



AWMF-Register Nr.	057/025	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Methodenreport

*Zur S3-Leitlinie „Ernährungsempfehlungen zur
Behandlung des Diabetes mellitus-Empfehlungen
zur Proteinzufuhr“*

Version 1.0 (Stand: Oktober 2015)

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)

Herausgegeben von: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

Inhaltsverzeichnis

1	Adressaten und Zielsetzung der Leitlinie.....	3
2	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	3
2.1	Mitglieder der Leitliniengruppe (in alphabetischer Reihenfolge)	3
2.2	Beteiligte Fachgesellschaften, die die Leitlinie auch verabschiedet haben	4
3	Fragestellung	4
4	Zeitlicher Ablauf der Leitlinienentwicklung	5
5	Literaturrecherche und Evidenzbewertung.....	6
5.1	Suchstrategie.....	6
5.2	Bewertung der Qualität der Studien	7
5.3	Formulierung der Empfehlungen und die Festlegung der Empfehlungsgrade	9
6	Konsensverfahren	9
7	Externe Begutachtung und Verabschiedung	10
8	Implementierungsstrategie	11
9	Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie	11
10	Mögliche Interessenkonflikte	11
11	Gültigkeit und Aktualisierungsverfahren.....	11
12	Anhang - Evidenztabellen	13
12.1	Evidenztabelle zur erhöhten Proteinzufuhr bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – Metaanalysen und Systematische Übersichtsarbeiten.....	13
12.2	Evidenztabelle zur erhöhten Proteinzufuhr bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – RCT's	15
12.3	Evidenztabelle zur erhöhten Proteinzufuhr bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – ausgeschlossene Studien.....	16
12.4	Evidenztabelle zu den unterschiedlichen Proteinarten bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – RCT's.....	19
12.5	Evidenztabelle zu den unterschiedlichen Proteinarten bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – ausgeschlossene Studien.....	22
12.6	Evidenztabelle zur Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie – Metaanalysen und Systematische Übersichtsarbeiten	24
12.7	Evidenztabelle zur Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie – ausgeschlossene Metaanalysen und Systematische Übersichtsarbeiten.....	26
12.8	Evidenztabelle zur Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie – RCT's	28
12.9	Literaturverzeichnis	31

1 Adressaten und Zielsetzung der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich vorrangig an alle Berufsgruppen, die erwachsene 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.

Mit der Erstellung der Leitlinie verfolgen die Autoren das Ziel, die Ernährungstherapie von Menschen mit Diabetes mellitus durch eine bessere Stoffwechselkontrolle zu verbessern.

Außerdem will diese Leitlinie die Möglichkeit einer Reduktion postprandialer Blutzuckeranstiege durch eine proteinreiche Ernährung realistisch einordnen, indem der wissenschaftliche Kenntnisstand für die praktische Anwendung in der Ernährungstherapie vermittelt wird.

2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

2.1 Mitglieder der Leitliniengruppe (in alphabetischer Reihenfolge)

Name	Expertise	Ort
Gabriele Buchholz [#]	Diätassistentin, Diabetesberaterin	Sinsheim
PD Dr. Sabine Fischer	Internistin, Diabetologin	Dresden
Stephanie Gebauer M. Sc.	Ernährungswissenschaftlerin	Nuthetal
Prof. Dr. Hans Hauner	Internist, Ernährungsmediziner, Diabetologe	München
Dipl. Ernähr. Daniela Hoffmann	Ernährungswissenschaftlerin	Nuthetal
Prof. Dr. H. Klein*	Internist, Endokrinologe, Diabetologe	Bochum
Prof. Dr. H. von Lilienfeld-Toal*	Internist, Endokrinologe, Gastroenterologe, Diabetologe	Gelnhausen
Prof. Dr. M. J. Müller	Internist, Ernährungsmediziner	Kiel
Prof. Dr. Karsten Müssig	Internist, Endokrinologe, Diabetologe, Ernährungsmediziner	Düsseldorf
Prof. Dr. F.H. Andreas Pfeiffer*	Internist, Endokrinologe, Diabetologe, Ernährungsmediziner	Nuthetal und Berlin
Fr. Gerda Reinert M. Sc.*	Diabetesberaterin, MSc. Klinische Ernährungsmedizin	Weiskirchen
Prof. Dr. Diana Rubin*	Internistin, Gastroenterologin, Diabetologin,	Berlin

	Ernährungsmedizinerin	
Prof. Dr. Matthias Schulze*	Ernährungswissenschaftler, Epidemiologe	Nuthetal
Dr. Marie-Christine Simon [#]	Ernährungswissenschaftlerin	Düsseldorf
PD Dr. Thomas Skurk*	Ernährungsmediziner	Freising-Weihenstephan
Dr. Astrid Tombek [#]	Ernährungswissenschaftlerin, Diabetesberaterin	Bad Mergentheim
Prof. Dr. Martin O. Weickert	Internist, Endokrinologe, Diabetologe, Ernährungsmediziner	Coventry, UK

Mit * gekennzeichnete Mitglieder waren stimmberechtigt bei der Konsensuskonferenz (7 Stimmen), außerdem noch 1 Stimme für den DDG-Ausschuss Ernährung, bei der Konsensuskonferenz vertreten durch mit # gekennzeichnete Mitglieder)

2.2 Beteiligte Fachgesellschaften, die die Leitlinie auch verabschiedet haben

DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft) + DDG-Ausschuss Ernährung

DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung)

DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin)

VDBD (Verband der Diabetes- Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland)

DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin)

DAG (Deutsche Adipositas Gesellschaft)

DDB (Deutscher Diabetiker Bund) als Patientenvertretung

3 Fragestellung

Allgemein verfolgt die Leitlinie die Fragestellung „Führt ein Austausch von Kohlenhydraten gegen Protein bei Diabetikern zu einer verbesserten Stoffwechselkontrolle im Vergleich zu einer normalen Proteinzufuhr?“ Aufgegliedert in die verschiedenen Statements wurden folgende Fragestellungen als Basis gewählt.

Statements für Menschen mit Diabetes mellitus

1. Verbessert sich die Stoffwechselkontrolle langfristig bei Menschen mit Diabetes mellitus bei proteinreicher Ernährung?

2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Proteinanteil und Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus?
3. Verbessert sich die Stoffwechselkontrolle kurzfristig bei Menschen mit Diabetes mellitus bei proteinreicher Ernährung?
4. Welche Auswirkungen hat die Erhöhung des Proteinanteils auf das Gewicht?
5. Führt die Aufnahme von unterschiedlichen Proteinarten (tierische und pflanzliche Proteine) zur verbesserten Stoffwechselkontrolle bei Menschen mit Diabetes mellitus?

Statements für Menschen mit Diabetes mellitus mit einer moderaten diabetischen Nephropathie

6. Hat die Beschränkung der Proteinaufnahme einen Einfluss auf den Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei moderater Niereninsuffizienz?
7. Ist eine proteinreiche Ernährung bei eingeschränkter GFR unter 60 ml/min empfehlenswert?

4 Zeitlicher Ablauf der Leitlinienentwicklung

05/2012 – 12/2012	Auswahl des Leitlinienthemas und Anmeldung
01/2013 – 06/2013	Literaturrecherche
07/2013 – 07/2014	Systematische Evidenzbewertung nach SIGN-Kriterien
08/2014 – 12/2014	Erstellung erster Textentwürfe
01/2015 - 07/2015	Strukturierte Konsensfindung (mit Konsensuskonferenz Ende Jan. 2015)
08/2015 – 10/2015	Verabschiedung durch die Leitliniengruppe und die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften sowie Implementierung

5 Literaturrecherche und Evidenzbewertung

5.1 Suchstrategie

Suchstrategie allgemein zu Diabetes und Hochproteindiäten (Auswirkungen auf Stoffwechselkontrolle)

Die Literatursuche erfolgte in der Datenbank MEDLINE unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Es wurde mit folgenden Suchbegriffen übergreifend gesucht (05.08.2013, Aktualisierung der Recherche: 19.06.2015):

Protein NOT protein kinase, diabetes, diet (Filter: Clinical Trial, Meta-Analysis)

Diese Suche ergab 1705 Treffer, die nach Titel bzw. gegebenenfalls Abstracts gescreent wurden.

Außerdem erfolgte eine verfeinerte Suche, bei der jeweils die beiden Suchbegriffe „diabetes mellitus“ [Mesh] und „diet“ [Mesh] mit folgenden Suchbegriffen kombiniert wurde:

„Hemoglobin A, Glycosylated“[Mesh]; „Cholesterol“[Mesh]; “Cholesterol, HDL” [Mesh]; “Cholesterol, LDL” [Mesh]; “Triglycerides” [Mesh]; “Blood Pressure” [Mesh]; “C-reactive Protein” [Mesh]; “Insulin Resistance” [Mesh]; “Fatty liver” [Mesh]; “Serum Albumin” [Mesh]; “Glomerular Filtration Rate” [Mesh]

Nach Durchsicht der Abstracts bzw. gegebenenfalls der Volltexte wurden insgesamt 2 Meta-Analysen und 3 Primärstudien eingeschlossen. Weitere 34 Primärstudien konnten nicht in die Evidenzbewertung eingeschlossen werden, die Gründe für deren Ausschluss sind in den Evidenztabelle im Anhang aufgeführt.

Suchstrategie zu Diabetes und unterschiedliche Proteinarten

Die Suche erfolgte ebenfalls in MEDLINE mit folgenden Suchbegriffen (07.12.2014):

Diabetes mellitus, dietary protein bzw. dietary protein source (Clinical Trial, RCT, Observational Studies, Metaanalysis, Systematic Review) in Kombination mit:

Vegetable proteins, soy proteins, soybean proteins, animal protein, meat, legumes proteins

Nach Durchsicht der Abstracts bzw. gegebenenfalls Volltexte wurden insgesamt 5 Primärstudien in die Evidenzbewertung eingeschlossen, 4 Studien erfüllten die Kriterien nicht.

Suchstrategie zu Diabetische Nephropathie

(Übergreifende Suche: 01.12.2013, Aktualisierung der Recherche: 03.03.2015)

Suche in MEDLINE:

„nephropathy“ AND „low protein intake“ (Filter: Clinical Trial)

“diabetic nephropathy” AND “low protein intake” (Filter: Clinical Trial, Review, Meta-Analysis)

“diabetic nephropathy” AND “diet” (Filter: Clinical Trial)

“diabetic nephropathy” AND “chronic renal failure” AND “protein”

- Suche in Cochrane Library:

“diabetic nephropathy” AND “protein”

“diabetic nephropathy” AND “diet”

- Suche in Science Direct:

“diabetic nephropathy” AND “protein” AND “random” (Filter: Journal)

“diabetic nephropathy” AND “diet” AND “random” (Filter: Journal)

Nach Sichtung der Abstracts bzw. gegebenenfalls der Volltexte konnten in die Evidenzbewertung 3 Meta-Analysen bzw. Systematische Reviews eingeschlossen werden (4 ausgeschlossen). An Primärstudien kamen insgesamt 15 Studien in Frage, davon waren 12 bereits in den 3 eingeschlossenen Meta-Analysen enthalten.

Die Literatursuche wurde generell auf einen Zeitraum von 1966 bis 31.12.2014 (bzw. bei den Proteinarten bis 07.12.2014) begrenzt.

5.2 Bewertung der Qualität der Studien

Die Qualität der Studien wurde 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 von den Leitlinienautoren jeweils

ein Punkt vergeben. In der Übersicht sind 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.

Je nachdem, wie viele Punkte die Meta-Analysen oder RCT`s erreichten, wurden sie mit High quality (++) , Acceptable (+) oder Reject (0) bewertet. Folgende Tabelle veranschaulicht dies.

Tabelle 1: Vergebene Punktzahlen und die Bewertung der Qualität nach 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)

5.3 Formulierung der Empfehlungen und die Festlegung der Empfehlungsgrade

Die Empfehlungen bzw. Statements wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz formuliert. Dabei wurde von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe beschlossen, aufgrund der überschaubaren Anzahl von in Frage kommenden Studien bzw. deren Heterogenität keine Empfehlungen, sondern Statements zu formulieren.

Die Statements wurden vorgestellt, jeder Teilnehmer bekam die Möglichkeit, sich zum jeweiligen Statement zu äußern und gegebenenfalls Änderungsvorschläge zu machen. Nach erneuter Diskussion in der Leitliniengruppe wurde dann über die Statements abgestimmt und diese im Konsens oder starkem Konsens angenommen (siehe auch „Konsensverfahren“).

Der Ablauf der Konsensbildung erfolgte nach dem Nominalen Gruppenprozess (angelehnt an das AWMF-Regelwerk, [1]):

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ggf. Ergänzung oder Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare
- Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung/Statement und alle Alternativen
- Schritte werden für jede Empfehlung/Statement wiederholt

Außerdem wurde für jedes Statement auf Basis der zugrunde liegenden Literatur ein Level of Evidence angegeben, welches ebenfalls in der Leitliniengruppe abgestimmt wurde.

6 Konsensverfahren

Insgesamt fanden drei Treffen der Leitliniengruppe statt:

1. Treffen am 27.03.2013 DIfE, Nuthetal: Eingrenzung des Themas, Festlegung der Suchstrategie, Vorstellung erster Literaturrecherche
2. Treffen am 17.07.2013 DIfE, Nuthetal: weitere Konsentierung der Leitlinienerstellung, Besprechen und Testen von Suchstrategien

3. Treffen am 28.01.2015 DfE, Nuthetal: Konsensuskonferenz unter Moderation von Frau Dr. Nothacker (AWMF)

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

7 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Eine externe Begutachtung erfolgte auf Beschluss der Konsensuskonferenz vom 28.01.2015 in Form einer Veröffentlichung des Leitlinienentwurfes im Internet. Diese öffentliche Konsultationsphase auf der Homepage der DDG (<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>) dauerte 4 Wochen vom 23.03. bis 20.04.2015. Insgesamt erhielt die Leitliniengruppe zwei Kommentare redaktioneller Art und einen Kommentar, der methodische Anmerkungen enthielt.

Zusätzlich verfasste die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie einen Kommentar zum Statement für Menschen mit einem Diabetes mellitus und einer moderaten diabetischen Nephropathie. Grund war der Beschluss der Konsensuskonferenz, dieses Statement nur vorläufig abzustimmen und die Zustimmung der DGfN einzuholen. Nach erneuter Diskussion in der Leitliniengruppe (im E-Mail-Umlaufverfahren) wurde daraufhin in Kapitel 4 (Statements für Menschen mit Diabetes mellitus mit einer moderaten diabetischen Nephropathie) für alle Patienten mit einer eGFR < 30 ml/min auf die Leitlinien der DGfN verwiesen.

Nachdem der Leitlinientext nochmals redaktionell bearbeitet wurde und dies ebenfalls im E-Mail-Umlaufverfahren diskutiert wurde, gaben bis September 2015 alle Leitlinienautoren ihre endgültige Zustimmung. Danach wurde der Text an die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften geschickt. Diese verabschiedeten die Leitlinie (per E-Mail) bis Mitte Oktober 2015. Auf Anregung des Vorstandes der DGE wurde dabei der Titel der Leitlinie geringfügig geändert von „Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus-Empfehlungen zur Proteinzufuhr“ in „Ernährungsempfehlungen zur Behandlung des Diabetes mellitus-Empfehlungen zur Proteinzufuhr“.

8 Implementierungsstrategie

Die Leitlinie wird bei „Diabetologie und Stoffwechsel“ als offiziellem Organ der herausgebenden Fachgesellschaft Deutsche Diabetes Gesellschaft zur Publikation eingereicht.

Außerdem wird die Leitlinie auf der Website der DDG veröffentlicht.

9 Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie „Ernährungsempfehlungen zur Behandlung des Diabetes mellitus-Empfehlungen zur Proteinzufuhr“ erfolgte redaktionell unabhängig. Die Leitlinienentwicklung wurde von der herausgebenden Fachgesellschaft DDG durch eine halbe wissenschaftliche Stelle für ein Jahr (im Deutschen Institut für Ernährungsforschung, Nuthetal, Abteilung Klinische Ernährung) finanziell unterstützt.

Die Reisekosten, die im Rahmen der Leitlinientreffen anfielen, wurden von den jeweiligen Fachgesellschaften übernommen, ansonsten erfolgte die Arbeit der Leitlinienautoren ehrenamtlich.

10 Mögliche Interessenkonflikte

Alle Leitlinienautoren haben etwaige Interessenkonflikte offen dargelegt, diese sind in tabellarischer Form im Anhang zu finden.

Im Rahmen der Konsensuskonferenz unter Moderation von Frau Dr. Nothacker (AWMF) wurden die Angaben zu möglichen Interessenkonflikten diskutiert. Folgende eventuelle Befangenheitskriterien wurden angesprochen: Ernährungsindustrie, Diabetesmedikamente (keine Relevanz, da die Leitlinie keine Empfehlungen zur medikamentösen Therapie gibt) und die Frage nach einer eventuellen veganen Lebensweise der Leitlinienautoren. Aufgrund der systematischen Evidenzaufarbeitung sowie der unabhängigen Moderation ergaben sich keine Interessenkonflikte, die als Gefahr für ein verzerrtes Urteil der Leitliniengruppe eingeschätzt wurden.

11 Gültigkeit und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis Oktober 2020 gültig.

Verantwortlich für die Aktualisierung der Leitlinie:

DDG (über DDG-Ausschuss Ernährung)

Deutsche Diabetes Gesellschaft

Reinhardtstr. 31

10117 Berlin

Tel.: 030 / 3 11 69 37 0

Fax: 030 / 3 11 69 37 20

E-Mail: info@ddg.info

Internet: www.ddg.info

12 Anhang - Evidenztabelle

12.1 Evidenztabelle zur erhöhten Proteinzufuhr bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – Metaanalysen und Systematische Übersichtsarbeiten

Autor, Jahr	Evidenz grad	SIGN-Bewertung	Studien-typ	Teilnehmer	Suchstrategie	Einschlusskriterien	Ziel	Protein-aufnahme	Ergebnisse
Dong, 2013 [2] Studien: - Parker et al. (2002) - Gannon et al. (2003) - Gannon & Nuttall (2004) - Daly et al. (2006) - Sargrad et al. (2005) - Westman et al. (2008) - Papakonstantinou et al. (2010) - Wycherley et al. (2010) - Khoo et al. (2011)	1 +	Acceptable (+)	SR + MA	418 T2DM	- Pubmed - Cochrane Central Register of controlled trials (CENTRAL)	- Alle Sprachen - Klinische Humanstudien/RCT - T2DM - High protein diet vs. daily protein intake (keine Berücksichtigung, ob Kohlenhydrate/Fett ausgetauscht worden ist) - Studiendauer > 4 W - Vorhandensein von statistischen Daten für die MA	Effekte einer proteinreichen Ernährung auf Gewicht, glykämische Kontrolle, Blutfette und Blutdruck bei Typ 2 Diabetiker	<u>Intervention:</u> 25 – 32 % mit Energie-restriktion <u>Kontrolle:</u> 15 – 20 %	<u>Gewicht:</u> -2,08 (CI: -3,25; 0,90 kg) <u>HbA1c:</u> 0,52 (CI: 0,90; 0,14 %) <u>Blutfette:</u> Kein sign. Unterschied <u>Systolischer Blutdruck:</u> -3,13 (CI: -6,58; 0,32 mmHg) <u>Diastolischer Blutdruck:</u> -1,68 (CI: -4,26; 0,56 mmHg) <u>Schlussfolgerung:</u> Proteinreiche Diäten scheinen positive Wirkungen auf die genannten Parameter zu haben. Weitere Forschung ist notwendig
Ajala, 2013 [3] Studien: - Brinkworth et al. (2004) - Larsen et al. (2011)	1 -	Acceptable (+)	SR + MA	3073 T2DM (4 Studien mit T2DM und ohne)	- PubMed - Embase - Google Scholar	- RCT, Systematic Review or Meta-Analyse - Key search terms: diabetic, atherogenic, carbohydrate restricted, low carbohydrate, ketogenic, fat restricted, low fat, Mediterranean, protein restricted, low	Effekte versch. Diäten auf glykämische Kontrolle, Lipide und Gewicht	<u>Siehe Studien:</u> - Larsen (2011) - Brinkworth (2004)	Metaanalyse von 2 Studien (Larsen, Brinkworth) <u>Gewicht:</u> Die proteinreiche Ernährung zeigt im Gewichtsverlust keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe (WMD: +0,44kg; 95% CI: -0,96, 1,84; P = 0,54)

						<p>protein, vegetarian, glycemic index</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intervention ≥6 Monate - T2DM 			<p><u>Glykämische Kontrolle</u> Signifikante Reduzierung des HbA1c-Wertes (WMD: -0,28%; 95CI: - 0,28; -0,18; P < 0,00001, I² = 60%)</p> <p><u>Blutfette:</u> Keine signifikanten Effekte</p>
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

12.2 Evidenztabelle zur erhöhten Proteinzufuhr bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – RCT's

Autor, Jahr	Evidenz grad	SIGN- Bewertung	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention			Ergebnisse	
					Dauer	Nährstoffrelation (KH:EW:Fett)			
						Ziel (Int./Kontr.)	Erreicht (Int./Kontr.)		En-R ¹
Jesudason, 2013 [4] Pedersen, 2013 [5]	1 -	Acceptable (+)	RCT	45 T2DM	1 J	40:30:30 vs. 50:20:30	36:29:29 vs. 46:19:28	Ja	Gewicht: I: -9,7 ± 13,29; C: -6,6 ± 6,86 kg Nüchternblutglukose: I: -1,0 ± 1,375; C: -1,5 ± 2,45
Krebs, 2012 [6]	1 -	Acceptable (+)	RCT	419 T2DM	2 J	40:30:30 vs. 55:15:30	0: 47:19:32 vs. 46:19:33 6M: 45:22:32 vs. 48:20:30 12M: 46:21:32 vs. 48:21:30 24M: 45:21:33 vs. 48:20:30	Ja	Gewicht, HbA1c und Körperfett: keine signifikanten Veränderungen
Luscombe, 2002 [7]	1 -	Acceptable (+)	RCT	26 T2DM	8+4 W	42:28:30 vs. 55:16:29	45:27:28 vs. 57:16:27	Ja	Gewicht: -4,9 ± 0,4 kg (HP) vs. -4,3 ± 0,7 (LP) n.s.

¹ Energie-Restriktion

12.3 Evidenztabelle zur erhöhten Proteinzufuhr bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – ausgeschlossene Studien

Autor, Jahr	Studientyp	Teilnehmer	Intervention		Ausschluss
			Dauer	Nährstoffrelation	
Bibra, 2013 [8]	Crossover	16 T2DM	2+3 W	25:30:45 vs. 55:20:25	Differenz der Fettzufuhr zu hoch
Boden, 2005 [9]	CT	10 T2DM	2 W	Angabe in g: Tag 1 – 7: KH: 309 g; F: 154 g; EW: 137 g Tag 8 – 21: KH: 21 g; F: 4 g; EW: 151 g	Keine Randomisierung, Hohes Risiko für Bias, Unterschied an Proteinen zu gering
Brinkworth, 2004 [10]	RCT	38 T2DM	64 W	40:30:30 vs. 55:15:30	Bereits in der Metaanalyse von Ajala et al. enthalten
Daly, 2006 [11]	RCT	102 T2DM	12 W	34:26:40 vs. 46:20:33	Differenz der Fettzufuhr zu hoch
Davis, 2011 [12]	RCT	27 T2DM	6 M	Low Carb vs. Low Fat	Keine Differenz in der Proteinzufuhr
Davis, 2009 [13]	RCT	105 T2DM	1 J	24:27:49 vs. 53:22:25	Differenz der Fettzufuhr zu hoch
De Mello, 2011 [14]	RCT	104 P mit gestörter Glukosetoleranz	12 W	-	Keine Diabetiker, keine Angabe zum Protein
Dyson, 2008 [15]	Review	521 T2DM	-	-	Proteingehalt nicht berücksichtigt
Dyson, 2007 [16]	RCT	26 (13 Diabetiker, 13 Nichtdiabetiker)	3 M	17:31:46 vs. 39:20:34	Zu wenig Diabetiker, Fettdifferenz zu hoch
Elhayany, 2010 [17]	RCT	259 Diabetiker	12 M	LC med. Diät: 35:20:45 Trad. med. Diät: 50:20:30 ADA Ernährung: 50:20:30	Vergleich mediterrane Ernährung, Unterschiede in der Fettzufuhr, kein Unterschied Proteinzufuhr
Gannon, 2004 [18]	Crossover	8 T2DM	5 W	20:30:50 vs. 55:15:30	Fettanteil zu hoch
Gannon, 2003 [19]	Crossover	12 T2DM	5 W	40:30:30 vs. 55:15:30	Bereits in der Metaanalyse von Dong et al. enthalten
Gutierrez, 1998 [20]	CT	28 T2DM	8 + 12 W	25:45:30 vs. 55:20:25	Qualität der Studie nicht gut, Differenz der Fettzufuhr zu hoch
Hussain, 2012 [21]	RCT	363 Adipöse (102 T2DM)	24 W	-	Daten zur Ernährung fehlen

Keogh, 2007 [22]	RCT	73 adipöse Hyperinsulinämiker	12 M	30:20:50 vs. 30:40:30	Keine Diabetiker
Kirk, 2008 [23]	Metaanalyse	T2DM	-	-	Keine Berücksichtigung der Differenz von Protein
Khoo, 2011 [24]	RCT	31 T2DM	8W + 44W	0,8 g Protein/kg [LP] vs. 300 g lean meat [HP]	Hohes Risiko an Bias, sehr hohe Dropout-Rate (ca. 50%)
Larsen, 2011 [25]	RCT	99 T2DM	1 J (3 M E-R + 9 M E-B)	0: 44:21:32 vs. 45:20:33 3M: 40:28:30 vs. 49:21:29 12M: 42:26:31 vs. 48:19:32	Bereits in der Metaanalyse von Ajala et al. enthalten
McAuley, 2006 [26]	RCT	93 insulinresistente Frauen	12 M	HP: 37:22:37; HF: 33:21:41 HC: 45:22:29	Keine Diabetiker
McAuley, 2005 [27]	RCT	93 insulinresistente Frauen	24 W	HP: 35:26:35; HF: 26:24:47 HC: 45:21:28	Keine Diabetiker
McCarthy, 2012 [28]	Review	-	-	-	Keine Diabetiker
Navas-Carretero, 2011 [29]	Longitudinal Studie	17 T2DM	4W+4W	-	Kein RCT, kein Austausch von KH gegen Protein
Papakonstantinou, 2010 [30]	Crossover	17 T2DM	4 W	50:30:20 vs. 50:15:35	Differenz der Fettzufuhr zu hoch
Parker, 2002 [31]	RCT	66 T2DM	8W ER + 4 W EB	8W: 42:28:28 vs. 55:16:26 12W: 43:28:28 vs. 55:16:27	Bereits in der Metaanalyse von Dong et al. enthalten
Samaha, 2003 [32]	RCT	132 adipöse (39% Diabetiker)	6 M	LF: 51:16:33 LC: 37:22:41	Zu wenig Diabetiker, Unterschiede in der Fettzufuhr
Sargrad, 2005 [33]	RCT	12 T2DM	8 W	40:30:30 vs. 55:15:30	Bereits in der Metaanalyse von Dong et al. enthalten
Seshadri, 2004 [34]	RCT	78 Adipöse (31 T2DM, 36 MetS)	6 M	LC: KH =32 ± 20% ; EW=25±9%; F=43±17% Conventional Diet: KH=50±16%; EW=16±5%; F=33±14%	Zu hohe Unterschiede der Fettzufuhr, Unterschied Protein?
Stern, 2004 [35]	RCT	132 obese (82 T2DM)	1 J	KH<30g vs. Kalorienreduktion um 500 kcal	Fettzufuhr unterschiedlich, nicht ausschließlich Diabetiker
Tay, 2014 [36]	RCT	115	24 W	14:28:58 vs. 53:17:30	Differenz der Fettzufuhr zu hoch
Westman, 2008	RCT	50 T2DM	24 W	13:28:59 vs. 44:20:36	Viel zu hohe Unterschiede der Fettzufuhr

[37]					
Wheeler, 2012 [38]	Systematic Review	T2DM	-	-	Fokus nicht auf Hochproteindiäten, sondern allgemein auf Nährstoffaufnahme
Wolever, 2008 [39]	RCT	162 T2DM	1 J	High GI: 47:22:31 Low GI: 52:21:27 LC: 39:21:40	Differenz der Fettzufuhr zu hoch Kaum Unterschiede bei der Proteinzufuhr
Wycherley, 2010 [40]	RCT	83 T2DM	16 W	43:33:22 vs. 53:19:26	Bereits in der Metanalyse von Dong et al. enthalten
Yancy, 2010 [41]		146 Probanden 31% Diabetiker	1 J	34:32:34 vs. 62:25:13	Differenz der Fettzufuhr zu hoch

12.4 Evidenztabelle zu den unterschiedlichen Proteinarten bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – RCT's

Autor, Jahr	Evidenz grad	SIGN-Bewertung	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention		Ergebnisse			
					Dauer	Intervention vs. Kontrolle	Glykämische Kontrolle/HbA1c	Proteinurie/GFR	Serumlipide	Blutdruck
Azadbakht, 2008 [42]	1-	Acceptable (+)	RCT	41 T2DM mit Nephropathie	4 J	Soja Protein (0,8 g/kg/d; 35% tierisch, 35% texturiertes Sojaprotein, 30% pflanzlich) vs. Kontrolle (0,8 g/kg/d; 70% tierisch, 30% pflanzlich)	FPG SP: 141+-55 >121+-42 KG: 137+-54>147+-57 T*G P=0.02	SP: 84+-19 > 88+-33 KG: 78+-23 > 81 +-35 T*G n.s.	TC: SP: 225+-48 > 201+-35 KG: 218+-38 > 228 +- 48 T*G p=0.01 TG, LDL, HDL n.s.	n.s.
Pecis, 1994 [43]	1-	Acceptable (+)	RCT, crossover	15 T1DM	13 W (3x3 W Intervention und 2 W Washout)	Normale Diät (Fleisch: 79,4% Rind, 20,6% Huhn) vs. Proteinarme Diät (0,5g/kg/d tierisches und Milchprotein, 7% P/60% CHO/33% F) vs. Test Diät (ähnlich wie normale Diät, rotes Fleisch wurde ausgetauscht gegen 85% Huhn und 15% Fisch)	Keine Veränderungen	GFR: signifikant ↓ nach LPD und Test Diät UAE: keine Veränderungen	Chol: signifikant ↑ bei normaler Diät HDL: keine Veränderungen TG: keine Veränderungen	Keine Veränderungen
Wheeler, 2002 [44]	1-	Acceptable (+)	RCT, crossover	23 T2DM	16 W (2x6 W Intervention und 4 W Washout)	Tierisches Protein (60% tierisch, 40% pflanzlich) vs. Pflanzliches Protein (Tofu, TVP, Soja, Hülsenfrüchte)	TP: 7,9%→7,4% (P<0,01) PP: 8,1%→7,5% (P<0,01) Kein Diäteneffekt	GFR und AER: keine Veränderungen	Chol: 4,75→4,34 mmol/l (P<0,01) in beiden Gruppen TG: keine Veränderungen HDL: keine Veränderungen	Diastolischer Blutdruck: NP: 82→78 mmHg (P<0,02) PP: 83→80 mmHg (P<0,02) Systol. Blutdruck: keine Veränderungen

<p>Gross, 2002 [45]</p>	<p>1-</p>	<p>Acceptable (+)</p>	<p>RCT, crossover</p>	<p>33 T2DM</p>	<p>20 W (3x4 W Intervention und 4 W Washout)</p>	<p>keine Veränderungen</p>	<p>GFR bei Normoalbuminurie: Niedriger nach Hühnchen (101,3±22,9 ml/min/1,73m²) und proteinarmer Diät (93,8±20,5ml/min/1,73m²) im Vgl. zur normalen Diät (113,4±31,4ml/min/1,73m²), P<0,05</p> <p>GFR bei Mikroalbuminurie: Niedriger nach proteinarmer Diät (93,5±8,5ml/min/1,73m²) als nach Hühnchen-Diät (102,8±22,5ml/min/1,73m²) und normaler Diät (107,1±20,1ml/min/1,73m²), P<0,05</p> <p>UAER bei Normoalbuminurie: Keine Veränderungen</p> <p>UAER bei Mikroalbuminurie: Nach Hühnchen-Diät (Median 34,3µg/min) signifikant weniger als nach der normalen Diät (Median 63,8µg/min) und proteinarmen Diät (Median 52,3µg/min), P<0,05</p>	<p>Normoalbuminurie: keine Veränderungen in Chol, HDL, LDL, apolipo B, TG</p> <p>Mikroalbuminurie: Apolipo B signifikant niedriger nach Hühnchen-Diät (113,5±36mg/dl) und proteinarmer Diät (103,5±40,1mg/dl) im Vgl. zur normalen Diät (134,3±30,7mg/dl), P<0,05</p>	<p>keine Veränderungen</p>
--------------------------------	-----------	-----------------------	-----------------------	----------------	--	----------------------------	--	--	----------------------------

Pipe, 2009 [46]	1-	Acceptable (+)	RCT, crossover, doppelblind, placebo-controlled	34 T2DM	2x57 d mit 28 d washout	<p>Soja Protein Isolat (40 g Protein und 88 mg Isoflavone)</p> <p>vs.</p> <p>Milch Protein Isolat (40 g Protein, keine Isoflavone)</p>	Nicht gemessen	Nicht gemessen	<p>LDL: MPI: 2,98±0,14→2,9±0,12 mmol/l SPI: 2,95±0,12→2,78±0,13 mmol/l P=0,04</p> <p>LDL:HDL: MPI: 2,66±0,12→2,66±0,11 SPI: 2,53±0,1→2,5±0,1 P=0,02</p> <p>Apolipo B:apolipo A-I: MPI: 0,67±0,03→0,67±0,03 SPI: 0,67±0,03→0,64±0,03 P=0,05</p>	Nicht gemessen
------------------------	----	----------------	---	---------	-------------------------	--	----------------	----------------	--	----------------

12.5 Evidenztable zu den unterschiedlichen Proteinarten bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus – ausgeschlossene Studien

Autor, Jahr	Grund für Ausschluss	Evidenzgrad	SIGN-Bewertung	Studien-typ	Teilnehmer	Intervention		Ergebnisse			
						Dauer	Intervention vs. Kontrolle	Glykäm. Kontrolle	Proteinurie/ GFR	Serumlipide	Blutdruck
Azadbakht, 2003 [47]	Fehlende Werte für Proteinurie; Messungen der Laborparameter nicht erklärt		Reject (0)	RCT, crossover	14 T2DM	18 W	Normale Nephropathie-Dät (0,8g Protein/kg/d, mit 70% tierischem Protein and 30% pflanzl. Protein) vs. Sojaprotein-Diät (0,8g Protein/kg/d, mit 35% tierischem Protein, 30% pflanzl. Protein und 35% Sojaprotein)	Nicht gemessen	Nicht gemessen	Sojaprotein: Chol: -12,7±19,9 TG: -9,9±12,9 LDL: -6,3±9,3 HDL: 2,5±3,2 Tierisches Protein: Chol: 3,5±3,8 TG: 3,2±3,7 LDL: 2,07±5,8 HDL: 0,5±6,7	Nicht gemessen
Abete, 2009 [13]	Keine Menschen mit Diabetes m.										
Liu, 2010 [48]	Keine Subgruppenanalyse von diabetischen Probanden		Reject (0)	RCT, doppelblind und placebo-kontrolliert	180 Frauen mit Prädiabetes oder neu diagnostiziertem Diabetes (n=48)	15 g Milch (Kontrolle) vs. 15 g Soja+100 mg Isoflavone vs. 15 g Milch+100 mg Isoflavone	Keine Veränderungen der Nüchtern- und 2-h postload Glucose, des Nüchtern- und postload Insulins, glykosyliertes Serumprotein und HOMA	Nicht gemessen	Nicht gemessen	Nicht gemessen	Nicht gemessen
Li, 2005 [49]	Fettgehalt der										

	Soja- Mahlzeiten unterschiedlic h										
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

12.6 Evidenztabelle zur Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie – Metaanalysen und Systematische Übersichtsarbeiten

Autor, Jahr	Evidenzgrad	SIGN-Bewertung	Studientyp	Ziel	Suchstrategie	Einschlusskriterien	Teilnehmer	Ergebnisse
Nezu, 2013 [50] Studien: Koya et al. (2009) Velazquez et al. (2008) Dussol et al. (2005) Meloni et al. (2004) Brinkworth et al. (2004) Hansen et al. (2002) Pijls et al. (2002) Pijls et al. (1999) Raal et al. (1994) Dullaart et al. (1993) Zeller et al. (1991) Brouhard et al. (1990) Ciavarella et al. (1987)	1 ++	High quality (++)	SR + MA	Auswirkungen einer proteinarmen Ernährung auf die Nierenfunktion bei diabetischer Nephropathie	PubMed, EMBASE, Cochrane library, ClinicalTrials.gov, International Standard RCT, UMIN-CTR	<ul style="list-style-type: none"> - Volltext verfügbar - RCT - Gemessene Parameter: GFR, CCr, proteinurie, albuminurie, HbA1c, serum albumin 	779 Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	Proteinarme Ernährung erzielt signifikante Verbesserungen bezüglich der GFR, wenn die Compliance gut ist. Evidenzgrad bei GFR mit GRADE: Low
Pan, 2008 [51] Studien: Ciavarella et al. (1987) Dullaart et al. (1993) Raal et al. (1994) Pijls et al. (1999) Hansen et al. (2002) Pijls et al. (2002) Meloni et al. (2004) Dussol et al. (2005)	1 +	Acceptable (+)	MA	Proteinarme Ernährung bei diabetischer Nephropathie	MEDLINE, EMBASE, ClinicalTrials.gov, Cochrane Controlled Clinical Trials	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 Monate - RCT - Gemessene Parameter: GFR, CCr) 	8 eingeschlossene Studien (Typ 1 und Typ 2 Diabetiker mit diabetischer Nephropathie)	Eine proteinarme Ernährung ist nicht mit einer signifikanten Verbesserung der Nierenfunktion bei Typ 1 und Typ 2 Diabetes verbunden.
Robertson, 2009 [52] Studien: Barsotti et al. (1988) Barsotti et al. (1998) Brouhard et al. (1990)	1 ++	High quality (++)	SR	Einschränkung der Proteinzufuhr bei diabetischer Nierenerkrankung	The Cochrane library MEDLINE EMBASE ISI Proceedings Science citation	<ul style="list-style-type: none"> - > 4 Monate - Typ 1 und Typ 2 Diabetiker - Vergleich Low-Protein vs. Normal (Usual-) Protein 	585 Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	Eine eingeschränkte Proteinzufuhr scheint das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie zu verlangsamen, jedoch nicht signifikant. Die

Ciavarella (1987) Dullaart et al. (1993) Hansen et al. (2002) Meloni et al. (2002) Meloni et al. (2004) Pijls et al. (2002) Raal et al. (1994) Walker et al. (1989) Zeller et al. (1991)					index expanded			Compliance ist schlecht und für die Patienten schwierig. Quantifizierung nicht möglich.
--	--	--	--	--	----------------	--	--	---

12.7 Evidenztabelle zur Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie – ausgeschlossene Metaanalysen und Systematische Übersichtsarbeiten

Autor, Jahr	Evidenz-grad	SIGN-Bewertung	Studien-typ	Ziel	Suchstrategie	Einschlusskriterien	Teilnehmer	Ergebnisse
Kasiske, 1998 [53] Studien: Barsotti et al. (1981) Bennett et al. (1983) El Nahas et al. (1984) Mitch et al. (1984) Barsotti et al. (1984) Oldrizzi et al. (1985) Acchiardo et al. (1986) Lucas et al. (1986) Jungers et al. (1987) Barsotti et al. (1988) Bergström et al. (1989) Ihle et al. (1989) Rosman et al. (1989) Walker et al. (1989) Evanoff et al. (1989) Brouhard and LaGrone et al. (1990) Zeller et al. (1991) Locatelli et al. (1991) Williams et al. (1991) Dullaart et al. (1993) Klahr et al. (1994) Raal et al. (1994) D'Amico et al. (1994)	0	Unacceptable - Reject	MA	Effekt einer proteinarmen Diät auf die Nierenfunktion	Nicht beschrieben	-	23 Studien (6 Studien mit Diabetiker und 17 mit Nichtdiabetiker)	Die Ergebnisse der MA geben Hinweise, dass die Proteinrestriktion den Abfall der GFR verlangsamt.
Maeda, 2007 [54] Studien: Ciavarella et al. (1987) Barsotti et al. (1988) Walker et al. (1989) Evanoff et al. (1989)	0	Kein SR	R	Diättherapie bei diabetischer Nephropathie	Kein Systematischer Review			Es gibt nicht genügend Evidenz. Eine eingeschränkte Proteinzufuhr sollte bei nur durchgeführt werden, wenn die Kalorienzufuhr stimmt.

Brouhard and LaGrone et al. (1990) Zeller et al. (1991) Dullaart et al. (1993) Pomerleau et al. (1993) Raal et al. (1994) Pijls et al. (1999) Hansen et al. (2002)								
Otoda, 2014 [55] Studien: Brenner et al. (1982) Zeller et al. (1991) Pijls et al. (1999) Meloni et al. (2002) Raal et al. (1994) Dullaart et al. (1993) Dussol et al. (2005) Hansen et al. (2002) Meloni et al. (2004) Pijls et al. (2002) Koya et al. (2009)	0	Kein SR	R	Proteinarme Ernährung bei diabetischer Nephropathie	MEDLINE, PubMed, EMBASE, ClinicalTrials.gov, Cochrane Controlled Clinical Trials	Kein Systematischer Review		Proteinarme Ernährung hat keine Evidenz. Es gibt keinen Grund um sie als Routine-Maßnahme einzusetzen. Die Studienlage zeigt Unklarheit.
Pedrini, 1996 [56] Studien: Ciavarella et al. (1987) Barsotti et al. (1988) Walker et al. (1989) Zeller et al. (1991) Dullaart et al. (1993)	0	Unacceptable - Reject	MA	Der Effekt einer proteinarmen Ernährung auf den Fortschritt der diabetischen und nichtdiabetischen Nierenerkrankung	MEDLINE, references in review articles	- Volltext verfügbar - RCT	5 Studien mit Nichtdiabetikern (1413 Probanden) 5 Studien mit insulinpflichtigen Diabetikern (108 Probanden)	Die Einschränkung des Proteins verlangsamt den Fortschritt der Nierenerkrankung bei Diabetikern und Nichtdiabetikern. Die Restriktion des Proteins reduziert signifikant das Risiko für Nierenversagen und Tod

12.8 Evidenztabelle zur Proteinzufuhr bei diabetischer Nephropathie – RCT's

Autor, Jahr	Evidenzgrad	SIGN-Bewertung	Studientyp	Teilnehmer	Intervention				Ergebnisse			
					Dauer	Proteinzufuhr (g/kg/KG) „Low Protein“ vs. „Normal Protein“				Nephropathie	GFR	HbA1c
						Ziel	Erreicht	Ziel	Erreicht			
Brouhard and LaGrone, 1990 [57]	In MA von Nezu u. Robertson		RCT	15 IDDM	1 J	0,6	-	frei	-	Mikroalb. + Makroalb.	GFR-Veränderungen: LP: 89 ± 29 → 79 ± 25 → 71 ± 21 NP: 72 ± 40 → 63 ± 33 → 47 ± 21	Veränderungen: LP: 6,8 ± 1,7 → 7,1 ± 1,3 → 7,0 ± 1,7 NP: 7,8 ± 1,8 → 8,5 ± 2,8 → 7,8 ± 2,2
Ciavarella, 1987[58]	In MA von Nezu, Robertson u. Pan		RCT	16 T1DM	LPD: 6–21 M NPD: 3–24 M	0,71	-	1,44	-	Makroalb.	-	Veränderungen: LPD: 8,5 ± 1,5 → 8,7 ± 1,7 NPD: 9,1 ± 1,8 → 8,6 ± 1,4
Cohen, 1987 [59]	1-	Acceptable (+)	RCT, crossover	8 IDDM	3 W	40 g/d	47 g/d	frei	92 g/d	Mikroalb.	GFR-Abfall: 109 ml/min/1,73 m ² in NP → 100 ml/min/1,73 m ² in LP P=0,02	-
Dullaart, 1993 [60]	In MA von Nezu, Robertson u. Pan		RCT	31 IDDM	2 J	0,6	0,79	frei	1,09	Mikroalb.	Veränderungen: LP: 131 ± 34 → 120 ± 20 → 113 ± 24 NP: 122 ± 26 → 119 ± 19 → 112 ± 21	Veränderungen: LP: 7,84 ± 0,93 → 8,02 ± 0,85 NP: 7,82 ± 1,01 → 8,01 ± 1,20
Dussol, 2005 [61]	1- In MA von Nezu und Pan	Acceptable (+)	RCT	63 T1DM + T2DM	24 M	0,8	0,87	1,2	1,03	Mikroalb + Makroalb.	GFR-Veränderungen: LP: 82 ± 21 → 80 ± 23 → 74 ± 25 Abfall: -7 ± 11 NP: 89 ± 27 → 84 ± 33 → 82 ± 24 Abfall:-5 ± 15	Veränderungen: LP:8,4 ± 1,8 → 8,2 ± 1,3 → 7,9 ± 2,1 NP:8,0 ± 1,1 → 8,2 ± 1,4 → 8,1 ± 2,2
Hansen, 2002 [62]	1- In MA von Nezu, Robertson u. Pan	Acceptable (+)	RCT	82 T1DM	4 J	0,6	0,89	frei	1,02	Makroalb.	GFR-Abfall: LP: 7,6 (4,9 – 10,2) → - 3,8 (2,8 – 4,8) NP:6,6 (5,2 – 8,1) → - 3,9 (2,7 – 5,2)	Veränderungen: LP: 9,8 % (9,4 – 10,1) → 9,5 (9,1 – 9,9) NP: 9,6% (9,2 – 9,9) → 9,6 (9,3 – 10,0)
Koya, 2009 [63]	1 - In MA	Acceptable (+)	RCT	112 T2DM	60 M	0,8	1,0	1,2	1,0	Makroalb.	eGFR (jährliche Veränderungen):	Baseline: LP: 7,8 ± 1,5

	von Nezu										LP: -6,1 ± 6,5 NP: -5,8 ± 5,7	NP: 7,5 ± 1,7
Meloni, 2004 [64]	In MA von Nezu, Robertson u. Pan		RCT	169 T1 + T2DM	1 J	0,8	0,86	frei	1,24	Makroalb.	<u>GFR-Veränderungen:</u> LP: 43 ± 4,7 → 38 ± 9,6 NP: 45 ± 5,1 → 39 ± 7,2	<u>Veränderungen:</u> LP: 7,2 ± 0,5 → 6,0 ± 1,1 NP: 6,7 ± 0,5 → 6,2 ± 0,8
Pedersen, 2013 [5]	1-	Acceptable (+)	RCT	45 T2DM	1 J	55-70 g/d		90-120 g/d		Mikroalb. + Makroalb.	<u>iGFR-Veränderungen:</u> HP: 108 ± 7,3 → 101 ± 6,1 NP: 91,9 ± 5,5 → 93,9 ± 5,4	<u>Veränderungen:</u> HP: 7,5 ± 0,2 → 7,2 ± 0,2 NP: 7,2 ± 0,1 → 6,9 ± 0,2
Pijls, 2002 [65]	1- In MA von Nezu, Robertson u. Pan	Acceptable (+)	RCT	131 T2DM	28 ± 7 M	0,8	1,1	frei	1,14	Normoalb. + Mikroalb.	<u>GFR-Abfall</u> 6 Mo- LP: -2,9 ± 17 - NP: -1,3 ± 15 12 Mo-LP: -4,8 ± 12 -NP: -6,4 ± 14	<u>Baseline:</u> LP: 7,7 ± 1,4 NP: 7,7 ± 1,5
Pomerleau, 1993 [66]	1-	Acceptable (+)	RCT Crossover	12 T2DM	3 W	0,8	0,8	2,0	1,9	Mikroalb.	<u>GFR:</u> HP: 1,97 ± 0,47 → 1,98 ± 0,64 MP: 2,18 ± 0,77 → 1,54 ± 0,8	-
Raal, 1994 [67]	1- In MA von Nezu, Robertson u. Pan	Acceptable (+)	RCT	22 IDDM	6 M	0,8	0,87	1,6	2,0	Makroalb.	<u>GFR-Veränderungen:</u> LPD: 50 ± 19 → 53 ± 23 UPD: 66 ± 28 → 58 ± 26	<u>Veränderungen:</u> LPD: 12,0 ± 3,4 → 11,7 ± 4,6 UPD: 13,9 ± 2,4 → 12,4 ± 5,5
Velazquez, 2008 [68]	1- In MA von Nezu	Acceptable (+)	RCT	60 T2DM	4 M	0,6 – 0,8	0,82	1,0 – 1,2	1,2	Normoalb. + Mikroalb. + Makroalb.	<u>GFR-Veränderungen:</u> LPD normo: 87,5 ± 15,2 → 86,2 ± 18,2 LPD mikroalb: 69,7 ± 36,9 → 76,2 ± 35,6 LPD makroalb: 56,3 ± 29,0 → 74,2 ± 40,4 NPD normo: 81,5 ± 21,7 → 78,6 ± 19,7 NPD mikroalb: 89,2 ± 32,1 → 81,9 ± 34,6 NPD makroalb: 74,4 ± 31,4 → 65,1 ± 25,5	<u>Veränderungen:</u> LPD normo: 7,5 ± 1,5 → 6,8 ± 0,8 LPD mikroalb: 8,2 ± 1,6 → 7,2 ± 1,8 LPD makroalb: 8,4 ± 2,1 → 7,6 ± 1,0 NPD normo: 8,8 ± 2,2 → 7,9 ± 1,3 NPD mikroalb: 8,8 ± 1,9 → 7,1 ± 0,8 NPD makroalb: 8,1 ± 1,8 → 6,9 ± 1,6

Walker, 1989 [69]	- In MA von Robertson	Reject (-)	CT Crossover	19 IDDM	NP: 29 M (MW) LP: 33 M (MW)	-	0,67	-	1,13	Makroalb. Alb-exkretion: > 300µg/24 h	<u>GFR-Abfall</u> : LP: 0,14 ml/min per month NP: 0,61 ml/min per month (signif.)	?
Zeller, 1991 [70]	In MA von Nezu und Robertson		RCT	35 T1DM mit Nephropathie	∅ 3 J	0,6	0,72	> 1,0	1,08	Makroalb.		7,9 %

12.9 Literaturverzeichnis

1. *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 10.11.2015).*
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. von Bibra, H., et al., *Low-carbohydrate/high-protein diet improves diastolic cardiac function and the metabolic syndrome in overweight-obese patients with type 2 diabetes.* IJC Metabolic & Endocrine, 2014. **2**: p. 11-18.
9. Boden G, S.K., Homko C, Mozzoli M, Stein P, *Effect of a Low-Carbohydrate Diet on Appetite, Blood Glucose Levels, and Insulin Resistance in Obese Patients with Type 2 Diabetes.* American College of Physicians, 2005. **142**: p. 403 - 411.
10. 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.
11. 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.
12. Davis, N.J., et al., *Differential effects of low-carbohydrate and low-fat diets on inflammation and endothelial function in diabetes.* J Diabetes Complications, 2011. **25**(6): p. 371-6.

13. Davis, N.J., et al., *Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2009. **32**(7): p. 1147-52.
14. de Mello, V.D., et al., *A diet high in fatty fish, bilberries and wholegrain products improves markers of endothelial function and inflammation in individuals with impaired glucose metabolism in a randomised controlled trial: the Sysdimet study*. Diabetologia, 2011. **54**(11): p. 2755-67.
15. Dyson, P.A., *A review of low and reduced carbohydrate diets and weight loss in type 2 diabetes*. J Hum Nutr Diet, 2008. **21**(6): p. 530-8.
16. Dyson, P.A., S. Beatty, and D.R. Matthews, *A low-carbohydrate diet is more effective in reducing body weight than healthy eating in both diabetic and non-diabetic subjects*. Diabet Med, 2007. **24**(12): p. 1430-5.
17. Elhayany, A., et al., *A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study*. Diabetes Obes Metab, 2010. **12**(3): p. 204-9.
18. 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.
19. 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.
20. Gutierrez, M., et al., *Utility of a short-term 25% carbohydrate diet on improving glycemic control in type 2 diabetes mellitus*. J Am Coll Nutr, 1998. **17**(6): p. 595-600.
21. Hussain, T.A., et al., *Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes*. Nutrition, 2012. **28**(10): p. 1016-21.
22. Keogh, J.B., et al., *Long-term weight maintenance and cardiovascular risk factors are not different following weight loss on carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein in obese hyperinsulinaemic men and women*. Br J Nutr, 2007. **97**(2): p. 405-10.
23. Kirk, J.K., et al., *Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis*. J Am Diet Assoc, 2008. **108**(1): p. 91-100.
24. Khoo, J., et al., *Comparing effects of a low-energy diet and a high-protein low-fat diet on sexual and endothelial function, urinary tract symptoms, and inflammation in obese diabetic men*. J Sex Med, 2011. **8**(10): p. 2868-75.
25. 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.
26. McAuley, K.A., et al., *Long-term effects of popular dietary approaches on weight loss and features of insulin resistance*. Int J Obes (Lond), 2006. **30**(2): p. 342-9.
27. McAuley, K.A., et al., *Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women*. Diabetologia, 2005. **48**(1): p. 8-16.
28. McCarthy, E.M. and M.E. Rinella, *The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic Fatty liver disease*. J Acad Nutr Diet, 2012. **112**(3): p. 401-9.

29. Navas-Carretero, S., et al., *Chronologically scheduled snacking with high-protein products within the habitual diet in type-2 diabetes patients leads to a fat mass loss: a longitudinal study.* Nutr J, 2011. **10**: p. 74.
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. 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.
32. Samaha, F.F., et al., *A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity.* N Engl J Med, 2003. **348**(21): p. 2074-81.
33. 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.
34. Seshadri, P., et al., *A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity.* Am J Med, 2004. **117**(6): p. 398-405.
35. Stern, L., et al., *The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial.* Ann Intern Med, 2004. **140**(10): p. 778-85.
36. Tay, J., et al., *A Very Low-Carbohydrate, Low-Saturated Fat Diet for Type 2 Diabetes Management: A Randomized Trial.* Diabetes Care, 2014. **37**(11): p. 2909-2918.
37. 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.
38. Wheeler, M.L., et al., *Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010.* Diabetes Care, 2012. **35**(2): p. 434-45.
39. Wolever, T.M., et al., *The Canadian Trial of Carbohydrates in Diabetes (CCD), a 1-y controlled trial of low-glycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein.* Am J Clin Nutr, 2008. **87**(1): p. 114-25.
40. 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.
41. Yancy, W.S., Jr., et al., *A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss.* Arch Intern Med, 2010. **170**(2): p. 136-45.
42. 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.

43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. Azadbakht, L., et al., *Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy*. *Eur J Clin Nutr*, 2003. **57**(10): p. 1292-4.
48. Liu, Z.M., et al., *Effects of soy protein and isoflavones on glycemic control and insulin sensitivity: a 6-mo double-blind, randomized, placebo-controlled trial in postmenopausal Chinese women with prediabetes or untreated early diabetes*. *Am J Clin Nutr*, 2010. **91**(5): p. 1394-401.
49. Li, Z., et al., *Long-term efficacy of soy-based meal replacements vs an individualized diet plan in obese type II DM patients: relative effects on weight loss, metabolic parameters, and C-reactive protein*. *Eur J Clin Nutr*, 2005. **59**(3): p. 411-8.
50. 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.
51. Pan Y, G.L., Jin HM, *Low protein diet for diabetic nephropathy Meta-analysis*. *Am J Clin Nutr*, 2008. **88**: p. 660 - 666.
52. Robertson LM, W.N., Robertson A, *Protein restriction for diabetic renal disease in The cochrane library*. 2007.
53. 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.
54. Maeda Y, S.T., *Diet therapy in diabetic nephropathy*. *Nutrition and Kidney Disease: A new Era*, 2007. **155**: p. 50 - 58.
55. Otoda, T., K. Kanasaki, and D. Koya, *Low-protein diet for diabetic nephropathy*. *Curr Diab Rep*, 2014. **14**(9): p. 523.
56. 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.
57. Brouhard BH, L.L., *Effect of dietary protein restriction on functional renal reserve*. *The American Journal of Medicine*, 1990. **89**: p. 427 - 431.
58. 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.

59. Cohen, D.D., Rosemary; Viberti, Giancarlo, *Protein restriction in T2DM at risk of nephropathy*. British Medical Journal, 1987. **294**: p. 795-798.
60. 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.
61. Dussol, B., 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**(4): p. 398-406.
62. 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.
63. Koya, D., et al., *Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy: a randomised controlled trial*. Diabetologia, 2009. **52**(10): p. 2037-45.
64. Meloni, C., et al., *Adequate protein dietary restriction in diabetic and nondiabetic patients with chronic renal failure*. J Ren Nutr, 2004. **14**(4): p. 208-13.
65. Pijls LTJ, D.V.H., Van Eijk JThM, Donker AJM, *Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised trial*. European Journal of Clinical Nutrition, 2002. **56**: p. 1200 - 1207.
66. Pomerleau J, V.M., Garrel DR, Nadeau MH, *Effect of protein intake on glycemic and renal function in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus*. Diabetologia, 1993. **36**: p. 829 - 834.
67. Raal FJ, K.W., Lawson M, Esser JD, Buys R, Fourie L, Panz VR, *Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy: a 6 mo prospective study*. Am J Clin Nutr, 1994. **60**: p. 579 - 85.
68. Velazquez Lopez L, A.J., Goycochea Robles MV, Tamayo MT, Limones RC, *Effect of protein restriction diet on renal function and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial*. Nutricion Hospitalaria, 2008. **23**: p. 141 - 147.
69. Walker JD, D.R., Murrells TJ, Bending JJ, Mattock MB, Keen H, Viberti GC, *Restriction of Dietary Protein and Progression of Renal Failure in Diabetic Nephropathy*. The Lancet, 1989: p. 1411 - 1414.
70. Zeller K, W.E., Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR, *Effect of Restricting Dietary Protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus*. The new England Journal of Medicine, 1991. **324**: p. 78 - 84.

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