

Aus der Klinik für Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Metabolische Veränderungen durch den Verzehr komplexer
Kohlenhydrate aus gentechnisch modifizierten Kartoffeln

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Madeleine Studier, geb. Nikolaus
aus Berlin

Datum der Promotion: 06.09.2019

Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt	1
2	Einleitung	5
2.1	Diabetes mellitus	5
2.1.1	Bedeutung der Erkrankung in Deutschland und weltweit.....	5
2.1.2	Definition des Diabetes mellitus.....	6
2.1.3	Einteilung des Diabetes mellitus	7
2.1.4	Ursachen und Risikofaktoren bei der Entstehung des T2DM	8
2.1.5	Fettgewebe und Insulinresistenz	9
2.1.6	Symptome und Krankheitsverlauf	9
2.1.7	Prävention des T2DM	10
2.2	Ernährung in Deutschland.....	13
2.2.1	Ernährung zur Prävention des T2DM.....	14
2.2.2	Die Rolle von Kohlenhydraten in unserer Ernährung.....	15
2.2.3	Bedeutung des glykämischen Index bei der Einordnung von Kohlenhydraten.....	15
2.3	Chemischer Aufbau von Kohlenhydraten.....	16
2.3.1	Stärke	16
2.3.1.1	Amylose	17
2.3.1.2	Amylopectin.....	17
2.3.1.3	Phosphatanteil	17
2.4	Enterale Resorption von Kohlenhydraten	17
2.4.1	Effekte der unterschiedlichen Kohlenhydrate auf den Blutzuckeranstieg.....	18
2.5	Nahrungsaufnahme und Sättigungsgefühl, physiologische Vorgänge.....	18
2.5.1	Second-meal-Effekt	19

2.6	Möglichkeiten der Gentechnik heute	20
2.6.1	Gentechnische Veränderung von Nahrungsmitteln	20
2.6.2	Ethische Aspekte der Gentechnik für Mensch und Umwelt	21
2.7	Zielstellung der Arbeit.....	21
3	Methodik	23
3.1	Allgemeine Studienaspekte	23
3.2	Produkte.....	24
3.2.1	Entwicklung der Produkte	24
3.2.1.1	Native Stärken.....	24
3.2.1.2	Muffins.....	24
3.2.2	Herstellung und Aufbewahrung von Stärken und Muffins	25
3.2.3	Zubereitung der Muffins	26
3.2.4	Qualitätskontrolle	27
3.2.5	Glykämischer und insulinämischer Index.....	27
3.2.6	HOMA-IR	27
3.3	Studienteilnehmer	28
3.3.1	Ausschlusskriterien.....	28
3.4	Ethikkommission.....	29
3.5	Vorstellung der Studien: Einmal-Interventionen.....	29
3.5.1	Einmal-Interventionen mit nativer Stärke und Muffins.....	29
3.5.2	Ablauf im Detail.....	29
3.5.3	„Stärke-Tag“.....	30
3.5.4	„Glukose-Tag“	30
3.5.4.1	Oraler Glukose-Toleranztest	31
3.6	Vorstellung der Studien: Viertages-Interventionen.....	31
3.6.1	Ziel.....	31

3.6.2	Ablauf im Detail.....	32
3.6.3	„Clamp-Tag“.....	32
3.6.3.1	Euglykämisch-hyperinsulinämischer Clamp.....	32
3.6.3.2	"Glukose-Tag".....	33
3.7	Anthropometrie.....	34
3.8	Räumlichkeiten.....	34
3.8.1	Aufbewahrung der Blutproben.....	35
3.9	Messungen, Messgeräte und Materialien.....	35
3.9.1	Waage.....	35
3.9.2	Body-Mass-Index (BMI).....	35
3.9.3	Laborwerte.....	35
3.9.4	Zentrifuge.....	36
3.9.5	Eppendorf- Pippette.....	36
3.9.6	Finalgon® Creme.....	36
3.9.7	Blutglukosemessgerät.....	36
3.9.8	Einmal-Kapillarpipetten.....	36
3.9.9	Reaktionsgefäße.....	37
3.9.10	Stechhilfe.....	37
3.9.11	Lanzetten.....	37
3.9.12	Insulin.....	37
3.9.13	Glukose-Lösung.....	37
3.9.14	Glukose-Sirup.....	37
3.9.15	Fresubin® energy fibre drink.....	37
3.9.16	Hautdesinfektionsmittel.....	38
3.10	Fragebogen zum Sättigungsindex.....	38
3.11	Statistische Analyse.....	38

4	Ergebnisse	41
4.1	Einmal-Interventionen mit Stärke	41
4.1.1	Verdaubarkeitsanalyse der Stärken	41
4.1.2	Einmal-Interventionen mit Stärke, Probandencharakteristika	42
4.1.3	Ergebnisse der Einmal-Interventionen mit Stärke	42
4.1.4	Glykämische und insulinämische Indices der Einmal-Interventionen mit Stärke	43
4.1.5	Postprandiale Glukose-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Stärke	43
4.1.6	Postprandiale Insulin-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Stärke	46
4.1.7	Sättigungseffekte der Einmal-Interventionen mit Stärke	49
4.1.8	HOMA-IR der Einmal-Interventionen mit Stärke	51
4.2	Einmal-Interventionen mit Muffins	51
4.2.1	Verdaubarkeitsanalyse der Muffins	51
4.2.2	Einmal-Interventionen mit Muffins, Probandencharakteristika	52
4.2.3	Ergebnisse der Einmal-Interventionen mit Muffins	53
4.2.4	Glykämische und insulinämische Indices der Einmal-Interventionen mit Muffins	53
4.2.5	Postprandiale Glukose-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Muffins	54
4.2.6	Postprandiale Insulin-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Muffins	56
4.2.7	Sättigungseffekte der Einmal-Interventionen mit Muffins	58
4.2.8	Homa-IR der Einmal-Interventionen mit Muffins	60
4.3	Viertages-Interventionen	60
4.3.1	Auswahl der Stärken für die weitere Testung	60
4.3.2	Viertages-Interventionen, Probandencharakteristika	61
4.3.3	Ergebnisse der Viertages-Interventionen	61
4.3.4	Ergebnisse der Clamp-Untersuchungen	62
4.3.5	Glukose- und Insulinverläufe im oGTT	63

5	Diskussion.....	65
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	65
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	66
5.3	Limitationen der Arbeit	70
5.4	Risiken und kritische Beurteilung der gentechnischen Veränderung von Lebensmitteln	71
5.5	Zusammenfassung und Ausblick in die Zukunft.....	73
6	Literaturverzeichnis.....	76
7	Eidesstattliche Versicherung	85
8	Lebenslauf.....	86
9	Danksagung	88

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Muffins in lebensmittelkonformen Beuteln verpackt, vor dem Verzehr.....	25
Abbildung 2: Fertig gebackene Muffins vor dem Verzehr (1)	26
Abbildung 3: Fertig gebackene Muffins vor dem Verzehr (2)	26
Abbildung 4: Berechnung der Area under the curve (AUC)	39
Abbildung 5: Verdaubarkeitsanalyse der Stärken	41
Abbildung 6: Postprandiale Glukose-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal- Interventionen mit Stärke	44
Abbildung 7: Postprandiale Glukose-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal- Interventionen mit Stärke	45
Abbildung 8: Postprandiale Insulin-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal- Interventionen mit Stärke	47
Abbildung 9: Postprandiale Insulin-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal- Interventionen mit Stärke	48
Abbildung 10: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Stärke- Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke.....	49
Abbildung 11: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke	50
Abbildung 12: Verdaubarkeitsanalyse der Muffins.....	52
Abbildung 13: Postprandiale Glukose-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal- Interventionen mit Muffins.....	54
Abbildung 14: Postprandiale Glukose-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal- Interventionen mit Muffins.....	55
Abbildung 15: Postprandiale Insulin-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal- Interventionen mit Muffins.....	56
Abbildung 16: Postprandiale Insulin-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal- Interventionen mit Muffins.....	57
Abbildung 17: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Stärke- Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins	58

Abbildung 18: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins	59
Abbildung 19: Glukose-Verläufe im oGTT vor und nach den Viertages-Interventionen	63
Abbildung 20: Insulin-Verläufe im oGTT vor und nach den Viertages-Interventionen.....	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Empfohlene Diagnose-Kriterien der WHO von 2006 zur Einteilung des Diabetes mellitus ¹⁰	7
Tabelle 2: Bezeichnungen der Stärkeproben mit ihren Eigenschaften im Vergleich zur Wildtyp-Stärke	23
Tabelle 3: Metabolische Parameter zu Beginn der Einmal-Interventionen mit Stärke	42
Tabelle 4: Glykämische und insulinämische Indices der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8	43
Tabelle 5: AUC's der postprandialen Glukose-Verläufe am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8	45
Tabelle 6: AUC's der postprandialen Insulin-Verläufe am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8	48
Tabelle 7: AUC's der subjektiven Sättigungseffekte am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8	50
Tabelle 8: HOMA-IR-Werte der Einmal-Interventionen mit Stärke vor und nach Verzehr	51
Tabelle 9: Metabolische Parameter zu Beginn der Einmal-Interventionen mit Muffins	52
Tabelle 10: Glykämische und Insulinämische Indices in der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8	53
Tabelle 11: AUC's der postprandialen Glukose-Level am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8	55
Tabelle 12: AUC's der postprandialen Insulin-Verläufe am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8	57

Tabelle 13: AUC's der subjektiven Sättigungseffekte am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8	59
Tabelle 14: HOMA-IR-Werte der Einmal-Interventionen mit Muffins vor und nach Verzehr	60
Tabelle 15: Metabolische Parameter zu Beginn der Viertages-Interventionen	61
Tabelle 16: Ergebnisse der Clamp-Untersuchungen vor und nach Verzehr der Muffins während der Viertages-Interventionen	62

1 Abstrakt

Einleitung

Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) ist eine Erkrankung, die durch chronische Hyperglykämie gekennzeichnet ist und in Deutschland einen Hauptrisikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen darstellt. Sie ist somit als eine der wichtigsten Todesursachen anzusehen. Sowohl für die Prävention als auch für die Therapie sind Lifestyle-Modifikation und Ernährungsoptimierung wichtige Grundvoraussetzungen.

Die vorliegende Arbeit untersucht mögliche positive Veränderungen im Glukosemetabolismus durch Einbringung komplexer Kohlenhydrate aus gentechnisch veränderten Kartoffeln in den gewohnten Speiseplan.

Methodik

Zur Teilnahme an dieser Interventionsstudie wurden 30 gesunde, männliche Versuchsteilnehmer ausgewählt. Jede Intervention beinhaltete den Verzehr des entsprechenden Testprodukts sowie nachfolgende Untersuchungen von Effekten auf den Glukosemetabolismus. Es erfolgte eine Unterteilung in Einmal-Interventionen (Stärke $n = 10$; Muffins $n = 10$), um unmittelbare Stoffwechselveränderungen zu untersuchen, und in Viertages-Interventionen ($n = 10$) zur Detektion länger andauernder Effekte.

Insgesamt wurden sechs Test-Stärken aus genetisch modifizierten Kartoffeln produziert und mit einer Kontroll-Stärke aus herkömmlichen Kartoffeln (Wildtyp, Kultivar Desirée) sowie einer resistenten, kommerziell erhältlichen Maisstärke als Positivkontrolle verglichen. Als Testmaterialien wurden Stärken in wässriger Suspension und aus den Stärken hergestellte Muffins verwendet. Um native Stärken der Verdaubarkeit durch menschliche Hydrolyasen zugänglich zu machen, wurden diese vorher durch Erhitzung thermisch aufgeschlossen.

Blutglukose- und Insulinverläufe wurden im oralen Glukose-Toleranztest bestimmt, Insulinresistenz wurde durch euglykämisch-hyperinsulinämische Clamps gemessen. Zudem wurde das subjektive Sättigungsgefühl anhand einer numerischen Rating-Skala ermittelt.

Ergebnisse

Im Ergebnis zeigten sich bei den Einmal-Interventionen für die Stärken und Muffins 4 (erhöhter Amylosegehalt und Hochphosphatstärke) und 5 (Hoch-Amylosegehalt und Niedrigphosphatstärke) signifikant verbesserte glykämische Indices und verbesserte Glukoseprofile nach Verzehr. Verbesserte Insulinprofile konnten lediglich für die nativen Stärken 4 und 5 registriert werden, nicht aber für Muffins.

In den Viertages-Interventionen, die einen täglichen Verzehr von zwei Muffins über vier Tage voraussetzten und nur mit Muffin 4 durchgeführt wurden, waren keine signifikanten Verbesserungen im Glukosemetabolismus mehr nachweisbar.

Schlussfolgerung

In der Gesamtbeurteilung der Studien-Ergebnisse konnte verdeutlicht werden, dass durch Einbringen kleiner Mengen komplexer Kohlenhydrate aus gentechnisch modifizierten Kartoffeln in die Ernährung kurzfristig nachweisbare positive Effekte auf den Glukosestoffwechsel erzielbar sind. Veränderungen durch längerfristige Gaben (vier Tage) waren hingegen nicht nachweisbar.

Ob deutlichere und nachhaltigere Effekte bei verändertem Studiendesign mit beispielsweise mehreren verschiedenen veränderten Produkten nachweisbar wären, sollte in zukünftigen Arbeiten weiter untersucht werden.

Die Nutzbarmachung von Gentechnik zur Veränderung von Nahrungsmitteln ist aufgrund der sich bietenden Perspektiven, aber auch potentieller Risiken, nicht unumstritten. Aus rein medizinischer Sicht könnten gentechnisch veränderte Lebensmittel im Rahmen der gesundheitsbewussteren Ernährung bei der Diabetes-Prävention zukünftig jedoch eine interessante Rolle spielen.

Abstract

Introduction

Diabetes mellitus Type 2 (T2DM), which is characterized by chronic hyperglycemia, is a major cause of cardiovascular disease and thus a leading cause of death in Germany. Lifestyle changes and improved nutrition are essential both for prevention and treatment.

The purpose of this study is to determine whether the dietary introduction of complex carbohydrates in the form of genetically modified potatoes can have a positive effect on glucose metabolism.

Methods

Thirty healthy male participants were recruited for this intervention study. The participants consumed a study test product, and the effect on glucose metabolism was measured. Study participants were divided into a one-time intervention group (starches n=10; muffins n=10), to investigate direct metabolic changes, and in a four-day intervention group (n=10) to determine possible lasting effects.

A total of six test-starches were produced from genetically modified potatoes and compared with (1) a control starch from conventional potatoes (wild type Kultivar Desirée) and (2) a resistant, commercially available corn starch as the positive control. Participants consumed either starch samples in water suspensions or muffins made from the starches. Prior to consumption the native starches were heated in order to make them digestible with human hydrolases.

After oral glucose tolerance tests glucose and insulin levels were measured at multiple time points. Insulin resistance was measured with euglycemic-hyperinsulinemic clamps. Additionally, subjective saturation feeling was estimated with a numeric rating scale.

Results

In the one-time intervention participants, who had consumed the starches and muffins 4 (high amylase content, high phosphate-starch content) and 5 (high amylase content, low

phosphate-starch content) had significantly improved glycemic indices and glucose profiles. Improved insulin profiles were only registered for native starches 4 and 5 but not for muffins.

In the four-day intervention (with daily consumption of two muffin 4's for four days) there was no significant improvement in glucose metabolism.

Conclusion

In conclusion, we determined that the dietary introduction of small quantities of complex carbohydrates from genetically modified potatoes can have a positive effect on glucose metabolism. No metabolic changes could be measured for longer ingestion.

Future studies with different modified carbohydrate products could determine whether these have a clearer and more enduring effect.

The use of genetic engineering for foodstuffs, due to its potential benefits but also potential risks, remains controversial. From a purely medical perspective, genetically modified foods could eventually play an interesting role in the prevention of diabetes mellitus.

2 Einleitung

2.1 Diabetes mellitus

2.1.1 Bedeutung der Erkrankung in Deutschland und weltweit

Betrachtet man einmal die häufigsten Todesursachen in Deutschland, so stehen an erster Stelle Erkrankungen des kardiovaskulären Systems¹. Hierunter werden verschiedene Krankheitsbilder zusammengefasst, denen als gemeinsamer Pathomechanismus arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße zugrunde liegen. Im engeren Sinne zählen hierzu beispielsweise die koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkte und Schlaganfälle. Als wesentliche Risikofaktoren sind, neben nicht modifizierbaren Parametern wie Alter, Geschlecht und genetischer Disposition, insbesondere Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) und Übergewicht verantwortlich zu machen².

Allein die Diagnose eines T2DM stellt bereits einen bedeutenden Hochrisikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen dar³. Jedoch bereits in den symptomarmen Vorstadien der Erkrankung ist das Risiko für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit erhöht⁴.

In Deutschland leiden etwa 5-10 % der Diabetiker an einem Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM); den überwiegenden Anteil machen jedoch mit ungefähr 90-95 % die an T2DM Erkrankten aus⁵.

T2DM ist eine chronisch-progredient verlaufende Erkrankung, deren Bedeutung aufgrund der steigenden Prävalenz stetig zunimmt. Schon heute sind weltweit schätzungsweise 415 Millionen Menschen betroffen, und es ist davon auszugehen, dass sich diese Zahl bis zum Jahr 2040 auf 642 Millionen erhöhen wird⁶.

Deutschland weist, im Vergleich zu anderen europäischen Ländern, eine der höchsten Diabetes-Erkrankungsraten in der Bevölkerung auf⁷. Aktuell sind in Deutschland schätzungsweise mehr als 7 Millionen Menschen betroffen, und die Neuerkrankungsrate liegt bei jährlich rund 300.000 Menschen⁵.

Für 2015 sind in der Todesursachenstatistik Deutschlands 24.400 Fälle für diese Erkrankung registriert¹. Problematisch hierbei ist, dass als unmittelbare Todesursache häufig eine Diabetes-assoziierte Folgeerkrankung, wie beispielsweise des Herz-Kreislaufsystems, verzeichnet wird. Somit ist davon auszugehen, dass die eigentliche Zahl der Menschen, die an einem Diabetes-Leiden versterben, noch weitaus höher liegt.

Die Grundlage von Prävention und Therapie des T2DM besteht in einer Lifestyle-Modifikation. Diese erfordert intensive Beratungen und Schulungen im Umgang mit der Krankheit. Im fortgeschrittenen Verlauf der Erkrankung ist in der Regel auch eine medikamentöse Therapie unabdingbar. Dieses umfassende Konzept setzt eine enge und langfristige Arzt-Patienten-Zusammenarbeit voraus.

Hierdurch, sowie durch die Behandlung von Folgeerkrankungen des Diabetes, entstehen weltweit enorme gesundheitsökonomische und finanzielle Herausforderungen. Hinzu kommt, dass die Gesundheits-Kostenexpansion der betroffenen Patienten nicht erst ab der Diagnosestellung beginnt, sondern bereits viele Jahre zuvor⁸.

Die epidemieartig ansteigenden Erkrankungszahlen machen auf die dringende Notwendigkeit aufmerksam, nicht nur die Therapie des T2DM zu verbessern, sondern insbesondere auch mehr Augenmerk auf die Prävention der Erkrankung zu richten. Ein Lebensstil mit Bewegungsmangel, hyperkalorischer Ernährungsweise und daraus resultierendem Übergewicht oder Adipositas, wie er häufig in der westlichen Welt praktiziert wird, ist neben einer genetischen Komponente als entscheidender Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus anzusehen.

Im Rahmen der Prävention bieten sich daher neben individualisierten Präventionsmaßnahmen (z. B. Veränderungen des Bewegungs- und Ernährungsverhaltens bei Patienten mit gestörter Glukose-Toleranz) auch populationsbasierte Maßnahmen, wie Veränderungen der Nahrungsmittel selbst, an.

2.1.2 Definition des Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist die Bezeichnung für eine Reihe verschiedener, chronisch verlaufender Erkrankungen des menschlichen Zuckerstoffwechsels, die alle zusammen durch das Leitsymptom der Hyperglykämie gekennzeichnet sind⁹. Unter einer Hyperglykämie versteht man eine Erhöhung der Blutglukosekonzentration auf Werte oberhalb eines definier-

ten Normbereiches. Nach der Aufnahme von Mahlzeiten, insbesondere von kohlenhydratreichen Lebensmitteln, steigt die Konzentration von Glukose im Blut an. Dies ist natürlich und wird als physiologische, postprandiale Hyperglykämie bezeichnet. Innerhalb weniger Stunden sollte sich dieser Wert jedoch wieder adaptiert haben – die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat diesbezüglich die Festlegung getroffen, dass zwei Stunden nach Aufnahme von 75 g Glukose im Rahmen eines oralen Glukose-Toleranztests der Blutzuckerspiegel wieder auf Werte unter 140 mg/dl (7,8 mmol/l) gesunken sein sollte¹⁰.

Tabelle 1: Empfohlene Diagnose-Kriterien der WHO von 2006 zur Einteilung des Diabetes mellitus¹⁰

	Nüchtern	2 Stunden nach oraler Aufnahme von 75 g Glukose
Normalwerte	< 110 mg/dl (6,1 mmol/l)	< 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
Gestörte Nüchtern-Glukose	≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/l), < 126 mg/dl (6,9 mmol/l)	< 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
Gestörte Glukose- Toleranz	< 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l), < 200 mg/dl (11,1 mmol/l)
Diabetes mellitus	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

2.1.3 Einteilung des Diabetes mellitus

Im Wesentlichen unterscheidet man zwei Haupttypen voneinander: Typ 1 Diabetes mellitus und Typ 2 Diabetes mellitus. Des Weiteren existieren noch einige Sonderformen wie beispielsweise der MODY (maturity onset diabetes of the young), der Gestationsdiabetes sowie der pankreoprive Diabetes.

Obwohl die unterschiedlichen Formen des Diabetes mellitus auf verschiedenen Pathomechanismen beruhen, weisen sie bei akuten Hyperglykämien und bei Erstmanifestation grundsätzlich die gleichen Leitsymptome wie Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, erhöhte Infektanfälligkeit, Müdigkeit und Konzentrationsschwäche auf.

Beim T1DM kommt es meist autoimmunologisch bedingt zu einem vollständige Funktionsverlust der insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas und infolgedessen zu einem absoluten Insulinmangel⁹.

Im Gegensatz dazu ist die Insulinproduktion beim T2DM in frühen Krankheitsstadien oftmals sogar gesteigert, bevor es im Verlauf zur fortschreitenden Dysfunktion der Insulinproduktion des endokrinen Pankreas kommt. Der zugrundeliegende Pathomechanismus beinhaltet neben der gestörten sekretorischen Funktion mit relativem Insulinmangel eine zunehmende periphere Insulinresistenz⁹.

Die Ursachen für die Entwicklung eines T2DM sind bis heute nicht vollständig geklärt. Man geht jedoch derzeit davon aus, dass einer Kombination aus Insulinresistenz und gestörter β -Zell-Funktion eine zentrale Bedeutung zukommt¹¹. Auf molekularer Ebene sind für die Insulinresistenz unterschiedliche Mechanismen verantwortlich, beispielsweise verschiedene Veränderungen der Signalkaskade in der intrazellulären Signaltransduktion¹².

2.1.4 Ursachen und Risikofaktoren bei der Entstehung des T2DM

Verschiedene Faktoren werden für die Entstehung eines gestörten Glukosestoffwechsels verantwortlich gemacht.

Beim T2DM spielen, neben dem Alter, auch genetische Faktoren eine bedeutende Rolle. Das Risiko für die Entstehung einer Diabetes-Erkrankung liegt bei einem Lebensalter von 80 Jahren bereits bei 38 %, wenn ein Elternteil ebenfalls von der Krankheit betroffen ist. Sind beide Elternteile erkrankt, liegt das Risiko im Lebensalter von 60 Jahren sogar bereits bei 60 %¹².

In ganz bedeutendem Ausmaß werden darüber hinaus jedoch auch soziokulturelle und Lifestyle-Faktoren für die Entstehung der Erkrankung ursächlich angesehen, die wahrscheinlich bei entsprechend vorliegender genetischer Disposition die Manifestation der Krankheit begünstigen.

Beispielsweise wird der Trend zu einem „modernen“ Lebensstil verantwortlich gemacht, welcher Bewegungsmangel und Fehlernährung begünstigt. Es ist bekannt, dass ein erhöhtes Körpergewicht als der entscheidende Hauptrisikofaktor für die Entwicklung eines T2DM anzusehen ist. Ungefähr 85 % der Menschen mit T2DM sind übergewichtig¹¹. Das Vorliegen einer Adipositas wiederum erhöht das Risiko, an einem T2DM zu erkranken, im Schnitt um mehr als das Dreifache¹³.

2.1.5 Fettgewebe und Insulinresistenz

Der Zusammenhang zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und einem erhöhten Risiko der Entwicklung einer Insulinresistenz und schließlich eines T2DM gilt heute als gesichert.

Hyperkalorische Ernährung und Bewegungsmangel können über verschiedene Veränderungen des Stoffwechsels, unter anderem über eine Erhöhung freier Fettsäuren im Blut, den Glukosemetabolismus in Muskulatur und Fettgewebe verändern. Eine zunehmende Insulinresistenz ist die Folge, welche wiederum Anreiz für eine weitere Steigerung der Insulinausschüttung ist¹⁴.

Die anabole Wirkung des Insulins fördert zudem den Aufbau von Fettgewebe, was begünstigend für eine weitere Gewichtszunahme ist.

Weiterhin beteiligt an einer verringerten Insulinsensitivität bzw. erhöhten Insulinresistenz sind inflammatorische Prozesse und verschiedene Hormone und Mediatoren, die teilweise vom Fettgewebe selbst synthetisiert werden (beispielsweise Adiponectin, Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Leptin und Resistin, Zytokine)^{15 16 17}.

2.1.6 Symptome und Krankheitsverlauf

Die oftmals erst spät gestellte Diagnose einer Diabetes-Erkrankung lässt sich vor allem durch den symptomarmen Krankheitsverlauf im Anfangsstadium erklären. In einer groß angelegten Studie in Augsburg („Leben und Gesundheit in der Region Augsburg“) mit über 1.300 zufällig ausgewählten Personen im Alter von 55 bis 74 Jahren konnte beispielsweise herausgestellt werden, dass nur etwa 60 % der Bevölkerung in dieser Altersgruppe einen normalen Glukosestoffwechsel zeigten – der übrige Anteil der Menschen wies bereits Anzeichen einer gestörten Glukose-Toleranz (IGT) oder eines T2DM auf⁷.

Die Symptome beim T2DM entwickeln sich oft zunächst schleichend und vom Patienten selbst unbemerkt, so dass die Erkrankten lange Zeit keine Veranlassung für eine Arztkonsultation sehen. Folglich kann die Krankheit sogar über Jahre hinweg unentdeckt bleiben. Die Diagnose wird häufig erst zufällig im Rahmen von Routine-Blutuntersuchungen gestellt – zu diesem Zeitpunkt können sich bereits Spätsymptome manifestiert haben. Hier sind in erster Linie Schädigungen der Blutgefäße (Mikro- und Makroangiopathien) und infolgedessen das Auftreten von Arteriosklerose, Herzinfarkten und Schlaganfällen zu nen-

nen. Makrovaskuläre Erkrankungen mit tödlichem Ausgang treten häufiger bei Diabetikern auf als bei Menschen ohne Glukosestoffwechselstörungen und stellen zudem die häufigste Todesursache bei Typ 2 Diabetikern dar (eine Meta-Analyse, die Daten von über 447.000 Personen auswertete, belegt dies überzeugend)^{18 19}.

Unbehandelt steigt über einen längeren Zeitraum zudem das Erkrankungsrisiko für Schädigungen der Nieren und der Netzhaut (Nephro- und Retinopathien), der Nerven (Neuropathien, Parästhesien), das Diabetische Fußsyndrom sowie für Wundheilungsstörungen deutlich an. Die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten können hierdurch erheblich beeinflusst werden.

2.1.7 Prävention des T2DM

In Anbetracht der steigenden Zahlen von an T2DM-erkrankten Menschen und der aktuell fehlenden Möglichkeit einer kausalen Therapie wird die Dringlichkeit deutlich, Strategien für eine bevölkerungsweite Primärprävention des T2DM zu etablieren. Diese Form der Prävention bietet sich beim T2DM in besonderer Weise an, da die Erkrankung in hohem Maße durch Lebens- und Ernährungsweise verursacht wird und durch dementsprechende Interventionen nachweislich gut beeinflussbar ist.

Es stellt sich insbesondere die Frage, welche Bereiche der *nicht-medikamentösen* Diabetes-Prävention intensiver ausgenutzt werden können, um langfristig eine Besserung oder gar Normalisierung der Blutzuckerwerte zu erzielen.

In mehreren großen internationalen Studien konnte mit hoher Evidenz gezeigt werden, dass sich vor allem Veränderungen des Lebensstils, die eine Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion und ein regelmäßiges Bewegungsprogramm beinhalteten, als erfolgversprechend herausstellten^{20 21 22 23 24 25}.

In der finnischen Diabetes Prevention Study, welche 522 übergewichtige Teilnehmer mit gestörter Glukose-Toleranz einschloss, konnte ein überzeugender Effekt von Lifestyle-Interventionen nachgewiesen werden. Diese beinhalteten ein Ernährungs-/ Diätprogramm sowie ein Sportprogramm. In einem ca. dreijährigen Untersuchungszeitraum zeigte sich eine Diabetes-Risikoreduktion um 58 % im Vergleich zu einer Kontrollgruppe^{24 25}. Im weiteren Beobachtungszeitraum (insgesamt über 13 Jahre) waren die positiven Effekte der

Lifestyle-Intervention zur Prävention eines T2DM bei der Interventionsgruppe auch nach Beendigung der Studie fortbestehend²⁶.

Auch im amerikanischen Diabetes Prevention Program mit 3.234 Teilnehmern mit gestörter Glukose-Toleranz wurden die Effekte einer intensiven Lifestyle-Modifikation untersucht und mit den Effekten einer medikamentösen Diabetes-Behandlung mit Metformin und einer Placebo-Vergleichsgruppe untersucht. Hier konnte ebenfalls eindrücklich der Nutzen einer Änderung des Lebensstils verdeutlicht werden: Die T2DM-Inzidenz konnte im Vergleich zur Placebo-Gruppe um 58 % gesenkt werden und war somit der rein medikamentösen Therapie mit Metformin weit überlegen (31 %)^{22 20}. In der Verlaufskontrolle (Follow-Up nach 10 Jahren) lag die Reduktion der Diabetes-Inzidenz der Lifestyle-Interventionsgruppe immerhin noch bei 34 %, im Vergleich zu 18 % bei der Metformin-Gruppe.

In einer der größten und längsten randomisierten kontrollierten Interventionsstudie, der Look AHEAD-Studie mit insgesamt 5.145 übergewichtigen und an T2DM erkrankten Teilnehmern, wurden Effekte einer Lifestyle-Intervention mit dem Ziel einer Körpergewichtsreduktion untersucht. Hier zeigten sich in der Interventionsgruppe keine signifikanten Verbesserungen im Hinblick auf primäre Endpunkte (schwere kardiovaskuläre Ereignisse oder kardiovaskuläre Todesfälle)²⁷.

Trotz verschiedener Erklärungsmodelle zu diesen Resultaten wird hier einmal wieder verdeutlicht, dass der Fokus viel stärker auf die Prävention des T2DM gelegt werden muss. In Zusammenschau der heutigen Studienlage zeigt sich Lifestyle-Intervention als effektive Maßnahme zur Diabetes-Prävention auch über einen langfristigen Zeitraum, sogar viele Jahre nach Beendigung von Interventionsstudien²⁸.

Gleichzeitig weiß man jedoch inzwischen, dass das Ansprechen auf eine Ernährungsoptimierung von Patient zu Patient sehr unterschiedlich ist. Identische Test-Mahlzeiten führten bei verschiedenen Probanden zu sehr unterschiedlichen Glucose-Antworten, was multifaktoriell begründet ist und neben den Ernährungsgewohnheiten durch anthropometrische Gegebenheiten, genetische Voraussetzungen, körperliche Aktivität, bakterielle Darmbesiedelung und vermutlich noch weitere Variablen erklärt werden kann²⁹.

Dies macht deutlich, wie schwierig es ist, eine universelle und erfolgversprechende Diät-Empfehlung für Diabetiker auszusprechen, und stellt eine große Herausforderung bei der Therapie der Erkrankung dar.

Um Personen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für die Entwicklung eines T2DM zu identifizieren und einer präventiven Therapie zuzuführen, bieten sich beispielsweise einfache Abfragen von Ernährungs- und Bewegungsverhalten an.

In der EPIC-Norfolk-Studie mit 25.633 Teilnehmern (1993 - 1998) konnte herausgestellt werden, dass die Ergebnisse von Befragungen zur Nahrungsaufnahme der Probanden von grünem Blattgemüse bzw. sonstigem Gemüse, frischem Obst, Vollkornprodukten und körperlicher Aktivität aussagekräftige Vorhersagen über das Risiko einer T2DM-Entstehung erlaubten^{12 30}.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Erstellung sogenannter "Risc Scores" im Rahmen eines Screenings. Hierbei wird eine Einschätzung anhand von anthropometrischen Patientenparametern vorgenommen (z. B. Bauchumfang, Größe, Vorhandensein von Bluthochdruck, Sport- und Ernährungsgewohnheiten), welche eine zuverlässige Aussage über ein erhöhtes Erkrankungsrisiko an T2DM erlaubt³¹.

Grundsätzlich muss bei der Planung von Präventionsprogrammen unterschieden werden, ob einer populationspräventiven – das bedeutet, die gesamte Bevölkerung ansprechenden – oder einer (hoch)-risikogruppenpräventiven Herangehensweise der Vorzug zu geben ist.

Die Populationsprävention bietet hierbei aus Public-Health-Sicht einige Vorteile gegenüber der Risikogruppenprävention. Erreichbar ist ein langfristiger, großer Nutzen für die Bevölkerung. Der Benefit, der hieraus für das einzelne Individuum resultiert, ist jedoch gering (in Abhängigkeit von der Größe der Population, sog. „Präventionsparadox“³²).

Sofern eine bevölkerungsweite Prävention umsetzbar und erfolgreich ist, bleibt dieser der Vorzug, da hier epidemiologisch betrachtet mehr Krankheits- und Todesfälle verhindert werden können als bei der Risikogruppenprävention³². Unter dieser Voraussetzung würden demnach alle Menschen mit einbezogen, unabhängig davon, ob sie ein bereits erkennbares erhöhtes Risiko für eine Diabetes-Entwicklung haben oder nicht. Die entsprechenden Maßnahmen sollen für alle anwendbar und frei von Nebenwirkungen sein.

Entscheidend für diese Erkenntnis ist natürlich einerseits, dass der T2DM und seine Folgeerkrankungen eine sehr *häufige* Todesursache darstellen und andererseits, dass das Erkrankungsrisiko mit einer Umstellung der Lebensgewohnheiten und Lebensführung *beeinflussbar* ist. Weiterhin entsteht ein großer Vorteil dadurch, dass die Aufklärung und Auseinandersetzung mit der Thematik nicht nur an einzelne Betroffene gerichtet ist, sondern alle Menschen erfasst und somit ein hohes Nutzen-Potential für eine hohe Zahl an Menschen entsteht. Aufwendige Früherkennungsmaßnahmen zur Identifizierung von Risikopatienten entfallen.

Nachteilig, neben dem bereits oben erwähnten geringen Nutzen für das einzelne Individuum, ist eine geringe persönliche Motivation für Nicht-Betroffene.

Eine Möglichkeit, die Lebensstilmodifikation konkret im Bereich Ernährung zu optimieren, könnte darin bestehen, die Kohlenhydrataufnahme anteilig durch komplexe Kohlenhydrate mit ernährungsphysiologisch günstigeren Eigenschaften auf den Glukosemetabolismus zu ersetzen. Hierbei könnten aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse und Möglichkeiten auf dem Gebiet der Gentechnik nutzbar gemacht werden. Denkbar wäre beispielsweise die Einführung solcher Grundnahrungsmittel mit einem erhöhten Anteil an komplexen Kohlenhydraten aus gentechnisch veränderten Nutzpflanzen, die in der entsprechenden Zielregion einen hohen Verzehr haben.

Als Basisprodukte bieten sich hier ganz besonders Kartoffeln oder Getreideprodukte an.

2.2 Ernährung in Deutschland

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt, mindestens 50 % des täglichen Energiebedarfs in Form von Kohlenhydraten zu decken. Kohlenhydrate sollten somit den quantitativ größten Anteil der Nahrungszusammensetzung gesunder Erwachsener bilden. Der empfohlene Fettanteil der Nahrung sollte 30 % nicht überschreiten, der Proteinanteil die Differenz bilden^{33 34}.

Tatsächlich schafft es, wie die Gesundheitsberichterstattung des Robert-Koch-Institutes aufzeigt, weniger als die Hälfte der Bevölkerung einen Kohlenhydratverzehr von mindestens 50 % zu erzielen – zulasten eines höheren Fettkonsums³⁵.

Die empfohlene Zufuhr von 30 g Ballaststoffen täglich wurde sowohl bei Männern als auch bei Frauen deutlich unterschritten.

Ein weiteres Resultat war, dass die empfohlene Verzehrmenge an Obst und Gemüse von 400 g pro Tag besonders in den jüngeren Altersgruppen nicht annähernd erreicht wurde. Stattdessen zeigte sich eine ausgeprägte Zunahme des Verzehrs an Fast Food³⁵.

Aus diesen Daten lässt sich unter anderem die Schlussfolgerung ziehen, dass sich gerade unter jungen Leuten ein „moderner“ Ernährungstrend entwickelt, der zu wenig Obst und Gemüse beinhaltet.

2.2.1 Ernährung zur Prävention des T2DM

Ein wesentlicher Aspekt in den Ernährungsempfehlungen zur Prävention eines T2DM ist die Vermeidung von Übergewicht bzw. die Gewichtsabnahme und das nachfolgende Halten des Körpergewichts bei Übergewichtigen³⁶.

Als Empfehlung für eine geeignete Zusammensetzung der Nahrung gilt eine Gesamtfettzufuhr von < 30 % sowie ein hoher Ballaststoffanteil von > 15 g/1.000 kcal. Als besonders geeignet hinsichtlich ihrer Zusammensetzung erscheint die traditionelle mediterrane Kost³⁶.

Diese ist gekennzeichnet durch einen hohen Anteil an Gemüse, Hülsenfrüchten und Nüssen, Obst, Getreide und Olivenöl. Fisch und Wein werden in der mediterranen Küche in Maßen verwendet, rotes Fleisch und industriell verarbeitete Fleischprodukte sowie Milchprodukte mit hohem Fettanteil hingegen lediglich in geringen Mengen³⁷.

In einer Studie konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bereits die alleinige Ernährungsumstellung auf eine an die traditionelle mediterrane Küche angelehnte Kost – im Vergleich zu einer lediglich fettreduzierten Ernährung – bereits eine Reduktion des Diabetes-Erkrankungsrisikos bewirkte³⁷.

Obwohl Kohlenhydrate den zweifelsfrei größten Einfluss auf den Blutglukosespiegel ausüben, gibt es aktuell keine eindeutige Empfehlung zur generellen Kohlenhydratrestriktion³⁸. Eine bedeutendere Rolle scheint hingegen der Kohlenhydratauswahl zuzukommen. Es empfiehlt sich, bevorzugt Kohlenhydrate zu konsumieren, die vom Körper langsam re-

sorbiert werden und somit einen gleichmäßigeren Anstieg des Blutzuckers hervorrufen. Hierfür sind insbesondere Vollkorngetreideprodukte vorteilig gegenüber Weißmehlprodukten³⁹.

2.2.2 Die Rolle von Kohlenhydraten in unserer Ernährung

Kohlenhydrate bilden, wie zuvor bereits aufgeführt, den mengenmäßig größten Anteil an einer ausgewogenen Ernährung. Die meisten Nahrungsmittel, insbesondere auch Grundnahrungsmittel wie Getreide, Brot, Kartoffeln und Hülsenfrüchte, enthalten große Mengen an Kohlenhydraten. Diese sind nicht nur als wichtiger Energielieferant bedeutsam, sondern induzieren auch, je nach Art und Zusammensetzung, ein variabel ausgeprägtes und anhaltendes Sättigungsgefühl.

2.2.3 Bedeutung des glykämischen Index bei der Einordnung von Kohlenhydraten

Der glykämische Index (GI) ist ein Parameter, welcher die Wirkung von verschiedenen Kohlenhydraten auf den Blutzucker über einen bestimmten Zeitverlauf ausdrückt und eine Einordnung von Kohlenhydraten hinsichtlich ihrer Qualität und Wertigkeit in der Ernährung erlaubt (zur Berechnung des GI siehe Abschnitt 3.2.5: Glykämischer und insulinämischer Index).

In wiederholten Messungen konnten inzwischen Werte des GI für verschiedenste kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel errechnet werden⁴⁰. Hier zeigt sich, dass der GI nicht ausschließlich anhand der chemischen Struktur der Kohlenhydrate (Einfach- oder Mehrfachzucker) vorhersehbar und ausmachbar ist. Eine Reihe weiterer Faktoren ist ausschlaggebend: beispielsweise der Gehalt von Amylose und Amylopektin in Stärke. Amylose ist, auf molekularer Ebene betrachtet, linearer aufgebaut als das verzweigt-kettige Amylopektin und somit schlechter für humane Verdauungsenzyme aufspaltbar. Auch die Verarbeitung und Vorbehandlung eines Lebensmittels hat Einfluss auf den GI (z. B. kann die Zerkleinerung/Mahlung eines Getreideproduktes den GI erhöhen, da die Verdaubarkeit und Resorption verbessert werden).

Ebenfalls ausschlaggebend können thermische oder chemische Vorbehandlungen sein (gekochte Kartoffeln haben beispielsweise einen wesentlich höheren GI als rohe Kartoffeln, deren Stärke beinahe unverdaulich ist)⁴¹.

Kartoffeln zeichnen sich insgesamt durch einen hohen GI aus. Dieser hängt jedoch wesentlich von der Kartoffelsorte, von der Reife der Knolle, sowie von der Zubereitungsform ab^{41 42}. Möglichkeiten der Verarbeitung roher Kartoffeln sind beispielsweise kochen, backen, braten oder frittieren. Aber auch die weitere Aufarbeitung zu Pommes frites, Kartoffelspalten, Kartoffelpuffern oder kartoffelmehlhaltigen Produkten wie Brot und Backwaren ist möglich.

Der häufige Konsum von Nahrungsmitteln mit einem hohen GI ist mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Übergewicht, Insulinresistenz, dem Metabolischen Syndrom und T2DM assoziiert^{43 44 45}. Das regelmäßige Einbringen von Nahrungsmitteln mit niedrigem GI scheint sich hingegen positiv hinsichtlich der Prävention eines T2DM auszuwirken^{46 47 48}. Viele Studien belegen derartige Effekte. Insbesondere scheint hierbei die Menge täglich verzehrter Vollkornprodukte einen bedeutenden Effekt auszumachen⁴⁹. Bei bereits an T2DM erkrankten Menschen ließ sich durch eine GI-reduzierte Diät eine signifikante Verbesserung des HbA1c-Wertes verzeichnen^{43 50}.

2.3 Chemischer Aufbau von Kohlenhydraten

Kohlenhydrate bestehen, betrachtet man ihre chemischen Eigenschaften, aus Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoffatomen. Sie sind Ketone oder Aldehyde mehrwertiger Alkohole. Neben Mono- und Oligosacchariden, wie beispielsweise Glukose, Fructose, Lactose oder Saccharose, spielt das Polysaccharid Stärke eine bedeutende Rolle unter den Kohlenhydraten in unserer Ernährung.

2.3.1 Stärke

Stärke dient in Pflanzen als Speicherform für Kohlenhydrate und kann vom menschlichen Körper nicht selbst synthetisiert werden. Sie ist ein Homoglycan und besteht im Wesentlichen zu unterschiedlichen Anteilen aus Amylose und Amylopektin, welche wiederum aus Ketten von α -D-Glucose-Molekülen aufgebaut sind⁵¹.

2.3.1.1 Amylose

Pflanzliche Stärke besteht zu ca. 20-30 % aus Amylose, welche wiederum mehrere tausend α -1,4-glycosidisch verknüpfte Glukosereste enthält. Diese sind in einer schraubenförmigen Struktur angeordnet⁵¹.

2.3.1.2 Amylopectin

Den mengenmäßig größeren Anteil am pflanzlichen Stärkemolekül bildet Amylopectin, welches aus α -1,4- und α -1,6-glycosidisch verknüpften Glukoseresten aufgebaut ist. Hieraus bildet sich ein verzweigtes Riesenmolekül⁵¹.

2.3.1.3 Phosphatanteil

Amylopectin kann zudem unterschiedliche Mengen von kovalent gebundenem Phosphat enthalten. Der Phosphat-Anteil variiert je nach Herkunft der Stärke. Kartoffelstärke weist im Vergleich zu Getreidestärke einen ca. 100fach höheren Phosphatgehalt auf (ca. 10-30 nmol Phosphat/mg Stärke)⁵².

Der Phosphatgehalt hat einen Einfluss auf bestimmte Stärkeeigenschaften wie z. B. Quellvermögen und Viskosität⁵³.

2.4 Enterale Resorption von Kohlenhydraten

Kohlenhydrate unterscheiden sich deutlich hinsichtlich ihrer Verdaubarkeit. Diese ist abhängig von Molekülgröße und der Möglichkeit des Organismus zur enzymatischen Aufspaltung der Poly- und Disaccharide in Monosaccharide, welche schließlich für den Zellstoffwechsel verwertet werden können. Diese Verdauung geschieht im Darmlumen sowie an der apikalen Zellmembran der Enterozyten, wo anschließend die Absorption der Monosaccharide in die Zelle erfolgen kann⁵⁴.

Einige Polysaccharide aus der Gruppe der Ballaststoffe, wie beispielsweise Zellulose oder Pektin, sind jedoch für den menschlichen Organismus unverdaulich. Manche dieser Ballaststoffe können im Dickdarm bakteriell fermentiert werden. Durch Quellvermögen sind sie zudem in der Lage, das Sättigungsgefühl zu erhöhen und die duodenale Glukose- und

Cholesterinresorption zu verzögern, außerdem wird ihnen eine wichtige Rolle bei der Stuhlregulierung zugeschrieben⁵⁴.

2.4.1 Effekte der unterschiedlichen Kohlenhydrate auf den Blutzuckeranstieg

Je nach ihrer Zusammensetzung und Verdaubarkeit haben die unterschiedlichen Kohlenhydrate, wie z. B. „Haushaltszucker“ (Saccharose), Fruchtzucker (Fructose), aber auch stärkehaltige Nahrungsmittel wie Kartoffeln, Nudeln, Reis, Müsli, Brot und Backwaren, verschiedene Effekte auf den Blutzuckeranstieg.

Leicht verwertbare Kohlenhydrate, die einen raschen Anstieg der Blutglukosekonzentration bewirken, verursachen eine schnelle und ausgeprägte Ausschüttung von Insulin⁵⁵.

Kohlenhydrate mit einem hohen Ballaststoffanteil führen hingegen, vermutlich durch eine verzögerte intestinale Glukoseresorption, zu einem langsamen und längerfristigen Anstieg des Blutzuckerspiegels und können bei sinnvoller Einfügung in den Speiseplan sogar zur Verbesserung einer bereits bestehenden Insulinresistenz führen⁵⁵.

Darüber hinaus lassen sich nach einer Mahlzeit mit Vollkornprodukten weitere metabolische Unterschiede im Vergleich zu einer Mahlzeit mit Weißmehlprodukten registrieren. Neben einer geringeren postprandialen Insulin-Antwort lässt sich ein ausgeprägteres und anhaltenderes Sättigungsgefühl mit nachfolgend abgeschwächtem Appetit bei der folgenden Mahlzeit nachweisen. Diese Effekte sind unter anderem auf eine verringerte Ausschüttung appetitanregender Hormone, wie beispielsweise Ghrelin, zurückzuführen⁵⁶. Hierauf wird detaillierter im Abschnitt 2.5.1 (Second-meal-Effekt) eingegangen.

2.5 Nahrungsaufnahme und Sättigungsgefühl, physiologische Vorgänge

Sättigung ist eine Empfindung, die nach einer Mahlzeit auftritt und dem Körper signalisiert, dass ausreichend Energie zugeführt wurde. Hierbei ist ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Organsysteme erforderlich. Beteiligt sind unter anderem Dehnungsrezepto-

ren der Magen- und Duodenalwand sowie Chemorezeptoren im Darm zur Analyse der Nahrungszusammensetzung, deren Informationen über das vegetative Nervensystem an das zentrale Nervensystem (ZNS) übermittelt werden. Zusätzlich beteiligt sind Rezeptoren zur Messung von Blutglukose- und Insulinspiegeln, verschiedene Hormone (unter anderem Cholecystokinin, Ghrelin, Peptid YY) und nicht zuletzt die zuständigen Zielbereiche im Gehirn⁵⁷. Regionen im Hypothalamus scheinen die wohl wichtigste Rolle als Regulationszentrum zu spielen; anderen Zentren im ZNS wird lediglich eine modulierende Funktion zugeschrieben⁵⁷.

Auch die Psyche ist entscheidend mitbeteiligt an unserem Essverhalten. So können beispielsweise die Grundstimmung, die Situation und der Ort der Nahrungsaufnahme, das Vorhandensein von Gesellschaft sowie die Aufmachung der Mahlzeit den Appetit, die Menge der aufgenommenen Nahrung und das Sättigungsgefühl entscheidend beeinflussen.

2.5.1 Second-meal-Effekt

Als Second-meal-Effekt beschreibt man ein Phänomen, bei dem nach Verzehr einer Mahlzeit, die reich an schwer verdaulichen Kohlenhydraten ist, die positiven Eigenschaften auf den Glukosemetabolismus und das Sättigungsgefühl über einen überraschend langen Zeitraum nachweisbar sind (viele Stunden, häufig sogar über Nacht). Auffällig ist weiterhin, dass im Gegensatz zu einer Abend-Mahlzeit, bestehend aus Weißbrot (identische Menge an verwertbaren Kohlenhydraten), ein weniger ausgeprägter Blutzuckeranstieg bei der nächsten Mahlzeit zu beobachten ist⁵⁸. Auch das Bedürfnis, Nahrung zu sich zu nehmen, ist verringert.

Initial wurde davon ausgegangen, dass diese Effekte nach Verzehr einer niedrig-GI-Mahlzeit auftraten⁵⁹. Weitere Studien legen jedoch nahe, dass nicht der GI einer Mahlzeit allein ausschlaggebend ist, sondern vielmehr die Zusammensetzung und Verdaubarkeit der enthaltenen Kohlenhydrate. Eine besondere Rolle scheint hierbei die bakterielle Fermentation im Kolon zu spielen^{58 60}. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass die Zusammensetzung der bakteriellen Darmbesiedelung einen entscheidenden Einfluss auf die individuelle Verstoffwechselung von Energieträgern wie Fetten und Kohlenhydraten hat. Wahrscheinlich spielt sie sogar eine Rolle bei der Entstehung von Übergewicht und T2DM^{29 61 62}.

2.6 Möglichkeiten der Gentechnik heute

Die vielfältigen Optionen, die sich durch moderne Gentechnik bieten, sind heute weit verbreitet und genutzt. Sie sind beispielsweise in Medizin und Landwirtschaft anzutreffen und nicht mehr wegzudenken.

So wurde bereits 1982 das erste Biopharmazeutikum von der Firma Gentech zugelassen: Humulin, ein Humaninsulin, das mit Hilfe von rekombinanter Bakterien-DNA aus *E. coli* synthetisiert wurde⁶³.

2.6.1 Gentechnische Veränderung von Nahrungsmitteln

Gentechnisch veränderte Lebensmittel können auf verschiedene Weise produziert werden. Möglich ist die Herstellung mit Hilfe gentechnisch veränderter Pflanzen, Tiere oder Mikroorganismen (genetically modified organism, GVO). Hierbei wurden ein oder mehrere auf künstlichem Wege veränderte Gene in die DNA des gewünschten Organismus eingebracht.

Auf diese Weise sollen beispielsweise bei Pflanzen, resultierend aus einer erhöhten Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädlingen und einer verbesserten Anpassung an Klimagegebenheiten, ertragreichere Ernten erzielt werden.

Populär wurde eine großangelegte, erfolgreiche, populationspräventive Kampagne, bei der das Ziel verfolgt wurde, durch Nutzbarmachung gentechnischer Verfahren ein Grundnahrungsmittel mit einem höherem Gehalt an Beta-Carotin (Vorstufe von Vitamin A) herzustellen, um Mangelernährung in Entwicklungsländern zu bekämpfen: „The Golden Rice Project“⁶⁴.

Vitamin A ist Bestandteil fast aller tierischen und vieler pflanzlicher Nahrungsmittel. Reis, als Grundnahrungsmittel großer Bevölkerungsanteile von Entwicklungsländern, enthält jedoch kaum nennenswerte Mengen an Vitamin A oder dessen Vorstufen, den Carotinen. Der menschliche Körper ist jedoch auf eine externe Zufuhr von Carotinen angewiesen, um hieraus Vitamin A synthetisieren zu können⁶⁵.

Folgen eines Vitamin-A-Mangels sind beispielsweise eine Abnahme der Sehschärfe, Nachtblindheit bis hin zur Blindheit, sowie eine erhöhte Infektanfälligkeit. Dass eine Erhö-

hung der Vitamin-A-Zufuhr bei Kindern im Alter von 0,5 bis 5 Jahren mit einer starken Verringerung der Gesamtmorbidität und -mortalität einhergeht, konnte in einer groß angelegten Auswertung von 43 Studien mit über 215.000 Kindern überzeugend belegt werden⁶⁶.

Der Goldene Reis enthält weitaus höhere Mengen an Beta-Carotin als konventioneller Reis. Der Verzehr von schätzungsweise 72 g pro Tag deckt 50 % des Vitamin-A-Bedarfs eines zwei- bis dreijährigen Kindes^{65 67} und könnte eine große Rolle in der Populationsprävention dieser Hypovitaminose spielen.

2.6.2 Ethische Aspekte der Gentechnik für Mensch und Umwelt

Die gentechnische Modulation von Nahrungsmitteln birgt neben den erwünschten Vorteilen (wie einer Erhöhung des Nähr- und Gesundheitswertes oder einer Ertragssteigerung) möglicherweise auch Risiken für Umwelt und Gesundheit.

Hier werden beim Menschen insbesondere ein allergenes Risiko sowie eine entstehende Antibiotikaresistenz bei der Verwendung von Antibiotika-Resistenz-Markergenen diskutiert⁶⁸. Denkbare Umweltfolgen hingegen wären eine unerwünschte Ausbreitung von gentechnisch veränderten Nutzpflanzen sowie ein unerwünschter Gentransfer auf andere Pflanzen oder Organismen⁶⁸. Auf diese Problematik wird im Abschnitt 5.4 (Risiken und kritische Beurteilung der gentechnischen Veränderung von Lebensmitteln) detaillierter eingegangen.

Eine endgültige Beurteilung von Nutzen versus Risiken bei der Herstellung gentechnisch modifizierter Lebensmittel ist heutzutage kaum möglich. Weitere Tests und Langzeit-Studien sind für eine differenziertere Bewertung unabdingbar.

2.7 Zielstellung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, Effekte von komplexen Kohlenhydraten aus gentechnisch modifizierten Kartoffeln im Vergleich zu herkömmlichen Kartoffeln auf den menschlichen Glukosemetabolismus an einer Gruppe von insgesamt 30 gesunden männlichen Probanden genauer zu untersuchen. Hierbei wurden sowohl kurzfristige (unmittelbare und innerhalb von 24 Stunden auftretende) als auch längerfristige Veränderungen (über einen Zeitraum von vier Tagen) evaluiert.

Ermittelte Zielparameter waren unter anderem Glukose- und Insulinverläufe unmittelbar nach Verzehr der Test-Mahlzeiten sowie in oralen Glukose-Toleranztests bzw. euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamp-Untersuchungen am Folgetag nach Verzehr der Test-Mahlzeiten. Weiterhin wurden Veränderungen der Insulinresistenz anhand des HOMA-IR und Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls untersucht.

Zur Realisierung dieser Studie wurden durch die Firma Bayer BioScience GmbH im Rahmen eines durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projektes sechs gentechnisch veränderte Kartoffelstärken mit unterschiedlicher Zusammensetzung für menschliche Interventionsstudien produziert. Zum Vergleich wurden eine Kontroll-Stärke aus herkömmlichen Kartoffeln (Wildtyp, Kultivar Desirée) sowie eine resistente kommerziell erhältliche Maisstärke als Positivkontrolle zur Verfügung gestellt.

Die Veränderungen der Kartoffelpflanzen zielten hierbei auf Variationen im molekularen Aufbau der Kartoffelstärken ab und spiegelten sich in unterschiedlicher in-vitro-Verdaubarkeit sowie individuellen Verkleisterungs- und Rekristallisationseigenschaften der Teststärken wieder.

In dieser Studie sollte zunächst untersucht werden, ob der Verzehr der zu testenden Kartoffelstärken in nativer Form – als wässrige Suspension – nachweisbare Veränderungen im Glukosestoffwechsel erzielen würde.

Anschließend sollte evaluiert werden, ob entsprechende Effekte der vorausgegangenen Intervention auch noch nach einer Zubereitung der nativen Stärken als Backwaren – in Form von Muffins – nachweisbar wären und ob in einer Intervention über einen längeren Zeitraum hinweg auch nachhaltige Veränderungen erkennbar wären.

Darüber hinaus sollte eruiert werden, ob die zu testenden Kohlenhydrate weitere positive Eigenschaften gegenüber Standard-Kartoffeln aufweisen, beispielsweise einen stärkeren oder länger andauernden Sättigungseffekt oder eine Verbesserung der Insulinsensitivität.

3 Methodik

3.1 Allgemeine Studienaspekte

Eine Überlegung zur Nutzbarmachung gentechnischer Möglichkeiten in der Diabetes-Therapie ist es, über eine Reduktion des Anteils an schnell verdaulicher Stärke in Lebensmitteln mit hohem GI ein im Vergleich zum herkömmlichen Produkt gesünderes Nahrungsmittel zu produzieren.

Hierfür wurden Forschungsarbeiten der Bayer BioScience GmbH genutzt, in denen Kartoffelpflanzen biotechnologisch in ihrer Zusammensetzung und chemischen Struktur hinsichtlich des Stärkemetabolismus modifiziert wurden. Alle entsprechenden Stärken und dazugehörigen Testprodukte sowie die Daten über Kartoffelproduktion, Eigenschaften der entsprechenden Teststärken und Überprüfung derselben wurden durch die Firma Bayer BioScience GmbH bereitgestellt. Die Ergebnisse dieser Studie waren Bestandteil eines entsprechenden Abschlussberichtes des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung⁶⁹.

Dabei waren insbesondere der Amylose- bzw. Phosphatgehalt sowie auf struktureller Ebene die Seitenverknüpfung des Amylopektins von besonderem Interesse. Zudem war eine gute in-vitro-Verdaubarkeit Voraussetzung für die weitere Verwendung.

Im Ergebnis konnten somit sechs native Stärken aus gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen produziert werden (Stärke 1 bis Stärke 6), außerdem eine Stärke aus einer konventionellen „Wildtyp“-Kartoffelsorte (Kultivar Desirée, Stärke 8) sowie eine resistente, kommerziell erhältliche Hoch-Amylose-Maisstärke zur Positivkontrolle für verzögerte Verdaubarkeit (Stärke 7).

Tabelle 2: Bezeichnungen der Stärkeproben mit ihren Eigenschaften im Vergleich zur Wildtyp-Stärke

Kodierung der Stärkeproben	Veränderte Stärke-Eigenschaften
Stärke 1	Niedrigphosphatstärke

Kodierung der Stärkeproben	Veränderte Stärke-Eigenschaften
Stärke 2	Amylopektin- (waxy) und Niedrigphosphatstärke
Stärke 3	erhöhter Amylose-(AM)-Gehalt und Niedrigphosphatstärke
Stärke 4	erhöhter Amylose-(AM)-Gehalt und Hochphosphatstärke
Stärke 5	Hoch-Amylosestärke (AM) und Niedrigphosphatstärke
Stärke 6	Kurze Seitenketten im Amylopektin
Stärke 7	Hoch-Amylose-(AM)-Maisstärke, retrogradiert, RS3, kommerziell erhältlich
Stärke 8	Wildtyp-Stärke, aus nicht gentechnisch modifiziertem Kultivar Desirée

3.2 Produkte

3.2.1 Entwicklung der Produkte

3.2.1.1 Native Stärken

Um initial einen Überblick über die Wirkungen und Unterschiede der acht verschiedenen Teststärken (1 bis 8) auf den Glukosestoffwechsel zu erlangen, wurden diese im ersten Abschnitt der Studie zunächst in unverarbeiteter, nativer Form in wässriger Suspension verzehrt.

Pro Testmahlzeit wurden dazu 50 g Stärke in Wasser aufgelöst.

3.2.1.2 Muffins

Anschließend sollten Eigenschaften einer entsprechenden Backware näher untersucht werden. Die Auswahl an Kartoffelprodukten, die heutzutage täglich verzehrt werden, ist groß. Es galt für diese Studie ein geeignetes Kartoffelprodukt zu entwickeln, das alle Anforderungen in puncto einfache Zubereitung und ausreichend lange Haltbarkeit für den

gesamten Studienzeitraum erfüllte. Hierfür wurden die nativen Stärken zu Muffins weiterverarbeitet.

Auf Zusatz von Zucker, Süß- oder Geschmacksstoffen wurde bei der Entwicklung der Backrezepturen bewusst verzichtet, da diese das Ergebnis der Untersuchungen verfälschen könnten. Die Muffins enthielten neben der Test-Stärke keine weiteren Kohlenhydrate.

Pro Muffin-Mahlzeit waren jeweils zwei Muffins mit einem Gesamtgewicht von ca. 160 g zum Verzehr vorgesehen, entsprechend 50 g Stärke.

3.2.2 Herstellung und Aufbewahrung von Stärken und Muffins

Unverarbeitete Kartoffelstärke ist für den menschlichen Organismus nahezu nicht verdaubar. Somit erfolgte zunächst ein thermischer und mechanischer Aufschluss mit nachfolgender Gefriertrocknung der Stärken bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Im Anschluss wurden aus den jeweiligen Stärken mit Trinkwasser 9%ige Suspensionen hergestellt und in lebensmittelgeeignete Gefäße portioniert. Diese wurden zur Weiterverwendung an die Charité, Campus Benjamin Franklin geliefert.

Die Muffins wurden ebenfalls am Campus Benjamin Franklin der Charité in einem Gefrierschrank bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ in lebensmittelgeeigneten Tiefkühlbeuteln gelagert.



Abbildung 1: Muffins in lebensmittelkonformen Beuteln verpackt, vor dem Verzehr

3.2.3 Zubereitung der Muffins

Die tiefgefrorenen Muffins wurden vor dem Verzehr für zehn Minuten im vorgeheizten Backofen bei 200°C aufgebacken. Die Probanden erhielten zu jeder Muffin-Mahlzeit 400 ml Wasser, welches vollständig auszutrinken war.



Abbildung 2: Fertig gebackene Muffins vor dem Verzehr (1)



Abbildung 3: Fertig gebackene Muffins vor dem Verzehr (2)

3.2.4 Qualitätskontrolle

Die entwickelten Test-Produkte wurden im Rahmen der Qualitätskontrolle auf verschiedene Parameter wie Mikrobiologie, Pestizide, Schwermetalle, Nitrat- und Nitritgehalt, Schwefeldioxid und Mykotoxine (Ochratoxin A) untersucht.

Maßgeblich für die Auswahl der untersuchten Parameter waren das LFBG (Lebensmittel-, Futtermittel und Bedarfsgegenstände-gesetz) sowie rechtliche Grundlagen zur Untersuchung von Lebensmitteln und Getreideerzeugnissen. Die hergestellten Erzeugnisse erfüllten die vom Gesetzgeber zur Qualitätskontrolle von kommerziellen Stärken vorgeschriebenen Kriterien gemäß Beurteilungskatalog. Beanstandungen entsprechend den Empfehlungen der DGHM (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) für durchgebackene Tiefkühlwaren gab es bei keiner der Muffins-Proben.

3.2.5 Glykämischer und insulinämischer Index

Der GI wird in Prozent angegeben und bezieht sich, bei Betrachtung einer postprandialen Blutzuckerkurve, auf die Fläche unter dieser Kurve (Area under the curve, AUC) im Vergleich mit einer Blutzuckerkurve nach Aufnahme von ebensoviel Gramm Glukose als Referenz⁷⁰. Je niedriger die AUC, desto niedriger der GI eines Nahrungsmittels.

Analog zum GI, der Auskunft über den Blutglukoseanstieg nach Verzehr eines Nahrungsmittels gibt, lässt sich mittels des insulinämischen Index die Insulinantwort zum Ausdruck bringen. Vielfach verhalten sich GI und insulinämischer Index proportional. Einige kohlenhydratarme Nahrungsmittel, die einen hohen Fett- oder Proteinanteil haben, können jedoch bei niedrigem GI dennoch einen ausgeprägten Insulianstieg bewirken⁷¹.

Genaue Berechnung des glykämischen Index und des insulinämischen Index in Abschnitt 3.11 (Statistische Analyse).

3.2.6 HOMA-IR

Ein Parameter, der sich aus der Nüchtern-Glucose und der Nüchtern-Insulinkonzentration berechnen lässt, ist die Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR). Dieser Wert erlaubt eine Einschätzung über die Insulinsensitivität/-resistenz^{72 73}. Genaue Berechnung des HOMA-IR unter Abschnitt 3.9.3 (Laborwerte).

3.3 Studienteilnehmer

Für die Umsetzung der Studien wurden insgesamt 30 männliche, gesunde Versuchspersonen ($n = 10$ für die Einmal-Interventionen mit Stärke, $n = 10$ für die Einmal-Interventionen mit Muffins und $n = 10$ für die Viertages-Interventionen) im Alter von 18 bis 65 Jahren über eine Ausschreibung im Internet rekrutiert.

Weibliche Probandinnen wurden nicht eingeschlossen, um hormonell bedingte Einflüsse zu minimieren. Die Teilnahme am Studienprogramm erfolgte auf freiwilliger Basis. Neben einer kostenlosen Basis-Screening-Laboruntersuchung (Auflistung der Parameter unter Abschnitt 3.7: Anthropometrie) erhielten alle Probanden eine Aufwandsentschädigung.

Vor Beginn der Studie wurden durch einen Studienarzt mittels Interviews, ausführlicher Anamnese und Eingangsuntersuchung mögliche Ausschlusskriterien überprüft. Es wurde zudem auf die flexible Verfügbarkeit während der gesamten Studiendauer Wert gelegt, die einen Zeitraum von acht Wochen umfasste. Zusätzlich wurde eine basale Blutentnahme zur Durchführung eines Routinelabors entnommen, um Hinweise auf mögliche Grunderkrankungen zu liefern (siehe Abschnitt 3.3.1:Ausschlusskriterien).

Die Teilnehmer erklärten ihre Einwilligung zur Studie nach entsprechender ausführlicher Aufklärung in schriftlicher Form. Sie wurden darüber informiert, dass sie die Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden konnten.

Alle Teilnehmer vollendeten die Studie so wie vorgesehen.

3.3.1 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien galten schwerwiegende Herz-Kreislaufkrankungen, schwere arterielle Hypertonie, diabetische Ausgangs-Stoffwechsellage, anderweitige schwerwiegende Stoffwechselerkrankungen (z. B. hyperthyreote Stoffwechsellage), schwere cerebrale, neurologische oder psychische Störungen, schwere renale oder hepatische Erkrankungen, maligne Grunderkrankungen, regelmäßige Medikamenteneinnahme sowie eine schwere allergische Diathese.

3.4 Ethikkommission

Zur Durchführung der Studien

- „Metabolische Veränderungen durch den Verzehr komplexer Kohlenhydrate aus gentechnisch modifizierten Kartoffeln – Einmal-Intervention“ und
- „Metabolische Veränderungen durch den Verzehr komplexer Kohlenhydrate aus gentechnisch modifizierten Kartoffeln – Viertages-Intervention“

wurde im Voraus die Genehmigung der internen Ethikkommission (Ethikausschuss 4) der Charité, Campus Benjamin Franklin, beantragt und eingeholt. Projektpartner des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, welches die Finanzierung dieser Studie übernahm, war das Deutsche Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke.

3.5 Vorstellung der Studien: Einmal-Interventionen

3.5.1 Einmal-Interventionen mit nativer Stärke und Muffins

Im Rahmen dieser Interventionen sollten die unmittelbaren Auswirkungen der acht Teststärken in wässriger Suspension – entsprechend Stärke 1 bis 8 – hinsichtlich der Glukose- und Insulinverläufe am Tag des Verzehrs sowie am Folgetag untersucht werden.

Für die Testung mit Muffins wurden die Teststärken in verbackener Form als Muffins – entsprechend Muffin 1 bis 8 – von den Probanden verköstigt.

3.5.2 Ablauf im Detail

Die Einmal-Interventionen mit Stärken oder Muffins erfolgten prinzipiell nach demselben Ablauf. Jeder Proband nahm in acht Zyklen (ein Zyklus pro Woche) die acht zu testenden Stärken oder Muffins ein. Insgesamt erstreckte sich die Studie also für jeden Probanden über einen Zeitraum von acht Wochen.

Welche Stärke bzw. welcher Muffin in welcher Woche zu testen war, wurde randomisiert ermittelt.

Pro Zyklus waren zwei aufeinanderfolgende Studientage vorgesehen. An diesen Tagen suchten die Probanden die Hochschulambulanz auf.

Am Tag vor Beginn eines Zyklus durften die Probanden sich ausschließlich in Form von standardisierten Mahlzeiten (Fresubin®-Flüssigkost) ernähren. Diese konnten in Anzahl und Geschmacksrichtung frei ausgewählt werden, um einerseits eine möglichst individuelle und den persönlichen Bedürfnissen entsprechende Ernährung anzubieten, andererseits jedoch eine genaue Berechnung der Kalorienzufuhr am Tag vor der Untersuchung möglich zu machen.

Wasser und ungesüßte Tees waren zudem erlaubt, jedoch keine weiteren Nahrungsmittel.

3.5.3 „Stärke-Tag“

Studientag 1 (im Folgenden „Stärke-Tag“ genannt):

Am ersten Versuchstag erschienen die Probanden nüchtern (Nüchternheit setzte voraus, dass nach 22 Uhr keine Mahlzeiten mehr eingenommen wurden, Trinken von Wasser war erlaubt).

Nach einer basalen venösen Blutentnahme sowie einer Glukose-Bestimmung aus Kapillarblut am Ohrläppchen wurde eine stärkehaltige Mahlzeit, bestehend aus entweder 50 g Stärke in wässriger Suspension, oder zwei Muffins (entsprechend einer Menge von 50 g Stärke) in den Räumen der Endokrinologischen Poliklinik des Benjamin Franklin Klinikums unter Aufsicht verzehrt.

Anschließend wurden halbstündlich Blutentnahmen und Messungen des Blutzuckers aus dem Ohrläppchen über einen Zeitraum von insgesamt drei Stunden durchgeführt. Die Probanden füllten zudem einen Sättigungsfragebogen aus (siehe Abschnitt 3.10: Fragebogen zum Sättigungsindex).

Für den restlichen Tag war wieder ausschließlich standardisierte Ernährung vorgesehen.

3.5.4 „Glukose-Tag“

Studientag 2 (im Folgenden „Glukose-Tag“ genannt):

Nach nüchternem Erscheinen wurde ein oraler Glukose-Toleranztest (oGTT) mit 50 g einer Glukose-Lösung durchgeführt. Die Festlegung auf 50 g wurde bewusst getroffen, um

die aufgenommene Kohlenhydratmenge im oGTT analog zu der Kohlenhydratmenge der verzehrten Stärkelösung bzw. Muffins (50 g) zu gestalten.

3.5.4.1 Oraler Glukose-Toleranztest

Der Orale Glukose-Toleranztest (oGTT) ist ein einfaches Instrument, das dazu dient, nach oraler Zufuhr einer definierten Menge Glukoselösung Erkenntnisse über den Glukosestoffwechsel zu gewinnen.

Die Probanden wurden im Vorfeld darüber informiert, sich in den drei der Untersuchung vorausgehenden Tagen ihren normalen Ernährungsgewohnheiten entsprechend, d. h. kohlenhydratreich, zu ernähren und sich normal körperlich aktiv zu verhalten (keine ungewohnten körperlichen oder sportlichen Anstrengungen). Sie erschienen nüchtern und erhielten eine venöse Blutentnahme aus einer Venenverweilkanüle am Unterarm sowie eine kapilläre Blutentnahme aus dem Ohrläppchen.

Nach Einnahme von 50 g Glukoselösung erfolgten weitere Blutentnahmen nach 0, 30, 60, 90 und 120 Minuten. Aus den Blutproben wurden Glukose- und Insulinkonzentrationen bestimmt.

Anschließend waren fünf Tage Pause vorgesehen, bevor der nächste Zyklus – im Ablauf analog zum ersten Zyklus – begann.

3.6 Vorstellung der Studien: Viertages-Interventionen

3.6.1 Ziel

Im Rahmen der Viertages-Interventionen sollte eruiert werden, ob die in den Einmal-Interventionen aufgetretenen Veränderungen auch über einen längeren Zeitraum hinweg nachweisbar sind. Dazu wurde folgendes Studienprogramm ausgewählt: Die Probanden bekamen vier Tage lang Muffins derjenigen Teststärke zum Verzehr, welche in den Einmal-Interventionen die besten Eigenschaften gezeigt hatte (siehe Abschnitt 4.3.1: Auswahl der Stärken für die weitere Testung). Der Verzehr erfolgte in der Klinik unter Aufsicht.

Zum Vergleich wurden in einem zweiten Durchlauf über vier Tage die Kontroll-Muffins 8 verzehrt. Auch hier wurden Glukose- und Insulinverläufe während der nachfolgenden oGTTs ermittelt.

3.6.2 Ablauf im Detail

Der Ablauf der Studie gliederte sich für jeden Probanden in zwei Zyklen im Cross-over-Design, entsprechend der zwei zu testenden Muffin-Sorten 4 und 8.

Vorangehend mussten sich die Probanden einen Tag lang ausschließlich in Form von standardisierten Mahlzeiten (Fresubin®-Flüssigkost) ernähren, analog zur Einmal-Intervention.

3.6.3 „Clamp-Tag“

Studientag 1 (im Folgenden „Clamp-Tag“ genannt):

Am ersten Versuchstag erschienen die Probanden nüchtern. Es wurde ein euglykämisch-hyperinsulinämischer Clamp durchgeführt.

3.6.3.1 Euglykämisch-hyperinsulinämischer Clamp

Die euglykämisch-hyperinsulinämische Clamp-Untersuchung ist ein Verfahren zur Evaluierung der Gewebesensitivität gegenüber exogen zugeführtem Insulin bzw. zur Darstellung einer vorliegenden Insulinresistenz, welches auf Untersuchungen von DeFronzo et al. beruht⁷⁴.

Die Probanden erschienen nüchtern. Diese Untersuchung wurde in liegender Position in ruhiger, entspannter Umgebung durchgeführt.

Zunächst erfolgten basale Blutentnahmen zur Bestimmung von Insulin und C-Peptid.

Aus dem Ohrläppchen wurde aus kapillären Blutproben alle fünf Minuten die Blutglukose mit der Glukoseoxidase-Methode bestimmt.

Über eine Venenverweilkanüle am Unterarm wurde zum Zeitpunkt 0 begonnen, eine Insulin-Lösung mit einer Geschwindigkeit von $40 \text{ mU Insuman rapid/m}^2/\text{min}^{-1}$ zu infundieren.

Gleichzeitig wurde eine 10%ige Glukose-Lösung infundiert, deren Flussrate durch Fortführung der fünfminütigen Blutzuckermessungen aus dem Ohrläppchen nach oben oder unten korrigiert werden konnte. Hierbei sollte die Blutzucker-Konzentration im Zielbereich von 80 mg/dl \pm 10 % liegen. Dieser Messbereich sollte nach einer Mindestdauer von 120 Minuten für weitere 30 Minuten bei konstanter Glukose-Flussrate aufrechterhalten werden („steady state“).

Über eine Venenverweilkanüle am anderen Unterarm wurden weitere Blutabnahmen nach 60 und nach 120 Minuten zur Bestimmung von Insulin und C-Peptid durchgeführt, danach in stündlichen Abständen bis zum Erreichen des steady state. Ab diesem Zeitpunkt wurden drei weitere Blutentnahmen in zehnminütigem Abstand entnommen.

Aus den gewonnenen Proben wurde als weiterer Parameter der Gesamtkörperinsulinsensitivität der M-Wert nach DeFronzo et al. berechnet⁷⁴.

Anhand des Glukose-Verbrauchs, der sich unter der kontinuierlichen Insulinzufuhr zur Aufrechterhaltung einer Euglykämie ergibt, lassen sich Rückschlüsse auf die Insulinsensitivität ziehen. Man geht davon aus, dass die infundierte Glukosemenge derjenigen entspricht, die vom Körper zeitgleich verstoffwechselt wird, unter der Annahme, dass die endogene Glukoneogenese in diesem Zustand supprimiert ist.

Im Anschluss an die Clamp-Untersuchung sollten die Probanden zur Vermeidung einer Hypoglykämie durch eine Nachwirkung des Insulins eine Mahlzeit zu sich nehmen. Die Glukose-Infusionen wurden langsam reduziert, und es erfolgten weitere Blutzucker- und Befindlichkeitskontrollen über eine Stunde.

3.6.3.2 "Glukose-Tag"

Studentag 2 (im Folgenden „Glukose-Tag“ genannt):

Die Probanden erschienen erneut nüchtern. Es erfolgte ein oGTT mit 75 g einer Glukose-Lösung (Ablauf analog zu den Einmal-Interventionen).

Studentage 3-6:

Über die folgenden vier Tage nahmen die Probanden täglich zu festgelegter Uhrzeit 50 g Kohlenhydrate in Form von zwei Muffins zu sich. Die Verköstigung fand erneut in den

Räumen der Endokrinologischen Hochschulambulanz unter Aufsicht statt. Weiterhin wurden Fragebögen zum Sättigungsgefühl und zum Wohlbefinden ausgefüllt. Ansonsten ernährten sich die Teilnehmer ihren Gewohnheiten und Vorlieben entsprechend. Am sechsten Tag war wieder ein Tag mit standardisierten Mahlzeiten (Fresubin®) eingeplant.

Versuchstag 7:

Entsprach einem „Clamp-Tag“.

Versuchstag 8:

Entsprach einem „Glukose-Tag“.

Anschließend wurde eine Pause von einer Woche eingehalten.

Der zweite Zyklus gestaltete sich im Programm analog zum ersten Zyklus, jedoch wurden nun die Muffins der anderen Stärke verköstigt.

Welcher Proband mit welcher Sorte Muffins startete, wurde randomisiert entschieden.

3.7 Anthropometrie

Zu Beginn der Studie wurden folgende Messwerte registriert bzw. errechnet:

- Alter
- Größe
- Gewicht
- Body-Mass-Index (BMI)
- Basis-Screening-Labor zum Ausschluss schwerer Erkrankungen und zur Bestimmung metabolischer Parameter; dieses beinhaltete: Nüchtern-Blutzucker, HbA1c, Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, freie Fettsäuren, Kreatinin, CRP, Blutbild.

3.8 Räumlichkeiten

Alle Untersuchungen fanden in den Räumlichkeiten der Endokrinologischen Hochschulambulanz der Charité, Campus Benjamin Franklin, montags bis freitags zwischen 08:00 und 14:00 Uhr statt.

3.8.1 Aufbewahrung der Blutproben

Alle entnommenen Blutproben wurden gekühlt und, sofern erforderlich, umgehend zentrifugiert. Nach Separation der Plasmen bzw. Seren erfolgte die weitere Lagerung der Proben bis zur Auswertung bei -20°C in der Charité, Campus Benjamin Franklin.

3.9 Messungen, Messgeräte und Materialien

3.9.1 Waage

Das Körpergewicht wurde mit einer mechanischen Laufgewichts-Säulenwaage der Firma Seca ermittelt (Wägebereich 1,5 – 150 kg), Eichung alle 6 Monate, Vogel & Halke, Deutschland.

3.9.2 Body-Mass-Index (BMI)

Zur Berechnung des Body-Mass-Index wurde das Körpergewicht (in kg) durch das Quadrat der Körpergröße (in m²) dividiert.

3.9.3 Laborwerte

Messung des Blutzuckers aus Kapillarblut-Entnahmen am Ohrläppchen: Bestimmung an der Charité, Campus Benjamin Franklin, Endokrinologische Ambulanz mit der Glucose-Oxidase-Methode, Super GL, Dr. Müller, Freital, Deutschland.

Messung aller weiteren zu bestimmenden Laborparameter: Labor des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung, Potsdam/Rehbrücke. Serum-Insulinwerte und C-Peptid-Werte: Verwendung von Insulin- und C-Peptid-ELISAs der Firma Mercodia, Uppsala, Schweden; Blutglukose: enzymatische Hexokinase-Methode, Gerät: ABX Pentra 400, Reagenz: ABX, Normbereich: 3,61 - 6,11 mmol/l; HbA1c: Spektrophotometrie, Gerät: ABX Pentra 400, Reagenz: ABX, Normbereich: 4-6 %; LDL-Cholesterin: kolorimetrischer selektiver Inhibitionstest, Gerät: ABX Pentra 401, Reagenz: ABX, Normbereich: möglichst < 3,4 mmol/l; HDL-Cholesterin: kolorimetrischer selektiver Inhibitionstest, Gerät: ABX Pentra 400, Reagenz: ABX, Normbereich: möglichst > 1,4 mmol/l; Triglyceride: GPO PAP, Gerät: ABX

Pentra 400, Reagenz: ABX, Normbereich: 0,68–1,88 mmol/l; freie Fettsäuren: enzymatischer Farbtest, Gerät: ABX Pentra 400, Reagenz: WAKO, Normbereich: unter 0,70 mmol/l; Kreatinin: kinetisch (Jaffé-Methode), Gerät: ABX Pentra 400, Reagenz: ABX, Normbereich: 62 - 120 µmol/l; CRP: turbidimetrische Immunpräzipitation, Gerät: ABX Pentra 400, Reagenz: ABX, Normbereich: < 6 mg/l; C-Peptid: ELISA, Gerät: DSX, Reagenz: Mercodia; Insulin: ELISA, Gerät: DSX, Reagenz: Mercodia, Normbereich: 2 - 25 mU/l. Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR) wurde nach der Formel Nüchterninsulin [mU/l] x Nüchternglucose [mg/dl] / 405 berechnet.

3.9.4 Zentrifuge

Heraeus Biofuge primoR, Baujahr 2005, INV.Nr. 339895, Fabr.-Nr. 40476088, Kendro Laboratory Products, 37520 Osterode.

3.9.5 Eppendorf- Pippette

100 – 1000 µl Eppendorf Research, US- Patent No. 5,531,131, 4416944.

3.9.6 Finalgon® Creme

Tube mit 50 g Inhalt, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Vertriebslinie Thoma, 55216 Ingelheim/Rhein.

3.9.7 Blutglukosemessgerät

Für die Bestimmung der Blutglukose wurde Kapillarblut aus dem Ohrläppchen mit der Glukose-Oxidase-Methode gemessen. Gerät: Typ Super G ambulance 0300, Dr. Müller Gerätebau GmbH, Baujahr 2000.

3.9.8 Einmal-Kapillarpipetten

20 µl, Na- Heparin, Hirschmann® Laborgeräte GmbH, Hauptstr. 7-15, 74246 Eberstadt.

3.9.9 Reaktionsgefäße

Glucocapil® Reaktionsgefäße mit 1000 µl Hämolyse-lösung. HITADO Diagnostic Systems, REF 60690201, Dreihausen 2, 59519 Möhnesee–Delecke.

3.9.10 Stechhilfe

Accu-Chek Softclix Pro Stechhilfe, CE 0088, Roche Diagnostics GmbH, 68298 Mannheim.

3.9.11 Lanzetten

Sterile Lanzetten für Accu-Chek Softclix Pro Stechhilfe, Roche Diagnostics GmbH, 68298 Mannheim.

3.9.12 Insulin

Insuman Rapid Durchstechflaschen, Injektionslösung 40 I.E./ml, Sanofi aventis, Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main.

3.9.13 Glukose-Lösung

Glucosteril 10 % Infusionsflaschen zu 500 ml, Zulassungsnummer 6072666.01.00, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61346 Bad Homburg.

3.9.14 Glukose-Sirup

Accu-Chek Dextro O.G-T. Saft-Flaschen zu 300 ml, Wirkstoff Glucose-Sirup, Zulassungsnummer 6624285.00.00, Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Sandmofer Str. 116, 68305 Mannheim.

3.9.15 Fresubin® energy fibre drink

Trinkpäckchen mit jeweils 200 ml. 1,5 kcal/ml, Geschmackssorten Erdbeer, Kirsche, Schokolade, Vanille, Karamell, Banane, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61346 Bad Homburg.

3.9.16 Hautdesinfektionsmittel

Softasept Sprühflasche N 250 ml. B Braun, Zulassungsnummer 6725921.00.00. B., Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen.

3.10 Fragebogen zum Sättigungsindex

An den Untersuchungstagen erschienen die Probanden morgens nüchtern. Anhand eines Sättigungsfragebogens wurde nach Verzehr der Muffins in 30-minütigen Abständen über den Untersuchungszeitraum das subjektive Sättigungsgefühl erfragt. Dieses wurde mit einer numerischen Rating-Skala von 1 – 7 ermittelt, wobei 1 extrem hungrig und 7 extrem satt bedeutete.

3.11 Statistische Analyse

Die zu testenden Produkte in dieser Pilotstudie (Stärken und Muffins) wurden in randomisierter Reihenfolge getestet (Cochrane & Cox, Experimental Designs, Second Edition). Die hier dargestellten Parameter werden als Mittelwert \pm Standardfehler (MW \pm SE) aufgeführt.

Verwendete Indices wurden folgendermaßen berechnet:

Glykämischer Index (GI): Aufzeichnung der Blutglukosekonzentrationen nach Verzehr von 50 g Glukose als Referenz sowie nach Verzehr von 50 g der zu testenden Kohlenhydrate über einen Zeitraum von zwei Stunden. Berechnung nach der Formel $GI = \text{AUC der Testmahlzeit} / \text{AUC der Glukosemahlzeit} \times 100$ (Angabe in Prozent).

Insulinämischer Index: Aufzeichnung der Blutinsulinkonzentrationen, Berechnung analog zum GI.

Dafür notwendige Berechnungen der Flächen unterhalb der Kurve (AUC) wurden mittels der Trapezmethode durchgeführt. Hierbei wird die die zu berechnende Fläche unter dem Graphen näherungsweise berechnet, indem eine Unterteilung in Trapeze erfolgt, deren Flächen nach der hier aufgeführten Formel zunächst berechnet und dann aufsummiert werden:

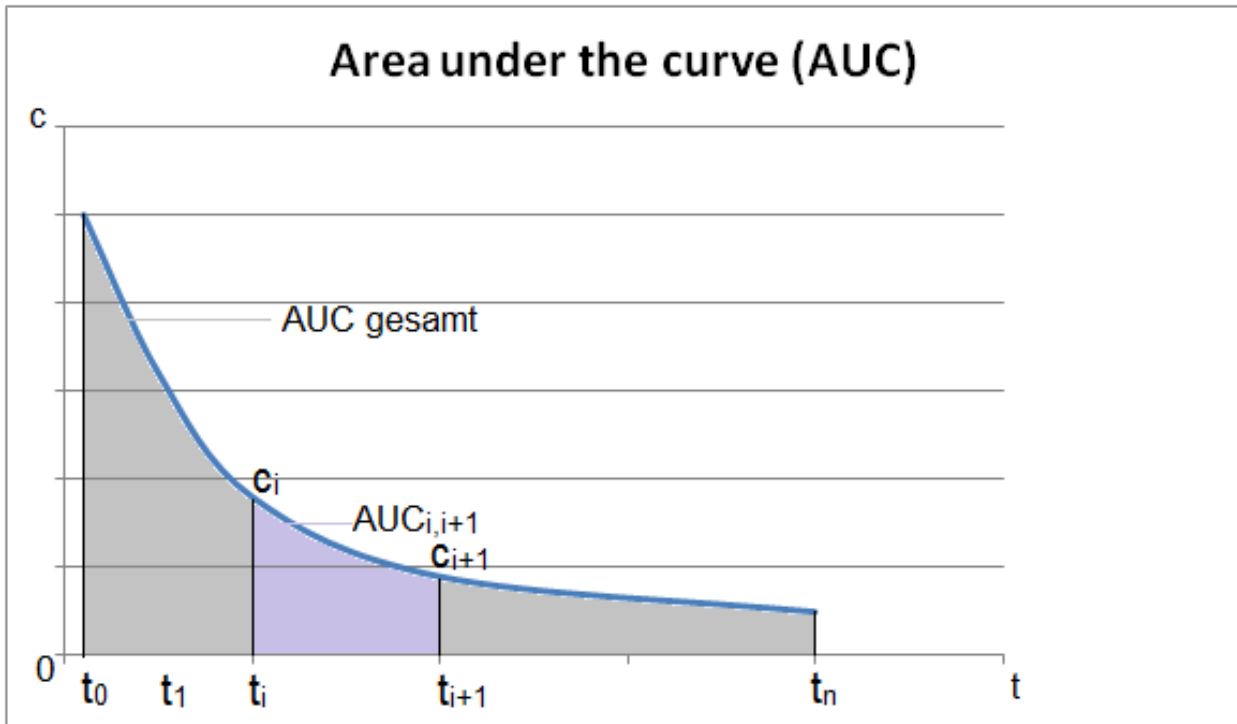


Abbildung 4: Berechnung der Area under the curve (AUC)

$$AUC_{i,i+1} \approx \frac{c_i + c_{i+1}}{2} \cdot (t_{i+1} - t_i) \text{ für alle } i = 0, \dots, n - 1$$

$$AUC_{gesamt} \approx \sum_{i=0}^{n-1} AUC_{i,i+1}$$

Dabei sind:

$c_{0,\dots,n}$: Konzentrationen zum Zeitpunkt $t_{0,\dots,n}$

$t_{0,\dots,n}$: Messzeitpunkte

$n + 1$: Anzahl der Messpunkte

Aufgrund der geringen Fallzahl wurde ein nicht-parametrisches Testverfahren für unabhängige Stichproben (U-Test nach Mann und Whitney) oder für verbundene Stichproben (Wilcoxon-Test) gewählt. Ergebnisse wurden als statistisch signifikant bei einem $p \leq 0,05$ gewertet. Auf eine Adjustierung für multiples Testen (z. B. Bonferroni-Korrektur) wurde in diesem explorativen Pilotprojekt bewusst verzichtet, um falsch-negative Befunde in dieser Pilotphase möglichst zu vermeiden. Ziel war es, die Stärken mit positiven Effekten auf den

Blutglukosemetabolismus zu identifizieren und diese Effekte dann in einer weiteren, vier-tägigen Intervention nochmals in einem anderen Kontext explorativ zu untersuchen.

Statistische Berechnungen wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistics Deutschland, Version 18.0, durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Einmal-Interventionen mit Stärke

4.1.1 Verdaubarkeitsanalyse der Stärken

Die entwickelten Stärken und Muffins wurden einer in-vitro-Verdaubarkeitsanalyse (modifiziert nach Englyst) unterzogen. Hierbei wurden die aufgeschlossenen Stärken mit Pankreatin und Amyloglucosidase verdaut und die Zusammensetzungen der verschiedenen Stärken ermittelt.

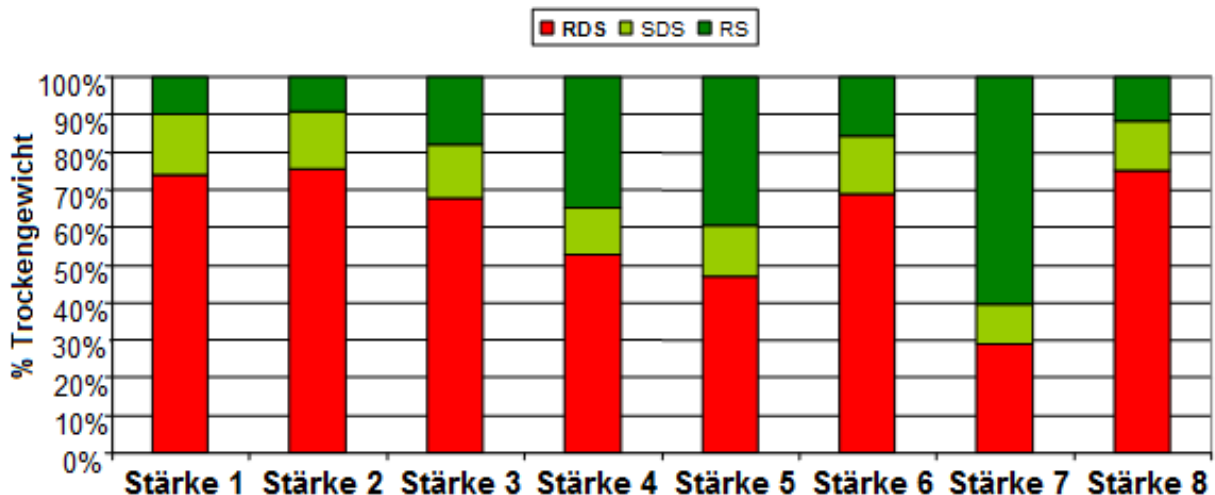


Abbildung 5: Verdaubarkeitsanalyse der Stärken

RDS = schnell verdauliche Stärke (rapidly digestible starch), **SDS** = langsam verdauliche Stärke (slowly digestible starch), **RS** = resistente Stärke (resistant starch)

Die Stärken 1 und 2 wiesen eine ähnliche Zusammensetzung wie die Wildtyp-Stärke 8 auf. Bei den Stärken 3 und 6 zeigten sich leicht verringerte RDS-Anteile sowie eine Erhöhung an RS.

Die Stärken 4 und 5 zeigten eine deutliche Reduktion des RDS-Anteile (-30 %, bzw. -38 % im Vergleich zum Wildtyp) und eine ausgeprägte Zunahme an RS (+200 %, bzw. +260 %).

4.1.2 Einmal-Interventionen mit Stärke, Probandencharakteristika

Alle 10 Teilnehmer beendeten die Studie wie vorgesehen.

Folgende Werte wurden zu Beginn der Studie ermittelt:

Tabelle 3: Metabolische Parameter zu Beginn der Einmal-Interventionen mit Stärke

Parameter	MW \pm SF (n = 10)
Alter (Jahre)	48,0 \pm 4,9
BMI (kg/m ²)	29,8 \pm 2,5
Nüchtern-Blutglukose (mg/dl)	85,4 \pm 2,2
LDL-Cholesterin (mmol/l)	2,94 \pm 0,1
HDL-Cholesterin (mmol/l)	1,23 \pm 0,1
Triglyceride (mmol/l)	1,57 \pm 0,2
Freie Fettsäuren (mmol/l)	0,59 \pm 0,1
CRP (mg/l)	1,87 \pm 0,8
Kreatinin (μ mol/l)	83,4 \pm 3,0

4.1.3 Ergebnisse der Einmal-Interventionen mit Stärke

Das Durchschnittsalter der zehn teilnehmenden Männer lag bei $48 \pm 4,9$ Jahren. Bei einem BMI um die $29,8 \text{ kg/m}^2$ war die Probandengruppe im Durchschnitt übergewichtig an der Grenze zur Adipositas.

Zur Charakterisierung der unterschiedlichen Stärken sowie zur Einordnung hinsichtlich ihrer verschiedenen Wirkungen auf den Blutzuckerspiegel wurden sowohl der glykämische als auch der insulinämische Index berechnet und mit den Kontroll-Stärken 7 bzw. 8 verglichen.

4.1.4 Glykämische und insulinämische Indices der Einmal-Interventionen mit Stärke

Tabelle 4: Glykämische und insulinämische Indices der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8

	Glykämischer Index	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	Insulinämischer Index	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Stärke 1	95 ± 5	0,003	0,214	99 ± 24	0,024	0,277
Stärke 2	95 ± 3	< 0,001	0,214	79 ± 8	< 0,001	0,190
Stärke 3	88 ± 3	0,002	0,554	62 ± 7	0,002	0,257
Stärke 4	81 ± 4	0,141	0,043	46 ± 5	0,050	< 0,001
Stärke 5	70 ± 2	0,078	< 0,001	48 ± 10	0,144	0,034
Stärke 6	85 ± 4	0,022	0,202	68 ± 9	0,003	0,750
Stärke 7	76 ± 2	-	< 0,001	34 ± 3	-	< 0,001
Stärke 8	90 ± 2	< 0,001	-	71 ± 5	< 0,001	-

Für den glykämischen Index zeigten sich bei den Stärken 4 und 5 signifikant niedrigere Werte als bei den anderen Teststärken im Vergleich zur Wildtyp-Stärke 8. Auch beim insulinämischen Index schnitten die Stärken 4 und 5 signifikant besser ab als die weiteren Stärken.

4.1.5 Postprandiale Glukose-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Stärke

Die Glukose-Messungen aus kapillarisiertem Blut am Ohrläppchen wurden basal und in 15-minütigen Abständen (am Stärketag über einen Zeitraum von 180 Minuten, am Glukose-Tag über 120 Minuten) durchgeführt. Für jede der acht getesteten Stärken wurden die AUC's berechnet und mit der Positivkontrolle Stärke 7 (Hoch-Amylose-Maisstärke mit verzögerter Verdaubarkeit) und der Kontroll-Stärke 8 (Wildtyp Kartoffelstärke) verglichen.

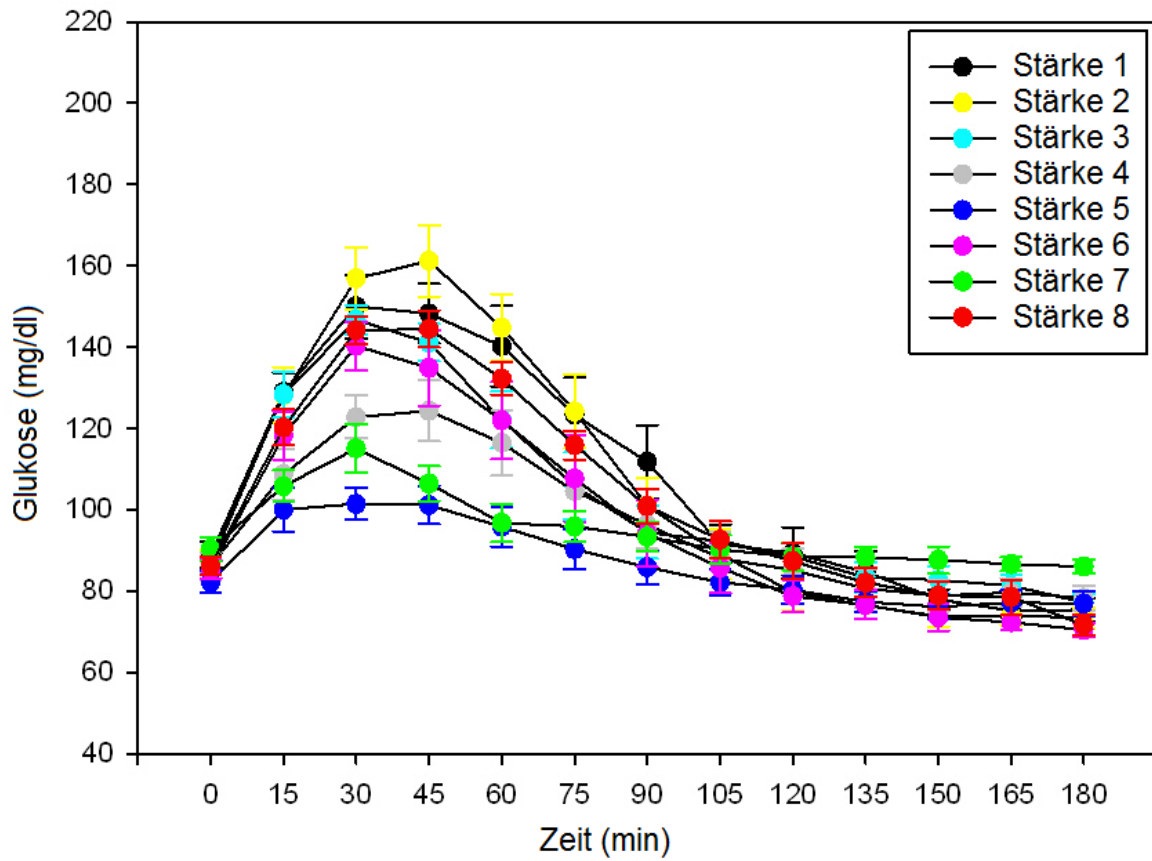


Abbildung 6: Postprandiale Glukose-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke

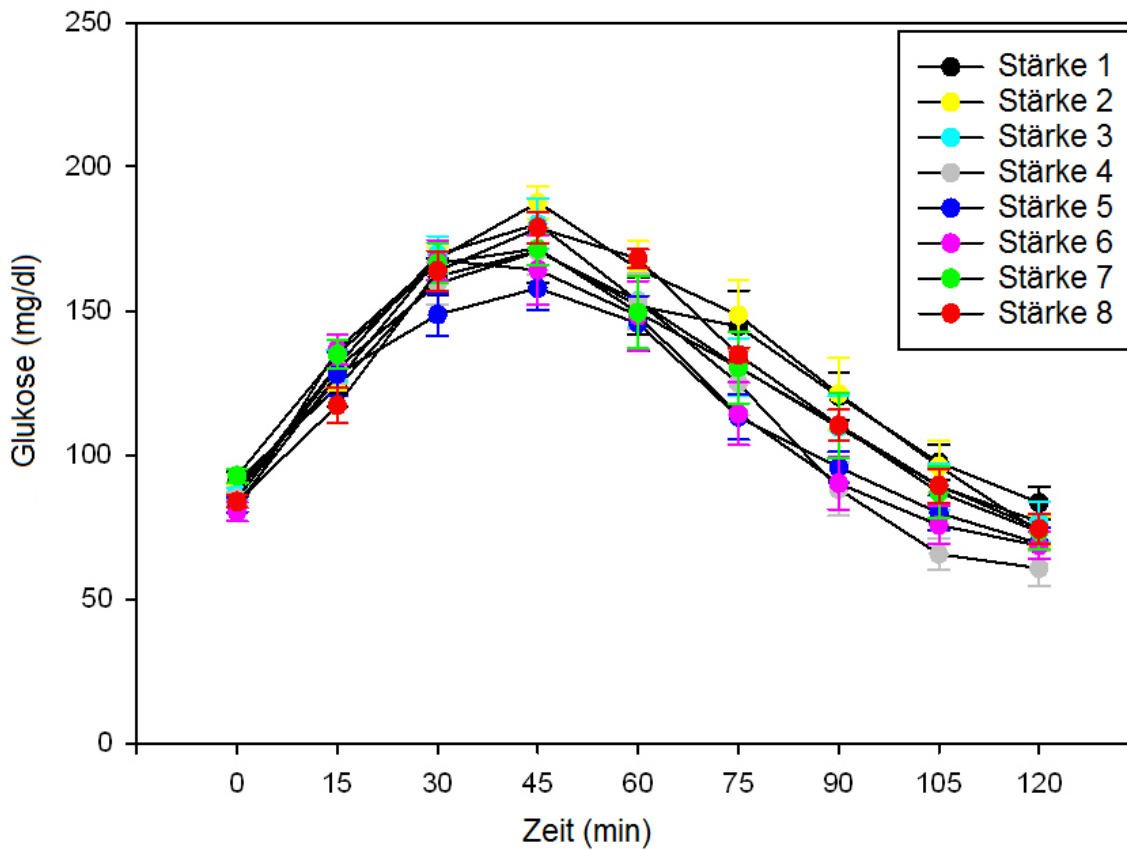


Abbildung 7: Postprandiale Glukose-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke

Tabelle 5: AUC's der postprandialen Glukose-Verläufe am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Stärke 1	19552 ± 801	0,028	0,241	15857 ± 718	0,508	0,386
Stärke 2	19343 ± 611	0,007	0,799	16393 ± 670	0,114	0,203
Stärke 3	18728 ± 568	0,028	0,959	15675 ± 680	0,721	0,799
Stärke 4	17514 ± 900	0,508	0,093	14473 ± 740	0,074	0,139
Stärke 5	15710 ± 616	0,022	0,005	14177 ± 635	0,139	0,028
Stärke 6	17732 ± 852	0,386	0,169	14566 ± 685	0,203	0,445
Stärke 7	17142 ± 516	-	0,022	15499 ± 769	-	0,959
Stärke 8	18843 ± 424	0,022	-	15621 ± 390	0,959	-

Die Stärke 5 wies an den Stärke-Tagen, also unmittelbar nach der Verköstigung der entsprechenden Suspensionen, signifikante Verbesserungen hinsichtlich der Glukose-Antworten im Vergleich zur Kontroll-Stärke 8 auf.

Am Glukose-Tag, also am darauffolgenden Tag, war der Effekt im oGTT ebenfalls noch für Stärke 5 nachweisbar.

4.1.6 Postprandiale Insulin-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Stärke

Die Bestimmungen der Insulin-Konzentrationen erfolgten an den Untersuchungstagen basal sowie in 30-minütigen Abständen über einen Zeitraum von 180 Minuten (am Stärke-Tag) und 120 Minuten (am Glukose-Tag).

Es wurden auch hier die AUC's der postprandialen Insulin-Verläufe für alle zu testenden Stärken berechnet und mit den Kontroll-Stärken 7 und 8 verglichen.

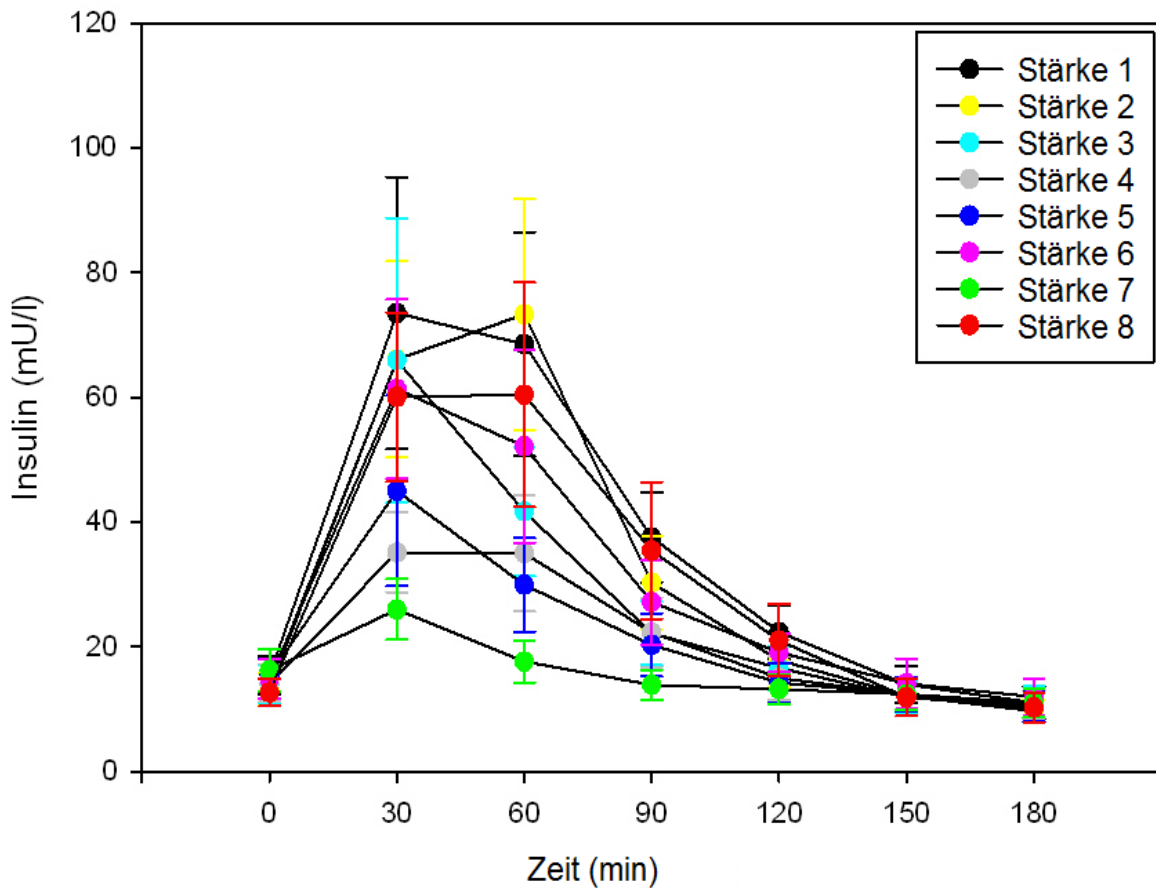


Abbildung 8: Postprandiale Insulin-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke

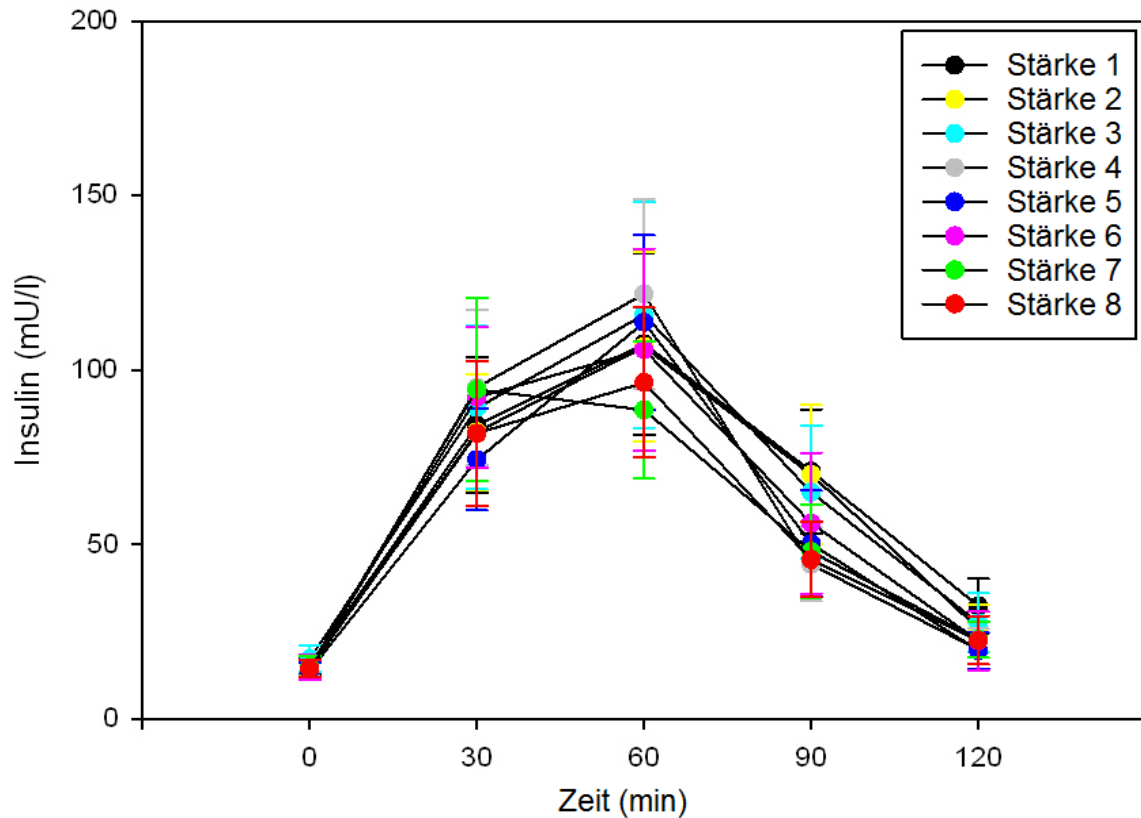


Abbildung 9: Postprandiale Insulin-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke

Tabelle 6: AUC's der postprandalen Insulin-Verläufe am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Stärke 1	6873 ± 1558	0,009	0,333	8588 ± 1878	0,203	0,285
Stärke 2	6331 ± 1460	0,005	0,508	8379 ± 1930	0,059	0,059
Stärke 3	5126 ± 1233	0,007	0,241	8761 ± 2259	0,139	0,203
Stärke 4	3965 ± 859	0,028	0,005	8343 ± 1796	0,386	0,139
Stärke 5	4045 ± 1030	0,093	0,037	7641 ± 1626	0,799	0,386
Stärke 6	5616 ± 1300	0,007	0,508	8174 ± 2136	0,646	0,445
Stärke 7	2901 ± 530	-	0,005	7486 ± 1598	-	0,721
Stärke 8	6007 ± 1488	0,005	-	7266 ± 1631	0,721	-

Bei der Betrachtung der postprandialen Insulinantworten zeigten sich am Stärke-Tag, passend zu den Ergebnissen der Glukose-Antworten, signifikant geringere Insulin-Antworten für die Stärken 4 und 5.

Am Folgetag zeigte keine der Test-Stärken verbesserte Ergebnisse.

4.1.7 Sättigungseffekte der Einmal-Interventionen mit Stärke

Die Probanden äußerten sich während der Stärke- und Glukose-Tage in 30-minütigen Abständen anhand eines Fragebogens zu ihrem subjektiven Hunger- bzw. Sättigungsgefühl (siehe Abschnitt 3.10: Fragebogen zum Sättigungsindex).

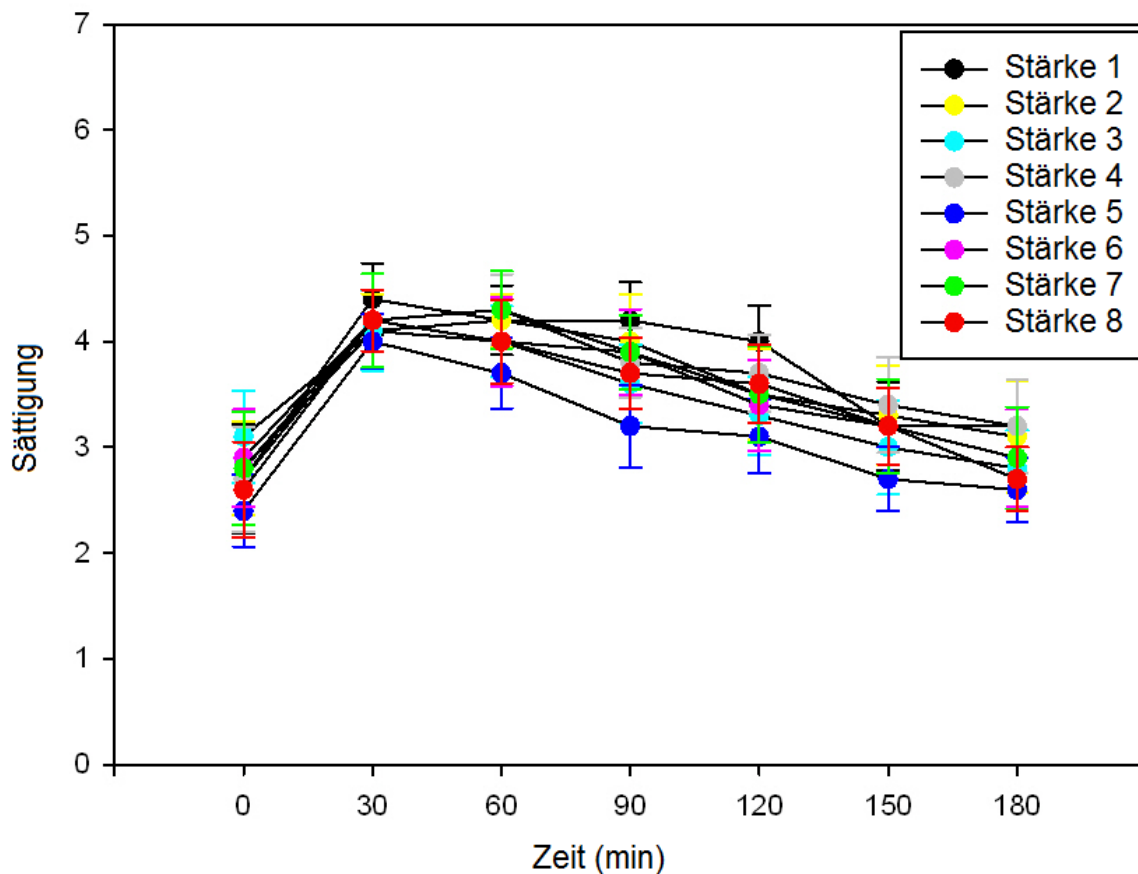


Abbildung 10: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Stärke-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke

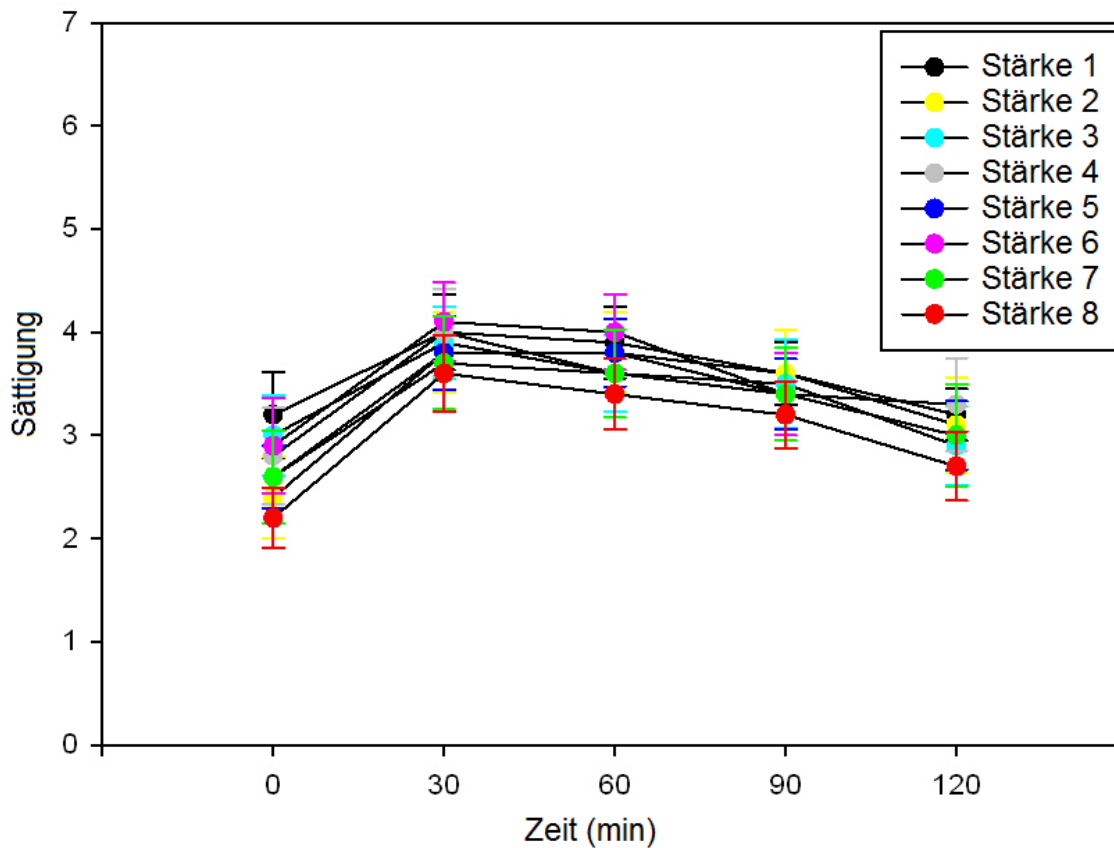


Abbildung 11: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke

Tabelle 7: AUC's der subjektiven Sättigungseffekte am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Stärke im Vergleich zu den Kontrollstärken 7 und 8

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Stärke 1	688 ± 60	0,352	0,553	441 ± 37	0,999	0,400
Stärke 2	661 ± 58	0,833	0,999	418 ± 41	0,799	0,324
Stärke 3	628 ± 59	0,233	0,526	418 ± 41	0,642	0,163
Stärke 4	670 ± 63	0,314	0,999	421 ± 48	0,673	0,292
Stärke 5	576 ± 50	0,068	0,161	414 ± 35	0,633	0,035
Stärke 6	648 ± 71	0,528	0,463	433 ± 45	0,574	0,233
Stärke 7	658 ± 70	-	0,953	405 ± 51	-	0,325
Stärke 8	640 ± 55	0,953	-	379 ± 35	0,325	-

Lediglich am Glukose-Tag zeigte Stärke 5 als einzige Stärke formal ein schwach verbessertes Sättigungsverhalten im Vergleich mit der Kontroll-Stärke 8.

4.1.8 HOMA-IR der Einmal-Interventionen mit Stärke

Tabelle 8: HOMA-IR-Werte der Einmal-Interventionen mit Stärke vor und nach Verzehr

	HOMA-IR vorher	HOMA-IR hinterher	p-Wert
Stärke 1	3,5 ± 0,8	3,4 ± 0,6	0,959
Stärke 2	2,9 ± 0,6	3,3 ± 0,7	0,203
Stärke 3	3,0 ± 0,7	3,7 ± 0,9	0,093
Stärke 4	3,0 ± 0,6	3,0 ± 0,5	0,646
Stärke 5	3,1 ± 0,5	2,8 ± 0,5	0,074
Stärke 6	3,1 ± 0,6	3,0 ± 0,7	0,285
Stärke 7	3,6 ± 0,7	3,3 ± 0,6	0,386
Stärke 8	2,7 ± 0,5	2,9 ± 0,4	0,333

Die HOMA-IR-Werte zur Untersuchung der Insulinresistenz wurden aus basalen Glukose- und Insulinbestimmungen für jede einzelne Stärke ermittelt. Hier zeigten sich keine signifikanten Veränderungen für die verschiedenen Stärken über den jeweiligen Untersuchungszeitraum.

4.2 Einmal-Interventionen mit Muffins

4.2.1 Verdaubarkeitsanalyse der Muffins

Analog zu den Stärken wurden auch die Muffins einer in-vitro-Verdaubarkeitsanalyse unterzogen.

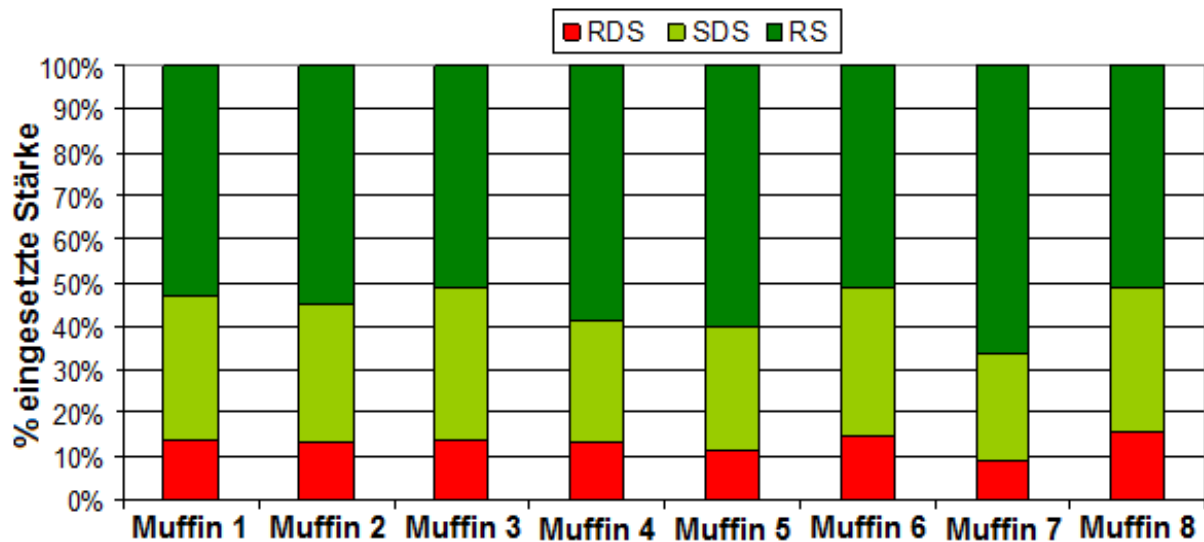


Abbildung 12: Verdaubarkeitsanalyse der Muffins

RDS = schnell verdauliche Stärke (rapidly digestible starch), **SDS** = langsam verdauliche Stärke (slowly digestible starch), **RS** = resistente Stärke (resistant starch)

Die Muffins 1 bis 3 und 6 zeigten hier eine ähnliche Zusammensetzung wie der Wildtyp-Muffin 8.

Die Muffins 4 und 5 hingegen wiesen einen deutlich geringeren Anteil an RDS auf (13,2 % bzw. 11,5 %) und einen hohen Anteil an RS (59 % bzw. 60 %).

4.2.2 Einmal-Interventionen mit Muffins, Probandencharakteristika

Alle 10 Teilnehmer beendeten die Studie wie vorgesehen.

Folgende Werte wurden zu Beginn der Studie ermittelt:

Tabelle 9: Metabolische Parameter zu Beginn der Einmal-Interventionen mit Muffins

Parameter	MW ± SF (n = 10)
Alter (Jahre)	37,3 ± 4,7
BMI (kg/m ²)	27,3 ± 1,4
Nüchtern-Blutglukose (mg/dl)	78,7 ± 2,5
LDL-Cholesterin (mmol/l)	3,08 ± 0,2

Parameter	MW ± SF (n = 10)
HDL-Cholesterin (mmol/l)	1,14 ± 0,1
Triglyceride (mmol/l)	1,65 ± 0,2
Freie Fettsäuren (mmol/l)	0,69 ± 0,2
CRP (mg/l)	0,96 ± 0,3
Kreatinin (µmol/l)	82,8 ± 2,4

4.2.3 Ergebnisse der Einmal-Interventionen mit Muffins

Das Durchschnittsalter der zehn teilnehmenden Männer lag bei $37,3 \pm 4,7$ Jahren. Bei einem BMI um die 27 kg/m^2 war die Probandengruppe im Durchschnitt etwas übergewichtig.

4.2.4 Glykämische und insulinämische Indices der Einmal-Interventionen mit Muffins

Tabelle 10: Glykämische und Insulinämische Indices in der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8

	Glykämischer Index	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	Insulinämischer Index	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Muffin 1	80 ± 3	< 0,001	0,904	82 ± 8	0,634	0,333
Muffin 2	77 ± 3	0,001	0,343	79 ± 10	0,781	0,524
Muffin 3	75 ± 2	< 0,001	0,179	69 ± 7	0,582	0,717
Muffin 4	69 ± 3	0,189	0,002	70 ± 10	0,674	0,915
Muffin 5	68 ± 3	0,182	0,004	77 ± 10	0,827	0,623
Muffin 6	79 ± 4	0,001	0,586	69 ± 9	0,582	0,762
Muffin 7	66 ± 3	-	0,005	75 ± 9	-	0,744
Muffin 8	80 ± 4	0,005	-	72 ± 6	0,744	-

Für den glykämischen Index zeigten sich bei Muffin 4 und Muffin 5 signifikant niedrigere Werte als in den Kontrollen ($p = 0,002$ bzw. $0,004$), die Ergebnisse fielen sogar ähnlich wie

die des verzögert verdaubaren und hoch-Amylose-haltigen Maisstärke-Muffins 7 aus. Diese Werte stellten sich jedoch nicht beim insulinämischen Index dar.

4.2.5 Postprandiale Glukose-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Muffins

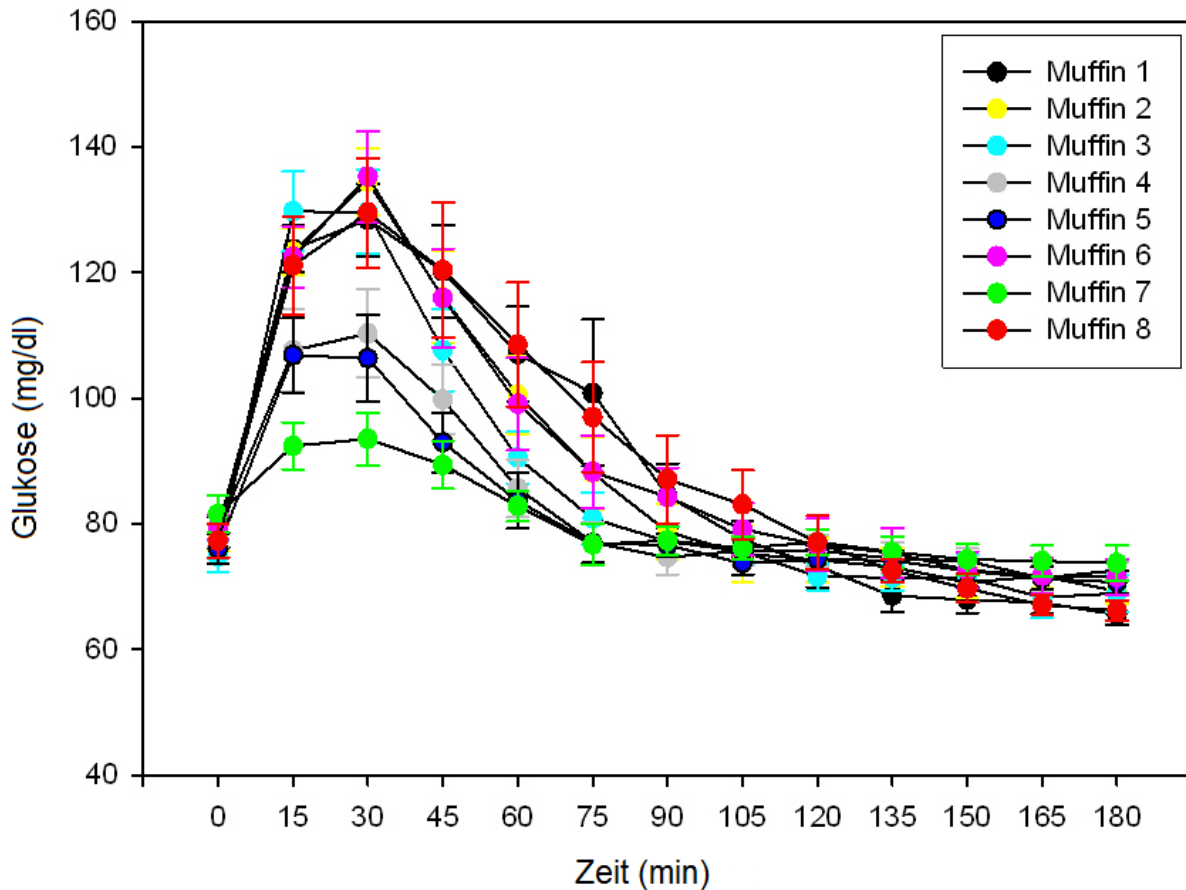


Abbildung 13: Postprandiale Glukose-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins

Die Glukose-Messungen wurden, analog zu den Einmal-Interventionen mit Stärken, basal und in 15-minütigen Abständen (am Stärketag über einen Zeitraum von 180 Minuten, am Glukose-Tag über 120 Minuten) durchgeführt.

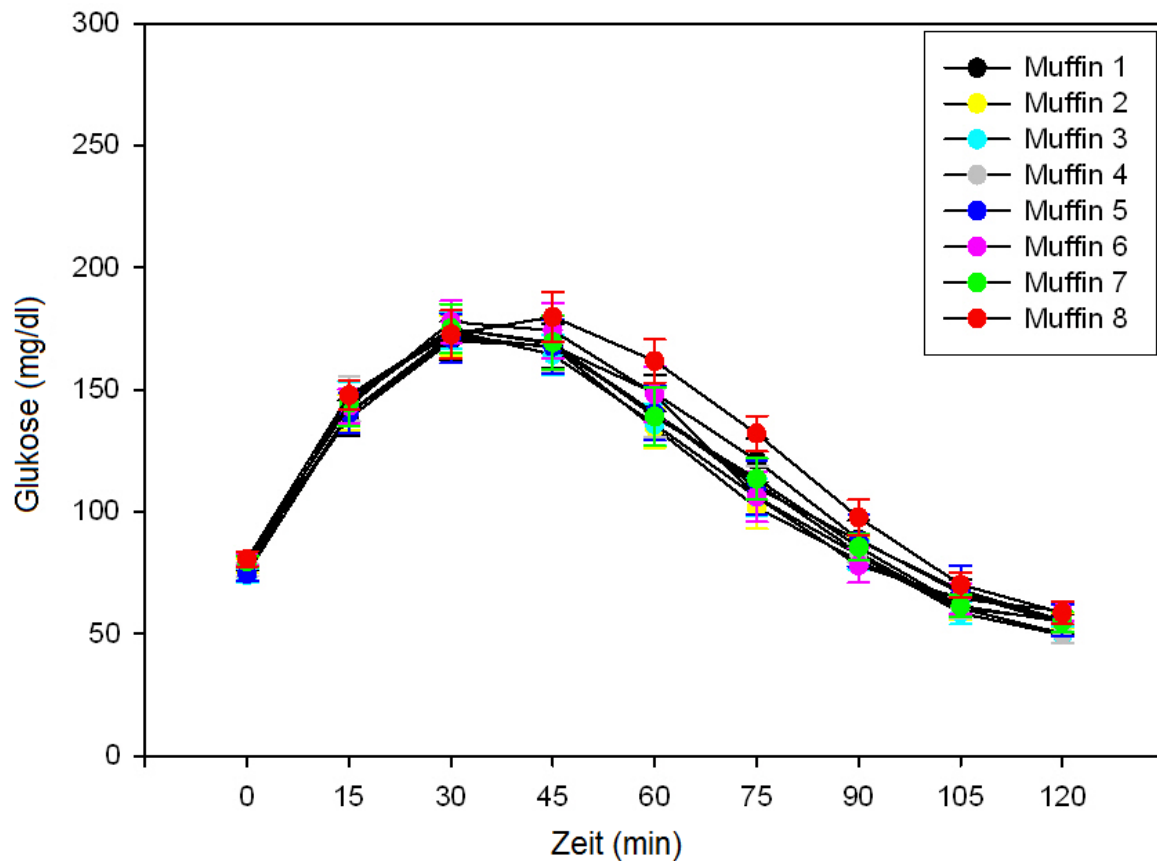


Abbildung 14: Postprandiale Glukose-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins

Tabelle 11: AUC's der postprandialen Glukose-Level am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Muffin 1	16369 ± 526	0,005	0,445	14513 ± 656	0,575	0,074
Muffin 2	16192 ± 543	0,013	0,445	13853 ± 614	0,386	0,009
Muffin 3	15684 ± 340	0,009	0,169	13956 ± 540	0,575	0,017
Muffin 4	15032 ± 536	0,333	0,005	14233 ± 691	0,878	0,169
Muffin 5	14740 ± 381	0,445	0,013	14253 ± 903	0,959	0,139
Muffin 6	16444 ± 590	0,005	0,959	14422 ± 735	0,878	0,059
Muffin 7	14502 ± 424	-	0,009	14330 ± 805	-	0,203
Muffin 8	16571 ± 771	0,009	-	15468 ± 632	0,203	-

Insbesondere nach Verzehr der Muffins 4 und 5 waren an den Stärke-Tagen positive Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel erkennbar. Die postprandialen Glukose-Verläufe zeigten signifikant bessere Werte ($p = 0,005$ bzw. $0,013$) im Vergleich zum Kontroll-Muffin 8.

Am Glukose-Tag war der Effekt im oGTT tendenziell weiterhin, jedoch nicht mehr so ausgeprägt, zu beobachten.

4.2.6 Postprandiale Insulin-Verläufe der Einmal-Interventionen mit Muffins

Die Bestimmungen der Insulinkonzentrationen erfolgten an den Untersuchungstagen wieder analog zur Kurzeitintervention mit Stärken basal sowie in 30-minütigen Abständen über einen Zeitraum von 180 Minuten (am Stärke-Tag) und 120 Minuten (am Glukose-Tag).

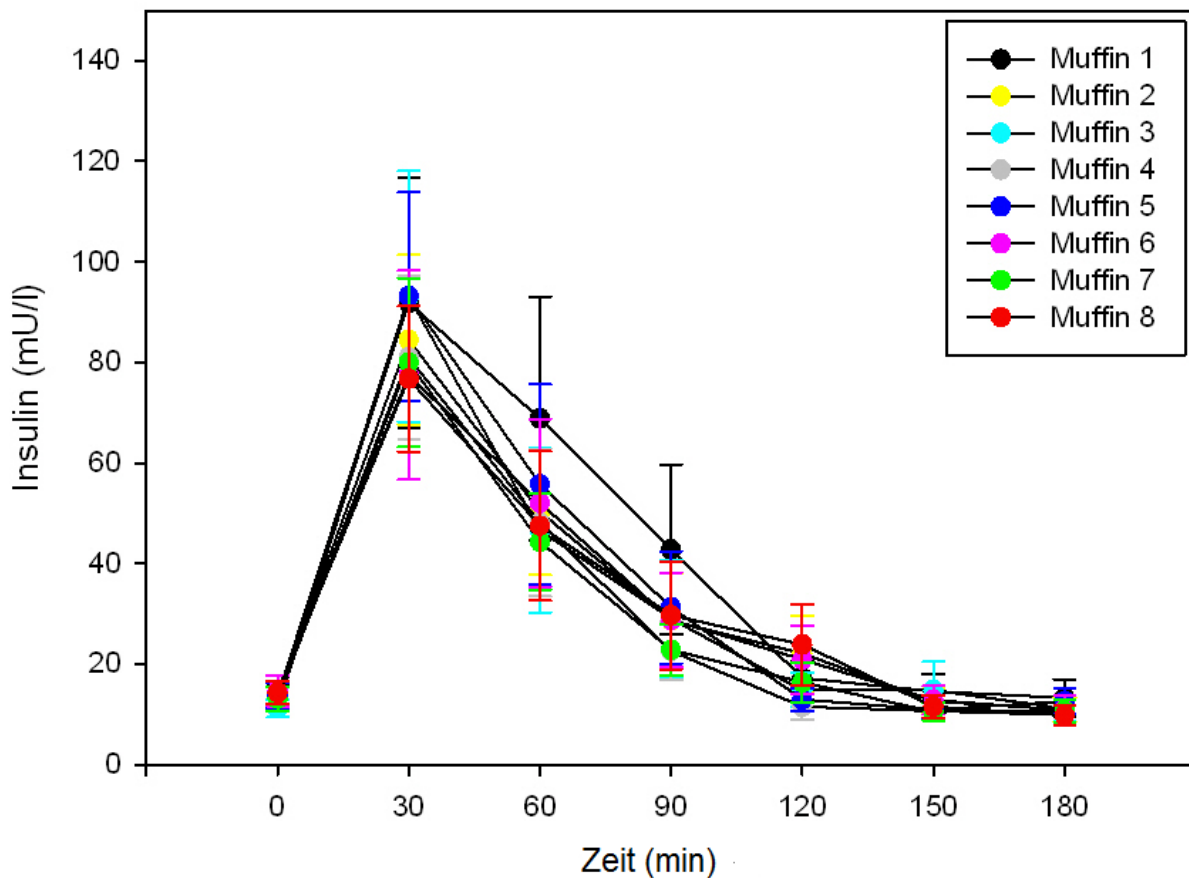


Abbildung 15: Postprandiale Insulin-Verläufe am Stärke-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins

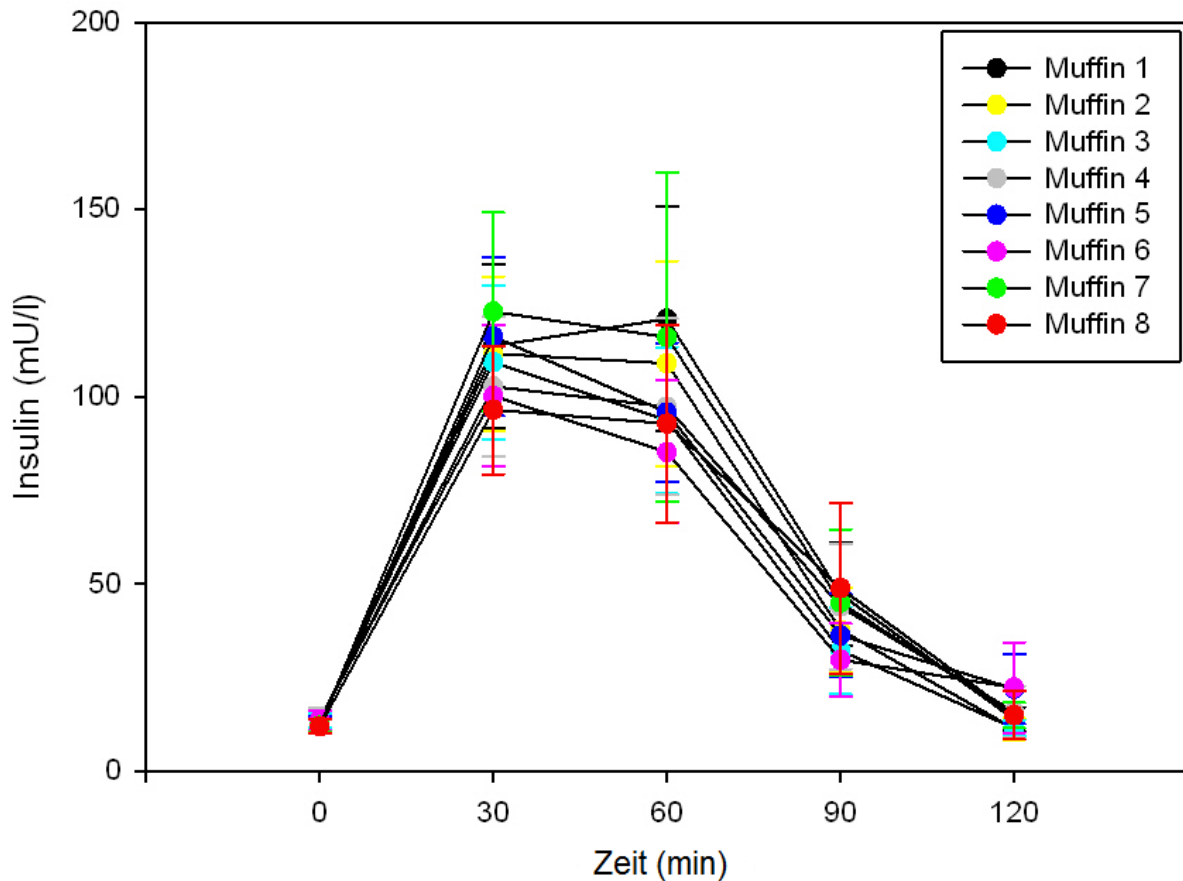


Abbildung 16: Postprandiale Insulin-Verläufe am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins

Tabelle 12: AUC's der postprandalen Insulin-Verläufe am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Muffin 1	7459 ± 214	0,445	0,241	8838 ± 1894	0,575	0,037
Muffin 2	6313 ± 1418	0,878	0,646	8100 ± 1716	0,646	0,203
Muffin 3	6286 ± 1882	0,959	0,721	7422 ± 1403	0,721	0,646
Muffin 4	5565 ± 1226	0,959	0,241	7752 ± 1741	0,508	0,445
Muffin 5	6520 ± 1665	0,646	0,721	7954 ± 1473	0,721	0,203
Muffin 6	6147 ± 1692	0,959	0,878	6986 ± 1517	0,241	0,508
Muffin 7	5579 ± 972	-	0,799	8907 ± 2672	-	0,093

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Muffin 8	6046 ± 1431	0.799	-	7540 ± 1952	0.093	-

Bei den Ergebnissen der Insulinverläufe waren für die Muffins 4 und 5 weder am Stärke-, noch am Glukose-Tag verbesserte Insulinantworten im Vergleich zu den Kontrollen erkennbar.

4.2.7 Sättigungseffekte der Einmal-Interventionen mit Muffins

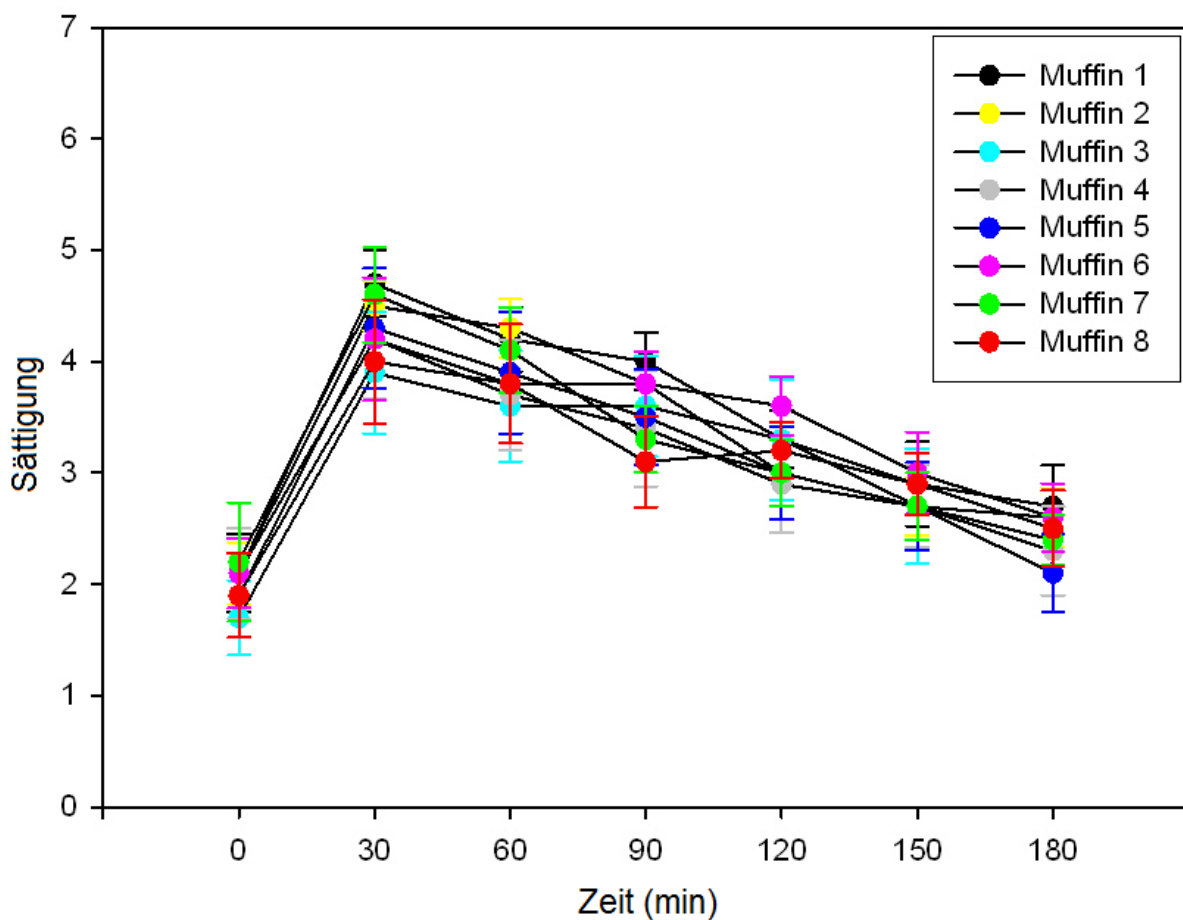


Abbildung 17: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Stärke-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins

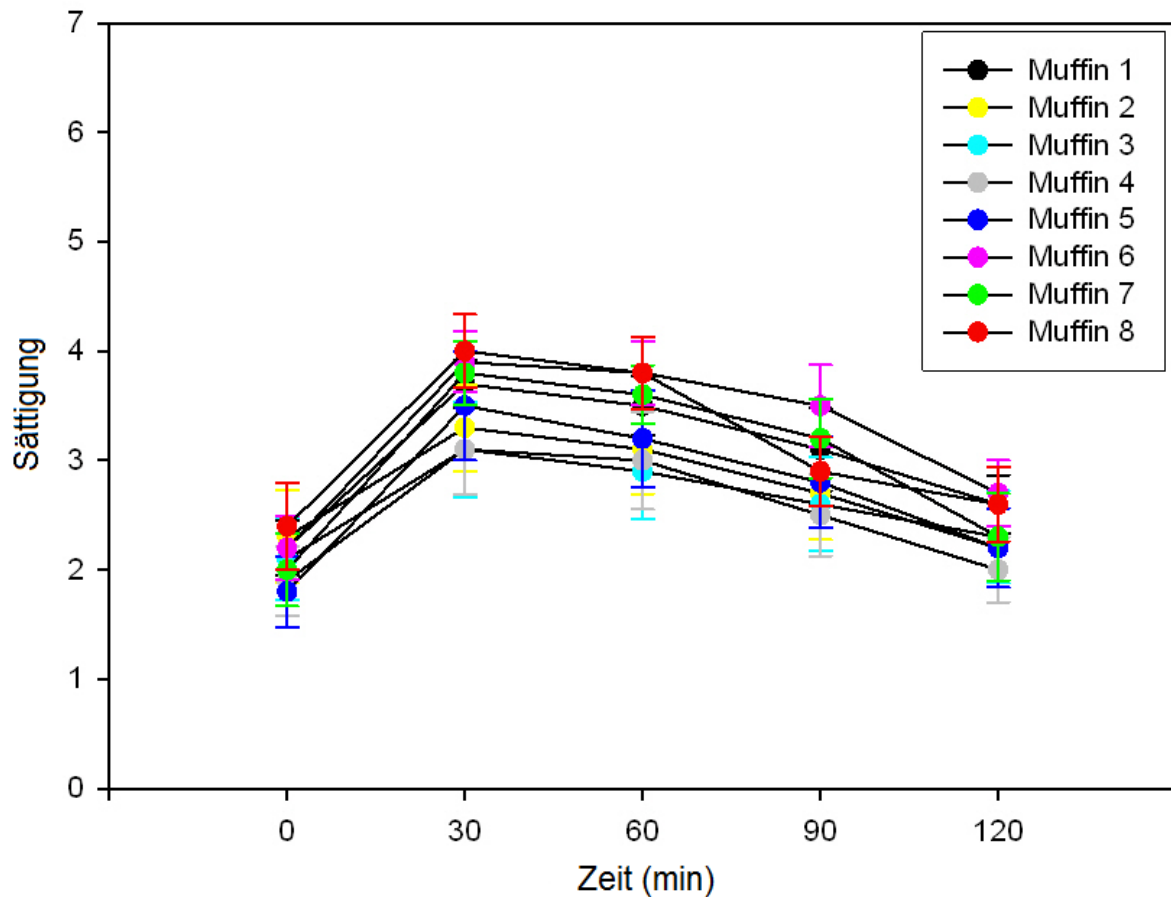


Abbildung 18: Postprandiale Verläufe des subjektiven Sättigungsgefühls am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins

Tabelle 13: AUC's der subjektiven Sättigungseffekte am Stärke-Tag und am Glukose-Tag der Einmal-Interventionen mit Muffins im Vergleich zu den Kontrollmuffins 7 und 8

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Muffin 1	645 ± 41	0.444	0.759	381 ± 30	0.552	0.759
Muffin 2	619 ± 40	0.513	0.906	375 ± 23	0.670	0.677
Muffin 3	663 ± 48	0.074	0.123	381 ± 36	0.866	0.574
Muffin 4	654 ± 44	0.262	0.386	363 ± 27	0.057	0.096
Muffin 5	660 ± 40	0.086	0.151	385 ± 28	0.866	0.735
Muffin 6	645 ± 48	0.332	0.572	409 ± 32	0.115	0.404
Muffin 7	600 ± 52	-	0.282	390 ± 29	-	0.866

	AUC Stärke-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)	AUC Glukose-Tag	p-Wert (zu 7)	p-Wert (zu 8)
Muffin 8	628 ± 45	0.282	-	396 ± 32	0.866	-

Weder am Stärke-Tag nach der Muffins-Mahlzeit noch am folgenden Glukose-Tag zeigten sich signifikant bessere Sättigungsergebnisse für eine bestimmte Backware.

4.2.8 Homa-IR der Einmal-Interventionen mit Muffins

Tabelle 14: HOMA-IR-Werte der Einmal-Interventionen mit Muffins vor und nach Verzehr

	HOMA-IR prä-interventionell	HOMA-IR post-interventionell	p-Wert
Muffin 1	2,6 ± 0,4	2,5 ± 0,4	0,508
Muffin 2	2,6 ± 0,4	2,5 ± 0,4	0,799
Muffin 3	2,1 ± 0,3	2,5 ± 0,4	0,203
Muffin 4	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,7	0,575
Muffin 5	2,6 ± 0,5	2,3 ± 0,4	0,047
Muffin 6	2,9 ± 0,6	2,7 ± 0,5	0,203
Muffin 7	2,6 ± 0,5	2,4 ± 0,4	0,169
Muffin 8	2,8 ± 0,5	2,4 ± 0,4	0,285

Bei der Bestimmung der Insulinresistenz zeigten sich für Muffin 5 signifikant verbesserte Ergebnisse nach der Intervention ($p = 0,047$).

4.3 Viertages-Interventionen

4.3.1 Auswahl der Stärken für die weitere Testung

Aufgrund dieser Ergebnisse, in denen die Teststärken 4 und 5 hinsichtlich Glukoseanstieg und Insulinantwort den anderen Stärken überlegen zu sein schienen, wurde die Entscheidung getroffen, für die Viertages-Interventionen Muffins der Stärke 4 auszuwählen. Zwar schnitt Stärke 5 in der Gesamtbeurteilung der Ergebnisse geringfügig besser ab, jedoch

unterschieden sich beide Stärken lediglich hinsichtlich ihres Phosphatgehaltes, dem jedoch keine wesentlichen Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel zugesprochen werden. Positiven Einfluss auf die Entscheidung nahmen jedoch die deutlich besseren Eigenschaften in Zubereitung (Verbackung zu Muffins) und Stabilität von Stärke 4, so dass – mit der Perspektive auf eine praktische, vielseitige Anwendbarkeit – die Auswahl letztendlich auf diesen Typ fiel.

4.3.2 Viertages-Interventionen, Probandencharakteristika

Alle 10 Teilnehmer beendeten die Studie wie vorgesehen.

Folgende Werte wurden zu Beginn der Studie ermittelt:

Tabelle 15: Metabolische Parameter zu Beginn der Viertages-Interventionen

Parameter	MW ± SF (n = 10)
Alter (Jahre)	25,0 ± 1,1
BMI (kg/m ²)	23,4 ± 0,8
Nüchtern-Blutglukose (mg/dl)	72,5 ± 3,4
LDL-Cholesterin (mmol/l)	2,93 ± 0,41
HDL-Cholesterin (mmol/l)	1,34 ± 0,05
Triglyceride (mmol/l)	1,41 ± 0,21
FFA (mmol/l)	0,66 ± 0,07
CRP (mg/l)	0,77 ± 0,33
Kreatinin (µmol/l)	103,0 ± 4,6

4.3.3 Ergebnisse der Viertages-Interventionen

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug in den Viertages-Interventionen 25,0 ± 1,1 Jahre. Mit einem BMI von 23 kg/m² waren die Probanden im Durchschnitt normgewichtig.

Zur Evaluierung der Eigenschaften auf den Glukosemetabolismus über einen längeren Zeitraum wurden sowohl vor Beginn der Produktverköstigungsphase (die sich jeweils über vier Tage erstreckte) als auch nach Beendigung jeweils ein oGTT und ein euglykämischer-hyperinsulinämischer Clamp durchgeführt.

4.3.4 Ergebnisse der Clamp-Untersuchungen

Tabelle 16: Ergebnisse der Clamp-Untersuchungen vor und nach Verzehr der Muffins während der Viertages-Interventionen

	Muffin 4 Vorher	Muffin 4 nachher	Muffin 8 vorher	Muffin 8 nachher
Glukose- Infusionsrate	368 ± 35	327 ± 31	385 ± 38**	332 ± 24**
M-Wert	7,7 ± 0,8	6,8 ± 0,6	8,1 ± 0,8**	6,9 ± 0,5**
AUC Glukose	14032 ± 579	14838 ± 882	13759 ± 550	13702 ± 764
AUC Insulin	4835 ± 417*	6366 ± 810*	5105 ± 539	5363 ± 469
AUC Sättigung	411 ± 25	399 ± 21	409 ± 30	399 ± 25
HOMA-IR	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,2 ± 0,1**	2,0 ± 0,5**

*p < 0.05 (Muffin 4 vorher – Muffin 4 nachher)

**p < 0.05 (Muffin 8 vorher – Muffin 8 nachher)

Bei den Ergebnissen Clamp-Untersuchungen der Viertages-Interventionen zeigten sich durchschnittlich signifikant niedrigere Glukose-Infusionsraten und M-Werte nach Verzehr von Muffin 8. Passend hierzu war der HOMA-IR für Muffin 8 postinterventionell signifikant höher.

Im Vergleich zwischen Muffin 4 und 8 waren keine signifikanten Veränderungen der gemessenen Parameter zu verzeichnen.

4.3.5 Glukose- und Insulinverläufe im oGTT

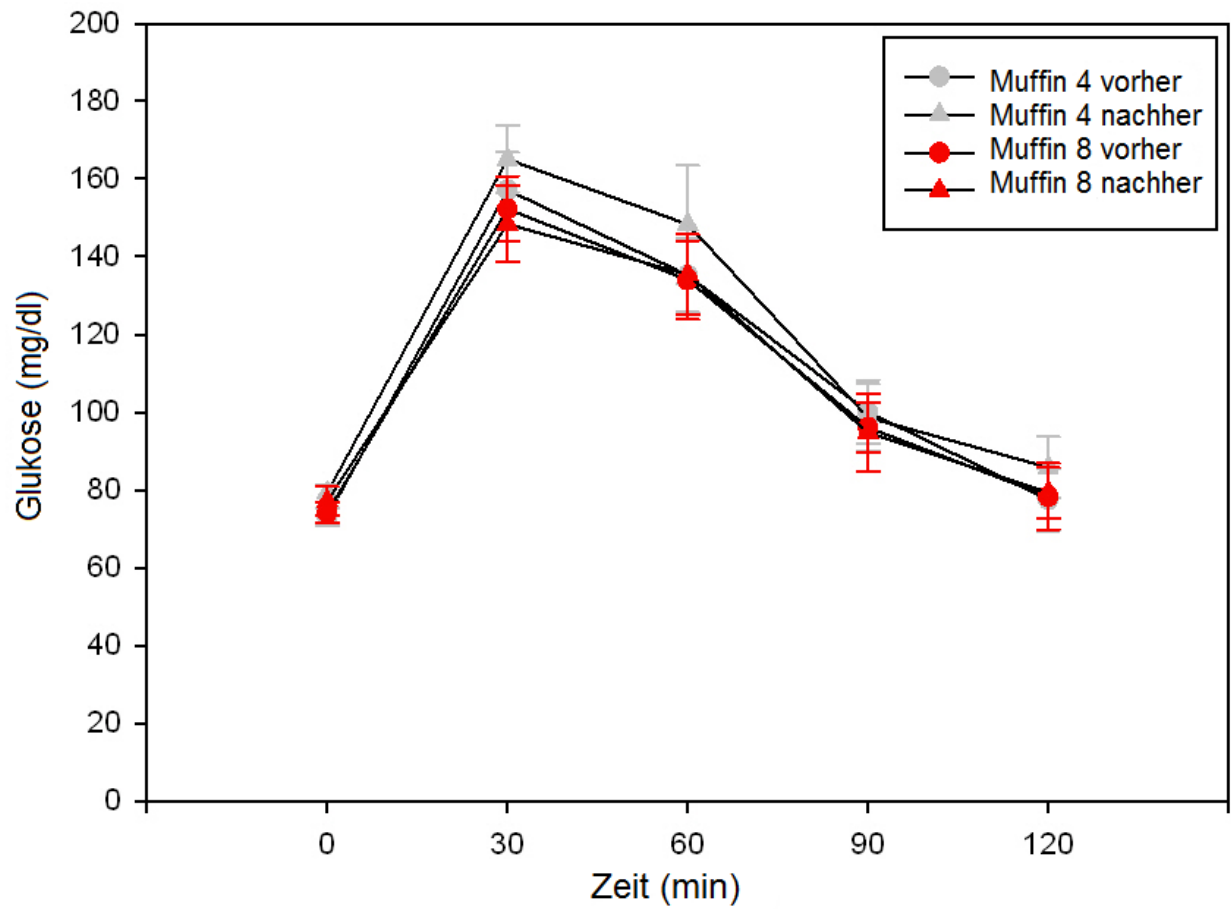


Abbildung 19: Glukose-Verläufe im oGTT vor und nach den Viertages-Interventionen

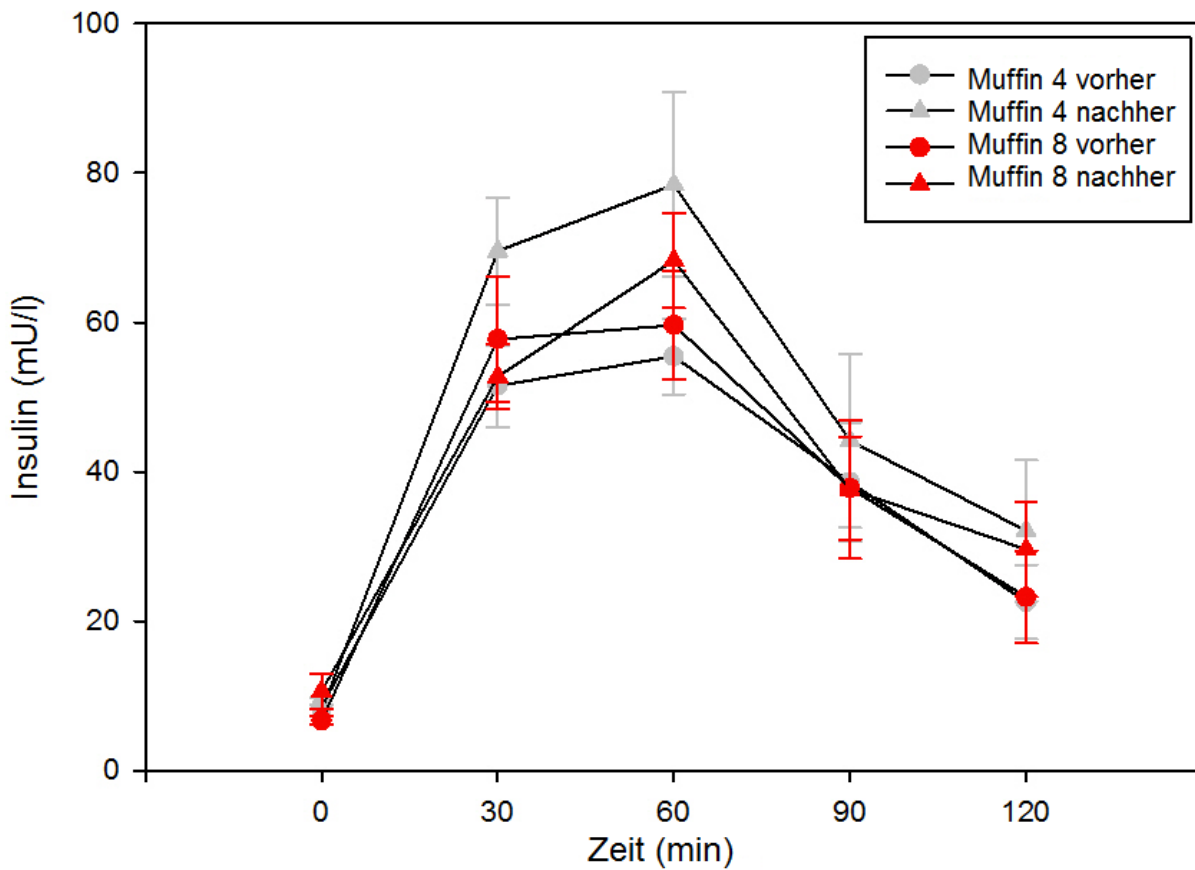


Abbildung 20: Insulin-Verläufe im oGTT vor und nach den Viertages-Interventionen

Im oGTT zeigten sich weder bei Betrachtung der Glukose-, noch der Insulin-Verläufe signifikante Veränderungen im Vergleich der beiden Muffins.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob es möglich ist, mit dem Verzehr von Stärken aus genetisch modifizierten Kartoffeln nachweisbare Auswirkungen auf den Glukose-Metabolismus zu erzielen. Der Verzehr erfolgte einerseits in Form von nativen Stärkesuspensionen und andererseits in Form von aufgebackenen Muffins.

Von Interesse waren hierbei nicht nur kurzfristige Veränderungen, sondern insbesondere auch ein eventueller Nachweis von längerfristigen Effekten.

In den Einmal-Interventionen erfolgten die Messungen von Blutzucker- und Insulin-Spiegeln am Stärketag über einen Zeitraum von drei Stunden und am darauffolgenden Tag im Rahmen eines oGTT über zwei Stunden.

Die Stärken 4 und 5 wiesen, sowohl in nativer Form als auch zu Muffins verarbeitet, signifikant verbesserte glykämische Indices im Vergleich mit der Wildtyp-Stärke 8 auf. Verbesserte insulinämische Indices waren lediglich bei den Stärken, nicht aber bei den Muffins erkenntlich.

Für Stärke 5 sowie für Muffins 4 und 5 waren zudem signifikant verbesserte Glukose-Profile am Stärke-Tag nachweisbar. Am darauffolgenden Tag waren im oGTT bei den Stärken weiterhin signifikant verbesserte Glukose-Profile messbar, bei den Muffins nicht.

Bei der Betrachtung der Insulin-Antworten waren für die Stärken 4 und 5 deutliche Effekte erkenntlich, nicht jedoch bei den Muffins.

Hinsichtlich einer postinterventionellen Verbesserung des HOMA-IR schnitten Stärke 5 bzw. Muffin 5 im Vergleich aller Produkte am besten ab.

Die Stärken sowie die Muffins 1 bis 3 und 6 zeigten weder verbesserte glykämische noch insulinämische Indices auf. Für keine dieser Stärken waren signifikante Veränderungen der Glukose- oder Insulin-Antworten oder des HOMA-IR aufgetreten.

Lediglich bei den Muffins 2 und 3 waren am Glukose-Tag signifikant verbesserte Glukose-Verläufe nachweisbar. Muffin 1 wies außerdem am Glukose-Tag signifikant bessere Insulin-Verläufe auf.

In puncto Sättigungsverhalten war die native Stärke 5 am Glukose-Tag als Einzige in der Lage, signifikante Ergebnisse zu produzieren.

Aufgrund der Ergebnisse der Einmal-Interventionen erfolgten die Viertages-Interventionen, in denen anhaltendere Effekte auf den Glukose-Metabolismus untersucht werden sollten, mit Muffin 4.

Hier konnten jedoch keine signifikanten Verbesserungen der Blutglukose-Profile nachgewiesen werden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Einmal-Interventionen überzeugten die Muffins 4 und 5 durch ihre offensichtlich vorteilhaften Auswirkungen auf den Glukose-Stoffwechsel. Bei diesen beiden Backwaren wurde die Zusammensetzung der Makronährstoffe zugunsten eines höheren Amylosegehaltes modifiziert. Auch wurden Veränderungen im Phosphatgehalt der entsprechenden Stärke vorgenommen.

Das Verhältnis von Amylose-/Amylopektin- und Phosphatgehalt eines stärkehaltigen Lebensmittels hat bekanntermaßen Einfluss auf die Metabolisierung und das Blutzuckerverhalten nach dem Verzehr. Stärkehaltige Nahrungsmittel mit einem hohen Amylose-Anteil führen nachweislich zu niedrigeren Glukose- und Insulin-Antworten, als Nahrungsmittel mit geringem Amylose-Gehalt^{75 76 77}. Die Verdaubarkeit von Stärke für Enzyme des menschlichen Organismus wird durch einen hohen Amylosegehalt verringert, zudem werden der Gehalt an resistenter Stärke und der glykämische Index hierdurch beeinflusst^{78 79 80}. Auch das Verkleisterungsverhalten und die Quellfähigkeit hängen vom Amylosegehalt der Stärke ab⁸¹.

In der Vergangenheit wurden bereits stärkehaltige Lebensmittel wie Mais, Gerste, Weizen, Kartoffeln und Reis auf ihren Amylose-Gehalt hin getestet und Möglichkeiten der Erhöhung des Amylose-Gehaltes untersucht^{76 82 83 84 85}.

Der Amylose-Anteil unterschiedlicher Reissorten beispielsweise hat einen deutlichen Einfluss auf den glykämischen Index, Glukose- und Insulinstoffwechsel^{78 86}. Reis mit erhöhtem Amylose-Anteil zeigte in Untersuchungen einen verringerten GI. In einer Studie mit 33 Probanden wurden Effekte eines unterschiedlichen Amylose-Anteils in Reis (0 %, 14-17 % und 23-25 %) auf den Glukose-Metabolismus untersucht. Hier zeigten sich für den Hoch-Amylose-Reis signifikant niedrigere Glukose-Antworten nach 30 Minuten sowie signifikant niedrigere Insulin-Antworten nach 30 und 60 Minuten⁸⁶.

Auch bei Hoch-Amylose-Maismehl-Produkten zeigten sich signifikant bessere postprandiale Glukose- und Insulin-Antworten bei gesunden Testpersonen⁷⁵. Weizenvollkornbrot mit erhöhtem Amylose-Anteil bewirkte ebenfalls signifikant niedrigere, postprandiale Glukose-Antworten, verglichen mit normalem Weizenvollkornbrot, jedoch keine verbesserte Insulin-Antwort⁸⁷.

In einer weiteren Studie wurden die Effekte von Mais-Brot mit unterschiedlichem Amylose-Amylopektin-Verhältnis untersucht. Getestet wurde Standard-Brot (30 % Amylose, 70 % Amylopektin), Brot mit Hoch-Amylose-Gehalt (70 % Amylose, 30 % Amylopektin) sowie Mischungen dieser beiden Anteile (40, 50 und 60 % Amylose-Anteil). Hier zeigte sich der maximale Plasma-Glukose-Anstieg signifikant niedriger nach Verzehr der Brote mit 50-70 % Amylose-Anteil. Die Glukose-Antwort, gemessen als AUC, nach Verzehr des 70 %-Amylose-Brot war signifikant niedriger als nach Verzehr der Brote mit geringerem Amylose-Anteil. Hierzu passend verringerten sich die Glukose-AUC's bei Erhöhung des Amylose-Anteils im Brot. Die Insulin-Antwort nach 30 Minuten fiel nach Verzehr des Hoch-Amylose-Brot am niedrigsten aus; auch dieses Ergebnis war signifikant⁸⁸.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit lassen insofern einen ähnlichen Trend erkennen, als auch hier die Produkte mit einem erhöhten Amylosegehalt sowie einem Hoch-Amylosegehalt die besten Glukose-Antworten induzierten. Bei den Insulin-Antworten zeigten sich für die Muffins, im Gegensatz zu den Stärken, jedoch keine signifikanten Veränderungen.

1999 wurde in einer kleinen klinischen Studie mit 8 gesunden Probanden gezeigt, dass durch Erhöhung des Anteils von Hoch-Amylose-Stärke (hier: in Form von Hoch-Amylose-Maisstärke) in Weizenmehl-Brot der GI des Nahrungsmittels gesenkt werden konnte und

signifikant niedrigere Ergebnisse im Glukose-Metabolismus induziert wurden, verglichen mit Weizenmehlbrot und Spaghetti⁸⁹.

Passend hierzu konnten auch für die Stärken und Muffins 4 und 5, die aus einem erhöhten Amylosegehalt bzw. Hoch-Amylosegehalt zusammengesetzt waren, signifikant niedrigere glykämische Indices im Vergleich zu den Kontroll-Produkten nachgewiesen werden.

Diese Erkenntnisse sind gut vereinbar mit dem Wissen über die Tatsache, dass eine Ernährung, die überwiegend Lebensmittel mit einem hohen GI beinhaltet, das Risiko für die Entwicklung eines T2DM erhöht. Eine große Metaanalyse von 2014, in der Daten von nicht an Diabetes mellitus erkrankten Menschen aus der Nurses' Health Study (74.248 Teilnehmerinnen), der Nurses' Health Study II (90.411 Teilnehmerinnen) und der Health Professionals Follow-Up Study (40.498 Teilnehmer) verwendet wurden, konnte diese Tatsache erneut und überzeugend bestätigen. Hier zeigte sich, dass eine Ernährung mit hohem GI, die anhand von ausführlichen Ernährungsfragebögen ermittelt wurde, mit einem fast um 40 % erhöhten Diabetes-Risiko assoziiert war⁹⁰.

Bei der Auswertung des Sättigungsverhaltens der unterschiedlichen Produkte war in dieser Arbeit kein Unterschied zwischen den Stärken erkennbar. Keiner der Muffins war in der Lage, ein signifikant besseres Sättigungsgefühl unmittelbar nach dem Verzehr hervorzurufen. Diese Ergebnisse waren insofern überraschend, als in der Auswertung vorangegangener Studien gezeigt werden konnte, dass Nahrungsmittel oder Mahlzeiten mit niedrigem GI einen höheren Sättigungseffekt erzielen können als solche mit hohem GI^{91 92}.

Lediglich die native Stärke 5 erzeugte am Tag nach dem Verzehr, also im oGTT, ein signifikant erhöhtes Sättigungsgefühl bei den Probanden. Möglicherweise ist dieses als Ausdruck eines Second-meal-Effektes zu werten.

Ein übergeordneter Einfluss auf das Sättigungsempfinden schien in einer Meta-Analyse 2007 jedoch der postprandialen Insulin- und nicht der Glukose-Antwort zugeschrieben zu werden. Dies zeigte die Auswertung von sieben Studien mit insgesamt 136 Teilnehmern (sowohl normalgewichtigen als auch übergewichtigen), bei denen, nach einer morgendlichen Testmahlzeit, Glukose- und Insulinverläufe ermittelt wurden. Zusätzlich wurden Fragebögen zum Hunger- bzw. Sättigungsgefühl durchgeführt (Messinstrument: VAS, Visuelle Analogskala)⁹³. Diese Erkenntnis könnte als Erklärung herangezogen werden, warum die Muffins mit erhöhtem Amylosegehalt und Hoch-Amylosegehalt keine nachweisbaren

positiven Effekte in puncto Sättigungsgefühl hervorbrachten. Zwar stachen diese (Muffins 4 und 5) durch signifikant niedrigere Glykämische Indices hervor, jedoch konnten hier weder verbesserte insulinämische Indices noch verbesserte Insulin-Antworten eruiert werden. Weiterhin ist anzunehmen, dass das Sättigungsempfinden nicht nur durch rein metabolische Faktoren, sondern auch durch sensorische Faktoren beeinflussbar ist (siehe Abschnitt 5.3: Limitationen der Arbeit).

Insgesamt betrachtet zeigten die Ergebnisse unserer Studien in den Einmal-Interventionen vorteilhafte Eigenschaften einer Hoch-Amylose-haltigen Stärke auf, die auch nach der Weiterverarbeitung zum Muffin noch nachweisbar waren.

In den Viertages-Interventionen konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich der beiden getesteten Produkte mittels euglykämisch-hyperinsulinäischem Clamp und oGTT aufgezeigt werden. Interessanterweise nahm jedoch die Insulinsensitivität der Probanden nach viertägigem Verzehr von Muffin 8 (Kontroll-Stärke) signifikant ab, was sich anhand der Clamp-Messwerte bei der Glukose-Infusionsrate, dem M-Wert und dem HOMA-IR abzeichnete. Am ehesten sind diese minimalen Effekte auf die Insulinsensitivität, die in geringerer Ausprägung und ohne Signifikanz auch bei Muffin 4 auftraten, durch exogene Einflussfaktoren wie z. B. Sport und Ernährung im Alltag bedingt und nicht ausschließlich mit dem Verzehr der Muffins zu erklären. Warum sich die Effekte in der Viertägigen Intervention nicht ausgeprägter darstellten, kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein und letztendlich nur vermutet werden. Es ist anzunehmen, dass die aufgenommene Kohlenhydratmenge von zwei Muffins pro Tag nicht ausreichend gewesen ist und der Konsum-Zeitraum von vier Tagen zu kurz war, da die Produkte zudem unter möglichst realistischen Bedingungen getestet werden sollten (siehe Abschnitt 5.3: Limitationen der Arbeit).

Darüber hinaus unterschieden sich die Probandengruppen hinsichtlich ihrer Altersstruktur und ihres Körpergewichts deutlich. Die Teilnehmer der Einmal-Interventionen mit nativer Stärke hatten ein Durchschnittsalter von 48,0 Jahren und einen mittleren BMI von 29,8. Die Teilnehmer der Einmal-Interventionen mit Muffins hatten ein Durchschnittsalter von 37,3 Jahren und einen mittleren BMI von 27,3. Die Probanden aus den Viertages-Interventionen mit Muffins waren im Durchschnitt 25,0 Jahre alt und hatten einen durchschnittlichen BMI von 23,4. Insgesamt waren also die Teilnehmer der Viertages-Intervention deutlich jünger und schlanker, als die Teilnehmer der beiden Einmal-Interventionen. Passend hierzu zeigten sich auch bessere Ausgangswerte der Insulinresis-

tenz (HOMA-IR) bei den Probanden der Viertages-Interventionen. Die unterschiedlichen Probandencharakteristika waren möglicherweise ein begünstigender Faktor dafür, dass die Effekte der Stärke 4 auf den Glukosemetabolismus, die sich in verbesserten Glukoseverläufen am Stärke- und am oGTT-Tag der Einmal-Interventionen zeigten, bei der Viertages-Intervention nicht nachweisbar waren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass positive Effekte von stärkehaltigen Nahrungsmitteln mit einem hohen Amylosegehalt auf den Glucosestoffwechsel bekannt sind und nutzbar gemacht werden können. Wie man am Beispiel der Muffins 4 und 5 sehen kann sind diese Effekte bereits unmittelbar nach Verzehr nachweisbar. Ein Einbringen derartiger Produkte in die Ernährung könnte in der Zukunft eine bedeutende Rolle in der Prävention des T2DM spielen.

5.3 Limitationen der Arbeit

Ein Kritikpunkt der Studie ist, dass die Probandengruppen von jeweils zehn Teilnehmern in den Einmal-Interventionen und zehn Teilnehmern in den Viertages-Interventionen sehr klein und somit nur bedingt repräsentativ ist. Signifikante Veränderungen wären bei einer größeren Anzahl von Studienteilnehmern eventuell eher zu detektieren gewesen.

Des Weiteren wiesen die Probanden der drei verschiedenen Interventionen sehr heterogene Eigenschaften hinsichtlich Alter, Größe, Gewicht und BMI auf. Ein Vergleich der Gruppen ist daher nur bedingt aussagekräftig.

Eine weitere mögliche Problematik liegt im Verzicht auf eine standardisierte Ernährung während des Untersuchungsintervalls. Die Probanden wurden im Gegenteil bewusst dazu aufgefordert, entsprechend ihren normalen Ernährungsgewohnheiten weiter zu essen. Hierdurch sollten lebensnahe und realistische Untersuchungsbedingungen hergestellt werden. Es ist jedoch möglich, dass hierdurch kleinere Effekte überdeckt wurden. Auch Einflüsse von individuell unterschiedlichem Sport- und Freizeitverhalten könnten hierbei eine Rolle spielen.

Interessant wäre es zu untersuchen, ob der Verzehr größerer Mengen modifizierter Kohlenhydrate, die man in Form von verschiedenen Kartoffelprodukten in die Ernährung einbringen könnte, nachweisbare Effekte induzieren würde. Aufgrund der Gesetzeslage in

Deutschland ist jedoch die Mitnahme gentechnisch veränderter Nahrungsmittel durch die Probanden nicht möglich, was die realitätsnahe Nutzung größerer Mengen der entsprechenden Lebensmittel erschwert.

Die Untersuchung des Sättigungseffektes der unterschiedlichen Stärken und Muffins erfolgte anhand einer subjektiven Angabe der Probanden auf einem Fragebogen. Auch hier sind die Ergebnisse der Selbsteinschätzung möglicherweise beeinflusst, beispielsweise durch die Ernährung am Vortag, Tagesverfassung, Müdigkeit und Stimmungslage im Allgemeinen.

Statistisch erfolgte keine Korrektur für multiples Testen. Dies geschah bewusst im Rahmen einer explorativen Analyse. Auch wenn eine zweite Studie durchgeführt wurde, um die Ergebnisse in einem anderen Kontext ggf. zu bestätigen, muss festgehalten werden, dass verhältnismäßig viele Endpunkte und insgesamt 8 Stärken verglichen wurden. Bei Adjustierung bzw. Korrektur für multiples Testen würde sich bei den Analysen kein signifikanter Unterschied gezeigt haben, so dass in jedem Fall bei nun erforderlichen Bestätigungsstudien ein entsprechend spezifisches Studiendesign zu wählen wäre (also z. B. nur noch zwei Stärken mit vordefiniertem Endpunkt).

Umgekehrt ist das hier gewählte Vorgehen im Sinne eines explorativen Vorgehens bei einer Pilotstudie legitim, da keine informativen Daten vor dieser Pilotstudie zum Verhalten der hier untersuchten Stärken vorlagen.

5.4 Risiken und kritische Beurteilung der gentechnischen Veränderung von Lebensmitteln

Kritiker an der gentechnischen Veränderung von Lebensmitteln beurteilen diese gelegentlich als „unnatürlich“ und argumentieren, dass ein menschliches Eingreifen in die genetische Ausstattung von Organismen dem Verlauf der natürlichen Evolution widerspräche und riskant sei.

Dem entgegen wird argumentiert, dass der Mensch schon immer „umformende Eingriffe“ in die Natur tätigte, und ein Überleben in der aktuellen Gesellschaft und der heutigen Umwelt ohne diese teilweise massiven, aktiv herbeigeführten Veränderungen gar nicht möglich wäre⁶⁸.

Die Lebensmittelsicherheit kann durch Genmanipulation in der Tat auf verschiedene Weise beeinflusst werden. Die Steuerung und Regulierung des Genoms ist komplex und bis heute noch nicht im Detail verstanden. Obwohl seit 2003 das menschliche Genom als vollständig entschlüsselt gilt, sind beispielsweise viele Funktionen von Genen und DNA-Abschnitten weiterhin nicht geklärt. Es ist sinnvoll, die Erklärung für komplexe Abläufe nicht in einzelnen Genen zu suchen, sondern das Genom als ein aufeinander abgestimmtes Gesamt-System zu verstehen.

Mögliche Risiken der Nutzbarmachung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln sind in diesem Zusammenhang vorstellbar.

Denkbar ist unter anderem ein erhöhtes Allergie-Risiko für den Menschen im Rahmen der Entstehung neuer Proteine. Ebenfalls könnten Geninstabilitäten oder unbeabsichtigte Genspaltungen entstehen, in deren Folge es zur Produktion von Toxinen kommen könnte. Auch besteht die Möglichkeit, dass kleine Segmente pflanzeigener DNA hierbei beschädigt würden. Dadurch könnten bei Pflanzen, die dem Verzehr dienen, beispielsweise entgiftende Funktionen gestört und der normale Pflanzen-Stoffwechsel beeinflusst werden^{94 95}.

Wenn bei gentechnischen Verfahren zur Lebensmittelherstellung Antibiotika-Resistenzgene als Markergene eingesetzt werden, könnte der Verzehr eine Antibiotika-Resistenz beim Menschen verursachen⁶⁸.

Die gegen das glyphosathaltige Herbizid „Roundup“ resistente Roundup-Ready-Sojabohne GTS 40-3-2 war eine der ersten gentechnisch veränderten Pflanzen, die in den USA in großen Mengen angebaut und Mitte der 1990er Jahre auch nach Europa exportiert wurde. Spätere Genanalysen dieser Pflanze zeigten jedoch unerwarteterweise zusätzliche Abschnitte nicht identifizierter DNA (möglicherweise durch Rearrangement entstanden) und offene Leserahmen, die eventuell für bislang unbekannte Fusionsproteine kodieren^{96 97 98}. Zudem waren die Stängel der Pflanze unter Hitzestress labil und knickten bzw. spalteten sich schneller als die nicht genveränderte Sorte, was auf eine sekundäre Veränderung im Pflanzenstoffwechsel nach Gentransfer zurückzuführen sein könnte⁹⁹.

Ein anderes Beispiel für unvorhersehbare Effekte der Gentechnologie zeigte sich beim Versuch, die alkoholische Gärung von Hefen zu verbessern. Die genetisch veränderte He-

fe produzierte, im Vergleich zur Kontroll-Hefe, überraschenderweise große Mengen eines stark zytotoxischen Giftes¹⁰⁰.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Gefährdung des Verbrauchers, insbesondere hinsichtlich Allergiepotezial, Giftigkeit oder Aufnahme von antibiotikaresistenzhaltiger Fremd-DNA beim Verzehr von gentechnisch veränderten Nahrungsprodukten immer wieder diskutiert wird. Aktuell gibt es keine Hinweise auf ein erhöhtes Gesundheitsrisiko im Vergleich zu konventionell hergestellten Vergleichsprodukten. GVO-Lebensmittel unterliegen strengen Kontrollen und sind teilweise sogar als gesundheitlich vorteilhafter einzustufen als traditionell oder ökologisch produzierte Produkte¹⁰¹.

Eine ähnliche Stellungnahme gab auch die WHO in diesem Kontext ab¹⁰².

Bei der ethischen und moralischen Abwägung von Chancen und Risiken in der Genmanipulation von Lebensmitteln gilt jedoch auch zu berücksichtigen, dass ein hoher Nutzen für viele Menschen die Anwendung unter Umständen nicht nur rechtfertigt, sondern sogar als erforderlich erscheinen lässt, und ein Vorenthalten dieser ethisch genauestens zu überprüfen und zu hinterfragen wäre.

Die jeweiligen Ziele sind im Einzelfall zu beurteilen, und es erscheint beispielsweise die gentechnische Veränderung eines Lebensmittels eher gerechtfertigt, wenn damit die Ernährungssituation in Entwicklungsländern verbessert oder eine populationspräventive Ernährungsmaßnahme realisiert werden kann, als wenn es lediglich darum geht, ein Nahrungsmittel optisch attraktiver zu züchten oder einen höheren Ertragsprofit zu erzielen⁶⁸.

5.5 Zusammenfassung und Ausblick in die Zukunft

T2DM ist eine der weltweit am stärksten verbreiteten und zunehmenden Erkrankungen. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, sich im Kampf gegen diese Krankheit zukünftig nicht nur auf Hochrisikogruppen und bereits betroffene Patienten zu fokussieren, sondern wirksame Primärpräventionsstrategien zu entwickeln.

Die Effektivität von Lifestyle-Modifikation mit dem Schwerpunkt der Ernährungsumstellung konnte in Meta-Analysen bereits bewiesen werden^{103 104 105}.

In dieser Studie konnte demonstriert werden, dass mit dem Verzehr von Stärke aus gentechnisch veränderten Kartoffeln kurzfristig positive Veränderungen im Glukosestoffwechsel zu erzielen sind, was sich an signifikant verbesserten postprandialen Glukose- und bedingt auch an Insulinverläufen zeigte. Die hier untersuchte Kohlenhydrat-Menge reichte jedoch anscheinend nicht aus, um bei einem mehrtägigen Konsum nachhaltige Effekte zu erzielen. In jedem Fall sind die hier gezeigten Ergebnisse zunächst zu bestätigen. Besonders ausgeprägt zeigten sich diese Veränderungen dann, wenn die biochemische Struktur der Stärke zugunsten eines hohen Amylosegehalts verändert war.

Der Trend der verbesserten Glukoseprofile spiegelt sich offenbar nicht ohne Weiteres im subjektiven Sättigungsgefühl wider.

In der Vergangenheit wurden bereits viele groß angelegte Studien durchgeführt, die die Einflüsse von Lebensstil-Verbesserungen und einer Ernährungsumstellung genauer untersuchten. Die meisten dieser Studien bezogen sich allerdings auf an T2DM erkrankte Patienten oder Personen mit bereits gestörter Glukose-Toleranz. Wünschenswert wären für die Zukunft weitere Studien, die nicht nur die sogenannten Hochrisikogruppen einschließen, sondern mit gesunden Probanden durchgeführt werden, um Effekte einer Primärprävention genauer untersuchen zu können.

Auch wäre es interessant zu analysieren, ob das Einbringen mehrerer verschiedener, derartig veränderter Kartoffelprodukte in den Speiseplan unter realen Bedingungen die gesehenen Effekte verstärken könnte. Denkbar wären hier, neben Muffins, beispielsweise Zusammenstellungen aus Kartoffelbrot, Pommes frites, Kartoffelspalten, Keksen und weiteren Backwaren sowie Kartoffeln.

Könnten für derartige Produkte die erwünschten positiven Effekte nachgewiesen werden, so stellt sich die Frage: Würden sich diese Lebensmittel auf dem Markt durchsetzen?

Dies ist bei gentechnisch veränderten Nahrungsmitteln zweifelsohne eine sensible Diskussion, die viele unterschiedliche Aspekte berücksichtigen muss und eine breite gesellschaftliche Einbindung erfordert.

Eine Debatte mit ähnlichem Ansatz erstreckt sich seit längerer Zeit über die Einführung der Ampelkennzeichnung von Lebensmitteln in Deutschland mit den Farben rot, gelb und grün. Für Fett, Salz, Zucker und gesättigte Fettsäuren soll rot hierbei einen hohen, gelb

einen mittleren und grün einen niedrigen Gehalt dieser drei Nahrungskomponenten darstellen¹⁰⁶. Auf diese Weise soll dem Käufer die Zusammensetzung von Lebensmitteln, insbesondere bei zusammengesetzten Produkten sowie im Produktevergleich, anschaulich näher gebracht und eine gesundheitsförderlichere Ernährung vereinfacht werden¹⁰⁶.

Eine weitere Maßnahme, um die Menschen zum Kauf von gesunden Nahrungsmitteln zu animieren, wird aktuell mit der Einführung einer Fett- und Zuckersteuer debattiert. Diese verhältnispräventive Maßnahme könnte helfen, das Kaufverhalten zugunsten gesünderer Lebensmittel zu verändern und Erkrankungen wie Adipositas oder T2DM einzudämmen¹⁰⁷. In vielen Nachbarländern gibt es bereits Steuern auf „ungesunde“ Lebensmittel oder Konsumgüter wie Softdrinks, Fast Food oder Zigaretten. Erfolge zeigten sich bereits im Rückgang des Zigarettenkonsums unter Jugendlichen nach der Erhöhung der Tabaksteuer in Deutschland¹⁰⁸, ähnliche Erfolge zeichneten sich bei Alcopops ab¹⁰⁹.

Die 2011 in Dänemark in Kraft getretene und 2012 wieder abgeschaffte Fettsteuer, die eine eher schlechte Akzeptanz in der Bevölkerung erzielte, verdeutlicht hingegen, dass derartige Maßnahmen nicht immer den gewünschten Erfolg bringen.

Im Rahmen der Diabetes-Prävention könnten gentechnisch modifizierte Lebensmittel in Zukunft eine wichtige Bedeutung haben.

6 Literaturverzeichnis

1. Gesundheit, Todesursachen in Deutschland 2015. Statistisches Bundesamt (Destatis), Fachserie 12, Reihe 4, 2017. (Accessed February 14 2018, at https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400157004.pdf?__blob=publicationFile).
2. Schneider CA. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren therapeutische Beeinflussung. In: Erdmann E. Klinische Kardiologie, 6. Auflage. Springer Verlag, Heidelberg, 2006.
3. Gohlke H, Landgraf R, Scherbaum W, Schwandt P, Standl E, Tschöpe D. Gemeinsame Stellungnahme zur evidenzbasierten Expertenleitlinie „Diabetes und Herz“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) sowie den „Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerung für Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Gefäßerkrankungen und Diabetes“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK). Zeitschrift für Kardiologie 2002;91:1064-5.
4. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. Circulation 2000;101:975-80.
5. Danne, T. Diabetes als politische Aufgabe. Vorwort. In: DiabetesDE. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012:5-7. (Accessed February 10 2015, at http://www.diabetesde.org/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Infomaterial/Ge_sundheitsbericht_2012.pdf).
6. International diabetes federation. The global picture. In: Diabetes Atlas, Seventh Edition, 2015.
7. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Lowel H, Meisinger C, Holle R, Giani G. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. Diabetologia 2003;46:182-9.
8. Nichols GA, Glauber HS, Brown JB. Type 2 diabetes: incremental medical care costs during the 8 years preceding diagnosis. Diabetes Care 2000;23:1654-9.
9. Kerner W, Brückel J. Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: Kellerer M, Matthei S. Diabetologie und Stoffwechsel, Supplement, Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. 6. Jahrgang. Thieme ejournals, 2011:105-206.
10. World Health Organisation. Definition and Diagnosis of Diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation, 2006:1-46.
11. Sturmvoll M, Fritsche A, Tschritter O, Häring H. Adipositas und Insulinresistenz. Diabetes 2002;135:5-9.
12. Sturmvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. Lancet 2005;365:1333-46.

13. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization technical report series 894, Geneva, 2000.
14. Lang F. Ursachen des Diabetes mellitus. In: Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas der Pathophysiologie, 4. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, 2013:312.
15. Schling P, Loffler G. Cross talk between adipose tissue cells: impact on pathophysiology. *News Physiol Sci* 2002;17:99-104.
16. Guerre-Millo M. Adipose tissue and adipokines: for better or worse. *Diabetes Metab* 2004;30:13-9.
17. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, Pfeiffer AF. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes* 2003;52:812-7.
18. Niskanen L, Turpeinen A, Penttilä I, Uusitupa M. Hyperglycemia and compositional lipoprotein abnormalities as predictors of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: a 15-year follow-up from the time of diagnosis. *Diabetes Care* 1998;21:1861-9.
19. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-8.
20. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
21. Sussman JB, Kent DM, Nelson JP, Hayward RA. Improving diabetes prevention with benefit based tailored treatment: risk based reanalysis of Diabetes Prevention Program. *BMJ* 2015;350:h454.
22. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002;25:2165-71.
23. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281:2005-12.
24. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, Uusitupa M, Tuomilehto J. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230-6.
25. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.

26. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S, Uusitupa M, Tuomilehto J, Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia* 2013;56:284-93.
27. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF, Yanovski SZ. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54. Report No.: 0028-4793.
28. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, Brown-Friday JO, Goldberg R, Venditti E, Nathan DM. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009;374:1677-86.
29. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avnit-Sagi T, Lotan-Pompan M, Suez J, Mahdi JA, Matot E, Malka G, Kosower N, Rein M, Zilberman-Schapira G, Dohnalova L, Pevsner-Fischer M, Bikovsky R, Halpern Z, Elinav E, Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* 2015;163:1079-94.
30. Simmons RK, Harding AH, Wareham NJ, Griffin SJ. Do simple questions about diet and physical activity help to identify those at risk of Type 2 diabetes? *Diabet Med* 2007;24:830-5.
31. Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Möhlig M, Pfeiffer AF, Spranger J, Thamer C, Haring HU, Fritsche A, Joost HG. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:510-5.
32. Franzkowiak P. Präventionsparadox. Leitbegriffe der Gesundheitsförderung. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 2015. (Accessed at February 25 2016, at http://www.leitbegriffe.bzga.de/bot_angebote_idx-161.html).
33. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Presseinformation: Presse, DGE aktuell: Kohlenhydrate in der Ernährung, 2008. (Accessed February 14 2015, at <http://www.dge.de/presse/pm/kohlenhydrate-in-der-ernaehrung/>).
34. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Referenzwerte für die Zufuhr von Fett. (Accessed February 01 2016, at <http://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/fett/>).
35. Robert Koch Institut, Statistisches Bundesamt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheit in Deutschland 2006. (Accessed February 14 2014, at http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtlD/GiD_2006/gesundheitsbericht.pdf?__blob=publicationFile).

36. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zu Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus, 2005. (Accessed at April 07 2015, at <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/EBL-Ernaehrung.pdf>).
37. Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, Estruch R, Covas MI, Corella D, Aros F, Ruiz-Gutierrez V, Ros E. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011;34:14-9.
38. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes - Langfassung, 1. Auflage, Version 4, 2013. (Accessed March 02 2015, at www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de).
39. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF. Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:390-8.
40. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008;31:2281-3.
41. Strohm D. Glykämischer Index und Glykämische Last - ein für die Ernährungspraxis des Gesunden relevantes Konzept? Wissenschaftliche Stellungnahme der DGE. *Ernährungsumschau*, 2013.
42. Fernandes G, Velangi A, Wolever TM. Glycemic index of potatoes commonly consumed in North America. *J Am Diet Assoc* 2005;105:557-62.
43. Turner-McGrievy GM, Jenkins DJ, Barnard ND, Cohen J, Gloede L, Green AA. Decreases in dietary glycemic index are related to weight loss among individuals following therapeutic diets for type 2 diabetes. *J Nutr* 2011;141:1469-74.
44. Frost G, Leeds AA, Dore CJ, Madeiros S, Brading S, Dornhorst A. Glycaemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration. *Lancet* 1999;353:1045-8.
45. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004;27:538-46.
46. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997;277:472-7.
47. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, Stampfer MJ, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997;20:545-50.
48. Opperman AM, Venter CS, Oosthuizen W, Thompson RL, Vorster HH. Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning. *Br J Nutr* 2004;92:367-81.

49. de Munter JS, Hu FB, Spiegelman D, Franz M, van Dam RM. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med* 2007;4:e261.
50. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, Vidgen E, Josse AR, Nguyen TH, Corrigan S, Banach MS, Ares S, Mitchell S, Emam A, Augustin LS, Parker TL, Leiter LA. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA* 2008;300:2742-53.
51. Löffler G, Müller M. Kohlenhydrate, Lipide, Aminosäuren und Nukleotide - Bausteine des Lebens. In: Heinrich PC, Müller M, Graeve L. Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. 9. Auflage. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2014:26-30.
52. Tegge G. Morphologie des Stärkekorns. In: Tegge G. Stärke und Stärkederivate, 3. Auflage. B. Behr's Verlag GmbH & Co. KG, 2004:12.
53. Wölfel S. Einflussnahme auf die Entwicklung des Stärkegehaltes von Speisekartoffeln unter Thüringer Bedingungen, Abschlussbericht. Themenblatt-Nr.: 41.09.420. Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, 2002. (Accessed February 12 2018, at <http://www.tll.de/ainfo/pdf/skar1106.pdf>).
54. Gekle M. Dünn- und Dickdarm: Nährstoffverdauung und –absorbtion. In: Klinker R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie, 6. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, 2010:454.
55. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. Evidenzbasierte Leitlinie, 2011. (Accessed at April 06 2015, at <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/II-kh/04-Diabetes-DGE-Leitlinie-KH.pdf>) 2011.
56. Rosen LA, Ostman EM, Bjorck IM. Effects of cereal breakfasts on postprandial glucose, appetite regulation and voluntary energy intake at a subsequent standardized lunch; focusing on rye products. *Nutr J* 2011;10:7.
57. Gekle M. Regulation der Nahrungsaufnahme. In: Klinker R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie, 6. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, 2010:490-4.
58. Nilsson AC, Ostman EM, Holst JJ, Bjorck IM. Including indigestible carbohydrates in the evening meal of healthy subjects improves glucose tolerance, lowers inflammatory markers, and increases satiety after a subsequent standardized breakfast. *J Nutr* 2008;138:732-9.
59. Wolever TM, Jenkins DJ, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect: low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1041-7.
60. Ibrugger S, Vigsnaes LK, Blennow A, Skuflic D, Raben A, Lauritzen L, Kristensen M. Second meal effect on appetite and fermentation of wholegrain rye foods. *Appetite* 2014;80:248-56.
61. Fugmann M, Breier M, Rottenkolber M, Banning F, Ferrari U, Sacco V, Grallert H, Parhofer KG, Seissler J, Clavel T, Lechner A. The stool microbiota of insulin resistant women with recent gestational diabetes, a high risk group for type 2 diabetes. *Sci Rep* 2015;5:13212.

62. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, Guiot Y, Derrien M, Muccioli GG, Delzenne NM, de Vos WM, Cani PD. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:9066-71.
63. Celec P, Kukuckova M, Renczesova V, Natarajan S, Palffy R, Gardlik R, Hodosy J, Behuliak M, Vlkova B, Minarik G, Szemes T, Stuchlik S, Turna J. Biological and biomedical aspects of genetically modified food. *Biomed Pharmacother* 2005;59:531-40.
64. Ye X, Al-Babili S, Klott A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, Potrykus I. Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science* 2000;287:303-5.
65. Key S, Ma JK, Drake PM. Genetically modified plants and human health. *J R Soc Med* 2008;101:290-8.
66. Mayo-Wilson E, Imdad A, Herzer K, Yakoob MY, Bhutta ZA. Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 2011;343:d5094.
67. Paine JA, Shipton CA, Chaggar S, Howells RM, Kennedy MJ, Vernon G, Wright SY, Hinchliffe E, Adams JL, Silverstone AL, Drake R. Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. *Nat Biotechnol* 2005;23:482-7.
68. Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften. Gentechnisch veränderte Lebensmittel, III. Ethische Aspekte. (Accessed at April 9 2015, at <http://www.drze.de/im-blickpunkt/gmf/ethische-aspekte>).
69. Pfeiffer AF, Spranger J. Verbundprojekt: Komplexe Kohlehydrate und menschlicher Metabolismus – Untersuchungen über die Wirkung von qualitativ und quantitativ unterschiedlichen Stärkegehalten in Kartoffeln und mögliche Implikationen für populationsbasierte Präventionsstrategien. Abschlussbericht, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, 2010.
70. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981;34:362-6.
71. Holt SH, Miller JC, Petocz P. An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1264-76.
72. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
73. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-95.
74. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-E23.

75. Granfeldt Y, Drews A, Bjorck I. Arepas made from high amylose corn flour produce favorably low glucose and insulin responses in healthy humans. *J Nutr* 1995;125:459-65.
76. Behall KM, Scholfield DJ, Yuhaniak I, Canary J. Diets containing high amylose vs amylopectin starch: effects on metabolic variables in human subjects. *Am J Clin Nutr* 1989;49:337-44.
77. Behall KM, Scholfield DJ, Canary J. Effect of starch structure on glucose and insulin responses in adults. *Am J Clin Nutr* 1988;47:428-32.
78. Hu P, Zhao H, Duan Z, Linlin Z, Wu D. Starch digestibility and the estimated glycemic score of different types of rice differing in amylose contents. *Journal of Cereal Science* 2004;40:231-7.
79. Sajilata MG, Singhal RS, Kulkarni PR. Resistant starch - a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2006;5:1-17.
80. Mir JA, Srikaeo K, Garcia J. Effects of amylose and resistant starch on starch digestibility of rice flours and starches. *International Food Research Journal* 2013;20:1329-35.
81. Singh N, Singh J, Kaur L, Sodhi NS, Gill BS. Morphological, thermal and rheological properties of starches from different botanical sources. *Food Chemistry* 2003;81:219-31.
82. Luhovyy BL, Mollard RC, Yurchenko S, Nunez MF, Berengut S, Liu TT, Smith CE, Pelkman CL, Anderson GH. The effects of whole grain high-amylose maize flour as a source of resistant starch on blood glucose, satiety, and food intake in young men. *J Food Sci* 2014;79:H2550-6.
83. Morell MK, Kosar-Hashemi B, Cmiel M, Samuel MS, Chandler P, Rahman S, Buleon A, Batey IL, Li Z. Barley *sex6* mutants lack starch synthase IIa activity and contain a starch with novel properties. *Plant J* 2003;34:173-85.
84. Regina A, Bird A, Topping D, Bowden S, Freeman J, Barsby T, Kosar-Hashemi B, Li Z, Rahman S, Morell M. High-amylose wheat generated by RNA interference improves indices of large-bowel health in rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:3546-51.
85. Schwall GP, Safford R, Westcott RJ, Jeffcoat R, Tayal A, Shi YC, Gidley MJ, Jobling SA. Production of very-high-amylose potato starch by inhibition of SBE A and B. *Nat Biotechnol* 2000;18:551-4.
86. Goddard MS, Young G, Marcus R. The effect of amylose content on insulin and glucose responses to ingested rice. *Am J Clin Nutr* 1984;39:388-92.
87. Hallstrom E, Sestili F, Lafiandra D, Bjorck I, Ostman E. A novel wheat variety with elevated content of amylose increases resistant starch formation and may beneficially influence glycaemia in healthy subjects. *Food Nutr Res* 2011;55.
88. Behall KM, Hallfrisch J. Plasma glucose and insulin reduction after consumption of breads varying in amylose content. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:913-20.

89. Hoebler C, Karinthe A, Chiron H, Champ M, Barry JL. Bioavailability of starch in bread rich in amylose: metabolic responses in healthy subjects and starch structure. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:360-6.
90. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:218-32.
91. Holt S, Brand J, Soveny C, Hansky J. Relationship of satiety to postprandial glycaemic, insulin and cholecystokinin responses. *Appetite* 1992;18:129-41.
92. Bornet FR, Jardy-Gennetier AE, Jacquet N, Stowell J. Glycaemic response to foods: impact on satiety and long-term weight regulation. *Appetite* 2007;49:535-53.
93. Flint A, Gregersen NT, Gluud LL, Moller BK, Raben A, Tetens I, Verdich C, Astrup A. Associations between postprandial insulin and blood glucose responses, appetite sensations and energy intake in normal weight and overweight individuals: a meta-analysis of test meal studies. *Br J Nutr* 2007;98:17-25.
94. Labra M, Savini C, Bracale M, Pelucchi N, Colombo L, Bardini M, Sala F. Genomic changes in transgenic rice (*Oryza sativa* L.) plants produced by infecting calli with *Agrobacterium tumefaciens*. *Plant Cell Report* 2001;20:325-30.
95. Latham JR, Wilson AK, Steinbrecher RA. The mutational consequences of plant transformation. *J Biomed Biotechnol* 2006;2006:25376.
96. Windels P, Taverniers I, Depicker A, Van Bockstaele EDL, M. Characterisation of the Roundup Ready soybean insert. *European Food Research Technology* 2001:107-12.
97. Monsanto. Monsanto Comments on Windels et al. Publication Regarding Roundup Ready Soybeans, 2001. (Accessed February 05 2016, at http://cera-gmc.org/files/cera/GmCropDatabase/docs/decdocs/mon_081601.pdf).
98. Mertens M. RoundupReady Sojabohne - Wiedezulassung in der EU? 2007 (Accessed February 9 2015, at http://www.bund.net/fileadmin/bundnet/pdfs/gentechnik/20071200_gentechnik_studie_bund_f_oeo_roundupready_soja.pdf).
99. Coghlan A. Splitting headache: Monsanto's modified soya beans are cracking up in the heat. *New Scientist* 1999;164:25.
100. Inose T, Murata K. Enhanced accumulation of toxic compound in yeast cells having high glycolytic activity: a case study of the safety of genetically engineered yeast. *International journal of food science and technology* 1995;30:141-6.
101. Heldt H-W, Feußner I, Jany K-D, Pühler A, Saedler H, Sonnewald U, Wackernagel W. Gibt es Risiken für den Verbraucher beim Verzehr von Nahrungsprodukten aus gentechnisch veränderten Pflanzen? Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften, Kommission Grüne Gentechnik. Memorandum erarbeitet im Auftrag der GMO Initiative des InterAcademy Panel, 2006 (Accessed at February 26 2016, at

http://www.akademienunion.de/fileadmin/redaktion/user_upload/Publikationen/Stellungnahmen/MemorandumGG.pdf).

102. World Health Organisation, Food Safety Department. Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study, 2005.
103. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, Khunti K. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:299.
104. Gong QH, Kang JF, Ying YY, Li H, Zhang XH, Wu YH, Xu GZ. Lifestyle interventions for adults with impaired glucose tolerance: a systematic review and meta-analysis of the effects on glycemic control. *Intern Med* 2015;54:303-10.
105. Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, Khunti K. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2014;37:922-33.
106. Verbraucherzentrale Bundesverband e.V. Vereinfachtes Symbol für die Nährwertkennzeichnung. Positionspapier, 2007. (Accessed January 03 2016, at http://zap.vzbv.de/f39a340f-4964-4fd4-83ec-b41ffa0304c0/07_12_01_signposting_naehrwertkennz_vzbv.pdf).
107. Deutsche Diabetes Gesellschaft. Süß, billig, krank? So funktioniert die Zucker-/Fettsteuer beim Osterhasen. DDG Pressemeldungen, 2015. (Accessed January 03/2016, at <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/presse/ddg-pressemeldungen/meldungen-detailansicht/article/suess-billig-krank-so-funktioniert-die-zucker-fettsteuer-beim-osterhasen.html>).
108. Lampert T, Kuntz B, KiGGS Study Group. Tabak- und Alkoholkonsum bei 11- bis 17-jährigen Jugendlichen. Ergebnisse der KiGGS-Studie - Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsblatt* 2014;57:830-9.
109. Deutscher Bundestag 15. Wahlperiode. Bericht der Bundesregierung über die Auswirkungen des Alkopopsteuergesetzes auf den Alkoholkonsum von Jugendlichen unter 18 Jahren sowie die Marktentwicklung von Alkopops und vergleichbaren Getränken. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Drucksache 15/5929, 2005. (Accessed January 19 2016, at <http://dipbt.bundestag.de/dip21/btd/15/059/1505929.pdf>).

7 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Madeleine Studier, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Metabolische Veränderungen durch den Verzehr komplexer Kohlenhydrate aus gentechnisch modifizierten Kartoffeln“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE – www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§ 156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

14.08.2018

8 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle herzlich bei all denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

An erster Stelle gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. J. Spranger, meinem Doktorvater, für die Bereitstellung des Themas und die Entwicklung der Fragestellung.

Mein besonderer Dank gilt darüber hinaus Herrn Dr. T. Bobbert, der mir jederzeit sachkundig beratend zur Seite stand, mich stets ermunterte und mit kritischen Korrekturlesungen maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat.

Weiterhin bedanke ich mich beim Team der Endokrinologischen Ambulanz der Charité für die Hilfsbereitschaft und die freundliche Arbeitsatmosphäre während der gesamten Studien-Durchführung.

Darüber hinaus möchte ich mich an dieser Stelle bei der Firma Bayer BioScience GmbH für die Bereitstellung der Stärken und zugehöriger Produkte als auch für die Daten zur Kartoffelproduktion und Überprüfung der Teststärken bedanken.

Meiner Familie, sowie allen anderen, die mich in den Jahren bei der Durchführung dieser Arbeit in ganz verschiedener Art und Weise unterstützt haben, danke ich ebenfalls herzlich.