

Für Männer mit Prädiabetes ist der Zeitpunkt der Kohlenhydratzufuhr von Bedeutung

Eine aktuelle Studie zeigt wie stark die „innere Uhr“ Stoffwechselprozesse beeinflussen kann: Bei Männern mit Prädiabetes wirkte sich der Verzehr kohlenhydratreicher Mahlzeiten am Abend negativ auf den Glucosestoffwechsel aus.

Die sogenannte „innere Uhr“ spielt für die Regulation von Stoffwechselprozessen eine wichtige Rolle. Das gilt auch für den Glucosestoffwechsel, der einer bestimmten Tagesrhythmik unterliegt. Neue Studien an Nagern kamen zu dem Ergebnis, dass die innere Uhr einen Einfluss darauf hat, wie der Stoffwechsel auf die Zufuhr von Kohlenhydraten oder Fetten reagiert. Dabei zeigte sich, dass in bestimmten Zeiträumen kohlenhydratreiche oder fettreiche Kostformen unterschiedlich metabolisiert werden.

Aus Beobachtungsstudien am Menschen gibt es Hinweise, dass Personen, die morgens viele Kohlenhydrate, aber wenig Fett verzehren, ein vermindertes Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 oder das metabolische Syndrom aufweisen. Letzteres ist durch Symptome wie übermäßige Fetteinlagerungen im Bauchraum, Bluthochdruck sowie einen gestörten Glucose- und Fettstoffwechsel charakterisiert. Das genaue Zusammenspiel zwischen einer bestimmten

Ernährungsweise und der tagesrhythmischen Regulation des Glucosestoffwechsels ist jedoch bisher noch nicht hinreichend erforscht.

Wissenschaftler des DIFE untersuchten daher an männlichen Erwachsenen, inwiefern eine bestimmte

Ernährungsweise mit der tagesrhythmischen Regulation des Glucosestoffwechsels assoziiert ist. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass es vor allem für Männer mit einer Störung des Glucosestoffwechsels relevant ist, zu welcher Tageszeit sie eine kohlenhydratreiche Mahlzeit verzehren.

„Innere Uhr“ / zirkadiane Rhythmik: Die zirkadiane Rhythmik (auch: zirkadianer Rhythmus) ist ein Begriff aus der Chronobiologie. Darunter sind zusammenfassend die endogenen (inneren) Rhythmen zu verstehen, die eine Periodenlänge von circa 24 Stunden haben. Der bekannteste zirkadiane Rhythmus ist der Schlaf-Wach-Rhythmus. Im Volkstum wird der zirkadiane Rhythmus auch als „innere Uhr“ bezeichnet.

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1): Im Darm setzen sogenannte L-Zellen GLP-1 frei, nachdem sie durch Kohlenhydrate (z. B. Glucose), Proteine oder Fette stimuliert wurden. Das Peptidhormon hat eine Halbwertszeit von weniger als zwei Minuten, stimuliert die Insulinfreisetzung und hemmt gleichzeitig die Ausschüttung des hormonellen Insulingenspielers Glucagon. Beides führt dazu, dass die Konzentration an Blutglucose sinkt. Untersuchungen weisen auch darauf hin, dass GLP-1 die Insulinempfindlichkeit der Beta-Zellen in der Bauchspeicheldrüse wiederherstellt und gleichzeitig ihrem Absterben entgegenwirkt. Darüber hinaus verzögert es die Absorption von Kohlenhydraten aus dem Darm und wirkt sättigend.

Peptid YY (PYY): Das Darmhormon PYY wird nach dem Essen von bestimmten Zellen der Darmschleimhaut ins Blut abgegeben. PYY hemmt die Magenentleerung, die exokrine Pankreas- sowie die Magensekretion. Hierdurch wird die Entleerung von fetthaltiger Nahrung in den Dünndarm verzögert und so eine bessere Verdauung ermöglicht. PYY beeinflusst ebenfalls sehr stark das Appetit- und Sättigungsgefühl und führt hierüber zu einer reduzierten Nahrungszufuhr.

Orale Glucosetoleranz-Test (oGTT): Der orale Glukosetoleranz-Test dient dem Nachweis eines gestörten Glukosestoffwechsels und eignet sich besonders für die Diagnostik des Diabetes mellitus. Dazu trinkt der Patient eine definierte, in Wasser gelöste Menge Glukose. Dem so hervorgerufenen Blutzuckeranstieg wirkt die Bauchspeicheldrüse mit der Sekretion von Insulin entgegen. Dieses stimuliert wiederum blutzuckersenkende Reaktionen in Leber, Muskeln und Fettzellen. Während des oGTT wird periodisch über die Zeit der Blutzuckerwert, eventuell auch der Insulinwert, gemessen: Nüchternwert, Anstieg, Maximalwert und Abfall des Blutzuckers bis auf Nüchternwert. Auf diese Weise können diagnostische Aussagen über den Glucosemetabolismus getroffen werden.

Die Wissenschaftler um Natalia Rudovich publizierten ihre Ergebnisse kürzlich in der Fachzeitschrift *Scientific Reports* (Kessler et al. 2017).

Fragestellung

Die Wissenschaftler gingen der Frage nach, inwiefern eine kohlenhydrat- oder fettbetonte Ernährungsweise von Männern mit der tagesrhythmischen Regulation des Glucosestoffwechsels zusammenhängt. Ziel war, die Effekte zweier unterschiedlicher Diäten auf den Glucosestoffwechsel und damit verbundene Hormonausschüttungen zu untersuchen. Zudem sollte der Einfluss der täglichen Kohlenhydrat- bzw. Fettzufuhr auf den Tagesrhythmus der Glucosetoleranz bestimmt werden.

Methodik

Die Wissenschaftler führten an insgesamt 29 übergewichtigen Männern eine Interventionsstudie im Cross-Over-Design durch. Die Studienteilnehmer hatten einen durchschnittlichen Body-Mass-Index (BMI) von 27 ($27,1 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$) und waren etwa 46 Jahre ($45,9 \pm 2,5$ Jahre) alt.

Bei 11 Testpersonen stellten die Wissenschaftler zu Beginn der Studie eine Störung des Glucosestoffwechsels fest. Diese Teilnehmer hatten bereits erhöhte Nüchtern-Blutglucosewerte (impaired fasting glucose, IFG) oder ihre Blutglucosewerte sanken nach einem Glucosebelastungstest deutlich langsamer ab als bei Gesunden (impaired glucose tolerance, IGT). Die restlichen 18 Studienteilnehmer wiesen dagegen eine normale Glukosetoleranz auf (normal glucose tolerance, NGT).

Während der Studie mussten alle Teilnehmer für jeweils vier Wochen zwei unterschiedliche Diäten einhalten (Diät HC/HF: morgens kohlenhydratreich, nachmittags fettreich; Diät

HF/HC: morgens fettreich, nachmittags kohlenhydratreich). Zwischen den beiden Diäten lag eine vierwöchige „Wash-out“-Phase.

Bei beiden Diäten betrug der Gesamtanteil der Kohlenhydrate an der Energiezufuhr 50 Prozent, der der Fette 35 Prozent und der von Protein 15 Prozent. **Beide Diäten lieferten dieselbe Menge an Kalorien, Kohlenhydraten, Fetten und Protein. Sie unterschieden sich nur darin, zu welcher Tageszeit die Teilnehmer vorwiegend Kohlenhydrate oder Fette verzehrten.**

In dem Zeitfenster, in dem verstärkt Kohlenhydrate verzehrt werden sollten, betrug der Anteil der Kohlenhydrate an der Energiezufuhr 65 Prozent, der der Fette 20 Prozent und der von Protein 15 Prozent. Dagegen lag in der fettbetonten Diätphase der Anteil der Kohlenhydrate an der Energiezufuhr bei 35 Prozent, der der Fette bei 50 Prozent und der von Protein bei 15 Prozent. Jeweils 50 Prozent der täglich zugeführten Energie entfielen auf die kohlenhydratbetonte- bzw. die fettreiche Phase.

Die Studienteilnehmer in der Gruppe mit der HC/HF-Diät ($n = 14$) ernährten sich von morgens bis 13:30 Uhr kohlenhydratbetont und von 16:30 bis 22:00 Uhr fettbetont. Nach Diätplan HF/HC verzehrte die andere Gruppe ($n = 15$) vormittags fettreiche und nachmittags und abends kohlenhydratreiche Speisen. Begleitend zu den jeweiligen Ernährungsumstellungen untersuchten die Wissenschaftler im Anschluss an die Interventionen an einem klinischen Untersuchungstag verschiedene Stoffwechselfparameter der Teilnehmer. Dazu wurden zu zwei verschiedenen Zeitpunkten (9.00 Uhr oder 15.40 Uhr) kohlen-

hydratreiche bzw. fettreiche Mahlzeitentoleranztests durchgeführt, entsprechend der diätetischen Intervention des Vortags.

An der Untersuchung nahmen nur Männer teil, da die Untersuchung zirkadianer Rhythmen bei Frauen auf Grund des Menstruationszyklus erheblich erschwert ist.

Ergebnisse

Teilnehmer mit gestörten Nüchtern-glucosewerten und/oder einer gestörten Glucosetoleranz (IFG/IGT, $n = 11$) wiesen im Vergleich zu Personen mit NGT unter der HF/HC-Diät um 7,9 % erhöhte Glucosekonzentrationen auf ($p = 0,026$). Unter der HC/HF-Diät wurden bei den vorbelasteten Personen (IFG/IGT) signifikante Senkungen der Konzentrationen von Nüchtern-GLP-1 ($p = 0,009$) und PYY ($p = 0,034$) beobachtet, die bei Personen mit normaler Glucosetoleranz (NGT) nicht gemessen wurden. Personen mit normalen Glucosewerten (NGT, $n = 18$) wiesen GLP-1-Konzentrationen auf, die um 10,2 % höher ($p = 0,041$) waren als bei den vorbelasteten Personen. Dieser höhere Wert war nicht mit einer Steigerung der Insulin-Ausschüttung verbunden.

Eine Abnahme der Glucosetoleranz am Nachmittag war besonders deutlich bei Personen mit IFG/IGT zu beobachten. Zudem war dies bei ihnen mit einem stärkeren Absinken der postprandialen GLP-1- und PYY-Konzentrationen assoziiert. Veränderungen im Rhythmus von Kortisolkonzentrationen, die üblicherweise mit einer Verschlechterung der glykämischen Kontrolle am Abend zusammen hängen, wurden weder zwischen den beiden Diäten noch zwischen den gesunden bzw. den vorbelasteten Personen beobachtet. Wie erwartet waren die Konzentrationen an Kortisol jedoch morgens höher als abends.

Die Wissenschaftler beobachteten keine signifikanten Unterschiede in Nüchtern-Konzentrationen von Triglyceriden oder freien Fettsäuren.

Korrelationsanalysen kamen zu dem Ergebnis, dass die täglichen Schwankungen der Glucosekonzentrationen positiv mit Insulin-Abweichungen korrelierten ($p = 0,009$). Bei Personen mit IFG/IGT korrelierten die Abweichungen der Glucosewerte jedoch nicht mit Insulin, sondern negativ mit Schwankungen der Konzentrationen an Gucagon ($p = 0,015$), GLP-1 ($p = 0,003$) und PYY ($p = 0,001$). Der Abfall von PYY war mit einer Abnahme der Gucagonlevel ($p = 0,026$), und GLP-1 ($p = 0,001$) verbunden.

Eine kohlenhydratbetonte Diät scheint sich bei Männern mit Störungen im Glucosestoffwechsel vor allem abends negativ auf die glykämische Kontrolle auszuwirken. Für Männer mit einer normalen Glucosetoleranz scheint der Zeitpunkt der Zufuhr von energieliefernden Nährstoffen dagegen nicht entscheidend zu sein.

Für Männer mit einer Glucosestoffwechselstörung scheint es demnach relevant zu sein, zu welcher Tageszeit sie eine kohlenhydratreiche Mahlzeit verzehren. Dieser Effekt wurde bei gesunden Männern nicht beobachtet, obwohl generell sowohl bei den gesunden als auch den vorbelasteten Personen eine Abnahme der Glucosetoleranz im Tagesverlauf festgestellt wurde. Bei den vorbelasteten Personen sanken zudem parallel zur deutlich ausgeprägten, nachmittäglichen Abnahme der Glucosetoleranz

die Blutkonzentrationen der beiden Darmhormone GLP-1 und PYY wesentlich stärker ab als bei gesunden Studienteilnehmern.

Probanden mit normalen Nüchternblutglucosekonzentrationen zeigten lediglich geringe Schwankungen der Glucosetoleranz während des Tages, während Personen mit gering erhöhten Nüchternblutglucosewerten eine verstärkte Variation dieses Parameters aufwiesen.

„Die zirkadiane Rhythmik der Hormonausschüttung beeinflusst also, wie wir auf Kohlenhydrate reagieren“, fasst Endokrinologin Pfeiffer, der am DIfE die Abteilung Klinische Ernährung leitet, die Ergebnisse zusammen. Daher empfehlen die Wissenschaftler insbesondere Menschen, die bereits unter einer Störung des Glucosestoffwechsels leiden, sich nach ihrer inneren Uhr zu richten und am Abend kohlenhydratreiche Mahlzeiten zu meiden.

Bei der Interpretation der Studie weisen die Autoren auf folgende mögliche Einschränkungen hin. Dazu zählt, dass alle Studienteilnehmer eine leichte Gewichtsabnahme verzeichneten. Zudem könnten mögliche sehr geringe Unterschiede in den fett- und kohlenhydratreichen Diäten morgens und abends die Ergebnisse beeinflusst haben. Drittens wurden die Ergebnisse bei übergewichtigen Männern beobachtet und sind nicht auf Adipöse bzw. Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 übertragbar.

Fazit

Die aktuellen Ergebnisse dieser Cross-Over-Studie an erwachsenen Männern machen deutlich, dass neben der Qualität auch der Zeitpunkt der Nahrungszufuhr einen Ein-

fluss auf den Glucosemetabolismus haben kann. Hieran ist die „innere Uhr“ maßgeblich beteiligt, die u. a. für die Regulation von Darmhormonen verantwortlich ist.

Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass sich bei Männern mit gestörten Nüchtern-Blutglucosewerten bzw. einer gestörten Glucosetoleranz eine kohlenhydratbetonte Diät am Abend negativ auf den Blutglucosestoffwechsel auswirkte. Dies könnte durch den stärkeren Abfall der Glucosetoleranz am Nachmittag bei den vorbelasteten Personen erklärt werden. Zudem fielen die Konzentrationen der Darmhormone GLP-1 und PYY am Nachmittag bei den Männern mit Störungen im Glucosemetabolismus deutlich ab. Bei männlichen Personen, die einen normalen Blutglucosestoffwechsel aufwiesen, blieben diese Effekte aus.

Die Ergebnisse dieser Studie sind von großer Relevanz für Männer mit einem Prädiabetes, da sie durch das Meiden kohlenhydratreicher Mahlzeiten am Abend eine Verschlechterung ihrer Glucosetoleranz reduzieren können.

Quellen:

Kessler K, Hornemann S, Petzke KJ et al.: The effect of diurnal distribution of carbohydrates and fat on glycaemic control in humans: a randomized controlled trial. *Sci. Rep.* 7 (2017), 44170; doi: 10.1038/srep44170.

Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE): Pressem. vom 09.03.2017, Männer mit gestörtem Zuckerstoffwechsel sollten kohlenhydratreiches Essen am Abend meiden, <http://www.dife.de/presse/pressemitteilungen/?id=1385> (eingesehen am 27.03.2017)