

Diabetiker fahren gut mit drei Mahlzeiten am Tag

Ernährungsmedizin -- Autor: K. Müssig

Diabetiker sollten lieber drei als sechs Mahlzeiten am Tag essen und beim Frühstück Kohlenhydrate betonen. Das hilft beim Abnehmen und reguliert den Glukosehaushalt.

Menschen mit Typ-2-Diabetes wird häufig geraten, sechs kleine Mahlzeiten pro Tag einzunehmen und dabei Kalorien und Kohlenhydrate gleichmäßig zu verteilen. Diese Empfehlung wurde nun mit einer aus drei Mahlzeiten bestehenden Ernährung mit einem kohlenhydratreichen Frühstück verglichen. Die Frage war, welche Methode die Expression von Uhren-Genen stärker hochreguliert und so eine Insulinreduktion erlaubt.

28 Diabetiker mit einem BMI-Schnitt von $32,4 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$ und HbA_{1c} -Werten von $8,1 \pm 1,1\%$ wurden zufällig einer der beiden Diäten zugeordnet. Zu Studienbeginn sowie nach zwei und zwölf Wochen wurden Körpergewicht, Glukosestoffwechseleinstellung, kontinuierliche Glukosemessung (CGM), Appetit und Uhren-Gen-Expression bestimmt.

Nur in der Drei-Mahlzeiten-Gruppe ergab sich ein signifikanter Gewichtsverlust nach 12 Wochen ($-5,4 \pm 0,9 \text{ kg}$; $p < 0,01$), eine signifikante Abnahme der in Hyper-



Ein kohlenhydratreicher Start in den Tag.

glykämie verbrachten Zeit in der CGM, eine signifikant verringerte Gesamt-Tages-Insulindosis (-26 ± 7 Einheiten) sowie eine Abnahme von Hunger und Heißhungerattacken. Nüchtern-, Tages- und Nachtglukosespiegel waren mit drei Mahlzeiten signifikant niedriger als mit sechs. Die Uhren-Gene zeigten mit drei Mahlzeiten eine Oszillation, eine vermehrte Expression und eine höhere Aktivitätsamplitude.

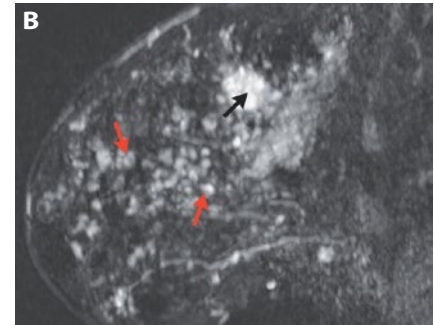
Quelle: Jakobowicz D, Landau Z, Tsameret S et al. Reduction in glycated hemoglobin and daily insulin dose alongside circadian clock upregulation in patients with type 2 diabetes consuming a three-meal diet: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2019;42:2171–80

MMW-Kommentar

Die Ergebnisse stehen im Einklang mit jenen früherer Studien [Morgan LM et al. *Br J Nutr*. 2012;108:1286–91; Kahleova H et al. *Diabetologia*. 2014;57:1552–60]. Das Dreier-Schema verringerte bei gleicher Kalorienmenge den tagsüber empfundenen Hunger, das Verlangen nach Süßigkeiten am Nachmittag und am Abend sowie Heißhungerattacken insgesamt. Doch was bedingt diesen Vorteil?

Der Glukosestoffwechsel unterliegt einer endogenen zirkadianen Uhr. Sie ist im hypothalamischen Nucleus suprachiasmaticus lokalisiert und besteht aus einer sich selbst aufrechterhaltenden Feedback-Schleife, die u. a. die Aktivatoren CLOCK und BMAL1 umfasst. Die Expression dieser Uhren-Gene ist bei Typ-2-Diabetes häufig gestört – so auch bei den Teilnehmern zu Beginn dieser Studie.

Die Heraufregulation der Uhren-Gen-Expression könnte eine molekulare Erklärung für die verbesserte Glukosekontrolle liefern. So ist z. B. die in der Drei-Mahlzeiten-Gruppe beobachtete Hochregulation von BMAL1 notwendig für eine angemessene Insulinsekretion aus den pankreatischen Betazellen [Sadacca LA et al. *Diabetologia* 2011;54:120–4].



A: Papeln an den Lippen. B: Größerer Knoten (schwarzer Pfeil), zahlreiche Hamartome (rote Pfeile) auf dem MRT.

Brustkrebs an den Lippen ablesen

Eine 32-jährige Frau hatte mehrere Knoten in der Brust bemerkt. In ihrer Familie gab es keine Auffälligkeiten. Allerdings hatten sich schon in der Kindheit Papeln an ihren Lippen gebildet. Bei der Untersuchung der Mammae tastete man multiple kleine, glatte, derbe, bewegliche Knoten beidseits, in der rechten Brust zusätzlich einen ca. 2 cm großen Knoten im oberen, medialen Quadranten. Die Biopsie entsprach einem Östrogen-positiven, invasiven duktalem Karzinom.

Aufgrund der Hamartome an den Lippen hätte ein Experte schon in der Kindheit an eine seltene heterogene Krankheit gedacht und nach Mutationen des Tumorsuppressor-Gens PTEN gesucht. Im vorliegenden Fall handelt es sich um das Cowden-Syndrom, welches ein erhöhtes kumulatives Lebenszeitrisiko von 89% für maligne Erkrankungen (v. a. Mamma, Endometrium, Schilddrüse) hat.

H. Holzgreve

Quelle: Molière S, Mathelin C. The Cowden syndrome. *N Engl J Med*. 2020;382:e29