665-672
165. Pedersen MM, Mogensen CE, Jorgensen FS, Moller B, Lykke G, Pedersen O: Renal effects from limitation of high dietary protein in normoalbuminuric diabetic patients. *Kidney Int* 27 (Suppl) (1989) S115-S121
166. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 124 (1996) 627-632 (EK Ia)
167. Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A: Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 164 (2004) 370-376 (EK III)
168. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Pinillos MD, Gomez P, Paz-Rojas E, Montilla P, Marin C, Velasco MJ, Blanco-Molina A, Jimenez-Perez JA, Ordovas JM: A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 44 (2001) 2038-2043
169. Perri M, Sears SJ, Clark J: Strategies for improving maintenance of weight loss. Towards a continuous care model of obesity management. *Diabetes Care* 16 (1993) 200-209
170. Perrotti N, Santoro D, Genovese S, Giacco A, Rivellese A, Riccardi G: Effect of digestible carbohydrates on glucose control in insulin dependent patients with diabetes. *Diabetes Care* 7(1984) 354-359 (EK Ib)
171. Peterson DB, Lambert J, Gerring S, Darling P, Carter RD, Jelfs R, Mann JI: Sucrose in the diet of diabetic patients - just another carbohydrate? *Diabetologia* 29 (1986) 216-220 (EK Ib)
172. Pijs LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT: The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 14 (1999) 1445-1453
173. Pijs LT, de Vries H, Kriegsman DM, Donker AJ, van Eijk JT: Determinants of albuminuria in people with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 52 (2001) 133-143 (EK III)
174. Pomerleau J, Verdy M, Garrel DR, Nadeau MH: Effect of protein intake on glycaemic control and renal function in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 36 (1993) 829-834
175. Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM, Williams DE, Sonnemans HM, Valk EE, Robinson E, Wareham NJ: Long term effects of ad libitum low-fat high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 75 (2002) 11-20 (EK III)
176. Pownall HJ, Ballantyne CM, Kimball KT, Simpson SL, Yeshurum D, Grotto AM: Effect of moderate alcohol consumption on hypertriglyceridemia. *Arch Intern Med* 159 (1999) 981-987 (EK III)
177. Raal FJ, Kalk WJ, Lawson M, Esser JD, Buys R, Fourie L, Panz VR: Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy: a 6-mo prospective study. *Am J Clin Nutr* 60(1994) 579-585
178. Raben A, Vasilaras T, Moller A, Astrup A: Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 76 (2002) 721-729 (EK Ib)
179. Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW, Versterlund M, Winther E, Hermansen K: Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 16 (1993) 1565-1571 (EK Ib)
180. Riccardi G, Clemente G, Giacco R: Glycemic index of local foods and diets: the Mediterranean experience. *Nutr Rev* 61 (2003) S56-S60 (EK IV)
181. Riccardi G, Rivellese A, Pacioni D, Genovese S, Mastranzo P, Mancini M: Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes. *Diabetologia* 26(1984) 116-121 (EK Ib)
182. Riccardi G, Rivellese AA: Dietary treatment of the metabolic syndrome: the optimal diet. *Br J Nutr* 83 (Suppl. 1) (2000) 143-148 (EK IV)
183. Riley MD, Dwyer T: Microalbuminuria is positively associated with usual dietary saturated fat intake and negatively associated with usual dietary protein intake in people with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 67 (1998) 50-57 (EK III)
184. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC: Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 275 (1996a) 447-451 (EK III)
185. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ: Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *BMJ* 312 (1996b) 731-736 (EK III)
186. Rivellese A, Riccardi G, Giacco A, Pacioni D, Genovese S, Mattioli PL, Mancini M: Effect of dietary fibre on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet* 2 (1980) 447-450 (EK Ib)
187. Rivellese AA, Giacco R, Genovese S, Patti L, Marotta G, Pacioni D, Annuzzi G, Riccardi G: Effects of changing amount of carbohydrate in diet on plasma lipoproteins and apolipoproteins in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 13 (1990) 446-448 (EK Ib)
188. Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiguiere M, Huet D, Boillot J, Rigoir A, Elgrably F, Slama G: Improved plasma glucose control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic men: A randomised-controlled trial.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- Diabetes Care 27 (2004) 1866-1872 (EK Ib)
189. Rodrigues-Villar C, Manzaneres JM, Casals E, Perez-Heras A, Zambon D, Gomis R, Ros E: High-monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 49 (2000) 1511-1517
190. Romano G, Tilly-Kiesi MK, Patti L, Taskinen MR, Pacioni D, Cassader M, Riccardi G, Rivellese AA: Effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and their subclasses in IDDM patients. *Diabetologia* 41 (1998) 193-200 (EK Ib)
191. Rösen P, Toeller M: Vitamin E in diabetes. Increase of oxidative stress and its prevention as a strategy to prevent vascular complications? *Int J Vitam Nutr Res* 69 (1999) 206-212
192. Rosengren A, Dotevall A, Wilhelmsen L, Thelle D, Johansson S: Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: a prospective 18-year follow-up study. *J Intern Med* 255 (2004) 89-95
193. Royal College of Physicians: Obesity. *J Royal College of Physicians (London)* (1983) 17(1)
194. Rudberg S, Dahlquist G, Aperia A, Persson B: Reduction of protein intake decreases glomerular filtration rate in young type 1 (insulin-dependent) diabetic patients mainly in hyperfiltering patients. *Diabetologia* 31 (1988) 878-883
195. Sacco R, Elkind M, Boden-Albala B, Feng Lin I, Kargman D, Hauser W, Shea S, Paik M: The protective role of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 281 (1999) 51-60 (EK III)
196. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH, DASH-Sodium Collaborative Research Group: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 344 (2001) 3-10 (EK Ib)
197. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Hu FB: Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 140 (2004) 1-8
198. Salméron J, Hu FB, Manson JA, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC: Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 73 (2001) 1019-1026 (EK III)
199. Salméron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC: Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 277(1997) 472-477 (EK III)
200. Samaha FF, Iqbal N, Sheshadri P, Chicano KL, Daily DA, Mc Grory I, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L: A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 348 (2003) 2074-2081 (EK Ib)
201. Sargeant LA, Khaw KT, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, Welch A, Wareham NJ: Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study. *Eur J Clin Invest* 55 (2001) 342-348 (EK III)
202. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB: Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 292 (2004) 978-979 (EK III)
203. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN Guidelines. An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines. (1999) 1999, www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm
204. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Guidelines No. 69: Obesity in children and young people. SIGN. (2003) www.show.scot.nhs.uk/guidelines/fulltext/69.html (EK IV)
205. Shah M, Garg A: High fat and high carbohydrate diets and energy balance: a review. *Diabetes Care* 19 (1996) 1142-1152 (EK III)
206. Sierksma A, Patel H, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Heine RJ, Grobbee DE, Kluff C, Hendriks HF: Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 27 (2004) 184-189 (EK III)
207. Simpson HCR, Carter RD, Lousley S, Mann JL: Digestible carbohydrate – an independent effect on diabetic control in type II (non-insulin dependent) diabetic patients? *Diabetologia* 23 (1982) 235-239 (EK Ib)
208. Simpson HCR, Simpson RW, Lousley S, Carter RD, Geekie M, Hockaday TDR, Mann JL: A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspect of diabetic control. *Lancet* 1 (1981) 1-5 (EK Ib)
209. Simpson RW, Mann J, Eaton J, Carter RD, Hockaday TDR: High-carbohydrate diets and insulin dependent diabetics. *Br Med J* 2 (1979) 523-525 (EK Ib)
210. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A: Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated hemoglobin. *Diabetes* 35 (1986) 459-463
211. Slama G, Haardt MJ, Jean-Joseph P, Costagliola D, Goicolea I, Bornet F, Elgrably F, Tchobrousky G: Sucrose taken during mixed meal has no additional hyperglycaemic action over isocaloric amounts of starch in well-controlled diabetics. *Lancet* 2 (1984) 122-125 (EK Ib)
212. Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnema T: Dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26 (2003) 619-624 (EK III)
213. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S: A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women. *Diabetes Care* 27 (2004a) 2108-2115
214. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S: Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 27 (2004b) 59-65
215. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB: Metabolic syndrome in normal-weight Americans. *Diabetes Care* 27 (2004) 2222-2228
216. Storm H, Thomsen C, Pedersen E, Rasmussen O, Christiansen C, Hermansen K: Comparison of a carbohydrate-rich diet and diets rich in stearic or palmitic acid in NIDDM patients. *Diabetes Care* 20 (1997) 1807-1814
217. Strychar I, Ishac A, Rivard M, Lussier-Cacan S, Bearegard H, Aris-Jilwan N, Radwan F, Yale JF: Impact of a high-monounsaturated fat diet on lipid profile in subjects with type 1 diabetes. *J Am Diet Assoc* 103 (2003) 467-474 (EK Ib)
218. Summers LKM, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beyens C, Clark ML, Moore NR, Frayn KN: Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45 (2002) 369-377 (EK Ib)
219. Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ: Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. *Diabetes Care* 24 (2001) 619-624
220. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, Hu FB: Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 79 (2004) 999-1005 (EK III)
221. Teixeira SR, Tappenden KA, Carson L, Jones R, Prabhudesai M, Marshall WP, Erdman JW Jr: Isolated soy protein consumption reduces urinary albumin excretion and improves the serum lipid profile in men with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. *J Nutr* 134 (2004) 1874-1880
222. Thanopoulou A, Karamanos B, Angelico F, Assaad-Khalil S, Barbato A, Del Ben M, Djordjevic P, Dimitrijevic-Sreckovic V, Gallotti C, Katsilambros N, Migdalis I, Mrabet M, Petkova M, Roussi D, Tenconi MT: Nutritional habits of subjects with Type 2 diabetes mellitus in the Mediterranean Basin: comparison with the non-diabetic population and the dietary recommendations. Multi-Centre Study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetologia* 47 (2004) 367-376 (EK III)
223. Thomsen C, Rasmussen O, Christiansen C, Pedersen E, Vesterlund M, Storm H, Ingerslev J, Hermansen K: Comparison of the effects of a monounsaturated fat diet and a high carbohydrate diet on cardiovascular risk factors in first degree relatives to type-2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 53 (1999a) 818-823
224. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, Holst JJ, Fenselau S, Schrezenmeir J, Hermansen K: Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 69 (1999b) 1135-1143
225. Thomsen C, Rasmussen OW, Hansen KW, Vesterlund M, Hermansen K: Comparison of the effects on the diurnal blood pressure, glucose, and lipid levels of a diet rich in monounsaturated fatty acids with a diet rich in polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 12 (1995) 600-606
226. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K: Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 response in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 77 (2003) 605-611 (EK Ib)
227. Toeller M: Diet and diabetes. *Diabetes/Metabolism Reviews* 9 (1993) 93-108 (EK IV)
228. Toeller M: Fibre consumption, metabolic effects and prevention of complications in diabetic patients: epidemiological evidence. *Digest Liver Dis* 34 (2002) S145-S149 (EK III)
229. Toeller M, Buyken A: Protein intake - new evidence for its role in diabetic nephropathy. Editorial comment. *Nephrol Dial Transplant* 13 (1998) 1926-1927 (EK III)
230. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G, Brämwig S, Mann J, Milne R, Gries FA, Keen H and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Protein intake and urinary albumin excretion rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 40 (1997) 1219-1226 (EK III)
231. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G, Scherbaum WA, Krans HMJ, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Associations of fat and cholesterol intake with serum lipid levels and cardiovascular disease: The EURODIAB IDDM Complications Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 107 (1999a) 512-521 (EK III)
232. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Berg G, Scherbaum WA and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Prevalence of chronic complications, metabolic control and nutritional intake in type 1 diabetes: Comparison between different European regions. *Horm Metab Res* 31 (1999b) 680-685 (EK III)
233. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Cathelineau G, Ferriss JB, Michel G and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes. *Int J Obesity* 25 (2001) 1815-1822 (EK III)
234. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, de Pergola G, Giorgino F, Fuller JH: Fiber intake, serum cholesterol levels, and cardiovascular disease in European

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- individuals with type 1 diabetes. EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care* 22 (suppl.2) (1999c) B21-B28 (EK III)
235. Toeller M, Klischan A, Heitkamp G, Schumacher W, Milne R, Buyken A, Karamanos B, Gries FA and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Nutritional intake of 2868 IDDM patients from 30 centres in Europe. *Diabetologia* 39 (1996) 929-939 (EK III)
236. Toeller M, Mann JI: Nutrition in the etiology and management of type 2 diabetes. In: Goldstein BJ, Müller-Wieland D (eds): *Textbook of type 2 diabetes*. Martin Dunitz, London, New York, (2003) pp 51-63 (EK IV)
237. Tosiello L: Hypomagnesemia and diabetes mellitus: a review of clinical implications. *Arch Int Med* 156 (1996) 1143-1148
238. Tuomilehto J, Hu G, Bidel S, Lindstrom J, Jousilahti P: Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. *JAMA* 291 (2004) 1213-1219
239. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344(2001) 1343-1350 (EK Ib)
240. Uprichard JE, Sutherland WH, Mann JI: Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23 (2000) 733-738
241. Uusitupa M, Lindi V, Louheranta A, Salopuro T, Lindström, Tuomilehto J for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Long-term improvement in insulin sensitivity by changing lifestyles of people with impaired glucose tolerance: 4-year results from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 52 (2003) 2532-2538 (EK Ib)
242. Van Dam R, Willett W, Rimm EK, Stampfer MJ, Hu FB: Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 25 (2002) 417-424 (EK III)
243. Van Dam RM, Feskens EJ: Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 360 (2002) 1477-1478
244. Van Gaal L, Rillaerts E, Creten W, De Leeuw I: Relationship of body fat distribution pattern to atherogenic risk factors in NIDDM. *Diabetes Care* 11 (1988) 103-106
245. Venn BJ, Mann JI: Cereal grains, legumes and diabetes. *Eur J Clin Nutr* 58 (2004) 1443-1461
246. Vessby B, Aro A, Skarfors E, Berglund L, Salminen I, Lithell H: The risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters. *Diabetes* 43 (1994) 1353-1357 (EK III)
247. Vessby B, Gustafsson I-B, Boberg J, Karlström B, Lithell H, Werner I: Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinaemia. *Eur J Clin Invest* 10(1980) 193-202 (EK Ib)
248. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nelsen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM, Calvert GD, Maffetone A, Pedersen E, Gustafsson IB, Storlien LH; KANWU Study: Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 44(2001) 312-319 (EK Ib)
249. Wang L, Folsom AR, Zheng Z, Pankow JS, Eckfeldt JH; ARIC Study Investigators: Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 78 (2003) 91-98 (EK III)
250. Watts GF, Gregory L, Naoumova R, Kubal C, Shaw KM: Nutrient intake in insulin-dependent diabetic patients with incipient nephropathy. *Eur J Clin Nutr* 42 (1988) 697-702 (EK III)
251. Weggemans RM, Zock PL, Katan MB: Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 73 (2001) 885-891 (EK Ia)
252. Wheeler ML, Fineberg SE, Fineberg NS, Gibson RG, Hackward LL: Animal versus plant protein meals in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: effects on renal, glycemic, and lipid parameters. *Diabetes Care* 25 (2002) 1277-1282
253. WHO: Technical Report Series 916. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. World Health Organisation (2003) Geneva (EK IV)
254. Willett WC, Manson J, Liu S: Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 76 (2002) 274S-280S (EK IV)
255. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C: Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 141 (1995) 1128-1141 (EK IIB)
256. Wolever T, Jenkins D, Vuksan V, Jenkins A, Buckley G, Wong G, Josse RG: Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes. *Diabet Med* 9 (1992a) 451-458 (EK Ib)
257. Wolever T, Jenkins D, Vuksan V, Jenkins A, Wong G, Josse R: Beneficial effect of a low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects. *Diabetes Care* 15 (1992b) 562-564 (EK Ib)
258. Wolever TM, Hamad S, Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Rodger NW, Ross SA, Ryan EA: Day-to-day consistency in amount and source of carbohydrate associated with improved blood glucose control in type 1 diabetes. *J Am Coll Nutr* 18 (1999) 242-247 (EK IV)
259. Wolever TM, Mehling C: Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 77 (2003) 612-621 (EK III)
260. Wu H, Dwyer KM, Fan Z, Shircore A, Fan J, Dwyer JH: Dietary fiber and progression of Atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 78 (2003) 1085-1091 (EK III)
261. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR: Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 324 (1991) 78-84
262. Zhao HX, Mold MD, Stenhouse EA, Bird SC, Wright DE, Demaine AG, Millward BA: Drinking water consumption and childhood-onset type 1 diabetes mellitus in Devon and Cornwall, England. *Diabet Med* 18 (2001) 709-717

## Korrespondenzanschrift:

Dr. med. Monika Toeller  
 Deutsches Diabetes-Zentrum  
 Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung  
 an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
 Auf'm Hennekamp 65  
 40225 Düsseldorf  
 Tel.: 0211/3382-0, Fax: 0211/342080  
 E-Mail: toeller@ddz.uni-duesseldorf.de

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.