

Leila Azadbakht, PhD
Assistant Prof. in Nutrition
Department of Nutrition
School of Public Health
Isfahan University of Medical Sciences
Isfahan, Iran

Ahmad Esmailzadeh, PhD,
Assistant Prof. in Nutrition
Department of Nutrition
School of Public Health
Isfahan University of Medical Sciences
Isfahan, Iran

Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

Bedeutung von Soja für Diabetes mellitus: Auswirkung von Soja auf Insulinresistenz und Blutzuckerkontrolle

Sowohl in Entwicklungs- als auch Industrieländern ist der Diabetes mellitus eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität. Menschen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Herzkrankheiten, Hypertonie, Nervenerkrankungen, Erblindung und Nierenfunktionsstörungen.¹ Die Prävalenz des Diabetes bei Erwachsenen zwischen 20 und 74 Jahre stieg von 1976-1980 bis 1999-2004 weltweit von 5,08% auf 8,83% an.² Man geht davon aus, dass genetische, metabolische und Umweltfaktoren, auch die Ernährung, eine große Rolle in der Ätiologie dieser Krankheit spielen.^{3,4} In zahllosen Studien wurde die Wirkung der Nahrung auf die Blutzuckerkontrolle und die Insulinresistenz beim Typ-2-Diabetes untersucht.⁵⁻⁸ In diesem Zusammenhang hat Soja als ein Teil der Ernährung große Beachtung erfahren. Mehrere Studien berichteten über die vorteilhaften Effekte des Sojakonsums auf Insulinresistenz und Blutzuckerkontrolle.⁹⁻¹² Allerdings ist der genaue Mechanismus dieser Effekte noch nicht geklärt. Als mögliche Mechanismen sind eine Hemmwirkung auf die Tyrosinkinasen, Änderung der Anzahl und Affinität der Insulinrezeptoren, intrazelluläre Phosphorylierung und Veränderung des Glucosetransports genannt worden.¹³

Studien an Ratten mit Diabetes zeigten, dass die Sojaaufnahme den Blutzuckerspiegel senken, das Erstphase-Insulin („first-phase insulin“) erhöhen, Glucagon¹⁴⁻¹⁶ reduzieren und den intraarteriellen Glucosetoleranztest verbessern kann.¹⁷ Es wurde auch festgestellt, dass die Aufnahme von Sojaprotein die Hyperinsulinämie durch geringere Stimulierung der Insulinsekretion verringern kann. Weiterhin fanden Wissenschaftler heraus, dass Ratten bei Fütterung mit Sojaprotein niedrigere Insulinspiegel und weniger Inselzellenareale im Pankreas aufwiesen im Vergleich zu Ratten unter Caseinfütterung.¹⁸

Veröffentlichte klinische Studien haben gezeigt, dass die Sojaproteinaufnahme die Insulinresistenz, die Blutzuckerkontrolle und die Serumlipoproteine bei Frauen mit Typ-2-Diabetes in der Postmenopause vorteilhaft verändert.¹² In den letzten Jahren führte unsere Arbeitsgruppe eine 4-jährige randomisierte kontrollierte klinische Studie mit 41 Typ-2-Diabetikern mit Nephropathie durch, die keine unbehandelten Krankheiten bzw. sonstigen Nierenkrankheiten aufwiesen. Die Patienten in der Kontrollgruppe hielten eine normale Nierendiät ein (0,8 g Protein pro kg KG, 70% tierisches, 30% pflanzliches Protein), und die Patienten in der Sojaprotein-Gruppe aßen eine vergleichbare Kost, die 35% Sojaprotein, 35% tierisches und 30% pflanzliches Protein enthielt. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung der Blutzuckerkontrolle durch die Sojaproteindiät ($p_{\text{Zeit}}=0,03$, $p_{\text{Gruppe}}=0,01$, $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}}=0,02$; Daten noch nicht veröffentlicht).

Ergebnisse einer randomisierten klinischen Crossover-Studie mit 42 Frauen in der Postmenopause, die an einem metabolischen Syndrom litten, zeigten einen signifikanten Abfall im HOMA-Wert der Insulinresistenz (HOMA-IR: „homeostasis model assessment-insulin resistance“) nach dem Verzehr von Sojanüssen im Vergleich zur Sojaprotein- (Unterschied der prozentualen Änderung: $-7,4 \pm 0,8$; $p < 0,01$) oder Kontrolldiät (Unterschied der prozentualen Änderung: $-12,9 \pm 0,9$; $p < 0,01$). Drei Arten von Diäten wurden in der Studie verabreicht:

1. Kontrolldiät, d.h. die Diät nach DASH. Die allgemeinen Empfehlungen für die Makronährstoffzusammensetzung der DASH-Diät lauten: Anteil an der Energie-

aufnahme: 50-60% Kohlenhydrate, 15-20% Protein und <30% Gesamtfett. Die Diät besteht aus 1 Mahlzeit rotes Fleisch, dabei insgesamt viel Obst, Gemüse, Vollkorn, fettarme Milchprodukte, wenig gesättigte Fette, Gesamtfett, Cholesterin, raffiniertes Getreide und Süßigkeiten. Die Menge der täglichen Natriumaufnahme betrug 2.400 mg. Wir verordneten wenig zusätzliches Salz beim Kochen (nur 1 Teelöffel) und kein Nachsalzen bei Tisch.

2. Sojanussdiät, diese bestand aus der Kontrolldiät, aber rotes Fleisch wurde durch Sojanüsse ersetzt. Je 30 g Sojanüsse wurden mit 1 Mahlzeit rotes Fleisch gleichgesetzt.

3. Sojaproteindiät; diese bestand aus der Kontrolldiät, aber rotes Fleisch wurde durch Sojaprotein ersetzt. Je 30 g Sojaprotein wurde mit 1 Mahlzeit rotes Fleisch gleichgesetzt.

In Tabelle 1 sind die Mittelwerte für Nüchternblutzucker (Plasma), HOMA-IR, Nüchterninsulin (Serum) und C-Peptid zu Beginn und nach jeder Phase der Crossover-Studie aufgeführt. Es ergaben sich signifikante Unterschiede beim Nüchternblutzucker ($p < 0,01$), Nüchterninsulin ($p < 0,01$) und C-Peptid ($p < 0,01$) für die drei Studienphasen. Außerdem konnten die Sojanüsse alle erwähnten glykämischen Parameter stärker als die Sojaprotein- oder die Kontrolldiät reduzieren. Es ist nicht genau geklärt, welcher Bestandteil des Sojaproteins oder der Sojanuss für diese vorteilhaften Wirkungen verantwortlich ist. Die Hypothese, dass Sojaisoflavone die Blutzuckerkontrolle moduliert, ist bisher nicht bestätigt worden. Nach unserer Vermutung könnte ein höherer Gehalt an Isoflavonen in Verbindung mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Pinitol und Protein in der Sojanuss gemeinsam den Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle ausüben. Allerdings sollten auch die Wirkungen anderer Sojabestandteile, wie z.B. der Anteil an löslichen Ballaststoffen und inositolähnlichen Substanzen, berücksichtigt werden – trotz der Tatsache, dass die Menge und die Art dieser Bestandteile in unterschiedlichen Sojaprodukten variieren.⁹

Einige Arbeiten fanden keinen signifikanten Effekt der Sojaproteinaufnahme auf die Blutzuckerkontrolle. In einer randomisierten, placebokontrollierten 3-monatigen Doppelblindstudie beeinflusste z.B. ein tägliches Sojaproteinsupplement nicht die Insulinsekretion von Frauen in der Postmenopause.¹⁹ Andere Autoren berichteten von ähnlichen Ergebnissen.¹⁰ Man muss sich dabei klar machen, dass Teilnehmer an unterschiedlichen Studien nicht im gleichen Gewichtsbereich liegen. Die Sojaproteinaufnahme beeinflusst anscheinend die Blutzuckerkontrolle und die Insulinresistenz wirksamer bei adipösen Personen als bei Menschen mit Normalgewicht. Aus den meisten existierenden Studien ergibt sich die Schlussfolgerung, dass die Sojaaufnahme eine positive Rolle bei der Kontrolle der Hyperglykämie und der Insulinresistenz spielen könnte.

Tabelle 1: Mittelwerte der Stoffwechselvariablen zu Beginn der Studie und nach 8-wöchiger Behandlung bei Frauen in der Postmenopause

Stoffwechselvariablen ⁷	Kontrolldiät ¹ (n=42)	Sojaprotein ² (n=42)	Sojanüsse ³ (n=42)	p ⁴	p ⁵	p ⁶
Nüchternblutzucker (Plasma, mg/dl)						
Ausgangswert	120±0,6	119±0,6	118±0,5	0,25		
Ende der Studie	112±1,0a	111±0,9a	103±0,5b	<0,01	0,09	0,11
HOMA-IR						
Ausgangswert	4,19±0,03	4,20±0,04	4,16±0,06	0,65		
Ende der Studie	3,9±0,04a	3,6±0,03b	3,3±0,03c	<0,01	0,34	0,16
Nüchterninsulin (µU/ml)						
Ausgangswert	14,3±0,09	14,2±0,09	14,1±0,09	0,73		
Ende der Studie	14,2±0,09a	13,3±0,04b	12,8±0,09c	<0,01	0,16	0,11
C-Peptid (ng/ml)						
Ausgangswert	2,09±0,04	2,1±0,03	2,1±0,02	0,79		
Ende der Studie	1,92±0,04a	1,86±0,03a	1,77±0,04b	<0,05	0,23	0,14

Mittelwerte, die nicht denselben hochgestellten Buchstaben aufweisen, unterscheiden sich signifikant bei p<0,05 im Tukey-Test

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – Insulinresistenz

¹ Kontrolldiät: Diese bestand aus 1 Mahlzeit rotes Fleisch, dabei insgesamt viel Obst, Gemüse, Vollkorn, fettarme Milchprodukte, und wenig rotes Fleisch, gesättigte Fette, Gesamtfett, Cholesterin, raffiniertes Getreide und Süßigkeiten. Die Menge der täglichen Natriumaufnahme betrug 2.400 mg (gemäß „Dietary Approach to Stop Hypertension“ - DASH).

² Sojaprotein: Sojaproteindiät; diese bestand aus der Kontrolldiät (DASH), aber rotes Fleisch wurde durch Sojaprotein ersetzt. Je 30 g Sojaprotein wurde mit einer Mahlzeit rotes Fleisch gleichgesetzt.

³ Sojanüsse: Sojanussdiät; diese bestand aus der Kontrolldiät (DASH), aber rotes Fleisch wurde durch Sojanüsse ersetzt. Je 30 g Sojanüsse wurden mit 1 Mahlzeit rotes Fleisch gleichgesetzt.

⁴ p-Werte zum Gesamtvergleich der drei Diätphasen (Varianzanalyse für Mehrfachmessungen)

⁵ p-Werte für Periodeneffekt

⁶ p-Werte für die Zeit gegen Therapieinteraktion (Interaktion der Periodeneffekte und Behandlungseffekte)

⁷ Alle Werte sind Mittelwerte (außer bei Nüchterninsulin, dort geometrisches Mittel) ± Standardfehler (SE)

Weitere Informationen über eine gesunde Ernährung mit Sojaprodukten erhalten Sie bei:

Alpro GmbH, Münsterstraße 306, D-40470 Düsseldorf
 Service Telefon Deutschland: 0800-58 58 567 (gebührenfrei), Fax 059 21 - 72 84 535
 kundenservice@alpro-soya.de, www. alpro-soya.de

Literaturverzeichnis

1. Gregg EW, Cheng YJ, Narayan KM, Thompson TJ, Williamson DF. The relative contributions of different levels of overweight and obesity to the increased prevalence of diabetes in the United States: 1976-2004. *Prev Med* 2007;45(5):348-52.
2. Stancoven A, McGuire DK. Preventing macrovascular complications in type 2 diabetes mellitus: glucose control and beyond. *Am J Cardiol* 2007;99(11A):5H-11H.
3. Mann JI. Nutrition recommendations for the treatment and prevention of type 2 diabetes and the metabolic syndrome: an evidenced-based review. *Nutr Rev* 2006;64(9):422-7.
4. Virtanen SM, Aro A. Dietary factors in the aetiology of diabetes. *Ann Med* 1994;26(6):469-78.
5. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Jaster B, Seidl K, Green AA, Talpers S. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29(8):1777-83.
6. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M Jr, Radcliffe JL, Wander RC, Bagdade JD. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2003;26(8):2288-93.
7. Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O, Portugal H, Planells R, Grolier P, Amiot-Carlin MJ, Vague P, Lairon D. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr* 2005;82(5):964-71.
8. Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry MP, Duell PB, Connor WE. Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004;80(3):668-73.
9. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Padyab M, Hu FB, Willett WC. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):735-41.
10. Hall WL, Vafeiadou K, Hallund J, Bugel S, Reimann M, Koebnick C, Zunft HJ, Ferrari M, Branca F, Dadd T, Talbot D, Powell J, Minihane AM, Cassidy A, Nilsson M, Dahlman-Wright K, Gustafsson JA, Williams CM. Soy-isoflavone-enriched foods and markers of lipid and glucose metabolism in postmenopausal women: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr* 2006;83(3):592-600.
11. Lukaczer D, Liska DJ, Lerman RH, Darland G, Schiltz B, Tripp M, Bland JS. Effect of a low glycemic index diet with soy protein and phytosterols on CVD risk factors in postmenopausal women. *Nutrition* 2006;22(2):104-13.
12. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE, Hepburn DA, Atkin SL. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(10):1709-14.
13. Sorenson RL, Brelje TC, Roth C. Effect of tyrosine kinase inhibitors on islets of Langerhans: evidence for tyrosine kinases in the regulation of insulin secretion. *Endocrinology* 1994;134(4):1975-8.
14. Jeppesen PB, Dyrskog SE, Agger A, Gregersen S, Colombo M, Xiao J, Hermansen K. Can stevioside in combination with a soy-based dietary supplement be a new useful treatment of type 2 diabetes? An in vivo study in the diabetic goto-kakizaki rat. *Rev Diabet Stud* 2006;3(4):189-99.
15. Davis J, Steinle J, Higginbotham DA, Olfker J, Peterson RG, Banz WJ. Soy protein influences insulin sensitivity and cardiovascular risk in male lean SHHF rats. *Horm Metab Res*. 2005;37(5):309-15.
16. Ascencio C, Torres N, Isoard-Acosta F, Gómez-Pérez FJ, Hernández-Pando R, Tovar AR. Soy protein affects serum insulin and hepatic SREBP-1 mRNA and reduces fatty liver in rats. *J Nutr* 2004;134(3):522-9.
17. Dyrskog SE, Jeppesen PB, Colombo M, Abudula R, Hermansen K. Preventive effects of a soy-based diet supplemented with stevioside on the development of the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Zucker diabetic fatty rats. *Metabolism*. 2005;54(9):1181-8.
18. Noriega-López L, Tovar AR, Gonzalez-Granillo M, Hernández-Pando R, Escalante B, Santillán-Doherty P, Torres N. Pancreatic insulin secretion in rats fed a soy protein high fat diet depends on the interaction between the amino acid pattern and isoflavones. *J Biol Chem* 2007;282(28):20657-66.
19. Sites CK, Cooper BC, Toth MJ, Gastaldelli A, Arabshahi A, Barnes S. Effect of a daily supplement of soy protein on body composition and insulin secretion in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2007;88(6):1609-17.