Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

Oktober 2022
Seite S79–S446
17. Jahrgang

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft

Herausgegeben von
M. Kellerer
K. Müssig
im Auftrag der DDG

- **Aktualisierte Version 2022**

This journal is listed in Science Citation Index, EMBASE and SCOPUS

Offizielles Organ der Deutschen Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche Diabetes Gesellschaft

Thieme

Thieme

Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus

Autoren
Diana Rubin[1, 2], Anja Bosy-Westphal[3], Stefan Kabisch[4, 5], Peter Kronsbein[6], Marie-Christine Simon[7], Astrid Tombek[8], Katharina S. Weber[9], Thomas Skurk[10, 11], für den Ausschuss Ernährung der DDG

Institute
1 Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland
2 Vivantes Humboldt Klinikum, Berlin, Deutschland
3 Institut für Humanernährung, Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland
4 Abteilung Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
5 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München, Deutschland
6 Fachbereich Oecotrophologie, Hochschule Niederrhein, Campus Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland
7 Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland
8 Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
9 Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland
10 ZIEL – Institute for Food & Health, Technische Universität München, München, Deutschland
11 Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Technische Universität München, Freising, Deutschland

Bibliografie
Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S237–S255
DOI 10.1055/a-1908-0685
ISSN 1861-9002
© 2022. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S1–S19. DOI:10.1055/a-1908-0685.
Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Rubin D, Bosy-Westphal A, Kabisch S et al. Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus. Diabetologie 2021; 16 (Suppl 1): S235–S254. DOI:10.1055/a-1515-8766.

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. med. Thomas Skurk
Technische Universität München
ZIEL – Institute for Food & Health, Gregor-Mendel-Str. 2,
85354 Freising, Deutschland
Tel.: +49/81 61/71 20 07
skurk@tum.de

Aktualisierungshinweis

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

INHALTLICHE NEUERUNGEN UND ABWEICHENDE EMPFEHLUNGEN GEGENÜBER DER VORJAHRESFASSUNG

Empfehlung 1: Statement zur Verwendung von Automatischen Insulin-Dosierungs-(AID) Systemen
Begründung: Verhalten beim Ausfall der Systeme
Empfehlung 2: Hinweis zur Dosisanpassung bei abendlicher proteinreicher Kost
Begründung: Gefahr der Hypoglykämie

ABKÜRZUNGEN

ADI	Acceptable Daily Intake
CGM	Continous glucose monitoring
EFSA	European Food Safety Authority
EN %	Energieprozent
GI	Glykämischer Index
MNA	Mini Nutritional Assessment
n-9RCFA	red cell phospholipid fatty acids
rtCGM	real-time CGM
iscCGM	intermittent-scanning CGM
T1Dm	Typ-1-Diabetes mellitus

Präambel

Diese Praxisempfehlung richtet sich an alle Betroffenen mit Typ-1-Diabetes sowie alle Berufsgruppen, die Menschen mit Typ-1-Diabetes betreuen.

Die „Evidenz-basierten Ernährungsempfehlungen zur Behandlung (und Prävention) des Diabetes mellitus“ wurden zuletzt im Jahr 2005 publiziert [1].

Entsprechend einer geforderten Individualisierung von Therapie, Beratung, Empowerment und diabetes self-management [2, 3] sowie angesichts des Consensus Report „Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes” [4, 5] hat sich der Ausschuss Ernährung der DDG das Ziel gesetzt, evidenzbasierte prak-

tische Empfehlungen zur Ernährung zielgruppenspezifisch für die verschiedenen (Sub-)Typen des Diabetes mellitus darzustellen. Eine nach Diabetestypen und Behandlungsformen getrennte Darstellung wird für erforderlich erachtet, da sich die therapeutische Bedeutung der Ernährung jeweils deutlich unterscheidet und vor dem Hintergrund unterschiedlicher medikamentöser Therapiekomponenten betrachtet werden muss. Daraus ergibt sich die Teilung der Empfehlungen zur Ernährung in zwei Kapitel: für Personen mit Typ-1- und für Personen mit Typ-2-Diabetes.

Ernährungsempfehlungen sollen die individuellen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten der jeweiligen Person mit Diabetes mellitus berücksichtigen, was letztlich bedeutet, die gewohnte Ernährungsweise so weit wie möglich beizubehalten.

Verschiedene Einflussvariablen wie Bewegung, Stress, Mahlzeitenkomposition, Medikation und weitere beeinflussen die Blutglukosewerte mit einer hohen individuellen Schwankungsbreite.

Empfehlungen, die gewohnte Ernährungsweise zu modifizieren – und damit aus der Sicht des Patienten einzuschränken –, sind dann gerechtfertigt, wenn mit dieser Lebensstiländerung evidenzbasiert ein klinisch relevanter gesundheitlicher Vorteil erreicht werden kann bzw. einer gesundheitlichen Bedrohung vorgebeugt wird.

Es ist zu beobachten, dass Autorinnen und Autoren von Beobachtungs- und experimentellen Studien mit kleiner Probandenzahl aus ihren Studienergebnisse immer wieder allgemeine Empfehlungen ableiten, obwohl dies nicht gerechtfertigt ist, insbesondere wenn es sich um Empfehlungen zur Bevorzugung singulärer Lebensmittel(gruppen) handelt.

In den hiermit vorgelegten Praxisempfehlungen zur Ernährung bei Typ-1-Diabetes wird deutlich, dass die Evidenz für allgemeine Empfehlungen begrenzt ist. Bei zahlreichen Aspekten der Ernährung ist das individuelle Testen (CGM) der glykämischen Effekte der Nahrungsaufnahme von Bedeutung. Die so ermittelten Erfahrungswerte stellen – neben den eigenen Nahrungspräferenzen – eine geeignete Basis für die individuelle Lebensmittelauswahl und die dazu passende Strategie der Insulinapplikation dar.

Ernährungsaspekte in Bezug auf die Glykämie und glykämische Zielparameter

Abschätzung von Kohlenhydratmengen

Empfehlung

Patienten sollen

- die Menge aufgenommener Kohlenhydrate auf 1 KE (10 g) genau pro Mahlzeit richtig abschätzen können (als Basis für eine algorithmusgeleitete Dosierung des prandialen Insulins).
- ihre individuellen postprandialen Glukoseverläufe kennen.
- ein wiederholtes Testen einer standardisierten Mahlzeit idealerweise über ein rtCGM bzw. iscCGM durchführen

Kommentar

Evidenzbasierte Studien liegen kaum vor, allerdings zeigt die praktische Erfahrung folgende Ergebnisse. Von entscheidender Bedeutung für die Therapie des Typ-1-Diabetes ist, dass die Patienten in die Lage versetzt werden, die Glukosewirksamkeit ihrer Ernährung einzuschätzen, um die Insulindosierung entsprechend anpassen zu können [6–8]. Eine strukturierte Schulung soll dafür die Basis schaffen. Sie sollte wiederholt stattfinden [6, 8].

Eine Empfehlung zur Menge der Kohlenhydrate gibt es nicht [7, 8]. Wie viel von den einzelnen Makronährstoffen gegessen werden sollte, ist individuell zu betrachten. Die Bewertung der postprandialen Glukoseverläufe über rtCGM und iscCGM kann helfen, die richtige Bolusvariante oder den richtigen Spritz-Ess-Abstand zu wählen [9]. Gerade bei einer vorliegenden Gastroparese kann über die Steuerung unterschiedlicher Bolusvarianten ein individuell angepasster Verlauf gesichert werden.

Patienten mit Fixdosis müssen im besonderen Maße die richtigen Kohlenhydratmengen in der Mahlzeit abschätzen [7]. Ebenso ist es in der Schwangerschaft für moderate postprandiale Glukoseverläufe wichtig, die Kohlenhydratmengen richtig zu schätzen.

Die individualisierte Ernährung und die entsprechende Anpassung der Insulindosis-Algorithmen kann zu einer besseren Akzeptanz der Erkrankung führen. Dies ist in besonderem Maße für Kinder und Jugendliche von Bedeutung. Aktuell wird das Abschätzen von verzehrten Kohlenhydrat-(KH)-Mengen auch bei Verwendung von AID-(Automatische Insulin-Dosierung)-Systemen empfohlen – mit präprandialer Eingabe der KH-Menge ins System. Trotz zahlreicher Erfahrungen mit der Metabolisierung der KH-Aufnahme allein über die AID-Autokorrektur, kann ein solches Vorgehen zur Zeit nicht empfohlen werden. Die aktuell verfügbaren Systeme sind dafür auch nicht zugelassen. Für den Fall eines AID-Systemausfalls sollte das richtige Abschätzen von KH-Mengen vermittelt und beherrscht werden.

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Harte Evidenz für die KE Einschätzung liegt nicht vor. In einer Pilotstudie wurden 256 Menschen mit T1D in Ernährung entweder geschult oder nicht. Im Vergleich der beiden Gruppen, hatten Patienten mit Schulung einen signifikant geringeren HbA_{1c} (7,8 ± 1,3–7,4 ± 0,9 % vs. 7,5 ± 0,8–7,5 ± 1,1) und weniger Hypoglykämien [10].

In einer Studie mit 43 Kindern im Alter von 8,5–17,7 Jahren mit ICT wurden postprandiale Glukoseverläufe in Abhängigkeit der Kohlenhydratmengen untersucht. Hier konnte gezeigt werden, dass bis auf 10 g Kohlenhydrat genau geschätzt werden muss, um im postprandialen Ziel zu bleiben [11]. Zu ähnlichen Ergebnissen und der Wichtigkeit der guten Schulung für die Kohlenhydratberechnung kam auch eine weitere Studie mit Typ-1-Patienten [12]. Die Wichtigkeit des richtigen Trainings in der Kohlenhydratberechnung konnte eine Studie mit 102 Kindern und Jugendlichen im Alter von 8,3–18,1 Jahren zeigen. Hier war der mittlere Grammfehler negativ signifikant mit dem HbA_{1c} korreliert (r = –0,7). Es konnte auch gezeigt werden, dass, je länger die Kinder bereits Kohlenhydrate berechneten der mittlere prozentuale Fehler umso größer wurde (r = 0,173). Die Autoren kamen daher zum Schluss, dass Kinder und ihre Betreuung gut schätzen können, dass aber eine Gramm-Berechnung nicht besser ist als eine Portionsberechnung. Wiederholte altersabhängige Schulungen sind aber nötig, um die Fehlerquo-

te zur reduzieren [13]. Und auch bei Pumpentherapie konnte nachgewiesen werden, dass für eine gute postprandiale Einstellung, die akkurate Kohlenhydratberechnung mit 10 g Genauigkeit von Bedeutung ist. In dieser Studie mit 30 Kindern (8–18 Jahre) mit CSII Therapie wurde auch gezeigt, dass die Genauigkeit nicht mit der Menge zusammenhängt.

Glykämischer Index

Empfehlung

- Dem individuellen Testen der Glykämieantwort (durch Glukose-Selbstkontrollen) auf die präferierten Lebensmittel und Mahlzeiten kommt eine große Bedeutung zu, um eine adäquate individuelle prandiale Insulinapplikationsstrategie (u. a. über Spritzzeitpunkt und Applikationsmodus bei CSII) zu entwickeln und umzusetzen.
- Es besteht keine Evidenz, dass Personen mit T1Dm zur Erreichung ihrer Therapieziele in ihrer Ernährung grundsätzlich Kohlenhydratträger mit niedrigem GI bevorzugen sollten.
- Für einzelne Mahlzeiten wird empfohlen, kohlenhydratreiche Lebensmittel mit niedrigem GI (unter ca. 30) mit deutlich weniger prandialem Insulin abzudecken, um – insbes. bei einer nahezu normoglykämischen Stoffwechselsituation – Hypoglykämien vorzubeugen.

Kommentar

GI-Tabellen kursieren mittlerweile mannigfaltig, allerdings bieten sich nur wenige, die im Rahmen wissenschaftlicher Beiträge publiziert sind [14–16], als Basis für die Benennung des GI kohlenhydrathaltiger Lebensmittel an. Zur Beurteilung des GI ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den GI-Werten grundsätzlich um Mittelwerte aus mehreren Studien handelt. Sorte, Reifegrad, Anbau-/Produktionsort und ggf. Rezeptur eines Lebensmittels haben entscheidenden Einfluss auf den GI. So wird z. B. für Bananen ein mittlerer GI von 48 (Ref. Glukose = 100 %; Probanden: Typ-2-Diabetes) ausgewiesen – mit einer Spannbreite der insgesamt 9 berücksichtigten Studien von GI 30 bis GI 58 [14]. Für gekochten weißen Reis (mittlerer GI: 59) liegt die Spannbreite sogar zwischen GI 43 und GI 112 [14].

Studien bei **Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes unter experimentellen Bedingungen**, die die Blutglukoseantwort auf (einzelne) ganze Mahlzeiten mit niedrigem vs. hohem GI verglichen [17–19], haben signifikant niedrigere Blutglukoseantworten nach Mahlzeiten mit niedrigem GI festgestellt und Hypoglykämien beobachtet, wenn Kohlenhydratträger mit niedrigem GI (Linsen) mit der üblichen Dosis Mahlzeiteninsulin abgedeckt werden [17].

Eine Studie unter experimentellen Bedingungen, die bei Insulinpumpentherapie die Blutglukoseantwort über einen ganzen Tag (jeweils 4 Mahlzeiten) untersuchte [20], hat ermittelt, dass eine nahezu normoglykämische Stoffwechselsituation unabhängig vom GI erreicht wird, wenn die Patienten ihre Insulinapplikation adäquat anpassen.

Mittel- und langfristige Studien zu den Effekten einer Diät mit niedrigem durchschnittlichem GI (low-GI diet) vs. hohen durchschnittlichen GI (high-GI diet) bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes unter **Alltagsbedingungen** existieren kaum; sie stammen vorwiegend aus den 1990er-Jahren und rekrutierten wenige Probanden [18, 21].

In eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 [22] wurden 2 Studien bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes einbezogen; sie weisen allerdings methodische Mängel auf bzw. sind für Aussagen zum GI nicht relevant [23, 24]. Ein neueres Review zur Relevanz des GI aus dem Jahre 2018 bei Erwachsenen hat Menschen mit Typ-1-Diabetes nicht inkludiert [25].

Studien bei **Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes** wurden im Wesentlichen an kleinen Probandenzahlen und unter experimentellen Bedingungen durchgeführt [26–28], sodass sich daraus keine grundsätzlichen Vorteile und keine favorisierenden Empfehlungen ableiten lassen. Eine Studie aus dem Jahr 2001 [29] untersuchte über 52 Wochen 2 verschiedene Diätempfehlungen bei Kindern mit Typ-1-Diabetes. Die Ergebnisse dieser Studie werden häufig als Argument für den Vorteil einer Ernährung mit niedrigem GI herangezogen. Dies ist allerdings nicht gerechtfertigt, da die Studie keinen Vergleich einer low-GI mit einer high-GI diet intendierte, sondern primär eine Ernährung mit festgelegter Kohlenhydratverteilung („KE-Gerüst“) vs. eine Ernährung mit flexibler KH-Aufnahme verglichen hat. Die Auswertung der Ernährungsprotokolle der Probanden ergab für beide Gruppen identische Werte für den mittleren GI der konsumierten Kohlenhydratträger.

Insgesamt ergibt sich aus den vorliegenden mehrwöchigen Diätstudien („diet studies“) keine Evidenz, dass Menschen mit Typ-1-Diabetes in ihrer Ernährung schwerpunktmäßig Kohlenhydratträger mit niedrigem GI bevorzugen sollten.

Hinsichtlich des Konsums einzelner Lebensmittel/Mahlzeiten erscheint (entsprechend den „acute food/meal studies“ sowie der klinischen Erfahrung) die besondere Berücksichtigung von kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln mit einem sehr niedrigen GI (unter ca. 30) bzw. einem sehr hohen GI (über ca. 90) empfehlenswert.

Die Lebensmittel mit einem sehr niedrigen GI (unter ca. 30: z. B. Hülsenfrüchte, Nüsse) sollten mit weniger prandialem Insulin abgedeckt werden, um bei nahezu normoglykämischen präprandialen Blutglukosewerten Hypoglykämien zu vermeiden, solche mit einem sehr hohen GI (insbesondere zuckergesüßte Getränke) sind eher der Selbstbehandlung von Hypoglykämien vorbehalten.

Dem individuellen Testen der Glykämieantwort (durch Glukose-Selbstkontrollen) auf die präferierten Lebensmittel und Mahlzeiten kommt eine große Bedeutung zu, ähnlich dem Herausfinden einer optimalen persönlichen Strategie für körperliche Aktivität bei Diabetes.

Auf diese Weise lassen sich die Einflussfaktoren neben der aufgenommenen KH-Menge erfassen, die sich auf die postprandiale Blutglukoseantwort auswirken, und das sind außer dem GI z. B. auch Trinkmenge, Fett-, Eiweiß-, Alkoholgehalt begleitender Lebensmittel, präprandiale Glykämie, generelle Glykämiesituation, Körpergewicht, körperliche Aktivität, Resorption des Insulins aus der Applikationsstelle.

Die Bewertung der postprandialen Glukoseverläufe über rtCGM und iscCGM kann helfen, die entsprechende Insulindosis sowie die Bolusvariante oder den entsprechenden Spritz-Ess-Abstand zu wählen. Menschen mit ICT-Therapie haben die Möglich-

keit, über Spritz-Ess-Abstände oder gesplittete Boli zu agieren. Menschen mit einer CSII-Therapie können über duale Boli/Multiwave-Boli oder verzögerte Boli und Spritz-Ess-Abstände agieren. Grundsätzliche Kriterien für die Entscheidung sind Ausgangsglukosewerte, die Kohlenhydratmenge (KE) und dem GI der Nahrung. Insbesondere bei Abendmahlzeiten mit sehr niedrigem GI müssen (nächtliche) Hypoglykämien verhindert werden.

Die Blutglukoseantwort ist immer in Kombination mit der Insulinstrategie zu sehen. In der Praxis hat sich bewährt, nach eigenen Erfahrungswerten bei bestimmten Lebensmitteln und Ausgangssituationen den Injektionszeitpunkt bzw. bei CSII den Insulinapplikationsmodus zu variieren.

Insulinbedarf für eiweiß- und fettreiche Mahlzeiten

Empfehlung

- Es besteht keine Evidenz, dass Menschen mit Typ-1-Diabetes ihre Mahlzeiten grundsätzlich quantitativ auf den Energie-, Fett- und Eiweißgehalt hin abschätzen, um daraus einen zusätzlichen Insulinbolus abzuleiten.
- Die Blutzuckerantwort auf sehr fett- bzw. eiweißreiche Mahlzeiten ist individuell unterschiedlich und sollte per Selbstkontrolle ermittelt und dokumentiert werden. Auf dieser Basis wird ggf. ein Mehrbedarf an Insulin individuell entwickelt.
- Eine Erhöhung der prandialen Insulindosis für eiweißreiche Abendmahlzeiten erhöht das Risiko nächtlicher Hypoglykämien.
- Menschen mit Typ-1-Diabetes sollten die Auswirkung von Fetten und Eiweißen auf die Glukosewerte einschätzen können.

Kommentar

Auch proteinreiche Mahlzeiten bewirken einen gewissen Insulinbedarf und können zu einer postprandialen verzögerten und nachhaltigen Hyperglykämie führen [30–32]. Bei einer Kohlenhydratzufuhr von etwa 50 EN % und der restlichen Verteilung auf Fett und Eiweiß werden ca. 50 % des Gesamtinsulins auf das schnellwirksame Mahlzeiteninsulin verteilt und 50 % über die Basalversorgung abgedeckt. Menschen mit Typ-1-Diabetes, die sich low carb ernähren, haben dementsprechend einen höheren Basalanteil und einen geringeren Anteil des Mahlzeiteninsulins. Es gibt aber Situationen, in denen zur Hauptmahlzeit wenig Kohlenhydrate, viel Fett und Eiweiß gegessen werden oder aber abends ein hoher Anteil an Fett und Eiweiß über beispielsweise Nüsse aufgenommen wird. Dann reicht ein einfacher Bolus über das Mahlzeiteninsulin in der Regel nicht aus. Eine Möglichkeit, den langsamen Glukoseanstieg infolge solcher Mahlzeiten abzudecken, wäre beispielsweise eine Korrektur mit schnellem Mahlzeiteninsulin zu einem späteren Zeitpunkt. Bei einer CSII-Therapie wäre es ebenfalls möglich, einen verzögerten Bolus zu geben. Um zu wissen, wie viel Bolus gegeben werden muss, wurde als Maß die FPE (Fett-Protein-Einheit) propagiert.

Nach Pankowska werden dazu 100 kcal aus Fett und Eiweiß analog einer KE berechnet und je nach Menge der FPE bis über maximal 8 Stunden als verzögerter Bolus abgegeben [30, 33]. In der Praxis und in verschiedenen Studien wurde jedoch beobachtet, dass diese Formel nicht für alle Menschen mit Typ-1-Diabetes gleich gut verwendet werden kann. In einer Arbeit von Hermann wurde eine Berechnung mit 200 kcal entsprechend einer KE verglichen [34]. In dieser Arbeit konnte bestätigt werden, dass kaum eine Formel auf alle gleich angewandt werden kann. In einer Pilotstudie mit Nüssen konnte ebenfalls das gleiche Ergebnis ermittelt werden [35]. Es sind Glukoseanstiege nach fett- und eiweißreichen Lebensmitteln festzustellen, allerdings muss die Menge der Insulindosierung individuell ermittelt und geschult werden. Eine Erhöhung der prandialen Insulindosis für eiweißreiche Abendmahlzeiten erhöht das Risiko nächtlicher Hypoglykämien.

Ballaststoffe und glykämische Kontrolle

Empfehlung

- Es besteht noch keine hinreichende Evidenz, dass sich Menschen mit Typ-1-Diabetes ballaststoffreich ernähren sollen, um dadurch ihr glykämisches Therapieziel zu erreichen.
- Mögliche Effekte einer ballaststoffreichen Ernährung auf weitere gesundheitsfördernde Aspekte (z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Darmgesundheit, Gewichtsmanagement) sind separat und individuell zu betrachten.
- Der vermehrte Verzehr ballaststoffreicher Lebensmittel scheint einen positiven Effekt auf den Verlauf der postprandialen Glykämie zu nehmen, die Empfehlungen für die Ballaststoffzufuhr orientieren sich aber an den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung (30 g pro Tag).

Kommentar

Eine ballaststoffreiche Ernährung wird gemeinhin als gesundheitsfördernd angesehen, insbesondere bei Diabetes mellitus. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt für die Allgemeinbevölkerung die tägliche Aufnahme von mindestens 30 g Ballaststoffen, was vom Durchschnitt der deutschen Bevölkerung jedoch nicht erreicht wird [36]. Evidenzgesicherte Empfehlungen für eine bestimmte Menge an Ballaststoffen bei Diabetes bestehen bislang nicht. Auch wenn viele Studien für Typ-2-Diabetes konzipiert wurden, wird häufig nicht explizit zwischen den Diabetestypen differenziert, obwohl es bestimmte Aspekte gibt, die eine getrennte Betrachtung erfordern [37].

Im späteren Leben ist bezüglich z. B. renaler Endpunkte die Studienlage für Ernährungsformen, die ballaststoffreich sind (DASH Diät, vegetarisch, vegan), uneinheitlich, jedoch mit einem schwachen Hinweis auf den Vorteil von vegetarischer Ernährung im systematischen Review [38]. Als positives Outcome einer höheren Ballaststoffzufuhr werden bei T1Dm ein verminderter Blutdruck [39] und eine geringere inflammatorische Last genannt [40].

Bezüglich des Gewichtsmanagements haben Ballaststoffe einen festen Platz zumindest bei Typ-2-Diabetes, wenn diese im Rahmen einer Kost verzehrt werden, die einen niedrigen glykämischen Index hat [41]. Ballaststoffe tragen zu einer Reduktion der Energiedichte und zu einer Verminderung des glykämischen Index bei und modulieren das Blutglukoseprofil positiv. Auch in Beobachtungsstudien an Personen mit T1Dm konnte ein Zusammenhang mit einem niedrigeren HbA_{1c}-Wert gezeigt werden, allerdings war der Zusammenhang nur schwach signifikant, was möglicherweise durch die suboptimale aufgenommene Ballaststoffmenge erklärt sein könnte (MW 16 g BS pro Tag) [42].

Um den Einfluss der Mikrobiota zu untersuchen, wurden Präbiotika zur Verbesserung der Bakteriendiversität angewendet. Inulin führte bei jungen Typ-1-Diabetes-Patienten (< 17 Jahre) zu einer Vermehrung der Bifidobakterien und zeitgleich zu einem höheren C-Peptid-Wert als in der Kontrollgruppe [43].

Zufuhr von Saccharose und Fruktose

Empfehlung

- Es gibt über allgemeingültige Empfehlungen hinaus keine Evidenz für spezielle Empfehlungen zur Reduktion von zugesetzter Saccharose bei Personen mit T1Dm.
- Lebensmittel mit natürlich vorkommenden Zuckern (Glukose und Fruktose) sollten in der Ernährung von Personen mit Typ-1-Diabetes nicht eingeschränkt werden.
- Die Evidenzlage für die Empfehlung einer Reduktion von zugesetzter Fruktose ist unsicher.

Kommentar

Die Evidenz für erwachsene Personen mit T1Dm bezüglich Empfehlungen zur Saccharose- und Fruktosezufuhr ist begrenzt. Bezogen auf die Zufuhr von zugesetztem Zucker sprechen die aktuellen evidenzbasierten Leitlinien allgemein für Personen mit Diabetes mellitus die Empfehlung aus, diese zu minimieren und durch Lebensmittel mit einer höheren Nährstoffdichte zu ersetzen [4, 6, 7]. Auch für die Allgemeinbevölkerung spricht die Mehrheit der europäischen Fachgesellschaften die Empfehlung aus, die Zufuhr von Zucker (primär freie oder zugesetzte Zucker) zu reduzieren. Empfehlungen, die eine empfohlene Obergrenze nennen, setzen diese meist auf 10 EN% für Erwachsene und 5 EN% für Kinder > 2 Jahre [44]. Laut den Ernährungsempfehlungen der American Dietetic Association für Personen mit T1Dm und T2Dm hat jedoch eine Saccharosezufuhr von 10–35 EN% keine negativen Effekte auf die glykämische oder die Lipidantwort, wenn Saccharose isokalorisch für Stärke ersetzt wird [45]. Eine vergleichbare Schlussfolgerung, nämlich dass eine Zuckerzufuhr in einer im Rahmen der menschlichen Ernährung üblichen Menge zu keinen unerwünschten metabolischen Gesundheitseffekten führt, leiten Rippe et al. in ihrem Review aus randomisierten, kontrollierten Studien ab [46].

In einer randomisierten, kontrollierten Studie, in der 33 Personen mit T1Dm über 3 Monate entweder eine saccharosefreie oder eine saccharoseangereicherte Ernährung (mittlere Saccharose- bzw. Fruktosezufuhr nach der Intervention: 2 vs. 27 EN% bzw. 6 vs. 9 EN%) zu sich nahmen, wurde ebenfalls bestätigt, dass bei Personen mit der höheren Saccharosezufuhr zwar höhere Konzentrationen an Entzündungsmarkern (C-reaktives Protein) messbar waren, beide Gruppen sich jedoch nicht bezüglich ihres Insulinbedarfs, der glykämischen Kontrolle, anthropometrischer Parameter, der Körperzusammensetzung oder der Triglyzeridkonzentrationen unterschieden [47].

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Die Zufuhr von Fruktose wird durch den zur Glukose abweichenden Stoffwechsel in Bezug auf Diabetes mellitus intensiv diskutiert. Da Fruktose zunächst in der Leber verstoffwechselt wird, führt sie im Gegensatz zur Glukose nicht zu einem Anstieg des Blutglukosespiegels und löst somit keine Insulinfreisetzung aus. Weiterhin wird Fruktose, jedoch nur zu einem geringen Anteil von etwa 1–5 %, in der de-novo-Lipogenese zu freien Fettsäuren konvertiert [48]. Systematische Reviews und Meta-Analysen, die neben anderen Personengruppen auch Individuen mit T1Dm inkludierten, sowie eine randomisierte kontrollierte Studie mit T1Dm Patienten zeigen bei einem isokalorischen Vergleich von Fruktose mit anderen Kohlenhydraten niedrigere postprandiale Peaks für Blutglukose, niedrigere Gesamtcholesterin-Konzentrationen, keine Unterschiede in anderen Serumlipidparametern, jedoch möglicherweise erhöhte Harnsäurekonzentrationen und oxidativen Stress [49–52]. Aufgrund des hepatischen Stoffwechsels der Fruktose wird auch ihr Einfluss auf die hepatische Insulinsensitivität vielfach diskutiert. Die Evidenz für Personen mit und ohne T2Dm zeigt hier, dass nur eine sehr große Steigerung der Fruktosezufuhr auf ca. 80 g/d zu einer moderaten Reduktion der hepatischen Insulinsensitivität führt, ohne eine begleitende klinisch signifikante Erhöhung der Nüchtern-Blutglukosekonzentration [53].

Zusammenfassend ist die Begründung für eine Reduktion der Saccharose- und Fruktosezufuhr für Erwachsene mit T1Dm aufgrund fehlender Evidenz für diese Personengruppe primär abgeleitet aus der Evidenz für die Allgemeinbevölkerung bzw. allgemein Personen mit Diabetes und basiert auf den Empfehlungen einer ausgewogenen Ernährung: Auch wenn ein isokalorischer Austausch Saccharose- oder Fruktose-haltiger Lebensmittel durch andere Kohlenhydrate ähnliche Effekte auf den Blutglukosespiegel oder andere metabolische Parameter haben mag, sollte der Verzehr zugunsten von Lebensmitteln mit einer höheren Nährstoffdichte minimiert werden [54] und die ausgewählten Kohlenhydrat-haltigen Lebensmittel in der Ernährung sollten idealerweise reich an Ballaststoffen, Vitaminen, Mineralien sein und arm an zugesetzten Zuckern, Fetten und Natrium [55].

Für Kinder und Jugendliche mit T1Dm können als Begründung für eine Reduktion der Saccharose- und Fruktosezufuhr noch folgende Studienergebnisse ergänzend angebracht werden: Daten eines Reviews und einer Beobachtungsstudie zeigen, dass eine höhere Zufuhr von Zucker mit der Entwicklung des T1Dm im Kindesalter assoziiert ist [56] und insbesondere die späte Phase der Krankheitsentstehung beschleunigt werden könnte [57]. Bei Jugendlichen mit manifestem T1Dm war die Fruktosezufuhr direkt mit den Triglyzeridkonzentrationen assoziiert [58]. Die Zufuhr natürlich vorkommender Zucker (innerhalb des normalen Rahmens der Ernährung) war jedoch mit verbesserten Parametern der glykämischen Kontrolle assoziiert, woraus Nansel et al. schlussfolgern, dass Lebensmittel mit dieser Zuckerquelle keine negativen Effekte auf die Blutglukosekontrolle bei Jugendlichen mit T1Dm haben [59].

Verwendung von Süßstoffen

Empfehlung

- Süßstoffe können als gelegentlicher Zusatz in Lebensmitteln und Getränken im Rahmen einer diabetesgerechten Ernährung und Insulintherapie sinnvoll sein und sind, sofern sie unter den jeweiligen Höchstmengen konsumiert werden, gesundheitlich unbedenklich.

Kommentar

Das Thema „Süßstoffe“ steht in der Ernährung immer wieder in der Diskussion. Süßstoffe sind synthetisch hergestellte oder natürliche Verbindungen mit hoher Süßintensität, die insulinunabhängig verstoffwechselt werden und nicht kariogen sind. Auch wenn bei manchen Süßstoffen der Kaloriengehalt ebenso wie bei herkömmlichem Zucker (Saccharose) 4 kcal/g beträgt, werden sie aufgrund ihrer hohen Süßkraft nur in sehr geringen Mengen im Milligramm-Bereich verwendet, sodass die Kalorienzufuhr zu vernachlässigen ist. Als Zusatzstoffe unterliegen Süßstoffe vor einer Zulassung einer gesundheitlichen Bewertung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), die jeweils akzeptable tägliche Aufnahmemengen (ADI) ableitet. Der ADI-Wert gibt die Menge eines Zusatzstoffs an, die täglich während des gesamten Lebens pro Kilogramm Körperwicht aufgenommen werden kann, ohne dass es zu gesundheitlichen Risiken kommt. Auch nach einer Zulassung untersucht die EFSA die Süßstoffe bei Bedarf weitergehend. Obwohl Süßstoffe daher nach derzeitigem Wissensstand als gesundheitlich unbedenklich gelten, werden vor allem mögliche langfristige Folgen für die Gesundheit seit vielen Jahren immer wieder diskutiert.

Der Vorbehalt eines erhöhten Krebsrisikos durch Süßstoffe geht vorwiegend auf ältere Studien zurück, die sich auf Ergebnisse aus Tierexperimenten stützen. Dabei wurden jedoch sehr hohe Mengen des betreffenden Süßstoffs eingesetzt, die weit über der für den Menschen äquivalenten akzeptablen Tagesdosis liegen, sodass die Ergebnisse nicht auf den Menschen übertragbar sind. Nach neueren Tierstudien und verfügbaren Humandaten gibt es bei Einhaltung der ADI-Werte keine Hinweise auf ein erhöhtes Krebsrisiko durch Süßstoffe [60, 61].

Eine gewichtssteigernde Wirkung von Süßstoffen ist wissenschaftlich bislang nicht belegt. Die zu diesem Thema diskutierten klinischen Studien divergieren teilweise deutlich. Während epidemiologische Studien überwiegend feststellen, dass der Süßstoffkonsum mit einem erhöhten Risiko für Übergewicht bzw. Adipositas assoziiert ist, weisen Studien höherer Evidenzgrade eher auf einen gewichtsneutralen Effekt hin bzw. darauf, dass Süßstoffe ein begrenzt sinnvolles Hilfsmittel zur Reduktion der Energieaufnahme und Gewichtskontrolle darstellen [62, 63].

Einige Beobachtungsstudien zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Süßstoffen und dem Risiko für Typ-2-Diabetes und anderen kardiometabolischen Erkrankungen; eine Verzerrung der Studienergebnisse durch Übergewicht und reverse Kausalität stellt dabei jedoch häufig ein Problem dar [61, 63, 64].

Bezüglich eines Effekts von Süßstoffen auf den Appetit zeigen Interventionsstudien, dass süßstoffhaltige Getränke eine ähnliche Wirkung auf Appetit und Energiezufuhr haben wie Wasser [63, 65, 66]. Auch eine aktuelle Übersicht verschiedener Studien, die den Effekt von Süßstoffen auf den Appetit und den Verzehr von süßen Produkten untersucht, zeigte keinen appetit- und verzehrsteigernden Effekt [67].

Hinsichtlich der Auswirkungen auf die menschliche Darmmikrobiota sind die Daten bislang begrenzt und liefern keine ausreichenden Beweise dafür, dass Süßstoffe in den für den menschlichen Gebrauch relevanten Verzehrmengen einen negativen Einfluss auf die Mikrobiota haben [63, 68].

Der potenzielle Nutzen von Süßstoffen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes ergibt sich vor allem aus ihrer Verwendung als Ersatz für Zucker, ohne jedoch eine glykämische Reaktion auszulösen. Trotz kontroverser Diskussionen besteht nach derzeitigem Forschungsstand die kollektive Evidenz, dass der Verzehr von Süßstoffen keine nachteiligen Auswirkungen auf die Blutglukose- und Insulinregulierung (HbA1c-Wert, Nüchtern- und postprandiale Glukose- und Insulinspiegel) bei Personen mit und ohne Diabetes hat [63, 69].

Generell wird die Forschung zum Thema Süßstoffe erschwert durch die chemische und metabolische Heterogenität der Süßstoffe, ihre zum Teil in Kombination erfolgende Verwendung in verschiedenen Produktgruppen sowie die wechselnden Trends im Konsumverhalten [61, 70].

Blutzuckerwirksame Lebensmittel bei Hypoglykämie

Empfehlung

- Personen mit T1Dm und einer milden Hypoglykämie (kann selbstständig therapiert werden) sollen 15–20 g schnell resorbierbare Kohlenhydrate zu sich nehmen. Diese Maßnahme soll nach 15 Minuten wiederholt werden, wenn die Blutglukosekonzentration weiterhin gering ist.
- Personen mit T1Dm und einer schweren Hypoglykämie mit Bewusstseinstrübung sollen 30 g schnell resorbierbare Kohlenhydrate zu sich nehmen. Individuell kann es nötig sein, 15–20 g langsam resorbierbare Kohlenhydrate nachzureichen.

Kommentar

Besonders geeignet zur Behandlung einer Hypoglykämie sind schnelle Kohlenhydrate wie orale Glukose in fester und flüssiger Form. Weiterhin können saccharosehaltige Getränke wie Limonaden und Säfte zur Anwendung kommen.

Langsame resorbierbare Kohlenhydrate können individuell in Abhängigkeit von der Situation zur Stabilisierung der Blutglukose beitragen [6–8].

Um Hypoglykämien im Vorfeld zu vermeiden, sollten in besonderen Situationen bereits vorab zur Anhebung des Zielwertes schnell resorbierbare Kohlenhydrate und in Ergänzung zur Stabilisierung des Verlaufs langsam resorbierbare Kohlenhydrate zugeführt werden. Die Menge ist individuell und abhängig von der Situation zu wählen. Klassische Situationen, deren Folgen Hypoglykämien sein können, sind körperliche Aktivität und Alkoholkonsum [6].

Menschen, die eine schwere Hypoglykämie erleiden, bei denen eine Selbsttherapie nicht mehr möglich ist oder die bewusstlos sind, sollen keine oralen Kohlenhydrate zugeführt werden. In

diesen Fällen ist eine Behandlung mit Glukagon durch An- und Zugehörige möglich oder eine professionelle i. v. Glukosegabe. An- und Zugehörige sollen im Umgang mit Glukagon-Kits geschult sein [71].

Allgemeine Ernährungsaspekte

Proteinzufuhr

Empfehlung

- Zur Begrenzung oder gesteigerten Proteinzufuhr als Teil einer spezifischen Diabeteskost liegen widersprüchliche Aussagen hinsichtlich der Nutzen-/Schadensbilanz vor. Allenfalls bei bestehenden Nierenerkrankungen kann unter wenigen spezifischen Umständen eine Beschränkung der täglichen Eiweißzufuhr sinnvoll sein.

Kommentar

Eine **erhöhte** Zufuhr von Proteinen wurde bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 wissenschaftlich vor allem im Hinblick auf die akute glykämische Antwort untersucht [72]. Dazu wird auf die Empfehlung zu „Insulinbedarf für eiweiß- und fettreiche Mahlzeiten“ verwiesen.

Es konnten in der Literatur keine Hinweise dafür gefunden werden, dass eine gesteigerte Proteinzufuhr bei Personen mit Diabetes Typ 1 zu positiven oder negativen Effekten führt.

Eine **Begrenzung** der Proteinzufuhr wurde vor allem im Hinblick auf die Progressionsverlangsamung einer diabetischen Nephropathie untersucht.

Im Allgemeinen zeigen RCT mit Interventionszeiten > 6 Monate, dass Proteinziele < 0,8 g/kg KG/d selbst unter Studienbedingungen selten eingehalten werden.

In einer größeren randomisierten, kontrollierten Studie erzielte eine proteinarme Ernährung bei Personen mit Diabetes Typ 1 oder 2 und Nephropathie signifikante Verbesserungen bezüglich der GFR, wenn die Compliance gut war [73].

In einer anderen methodisch gut durchgeführten Studie schien eine eingeschränkte Proteinzufuhr das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie ebenso zu verlangsamen, jedoch waren die Effekte nicht signifikant. Die Compliance war auch in dieser Studie schlecht und für die Patienten schwierig einzuhalten. Eine weitere Studie zeigte keinen Unterschied in der Progressionsgeschwindigkeit einer diabetischen Nephropathie bei niedrig normaler Proteinaufnahme (0,8 g/kg KG, 16 EN %) vs. hochnormaler Proteinaufnahme (19 EN %) [74].

Zusammenfassend ist die Evidenz für eine Empfehlung zur Proteinreduktion – auch bei diabetischer Nephropathie – unzureichend. In einzelnen Situationen und unter Berücksichtigung einer hohen biologischen Wertigkeit der Proteine kann eine milde Proteinrestriktion mit dem Ziel einer Progressionshemmung einer diabetischen Nephropathie gerechtfertigt sein. Diese sollte jedoch stets von einer professionellen Ernährungsberatung begleitet sein, da gerade in fortgeschrittenen Stadien der Niereninsuffizienz das Risiko einer Mangelernährung besteht.

Allgemeine Ernährungsaspekte

Fettzufuhr

Empfehlung

- Es kann keine spezielle Empfehlung für die Menge der Fettzufuhr bei Personen mit T1Dm ausgesprochen werden.
- Effekte der Fettsäurezusammensetzung (Fettqualität) auf weitere gesundheitsfördernde Aspekte sind ggf. separat zu betrachten. Die Fettqualität sollte jedoch den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung entsprechen.

Kommentar

Zur akuten Blutzuckerantwort nach Fettaufnahme wird auf das Kapitel „Insulinbedarf für eiweiß- und fettreiche Mahlzeiten“ verwiesen.

Die Popularität kohlenhydratarmer und damit zumeist fettreicher Diäten ist hoch. Bisher wurden jedoch fettreiche und kohlenhydratarme Diäten bei der Behandlung von Typ-1-Diabetes nicht gut untersucht. Studien, die sich mit glykämischen Ergebnissen aus kohlenhydratarmen Diäten befassten, waren größtenteils Querschnittsstudien ohne validierte Ernährungsdaten und ohne Kontrollgruppen. Die Teilnehmer waren hochmotivierte, selbst ausgewählte Personen, die intensive Insulinmanagementpraktiken anwandten, einschließlich häufiger Blutzuckermessung und zusätzlicher Insulinkorrekturen mit engen glykämischen Zielen. Daher sind diese Ergebnisse nicht unbedingt auf Patienten mit Typ-1-Diabetes allgemein übertragbar. Kohlenhydrathaltige Lebensmittel wie Getreide, Obst und Milch sind wichtige Nährstoffquellen. Daher erfordern kohlenhydratarme Diäten die Beachtung der Vitamin- und Energiezufuhr, um Mikronährstoffmangel und bei Kindern Wachstumsprobleme zu vermeiden. Die Einhaltung restriktiver Diäten ist eine Herausforderung und kann sich auf die soziale Normalität auswirken. Bei Personen mit Typ-1-Diabetes bestehen zudem theoretisch nachteilige Gesundheitsrisiken wie diabetische Ketoazidose, Hypoglykämie, Dyslipidämie und Glykogenmangel [75].

Generell ist in Beobachtungsstudien häufig eine hohe Fettaufnahme und niedrige Kohlenhydrataufnahme mit einem höheren BMI assoziiert [76], was aber nicht den Schluss zulässt, dass eine niedrige Fett- und hohe Kohlenhydrataufnahme generell empfehlenswert ist. Die Qualität der aufgenommenen Fette und Kohlenhydrate wird in Beobachtungsstudien häufig nicht adressiert, so dass dabei nicht berücksichtigt wird, dass in der Regel zu viel niedrigwertige Fette und zu wenig komplexe Kohlenhydrate aufgenommen werden (siehe auch DDG-Stellungnahme zu ADA-Empfehlungen 2019 [5]).

Vielmehr sollten für die Beantwortung der Frage nach einer Modifikation der Fettzufuhr für Personen mit Typ-1-Diabetes randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien mit Bewertung der Qualität der Makronährstoffe Berücksichtigung finden.

Ernährungsmuster (Eating patterns)

Empfehlung

- Für Personen mit T1Dm gibt es eine Vielzahl an Ernährungsmustern, die geeignet sind. Die vorliegende Evidenz ist unzureichend, um ein Ernährungsmuster für ein erfolgreiches Diabetesmanagement besonders zu empfehlen.

Kommentar

Laut den Empfehlungen der amerikanischen, kanadischen und britischen Diabetesgesellschaften gibt es eine Vielzahl an Ernährungsmustern, die für Personen mit Diabetes geeignet sind. So könnte ein an die mediterrane Ernährung oder die Diät „Dietary Approaches to Stop Hypertension" (DASH) angelehntes Ernährungsmuster dazu beitragen, den Glukosemetabolismus und die Gewichtskontrolle zu verbessern und die kardiovaskulären Risikofaktoren zu reduzieren. Aber auch kohlenhydratarme, vegane/vegetarische, pflanzenbasierte Kostformen oder eine Ernährung reich an Hülsenfrüchten könnte für Personen mit Diabetes geeignet sein. Individuelle Präferenzen, Ziele und Bedürfnisse sollten die Wahl des Ernährungsmusters beeinflussen [6–8]. Auch speziell bezogen auf Personen mit T1Dm ist laut der amerikanischen Diabetesgesellschaft die Evidenz unzureichend, um ein Ernährungsmuster gegenüber einem anderen stärker zu empfehlen [6].

Weitere Evidenz aus Interventions- und Beobachtungsstudien für Personen mit T1Dm liegt zur mediterranen Ernährung, der DASH-Diät, dem Healthy Eating Index (HEI) bzw. Alternative Healthy Eating Index (AHEI) und dem Whole Plant Food Density (WPFD) Score vor. In einer Kohortenstudie mit 118 Erwachsenen mit T1Dm war eine mediterrane Ernährung mit einem günstigen kardiometabolischen Profil assoziiert [77], wohingegen eine 6-monatige Interventionsstudie mit 28 Erwachsenen mit T1Dm und metabolischem Syndrom keine Überlegenheit einer mediterranen vs. einer fettarmen Ernährung bezogen auf anthropometrische und metabolische Parameter zeigte [78]. Bei 96 Kindern und Jugendlichen mit T1Dm verbesserte ein strukturiertes Ernährungstraining für eine mediterrane Ernährung die Qualität der Nährstoffzufuhr, gefolgt von einer Verbesserung der Serumlipidwerte [79]. Auch in einer longitudinalen Beobachtungsstudie über 5 Jahre mit etwa 500 Kindern und Jugendlichen mit T1Dm war eine größere Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einer besseren glykämischen Kontrolle und besseren Serumlipidwerten assoziiert [80].

Im Rahmen der SEARCH for Diabetes in Youth Study wurde in 2 Querschnittsanalysen an 2440 und 1810 Jugendlichen mit T1Dm beobachtet, dass eine größere Adhärenz zur DASH-Diät invers mit Hypertonie, HbA_{1c}-Wert und dem LDL-HDL-Quotienten assoziiert ist [81, 82]. In einer vorläufigen kontrollierten Interventionsstudie an 16 Jugendlichen mit T1Dm wurde jedoch gezeigt, dass die Teilnehmer mit der DASH-Diät im Vergleich zu ihrer üblichen Ernährung eine erhöhte glykämische Variabilität zeigten. Eine Anpassung der DASH-Diät an Personen mit Diabetes (z. B. statt 20 EN % Fett 30 EN %) führte zu einer zur üblichen Ernährung vergleichbaren glykämischen Variabilität, aber einer niedrigeren durchschnittlichen Blutglukosekonzentration und einer geringeren Zeit im hyperglykämischen Bereich [83].

Die Rolle des HEI, eines Index, der die Übereinstimmung mit den amerikanischen Ernährungsempfehlungen misst, wurde in 4 Beobachtungsstudien an Kindern und Jugendlichen mit T1Dm untersucht. Die Studien zeigten widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Assoziation zwischen dem HEI und der glykämischen Kontrolle und keine Assoziation zwischen dem HEI und kardiovaskulären Biomarkern [84–86]. In einer Beobachtungsstudie an 12 Personen mit T1Dm und 75 Personen mit T2Dm (keine stratifizierte Analyse) war eine größere Adhärenz zum AHEI (*alternate* healthy eating index) prospektiv mit einer besseren Gefäßgesundheit assoziiert [87].

Zwei Querschnittstudien an Jugendlichen mit T1Dm zeigten, dass weder die mediterrane Ernährung noch die DASH-Diät oder der HEI mit ausgewählten Biomarkern der Inflammation assoziiert war, und dass nur der HEI invers mit Mikroalbuminurie zusammenhing, was jedoch nach Adjustierung mit dem HbA_{1c}-Wert und dem systolischen Blutdruck nicht mehr signifikant war [88, 89].

Eine größere Adhärenz zu Vollkornprodukten, Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen und Samen war in einer longitudinalen Beobachtungsstudie an Jugendlichen mit T1Dm mit einer besseren glykämischen Kontrolle assoziiert [72].

Zusätzlich zu den Erkenntnissen für die oben beschriebenen hypothesenbasierten Ernährungsmuster untersuchten 4 Querschnitts- und eine longitudinale Beobachtungsstudie Assoziationen zwischen explorativen Ernährungsmustern und metabolischen Parametern wie glykämische Kontrolle und Blutdruck, inflammatorische Biomarkern, Serumlipidwerte und Parameter der Gefäßgesundheit bei Personen mit T1Dm [90–94]. Diese Studien bestätigen ebenfalls das von den Fachgesellschaften gezogene Fazit, dass es eine Vielzahl an Ernährungsmustern gibt, die für Personen mit Diabetes, in diesem Fall T1Dm, vorteilhaft sein können [6–8].

Mahlzeitenfrequenz und Meal Timing

Empfehlung

- Bei bestehendem Übergewicht sollten Personen mit T1Dm unregelmäßiges Essen mit einer Energieaufnahme bis spät in den Abend und einem Zeitfenster für die tägliche Nahrungsaufnahme > 12 Stunden meiden. Stattdessen sollten sie die Kalorien überwiegend in der ersten Tageshälfte konsumieren, da sich dies günstig auf die Körpergewichtsregulation und das kardiometabolische Risiko auswirken kann.
- Eine Empfehlung für Fasten innerhalb des Tages (< 3 Mahlzeiten pro Tag) oder modifiziertes intermittierendes Fasten an einem oder mehreren Tagen die Woche kann nicht gegeben werden.

Kommentar

Unregelmäßige Nahrungsaufnahme wie das Auslassen von Mahlzeiten und Snack-Verhalten, bei dem häufig kleine Portionen zwischendurch und nahezu rund um die Uhr gegessen werden, sind ein Kennzeichen des modernen Lebensstils [139]. Für die Untersuchung des Einflusses von Frequenz und Timing der Nahrungsaufnahme auf die Energiebilanz und das kardiometabolische Risiko werden im Folgenden Studien bei Gesunden und Probanden mit einem hohen metabolischen und kardiovaskulären Risiko berücksichtigt.

Eine hohe Mahlzeitenfrequenz könnte das Risiko für Übergewicht erhöhen [140, 141], da viele kleine Mahlzeiten bei derselben Energiezufuhr zu einer geringeren Sättigung führen als 3 größere Mahlzeiten [142, 143]. Darüber hinaus führten Protokolle mit gleicher Energiezufuhr bei häufigen im Vergleich zu wenigen Mahlzeiten zu einem höheren Leberfettgehalt [143, 144].

Auf der anderen Seite war eine geringere Mahlzeitenfrequenz mit einer geringeren Energieaufnahme bei der Frühstücksmahlzeit oder dem kompletten Auslassen des Frühstücks in prospektiven Langzeituntersuchungen mit einer höheren Gewichtszunahme und einem Anstieg des Risikos für Diabetes, Herzinfarkt und Schlaganfall assoziiert [145]. Interventionsstudien mit unterschiedlicher Dauer liefern weitere Belege dafür, dass das Auslassen der Frühstücks- und/oder Mittagsmahlzeit keine durchweg positiven Auswirkungen auf die Körpergewichtsregulation und den Glukosestoffwechsel hat [139, 146–149]. Demgegenüber führten das Auslassen der Abendmahlzeit und der Verzehr dreier Mahlzeiten bis zum frühen Nachmittag im Vergleich zu einem isokalorischen Frühstück-Mittag-Abendessen-Protokoll zu einer Verbesserung von Insulinsensitivität, β-Zellantwort, Blutdruck und Appetit [150, 151].

Der Einfluss des Zeitpunktes der Mahlzeiteneinnahme auf das Körpergewicht und das kardiovaskuläre und metabolische Risiko ist zum einen durch zirkadiane Unterschiede im Stoffwechsel (z. B. im Hinblick auf die Insulinsensitivität) erklärt. Auf der anderen Seite benutzt die zirkadiane Uhr die Nahrungszufuhr als Zeitgeber, weshalb der Zeitpunkt der Mahlzeiten mithilfe von sog. Clock-Genen und clockkontrollierten Genen Einfluss auf die Energiebilanz und das metabolische Risiko haben kann [152]. Erfolgt die Nahrungsaufnahme entgegen den natürlichen zirkadianen Rhythmen vorwiegend abends oder in der Nacht, wie z. B. unter Weglassen der Frühstücksmahlzeit, führt dies zu einer geringeren postprandialen Thermogenese sowie zu einer höheren postprandialen Glykämie und Insulinantwort [153]. Werden Lebensmittel mit niedrigem glykämischem Index (GI) am Morgen verzehrt, führt dies zu einer größeren Verbesserung der Glykämie, als wenn sie am Abend verzehrt werden [154].

Darüber hinaus begünstigt ein langes tägliches Zeitfenster, in dem Energie zugeführt wird, unabhängig vom Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme, eine Gewichtszunahme [139]. Eine Reduktion des täglichen Zeitfensters, in dem gegessen wurde, von über 14 Stunden auf 10–12 Stunden führte bei sonst unveränderter Ernährung zu einem Gewichtsverlust [155].

Intermittierendes Fasten ist ein populäres Konzept zur Gewichtsabnahme, das auf größeren Zyklen der Nahrungsrestriktion basiert, die nicht das Auslassen einer einzelnen Mahlzeit betreffen, sondern eine stark reduzierte Kalorienzufuhr (0 bis < 25 % des Energiebedarfs) jeden 2. Tag oder 2–3 Mal die Woche vorsehen. Intermittierendes Fasten hat in Abhängigkeit von der Frequenz der Fastentage eine deutliche Gewichtsreduktion zur Folge, die sich jedoch nicht von dem Erfolg einer Reduktionsdiät mit kontinuierlicher Energierestriktion unterscheidet [156–159]. Die Auswirkungen dieser negativen Energiebilanz führen je nach Höhe der Ausgangswerte zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Senkung von kardiometabolischen Risikofaktoren.

Es wird befürchtet, dass intermittierendes Fasten die Variabilität der Glykämie verstärkt, indem es das Risiko sowohl für Hypoglykämien als auch für postprandiale Hyperglykämien verstärken könnte [160, 161]. Die fehlende Überlegenheit von intermittierendem Fasten gegenüber einer kontinuierlichen, moderaten Kalorienrestriktion sowie die fehlenden Studien zu den Risiken und Langzeitergebnissen bei Probanden mit T1Dm machen eine Empfehlung für intermittierendes Fasten unmöglich.

Empfehlungen für das Körpergewicht

Empfehlung

- Personen mit T1Dm und Normalgewicht sollen ein normales Körpergewicht beibehalten.
- Die Studienlage reicht nicht aus, um Personen mit T1Dm und Übergewicht generell eine Gewichtsreduktion zu empfehlen. Die Empfehlung zur Gewichtsreduktion kann aber beim Vorliegen von Begleiterkrankungen oder einer Insulinresistenz sinnvoll sein (z. B. sekundäre Dyslipoproteinämie, Bluthochdruck, Steatohepatitis etc.).
- Dabei sollten die Nahrungsqualität und mögliche Hypoglykämien insbesondere bei Low-Carb-Diäten beachtet werden, auch können Essstörungen resultieren.

Kommentar

Ein höherer BMI ist mit makrovaskulären Erkrankungen und Retinopathie bei T1Dm verknüpft [6, 7]. Es gibt keine evidenzbasierten Studien, die einen Zusammenhang zwischen Gewicht und glykämischer Kontrolle bei Typ-1-Diabetes zeigen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass bei einem T1Dm bei gleichzeitiger Insulinresistenz oder parallel vorliegendem Metabolischem Syndrom eine Gewichtsabnahme ähnliche Effekte zeigt wie beim Typ-2-Diabetes [78, 83, 155].

Daher ist eine Gewichtsreduktion bei adipösen T1Dm-Patienten im Rahmen einer Ernährung mit einer geringen Kaloriendichte, aber hoher Nahrungsqualität wahrscheinlich sinnvoll, insbesondere, wenn vorwiegend eine bauchbetonte Fettverteilung reduziert wird.

Very-low-Carb-Diäten, Formuladiäten oder Intervallfasten können das Hypoglykämierisiko erhöhen und sollten daher nur unter engmaschiger Anpassung des Insulinschemas angewendet und mit dem Diabetesteam besprochen werden

Es gibt keine wissenschaftliche Evidenz zur Überlegenheit eines Ernährungskonzepts (z. B. low carb oder low fat) bezüglich der Gewichtsreduktion bei T1Dm. Bezüglich der Mahlzeitenfrequenz wird auf den Textabschnitt „Mahlzeitenfrequenz und Meal Timing“ verwiesen.

Gerade bei den eher jüngeren T1Dm-Patienten ist der Patientenwunsch nach Gewichtsreduktion kritisch gegen das Risiko abzuwägen, eine Essstörung zu bedienen oder zu entwickeln. Patientinnen sind dafür verglichen mit männlichen T1Dm-Patienten besonders vulnerabel [162]. Eine Befragungsstudie an 34 normal- und übergewichtigen T1Dm-Patienten zeigte, dass Maßnahmen zum Gewichtsmanagement und zur Stoffwechselkontrolle sich oftmals widersprechen. Daraus können Konfliktpotenzial und Incompliance resultieren [163].

Eine bariatrische Chirurgie als Methode zur Gewichtsreduktion bei Patienten mit T1Dm ist kritisch zu bewerten und muss im Einzelfall mit dem Adipositas-Team und dem Diabetes-Team abgestimmt werden.

Gewichtsreduktion bei adipösen T1Dm-Patienten als Nebeneffekt einer generell metabolisch vorteilhaften Ernährung ist wahrscheinlich vertretbar, insbesondere wenn vorwiegend viszerale Fettdepots abgebaut werden. Die Datenlage dazu ist aber unzureichend. Very-low-Carb-Diäten oder Intervallfasten können das Hypoglykämierisiko erhöhen und sollten daher nur unter engmaschiger Anpassung des Insulinschemas angewendet werden.

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Eine Studie verglich eine Gewichtsreduktionsdiät high/fat versus High carb/low fat, hier zeigte sich kein Unterschied im Hinblick auf den HbA_{1c} [184].

Beobachtungstudien bzw. Studien an kleinen Probandenzahlen zum Verzehr ungesättigter Fettsäuren, n-9-Fettsäuren oder Olivenöl erbrachten bisher noch keine belastbare Basis für Empfehlungen.

In einer spanischen Beobachtungsstudie war eine Aufnahme von PUFAs/SFAs > 0,4 und MUFAs/SFAs > 1,5 mit nahezu optimalen Zielen der Stoffwechselkontrolle und einer Verringerung des Risikos für das Auftreten diabetischer Komplikationen verbunden [185].

Dieses wird unterstützt durch eine weitere RCT die zeigen konnte, dass eine vermehrte Aufnahme von MUFAs zur Verbesserung der Glykämie führt. Eine 10 %ige Steigerung der *n*-9-RCFAs war demnach mit einer Verbesserung des HbA_{1c} um 0,64 % verbunden [186]. Passend dazu konnte auch in einer RCT gezeigt werden, dass die akute Glykämie nach Olivenöl günstiger ausfiel als nach Butter [187].

Ernährungsweisen zum Gewichtserhalt

Empfehlung

- Es gibt keine spezielle Empfehlung für den Gewichtserhalt bei T1Dm.

Kommentar

Studien zur optimalen Ernährungsweise zum Gewichtserhalt bei T1Dm liegen nicht vor. Die Empfehlungen sollten sich an den Richtlinien der DGE für gesunde Personen orientieren, jedoch ohne dass ein spezieller Anteil von Makronährstoffen definiert werden kann.

Ernährungsinterventionsstudien ohne Gewichtsreduktion unterschieden sich im metabolischen Outcome. Mit mediterraner Diät (n = 96) verbesserte sich das Lipidprofil, mit Low-Fat-Diät (n = 10) auch die bei T1Dm-Patienten reduzierte Insulinsensitivität [164].

Kohlenhydratreduktion kann in Einzelfällen und bei moderater Anwendung sicher und nebenwirkungsarm, aber ohne besonderen Nutzen sein (Case Report) [172]. Bei Nutzung kurzwirksamer Insuline ist unter „low carb“ jedoch das Hypoglykämierisiko erhöht [173]. Andere Studien zeigen demgegenüber auch eine Reduktion des Hypoglykämierisikos unter selbst starker Kohlenhydratreduktion (< 50 g; n = 10, 1 Woche). Die Aussagekraft der Ketonurie als Indikator des Insulinmangels ist dabei eingeschränkt [174]. Auch die Wirksamkeit von Notfall-Glukagon ist infolge des geringeren Lebergehalts an Glykogen herabgesetzt [170].

Kohlenhydratreiche Diäten sind bei Anpassung der Insulingabe ohne Vor- oder Nachteil (n = 9, 4 Wochen) [175], werden im Fall einer ballaststoffreichen Variante mit geringerem Insulinbedarf beantwortet (n = 10, 4 Wochen) [176], können aber andererseits – auch bei starker körperlicher Aktivität – mit einer Verschlechterung der Stoffwechsellage verbunden sein (n = 7, 3 Wochen) [177].

Qualitative Unterschiede von Kohlenhydraten beeinflussen bei T1Dm den Glukoseanstieg. Komplexe Kohlenhydrate sollten dabei zur Therapieoptimierung genutzt werden (n = 12, einmalige Akuttestung von Reis vs. Pastasorten) [178]. Der Nutzen einer GLYX-Diät ist jedoch limitiert (n = 11; 12 Wochen, keine Kontrollgruppe) [179]. Wie auch bei Gesunden und T2Dm zeigen lösliche Ballaststoffe (z. B. Guar) keinen langfristigen Nutzen in Bezug auf die glykämische Kontrolle (n = 8; 4 Monate), sind aber aus anderen metabolischen Gründen als Bestandteile natürlicher Lebensmittel dennoch empfehlenswert [180].

Kurzfristige Interventionen mit dem Ziel, einen Gewichtsanstieg zu vermeiden, z. B. über VLCD-Tage oder kurzfristiges intermittierendes Fasten (8 : 16), bedürfen einer individuellen kontinuierlichen Glykämiekontrolle, um die Eignung der angewendeten Insulindosierungsstrategie für solche Tage sicherzustellen bzw. diese zu optimieren.

Ernährungsaspekte bei geriatrischen Patienten

Empfehlung

- Für ältere oder geriatrische Personen mit T1Dm gelten keine speziellen Ernährungsempfehlungen.
- Die Ziele in der Ernährungstherapie weisen häufig einen anderen Schwerpunkt auf und adressieren weniger die Glykämie, sondern fokussieren sich auf den Erhalt der Selbstständigkeit und bei geriatrischen Patienten auf die Vermeidung von Mangelernährung und Hypoglykämien.
- Die Empfehlungen einer bedarfsdeckenden Eiweißzufuhr (mind. 1 g/kg KG/d) und das Halten eines bis leicht übergewichtigen BMI sind Basismaßnahmen, die der Empfehlung für die Allgemeinbevölkerung entsprechen und die auch für diese Personengruppe gelten.

Kommentar

Grundsätzlich unterscheiden sich die Ernährungsempfehlungen für ältere Menschen mit T1Dm nicht von denen für ältere Stoffwechselgesunde oder jüngere Menschen mit T1Dm. Gleichzeitig gelten für geriatrische Patienten mit T1Dm die allgemeinen Ernährungsempfehlungen für geriatrische Patienten. Insbesondere bei funktionell abhängigen Patienten sind die Folgen einer Mangelernährung im Alter gravierend und sollten auch bei Patien-

ten mit T1Dm fokussiert werden. So verstärkt der mit einem Gewichtsverlust verbundene Verlust von Muskelmasse die altersbegleitende Sarkopenie und Gebrechlichkeit und begünstigt dadurch Behinderungen und Einbußen der Selbstständigkeit.

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

Es konnte zwar auch bei älteren Menschen durch eine beabsichtigte Gewichtsreduktion eine Verbesserung der Insulinsensitivität erreicht werden [181], allerdings soll bei älteren Menschen mit Übergewicht oder Adipositas aufgrund des Mangelernährungsrisikos auf strenge Diätvorschriften verzichtet werden. Diätvorschriften, die die Nahrungsaufnahme limitieren können, sind potenziell schädlich und sollten vermieden werden. Sollte eine Gewichtsabnahme erwogen werden, sollten die Diätmaßnahmen, wenn immer möglich, mit körperlicher Aktivität kombiniert werden und die bedarfsdeckende Eiweißaufnahme im Fokus haben. Ein signifikanter Anstieg der Mortalität fand sich bei über 65-Jährigen erst ab einem Body-Mass-Index (BMI) von über 30 [181]. Einschränkungen des Verzehrs gewohnter und lieb gewonnener Lebensmittel führen zu einer Verminderung der subjektiv empfundenen Lebensqualität. Insbesondere bei Personen im hohen Lebensalter ist dieser Aspekt von entscheidender Bedeutung.

Das Risiko für eine potenzielle Mangelernährung liegt vor bei anhaltender reduzierter Nahrungsaufnahme (ca. < 50 % des Bedarfs für mehr als 3 Tage) oder wenn mehrere Risikofaktoren gleichzeitig vorliegen, die entweder die Essmenge reduzieren oder den Energie- und Nährstoffbedarf nennenswert erhöhen. Das Risiko der Mangelernährung kann z. B. mittels MNA oder der entsprechenden Kurzform (SF-MNA) erfasst werden, beide Screeningmethoden sind gut evaluiert [182, 183]. Bei untergewichtigen Patienten sollten die Ursachen geklärt und, wenn möglich, behoben werden.

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

Für weitere Ausführungen insbesondere für Personen mit Diabetes in Pflegeeinrichtungen und bei Notwendigkeit einer künstlichen Ernährung wird auf die S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes im Alter“ und die S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Geriatrie“ verwiesen (DDG 2018, DGEM 2013).

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

Ernährungsaspekte spezieller Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel

Zuckergesüßte Getränke

Empfehlung

- Außer im Rahmen der Therapie einer Hypoglykämie sollten Personen mit T1Dm die Zufuhr zuckergesüßter Getränke minimieren.

Kommentar

Vergleichbar zur Evidenz für die Aufnahme von Saccharose und Fruktose bei Personen mit T1Dm ist auch die Datenlage zur Zufuhr von zuckergesüßten Getränken speziell für diese Patientengruppe begrenzt, sodass auch dazu auf Empfehlungen zurückgegriffen werden muss, die für die Allgemeinbevölkerung bzw. allgemein für Personen mit Diabetes ausgesprochen werden. Laut der aktuellen evidenzbasierten Leitlinie der amerikanischen Diabetesgesellschaft wird von der Aufnahme von zuckergesüßten Getränken für Personen mit Diabetes dringend abgeraten und so oft wie möglich ein Ersetzen mit Wasser empfohlen, um den Blutglukosespiegel und das Körpergewicht zu kontrollieren und das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und eine Fettleber zu reduzieren (Evidenzgrad B) [4, 6]. Die britische Diabetesgesellschaft stimmt einer Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos zu, bewertet die Evidenz zur Zufuhrreduktion zuckergesüßter Getränke allerdings nur als gering (Grad 2) [7].

Für die Allgemeinbevölkerung wird eine geringe Zufuhr zuckergesüßter Getränke u. a. wegen ihres hohen Energiegehalts und des daraus resultierenden Risikos für Übergewicht empfohlen. Eine Limitation zuckergesüßter Getränke ist empfehlenswert, da sie zu einer erhöhten Mikronährstoffdichte und einer reduzierten Zuckeraufnahme beiträgt [95]. Auch speziell für Kinder und Jugendliche – unabhängig von ihrem Diabetesstatus – werden eine Minimierung der Zufuhr zuckergesüßter Getränke und ein Ersetzen durch Wasser oder ungesüßte Milchgetränke/-produkte empfohlen [95]. Die Höchstmenge für diese Altersgruppe sollte laut der American Heart Association bei etwa maximal 237 ml pro Woche liegen [95].

Für Personen mit T1Dm liegen Daten für Kinder und Jugendliche aus 2 Beobachtungsstudien vor. Die Diabetes Autoimmunity Study in the Young beobachtete 1839 Kinder und Jugendliche mit einem erhöhten genetischen Risiko für T1Dm über eine mittlere Dauer von 10,2 Jahren. Bei Studienteilnehmern mit einem Hochrisiko-HLA-Genotyp, nicht aber bei denjenigen mit einem niedrigen oder mittleren Risiko für T1Dm war die Progression von der Inselautoimmunität zum T1Dm mit einer erhöhten Zufuhr zuckergesüßter Getränke assoziiert [96]. Basierend auf Querschnittsanalysen der SEARCH for Diabetes in Youth Study wurde gezeigt, dass bei Kindern und Jugendlichen mit manifestem T1Dm eine höhere (mindestens eine Portion pro Tag) im Vergleich zu keiner Zufuhr zuckergesüßter Getränke mit höheren Konzentrationen an Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Plasma-Triglyzeriden assoziiert war. Diese Assoziationen waren jedoch teilweise erklärbar durch Adjustierung mit dem BMI, die Zufuhr

gesättigter Fettsäuren und von Ballaststoffen. Keine Assoziation zeigte sich zwischen der Zufuhr zuckergesüßter Getränke und HbA1c-Wert, Blutdruck und HDL-Cholesterin [97, 98]. Eine hohe Zufuhr zuckergesüßter Getränke könnte somit bei Kindern und Jugendlichen mit T1Dm negative Effekte auf das kardiovaskuläre Risikoprofil haben, sodass eine Minimierung der Zufuhr gefördert werden sollte [97].

Alkohol

Empfehlung

- Menschen mit T1Dm sollten den Umfang des Alkoholgenusses begrenzen auf die für die Allgemeinbevölkerung empfohlenen Mengen. Ein mäßiger, risikoarmer Alkoholgenuss ist mit einer guten Stoffwechseleinstellung und Diabetesprognose vereinbar.
- Menschen mit Diabetes mit einem riskanten Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit sollen über die Gefahren des Alkohols speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoffwechseleinstellung sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen aufgeklärt werden.
- Es sollte allgemein darauf hingewiesen werden, dass bei Genuss größerer Alkoholmengen das Risiko für schwere, insbesondere nächtliche Hypoglykämien ansteigt und dieses Risiko durch Nahrungsaufnahme während der Zeit des Alkoholgenusses und Anheben des Zielblutzuckers zur Nacht reduziert wird.

Kommentar

Menschen mit Diabetes sollten über die Auswirkungen von Alkoholkonsum auf den Blutzuckerspiegel beraten und, wenn Alkohol konsumiert wird, zu einem risikoarmen Konsum angehalten werden. Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V. (DHS) gibt als Grenzwerte für einen risikoarmen Konsum 12 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 24 g Alkohol pro Tag bei Männern an. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert einen Konsum von 10 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 20 g Alkohol pro Tag für Männer als risikoarm. Diese Mengen gelten auch für Menschen mit Typ-1-Diabetes.

Der Genuss von Alkohol kann die Blutglukosegegenregulation beeinträchtigen und somit das Risiko für Unterzuckerungen erhöhen. Bei etwa jeder 5. schweren Hypoglykämie, die zu einer Krankenhauseinweisung führt, ist die Ursache Alkoholkonsum. Der Haupteffekt von Alkohol dürfte jedoch in der Bewusstseinseinschränkung liegen, die zu einer eingeschränkten Wahrnehmung von Unterzuckerungen führt und Betroffene daran hindert, angemessen zu reagieren. Zu dieser Fragestellung liegt ein systematisches Review aus dem Jahr 2018 vor [188]. Es wurden insgesamt 13 Studien (RCT und Beobachtungsstudien) ausgewertet.

Acht Studien berichteten, dass Ethanol – unabhängig von der intravenösen oder oralen Verabreichung – mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämien einhergeht, die mit einer Abnahme der Plasmaglukose, einer beeinträchtigten Gegenregulationsreaktion, einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung und einer beeinträchtigten kognitiven Funktion verbunden war.

Fünf Studien konnten kein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien nachweisen. Keine der Studien untersuchte Präventionsstrategien für ethanolinduzierte Hypoglykämien. Empfehlungen von 13 Diabetesverbänden wurden aufgenommen. Alle Verbände empfehlen, Ethanol nur bei Nahrungsaufnahme zu konsumieren. Die Mehrzahl der eingeschlossenen Studien zeigte, dass die Aufnahme von Ethanol das Risiko einer Hypoglykämie bei Patienten mit T1 D erhöhte. Die Evidenz zur Vorbeugung von ethanolinduzierter Hypoglykämie ist jedoch spärlich, und weitere Untersuchungen sind erforderlich, um evidenzbasierte Empfehlungen zu erstellen.

Der übermäßige Konsum von Alkohol beeinträchtigt die Diabetestherapie. Patienten mit übermäßigem oder riskantem Alkoholkonsum setzen weniger häufig Therapieempfehlungen zu Bewegungsverhalten, Ernährung, Medikamenteneinnahme, Blutzuckerselbstkontrolle oder regelmäßiger HbA1c-Wert-Kontrolle um. Dabei besteht ein linearer Zusammenhang: Je höher die Trinkmenge, desto seltener werden Therapieempfehlungen umgesetzt.

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

Nahrungsergänzungsmittel

Empfehlung

- Personen mit T1Dm sollten ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung decken. Eine Routine-Supplementation mit Mikronährstoffen wird nicht empfohlen.

Kommentar

Die amerikanische und die kanadische Diabetesgesellschaft fassen die Evidenz zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln allgemein für Personen mit Diabetes wie folgt zusammen: Es besteht keine klare Evidenz, dass eine Supplementation mit Vitaminen, Mineralstoffen (bspw. Chrom oder Vitamin D), Kräutern oder Gewürzen (bspw. Zimt oder Aloe Vera) die Stoffwechseleinstellung bei Personen ohne zugrunde liegende Ernährungsdefizite verbessert, und sie wird nicht allgemein zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle empfohlen. Eine Routine-Supplementation mit Antioxidantien (bspw. Vitamin E, C oder Carotin) wird aufgrund eines mangelnden Wirksamkeitsnachweises sowie wegen Bedenken bezüglich der langfristigen Sicherheit nicht empfohlen. Eine Multivitamin-Supplementation könnte allerdings bei speziellen Gruppen wie z. B. schwangeren oder stillenden Frauen, älteren Individuen, Vegetariern oder Personen mit einer extrem kalorienarmen oder kohlenhydratarmen Ernährung notwendig sein [6]. Statt der generellen Empfehlung einer Routinegabe von Nahrungsergänzungsmitteln sollen Personen mit Diabetes ermutigt werden, ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung zu decken [8].

Speziell für Personen mit T1Dm gibt es wissenschaftliche Erkenntnisse zur Supplementation mit Vitamin D, mehrfach ungesättigten Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFAs), Chrom, Zink, Magnesium und Eisen.

Zur Supplementation mit PUFAs fasst ein systematisches Review und Metaanalyse die Daten aus 7 Beobachtungsstudien bei Personen mit präklinischem und klinischem T1Dm zusammen

[100]. Die Evidenz, dass PUFAs vor präklinischem T1Dm schützen, wurde als „gering“ eingestuft, wenn Interventionen sowohl während der Schwangerschaft als auch im frühen Lebensalter der Kinder zusammengefasst wurden. Eine Subanalyse, basierend auf einer Studie, zeigte jedoch, dass eine Supplementation mit n-3-PUFAs im Kleinkindalter das Risiko eines präklinischen T1Dm reduzieren könnte. Eine Supplementation mit PUFAs war nicht mit einer Risikoreduktion für klinischen T1Dm in Kindern assoziiert [100].

Eine Kohortenstudie basierend auf 59 Kindern mit neu manifestiertem T1Dm, die die Effekte einer 12-monatigen Co-Supplementation von n-3-PUFAs und Vitamin D untersucht, ergab eine Verbesserung von Surrogatparametern der endogenen Insulinsekretion in der Gruppe der cosupplementierten Kinder vs. der nur mit Vitamin D supplementierten Kinder bei einer Reduktion der nutritiven Zufuhr von Arachidonsäure vor dem Hintergrund einer mediterranen Ernährung [101].

Bei Personen mit T1Dm ist Vitamin D das am häufigsten untersuchte Nahrungsergänzungsmittel. Die Serumkonzentrationen von Vitamin D sind bei Patienten mit T1Dm niedriger als bei Kontrollen, jedoch ist noch unklar, ob der Vitamin-D-Mangel ein Auslöser oder Folge der Autoimmunkrankheit ist [102, 103]. Die Effekte einer Vitamin-D-Supplementation auf das T1Dm-Risiko im Kleinkindalter wurden in 2 Metaanalysen und einem Review untersucht, die sich in den eingeschlossenen Studien z. T. überschneiden [103–105]. Die Studienlage zur Frage, ob eine pränatale Supplementation mit Vitamin D das Risiko für T1Dm im späteren Leben des Kindes beeinflusst, ist unzureichend [103, 104]. Beobachtungsstudien zufolge scheint eine Vitamin-D-Gabe im Säuglings-/Kleinkindalter mit einem reduzierten Risiko für T1Dm assoziiert zu sein [103–105]. Diesem Zusammenhang könnte eine Dosis-Wirkungs-Beziehung unterliegen – eine höhere Vitamin-D-Gabe ist mit einem niedrigeren Risiko für T1Dm assoziiert –, und der Zeitpunkt der Supplementation – ein niedrigeres T1Dm-Risiko lag bei einer Supplementation mit 7–12 Monaten vs. 0 und 6 Monaten vor – könnte zusätzlich entscheidend sein [105]. Zwei Beobachtungsstudien weisen zudem darauf hin, dass auch bei jungen Erwachsenen eine Gabe von Vitamin D einen protektiven Effekt auf das Risiko für T1Dm haben könnte [103]. Die Evidenz aus Interventionsstudien und randomisierten, kontrollierten Studien zum Effekt einer Supplementation mit Vitamin D zur Behandlung bei manifestem T1Dm wird in einem systematischen Review und zwei Reviews zusammengefasst. Auch danach sind die Ergebnisse widersprüchlich, und eine Vitamin-D-Supplementation zeigt nur in manchen Studien eine protektive Wirkung auf die β-Zellfunktion und die glykämische Kontrolle [103, 106, 107]. Bezogen auf Vitamin D könnte somit die aktuelle Empfehlung lauten, dass Personen mit einem hohen genetischen Risiko für T1Dm einen Vitamin-D-Mangel durch eine angemessene Supplementation vermeiden sollten die Evidenz für eine Verabreichung höherer Dosen an Vitamin D jedoch unzureichend ist [106].

In einer Fall-Kohorten-Studie mit 257 Kindern mit T1Dm wurde die Fragestellung untersucht, ob eine Eisensupplementation während der Schwangerschaft und in den ersten 18 Lebensmonaten mit einem erhöhten Risiko für T1Dm im Kindesalter assoziiert ist. Geschlussfolgert wurde, dass eine maternale Supplementation mit Eisen keine Assoziation, jedoch eine Supplementation im Säuglings-/Kleinkindalter eine inverse Assoziation mit dem Risiko für T1Dm zeigt [108].

Die Serumkonzentrationen der Spurenelemente Chrom, Zink und Magnesium sind bei Personen mit T1Dm im Vergleich zu Kontrollpersonen niedriger. Beobachtungsstudien zeigen Korrelationen zwischen niedrigeren Serumkonzentrationen dieser Spurenelemente und einer schlechteren glykämischen Kontrolle bei Personen mit T1Dm, sodass eine Supplementation die Verbesserung der metabolischen Kontrolle unterstützen könnte. Zur Formulierung einer klaren Empfehlung sind jedoch weitere Studien notwendig [109]. Für das Spurenelement Zink wurden ein weiteres systematisches Review, eine Metaanalyse sowie ein Review identifiziert. Ersteres umfasst 25 Studien, 3 davon mit Personen mit T1Dm. Die 2 Fallkontrollstudien zeigen eine erhöhte Zinkkonzentration der Erythrozyten sowie eine reduzierte Lipidperoxidation nach Zinksupplementation, und die randomisierte, doppelblinde Studie weist einen Effekt der Zinksupplementation auf den Lipidstoffwechsel nach [110]. In einem Review wird eine Supplementation mit Zink als mögliche Maßnahme zur Verbesserung der Blutglukosekontrolle und des Lipidstoffwechsels bei Personen mit T1Dm beschrieben, jedoch aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse der vorliegenden Humanstudien auf die Notwendigkeit weiterer Studien hingewiesen [111].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Evidenz zur Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln bei Personen mit T1Dm heterogen und unzureichend ist. Die amerikanische und die kanadische Fachgesellschaft sprechen keine allgemeine Empfehlung zur Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln zur Verbesserung der Stoffwechseleinstellung aus. Einzig der Ausgleich eines nutritiven Vitamin-D-Mangels bei Personen mit einem hohen genetischen Risiko für T1Dm könnte risikominimierend wirken. Eine ausgewogene Ernährung bietet im Allgemeinen eine ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen.

Probiotika

Empfehlung

- Angesichts der aktuellen Studienlage kann keine Empfehlung zur Einnahme von Probiotika zur Prävention bzw. Therapie des T1Dm ausgesprochen werden.

Kommentar

In Deutschland gelten als Probiotika „definierte lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und hierbei positive gesundheitliche Wirkungen erzielen“ [112].

Vorrangig werden die Gattungen *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* für die Formulierung in Probiotika verwendet. Des Weiteren kommen spezifische Milchsäure produzierende Arten anderer Gattungen, z. B. *Enterococcus faecalis, Streptococcus thermophilus* oder auch probiotische Hefen (*Saccharomyces boulardii*) zum Einsatz. Die Dosis variiert dabei zwischen 10^8 und 10^{11} koloniebildenden Einheiten, und der Einsatz o. g. Gattungen bzw. Arten gilt als sicher [113].

Probiotika werden in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel klassifiziert. Die Hersteller haben dabei rechtlich die Frei-

heit über Dosis, verwendete Stämme bzw. beliebige Kombinationen (Mehrstammpräparate) sowie eventuelle Zusätze (Vitamine, Präbiotika etc.). Gesundheitsbezogene Angaben bzw. Angaben zur Verringerung eines Krankheitsrisikos sind für Probiotika unzulässig, die Verbesserung einer Laktoseintoleranz und die Verringerung von Infektionen ausgenommen (EG 1924/2006).

Das Darmmikrobiom und das Immunsystem sind eng miteinander verflochten [114]. Die immunmodulierende Wirkung der Darmmikrobiota bzw. deren Metaboliten wie kurzkettige Fettsäuren, insbesondere Butyrat, zeigt sich unter anderem in ihrer Auswirkung auf regulatorische T-Zellen [115, 116], den Entzündungsstatus [115] und die Funktion der Darmbarriere [117]. Bei Untersuchungen von Probanden mit diagnostiziertem T1Dm wurde in mehreren Studien eine geringere Diversität des Mikrobioms, verglichen mit gesunden Probanden, festgestellt [118–120]. In der Zeit unmittelbar vor bzw. bei Einsetzen der Beta-Zell-Autoimmunität wurde bei den Probanden, im Vergleich zur Kontrollgruppe, wiederholt ein höherer Anteil von *Bacteroides* beobachtet [121–124]. Das von *Bacteroides* produzierte Lipopolysaccharid (LPS) zeigte bei zu Autoimmunerkrankung neigenden Kindern eine immuninhibierende Wirkung (gemessen an der TLR4- und NF-κB-Aktivität) [125]. Die aktuelle Studienlage legt außerdem nahe, dass eine Assoziation zwischen verringerter Produktion an kurzkettigen Fettsäuren, insbesondere Butyrat, durch das Mikrobiom und einem erhöhten Risiko, an T1Dm zu erkranken, besteht [118, 125, 127]. Dies führt zu der Hypothese, dass Störungen des Darmmikrobioms mit der Pathogenese der Beta-Zell-Autoimmunität und des T1Dm assoziiert sind [128, 129].

Um zu überprüfen, inwiefern sich eine Probiotikazufuhr präventiv auf die Entwicklung einer Beta-Zell-Autoimmunität auswirkt, wurden Studien mit genetisch prädisponierten Kindern vor dem Ausbruch der Autoimmunität, vorrangig im Säuglings- und Kleinkindalter, durchgeführt [130, 131]. In der prospektiven, longitudinalen, multizentrischen Kohorte „Environmental Determinants of Diabetes in the Young“ (TEDDY) wurde die Probiotikaeinnahme prä- und postnatal bei 7473 Säuglingen/Kindern mit genetischer Prädisposition zu Typ-1-Diabetes erhoben. Eine frühe Probiotikazufuhr im Säuglingsalter (0–27 Tage postnatal) könnte demnach das Erkrankungsrisiko bzgl. Beta-Zell-Autoimmunität bei Kindern mit hohem Risikogenotyp (HLA-DR3/4) senken [130]. Andererseits konnte im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie die Probiotikagabe im Säuglingsalter nicht mit der Entwicklung einer Beta-Zell-Autoimmunität assoziiert werden [131].

Ergänzend zur präventiven Forschung zur Beta-Zell-Autoimmunität gibt es auch Untersuchungen, inwiefern sich eine Probiotikaeinnahme bei bereits manifestem Typ-1-Diabetes auswirkt. Eine achtwöchige Synbiotikagabe (*Lactobacillus sporogenes GBI-30* mit Maltodextrin und Fruktooligosacchariden) bei 50 Probanden (4–18 Jahre alt) mit diagnostiziertem T1Dm führte zu einer Verbesserung der Nüchternblutglukose, des HbA_{1c}-Werts, von hs-CRP und der TAC (totale antioxidative Kapazität) [189].

Bei einer weiteren Interventionsstudie wurde überprüft, ob es bei einer dreimonatigen Supplementation mit *Lactobacillus rhamnosus* GG bei an T1Dm Erkrankten zu einer verstärkten Immunfunktion infolge einer Influenzaimpfung kommt. Es konnte keine Verbesserung der humoralen Immunantwort festgestellt werden, allerdings wurde durch die Supplementation eine antiinflammatorische Wirkung induziert [134].

Bei einer Probiotikasupplementation gibt es außerdem folgende Punkte zu bedenken: Zum einen können Probiotika Antibiotikaresistenzen in mobilen Genen aufweisen, die durch interbakteriellen Austausch auf andere, möglicherweise pathogene Bakterien übertragen werden können [135]. Die Untersuchung diverser handelsüblicher Probiotika ergab, dass die getesteten probiotischen Bakterien gegen mehrere verschiedene Breitbandantibiotika resistent waren [136]. Zum anderen kann es in seltenen Fällen bei einer geschwächten Darmbarrierefunktion bei kritisch Kranken zu einer Translokation der supplementierten Mikroorganismen kommen [137]. Hinzu kommt, dass in vielen Studien, in denen die Einnahme von Probiotika getestet wird, mögliche Nebenwirkungen nicht erfasst werden.

Einen kausalen Zusammenhang zwischen der Darmmikrobiota und der Pathogenese von Beta-Zell-Autoimmunität zu finden erweist sich als schwierig. Das liegt einerseits an der hohen Heterogenität der Gattungen bzw. Arten eingesetzter Probiotika, der Studienpopulationen sowie der Untersuchungsparameter, andererseits an der Individualität und Komplexität des Mikrobioms. Neue Erkenntnisse zeigen außerdem bei einer Probiotikagabe eine vom indigenen Mikrobiom abhängige personen-, stamm- und regionsspezifische Kolonisationsresistenz, die einen signifikanten Einfluss auf die Wirksamkeit eines Probiotikums nehmen kann [138]. Insgesamt gibt es Indizien, die darauf hinweisen, dass eine Probiotikazufuhr bei der Prävention bzw. Therapie von Insel-Autoimmunität und T1Dm hilfreich sein könnte. Allerdings kann bei der aktuellen Studienlage noch keine Empfehlung zur Einnahme von Probiotika zur Prävention bzw. Therapie des T1Dm ausgesprochen werden.

Interessenkonflikt

Diana Rubin: Honorar Vortragstätigkeit: DGVS und Kaiserin-Friedrich-Stiftung
Anja Bosy-Westphal: keine
Stefan Kabisch: Honorare und Reisekosten durch Sanofi, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim und Lilly; Reisekosten und Forschungsförderung durch J. Rettenmaier & Söhne, Holzmühle; weitere Forschungsförderung durch Beneo Südzucker und California Walnut Commission
Peter Kronsbein: keine
Marie-Christine Simon: keine
Astrid Tombek: keine
Katharina Weber: keine
Thomas Skurk: Honorar Vortragstätigkeit: Novo Nordisk

Literatur

[1] Toeller M. Evidence of Nutrition in the Treatment and Prevention of Diabetes Mellitus. Aktuelle Ernährungsmedizin 2005; 30: 197–203

[2] Beck J, Greenwood DA, Blanton L et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. Diabetes Educ 2020; 46: 46–61

[3] Beck J, Greenwood DA, Blanton L et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. Diabetes Care 2017; 40: 1409–1419

[4] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care 2019; 42: 731–754

[5] DDG. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/06_Gesundheitspolitik/01_Stellungnahmen/2019/20190927_Ausschuss_Ernaehrung_DDG_Stellungnahme_zu_den_ADA_Ernaehrungsempfehlungen.pdf

[6] American Diabetes Association Hrsg. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43: S48–S65

[7] Dyson PA, Twenefour D, Breen C et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Diabet Med 2018; 35: 541–547

[8] Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R et al. Nutrition therapy. Can J Diabetes 2013; 37 (Suppl. 1): S45–S55

[9] Kröger J, Siegmund T, Schubert-Olesen O et al. AGP-Fibel Ernährung. Mit CGM postprandiale Glukoseverläufe analysieren. Mainz: Kirchheim + Co; 2020

[10] Scavone G, Manto A, Pitocco D et al. Effect of Carbohydrate Counting and Medical Nutritional Therapy on Glycaemic Control in Type 1 Diabetic Subjects: A Pilot Study. Diabet Med 2010; 27: 477–479

[11] Smart CE, King BR, McElduff P et al. In children using intensive insulin therapy, a 20 g variation in carbohydrate amount signigicantly impacts on postprandial glycaemia. Diabet Med 2012; 29: e21–e24

[12] Bell KJ, King BR, Shafat A et al. The Relationship Between Carbohydrate and the Mealtime Insulin Dose in Type 1 Diabetes. J Diabetes Complicat 2015; 29: 1323–1329

[13] Smart CE, Ross K et al. Can children with Type 1 diabetes and their caregivers estimate the carbohydrate conent of meals and snacks. Diabet Med 2010; 27: 348–353

[14] Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. Diabetes Care 2008; 31: 2281–2283

[15] Chantelau EA. Quantifizierung des Blutglukoseeffekts der Nahrungsmittel: der glykämische Index. In: Berger M, Hrsg. Diabetes mellitus. 2. Aufl. München Jena: Urban & Fischer; 2000: 158–163

[16] Strohm D. Glykämischer Index und glykämische Last – ein für die Ernährungspraxis des Gesunden relevantes Konzept? Wissenschaftliche Stellungnahme der DGE. Ernährungs Umschau 2013; 60: M26–M38

[17] Chantelau E, Kronsbein P, Kempf U et al. Untersuchung zum Mahlzeitenbezogenen Insulinbedarf von Linsen und Kartoffeln bei Patienten mit Typ-I Diabetes mellitus. Aktuelle Ernährungsmedizin 1989; 14: 175–178

[18] Lafrance L, Rabasa-Lhoret R, Poisson D et al. Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. Diabet Med 1998; 15: 972–978

[19] Parillo M, Annuzzi G, Rivellese AA et al. Effects of meals with different glycaemic index on postprandial blood glucose response in patients with Type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabet Med 2011; 28: 227–229

[20] Chantelau E, Spraul M, Kunze K et al. Effects of the glycaemic index of dietary carbohydrates on prandial glycaemia and insulin therapy in type I diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1986; 2: 35–41

[21] Fontvieille AM, Acosta M, Rizkalla SW et al. A moderate switch from high to low glycaemic-index foods for 3 weeks improves the metabolic control of Type I (IDDM) diabetic subjects. Diabetes Nutr Metab 1988; 1: 139–143

[22] Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. Br J Nutr 2010; 104: 797–802

[23] Giacco R, Parillo M, Rivellese AA et al. 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 2000; 23: 1461–1466

[24] Fontvieille AM, Rizkalla SW, Penfornis A et al. The use of low glycaemic index foods improves metabolic control of diabetic patients over five weeks. Diabet Med 1992; 9: 444–450

[25] Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the Glycemic Index and Glycemic Load for Body Weight, Diabetes, and Cardiovascular Disease. Nutrients 2018; 10: 1361

[26] Nansel TR, Gellar L, McGill A. Effect of varying glycemic index meals on blood glucose control assessed with continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes on basal-bolus insulin regimens. Diabetes Care 2008; 31: 695–697

[27] Ryan RL, King BR, Anderson DG et al. Influence of and optimal insulin therapy for a low-glycemic index meal in children with type 1 diabetes receiving intensive insulin therapy. Diabetes Care 2008; 31: 1485–1490

[28] Collier GR, Giudici S, Kalmusky J et al. Low glycaemic index starchy foods improve glucose control and lower serum cholesterol in diabetic children. Diabetes Nutr Metab 1988; 1: 11–19

[29] Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW et al. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. Diabetes Care 2001; 24: 1137–1143

[30] Pańkowska E, Błazik M, Groele L. Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: the conclusion of a randomized study. Diabetes Technol Ther 2012; 14: 16–22

[31] Winiger G, Keller U, Laager R et al. Protein content of the evening meal and nocturnal plasma glucose regulation in type-I diabetic subjects. Horm Res 1995; 44: 101–104

[32] Smart CEM, Evans M, O'Connell SM et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. Diabetes Care 2013; 36: 3897–3902

[33] Pańkowska E, Błazik M. Bolus calculator with nutrition database software, a new concept of prandial insulin programming for pump users. J Diabetes Sci Technol 2010; 4: 571–576

[34] Hermann K. et al. Untersuchungen zur Effektivität und Sicherheit einer zusätzlichen Insulingabe für Mahlzeiten mit hohem Fett-und Eiweißgehalt bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus. Im Rahmen einer Promotionsarbeit 2019

[35] Eschenburger S, Tombek A et al. Untersuchung einer Nussmahlzeit als Spätmahlzeit unter Berücksichtigung einer kontinuierlichen Glucosemessung. Im Rahmen einer Masterarbeit, nicht veröffentlicht, 2020

[36] Krems C, Walter C, Heuer T et al. Nationale Verzehrsstudie II – Lebensmittelverzehr und Naehrstoffzufuhr auf Basis von 24h-Recalls. Max Rubner-Institut. 2013. Im Internet: https://www.mri.bund.de/fileadmin/MRI/Institute/EV/Lebensmittelverzehr_N%C3%A4hrstoffzufuhr_24h-recalls-neu.pdf

[37] Hakola L, Miettinen ME, Syrjälä E et al. Association of Cereal, Gluten, and Dietary Fiber Intake With Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes. JAMA Pediatr 2019; 173: 953–960

[38] de Carvalho CM, Gross LA, de Azevedo MJ et al. Dietary Fiber Intake (Supplemental or Dietary Pattern Rich in Fiber) and Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review of Clinical Trials. Nutrients 2019; 11: 347

[39] Beretta MV, Bernaud FR, Nascimento C et al. Higher fiber intake is associated with lower blood pressure levels in patients with type 1 diabetes. Arch Endocrinol Metab 2018; 62: 47–54

[40] Bernaud FSR, Beretta MV, do Nascimento C et al. Fiber intake and inflammation in type 1 diabetes. Diabetol Metab Syndr 2014; 6: 66

[41] Mottalib A, Kasetty M, Mar JY et al. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. Curr Diab Rep 2017; 17: 92

[42] Basu A, Alman AC, Snell-Bergeon JK. Dietary fiber intake and glycemic control: coronary artery calcification in type 1 diabetes (CACTI) study. Nutr J 2019; 18: 23

[43] Ho J, Nicolucci AC, Virtanen H et al. Effect of Prebiotic on Microbiota, Intestinal Permeability, and Glycemic Control in Children With Type 1 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104: 4427–4440

[44] European Commission. Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway. Sugars and Sweeteners (01.02.2020). Im Internet: https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/sugars-sweeteners

[45] Franz MJ, Powers MA, Leontos C et al. The Evidence for Medical Nutrition Therapy for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults. J Am Diet Assoc 2010; 110: 1852–1889

[46] Rippe JM, Angelopoulos TJ. Sugars, obesity, and cardiovascular disease: results from recent randomized control trials. Eur J Nutr 2016; 55: 45–53

[47] Souto DL, Zajdenverg L, Rodacki M et al. Does sucrose intake affect antropometric variables, glycemia, lipemia and C-reactive protein in subjects with type 1 diabetes?: a controlled-trial. Diabetol Metab Syndr 2013; 5: 67

[48] Rippe JM, Angelopoulos TJ. Sugars, obesity, and cardiovascular disease: results from recent randomized control trials. Eur J Nutr 2016; 55: 45–53

[49] Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al. Effect of Fructose on Glycemic Control in Diabetes: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. Diabetes Care 2012; 35: 1611–1620

[50] Evans RA, Frese M, Romero J et al. Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2017; 106: 506–518

[51] Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S et al. Heterogeneous Effects of Fructose on Blood Lipids in Individuals With Type 2 Diabetes: Systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. Diabetes Care 2009; 32: 1930–1937

[52] Souto DL, Lima ÉS, Dantas JR et al. Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial. Arch Endocrinol Metab 2019; 63: 376–384

[53] European Commission. Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway: Sugars and Sweeteners. 2020. Im Internet: https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/sugars-sweeteners

[54] American Diabetes Association (ADA). 4. Foundations of Care: Education, Nutrition, Physical Activity, Smoking Cessation, Psychosocial Care, and Immunization. Diabetes Care 2014; 38: 20–31

[55] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care 2019; 42: 731–754

[56] Sjöblad S. Could the high consumption of high glycaemic index carbohydrates and sugars, associated with the nutritional transition to the Western type of diet, be the common cause of the obesity epidemic and the worldwide increasing incidences of Type 1 and Type 2 diabetes? Med Hypotheses 2019; 125: 41–50

[57] Lamb MM, Frederiksen B, Seifert JA et al. Sugar intake is associated with progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. Diabetologia 2015; 58: 2027–2034

[58] Couch SC, Crandell JL, Shah AS et al. Fructose intake and cardiovascular risk factors in youth with type 1 diabetes: SEARCH for diabetes in youth study. Diabetes Res Clin Pract 2013; 100: 265–271

[59] Nansel TR, Lipsky LM, Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. Am J Clin Nutr 2016; 104: 81–87

[60] EFSA schließt vollständige Risikobewertung zu Aspartam ab und kommt zu dem Schluss, dass es in den derzeitigen Expositionsmengen sicher ist, 10.12.2013. Zugriff am 02.08.2020 unter https://www.efsa.europa.eu/de/press/news/131210

[61] Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D et al. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. BMJ 2019; 364: k4718

[62] Sylvetsky AC, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: A Review. Obesity (Silver Spring) 2018; 26: 635–640

[63] Ashwell M, Gibson S, Bellisle F et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev 2020: 1–10

[64] Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX et al. Effects of the Non-Nutritive Sweeteners on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials. PLoS ONE 2016; 11: e0161264

[65] Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. Int J Obes (Lond) 2016; 40: 381–394

[66] Fantino M, Fantino A, Matray M et al. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. Appetite 2018; 125: 557–565

[67] Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. Curr Obes Rep 2015; 4: 106–110

[68] Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. Food Chem Toxicol 2019; 124: 385–399

[69] Ahmad SY, Azad MB, Friel J et al. Recent evidence for the effects of non-nutritive sweeteners on glycaemic control. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2019; 22: 278–283

[70] Hunter SR, Reister EJ, Cheon E et al. Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. Nutrients 2019; 11: 2717

[71] Deutsche Diabetes Gesellschaft. Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2018-08.pdf

[72] Nansel TR, Lipsky LM, Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. Am J Clin Nutr 2016; 104: 81–87

[73] Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y et al. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ open 2013; 3: e002934

[74] Dussol B, Iovanna C, Raccah D et al. A randomized trial of low-protein diet in type 1 and in type 2 diabetes mellitus patients with incipient and overt nephropathy. J Ren Nutr 2005; 15: 398–406

[75] Seckold R, Fisher E, de Bock M et al. The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes. Diabet Med 2019; 36: 326–334

[76] Donaghue KC, Pena MM, Chan AKF et al. Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2000; 48: 193–199

[77] Gingras V, Leroux C, Desjardins K et al. Association between Cardiometabolic Profile and Dietary Characteristics among Adults with Type 1 Diabetes Mellitus. J Acad Nutr Diet 2015; 115: 1965–1974

[78] Fortin A, Rabasa-Lhoret R, Lemieux S et al. Comparison of a Mediterranean to a low-fat diet intervention in adults with type 1 diabetes and metabolic syndrome: A 6-month randomized trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28: 1275–1284

[79] Cadario F, Prodam F, Pasqualicchio S et al. Lipid profile and nutritional intake in children and adolescents with Type 1 diabetes improve after a structured dietician training to a Mediterranean-style diet. J Endocrinol Invest 2012; 35: 160–168

[80] Zhong VW, Lamichhane AP, Crandell JL et al. Association of adherence to a Mediterranean diet with glycemic control and cardiovascular risk factors in youth with type I diabetes: the SEARCH Nutrition Ancillary Study. Eur J Clin Nutr 2016; 70: 802–807

[81] Günther ALB, Liese AD, Bell RA et al. Association between the dietary approaches to hypertension diet and hypertension in youth with diabetes mellitus. Hypertension 2009; 53: 6–12

[82] Liese AD, Bortsov A, Günther ALB et al. Association of DASH diet with cardiovascular risk factors in youth with diabetes mellitus: the SEARCH for Diabetes in Youth study. Circulation 2011; 123: 1410–1417

[83] Peairs AD, Shah AS, Summer S et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on glucose variability in youth with Type 1 diabetes. Diabetes Manag (Lond) 2017; 7: 383–391

[84] Nansel TR, Haynie DL, Lipsky LM et al. Multiple indicators of poor diet quality in children and adolescents with type 1 diabetes are associated with higher body mass index percentile but not glycemic control. J Acad Nutr Diet 2012; 112: 1728–1735

[85] Powers MA, Gal RL, Connor CG et al. Eating patterns and food intake of persons with type 1 diabetes within the T1D exchange. Diabetes Res Clin Pract 2018; 141: 217–228

[86] Sanjeevi N, Lipsky LM, Nansel TR. Cardiovascular Biomarkers in Association with Dietary Intake in a Longitudinal Study of Youth with Type 1 Diabetes. Nutrients 2018; 10: 1552

[87] Petersen KS, Keogh JB, Lister NB et al. Dietary quality and carotid intima media thickness in type 1 and type 2 diabetes: Follow-up of a randomised controlled trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28: 830–838

[88] Costacou T, Crandell J, Kahkoska AR et al. Dietary Patterns Over Time and Microalbuminuria in Youth and Young Adults With Type 1 Diabetes: The SEARCH Nutrition Ancillary Study. Diabetes Care 2018; 41: 1615–1622

[89] Liese AD, Ma X, Ma X et al. Dietary quality and markers of inflammation: No association in youth with type 1 diabetes. J Diabetes Complicat 2018; 32: 179–184

[90] Ahola AJ, Freese R, Mäkimattila S et al. Dietary patterns are associated with various vascular health markers and complications in type 1 diabetes. J Diabetes Complicat 2016; 30: 1144–1150

[91] Ahola AJ, Gordin D, Forsblom C et al. Association between diet and measures of arterial stiffness in type 1 diabetes – Focus on dietary patterns and macronutrient substitutions. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28: 1166–1172

[92] Jaacks LM, Crandell J, Mendez MA et al. Dietary patterns associated with HbA1c and LDL cholesterol among individuals with type 1 diabetes in China. J Diabetes Complicat 2015; 29: 343–349

[93] Lamichhane AP, Liese AD, Urbina EM et al. Associations of dietary intake patterns identified using reduced rank regression with markers of arterial stiffness among youth with type 1 diabetes. Eur J Clin Nutr 2014; 68: 1327–1333

[94] van Bussel BCT, Soedamah-Muthu SS, Henry RMA et al. Unhealthy dietary patterns associated with inflammation and endothelial dysfunction in type 1 diabetes: the EURODIAB study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2013; 23: 758–764

[95] European Commission. Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway: Sugars and Sweeteners. Im Internet: https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/sugars-sweeteners

[96] Lamb MM, Frederiksen B, Seifert JA et al. Sugar intake is associated with progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. Diabetologia 2015; 58: 2027–2034

[97] Bortsov AV, Liese AD, Bell RA et al. Sugar-sweetened and diet beverage consumption is associated with cardiovascular risk factor profile in youth with type 1 diabetes. Acta Diabetol 2011; 48: 275–282

[98] Liese AD, Crandell JL, Tooze JA et al. Sugar-sweetened beverage intake and cardiovascular risk factor profile in youth with type 1 diabetes: application of measurement error methodology in the SEARCH Nutrition Ancillary Study. Br J Nutr 2015; 114: 430–438

[99] Stutz B, Ahola AJ, Harjutsalo V et al. Association between habitual coffee consumption and metabolic syndrome in type 1 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28: 470–476

[100] Liu X, Zhang Y, Wu H et al. Intake of polyunsaturated fatty acids and risk of preclinical and clinical type 1 diabetes in children-a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Nutr 2019; 73: 1–8

[101] Cadario F, Pozzi E, Rizzollo S et al. Vitamin D and ω-3 Supplementations in Mediterranean Diet During the 1st Year of Overt Type 1 Diabetes: A Cohort Study. Nutrients 2019; 11: 2158

[102] Antonucci R, Locci C, Clemente MG et al. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. J Pediatr Endocrinol Metab 2018; 31: 247–260

[103] Rak K, Bronkowska M. Immunomodulatory Effect of Vitamin D and Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus-A Narrative Review. Molecules 2018; 24: 53

[104] Dong JY, Zhang WG, Chen JJ et al. Vitamin D intake and risk of type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies. Nutrients 2013; 5: 3551–3562

[105] Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2008; 93: 512–517

[106] Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. Rev Endocr Metab Disord 2017; 18: 335–346

[107] Gregoriou E, Mamais I, Tzanetakou I et al. The Effects of Vitamin D Supplementation in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes Patients: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Rev Diabet Stud 2017; 14: 260–268

[108] Thorsen SU, Halldorsson TI, Bjerregaard AA et al. Maternal and Early Life Iron Intake and Risk of Childhood Type 1 Diabetes: A Danish Case-Cohort Study. Nutrients 2019; 11: 734

[109] Lin CC, Huang YL. Chromium, zinc and magnesium status in type 1 diabetes. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2015; 18: 588–592

[110] Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr 2012; 4: 13

[111] Chimienti F. Zinc, pancreatic islet cell function and diabetes: new insights into an old story. Nutr Res Rev 2013; 26: 1–11

[112] BgVVArbeitsgruppe. Im Internet: https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/probiot.pdf

[113] de Vrese M. Mikrobiologie, Wirkung und Sicherheit von Probiotika. Monatsschrift Kinderheilkunde 2008; 156: 1063–1069

[114] Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. Cell Res 2020; 30: 492–506

[115] Arpaia N, Campbell C, Fan X et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. Nature 2013; 504: 451–455

[116] Smith PM, Howitt MR, Panikov N et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. Science 2013; 341: 569–573

[117] Bosi E, Molteni L, Radaelli MG et al. Increased intestinal permeability precedes clinical onset of type 1 diabetes. Diabetologia 2006; 49: 2824–2827

[118] Brown CT, Davis-Richardson AG, Giongo A et al. Gut microbiome metagenomics analysis suggests a functional model for the development of autoimmunity for type 1 diabetes. PLoS ONE 2011; 6: e25792

[119] de Goffau MC, Luopajärvi K, Knip M et al. Fecal microbiota composition differs between children with β-cell autoimmunity and those without. Diabetes 2013; 62: 1238–1244

[120] Kostic AD, Gevers D, Siljander H et al. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. Cell Host Microbe 2015; 17: 260–273

[121] Davis-Richardson AG, Ardissone AN, Dias R et al. Bacteroides dorei dominates gut microbiome prior to autoimmunity in Finnish children at high risk for type 1 diabetes. Front Microbiol 2014; 5: 678

[122] de Goffau MC, Fuentes S, van den Bogert B et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. Diabetologia 2014; 57: 1569–1577

[123] Alkanani AK, Hara N, Gottlieb PA et al. Alterations in Intestinal Microbiota Correlate With Susceptibility to Type 1 Diabetes. Diabetes 2015; 64: 3510–3520

[124] Vatanen T, Franzosa EA, Schwager R et al. The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. Nature 2018; 562: 589–594

[125] Vatanen T, Kostic AD, d'Hennezel E et al. Variation in Microbiome LPS Immunogenicity Contributes to Autoimmunity in Humans. Cell 2016; 165: 842–853

[126] de Groot PF, Belzer C, Aydin Ö et al. Distinct fecal and oral microbiota composition in human type 1 diabetes, an observational study. PLoS ONE 2017; 12: e0188475

[127] Vatanen T, Franzosa EA, Schwager R et al. The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. Nature 2018; 562: 589–594

[128] Gavin PG, Hamilton-Williams EE. The gut microbiota in type 1 diabetes: friend or foe? Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2019; 26: 207–212

[129] Mishra SP, Wang S, Nagpal R et al. Probiotics and Prebiotics for the Amelioration of Type 1 Diabetes: Present and Future Perspectives. Microorganisms 2019; 7: 67

[130] Uusitalo U, Liu X, Yang J et al. Association of Early Exposure of Probiotics and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. JAMA Pediatr 2016; 170: 20–28

[131] Savilahti E, Härkönen T, Savilahti EM et al. Probiotic intervention in infancy is not associated with development of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes. Diabetologia 2018; 61: 2668–2670

[132] Haupt-Jørgensen M, Morgen CS, Jess T et al. Maternal Antibiotic Use During Pregnancy and Type 1 Diabetes in Children-A National Prospective Cohort Study. Diabetes Care 2018; 41: e155–e157

[133] Kemppainen KM, Vehik K, Lynch KF et al. Association Between Early-Life Antibiotic Use and the Risk of Islet or Celiac Disease Autoimmunity. JAMA Pediatr 2017; 171: 1217–1225

[134] Bianchini S, Orabona C, Camilloni B et al. Effects of probiotic administration on immune responses of children and adolescents with type 1 diabetes to a quadrivalent inactivated influenza vaccine. Hum Vaccin Immunother 2020; 16: 86–94

[135] Zheng M, Zhang R, Tian X et al. Assessing the Risk of Probiotic Dietary Supplements in the Context of Antibiotic Resistance. Front Microbiol 2017; 8: 908

[136] Wong A, Ngu DYS, Dan LA et al. Detection of antibiotic resistance in probiotics of dietary supplements. Nutr J 2015; 14: 95

[137] Singhi SC, Kumar S. Probiotics in critically ill children. F1000Res 2016; 5: 407

[138] Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J et al. Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. Cell 2018; 174: 1388–1405.e21

[139] Gill S, Panda S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. Cell Metab 2015; 22: 789–798

[140] Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A et al. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. J Nutr 2017; 147: 1722–1728

[141] McCrory MA, Howarth NC, Roberts SB et al. Eating frequency and energy regulation in free-living adults consuming self-selected diets. J Nutr 2011; 141: 148–153

[142] Ohkawara K, Cornier MA, Kohrt WM et al. Effects of increased meal frequency on fat oxidation and perceived hunger. Obesity (Silver Spring) 2013; 21: 336–343

[143] Kahleova H, Belinova L, Malinska H et al. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. Diabetologia 2014; 57: 1552–1560

[144] Koopman KE, Caan MWA, Nederveen AJ et al. Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: a randomized controlled trial. Hepatology 2014; 60: 545–553

[145] St-Onge MP, Ard J, Baskin ML et al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2017; 135: e96–e121

[146] Stote KS, Baer DJ, Spears K et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. Am J Clin Nutr 2007; 85: 981–988

[147] Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. Eur J Sport Sci 2017; 17: 200–207

[148] Moro T, Tinsley G, Bianco A et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. J Transl Med 2016; 14: 290

[149] Nas A, Mirza N, Hägele F et al. Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk. Am J Clin Nutr 2017; 105: 1351–1361

[150] Sutton EF, Beyl R, Early KS et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. Cell Metab 2018; 27: 1212–1221.e3

[151] Ravussin E, Beyl RA, Poggiogalle E et al. Early Time-Restricted Feeding Reduces Appetite and Increases Fat Oxidation But Does Not Affect Energy Expenditure in Humans. Obesity (Silver Spring) 2019; 27: 1244–1254

[152] Mattson MP, Allison DB, Fontana L et al. Meal frequency and timing in health and disease. Proc Natl Acad Sci U S A 2014; 111: 16647–16653

[153] Bo S, Fadda M, Castiglione A et al. Is the timing of caloric intake associated with variation in diet-induced thermogenesis and in the metabolic pattern? A randomized cross-over study. Int J Obes (Lond) 2015; 39: 1689–1695

[154] Henry CJ, Kaur B, Quek RYC. Chrononutrition in the management of diabetes. Nutr Diabetes 2020; 10: 6

[155] Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. Cell Metab 2020; 31: 92–104.e5

[156] Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2017; 177: 930–938

[157] Sundfør TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: A randomized 1-year trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28: 698–706

[158] Schübel R, Nattenmüller J, Sookthai D et al. Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2018; 108: 933–945

[159] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of Intermittent Compared With Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial. JAMA Netw Open 2018; 1: e180756

[160] Corley BT, Carroll RW, Hall RM et al. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. Diabet Med 2018; 35: 588–594

[161] Horne BD, Grajower MM, Anderson JL. Limited Evidence for the Health Effects and Safety of Intermittent Fasting Among Patients With Type 2 Diabetes. JAMA 2020; 324: 341–342

[162] Lawrence JM, Liese AD, Liu L et al. Weight-loss practices and weight-related issues among youth with type 1 or type 2 diabetes. Diabetes Care 2008; 31: 2251–2257

[163] Kahkoska AR, Watts ME, Driscoll KA et al. Understanding antagonism and synergism: A qualitative assessment of weight management in youth with Type 1 diabetes mellitus. Obes Med 2018; 9: 21–31

[164] Rosenfalck AM, Almdal T, Viggers L et al. A low-fat diet improves peripheral insulin sensitivity in patients with Type 1 diabetes. Diabet Med 2006; 23: 384–392

[165] Dullaart RP, Beusekamp BJ, Meijer S et al. Long-term effects of protein-restricted diet on albuminuria and renal function in IDDM patients without clinical nephropathy and hypertension. Diabetes Care 1993; 16: 483–492

[166] Evans M, Smart CEM, Paramalingam N et al. Dietary protein affects both the dose and pattern of insulin delivery required to achieve postprandial euglycaemia in Type 1 diabetes: a randomized trial. Diabet Med 2019; 36: 499–504

[167] Gingras V, Bonato L, Messier V et al. Impact of macronutrient content of meals on postprandial glucose control in the context of closed-loop insulin delivery: A randomized cross-over study. Diabetes Obes Metab 2018; 20: 2695–2699

[168] Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE et al. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. Diabet Med 2016; 33: 592–598

[169] Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose-dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus. Diabet Med 2017; 34: 851–854

[170] Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C et al. Low-Carbohydrate Diet Impairs the Effect of Glucagon in the Treatment of Insulin-Induced Mild Hypoglycemia: A Randomized Crossover Study. Diabetes Care 2017; 40: 132–135

[171] Smart CEM, Evans M, O'Connell SM et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. Diabetes Care 2013; 36: 3897–3902

[172] Nielsen JV, Jönsson E, Ivarsson A. A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: clinical experience – a brief report. Ups J Med Sci 2005; 110: 267–273

[173] Burge MR, Castillo KR, Schade DS. Meal composition is a determinant of lispro-induced hypoglycemia in IDDM. Diabetes Care 1997; 20: 152–155

[174] Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C et al. Short-term effects of a low carbohydrate diet on glycaemic variables and cardiovascular risk markers in patients with type 1 diabetes: A randomized open-label crossover trial. Diabetes Obes Metab 2017; 19: 1479–1484

[175] Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H et al. Effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type 1 diabetic patients treated intensively with the basal-bolus (ultralente-regular) insulin regimen. Diabetes Care 1999; 22: 667–673

[176] Anderson JW, Zeigler JA, Deakins DA et al. Metabolic effects of high-carbohydrate, high-fiber diets for insulin-dependent diabetic individuals. Am J Clin Nutr 1991; 54: 936–943

[177] McKewen MW, Rehrer NJ, Cox C et al. Glycaemic control, muscle glycogen and exercise performance in IDDM athletes on diets of varying carbohydrate content. Int J Sports Med 1999; 20: 349–353

[178] Zavitsanou S, Massa J, Deshpande S et al. The Effect of Two Types of Pasta Versus White Rice on Postprandial Blood Glucose Levels in Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. Diabetes Technol Ther 2019; 21: 485–492

[179] Rilstone S, Reddy M, Oliver N. Glycemic Index, Extended Bolusing, and Diabetes Education in Insulin Pump Therapy (GLIDE: A Pilot Study). Diabetes Technol Ther 2019; 21: 452–455

[180] Bruttomesso D, Tessari P. A High-Fiber Diet Decreases Postabsorptive Protein Turnover but Does Not Alter Insulin Sensitivity in Men with Type 1 Diabetes Mellitus. J Nutr 2019; 149: 596–604

[181] Thinggaard M, Jacobsen R, Jeune B et al. Is the relationship between BMI and mortality increasingly U-shaped with advancing age? A 10-year follow-up of persons aged 70-95 years. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65: 526–531

[182] Guigoz Y, Vellas BJ. Malnutrition im Alter: Das Mini Nutritional Assessment (MNA). Ther Umsch 1997; 54: 345–350

[183] Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M366–M72

[184] Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). J Dibetes Complications 2006; 20: 361–366

[185] Strychar I, Cohn JS, Renier G et al. Effects of a diet higher in carbohydrate/lower in fat versus lower in carbohydrate/higher in monounsaturated fat on postmeal triglyceride concentrations and other cardiovascular risk factors in type 1 diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 1597–1599

[186] Donaghue KC, Pena MM, Chan AK et al. Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2000; 48: 193–199

[187] Bozzetto L, Alderisio A, Giorgini M et al. Extra-virgin olive oil reduces glycemic response to a high-glycemic index meal in patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. Diabetes Care 2016; 39: 518–524

[188] Tetzschner R, Nørgaard K, Ranjan A. Effects of alcohol on plasma glucose and prevention of alcohol-induced hypoglycemia in type 1 diabetes-A systematic review with GRADE. Diabetes Metab Res Rev 2018; 34 (3): e2965

[189] Zare Javid A, Aminzadeh M, Haghighi-Zadeh MH et al. The Effects of Synbiotic Supplementation on Glycemic Status, Lipid Profile, and Biomarkers of Oxidative Stress in Type 1 Diabetic Patients. A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Clinical Trial. Diabetes Metab Syndr Obes 2020; 13: 607–617