



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>057/025</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

# Ernährungsempfehlungen zur Behandlung des Diabetes mellitus – Empfehlungen zur Proteinzufuhr

Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG)

## **Weitere beteiligte Fachgesellschaften:**

*Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE)*

*Deutsche Adipositas-Gesellschaft e. V. (DAG)*

*Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)*

*Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V. (VDBD)*

*Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)*

*Deutscher Diabetiker Bund e. V. (DDB)*

**Autoren:** Pfeiffer A. F. H.<sup>1,2,3</sup>, Gebauer S.<sup>1,3</sup>, Rubin D.<sup>4</sup>, Schulze M.<sup>5</sup>, Buchholz G.<sup>6</sup>, Klein H.<sup>7</sup>, Lilienfeld-Toal von H.<sup>8</sup>, Reinert G.<sup>9</sup>, Simon M.-C.<sup>3,10</sup>, Müssig K.<sup>3,10,11</sup>, Skurk T.<sup>12</sup>, Hauner H.<sup>12,13</sup>, Tombek A.<sup>14</sup>, Müller M. J.<sup>15</sup>, Fischer S.<sup>16</sup>, Weickert M. O.<sup>17</sup>, Hoffmann D.<sup>1,3</sup>

## **Institutsangaben:**

<sup>1</sup> Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Abt. Klinische Ernährung, Nuthetal

<sup>2</sup> Charité Universitätsmedizin Berlin, Abt. Endokrinologie, Diabetes und Ernährung, Berlin

<sup>3</sup> Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e.V., Partner Berlin (Pfeiffer A. F. H., Gebauer S., Hoffmann D.) und Partner Düsseldorf (Müssig K., Simon M.-C.)

<sup>4</sup> Vivantes Humboldt-Klinikum, Klinik für Innere Medizin-Gastroenterologie und Diabetologie, Berlin

<sup>5</sup> Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Abt. Molekulare Epidemiologie, Nuthetal

<sup>6</sup> Internistische Gemeinschaftspraxis Daikeler, Sinsheim

<sup>7</sup> Medizinische Klinik I-Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Gastroenterologie und Hepatologie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum

<sup>8</sup> Deutscher Diabetiker Bund e. V., Berlin

<sup>9</sup> Hochwald-Kliniken Weiskirchen, Weiskirchen

<sup>10</sup> Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes Zentrum, Düsseldorf

<sup>11</sup> Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

<sup>12</sup> TU München, Abt. Klinische Ernährungsmedizin, Freising-Weihenstephan

<sup>13</sup> Klinikum rechts der Isar, Zentrum für Ernährungsmedizin, München

<sup>14</sup> Diabetes Klinik Bad Mergentheim GmbH & Co. KG, Bad Mergentheim

<sup>15</sup> Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel

<sup>16</sup> Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum "Carl Gustav Carus" der TU Dresden, Dresden

<sup>17</sup> Consultant Endocrinology & Diabetes, University Hospitals Coventry and Warwickshire NHS Trust, University of Warwick, UK

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. med. Andreas F. H. Pfeiffer  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE) Potsdam-Rehbrücke  
Abt. Klinische Ernährung  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116  
14558 Nuthetal

## Impressum

Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG).

Präsident DDG: PD Dr. med. Erhard Siegel (2013-2015)

### **Zusammensetzung der Leitliniengruppe:**

Prof. Dr. Andreas F. H. Pfeiffer, Deutsche Diabetes Gesellschaft und DDG-Ausschuss Ernährung

Prof. Dr. Diana Rubin, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin und DDG-Ausschuss Ernährung

PD Dr. Thomas Skurk, Deutsche Adipositas Gesellschaft und DDG-Ausschuss Ernährung

Prof. Dr. Manfred J. Müller, DDG-Ausschuss Ernährung

Dr. Astrid Tombek, DDG-Ausschuss Ernährung

Gabriele Buchholz, DDG-Ausschuss Ernährung

Dr. Sabine Fischer, DDG-Ausschuss Ernährung

Dr. Marie-Christine Simon, DDG-Ausschuss Ernährung

Prof. Dr. Karsten Müssig, DDG-Ausschuss Ernährung

Dr. Martin O. Weickert, DDG-Ausschuss Ernährung

Prof. Dr. Harald Klein, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Prof. Dr. Matthias Schulze, Deutsche Gesellschaft für Ernährung

Prof. Dr. Hans Hauner, Deutsche Adipositas Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Ernährung

Gerda Reinert (MSc. Klinische Ernährungsmedizin), Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland

Prof. Dr. Hermann von Lilienfeld-Toal, Deutscher Diabetiker Bund

### **Methodische Bearbeitung (Literaturrecherche, Evidenzaufarbeitung, Methodenreport), Redaktion und Organisation:**

Prof. Dr. Andreas F. H. Pfeiffer (Koordinator)

Stephanie Gebauer (M. Sc. Ernährungswissenschaften)

Daniela Hoffmann (Diplom-Ernährungswissenschaftlerin)

### **Moderation Konsensuskonferenz:**

Dr. Monika Nothacker, AWMF

# Inhaltsverzeichnis

Impressum.....	3
Tabellenverzeichnis .....	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Einleitung.....	7
1.1 Adressaten der Leitlinie .....	7
1.2 Ziele .....	8
2 Methodische Grundlagen .....	9
2.1 Literaturrecherche.....	9
2.2 Einschlusskriterien der Studien .....	9
2.3 Bewertung der Studienqualität und Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN-Kriterien	10
2.4 Schema der Empfehlungsgraduierung.....	11
2.5 Statements .....	12
2.6 Angabe der Konsensstärke.....	12
3 Statements für Menschen mit Diabetes mellitus .....	13
3.1 Verbessert sich die Stoffwechselkontrolle langfristig bei Menschen mit Diabetes mellitus bei proteinreicher Ernährung? .....	13
3.2 Gibt es einen Zusammenhang zwischen Proteinanteil und Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus? .....	14
3.3 Verbessert sich die Stoffwechselkontrolle kurz- bis mittelfristig bei Menschen mit Diabetes mellitus bei proteinreicher Ernährung? .....	15
3.4 Welche Auswirkungen hat die Erhöhung des Proteinanteils auf das Gewicht? .....	20
3.5 Führt die Aufnahme von unterschiedlichen Proteinarten (tierische und pflanzliche Proteine) zur verbesserten Stoffwechselkontrolle bei Menschen mit Diabetes mellitus? .....	22
4 Statements für Menschen mit Diabetes mellitus mit einer moderaten diabetischen Nephropathie .....	24
4.1 Hat die Beschränkung der Proteinaufnahme einen Einfluss auf den Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei moderater Niereninsuffizienz? .....	24
4.2 Ist eine proteinreiche Ernährung bei eingeschränkter GFR unter 60 ml/min empfehlenswert?.....	24
5 Tabellen zur Information über den Proteingehalt von Lebensmitteln .....	27
6 Literaturverzeichnis.....	29

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergebene Punktzahlen und die Bewertung der Qualität der SIGN-Checklisten.....	10
Tabelle 2: Graduierung der Evidenz adaptiert nach SIGN.....	11
Tabelle 3: Grad der Empfehlung nach SIGN .....	12
Tabelle 4: Proteingehalt von fettreichen und fettarmen Milchprodukten .....	27
Tabelle 5: Proteingehalt von fettreichen und fettarmen Fleisch- und Wurstwaren .....	27
Tabelle 6: Proteingehalt von fettreichen und fettarmen Fischprodukten .....	27
Tabelle 7: Proteingehalt von Hülsenfrüchten pro 100 g .....	28
Tabelle 8: Proteingehalt von Nüssen und Samen pro 100 g .....	28

## Abkürzungsverzeichnis

<b>BMI</b>	Body Mass Index
<b>DDG</b>	Deutsche Diabetes Gesellschaft
<b>E%</b>	Energie Prozent
<b>EPIC</b>	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>GRADE</b>	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
<b>HbA1c</b>	Hämoglobin A1c
<b>HDL</b>	High density lipoprotein
<b>IGF-1</b>	Insulin-like growth factor 1
<b>KG</b>	Körpergewicht
<b>KI</b>	Konfidenzintervall
<b>LDL</b>	Low density lipoprotein
<b>LoE</b>	Level of Evidence
<b>mTOR</b>	Mechanistic target of rapamycin
<b>ONTARGET</b>	Ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial
<b>RCT</b>	Randomized controlled trials
<b>SIGN</b>	Scottish Intercollegiate Guideline Network
<b>WMD</b>	Weighted mean difference

# 1 Einleitung

Proteinreiche Ernährungsstrategien haben für Diabetespatienten theoretisch Vorteile, da sie den Blutzucker durch den niedrigeren Kohlenhydratanteil weniger erhöhen, geringere Insulinmengen für die Nahrungsverwertung benötigen, die postprandiale Thermogenese steigern und gut sättigen bei einer relativ niedrigen Energiedichte [1]. Gegenüber kohlenhydratarmen Strategien, die vermehrt Fette gegen Kohlenhydrate austauschen, sollten sie sich günstiger auf das Körpergewicht auswirken und Adipositas entgegenwirken [2]. Der geringe Insulinbedarf reduziert die insulininduzierte Lipogenese und verbessert die Blutfette. Proteinreiche Ernährungsstrategien scheinen deshalb nach dieser physiologisch und biochemisch begründeten Argumentation eine gute Stoffwechselkontrolle zu versprechen [3]. Sie werden mit diesen Argumenten von einigen Ernährungsexperten und Ernährungsberatern empfohlen und erfreuen sich einer zunehmenden Beliebtheit. Unabhängig von einer Erkrankung an Diabetes mellitus wird eine höhere Proteinzufuhr mit zunehmendem Lebensalter in geriatrischen Leitlinien empfohlen, um den altersbedingten Verlust der Muskelmasse zu vermindern [4], der durch eine Sarkopenie zu Gebrechlichkeit und Hilfsbedürftigkeit führen kann.

Trotzdem werden sie von vielen Experten skeptisch beurteilt. Eine hohe Proteinzufuhr könnte die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie fördern oder beschleunigen. Erhöhte Spiegel der verzweigtkettigen Aminosäuren steigern die Aktivität proliferativer intrazellulärer Prozesse (mTOR-Signalweg) und die Spiegel des Wachstumsfaktors Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) [5]. Dies verkürzt die Lebensspanne von Modellorganismen von *C. elegans* bis zu Mäusen und erhöht die Wahrscheinlichkeit proliferativer Prozesse [6]. Ob sich ähnliche Auswirkungen bei Menschen finden, auch bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen ist umstritten [5, 7, 8].

Vor diesem Hintergrund entschloss sich der Ausschuss Ernährung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) die verfügbaren Kenntnisse aus Humanstudien zusammenzustellen und nach den Kriterien einer S3-Leitlinie zu analysieren. Auf dieser Grundlage wurden Empfehlungen bzw. Statements formuliert, die den aktuellen Kenntnisstand widerspiegeln.

## 1.1 Adressaten der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich vorrangig an alle Berufsgruppen, die Menschen mit Typ 1- und Typ 2-Diabetes therapeutisch und ambulant betreuen, vor allem Ärzte (Internisten, Diabetologen), Diätassistenten, Ökotrophologen, Diabetesassistenten und Diabetesberater sowie die betroffenen Menschen mit Typ 1- und Typ 2-Diabetes selbst. Zur weiteren Information wendet sich die Leitlinie außerdem auch an Allgemeinärzte.

## 1.2 Ziele

Die Autoren verfolgen mit der Erstellung dieser Leitlinie folgende Ziele:

- Verbesserung der Ernährungstherapie von Menschen mit Diabetes mellitus
- Möglichkeit einer besseren Stoffwechselkontrolle
- Realistische Einordnung der Reduktion postprandialer Blutzuckeranstiege durch proteinreiche Ernährung
- Vermittlung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes für die praktische Anwendung in der Ernährungstherapie



## 2 Methodische Grundlagen

### 2.1 Literaturrecherche

Die Basis dieser Leitlinie ist eine systematische Literaturrecherche zu ausgewählten Themen der Leitlinie. Allgemein wurde nach Originalpublikationen/Primärliteratur und nach anderen Leitlinien recherchiert, die diese Themen behandeln. Detaillierte Informationen zur Literaturrecherche und Suchstrategien können aus dem Leitlinienreport entnommen werden. Weitere Literaturrecherchen wurden in regelmäßigen Abständen durchgeführt, um möglichst aktuelle Literatur in die Leitlinie einzubeziehen. Das letzte Update erfolgte Ende 2014.

Die Leitlinienrecherche erfolgte überwiegend durch die Freihandsuche, dabei wurden folgende Leitlinien mit berücksichtigt: die kanadische Leitlinie [9], die amerikanische Leitlinie [10] und die Leitlinie aus Großbritannien [11].

### 2.2 Einschlusskriterien der Studien

Eingeschlossen in die Bewertung wurden Studien mit folgenden Kriterien:

**Studienart:** Metaanalysen, randomisierte Interventionsstudien, auch ohne Kontrollgruppe, prospektive Beobachtungsstudien, **keine:** retrospektive Studien, Querschnittsstudien, Fallbeschreibungen

**Probandenanzahl:** keine Einschränkung

**Studiendauer:** > 2 Wochen

**Studienpopulation:** erwachsene Menschen mit Typ 1- und Typ 2-Diabetes mellitus, keine Studien bei stoffwechselgesunden Menschen

**Ethnien:** keine Einschränkung

**Sprache der Publikation:** englisch, deutsch

### 2.3 Bewertung der Studienqualität und Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN-Kriterien

Nach SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) lassen sich die Studien nach der Qualität bewerten. Die recherchierten Studien wurden daher nach Relevanz sortiert und anschließend anhand der SIGN-Kriterien bewertet. Bei der Bewertung von randomisierten, kontrollierten Studien konnten anhand der Checkliste insgesamt 10 Kriterien und bei den systematischen Reviews und Metaanalysen konnten 11 Kriterien identifiziert werden. Bei Erfüllung eines Kriteriums, wurde jeweils ein Punkt vergeben. In der Übersicht wurden die Kriterien für randomisierte, kontrollierte Studien sowie für systematische Reviews und Metaanalysen aufgeführt.

Nr.	Randomisierte, kontrollierte Studien	Systematische Reviews und Metaanalysen
1	Die Studie hat eine klare definierte Forschungsfrage.	Die Studie hat eine klar definierte Forschungsfrage.
2	Die Aufteilung der Probanden in die Interventionsgruppen erfolgt randomisiert.	Mindestens zwei Personen haben die Studien selektiert und die Daten extrahiert.
3	Es wird eine angemessene Verblindungsmethode verwendet.	Eine umfangreiche Literaturrecherche wird durchgeführt.
4	Sowohl Probanden als auch Forscher sind „blind“ über die Zuteilung der Intervention (Allocation bias).	Die Autoren geben klar an, wie sie die Studien im Review ausgeschlossen haben.
5	Die Interventions- und Kontrollgruppe weisen zu Beginn ähnliche Werte auf.	Die eingeschlossenen und ausgeschlossenen Studien sind aufgeführt.
6	Der einzige Unterschied zwischen den Gruppen ist die Intervention der Studie.	Es gibt eine Tabelle mit den Charakteristiken der eingeschlossenen Studien.
7	Alle relevanten Ergebnisse werden standardisiert, valide und reliabel gemessen.	Die Qualität der eingeschlossenen Studien wird bewertet und dokumentiert
8	Wie hoch ist die Drop out-Rate jeweils in Interventions- und Kontrollgruppe?	Die Qualität der eingeschlossenen Studien wird angemessen bewertet.
9	Werden alle Probanden, die randomisiert wurden, auch analysiert (Intention-to-treat-Analyse)?	Es werden angemessene Methoden angewendet, um die Studienergebnisse zusammenzufassen.
10	Falls eine Multicenter-Studie durchgeführt wird, sind die Ergebnisse vergleichbar?	Die Wahrscheinlichkeit eines Publication bias wird bewertet.
11		Interessenskonflikte sind angegeben.

Die folgende Tabelle zeigt eine kurze Übersicht über die Anzahl der Punkte und die Gesamtbewertung der Qualität der Studie.

**Tabelle 1: Vergebene Punktzahlen und die Bewertung der Qualität der SIGN-Checklisten**

Studientyp	Vergebene Punktzahl	Bewertung
Randomized controlled trials (RCT)	9 – 10 Punkte	High quality (++)
	5 – 8 Punkte	Acceptable (+)
	weniger als 5 Punkte	Reject (0)
Systematische Reviews und Metaanalysen	9 – 11 Punkte	High quality (++)
	6 – 9 Punkte	Acceptable (+)
	weniger als 6 Punkte	Reject (0)

SIGN verwendet das folgende Schema zur Einteilung des Evidenzgrades der Studien:

**Tabelle 2: Graduierung der Evidenz adaptiert nach SIGN**

<b>Grad der Evidenz</b>	<b>Erläuterung</b>
1 ++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Reviews von RCT's oder RCT's mit sehr geringem Risiko durch Verzerrungen (Bias)
1 +	Gut durchgeführte Metaanalysen, systematische Reviews oder RCT's mit einem geringem Risiko für Verzerrungen (Bias)
1 -	Metaanalysen, systematische Reviews oder RCT's mit hohem Risiko für Verzerrungen (Bias)
2 ++	Qualitativ hochwertige systematische Reviews von Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertigen Fall-Kontroll oder Kohortenstudien mit sehr geringem Risiko für Verzerrungen (Bias) und einer hohen Wahrscheinlichkeit, dass der Zusammenhang kausal bedingt ist
2 +	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem geringen Risiko an Verzerrungen (Bias) und eine moderate Wahrscheinlichkeit, dass der Zusammenhang kausal bedingt ist
2 -	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko für Verzerrungen (Bias) und einem signifikanten Risiko, dass der Zusammenhang nicht kausal bedingt ist

Anhand der Bewertung der Studien nach der eben aufgeführten Qualität der Evidenz wurden die Aussagen der Studien mit dem Grad der Empfehlung eingestuft. Die Einstufung erfolgte ebenfalls nach SIGN und wurde nach folgendem Schema eingeordnet.

#### **2.4 Schema der Empfehlungsgraduierung**

Die Methodik einer S3-Leitlinie [12] erfordert eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens. Dementsprechend wurde eine durch die AWMF moderierte strukturierte Konsensuskonferenz durchgeführt, in deren Rahmen die Empfehlungen bzw. Statements von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt wurden. Zu allen evidenzbasierten Statements wird das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Studien angegeben, bei Empfehlungen zusätzlich ein Empfehlungsgrad. Die Stärke der Empfehlungen kann nach SIGN mit folgenden Empfehlungsgraden angegeben werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Grad der Empfehlung nach SIGN

Grad der Empfehlung	Erläuterung
A	Mindestens eine Metaanalyse, ein systematischer Review oder RCT das mit 1 ++ eingestuft werden kann und direkt auf die Zielgruppe angewendet werden kann Die Evidenzlage besteht grundsätzlich aus Studien, die mit 1 + bewertet wurden und direkt auf die Zielgruppe anwendbar sind und für die eine „overall consistency“ der Resultate gezeigt werden kann
B	Evidenz aus Studien mit Evidenzgrad 2++, die direkt auf die Zielgruppe anwendbar sind und für die eine „overall consistency“ der Resultate gezeigt werden kann <u>oder</u> hochgerechnete Evidenz von Studien, die mit 1 ++ und 1+ bewertet worden sind
C	Evidenz aus Studien mit Evidenzgrad 2+ die direkt auf die Zielgruppe anwendbar sind und für die eine „overall consistency“ der Resultate gezeigt werden kann <u>oder</u> hochgerechnete Evidenz von Studien, die mit 2++ bewertet worden sind
D	Evidenzgrad 3 oder 4 <u>oder</u> hochgewertete Evidenz von Studien mit 2+

## 2.5 Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen. [13]

## 2.6 Angabe der Konsensstärke

Alle Statements dieser Leitlinie wurden im starken Konsens (Zustimmung von 100%, d. h. 8 von 8 Teilnehmern) oder Konsens (Zustimmung von mindestens 75%, d. h. 6 von 8 Teilnehmern) verabschiedet.

## 3 Statements für Menschen mit Diabetes mellitus

### 3.1 Verbessert sich die Stoffwechselkontrolle langfristig bei Menschen mit Diabetes mellitus bei proteinreicher Ernährung?

#### Statement:

**Für Menschen mit Diabetes mellitus und einer GFR über 60 ml/min gibt es auf Basis einer Studie keine Hinweise auf eine Verschlechterung der Stoffwechselkontrolle bei dauerhafter Zufuhr von 15 – 21 % Protein der täglichen Energiezufuhr, dies entspricht einer oberen Grenze von 1,2 g/kg KG für Frauen und 1,3 g/kg KG für Männer. (LoE 1-) starker Konsens**

**In Studien konnte ein höherer sowie niedrigerer Proteinanteil nicht dauerhaft erreicht werden.**

**Ob ein Proteinanteil von 15 – 21 % im Vergleich zu einem Proteinanteil von 10 – 15 % von Vorteil ist wurde im Hinblick auf die Stoffwechselkontrolle nicht untersucht. (LoE 1+ bis 1-) starker Konsens**

#### Kommentar:

Untere Grenzen der Proteinzufuhr wurden bisher nicht gezielt bei Diabetespatienten untersucht. Die generelle Empfehlung einer Mindestmenge von 0,8 g Protein/kg Körpergewicht/Tag ergibt sich aus Studien der Stickstoffbilanz bei Gesunden [14]. Die Auswertung der Studien, die eine proteinreiche Ernährung untersucht haben, zeigt, dass in keiner dieser Studien weniger als 15 E% Protein [15-21], entsprechend ungefähr 1 g/kg Körpergewicht/Tag verzehrt wurde. Eine hohe Proteinaufnahme wurde nur in einer Langzeitstudie über zwei Jahre untersucht [17], die eine hohe Probandenzahl von 419 Personen mit Typ 2-Diabetes mellitus aufwies. In dieser Studie betrug die Proteinmenge sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe durchschnittlich 21 % statt der angestrebten 30 % in der proteinreichen und 15 % in der proteinärmeren Ernährung. Die Auswertung der Studie zeigte keine signifikanten Unterschiede in allen gemessenen Werten zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Es gab keine negativen Auswirkungen der proteinreichen Ernährung im Laufe der zwei Jahre auf Gewicht, HbA1c, Gesamtcholesterin, LDL, HDL und Blutdruck, sodass dennoch positiv zu bewerten ist, dass es keine Verschlechterungen im Rahmen der Intervention gegeben hat und eine Proteinzufuhr von 21 % praktikabel erscheint. Da keine Langzeitdaten zu höheren Proteinaufnahmen verfügbar sind, wird die Empfehlung auf 21 % begrenzt.

### **3.2 Gibt es einen Zusammenhang zwischen Proteinanteil und Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus?**

#### **Statement:**

**Aufgrund der uneinheitlichen Datenlage kann keine sichere Einschätzung der Mortalität im Hinblick auf eine höhere Proteinzufuhr gegeben werden. (LoE 2-) Konsens**

**Allerdings weisen zwei größere Beobachtungsstudien darauf hin, dass ein höherer Proteinanteil keine negativen Auswirkungen auf die Mortalität von Diabetespatienten hat. (LoE 2-) Konsens**

Hohe Proteinzufuhr stimuliert in verschiedenen Tiermodellen von Würmern bis zu Mäusen übereinstimmend die trophischen und proliferativen IGF-1- und mTOR- Signalwege und geht mit einer kürzeren Lebenserwartung einher [5, 6, 22]. Ob dies auch für Menschen mit Diabetes zutrifft ist offensichtlich von großem Interesse. Randomisierte prospektive Studien zu dieser Frage sind nicht verfügbar. Die prospektive Beobachtungsstudie European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) und die Pharmastudie „Ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“ (ONTARGET), in denen Ernährungsdaten erhoben wurden, erlauben dazu eine gewisse Aussage. In der EPIC-Studie in Europa fand sich insgesamt keine Auswirkung auf die Sterblichkeit von Menschen mit Diabetes bei höherer Proteinzufuhr im Austausch von Kohlenhydraten und sogar eine verminderte Sterblichkeit bei Patienten mit einem Body Mass Index (BMI) unter 25 kg/m<sup>2</sup> [23]. Die ONTARGET Pharmastudie, die den Blutdrucksenker Telmisartan mit Enalapril verglich, beobachtete 6200 Diabetespatienten über 5 Jahre und fand keine Änderung der Gesamtmortalität im Zusammenhang mit höherer oder geringerer Proteinzufuhr [24]. Die mittlere Proteinzufuhr wurde in der EPIC- Studie mit etwa 16 E% der Gesamtenergieaufnahme und in der ONTARGET- Studie zwischen 0,5 bis 1,0 g Protein/kg Körpergewicht/Tag berechnet und die Autoren diskutieren, dass die tatsächliche Aufnahme wegen „underreporting“ von Protein eher unterschätzt wird. Eine amerikanische epidemiologische Studie, die auf dem National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) beruht, beschrieb eine höhere Krebsmortalität unter einer Hochproteindiät bei Menschen jünger als 60 Jahre, die jedoch bei Diabetespatienten wegen der geringen Anzahl als nicht aussagekräftig eingestuft und deshalb nicht berücksichtigt wurde [5].

### **3.3 Verbessert sich die Stoffwechselkontrolle kurz- bis mittelfristig bei Menschen mit Diabetes mellitus bei proteinreicher Ernährung?**

#### **Statement:**

**In Kombination mit einer Energierestriktion kann eine kurz- bis mittelfristige moderate Senkung des HbA1c Wertes bei Menschen mit Diabetes mellitus durch einen erhöhten Proteinanteil<sup>1</sup> erreicht werden. (LoE 1+ bis 1-) Konsens**

**Auf Blutfette und Blutdruck war kein Effekt nachweisbar. (LoE 1+ bis 1-) Konsens**

#### **Kommentar:**

In den Studien mit kürzerer Interventionsdauer wurde die angestrebte Menge (27 – 32 %E) an Protein tatsächlich annähernd aufgenommen [15, 19-21, 25, 26]. Bei kurzer Dauer scheint eine höhere Proteinzufuhr möglich zu sein. Allerdings wurden alle Studien (außer Gannon et al. [25]) unter Energierestriktion durchgeführt, so dass die absolute Proteinmenge geringer als bei isokalorischer Ernährung war und zwischen 87 bis 140 g/Tag lag (Geschätzter Wert: 0,9 – 1,2 g/kg KG). Betrachtet man einen Zeitraum von einem Jahr, zeigen zwei Untersuchungen [18, 27], dass eine Proteinzufuhr von 28 % erreicht werden kann.

Eine Metaanalyse von Dong et al. aus dem Jahr 2013 [28] hat Studien mit proteinreichen und proteinarmen Diäten bei Menschen mit Typ 2-Diabetes mellitus miteinander verglichen. Insgesamt wurden neun Studien mit 418 Probanden eingeschlossen. Die Dauer der verschiedenen Studien lag bei 4 bis 24 Wochen. Die Aufnahme des Proteins lag in der Interventionsgruppe bei 25 – 32 % und in der Kontrollgruppe bei 15 bis 20 % der Tagesenergiezufuhr. Allerdings wurden in dieser Analyse nicht nur Studien berücksichtigt, die im Austausch zu Protein Kohlenhydrate gewählt hatten. Vier [3, 29-31] von neun Studien hatten zusätzlich zur Proteinzufuhr die Aufnahme des Fettes verändert. Da dies die einzige Metaanalyse war, die eine größere Anzahl an klinischen Studien zu proteinreicher Ernährung bei Menschen mit Diabetes mellitus eingeschlossen hatte, wurde sie trotzdem in die Bewertung miteinbezogen.

Die Metaanalyse von Ajala et al. [32] hat bezüglich proteinreicher vs. proteinärmerer Ernährung zwei Studien statistisch zusammengefasst. Diese Studien waren nicht in der Metaanalyse von Dong et al. [28] miteinbegriffen, sodass sie in die Bewertung hinzugezogen wurden. Insgesamt wurden hier 137 Menschen mit Typ 2-Diabetes eingeschlossen. Die Studiendauer betrug bei den eingeschlossenen Studien von Larsen et al. [18] 52 Wochen und Brinkworth et al. [15] 64 Wochen. In beiden Studien erhielten die Probanden die gleichen

---

<sup>1</sup> Erhöhung von 15 – 20 % auf 25 – 32 % Protein

Vorgaben für die Ernährung (Interventionsgruppe: 30 % Protein; Kontrollgruppe: 15 % Protein).

### HbA1c

Unter einer Hochproteindiät ist eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle möglich. In 2 Metaanalysen wurde eine Reduktion des HbA1c-Wertes um 0,52 % [28] bzw. 0,28 % [32] beobachtet. In der Analyse von Dong et al. [28] konnte der Effekt einer proteinreichen Ernährung bei Diabetes mellitus auf den HbA1c bei neun Studien berechnet werden. Es konnte ein statistisch signifikanter Abfall des HbA1c um 0,52 (95% KI -0,90; -0,14) % gezeigt werden, wobei eine moderate Heterogenität ( $I^2 = 57,2$  %) zwischen den Studien vorhanden war. Ajala und Kollegen [32] zogen für ihre Berechnung zwei Einzelstudien heran [15, 18], die nicht in die Metaanalyse von Dong et al. [28] einbezogen waren. Ajala et al. konnten mit ihrer Metaanalyse ebenfalls einen statistisch signifikanten Abfall des HbA1c um -0,28 (95 % KI -0,38; -0,18) % erfassen, auch hier fand sich eine moderate Heterogenität ( $I^2 = 60$  %).

Zwei weitere Einzelstudien [19, 33], die nicht in die Metaanalyse eingeschlossen waren, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Personen mit einer proteinreichen und einer proteinärmeren Kost finden, so dass ein Diäteneffekt in diesen Studien nicht erwiesen ist. Die einzige Studie, die einen signifikanten Abfall des HbA1c in Abhängigkeit von der Proteinaufnahme im Verlauf der Studie und zwischen den untersuchten Gruppen feststellte, ist von Gannon et al. [16]. Diese Einzelstudie wurde in die Metaanalyse von Dong et al. [28] miteinberechnet, aufgrund der guten Durchführung der Studie soll sie hier noch einmal näher erläutert werden. Bei Gannon et al. [25] verzehrten die Probanden über einen Zeitraum von 5 Wochen eine proteinreiche Ernährung, die isokalorisch angelegt war. Sie behandelten 12 Personen mit Typ 2-Diabetes unter oraler Diabetestherapie mit HbA1c-Werten über 8% mit einer isokalorischen Diät, die 30% gegenüber 15% Protein und 40% gegenüber 55% Kohlenhydrate enthielt und 30% der Energie in Form von Fett. Sie erzielten damit eine Abnahme des HbA1c um 0,8% in 5 Wochen. Eine hohe Compliance wurde durch weitgehende Bereitstellung der Nahrungsmittel und Diätberatung alle 2 Tage erreicht.

Die Reduktion des HbA1c war am erfolgreichsten bei kurzer Studiendauer und bei hohem Ausgangswert des HbA1c sowie intensiver Betreuung [25, 26]. In beiden Metaanalysen konnte ein statistisch signifikanter Abfall des HbA1c erfasst werden. Bei längerer Studiendauer traten keine Unterschiede zwischen Hochproteindiät und Kontrollgruppe mehr auf [17, 18]. Offensichtlich ist es schwierig, eine proteinreiche Ernährung über einen längeren Zeitraum einzuhalten oder es gibt keinen langfristigen Effekt. Die Ergebnisse der Studien zeigen, dass eine proteinreiche Ernährung den HbA1c-Wert kurzfristig senken kann.



### Nüchtern-Blutglucose

In Bezug zur Nüchtern-Blutglucose zeigte die Metaanalyse von Dong et al. [28] keine signifikanten Effekte einer proteinreichen Ernährung bei Diabetes mellitus. Die Differenz liegt im Mittel bei -0,10 mmol/l bzw. 1,8 mg/dl (95 % KI -0,49; 0,29 bzw. -8,83; 5,22). Die Berechnung der Heterogenität wies einen sehr niedrigen Wert ( $I^2 = 0,0$  %) auf. Ajala et al. [32] berechneten in ihrer Analyse die Nüchtern-Blutglucose nicht.

In einer weiteren Einzelstudie von Pedersen et al. [33] zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Studie von Luger et al. [34] konnte als einzige Studie nach zwölf Wochen Intervention bei Personen mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus einen statistisch signifikanten Unterschied in der Nüchtern-Blutglucose zwischen proteinreicher und proteinärmerer Gruppe beobachten.

Insgesamt scheint die proteinreiche Ernährung keinen Effekt auf die Nüchtern-Blutglucose zu haben, vermutlich betrifft sie vorwiegend den postprandialen Stoffwechsel.

### Blutfette

Unter Einbeziehung von neun Studien konnte die Metaanalyse von Dong et al. [28] keine signifikanten Unterschiede zwischen proteinreicher und -ärmerer Ernährung auf das HDL-Cholesterin finden (95% KI -0,06; 0,05 mmol/l). Die Differenz lag im Mittel bei null und bei den Studien war keine Heterogenität ( $I^2 = 0,0$ ) festzustellen. Ajala et al. konnten in ihrer Metaanalyse ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zeigen (WMD +0.01 mmol/L; 95% KI: -0.08, 0.10 mmol/l). In der Studie von Pedersen et al. wurden signifikante Unterschiede in beiden Gruppen zwischen Anfangs- und Endwert gemessen, allerdings nicht zwischen den Gruppen, so dass kein Diäteeffekt vorhanden war. Die Ergebnisse der Studien zeigen keine Effekte der proteinreichen Ernährung auf das HDL-Cholesterin.

Hinsichtlich des LDL-Cholesterins zeigte die Metaanalyse von Dong et al. [28] keine signifikanten Unterschiede bei proteinreicher und -ärmerer Ernährung (95% KI -0,12; 0,22 mmol/l). Die Differenz lag im Mittel bei 0,05 mmol/l und bei den Studien war keine Heterogenität ( $I^2 = 0,0$ ) zu erkennen. Ajala et al. konnten ebenfalls in ihrer Metaanalyse keine signifikanten Unterschiede messen (WMD: - 0.16 mmol/l; 95% CI: -0.41, 0.09 mmol/l). Pedersen et al. zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des LDL-Cholesterins. Die Ergebnisse der Studien zeigten keine Effekte der proteinreichen Ernährung auf das LDL-Cholesterin.

Die Metaanalyse von Dong et al. [28] zeigte unter Einbeziehung von acht Studien auch keine signifikanten Unterschiede auf das Gesamtcholesterin (95% KI -0,27; 0,19 mmol/l). Die Differenz lag im Mittel bei -0,04 mmol/l und die Heterogenität war ähnlich niedrig wie bei den anderen Blutlipiden ( $I^2 = 0,0$  %). Pedersen et al. [33] stellten keine signifikanten Unterschiede zwischen Anfangswert und Endwert nach zwölf Monaten sowie zwischen den Gruppen fest.

Allerdings wurden signifikante Veränderungen als Reaktion auf einen Monat Kalorienrestriktion erfasst.

Hinsichtlich der Triglyceride zeigt die Metaanalyse von Dong et al. [28] einen Effekt von -0,17 (95% KI -0,35; 0,02) mmol/l. Die neun eingeschlossenen Studien konnten keine Heterogenität beobachten ( $I^2 = 0,0$  %). Die Metaanalyse von Ajala et al. [32] untersuchte den Parameter Triglyceride nicht. Die Studie von Luger et al. [34] zeigte keinen signifikanten Unterschied der Triglyceridwerte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nach einem Untersuchungszeitraum von 12 Wochen.

Zum jetzigen Zeitpunkt lassen sich keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Blutfette bei proteinreicher Ernährung feststellen.

### Blutdruck

Die Ergebnisse der Metaanalyse von Dong et al. [28] zeigten, dass der Einfluss auf den systolischen Blutdruck (-3,13 mmHg) gerade noch signifikant ist (95 % KI -6,58; 0,32). Die sechs eingeschlossenen Studien ergaben eine niedrige Heterogenität ( $I^2 = 19,2$  %). Ajala und Kollegen führten keine Analyse zum systolischen Blutdruck durch. In zwei Einzelstudien wurde eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks sowohl in der proteinreichen als auch in der proteinärmeren Gruppe beobachtet [15, 18]. Diese Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppen, so dass kein Diäteeffekt abgeleitet werden kann. Eine weitere Studie von Pedersen et al. konnte keine Veränderung des systolischen Blutdrucks während der Dauer der Intervention erkennen [33].

Die Auswirkungen der proteinreichen Ernährung auf den diastolischen Blutdruck (-1,86 mmHg) bei Dong et al. [28] waren ebenfalls gerade noch signifikant (95 % KI -4,26; 0,56). Die fünf eingeschlossenen Studien zeigten wie beim systolischen Blutdruck eine niedrige Heterogenität ( $I^2 = 19,2$  %). Ajala und Kollegen führten keine Analyse zum diastolischen Blutdruck durch. In zwei Einzelstudien wurde eine signifikante Reduktion des diastolischen Blutdrucks sowohl in der proteinreichen als auch in der proteinärmeren Gruppe beobachtet [15, 18]. Diese Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppen, so dass kein Diäteeffekt abgeleitet werden kann. Eine weitere Studie von Pedersen et al. konnte keine Veränderung des diastolischen Blutdrucks während der Dauer der Intervention erkennen [33].

Die Studien zeigten einen Effekt der proteinreichen Ernährung auf den systolischen und diastolischen Blutdruck, was der Studienlage bei Menschen ohne Diabetes entspricht.

Da acht Studien [15, 17-21, 26, 27] eine erhöhte Proteinzufuhr bei gleichzeitiger Energierestriktion durchführten, sind die positiven Stoffwechseleffekte teilweise auf die Energierestriktion zurückzuführen und können nicht sicher auf den Nährstoff Protein bezogen werden. Die Kontrollgruppen in allen Untersuchungen lagen mit einer geringeren

Proteinzufuhr nicht unter 15 % des Energiebedarfs und somit kann angenommen werden, dass auch die Anweisung zu einer geringen Zufuhr an Protein in Studien nicht befolgt wurde.

Eine Nachanalyse von Gannon et al. [35] konnte zeigen, dass sich die Muskelmasse nach fünf Wochen proteinreicher Ernährung (allerdings mit Veränderung der Fettzufuhr) nicht verändert hatte. Der IGF-1-Spiegel stieg in dieser Studie um 30 % an. Die Muskelmasse, IGF-1 Spiegel oder proliferative Marker wurden in anderen Studien nicht berichtet. Viele Studien haben unerwünschte Auswirkungen der getesteten Ernährungsinterventionen auf Nieren- und Stoffwechselfparameter nicht gemessen oder nicht beschrieben.

### 3.4 Welche Auswirkungen hat die Erhöhung des Proteinanteils auf das Gewicht?

#### Statement:

**In Kombination mit einer Energierestriktion kann eine kurz- bis mittelfristige Gewichtsreduktion bei Menschen mit Diabetes mellitus durch einen erhöhten Proteinanteil<sup>2</sup> erreicht werden. (LoE 1+ bis 1-) starker Konsens**

#### Kommentar:

Viele der randomisierten, kontrollierten Studien zu proteinreichen Diäten bei Typ 2-Diabetes mellitus verzeichnen in Interventions- und Kontrollgruppe eine Gewichtsabnahme [15, 16, 18-21, 26, 27, 33]. Es besteht die Vermutung, dass proteinreiche Diäten in Verbindung mit einer hypokalorischen Ernährung besser durchgehalten werden, da der Sättigungsgrad durch die Proteine erhöht wird und die Diät damit erträglicher wird. Letztlich kann diese These durch die vorliegenden Studien nicht beantwortet werden, da nicht alle Studien beschrieben haben, wie die getestete Diät von den Probanden empfunden wurde.

Die Metaanalyse (Dong et al.) von randomisierten, kontrollierten Studien [28] zeigt, dass proteinreiche im Vergleich zu proteinarmen Diäten zu einer signifikant stärkeren Gewichtsabnahme in einem Zeitraum von 4 bis 24 Wochen von -2,08 kg führten (95 % KI – 3,25; -0,90 kg). Die Studien geben keinen Hinweis auf Heterogenität ( $I^2 = 0,0$  %). Im vorherigen Kapitel wurde die Metaanalyse näher beschrieben, deshalb wird hier an dieser Stelle darauf verzichtet. Fast alle Studien in der Metaanalyse wurden unter Energierestriktion durchgeführt. Ajala et al. [32] führten ebenfalls eine Metaanalyse zur Gewichtsabnahme durch. Die Daten zeigten keinen statistisch signifikanten Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (WMD: + 0,44 kg; 95 % KI – 0,96; 1,84 kg).

Zwei weitere randomisierte, kontrollierte Einzelstudien berichteten einen Gewichtsverlust in Interventions- und Kontrollgruppe [19, 33]. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, sodass es keinen signifikant stärkeren Gewichtsverlust bei proteinreicher Ernährung gab. In der Studie von Luger et al. [34] zeigten beide Gruppen eine signifikante Reduzierung des Körpergewichts, die Gruppe mit der proteinreichen Ernährung nahm in höherem Maße an Gewicht ab. Die Studie von Gannon et al. [16] war eine isokalorisch angelegte Studie, die dementsprechend auch keinen signifikanten Gewichtsverlust zu verzeichnen hatte.

In vielen der genannten Studien wurde dargestellt, dass proteinreiche Diäten kurzfristig

---

<sup>2</sup> Erhöhung von 15 – 20 % auf 25 – 32 % Protein

helfen können an Gewicht abzunehmen. In den eingeschlossenen Studien wurde eine verminderte Energiezufuhr vorgeschrieben, sodass die Probanden eine proteinbetonte Ernährung mit zusätzlicher Kalorienrestriktion zu sich nahmen. Der Vorteil einer proteinreichen Ernährung könnte, wie bereits erwähnt, das stärkere Sättigungsgefühl sein, das die Proteine hervorrufen sowie der geringere Insulinbedarf. Bei jeder Form von Energie- und Kohlenhydratrestriktion sinkt der Insulinbedarf erheblich innerhalb weniger Tage, so dass eine sorgfältige Betreuung insbesondere insulintherapierter Patienten erforderlich ist. Obwohl ein besserer Erhalt der Muskelmasse durch proteinreiche Ernährung postuliert wird, wurde dieser bisher bei Diabetespatienten nicht beobachtet [35]. Allerdings wurde in dieser Studie die Fett- und Kohlenhydratzufuhr bei acht Probanden verändert und sie wurde deshalb ausgeschlossen. Proteinreiche Ernährung ist als kurzfristige Strategie hilfreich, um Gewicht abzunehmen. Allerdings lässt sich anhand der Studien nicht sagen, welche langfristigen Auswirkungen die proteinreiche Ernährung haben kann.

### **3.5 Führt die Aufnahme von unterschiedlichen Proteinarten (tierische und pflanzliche Proteine) zur verbesserten Stoffwechselkontrolle bei Menschen mit Diabetes mellitus?**

#### **Statement:**

**Es gibt Hinweise, dass eine Ernährung mit vorwiegend pflanzlichen Proteinen anstatt tierischer Proteine den Cholesterinspiegel bei Menschen mit Diabetes mellitus günstig beeinflussen kann. (LoE 1-) starker Konsens**

**Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Ernährung mit weißem Fleisch und Fisch anstelle von Proteinen aus rotem Fleisch den Cholesterinspiegel bei Menschen mit Diabetes mellitus günstig beeinflussen kann. (LoE 1-) Konsens**

**Es lassen sich daraus aber derzeit keine Empfehlungen für die Art des Nahrungsproteins bei Menschen mit Diabetes mellitus ableiten. Konsens**

#### **Kommentar:**

Es liegen nur wenige Studien zum Einfluss der Proteinart auf die Stoffwechselkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus vor. Nahezu alle vorliegenden Studien wurden an Probandengruppen mit geringer Fallzahl und/oder von kurzer Dauer durchgeführt.

Die Studie mit der längsten Dauer wurde an 41 Personen mit Typ 2-Diabetes mit Nephropathie über 4 Jahre durchgeführt. Diese zeigte einen signifikanten Vorteil einer Diät mit vorwiegend pflanzlichem Protein im Vergleich zu einer Diät mit vorwiegend tierischem Protein in Bezug auf die Nüchtern-Glucosewerte und das Gesamtcholesterin. Die Testdiät beinhaltete 65% pflanzliches Protein davon 30% Sojaprotein und 35% tierisches Protein; die Kontrolldiät beinhaltete 30% pflanzliches Protein und 70% tierisches Protein. Das tierische Protein wurde nicht weiter definiert und es bleibt unklar inwieweit Milchprotein verwendet wurde. Der HbA1c wurde nicht angegeben. Es gab keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die GFR sowie Triglyceride, und HDL-Cholesterin [36], aber eine statistisch signifikante Senkung des Gesamtcholesterins um  $-23 \pm 5$  vs.  $10 \pm 3$  mg/dl ( $P = 0.01$ ) und des LDL Cholesterins um  $-20 \pm 5$  vs.  $6 \pm 2$  mg/dl; ( $P = 0.01$ ).

Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel zeigten vier weitere Studien: Zwei Studien beobachteten ebenfalls einen signifikanten Effekt einer Ernährung mit vorwiegend pflanzlichem Protein auf das Gesamtcholesterin [37, 38], eine weitere auf das LDL-Cholesterin [39] und eine Studie auf das Apolipoprotein B bei Patienten mit Mikroalbuminurie [40]. Der positive Effekt auf die Glucosekontrolle konnte in diesen vier Studien nicht bestätigt werden. In einer randomisierten Studie an 15 Personen mit Typ 1-Diabetes mellitus im Crossover Design über je 3 Wochen wurde eine Diät mit einem

niedrigen Proteingehalt (0,5 g/kg Körpergewicht/Tag, Pflanzen- und Milchprotein) mit einer Testdiät mit normalem Proteingehalt und der Verwendung von Hühnerfleisch und Fisch verglichen, eine dritte Interventionsphase beinhaltete einen ebenfalls normalen Proteingehalt mit der Verwendung von 80% rotem Fleisch und 20% Hühnerfleisch. Die Diät mit rotem Fleisch führte zu höheren Gesamtcholesterinspiegeln im Vergleich zur Diät mit Hühnerfleisch oder Niedrigproteindiät. Zudem nahm die GFR bei beiden Testdiäten innerhalb des Normbereiches ab, welches als reduzierte Hyperfiltration positiv gewertet wurde [37].

Eine weitere Studie an 23 Personen mit Typ 2-Diabetes mellitus im Crossover-Design mit je 6-wöchiger Interventionsphase untersuchte den Effekt einer Diät mit 100% Pflanzenproteinen im Vergleich zu einer Diät mit 60% tierischem Protein (40% Pflanzenprotein). Auch hier war das Gesamtcholesterin in der Intervention mit pflanzlichem Protein signifikant gesenkt, zudem zeigte sich ein niedrigerer systolischer Blutdruck [38].

## 4 Statements für Menschen mit Diabetes mellitus mit einer moderaten diabetischen Nephropathie

**4.1 Hat die Beschränkung der Proteinaufnahme einen Einfluss auf den Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei moderater Niereninsuffizienz?**

**4.2 Ist eine proteinreiche Ernährung bei eingeschränkter GFR unter 60 ml/min empfehlenswert?**

### Statements:

**Die Proteinaufnahme sollte bei diabetischer Nephropathie um circa 0,8 g/kg KG pro Tag liegen. (LoE 1++ bis 1-) Starker Konsens**

**Die gegenwärtige Studienlage ist nicht eindeutig bezüglich einer Nephroprotektion durch eine proteinarme Ernährung. Umgekehrt zeigen die Studien keine Vorteile einer proteinreichen Ernährung bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer GFR unter 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. (LoE 1++ bis 1-) starker Konsens**

### Kommentar:

Bezüglich der Definition der diabetischen Nephropathie verweisen wir auf die Nationale Versorgungsleitlinie „Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter“ [41]. Die moderate diabetische Nephropathie bezieht sich auf Patienten mit einer eGFR unter 60 ml/min und über 30 ml/min. Patienten mit einer eGFR <30 ml/min verweisen wir auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie ([www.dgfn.eu](http://www.dgfn.eu), [42]).

Die Frage nach der optimalen Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie besteht schon lange. Zu dem Thema sind viele klinische Studien und auch einige Metaanalysen und Reviews publiziert worden [43-49]. Allerdings zeichnen sich keine einheitlichen Ergebnisse ab und das Thema bleibt weiterhin kontrovers. Der systematische Review von Robertson et al. [48], herausgegeben von der Cochrane Collaboration, wurde als hochqualitativ bewertet. In diesen Review wurden 12 Studien (9 RCT und 3 Vorher-Nachher-Studien) eingeschlossen, in denen insgesamt 585 Menschen mit Diabetes mellitus untersucht wurden (322 Patienten mit Typ 1-Diabetes, 263 Patienten mit Typ 2-Diabetes). Verglichen wurden eine normal



proteinhaltige Ernährung mit einer Proteinaufnahme von 1-2 g/kg Körpergewicht/Tag mit einer proteinarmen Diät mit einer Proteinaufnahme von 0,3-0,8 g/kg Körpergewicht/Tag. Die Ergebnisse zeigten, dass eine eingeschränkte Proteinzufuhr das Fortschreiten der GFR tendenziell zu verlangsamen scheint, allerdings nicht signifikant.

Ein weiterer hochqualitativer, systematischer Review von Nezu et al. [44] schloss 13 randomisierte, kontrollierte Studien ein, die 779 Personen mit Typ 1- und Typ 2-Diabetes mellitus untersuchten und bewertete nur Studien, die tatsächlich eine Differenz der Proteinaufnahme zeigen konnten. Eine proteinarme Ernährung erzielte signifikante Verbesserungen bezüglich der GFR, wenn die Compliance gut war. Mit Hilfe von GRADE wurde eine Bewertung der GFR in allen Studien durchgeführt, wobei der Evidenzgrad als niedrig (low) eingestuft wurde.

In die Metaanalyse von Pan et al. [46] wurden 8 randomisierte, kontrollierte Studien mit einer Dauer von mindestens 6 Monaten eingeschlossen. Es wurden Daten von insgesamt 519 Probanden mit Typ 1- und Typ 2-Diabetes mit Nephropathie berechnet. Es konnte keine signifikante Verbesserung der Nierenfunktion unter einer proteinarmen Diät (durchschnittliche Proteinaufnahme 0,91 g/kg Körpergewicht/Tag) im Vergleich zu einer normal proteinhaltigen Diät (durchschnittliche Proteinaufnahme 1,27 g/kg Körpergewicht/Tag) festgestellt werden.

Die Metaanalysen zeigen somit keinen beschleunigten Abfall der GFR durch eine moderat höhere Proteinaufnahme von ungefähr 1 g/kg Körpergewicht/Tag gegenüber einer Aufnahme um 0,8 g/kg Körpergewicht/Tag. Grundsätzlich gibt es keine eindeutige Evidenz für die Bevorzugung einer proteinarmen oder proteinreichen Diät bei diabetischer Nephropathie mit einer GFR unter 60 ml/min.

Auffällig ist die geringe Compliance der Studienpatienten, sodass nur wenige Studien wirklich eine proteinarme Ernährung erreichten [50-53]. Eine Proteinaufnahme von 0,6 g/kg Körpergewicht /Tag wurde selten erzielt, die letztlich erreichte Zufuhr lag meist bei 0,8 g/kg Körpergewicht/Tag oder höher. Häufig wird in den Studien erwähnt, dass die Compliance der Probanden schlecht war und die Einhaltung der Diät schwierig [44, 48], was die Lebenssituation der Patienten und die praktische Schwierigkeit der Einhaltung einer proteinarmen Diät widerspiegelt. Die Methodik der Ernährungserhebung in den einzelnen randomisierten, kontrollierten Studien war sehr unterschiedlich, weshalb die Vergleichbarkeit schwierig ist. Die Betreuung der untersuchten Probanden war in mehreren Studien unzureichend, da die Ernährungsberatungen in einem zu großen Abstand stattfanden.

Zwei weitere randomisierte, kontrollierte Studien untersuchten die Auswirkungen einer proteinreichen Ernährung bei Menschen mit Typ 2-Diabetes [33, 54].

In einer älteren Untersuchung von Pomerleau et al. [54] wurde in einem 3-wöchigen Crossover-Design bei 12 Patienten mit Typ 2-Diabetes mit Mikroalbuminurie eine

proteinreiche mit einer normal proteinhaltigen Ernährung verglichen. In der Interventionsgruppe wurde (mit Hilfe von Supplementen) eine Proteinaufnahme von 2,0 g/kg Körpergewicht/Tag erreicht (Ziel: 2,0 g/kg Körpergewicht/Tag), in der Kontrollgruppe 1,1 g/kg Körpergewicht/Tag (Ziel: 0,8 g/kg Körpergewicht/Tag). Die Compliance der Studienteilnehmer wurde als gut eingeschätzt, da die Probanden individualisierte Menüpläne erhielten. Ein Effekt auf die GFR konnte nur in der Kontrollgruppe festgestellt werden, sie sank von  $2,18 \pm 0,77$  auf  $1,54 \pm 0,8$  ml/s/1,73m<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ); in der Hochproteingruppe gab es keine signifikante Änderung.

In einer aktuellen Studie von Pedersen et al. aus dem Jahr 2013 [33] wurde für die Dauer von einem Jahr eine hypokalorische Kost mit einem erhöhten Proteinanteil vorgegeben. Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der GFR zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Beide Gruppen erhielten eine hypokalorische Ernährung, die zu einem signifikanten Gewichtsverlust führte und wiederum positive Effekte auf die Nierenfunktion zeigte. Die Nüchtern-Blutglucose, Gesamtcholesterin, Triglyceride, HDL sanken signifikant über die Studiendauer, allerdings ohne Diäteneffekt. Das LDL veränderte sich nicht signifikant, während der HbA1c-Wert signifikante Veränderungen im Zeitverlauf sowie zwischen den Gruppen aufwies.

Die Albuminurie wurde als Kriterium der Nephropathie verwendet, und nur wenige Patienten hatten eine GFR unter 60 ml/min. Da die Studie eine kleine Probandenzahl aufwies, wären weitere Studien in diesem Bereich notwendig, um eine gesicherte Aussage zu proteinreichen Diäten bei diabetischer Nephropathie mit Albuminurie und einer GFR <60 ml/min treffen zu können.

In der ONTARGET Pharma-Studie wurde der Einfluss der Ernährung auf den Abfall der Nierenfunktion bei 6200 Teilnehmern mit Typ 2-Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko über 5 Jahre durch einen Fragebogen im Sinne einer prospektiven Beobachtungsstudie untersucht [24]. Bei 20 % der Patienten gab es einen Abfall der GFR um 5 %/Jahr. Eine höhere Proteinaufnahme war dabei mit einem signifikant langsameren Abfall der GFR assoziiert. In diesem Hochrisikokollektiv wurde zudem eine erhebliche Sterblichkeit von 8 % über 5 Jahre beobachtet, die durch die Proteinaufnahme nicht beeinflusst wurde.

Die Unsicherheit über die möglichen negativen Auswirkungen einer höheren Proteinzufuhr bei einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (GFR unter 45-60 ml) und das Fehlen von Studien führen zu einer Empfehlung einer moderaten Proteinzufuhr (0,8 g/kg Körpergewicht/Tag) mit niedrigem Evidenzgrad in dieser Gruppe. Diese Proteinzufuhr lässt sich mit üblicher Ernährung erzielen und ist deshalb ohne Einschränkung der Lebensqualität erreichbar.

## 5 Tabellen zur Information über den Proteingehalt von Lebensmitteln

Zur Information des Proteingehaltes sollen folgende Tabellen eine Hilfestellung sein.

**Tabelle 4: Proteingehalt von fettreichen und fettarmen Milchprodukten**

	fettreiche LM		fettarme LM	
	pro 100 g	Proteinmenge in g	pro 100g	Proteinmenge in g
<b>Milchprodukte</b>	Schnittkäse 45 % F. i. Tr.	25,3	Harzer Käse	30
	Quark 20 % F. i. Tr.	12,5	Schnittkäse 30 % F. i. Tr.	26,5
	Quark 40 % F. i. Tr.	11,1	Magerquark	13,5
	Frischkäse 50 % F. i. Tr.	9,7	Körniger Frischkäse < 10 %	13,3
	Joghurt 3,5 %	3,9	Joghurt 1,5 %	3,5
	Joghurt 10 %	3,1	Buttermilch	3,5
			Milch 1,5 %	3,4

**Tabelle 5: Proteingehalt von fettreichen und fettarmen Fleisch- und Wurstwaren**

	fettreiche LM		fettarme LM	
	pro 100 g	Proteinmenge in g	pro 100g	Proteinmenge in g
<b>Fleisch- und Wurstwaren</b>	> 8,0 g Fett/100g		< 8,0 g Fett/100g	
	Bierschinken	17,6	Mageres Schweinefilet	30,1
	Bockwurst	13,1	Mageres Rinderfilet	28,9
	Bratwurst grob	12,8	Putenbrust Aufschnitt	23
	Jagdwurst	15,3	Hähnchenbrustfilet	23,7
	Leberwurst	12,5	Kochschinken	22,5
	Mettwurst	13,4	Kasseler	22
	Geflügelmortadella	12,6	Corned Beef	21,7
	Rindersalami	19,5	Lachsschinken	18,3
	Frühstücksspeck	9,1		
	Teewurst	11,9		
	Wiener Würstchen	13,5		

**Tabelle 6: Proteingehalt von fettreichen und fettarmen Fischprodukten**

	fettreiche LM		fettarme LM	
	pro 100 g	Proteinmenge in g	pro 100g	Proteinmenge in g
<b>Fisch</b>	Lachs	22,4	Thunfisch Konserve	22,8
	Makrele	21,1	Forelle	22,7
	Hering	20,3	Seelachsfilet	22,2

	Brathering Konserve	16,8	Rotbarsch	20,8
			Kabeljau	20,4
			Schellfisch	20,6
			Seehecht	19,8
			Garnelen	18,6
			Pangasius	14,9

Tabelle 7: Proteingehalt von Hülsenfrüchten pro 100 g

<b>Hülsenfrüchte</b>	Sojabohnen (reif, gegart)	15,2
	Kidneybohnen (Konserve)	9,4
	Linsen (reif, gegart)	9,3
	Kichererbsen (Konserve)	7,3
	Erbsen (grün, gegart)	6,8
	Bohne (weiß, gegart)	9,6

Tabelle 8: Proteingehalt von Nüssen und Samen pro 100 g

<b>Nüsse und Samen</b>	Erdnuss	30
	Kürbiskern	35,5
	Sonnenblumenkern	26,1
	Mandel, süß	24
	Mandel, bitter	24
	Pinienkern	24
	Mohn	23,8
	Leinsamen	22,3
	Cashewnuss	21
	Sesam	20,9
	Pistazie	20,8
	Paranuss	16,9
	Haselnuss	16,2
	Walnuss	16,1

Quelle: Prodi 6.3 Expert, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2014

Datengrundlage ist: Bundeslebensmittelschlüssel 3.02 ©Max Rubner-Institut – Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (MRI) 2005-2015

## 6 Literaturverzeichnis

1. Feinman, R.D. and J.S. Volek, *Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome*. Scandinavian Cardiovascular Journal, 2008. **42**(4): p. 256-263.
2. Westerterp-Plantenga, M.S., S.G. Lemmens, and K.R. Westerterp, *Dietary protein - its role in satiety, energetics, weight loss and health*. Br J Nutr, 2012. **108 Suppl 2**: p. S105-12.
3. Nuttall, F.Q. and M.C. Gannon, *Metabolic response of people with type 2 diabetes to a high protein diet*. Nutr Metab (Lond), 2004. **1**(1): p. 6.
4. Bauer, J., et al., *Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group*. Journal of the American Medical Directors Association, 2013. **14**(8): p. 542-559.
5. Levine, M.E., et al., *Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population*. Cell Metab, 2014. **19**(3): p. 407-17.
6. Solon-Biet, S.M., et al., *The Ratio of Macronutrients, Not Caloric Intake, Dictates Cardiometabolic Health, Aging, and Longevity in Ad Libitum-Fed Mice*. Cell Metabolism, 2014. **19**(3): p. 418-430.
7. Nilsson, L.M., et al., *Low-carbohydrate, high-protein score and mortality in a northern Swedish population-based cohort*. European Journal of Clinical Nutrition, 2012. **66**(6): p. 694-700.
8. Lagiou, P., et al., *Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women*. Journal of Internal Medicine, 2007. **261**(4): p. 366-374.
9. Dworatzek, P.D., et al., *Nutrition Therapy*. Canadian Journal of Diabetes, 2013. **37**, Supplement 1(0): p. S45-S55.
10. Evert, A.B., et al., *Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes*. Diabetes Care, 2014. **37 Suppl 1**: p. S120-43.
11. UK, D., *Evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes*. [http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Nutritional\\_guidelines200911.pdf](http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Nutritional_guidelines200911.pdf), 2011.
12. *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (Zugriff am 30.04.2015).*
13. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Templates-fuer-Leitlinien.30.0.html> (Zugriff am 30.04.2015).
14. WHO, *Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1985. **724**: p. 1-206.
15. Brinkworth, G.D., et al., *Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial*. Diabetologia, 2004. **47**(10): p. 1677-86.
16. Gannon MC, N.F., Saeed A, Jordan K, Hoover H, *An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**: p. 734 - 741.
17. Krebs, J.D., et al., *The Diabetes Excess Weight Loss (DEWL) Trial: a randomised controlled trial of high-protein versus high-carbohydrate diets over 2 years in type 2 diabetes*. Diabetologia, 2012. **55**(4): p. 905-14.
18. Larsen, R.N., et al., *The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial*. Diabetologia, 2011. **54**(4): p. 731-40.
19. Luscombe ND, C.P., Noakes M, Parker B, Wittert G, *Effects of energy-restricted diets containing increased protein on weight loss, resting energy expenditure, and the thermic effect of feeding in type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2002. **25**(4): p. 652 - 657.

20. Parker B, L.N., Noakes M, Clifton P, *Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2002. **25**(3): p. 425 - 430.
21. Sargrad, K.R., et al., *Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight, hemoglobin A1c, and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus*. J Am Diet Assoc, 2005. **105**(4): p. 573-80.
22. Grandison, R.C., M.D. Piper, and L. Partridge, *Amino-acid imbalance explains extension of lifespan by dietary restriction in Drosophila*. Nature, 2009. **462**(7276): p. 1061-4.
23. Burger, K.N., et al., *Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus*. PLoS One, 2012. **7**(8): p. e43127.
24. Dunkler, D., et al., *Diet and kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus*. JAMA Intern Med, 2013. **173**(18): p. 1682-92.
25. Gannon, M.C., et al., *An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**(4): p. 734-41.
26. Wycherley, T.P., et al., *A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2010. **33**(5): p. 969-76.
27. Jesudason, D.R., E. Pedersen, and P.M. Clifton, *Weight-loss diets in people with type 2 diabetes and renal disease: a randomized controlled trial of the effect of different dietary protein amounts*. Am J Clin Nutr, 2013. **98**(2): p. 494-501.
28. Dong, J.Y., et al., *Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials*. Br J Nutr, 2013. **110**(5): p. 781-9.
29. Daly, M.E., et al., *Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes--a randomized controlled trial*. Diabet Med, 2006. **23**(1): p. 15-20.
30. Papakonstantinou, E., et al., *A high-protein low-fat diet is more effective in improving blood pressure and triglycerides in calorie-restricted obese individuals with newly diagnosed type 2 diabetes*. Eur J Clin Nutr, 2010. **64**(6): p. 595-602.
31. Westman, E.C., et al., *The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus*. Nutr Metab (Lond), 2008. **5**: p. 36.
32. Ajala, O., P. English, and J. Pinkney, *Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes*. Am J Clin Nutr, 2013. **97**(3): p. 505-16.
33. Pedersen, E., D.R. Jesudason, and P.M. Clifton, *High protein weight loss diets in obese subjects with type 2 diabetes mellitus*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014. **24**(5): p. 554-62.
34. Luger, M., et al., *Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2013. **121**(5): p. 286-94.
35. Nuttall, F.Q. and M.C. Gannon, *Effect of a LoBAG30 diet on protein metabolism in men with type 2 diabetes. A Randomized Controlled Trial*. Nutr Metab (Lond), 2012. **9**(1): p. 43.
36. Azadbakht, L., S. Atabak, and A. Esmailzadeh, *Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial*. Diabetes Care, 2008. **31**(4): p. 648-54.
37. Pecis, M., M.J. de Azevedo, and J.L. Gross, *Chicken and fish diet reduces glomerular hyperfiltration in IDDM patients*. Diabetes Care, 1994. **17**(7): p. 665-72.
38. Wheeler, M.L., et al., *Animal versus plant protein meals in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: effects on renal, glycemic, and lipid parameters*. Diabetes Care, 2002. **25**(8): p. 1277-82.
39. Pipe, E.A., et al., *Soy protein reduces serum LDL cholesterol and the LDL cholesterol:HDL cholesterol and apolipoprotein B:apolipoprotein A-I ratios in adults with type 2 diabetes*. J Nutr, 2009. **139**(9): p. 1700-6.
40. Gross, J.L., et al., *Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial*. Diabetes Care, 2002. **25**(4): p. 645-51.

41. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter–Langfassung, 1. Auflage. Version 5.2010, zuletzt verändert: Mai 2013. Available from: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>; [cited:13.05.2015]; DOI: 10.6101/AZQ/000126.
42. <http://www.dgfn.eu/aerzte/leitlinien.html> (Zugriff am 27.05.2015).
43. Maeda Y, S.T., *Diet therapy in diabetic nephropathy*. Nutrition and Kidney Disease: A new Era, 2007. **155**: p. 50 - 58.
44. Nezu U, K.H., Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T, Ueda S, *Effect of low protein diet on kidney function in diabetic nephropathy metaanalyse of randomised controlled trials*. BMJ open, 2013.
45. Otsuda T., K. Kanasaki, and D. Koya, *Low-protein diet for diabetic nephropathy*. Curr Diab Rep, 2014. **14**(9): p. 523.
46. Pan Y, G.L., Jin HM, *Low protein diet for diabetic nephropathy Meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**: p. 660 - 666.
47. Pedrini MT, L.A., Lau J, Chalmers TC, Wang PH, *The effect of dietary protein restriction on the progression of renal disease*. Ann Intern Med, 1996. **126**: p. 627 - 632.
48. Robertson LM, W.N., Robertson A, *Protein restriction for diabetic renal disease in The cochrane library*. 2007.
49. Kasiske, B.L., et al., *A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function*. Am J Kidney Dis, 1998. **31**(6): p. 954-61.
50. Ciavarella A, D.M.G., Stefoni S, Borgnino LC, Vannini P, *Reduced albuminuria after dietary protein restriction in insulin-dependent diabetic patients*. Diabetes Care, 1987. **10**(4): p. 407 - 413.
51. Dullaart RPF, B.B., Meijer S, Van Doormaal JJ, Sluiter WJ, *Long-term effects of protein-restricted diet on albuminuria*. Diabetes Care, 1993. **16**(2): p. 483 - 492.
52. Hansen HP, T.-L.E., Jensen BR, Parving HH, *Effect of Dietary Protein Restriction on Prognosis in patients with diabetic nephropathy*. Kidney Int, 2002. **62**: p. 220 - 228.
53. Cohen, D., Dodds, R., Viberti, Giancarlo, *Protein restriction in insulin dependent diabetics at risk of nephropathy*. British Medical Journal, 1987. **294**: p. 795-798.
54. Pomerleau, J., et al., *Effect of protein intake on glycaemic control and renal function in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus*. Diabetologia, 1993. **36**(9): p. 829-34.

**Erstellungsdatum:** 10/2015

**Nächste Überprüfung geplant:** 10/2020

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

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Diabetes-Gesellschaft

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**