

Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
Technische Universität München

Ambulante Adipositas­therapie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus

Julie Hess

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Humanmedizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. V. H. Schusdziarra
2. Univ.- Prof. Dr. H. Hauner

Die Dissertation wurde am 25.06.2008 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Humanmedizin am 21.01.2009 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
1 Einleitung	2
2 Methoden.....	6
2.1 Beobachtungszeitraum und Patientenkollektiv	6
2.2 Auswertungskriterien des Follow-Up nach Therapieende	6
2.3 Statistische Methoden.....	7
2.4 Das Therapiekonzept	8
3 Resultate	13
3.1 Das Patientenkollektiv	13
3.2 Gewichtsveränderung während der Ambulanzphase	17
3.3 Das Follow Up.....	26
3.3.1 Gewichtsveränderung von der Ersten Visite bis zum Follow Up	26
3.3.2 Änderung der HbA1c-Werte	35
3.4 Fragebogenauswertung.....	37
3.5 Medikamenten Follow-Up.....	45
4 Diskussion.....	51
4.1 Vergleich verschiedener Diätprogramme	51
4.2 Pharmakologische Therapie der Adipositas	54
4.3 Chirurgische Therapie der Adipositas	59
4.4 Interpretation der Ergebnisse.....	65
4.5 Interpretation der Ergebnisse der Fragebogenauswertung	68
4.6 Ausblick.....	70
5 Zusammenfassung	71
Literaturverzeichnis	72

1 Einleitung

Die Adipositas stellt aufgrund ihres häufigen Vorkommens eines der wichtigsten Gesundheitsprobleme in Deutschland dar. Die Prävalenz der Adipositas lag in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands im Jahr 1998 bei rund 20%, wobei diese altersabhängig ansteigt. Damit ist etwa jeder fünfte erwachsene Bundesbürger als adipös zu bezeichnen [35]. Es ist lange bekannt, dass die Adipositas zahlreiche Gesundheitsstörungen auslösen und verstärken kann. Besonders eng ist der Zusammenhang zwischen Adipositas und Typ-2-Diabetes mellitus. Die Adipositas ist der mit Abstand wichtigste Manifestationsfaktor für den Typ-2-Diabetes [36]. Nach den Ergebnissen der Nurses' Health Studie ist das Diabetesrisiko bei Frauen mit einem BMI von 30 kg/m² im Vergleich zu schlanken Frauen bereits um das 20-30-fache erhöht. Eine Gewichtszunahme von 10 kg verdreifacht das Diabetesrisiko bei erwachsenen Frauen [16]. Auch für Männer wurde eine enge Beziehung zwischen Körpergewicht und Diabetes nachgewiesen [13]. Die Pathogenese des Typ-2-Diabetes mellitus ist zwar noch nicht vollständig erklärt, doch fest steht, dass sowohl genetische als auch Umweltfaktoren wie die Adipositas, dabei eine wichtige Rolle spielen. Im Zentrum der Pathophysiologie des Typ-2-Diabetes mellitus stehen die Insulinresistenz und die Störung der Insulinsekretion [82]. Unter Insulinresistenz versteht man einen Zustand, in dem eine gegebene Insulinkonzentration mit einer gestörten Glucoseantwort einhergeht [61]. Die biologische Antwort auf endogenes oder exogen zugeführtes Insulin ist vermindert, so dass Insulin seine Wirkung an und in der Zielzelle nicht mehr vollständig entfalten kann. Auf molekularer Ebene ist dabei die Übertragung des Insulinsignals innerhalb der Zelle gestört. Als Folge werden vermindert Glukose-Transport-Proteine bereit gestellt, über die Glukose in die Zelle eingeschleust wird. Um das verminderte Ansprechen der Zielorgane zu kompensieren, schütten die Inselzellen der Bauchspeicheldrüse vermehrt Insulin aus. Mit dieser Mehrsekretion gelingt es zunächst, den Blutzuckerspiegel im Normbereich zu halten. Irgendwann jedoch kann die Insulinausschüttung durch die Bauchspeicheldrüse nicht weiter gesteigert werden. Damit beginnt das Stadium der gestörten Glukosetoleranz. In dieser Phase sind die Zellen gegenüber Insulin bereits derart resistent, dass der Organismus Glukose-Spitzenwerte nach dem Essen nicht mehr auffangen kann – bis der Nüchtern-Blutzucker schließlich anhaltend hoch bleibt und der Diabetes manifest wird. Zu diesem Zeitpunkt lässt sich meist auch eine Insulin-Sekretionsstörung nachweisen,

die durch von der Norm abweichende Sekretionsmuster gekennzeichnet ist. Eine Reihe von Studien weisen darauf hin, dass die Insulinresistenz eine Sekretionsstörung nach sich zieht [24,105]. Adipositas verursacht bzw. verschlimmert die Insulinresistenz. Vor allem abdominelles Fett wird hierfür verantwortlich gemacht [47]. Adipozyten von insulinresistenten Typ-2-Diabetikern sezernieren vermehrt insulinresistenzfördernde Proteine wie Tumornekrosefaktor alpha und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor I [40,42]. Vor kurzem wurde im Tierexperiment ein Hormon entdeckt, das ebenfalls von Adipozyten sezerniert wird und offenbar eine Rolle in der Entstehung von Insulinresistenz spielt: Das Resistin [88]. Inwiefern es eine Verbindung zwischen Übergewicht und Insulinresistenz darstellt ist noch Gegenstand aktueller Forschung.

Sowohl in der Nurses' Health Studie als auch in der Health Professionals Studie wurde gezeigt, dass sich auch das Risiko für andere chronische Krankheiten, wie Gallensteinleiden, Dyslipidämie, Hypertension, KHK, Colonkarzinom und Schlaganfall mit steigendem BMI erhöht [25,96]. Das gemeinsame Auftreten metabolischer Risikofaktoren sowohl für Typ-2-Diabetes als auch für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie abdominelle Adipositas, gestörter Glukosestoffwechsel, Dyslipidämie und Hypertension, bezeichnet man als sogenanntes „Metabolisches Syndrom“ [68,24,32,22]. Die Prävalenz für das Metabolische Syndrom wurde 2001 in den USA im dritten National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) anhand von 8814 erwachsenen Teilnehmern berechnet [29]. Sie betrug insgesamt 22 Prozent. Aus dieser Studie ging ebenfalls hervor, dass ansteigendes Körpergewicht ein Hauptrisikofaktor für das Metabolische Syndrom ist. Das Syndrom war bei 5 Prozent der Normalgewichtigen, 22 Prozent der Übergewichtigen und 60 Prozent der Adipösen präsent [64].

Die Adipositas ist somit der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes. Somit muss bei Patienten, bei denen ein Typ 2 Diabetes mellitus diagnostiziert wurde, die Therapie vor allem auf Gewichtsreduktion und Erhöhung der körperlichen Aktivität fokussieren. Einige Studien belegen, dass Gewichtsreduktion einen positiven Effekt auf Typ 2 Diabetes mellitus und Insulinresistenz besitzt [5,84,53]. In der SOS-Studie konnte gezeigt werden, dass die 8-jährige Inzidenz von Typ 2 Diabetes durch gezielten Gewichtsverlust auf ein fünftel reduziert werden konnte. Die Gewichtsreduktion wurde hierbei durch chirurgische Intervention erreicht [85]. Eine Studie aus Finnland untersuchte inwiefern eine 12-monatige intensivierete Ernährungstherapie bei Typ 2 Diabetikern den Blutzuckerspiegel verbesserte. Hierbei wurde festgestellt, dass

schon durch einen moderaten Gewichtsverlust der Blutzucker gut kontrolliert werden konnte und auch nach zwei Jahren ein insgesamt besserer Blutzuckerspiegel aufrechterhalten werden konnte, als in der konventionell behandelten Kontrollgruppe. Die Gruppe die eine intensivierete Ernährungstherapie erhielt, musste auch weniger orale Antidiabetika einnehmen. Diese Studie ließ also bereits darauf schließen, dass eine intensive Ernährungstherapie auch langfristig zu einer Verbesserung des Typ 2 Diabetes führen kann [97]. Den aktuellen Empfehlungen der American Diabetes Association zufolge, sollte der erste Schritt einer Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus eine Veränderung des Lebensstils sein. Gewichtsreduktion durch Ernährungsumstellung und körperlicher Bewegung kann bereits den Blutzucker senken [66].

Obwohl auf diese Weise der Glukosestoffwechsel entscheidend verbessert werden kann, ist die Compliance der Patienten nicht sehr hoch [70]. Dies liegt insbesondere daran, dass die auf dem Markt verfügbaren Ernährungsprogramme rigide Diätmaßnahmen beinhalten und es an jeglicher Individualität in der Therapie fehlt. Somit werden von den meisten Patienten früher oder später Medikamente oder Insulin benötigt. Falls sich der Blutzuckerspiegel durch Diät, Bewegungstherapie und Metformin innerhalb von 3 Monaten nicht verbessern lässt, empfiehlt die ADA die Zugabe eines weiteren Medikaments. Hierbei stehen Sulfonylharnstoffe, Thiazolidindione oder Insulin zur Auswahl. Eine weitere Möglichkeit, eine Prävention und Remission der Adipositas zu erreichen, ist eine chirurgische Intervention. Sie wird ab einem BMI $>40 \text{ kg/m}^2$, bei keinen weiteren Komorbiditäten oder ab einem BMI von $>35 \text{ kg/m}^2$ bei gleichzeitigem Typ-2-Diabetes oder Hypertension vorgenommen [67]. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass „laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB)“, ein Magenbypass (GBP) und „biliary pancreatic diversion (BPD)“ die Prävalenz des Typ-2-Diabetes und der Hypertension erniedrigen [72,71,21,83,11,14,51,85]. In einer Studie wurde sogar gezeigt, dass der Gewichtsverlust durch LAGB den Ausbruch eines Typ-2-Diabetes in krankhaft adipösen Patienten für mindestens 4 Jahre verhindern konnte.

Entscheidend in der Therapie des Typ-II-Diabetes ist es, zu Beginn die Überernährung und Fettsucht zu beseitigen. Meist lässt sich so die medikamentöse oder gar chirurgische Intervention abwenden. Dies wird jedoch nur erreicht, wenn die Compliance der Patienten hoch genug ist. Die Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar bietet die Voraussetzungen dafür: Durch die Auswertung von Ernährungsprotokollen wird die Ernährung den individuellen Essgewohnheiten der Betroffenen angepasst und

gleichzeitig auf ausreichende Sättigung geachtet. Auch der Zeitrahmen für die Therapie wird individuell und flexibel gestaltet. Nur so können langfristig wirksame Veränderungen des Gewichtes erzielt werden. Bisher gibt es kaum Studien, die Langzeitergebnisse der Gewichtsveränderungen durch Diätprogramme untersucht haben. Die meisten untersuchen einen Zeitraum von sechs Monaten bis ein Jahr. Doch gerade Langzeitstudien sind notwendig um zu prüfen ob eine Ernährungsumstellung in der Lage ist, langfristig zum Erfolg zu führen.

Diese Dissertation beschäftigt sich mit genau diesem Thema, nämlich, der Adipositas-therapie bei Typ II Diabetikern. Das Ziel der Arbeit ist die Untersuchung des Gewichtsverlaufs von Patienten, die sich von Juli 2003 bis Juni 2006 in der Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar vorstellten und die Frage, inwiefern sich das Gewicht nach Beendigung der Therapie im Follow-Up verändert hat.

2 Methoden

2.1 Beobachtungszeitraum und Patientenkollektiv

Das Untersuchungskollektiv der vorliegenden retrospektiven Studie bestand aus 123 Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus, die sich im Zeitraum Juli 2003 bis Juni 2006 in der Ernährungsambulanz der Technischen Universität München vorstellten. Die Patienten wurden zum Teil von niedergelassenen Ärzten überwiesen, zum Teil suchten sie die Ambulanz selbstständig auf. Es wurden die für Begleiterkrankungen wichtigen Daten erfasst und der Verlauf der Gewichtsentwicklung untersucht.

2.2 Auswertungskriterien des Follow-Up nach Therapieende

Um den langfristigen Erfolg der Ernährungstherapie zu überprüfen, wurde im Dezember 2006 eine Telefonumfrage mit Hilfe eines Fragebogens durchgeführt. Hierbei wurde sowohl das aktuelle Gewicht und der aktuelle HbA1c erfragt, als auch die aktuellen Medikamente und die Meinung zu verschiedenen Aspekten der Ernährungstherapie. Dazu wurden zunächst 123 Patienten angeschrieben und die bald erfolgende telefonische Befragung angekündigt. Davon konnten letztlich 91 Patienten erreicht werden. 45 Patienten erklärten sich dazu bereit an der Telefonumfrage teilzunehmen. 46 Patienten teilten uns lediglich ihre Follow-Up-Werte mit. 32 Patienten waren nicht erreichbar oder weigerten sich ihre Werte bekannt zu geben. Bei diesen Patienten wandten wir uns per Brief an die behandelnden Hausärzte um das aktuelle Gewicht und den aktuellen HbA1c zu erfragen. Tatsächlich erhielten wir die Daten 10 weiterer Patienten per Fax von ihren Hausärzten. 5 Patienten hatten ihren Hausarzt nicht mehr besucht. 3 Briefe gingen verloren. 14 Patienten waren auch nach wiederholten Bemühungen nicht zu erreichen.

Folgende zwölf Fragen wurden bei der telefonischen Befragung gestellt:

- 1) Haben Sie die Informationen, die Sie von uns erhalten haben als ausreichend empfunden?
- 2) Haben Sie zu Hause weiter abgenommen, auch ohne Anleitung?

- 3) Bereitet Ihnen das Umsetzen in die Praxis Schwierigkeiten – Wären praktische Übungen (z.B. Lehrküche) daher sinnvoll?
- 4) Wären regelmäßige Termine in kürzeren Zeitabständen sinnvoll?
- 5) Hat für Sie die Bewegung eine Bedeutung beim Abnehmen?
- 6) Halten Sie konkrete Anleitungen zur Bewegung für sinnvoll?
- 7) Wäre eine begleitende psychologische Betreuung sinnvoll?
- 8) Haben Sie inzwischen weitere Maßnahmen zur Gewichtsreduktion unternommen?
- 9) Mit welcher/m Methode/Programm waren Sie erfolgreich?
- 10) Aktuelles Gewicht
- 11) Aktueller HbA1c
- 12) Aktuelle Medikamente

2.3 Statistische Methoden

Die Patientendaten wurden retrospektiv anhand der Krankenakten erfasst. Die so gewonnenen Informationen wurden zunächst tabellarisch mit Hilfe der Software Excel 2003 erfasst und anschließend mit Hilfe der Software SPSS 2004 ausgewertet und grafisch dargestellt. Die Ausgangsdaten wurden zunächst deskriptiv analysiert und auf eventuelle fehlerhafte Werte untersucht. Alle Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm SEM angegeben. Der Vergleich patientenspezifischer Werte zu den verschiedenen Beobachtungszeitpunkten erfolgte mit Hilfe des T-Tests für verbundene Stichproben bei Normalverteilung dieser Werte, bzw. mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben, wenn die Normalverteilungsannahme verletzt war. Der Vergleich patientenspezifischer Werte bei Männern und Frauen erfolgte mit Hilfe des T-Tests für unverbundene Stichproben bei Normalverteilung dieser Werte, bzw. mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests für unverbundene Stichproben, wenn die Normalverteilungsannahme verletzt war. Um zu untersuchen, ob die Gewichtsänderung zwischen drei Zeitpunkten signifikant ist, wurde der Friedman-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Alle statistischen Auswertungen hielten sich an ein Signifikanzniveau von 5 %. Um prognostische Faktoren zu finden, welche einen Einfluss auf das Gelingen der Ernährungstherapie haben, wurde lineare Regression gerechnet.

2.4 Das Therapiekonzept

Die Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar ist ein Teil des Else Kröner Fresenius Zentrums für Ernährungsmedizin der TU München. Sie ist offen zugänglich und bietet eine individuelle Ernährungsberatung auf freiwilliger Basis an. Es gibt keine definierte Therapiedauer. Allen Patienten wird empfohlen, insbesondere bei auftretenden Problemen, die Sprechstunde aufzusuchen. Das Therapiekonzept der Ernährungsambulanz wird im Folgenden kurz erläutert und ist ausführlich in dem Buch „Satt essen und abnehmen“ von Schusdziarra/Hausmann dargestellt [81]. Zum ersten Termin sind die Patienten aufgefordert, die Ernährungsprotokolle der letzten zwei Wochen mitzubringen. Diese ermöglichen die Ermittlung der bisherigen Essgewohnheiten, vor allem hinsichtlich der Nahrungsmenge und indirekt der Kalorienaufnahme, die aus der Nahrungsmenge und der jeweiligen Energiedichte der einzelnen Lebensmittel zu berechnen ist, aber auch hinsichtlich der Art der verzehrten Lebensmittel. Außerdem ermöglichen sie die Kontrolle der Ernährungsumstellung über den Zeitverlauf. Auf der Basis des Ernährungsprotokolls ist eine individuelle Ernährungsumstellung möglich, da man sich an den Geschmacksvorlieben des Betroffenen orientieren kann. Ein zu starkes Abweichen von den bisherigen Essgewohnheiten führt unweigerlich zu einem Essverhalten, das als Diät und damit als langfristige nicht akzeptabel angesehen wird. Je weniger das bisherige Essverhalten verändert werden muss, um erfolgreich Gewicht zu reduzieren, desto leichter ist auch ein Langzeiterfolg hinsichtlich des Aufrechterhaltens des einmal verlorenen Körpergewichts gewährleistet. Ziel der Therapie ist also die Etablierung eines neuen Essverhaltens, das die Gewichtsreduktion und vor allem die Aufrechterhaltung des einmal reduzierten Körpergewichts erlaubt und dabei ausreichende Sättigung gewährleistet und die individuellen Geschmacksgewohnheiten einbezieht. Um diesem Ziel näherzukommen, ist es entscheidend, dass der Energieverbrauch des Körpers größer als die Energieaufnahme ist, also eine negative Energiebilanz besteht. Nur so wird die im Fettgewebe gespeicherte Energie wieder mobilisiert und dem Körper zur Verfügung gestellt wodurch das Körpergewicht sinkt. Der Energieverbrauch bei wenig aktiven Personen setzt sich zusammen aus dem Ruheenergieverbrauch (Grundumsatz) (70%), der Thermogenese (10%) und dem Leistungsumsatz (20%). Für eine erfolgreiche Gewichtsreduktion sollte die Energieaufnahme nicht über dem Ruheenergieverbrauch liegen. Der durchschnittliche Ruheenergieverbrauch von 500 Patienten der Ambulanz lag bei etwa 1.700 kcal/24 h. Die Auswertung von Ernährungsprotokollen hat weiterhin ergeben, dass die durchschnittliche Essensmenge um satt zu werden 1.150 g beträgt.

Wenn der durchschnittliche Ruheenergieverbrauch 1.700 kcal beträgt, ergibt sich daraus, dass die durchschnittliche Energiedichte des täglichen Essens 1,5 kcal/g Lebensmittel nicht übersteigen sollte. Um die Energieaufnahme unter dem Energieverbrauch zu halten, ist es also wichtig, den Kaloriengehalt der Nahrung möglichst niedrig zu halten, aber gleichzeitig durch eine ausreichend große Nahrungsmenge der Sättigung gerecht zu werden. Dieses Verhältnis spiegelt sich am besten in der bereits oben erwähnten Energiedichte wider. Das Sättigungsverhalten wird nur in geringem Maße durch die Nährstoffe, die im Essen enthalten sind, beeinflusst. Mehr als 80% der Sättigung sind bedingt durch das Volumen der Mahlzeit und die dadurch hervorgerufene Dehnung der Magenwand. Die Energiedichte ist für die Kalorienaufnahme von ganz entscheidender Bedeutung. Sie ist definiert als die Menge an Kilokalorien, die in einem Gramm des essbaren Lebensmittels enthalten ist. Je mehr Kalorien in derselben Menge eines Lebensmittels enthalten sind, desto größer ist die Energieaufnahme bei gleichem Sättigungseffekt. Da Fett die größte Energiedichte (9 kcal/g) besitzt, und man damit bei geringem Sättigungseffekt schnell hohe Energiemengen aufnimmt, muss diesem Nahrungsbestandteil besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Schon beim Frühstück wird im Mittel 20% der täglichen Fettmenge verzehrt. Dabei stellt nicht so sehr das häufig verzehrte kohlenhydratreiche Brot das Problem dar, sondern der fettreiche Käse- oder Wurstbelag. Bedient man sich z.B. der Alternative Magerquark, kann schnell der Energiegehalt eines zweiten Brötchens eingespart werden. Ähnliches gilt auch für die warmen oder kalten Hauptmahlzeiten, die meist 40% der täglichen Fettmenge für sich beanspruchen. Energetisch günstiger sind hier fettarme Fisch- und Fleischsorten wie Pute oder Kabeljau.

Nicht nur die Auswahl des Lebensmittels an sich, sondern auch die Zubereitung spielt eine große Rolle. Längeres Braten mit anschließendem Abgießen des Fettes und Grillen sind eher günstig. Panierte und frittierte Speisen sollten eher vermieden werden.

Doch auch bei den Kohlenhydraten ist Vorsicht geboten: Sie wirken unterschiedlich, je nachdem in welchen Lebensmitteln sie enthalten sind. Vergleicht man beispielsweise Kartoffeln, Reis oder Nudeln, die als Sättigungsbeilagen zu 150 g Schnitzel verzehrt werden, so stellt man fest, dass die gegessene Menge sehr ähnlich ist. Aufgrund der geringen Energiedichte der Kartoffel ist jedoch die Kalorienaufnahme deutlich geringer im Vergleich zu Reis oder Nudeln. Auch Brot ist aufgrund seiner hohen Energiedichte, bedingt durch den niedrigen Wassergehalt verantwortlich für eine hohe Kalorienauf-

nahme. Dies gilt insbesondere im Vergleich zu Fleisch. Der Einfluss auf die Sättigung ist bei beiden Lebensmitteln nicht unterschiedlich. Die Gesamtmenge an Kohlenhydraten bestimmt im Zusammenspiel mit dem Fett- bzw. Eiweißanteil einer Mahlzeit die Höhe und Dauer der Insulinsekretion. Die Insulinsekretion ist bei sehr kohlenhydratreichen Lebensmitteln, wie Brot etc., am stärksten ausgeprägt. Gemüse und fettarmes Fleisch fallen am günstigsten aus, insbesondere unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Energiedichte.

Desweiteren sollte die Wechselwirkung zwischen Essen und Bewegung berücksichtigt werden: Die Steigerung des Fettabbaus, die man im Nüchternzustand durch Bewegung erzielen kann, wird nach vorherigem Verzehr von Kohlenhydraten nicht erreicht. Der Grund hierfür liegt in der Insulinsekretion, die bei kohlenhydratreichen Lebensmitteln am stärksten ausgeprägt ist. Je höher die Insulinsekretion nach Verzehr einer Mahlzeit ausfällt, desto stärker wird der Fettabbau gehemmt. Studien zur Gewichtsreduktion zeigen, dass bei einem Kohlenhydratanteil von nur 30% der Gewichtsverlust deutlich größer ist, im Vergleich zu einer Ernährungsweise mit 50% Kohlenhydraten bei vergleichbarer Gesamtkalorienaufnahme. Die Erfahrung zeigt, dass aufgrund der bei uns üblichen Ernährungsgewohnheiten bereits das längere Einhalten von 30% Kohlenhydraten für sehr viele Menschen äußerst schwierig ist. Andererseits ist es aber auch so, dass bei Begrenzung der Fettaufnahme diejenigen schlechter abnehmen, die anstelle der fetthaltigen Nahrungsmittel vermehrt Kohlenhydrate zu sich nehmen. Daher muss immer ein den individuellen Essgewohnheiten angepasster Mittelweg bei der Aufteilung des Kohlenhydrat- und Fettanteils gefunden werden.

Ein besonderes Problem stellen kalorienhaltige Getränke wie Säfte oder Softdrinks dar. Da Flüssigkeiten nicht lange im Magen verweilen, können sie auch nicht zur Dehnung des Magens und damit zur Aktivierung von Sättigungssignalen beitragen. Somit ist jede Flüssigkalorie immer eine zusätzliche Energiequelle, die die Überernährung fördert. Allein mit der Reduktion der aufgenommenen Alkoholmenge ist oft schon eine Gewichtsreduktion zu erreichen. Alkohol besitzt mit 7 kcal/g nach dem Fett die zweitgrößte Energiedichte.

Im Folgenden werden die wichtigsten Regeln für die täglichen Mahlzeiten, deren Einhaltung eine langanhaltende Gewichtsreduktion erleichtern, aufgeführt:

Angefangen beim Frühstück, empfiehlt es sich Vollkornbrot anstatt anderer Brotsorten zu wählen. Brot besitzt generell eine hohe Energiedichte. Das Vollkornbrot liegt aller-

dings mit einer Energiedichte von 2,0 kcal/g niedriger als andere Sorten. Eine wichtige Rolle spielt hierbei auch die Portionsgröße. Durch eine niedrigere Schnittdicke lassen sich schon viele Kalorien einsparen. Brötchen sollten aufgrund Ihres großen Gewichtes vermieden werden. Vom Gewicht entspricht eine Semmel 2-3 Scheiben Brot und wird jedoch meist vollständig verzehrt. Insgesamt sollte der Anteil der Frühstückskalorien 300 bis 350 kcal nicht überschreiten. Das bedeutet, dass die Energiedichte 1,5 kcal/g nicht übersteigen darf, damit eine Essensmenge von 200 g zur Verfügung steht. Entscheidend ist, dass man neben dem Brot Lebensmittel mit sehr niedriger Energiedichte auswählt, um die hohe Energiedichte des Brotes auszugleichen. Es empfiehlt sich beispielsweise die Verwendung von Magerquark (0,7 kcal/g) als Streichfett. Im Allgemeinen gilt, dass man den Belag dicker und das Brot dünner wählen sollte, wenn der Belag deutlich unter der Energiedichte des Brotes liegt. Wählt man dagegen einen sehr kalorienreichen Belag, wie z.B. Käse oder Salami, darf dieser nur sehr dünn ausfallen. Müsliesser können durch Obst die Gesamtmenge noch erweitern, was für die niedrige Energieaufnahme bei ausreichendem Sättigungsgrad ganz entscheidend ist.

Bei den warmen Hauptmahlzeiten sollten 650 kcal nicht überschritten werden. Die durchschnittliche Energiedichte sollte also nicht über 1,5 kcal/g liegen. Als Hauptbestandteil sind Fleisch oder Fisch zu empfehlen, da beide eine günstige Energiedichte besitzen. Die meisten Fleisch – und Fischarten liegen unter 1,5 kcal/g. Als Zubereitungsart ist besonders Grillen oder Schmoren in wenig Fett geeignet. Panaden sollten vermieden werden. Am günstigsten erweist es sich, wenn man mageres Fleisch zu Hackfleisch zermahlen lässt. Bratwürste sind aufgrund ihrer hohen Energiedichte nicht geeignet um satt zu werden. Als Beilage wird vor allem Gemüse empfohlen. Es besitzt mit 0,2 kcal/g eine sehr niedrige Energiedichte. Salat ist auch sehr günstig zum abnehmen, allerdings muss darauf geachtet werden, dass die Salatsößen fettarm zubereitet werden. Bei den Kohlenhydraten schneidet die Kartoffel bezüglich ihrer Energiedichte am besten ab. Reis und Nudeln besitzen in etwa dieselbe Energiedichte wie Fleisch, während Brot, Knödel und Pommes Frites weit darüber liegen. Vor allem beim Abendessen hat man durch Verzicht auf die Kohlenhydratbeilage günstigere Voraussetzungen abzunehmen. Stellen die Kohlenhydrate den Hauptbestandteil der Mahlzeit dar, muss darauf geachtet werden, dass die jeweils verwendeten Zutaten (Soßen, Fleisch) besonders fettarm sind. Fällt der Verzicht auf Desserts oder Kuchen schwer, kann auf fettarme Varianten wie Obstkuchen aus Hefeteig zurückgegriffen werden. Für kleine Naschereien zwischendurch gilt, dass immer nach dem energieärmeren Produkt mit vergleich-

barer Geschmacksrichtung Ausschau gehalten werden sollte (z.B. Salzstangen statt Erdnüsse). Auch die Verpackungsgröße ist von ganz entscheidender Bedeutung. Die Verzehrmenen lassen sich auf diese Weise in Grenzen halten.

3 Resultate

3.1 Das Patientenkollektiv

Das Ausgangskollektiv bestand aus 123 Patienten, worunter 72 Frauen (58,5 %) und 51 Männer (38 %) vertreten waren (siehe Abb. 1).

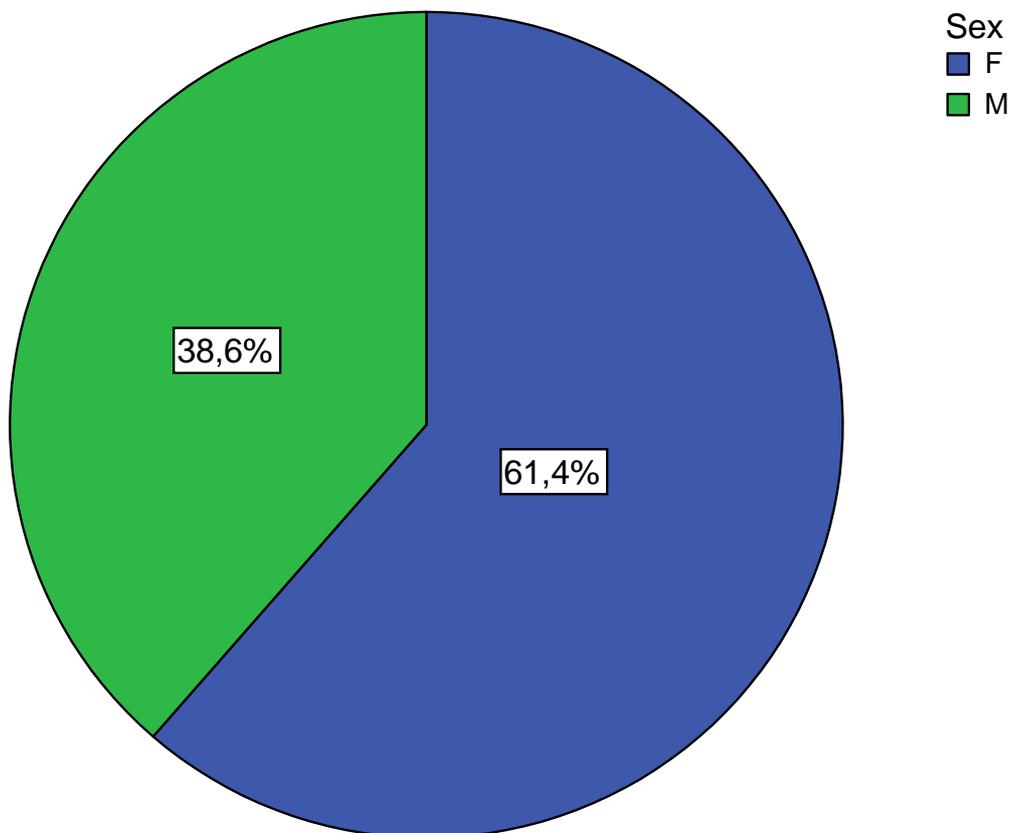


Abbildung 1: Geschlechterverteilung im Ausgangskollektiv

Die 123 Patienten mit der Diagnose Adipositas und Diabetes mellitus Typ II hatten bei der Aufnahme ein Durchschnittsalter von 56,9 Jahre und eine durchschnittliche Größe von 1,69 m. Abbildung 2 zeigt die Altersverteilung im Ausgangskollektiv.

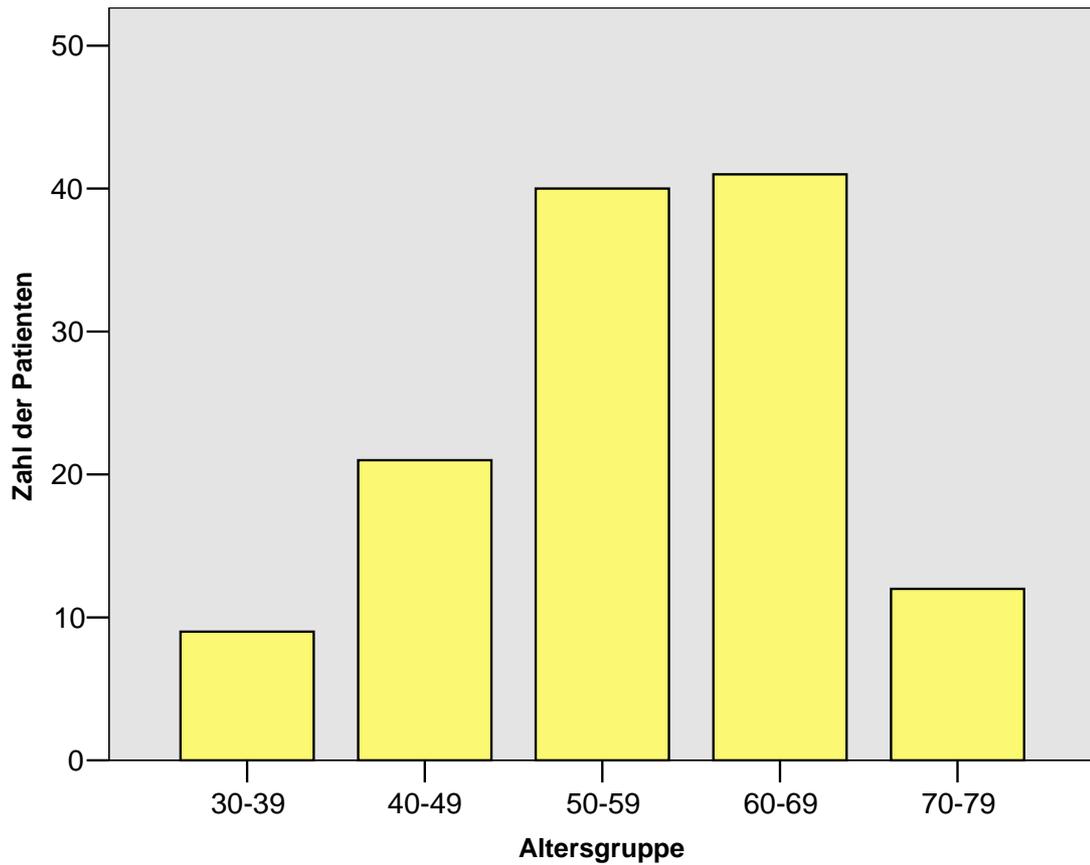


Abbildung 2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv

Das mittlere Aufnahmegewicht betrug 116,5 kg und der BMI lag bei der ersten Visite im Durchschnitt bei 40,63. Abbildung 3 zeigt die BMI-Verteilung bei der ersten Visite im Gesamtkollektiv.

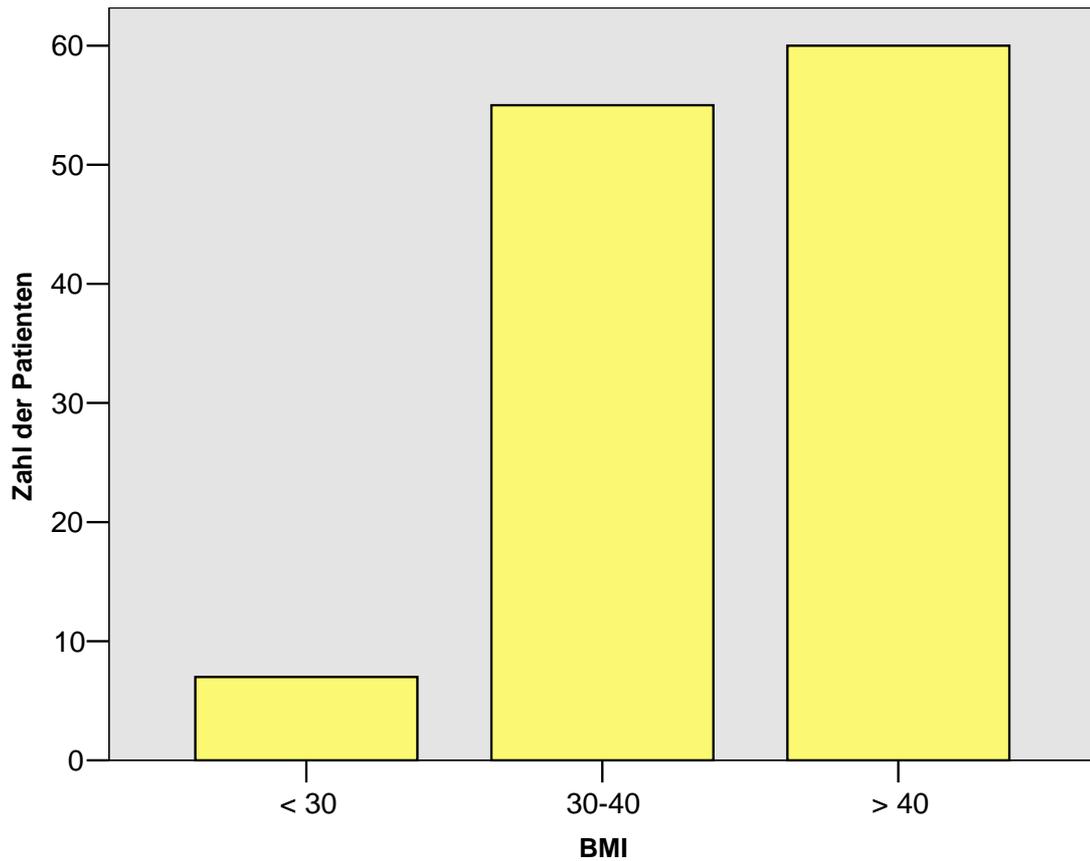


Abbildung 3: Gewichtsverteilung bei der ersten Visite im Gesamtkollektiv

Der mittlere HbA1c-Wert lag bei 7,28. Die Therapiedauer, also die Zeit von der ersten Visite bis zur letzten Visite, betrug durchschnittlich 5,5 Monate und die Zeit von der ersten Visite bis zum Follow-Up betrug durchschnittlich 18,8 Monate. Die Anzahl der Besuche in diesem Zeitraum betrug im Durchschnitt 5,3 mal. Wie die folgende Grafik veranschaulicht, lag die Therapiedauer bei der Hälfte der Patienten bei weniger als 5 Monate.

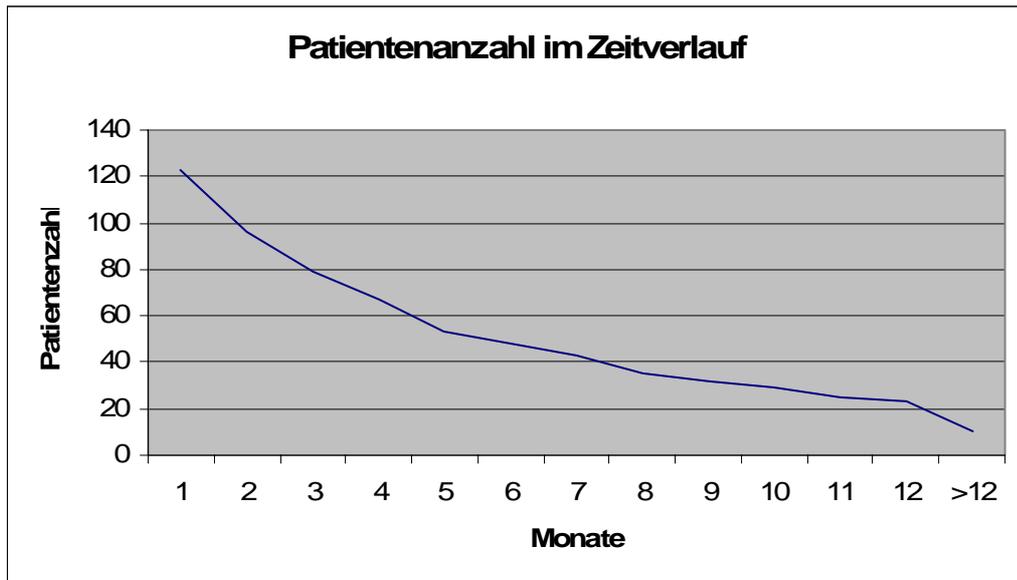


Abbildung 4: Patientenanzahl bezogen auf die Therapiedauer (Erste Visite bis letzte Visite) in Monaten

Tabelle 1 fasst noch einmal die Ausgangsmerkmale der Patienten zusammen und berücksichtigt dabei auch den Anteil an Begleiterkrankungen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ausgangsmerkmale der Patienten mit Typ II Diabetes mellitus

N (weiblich/männlich)	123 (72/51)
Alter (Jahre)	56,9 +/- 0,9
Größe (m)	1,7 +/- 0,01
BMI (kg/m ²)	40,6 +/- 0,8
KG (kg)	116,5 +/- 2,4
HbA1c (%)	7,3 +/- 0,1
Insulin Behandlung (%)	24,3
Dyslipidämie (%)	50
Hypertonie (%)	60
Fettleber (%)	26
Depression (%)	12
Gelenkschäden (%)	17

Die Daten sind Mittelwerte +/- SEM.

3.2 Gewichtsveränderung während der Ambulanzphase

Für den Vergleich der BMI-Werte zu den Zeitpunkten Erste Visite und Letzte Visite wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben angewendet. Der T-Test für verbundene Stichproben konnte wegen Ablehnung der Normalverteilungs-Nullhypothese bei BMI Letzte Visite nicht angewendet werden. Dabei wurden signifikante Änderungen der BMI-Werte zu den beiden Zeitpunkten festgestellt ($p < 0,05$) (Abb. 5).

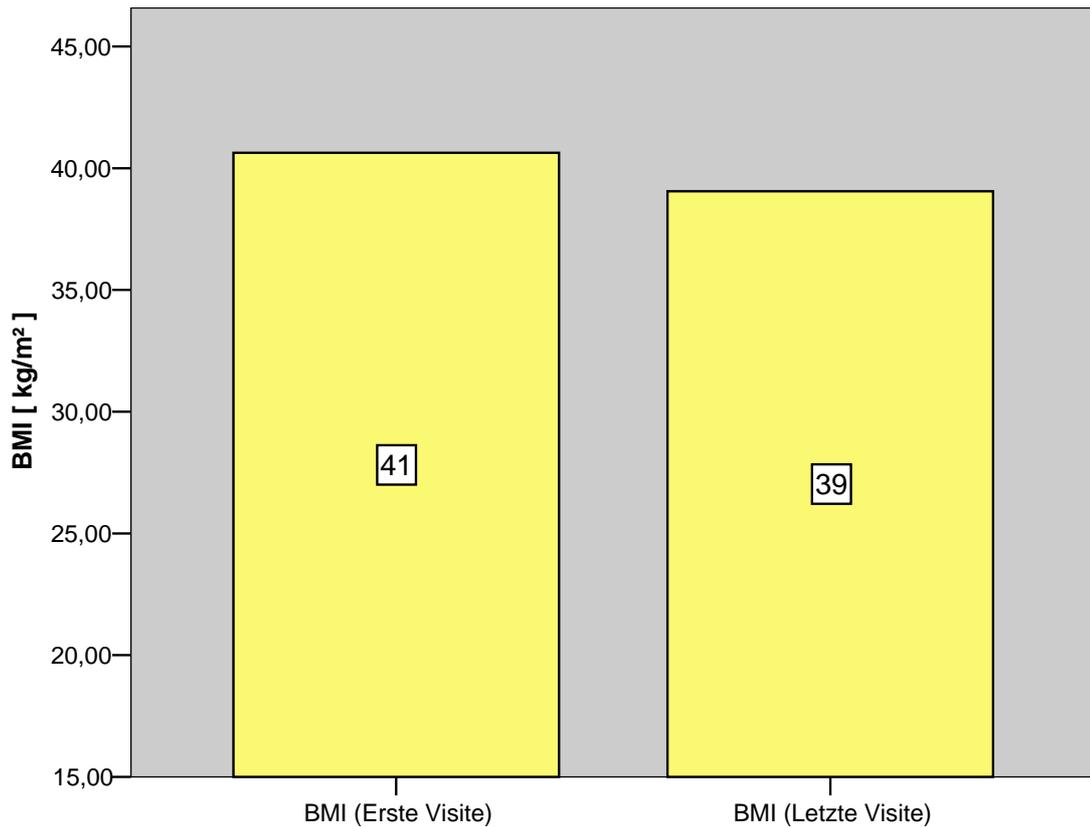


Abbildung 5: Vergleich des mittleren BMI zu den Zeitpunkten Erste Visite und Letzte Visite im Ausgangskollektiv.

Während der durchschnittliche BMI bei der Ersten Visite bei $41 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$ lag, lag er am Ende der Ambulanzphase bei $39 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$.

Die folgende Grafik veranschaulicht die genaue Streuung der Daten, sowie das Maximum und Minimum (Abb. 6):

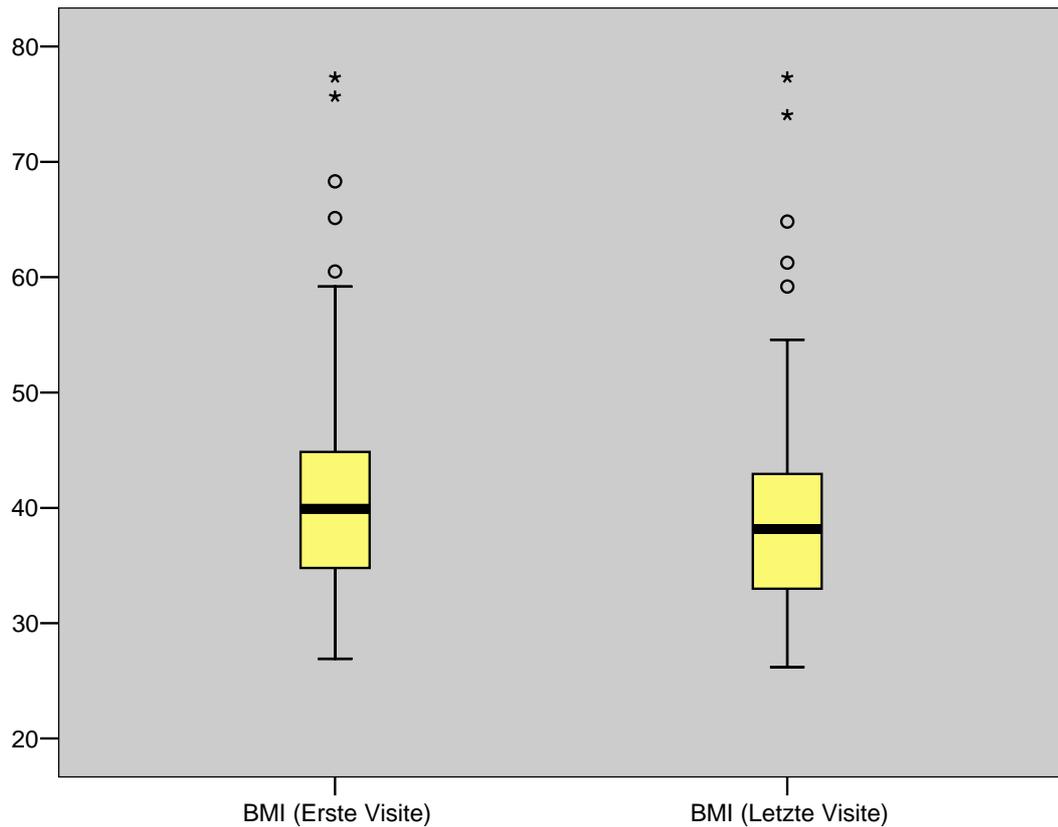


Abbildung 6: Vergleich des BMI zu den Zeitpunkten Erste Visite und Letzte Visite

(Erklärung der Grafik: Eine Box umfasst 50 % der Daten. Durch die Länge der Box ist der Interquartilsabstand (interquartile range, IQR) abzulesen. Dies ist ein Maß der Streuung, welches durch die Differenz des oberen und unteren Quartils bestimmt ist. Als weiteres Quartil ist der Median in der Box eingezeichnet, welcher durch seine Lage innerhalb der Box einen Eindruck von der Schiefe der den Daten zugrunde liegenden Verteilung vermittelt. Als „Whisker“ werden die vertikalen Linien bezeichnet. Die Länge der Whisker entspricht der Differenz zwischen dem Minimum und dem unteren Quartil bzw. zwischen dem oberen Quartil und dem Maximum. Ausreißer werden in dieser Variante nicht dargestellt; Minimum und Maximum sind sofort erkennbar. Werte, die über dieser Grenze liegen, werden separat in das Diagramm eingetragen und als Ausreißer bezeichnet (hier Kreise weiblich bzw. Sternchen männlich).)

Als nächstes wurde untersucht, in welcher BMI-Gruppe der Gewichtsverlust am stärksten ausgeprägt war. Hierzu wurden die Daten der Patienten in drei BMI-Gruppen aufgeteilt: BMI < 30 kg/m², BMI 30-40 kg/m² und BMI > 40 m². In der BMI-Gruppe < 30 kg/m² betrug die Gewichtsänderung + 0,46 %, das heißt Patienten in dieser Gruppe gelang es im Durchschnitt nicht, an Gewicht abzunehmen. Patienten in der BMI-Gruppe 30-40 kg/m² konnten dagegen ihr Gewicht um 3,97 % im Vergleich zum Ausgangsge-

wicht reduzieren. Am größten war die Gewichtsabnahme in der BMI-Gruppe $> 40 \text{ kg/m}^2$. Diese Patienten nahmen in der Ambulanzphase durchschnittlich 4,06 % ab. Diese Ergebnisse können mit Hilfe der folgenden Grafiken gut veranschaulicht werden (Abb. 7-9):

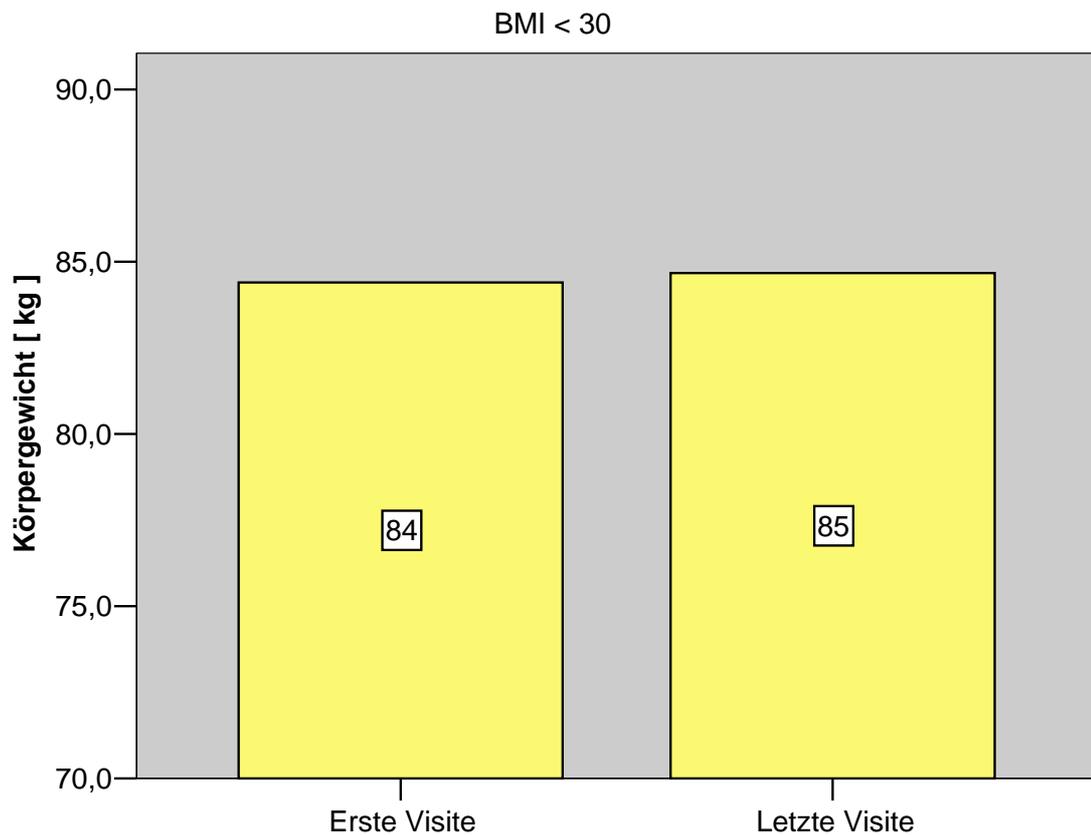


Abbildung 7: Vergleich des Körpergewichts bei der Ersten Visite und bei der Letzten Visite bei Patienten mit $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$

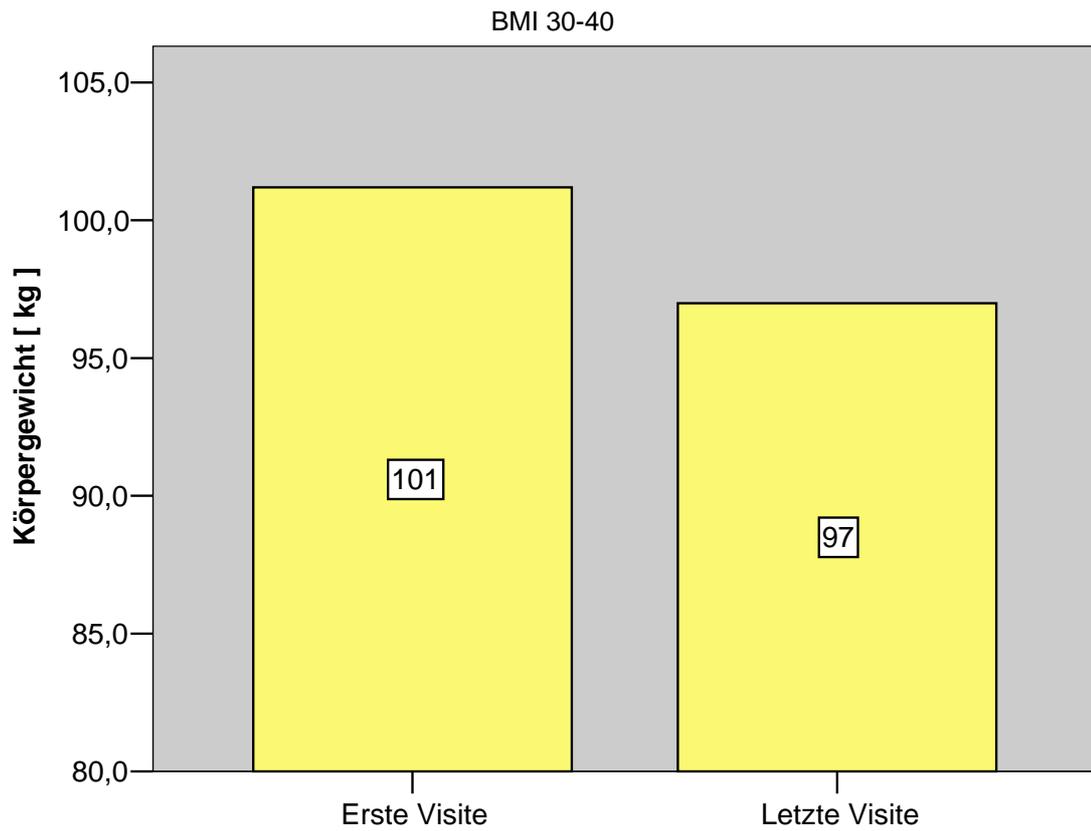


Abbildung 8: Vergleich des Körpergewichts bei der Ersten Visite und bei der Letzten Visite bei Patienten mit BMI 30-40 kg/m²

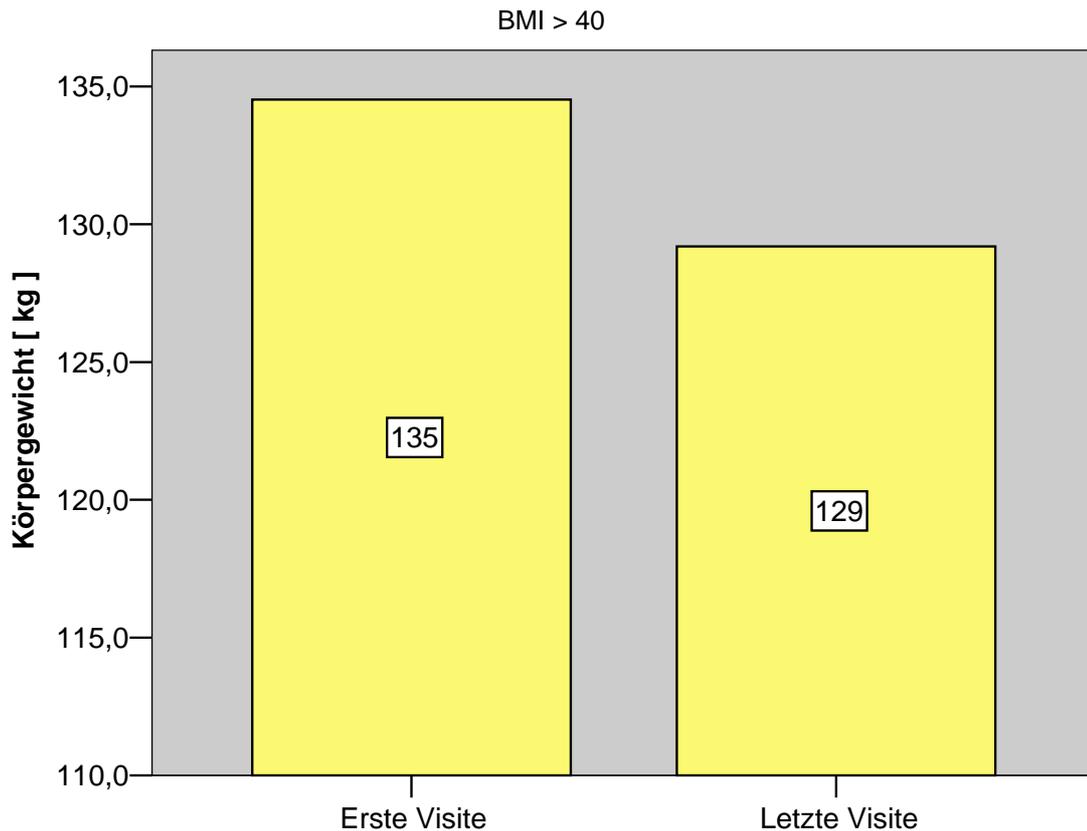


Abbildung 9: Vergleich des Körpergewichts bei der Ersten Visite und bei der Letzten Visite bei Patienten mit BMI > 40 kg/m²

Hier ist unschwer zu erkennen, dass in der BMI-Gruppe > 40 kg/m² die Gewichtsabnahme am stärksten war, während sie in den anderen beiden BMI-Gruppen geringer ausfiel.

Um herauszufinden, ob die Gewichtsveränderungen in den drei verschiedenen BMI-Gruppen signifikant sind, wurde der Wilcoxon Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, dass sich das Gewicht nur in den BMI-Gruppen 30-40 und > 40 kg/m² signifikant änderte ($p < 0,05$).

Um zu untersuchen, ob sich die BMI-Werte bei Männern und Frauen zu den beiden Zeitpunkten signifikant unterscheiden, wurde der Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Dies ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen ($p > 0,05$) (Abb. 10).

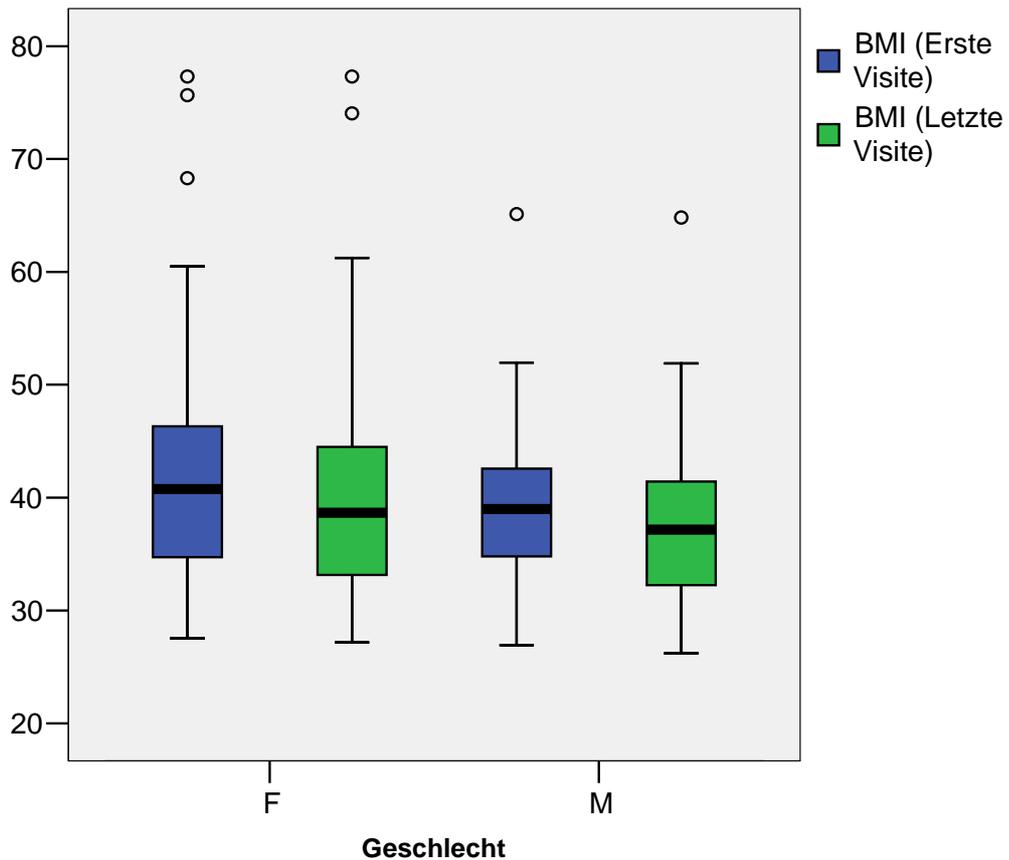


Abbildung 10: Vergleich der BMI-Werte von Männern (M) und Frauen (F) zu den Zeitpunkten Erste Visite (FV) und Letzte Visite (LV).

Die durchschnittliche prozentuale Gewichtsänderung von der Ersten Visite bis zur Letzten Visite betrug -3,75% und war insgesamt signifikant ($p < 0,05$). Zwischen Männern und Frauen fand sich kein signifikanter Unterschied in der Gewichtsänderung während der Ambulanzphase.

Abbildung 11 veranschaulicht die Gewichtsänderung von der Ersten Visite bis zur Letzten Visite. Jeder Punkt entspricht hierbei einem Patienten und die Punkte unterhalb der roten Linie entsprechen den Patienten, die ihr Körpergewicht im Vergleich zu vorher reduzieren konnten:

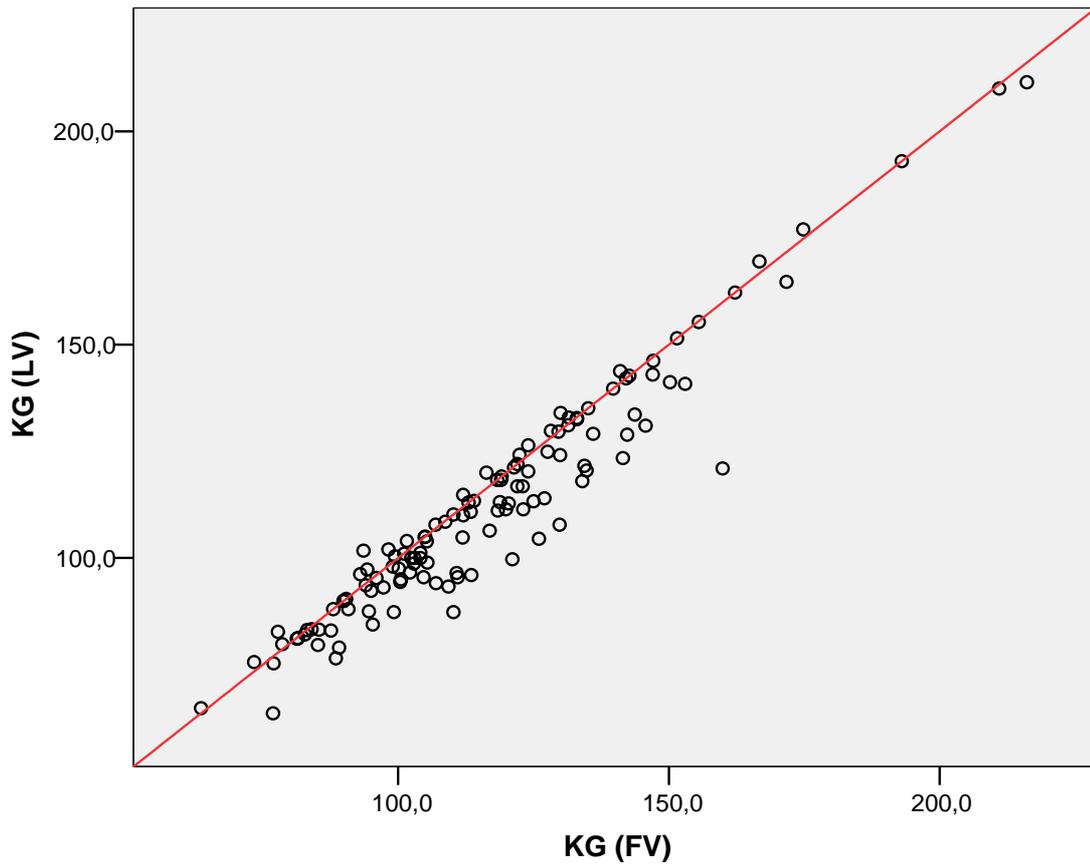


Abbildung 11: Gewichtsänderung von der ersten Visite bis zur letzten Visite (KG (FV) = KG Erste Visite, KG (LV) = KG Letzte Visite [kg])

Als nächstes wurde überprüft, inwiefern die Anzahl der Besuche während der Ambulanzphase die Gewichtsänderung beeinflusst. Hierbei wurde festgestellt, dass eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Besuche und der Gewichtsänderung zwischen der Ersten Visite und der Letzten Visite besteht ($r=-0,447$; $p<0,001$). Abbildung 12 veranschaulicht dies in einem Scatterplot.

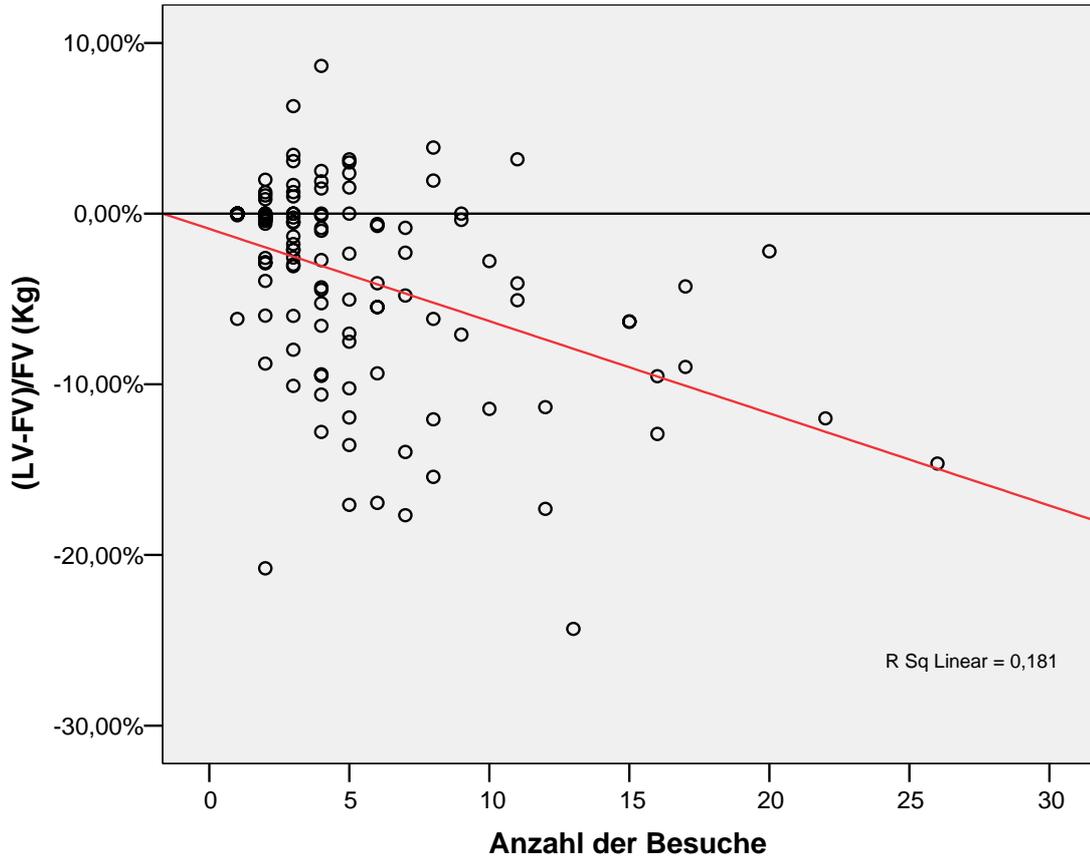


Abbildung 12: Korrelation der prozentualen Gewichtsänderung von der ersten Visite bis zur letzten Visite und der Anzahl der Besuche.

Beim Vergleich des Aufnahmegewichts mit dem Gewicht bei der Letzten Visite, haben 83 von 123 (67%) abgenommen, 19 (15,4%) sind auf ihrem Gewicht stehen geblieben und 21 (17%) haben zugenommen. Während der Therapiezeit, d.h. in der Zeit von der Ersten Visite bis zur Letzten Visite, betrug der mittlere Gewichtsverlust 4,48 kg. Dabei haben 61 Patienten mehr (49,6%), 61 Patienten (49,6%) weniger und 1 Patient genau 2 kg abgenommen. Wenn man davon ausgeht, dass 2 kg Gewichtsverlust beinahe einem Gewichtsstillstand gleichkommt, so sind 62 (50,4%) Patienten auf ihrem Gewicht stehengeblieben, während 61 (49,6%) Patienten in der Lage waren, ihr Gewicht deutlich zu reduzieren.

Um zu prüfen ob diese Gewichtsänderung statistisch signifikant ist, wurde ein T-Test für verbundene Stichproben durchgeführt, der eine signifikante Änderung ergab ($p < 0,001$). Zwischen Männern und Frauen gab es hierbei keinen signifikanten Unterschied, wie mit Hilfe eines Mann-Whitney-Tests für unverbundene Stichproben belegt werden konnte ($p = 0,160$).

3.3 Das Follow Up

Von den insgesamt 123 Patienten konnten von 101 Patienten Follow Up- Werte für das Gewicht und von 88 Patienten für die HbA1c- Werte erhoben werden.

3.3.1 Gewichtsveränderung von der Ersten Visite bis zum Follow Up

Für den Vergleich der BMI-Werte zu den Zeitpunkten Erste Visite, Letzte Visite und Follow-Up wurde der Friedman-Test für verbundene Stichproben angewendet. Dabei wurden signifikante Änderungen der BMI-Werte bei der Letzten Visite und im Follow Up im Vergleich zum Ausgangs-BMI-Wert festgestellt (Abb. 13).

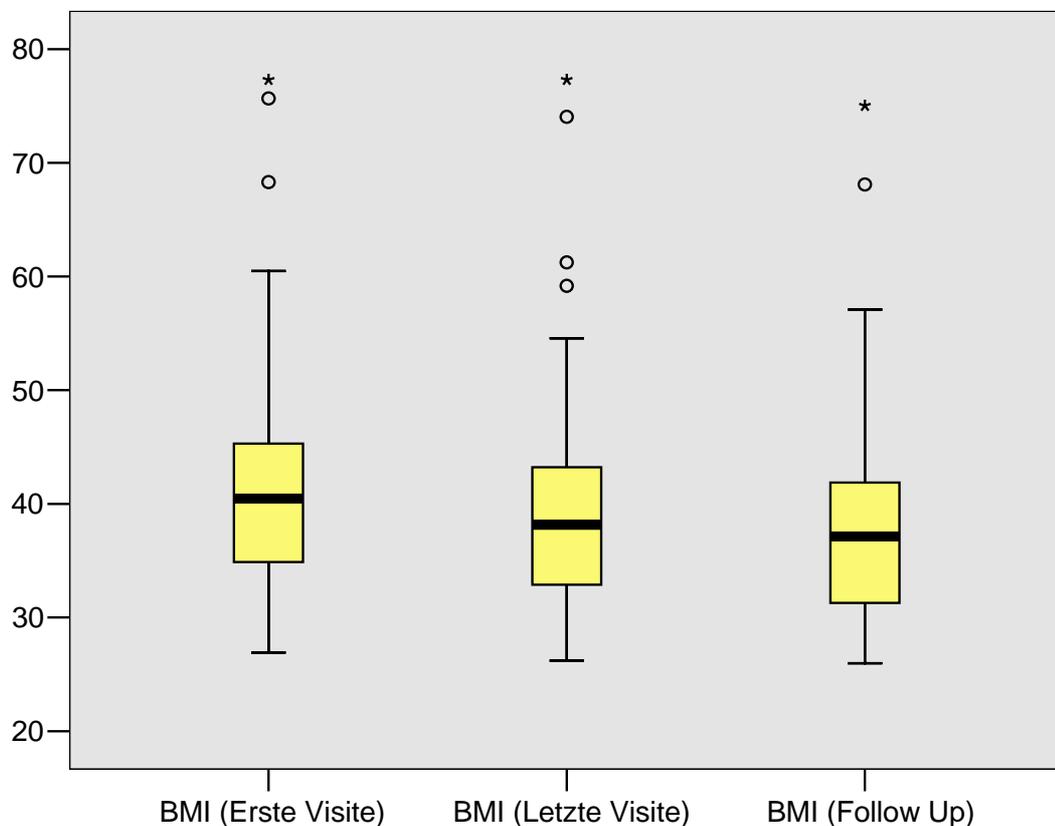


Abbildung 13: Vergleich des BMI bei der Ersten Visite, bei der Letzten Visite und im Follow Up [kg/m²]

Auch die folgende Grafik veranschaulicht die deutliche BMI-Reduktion im Zeitverlauf:

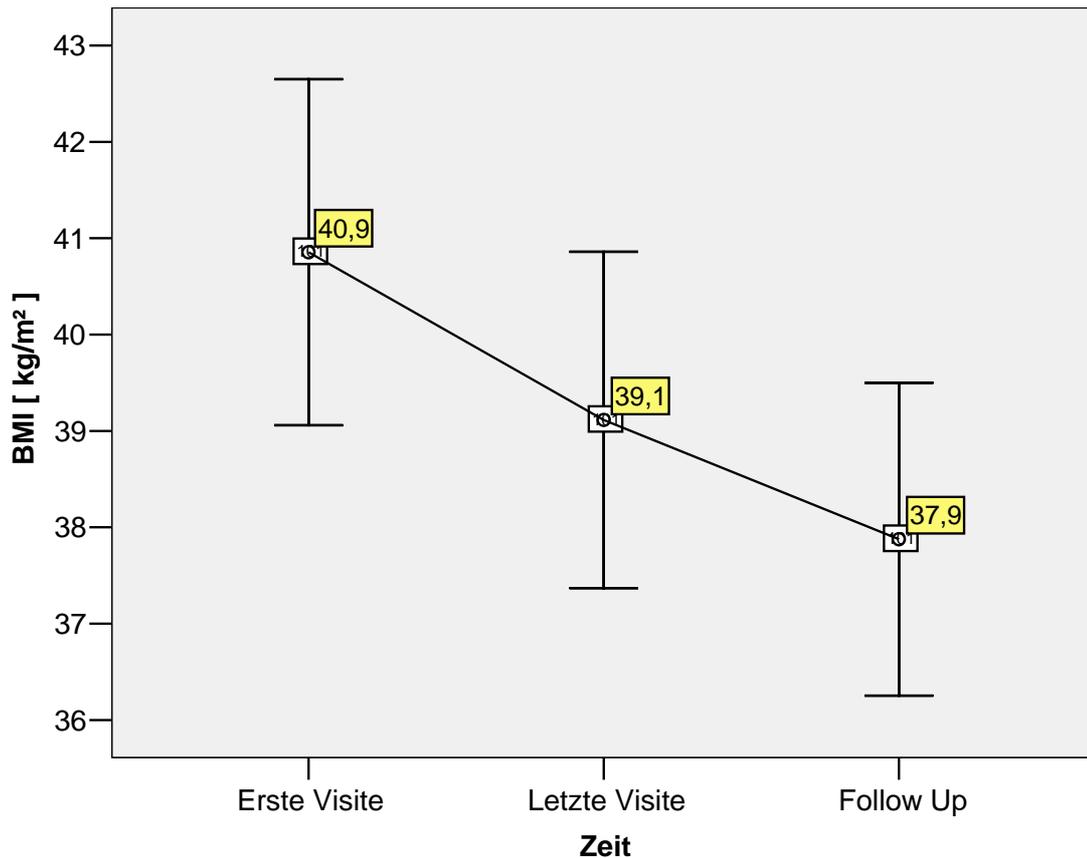


Abbildung 14: Entwicklung des durchschnittlichen BMI aller Patienten von der Ersten Visite bis zum Follow Up (95 % CI)

Als nächstes wurde untersucht, in welcher BMI-Gruppe der Gewichtsverlust am stärksten ausgeprägt war. Hierzu wurden wieder drei BMI-Gruppen gebildet (BMI<30, BMI 30-40, BMI>40) und die prozentuale Gewichtsänderung zwischen dem Ausgangsgewicht und dem Gewicht im Follow Up berechnet.

In der BMI-Gruppe < 30 kg/m² betrug die Gewichtsveränderung durchschnittlich -2,2 %. Patienten in der BMI-Gruppe 30-40 kg/m² nahmen durchschnittlich 6,9 % ihres Ausgangsgewichtes ab und diejenigen in der BMI-Gruppe > 40 kg/m² verloren im Mittel 7,64 % des Ursprungsgewichtes. Diese Ergebnisse können mit Hilfe der folgenden Grafiken gut veranschaulicht werden (Abb. 15-17):

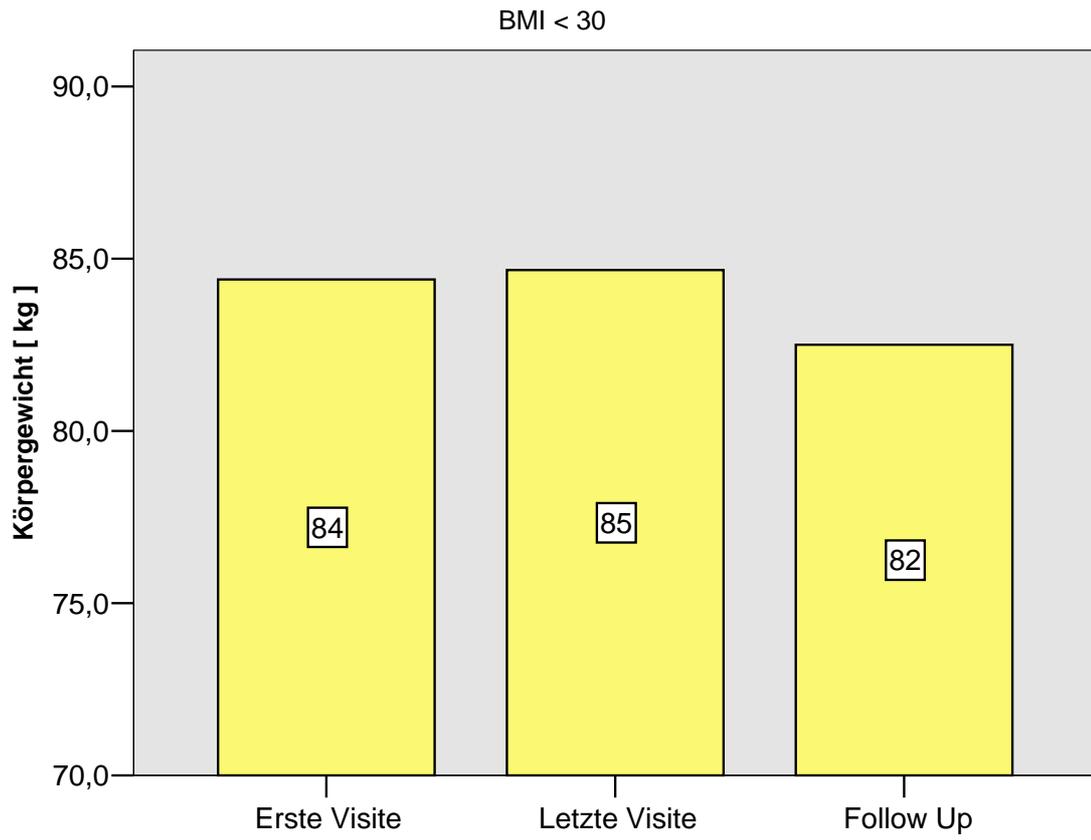


Abbildung 15: Gewichtsänderung bei Patienten mit BMI < 30 kg/m²

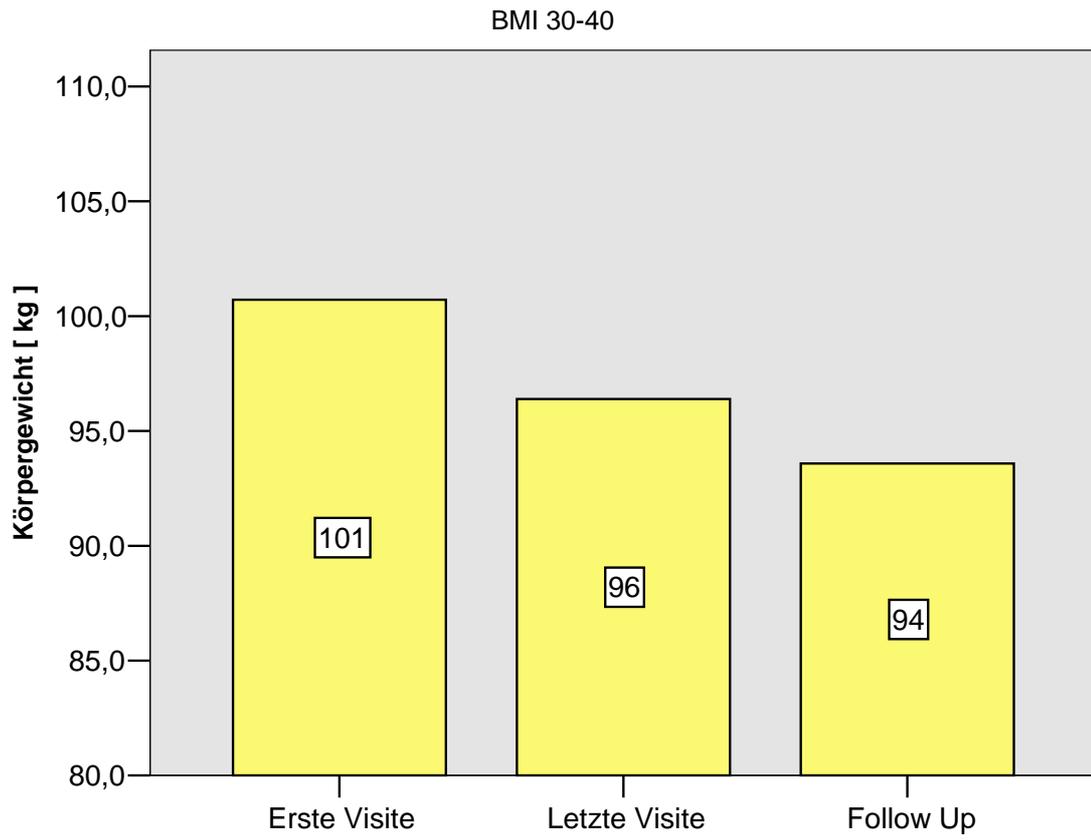


Abbildung 16: Gewichtsänderung bei Patienten mit BMI 30-40 kg/m²

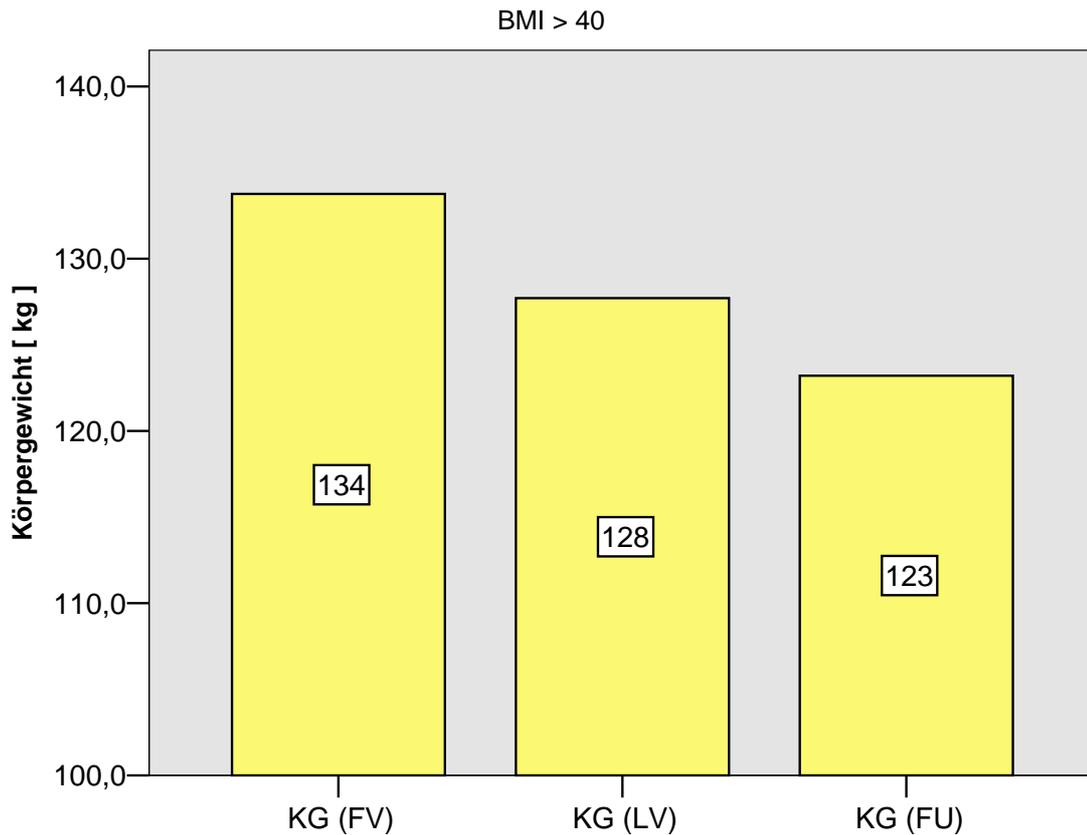


Abbildung 17: Gewichtsänderung bei Patienten mit BMI > 40 kg/m²

In der BMI-Gruppe > 40 kg/m² fiel die Gewichtsabnahme am stärksten aus, während sie in der BMI-Gruppe < 30 kg/m² am geringsten ausgeprägt war. Um zu untersuchen, ob die Gewichtsänderung zwischen den drei Zeitpunkten signifikant ist, wurde der Friedman-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Dieser ergab, dass lediglich in den BMI Gruppen 30-40 kg/m² und > 40 kg/m² eine signifikante Gewichtsabnahme erreicht wurde ($p < 0,05$). Beim Vergleich des Ausgangsgewichtes mit dem Endgewicht im Follow-Up konnte mit Hilfe des Wilcoxon Tests für verbundene Stichproben festgestellt werden, dass auch hier nur in den BMI-Gruppen 30-40 und >40 kg/m² eine signifikante Gewichtsreduktion erreicht wurde ($p < 0,05$).

Abbildung 18 veranschaulicht die Gewichtsänderung von der Ersten Visite bis zum Follow Up. Jeder Punkt entspricht hierbei einem Patienten und die Punkte unterhalb der roten Linie entsprechen den Patienten, die ihr Körpergewicht im Vergleich zu vorher reduzieren konnten:

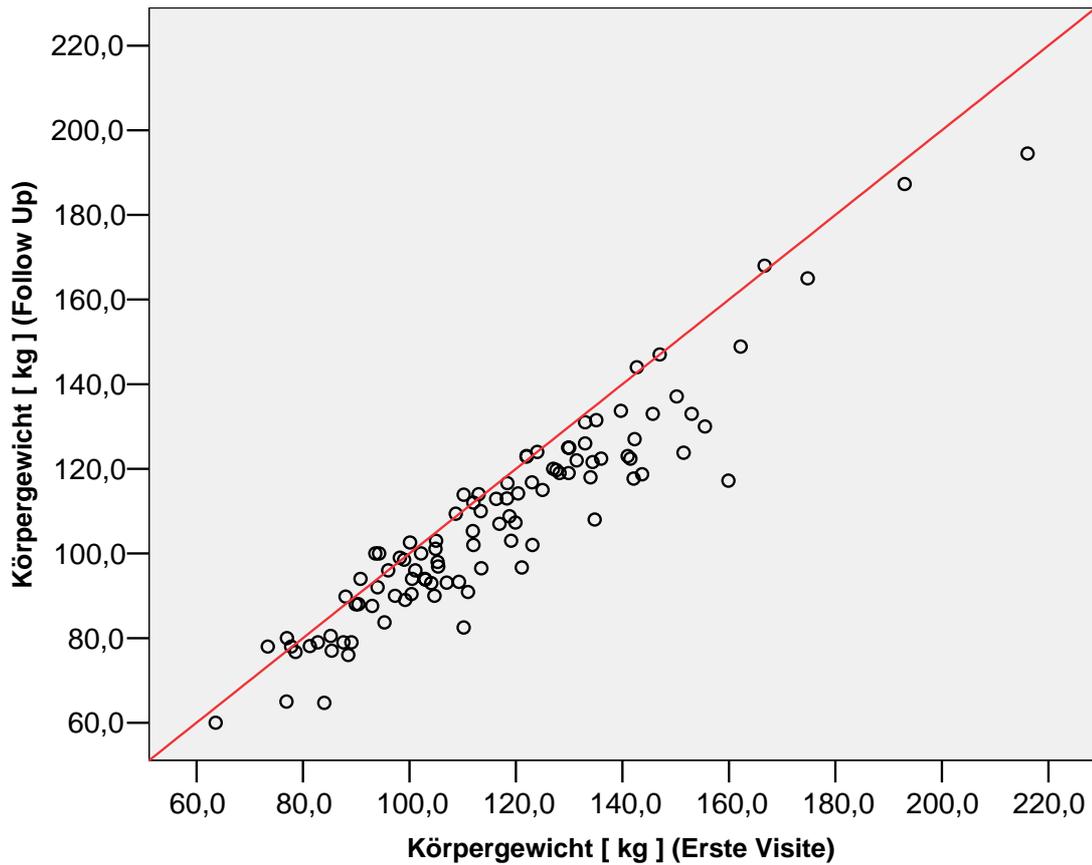


Abbildung 18: Gewichtsänderung von der Ersten Visite bis zum Follow Up

Um herauszufinden ob die prozentuale Gewichtsänderung von der Ersten Visite bis zum Follow-Up signifikant ist, wurde der T-Test verwendet. Es ergab sich eine signifikante Gewichtsänderung für diesen Zeitraum. Auch in der Zeit von der letzten Visite bis zum Follow Up war die Gewichtsänderung signifikant. Dies wird noch einmal in Abbildung 19 veranschaulicht:

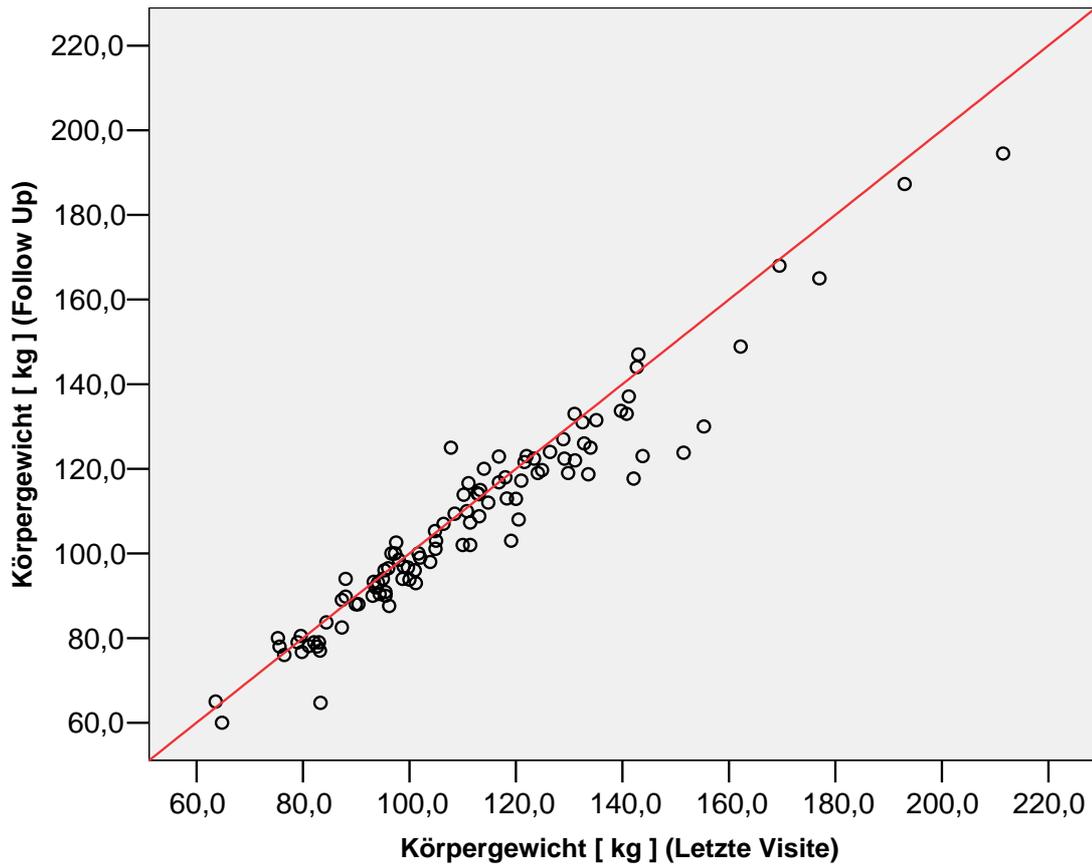


Abbildung 19: Gewichtsänderung von der Letzten Visite bis zum Follow Up

Als nächstes wurde überprüft, inwiefern die Anzahl der Besuche während der Ambulanzphase die langfristige Gewichtsänderung von der Ersten Visite bis zum Follow Up beeinflusst. Hierbei konnte keine signifikante Korrelation zwischen diesen beiden Parametern festgestellt werden ($p=0,144$; $r=-0,147$). (Abb. 20)

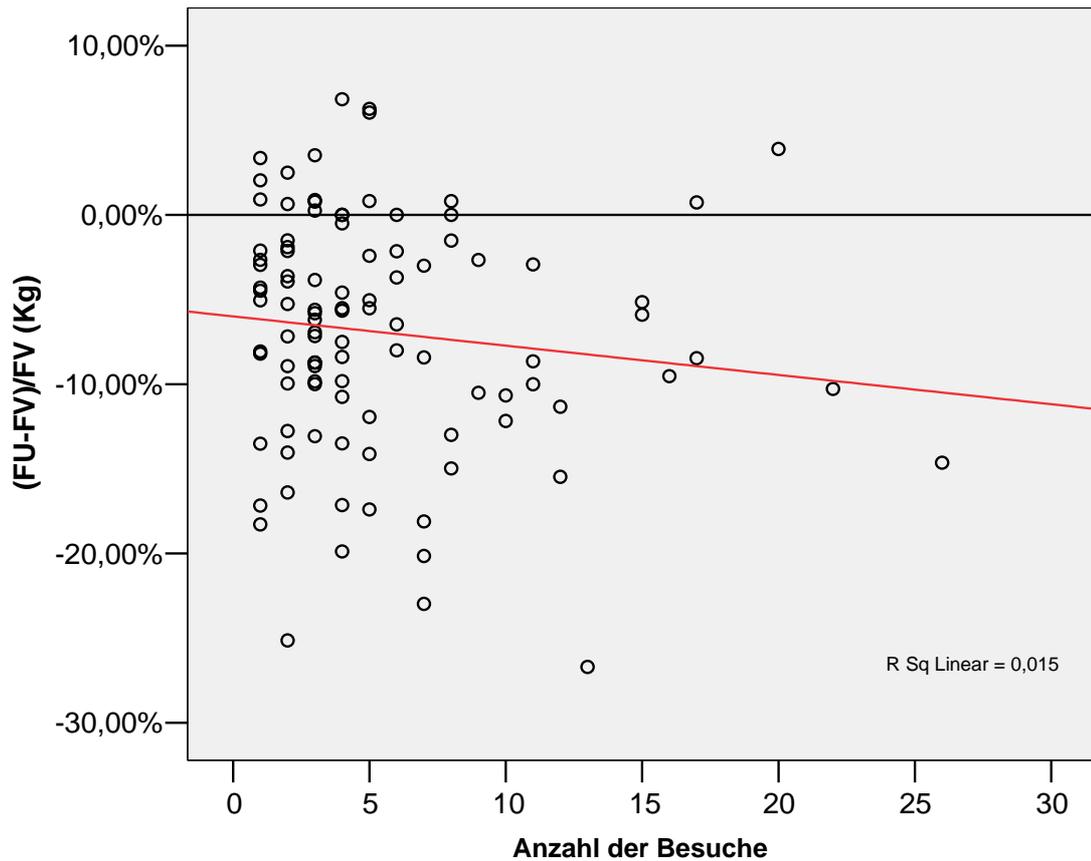


Abbildung 20: Korrelation der prozentualen Gewichtsänderung von der ersten Visite bis zum Follow Up und der Anzahl der Besuche.

Bei der Kontrolluntersuchung im Dezember 2006 zeigte sich nach den Kriterien „Übergewicht“, „adipös“ und „sehr adipös“ im Wesentlichen eine „Linksverschiebung“, d.h. dass sich der Anteil an sehr adipösen Patienten (BMI>40) zugunsten der Adipösen (BMI 30-40) und Übergewichtigen (BMI<30) deutlich reduzierte.

Dies wird in folgender Grafik veranschaulicht. Hier wird die Verteilung der Patienten in % nach BMI in die Gruppen: BMI<30, BMI 30-40 und BMI>40 bei der ersten Visite, bei der letzten Visite und im Follow-Up dargestellt:

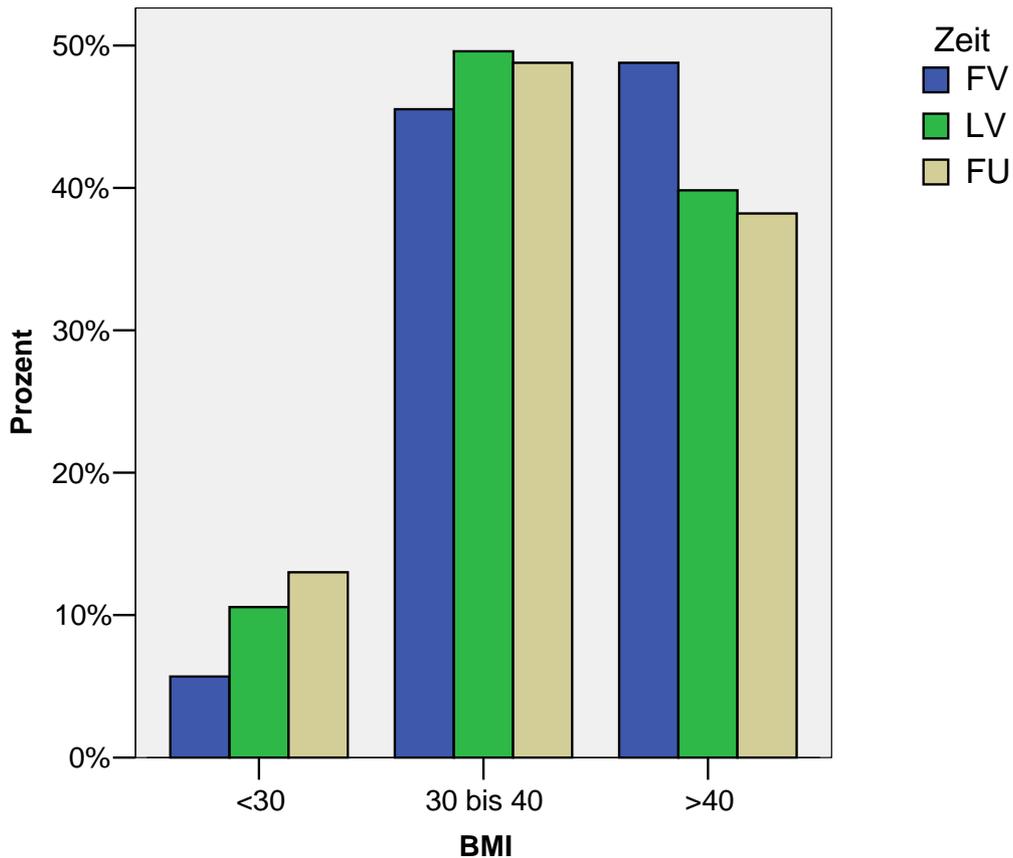


Abbildung 21: Verteilung der Patienten in % in die Gruppen: BMI<30, BMI 30-40 und BMI>40 bei der ersten Visite (FV), bei der letzten Visite (LV) und im Follow-Up (FU). Der Anteil an sehr adipösen Patienten (BMI>40) reduzierte sich bis zum Follow Up deutlich zugunsten der Adipösen (BMI 30-40) und Übergewichtigen (BMI<30).

Die Auswertung der Follow Up-Daten ergab, dass 96 von 123 Patienten (78 %) in der Lage waren, ihr Aufnahmegewicht langfristig zu reduzieren. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass 22 Patienten, von denen kein Follow Up existierte, mittels Last observation carried forward-Analyse im Follow Up erfasst wurden, das heißt, bei diesen Patienten wurde das Gewicht bei der Letzten Visite in das Follow Up übernommen. Bei Betrachtung der 101 „Completers“, also derjenigen, für die Follow Up-Werte erhoben werden konnten, waren 81 von 101 Patienten (80 %) in der Lage, ihr Ausgangsgewicht zu reduzieren. 6 (4,9 %) sind auf ihrem Gewicht stehen geblieben (4 (4 %) bei den Completers), und 21 (17 %) haben zugenommen (16 (15,8 %) bei den Completers). In der Zeit von der letzten Visite bis zum Follow Up haben 68 Patienten (67,3 %) weiter abgenommen, 5 (4,9 %) konnten ihr Gewicht halten und 28 (27,7 %) haben zugenommen.

In der Zeit von der Ersten Visite bis zum Follow up betrug der durchschnittliche Gewichtsverlust 7,5 kg (8,5 kg bei den Completers). Diese Gewichtsänderung war mit $p < 0,001$ signifikant. Ein Unterschied zwischen Männern und Frauen war nicht statistisch signifikant ($p = 0,431$). Dabei haben von 123 Patienten 82 (66,7 %) mehr, 38 (30,9 %) weniger und 3 genau 2 kg abgenommen. Von den 101 Completers haben 74 (73,3 %) mehr, 24 (23,8 %) weniger und 3 genau 2 kg abgenommen. Im Gesamtkollektiv konnten somit 82 (66,7 %) Patienten ihr Gewicht deutlich reduzieren (74 (73,3 %) von den Completers). 41 (33,3 %) konnten keine deutliche Gewichtsabnahme erzielen (27 (26,7 %) bei den Completers).

3.3.2 Änderung der HbA1c-Werte

Der mittlere HbA1c-Wert bei Patientenaufnahme lag bei 7,4 % und konnte bis zum Follow Up auf durchschnittlich 6,9 % gesenkt werden. Für den Vergleich dieser beiden Werte wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben angewendet, da die Normalverteilungsannahme verletzt war. Dies ergab eine signifikante Senkung der HbA1c-Werte ($p = 0,001$). (Abb. 21)

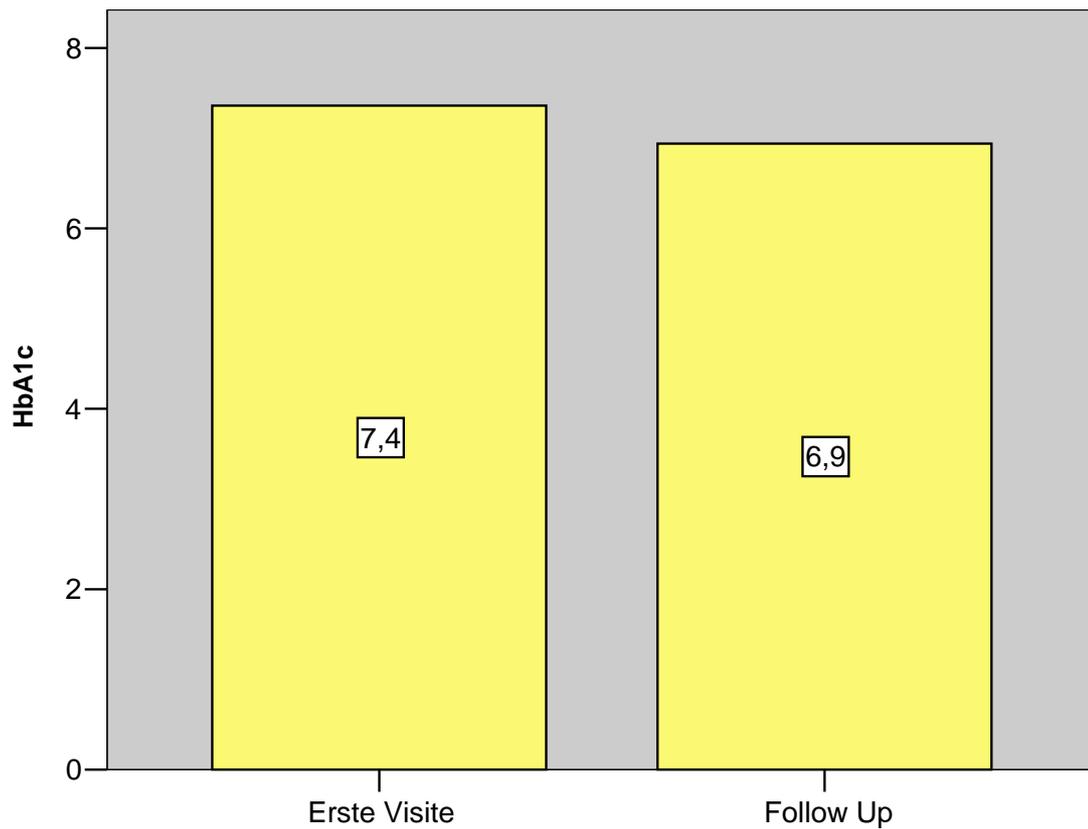


Abbildung 22: Vergleich des mittleren HbA1c-Wertes bei der Ersten Visite und im Follow Up

Tabelle 2 stellt die Verlaufsdaten der Patienten tabellarisch dar und vergleicht dabei die Completers und die LOCF (siehe Tabelle 3).

Tabelle 2: Vergleich der Verlaufsdaten der Completers und der LOCF

	Completers	LOCF
BMI (FV)(kg/m ²)	40,9 +/- 0,9	40,6 +/- 0,8
BMI (LV)(kg/m ²)	39,1 +/- 0,9	39,1 +/- 0,8
BMI (FU)(kg/m ²)	37,9 +/- 0,8	38 +/- 0,7
KG (FV) (kg)	116,3 +/- 2,6	116,5 +/- 2,4
KG (LV) (kg)	111,4 +/- 2,6	112 +/- 2,4
KG (FU) (kg)	107,7 +/- 2,4	109,1 +/- 2,3
Proz. Gewichtsänderung von der ersten bis zur letzten Visite	-4,1 +/- 0,6	-3,8 +/- 0,5
Proz- Gewichtsänderung von der ersten Visite bis zum Follow-Up	-6,9 +/- 0,7	-6,1 +/- 0,6
HbA1c (FV) (%)	7,2 +/- 0,1	7,3 +/- 0,1
HbA1c (FU) (%)	7,1 +/- 0,2	7,1 +/- 0,2
Anzahl der Besuche	5,5 +/- 0,5	5,3 +/- 0,4

Die Daten sind Mittelwerte +/- SEM. FV = First Visit; LV = Last Visit; FU = Follow-Up; KG = Körpergewicht

3.4 Fragebogenauswertung

Von den 101 Patienten, von denen Follow-Up Werte erhoben werden konnten, erklärten sich 45 Personen dazu bereit, an der Meinungsumfrage teilzunehmen. Diese beinhaltet die Fragen 1 bis 8, die ausschließlich Ja/Nein-Fragen sind. Die restlichen vier Fragen beziehen sich zum einen auf aktuelle Werte, die bereits oben ausgewertet wurden, und die Medikamentenanamnese, die weiter unten noch dargestellt wird. Diese Daten konnten auch von den restlichen 56 Patienten erhoben werden. Im Folgenden werden nun die Ergebnisse der Fragen 1 bis 8 grafisch dargestellt und im Diskussionsteil interpretiert.

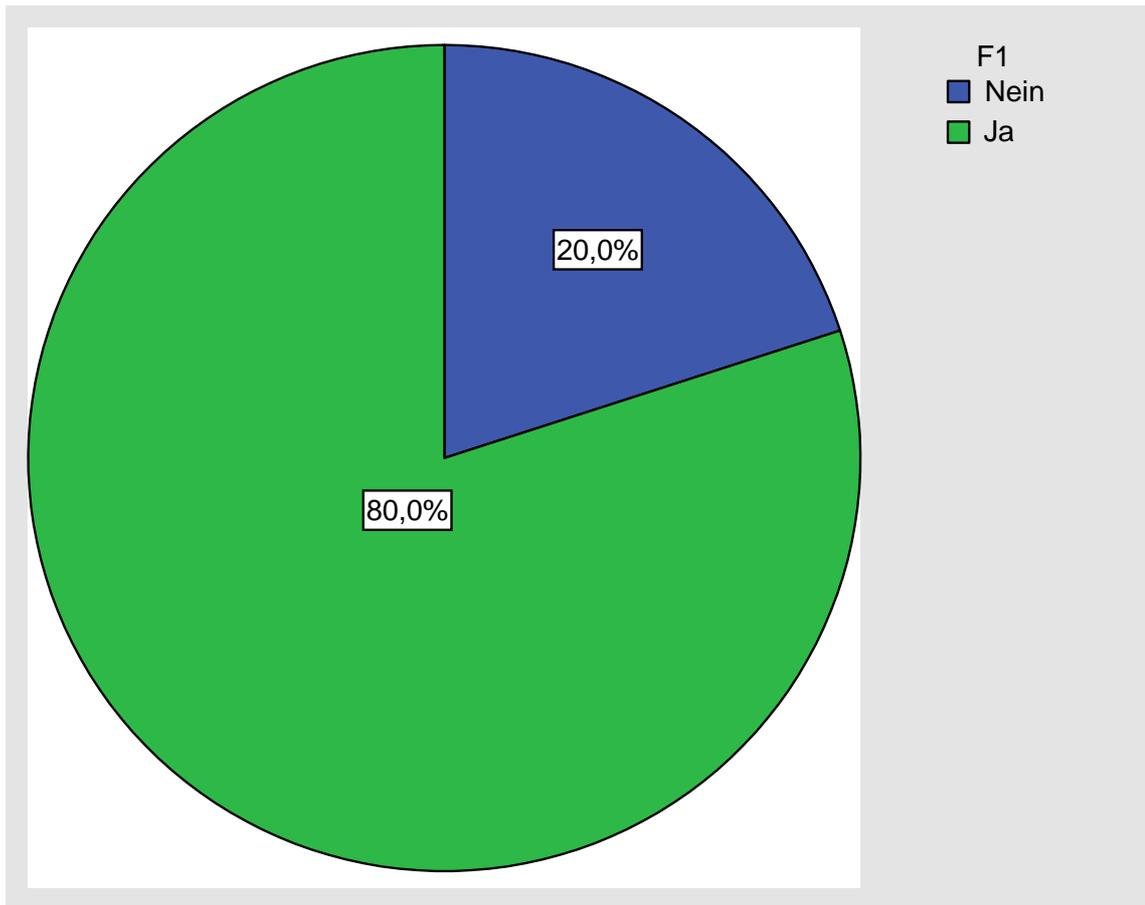


Abbildung 23: Frage 1: Haben Sie die Informationen die Sie von uns erhalten haben als ausreichend empfunden?

80 % der Befragten beantworteten Frage 1 mit „Ja“, 20% mit „Nein“. Das bedeutet, dass 80 % der Teilnehmer die Informationen, die sie in der Sprechstunde erhielten als ausreichend empfanden.

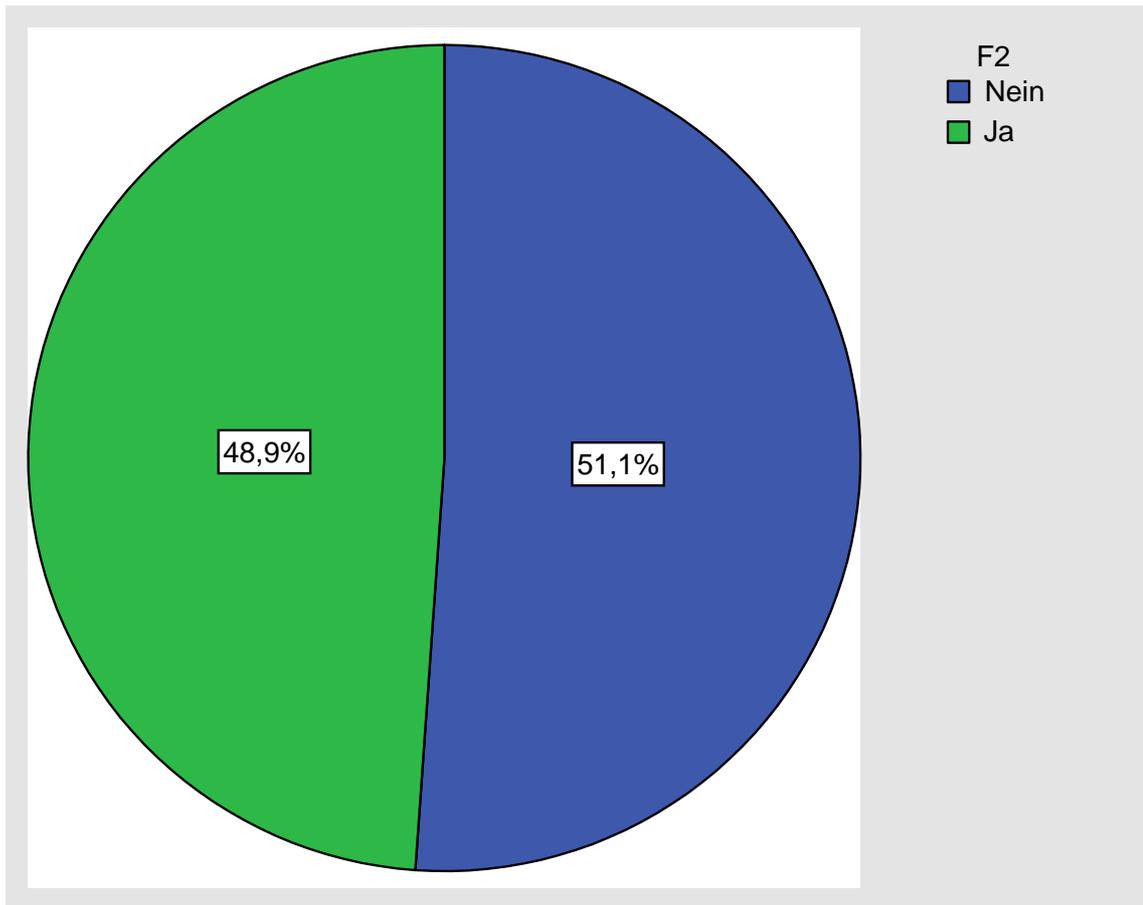


Abbildung 24: Frage 2: Haben Sie zu Hause weiter abgenommen, auch ohne Anweisung?

Frage 2 wurde zu 48,9 % mit „Ja“ beantwortet, zu 51,1 % mit „Nein“. Das heißt, dass die eine Hälfte der Befragten in der Lage war zu Hause weiter abzunehmen, während dies die andere Hälfte nicht geschafft hat.

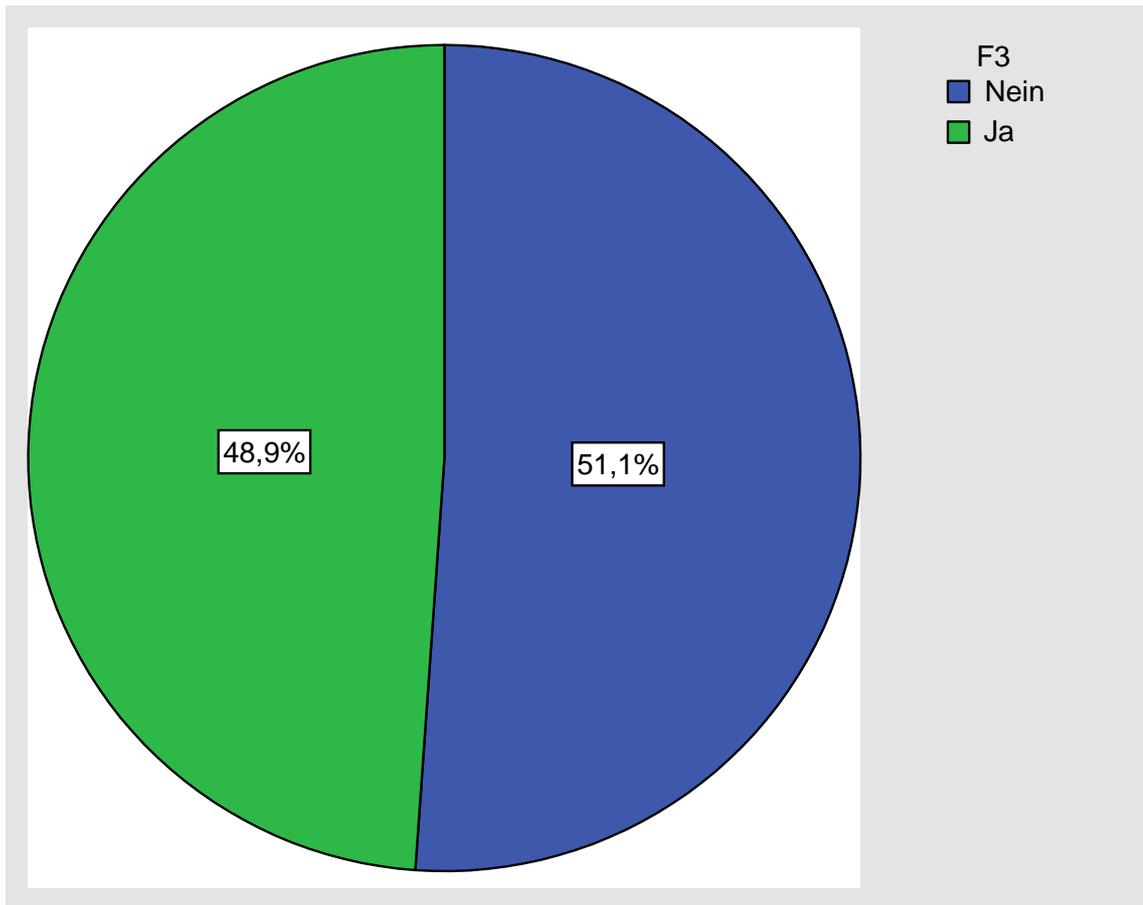


Abbildung 25: Frage 3: Bereitet Ihnen das Umsetzen in die Praxis Schwierigkeiten?

48,9 % beantwortete Frage 3 mit „Ja“, 51,1 % mit „Nein“. Das bedeutet, dass etwa die Hälfte der Befragten Schwierigkeiten bei der Umsetzung in die Praxis hatte.

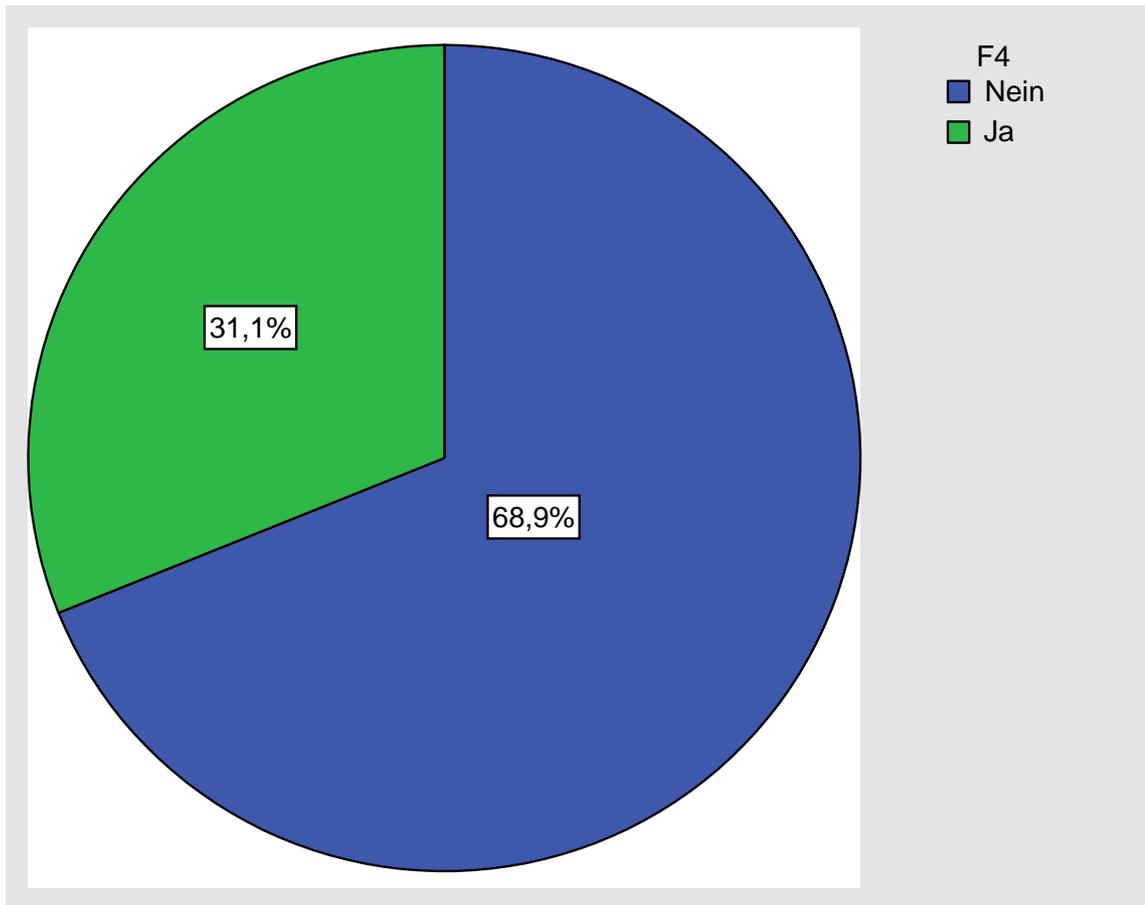


Abbildung 26: Frage 4: Wären regelmäßige Termine in kürzeren Zeitabständen sinnvoll?

Frage 4 wurde zu 68,9 % mit „Nein“ beantwortet, während 31,1 % mit „Ja“ antworteten. Das heißt, dass 68,9 % der Befragten regelmäßige Termine in kürzeren Abständen nicht für sinnvoll halten würden.

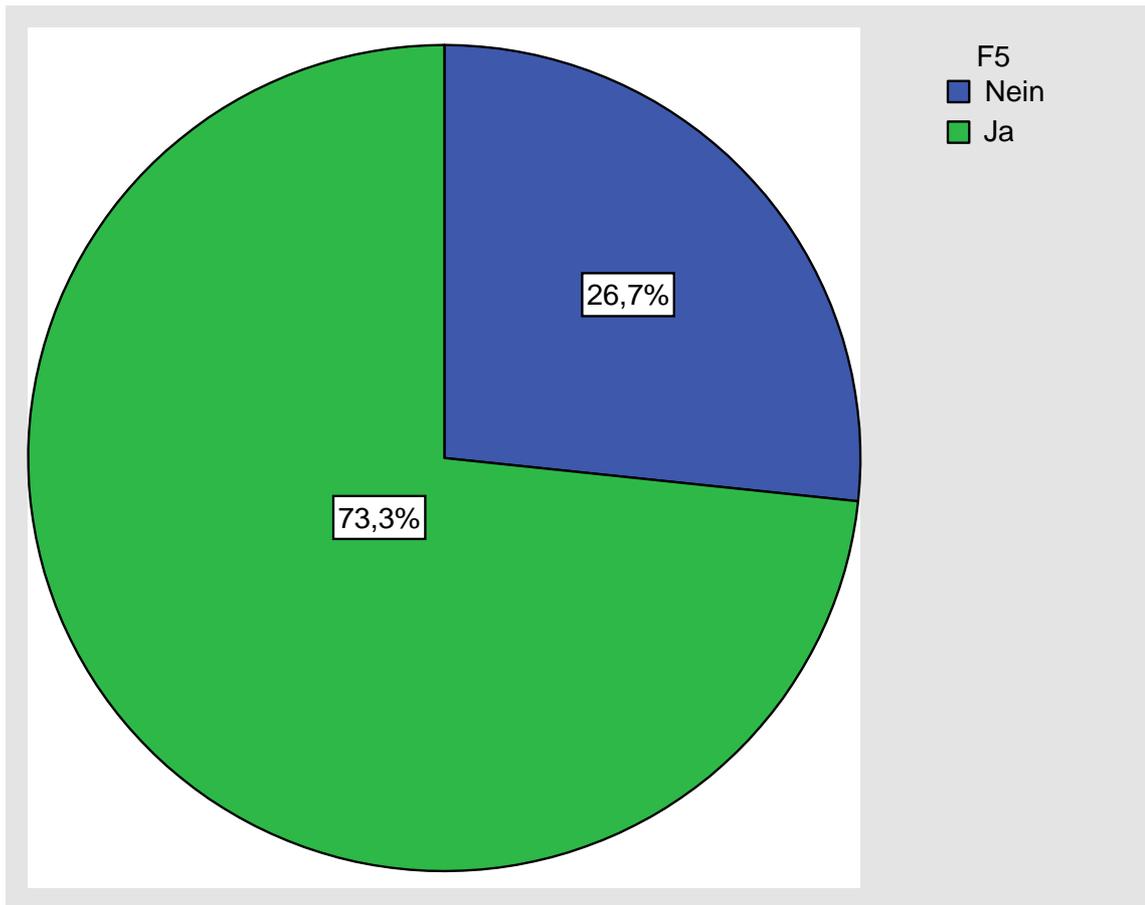


Abbildung 27: Frage 5: Hat für Sie Bewegung eine Bedeutung beim Abnehmen?

73,3 % der Befragten beantworteten Frage 5 mit „Ja“, während 26,7 % mit „Nein“ antworteten. Das heißt, dass für 73,3 % der Befragten Bewegung eine Bedeutung beim Abnehmen besitzt.

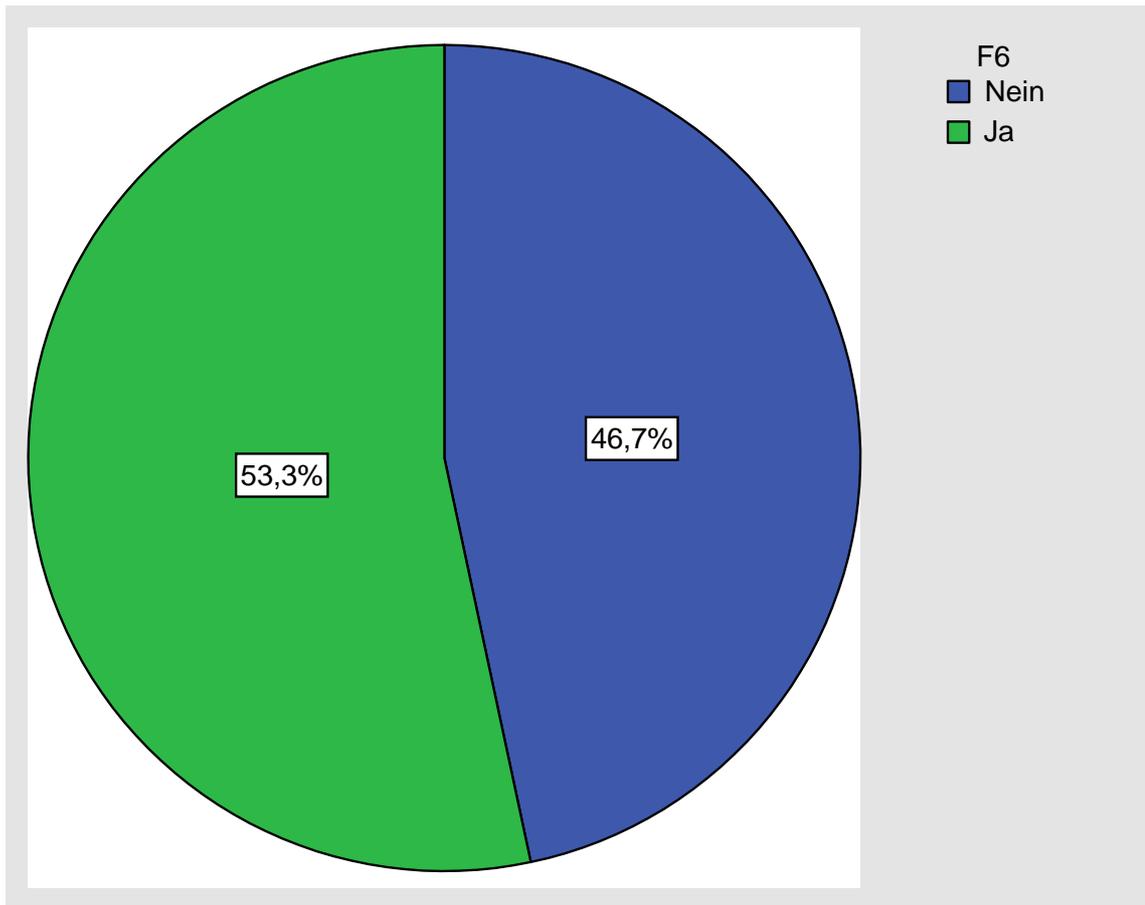


Abbildung 28: Frage 6: Halten Sie konkrete Anleitungen zur Bewegung für sinnvoll?

Frage 6 wurde zu 53,3 % mit „Ja“ beantwortet, zu 46,7 % mit „Nein“. Das bedeutet, dass 53,3 % der Befragten konkrete Anleitungen zur Bewegung für sinnvoll halten.

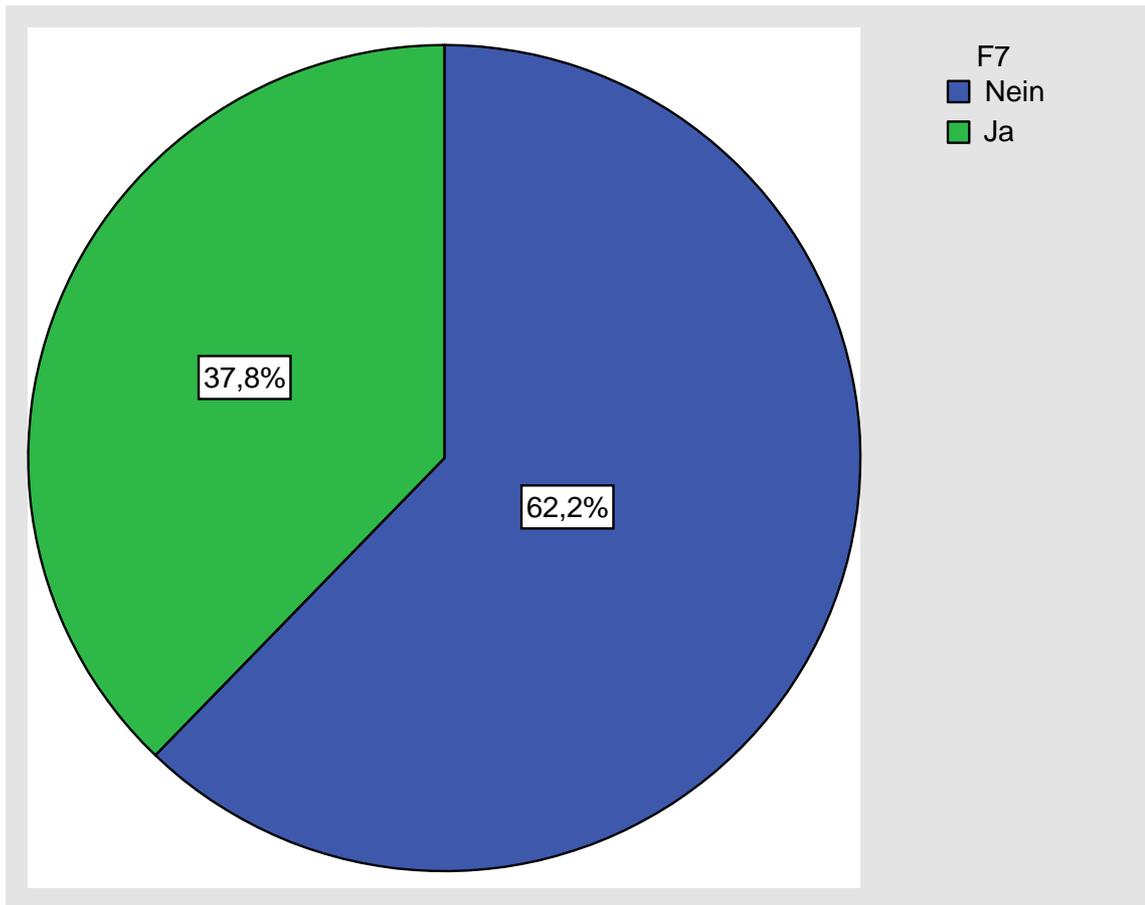


Abbildung 29: Frage 7: Wäre eine begleitende psychologische Betreuung sinnvoll?

37,8 % der Befragten beantworteten Frage 7 mit „Ja“, während 62,2 % diese Frage mit „Nein“ beantworteten. Das heißt, dass 37,8 % eine begleitende psychologische Betreuung für sinnvoll halten würden.

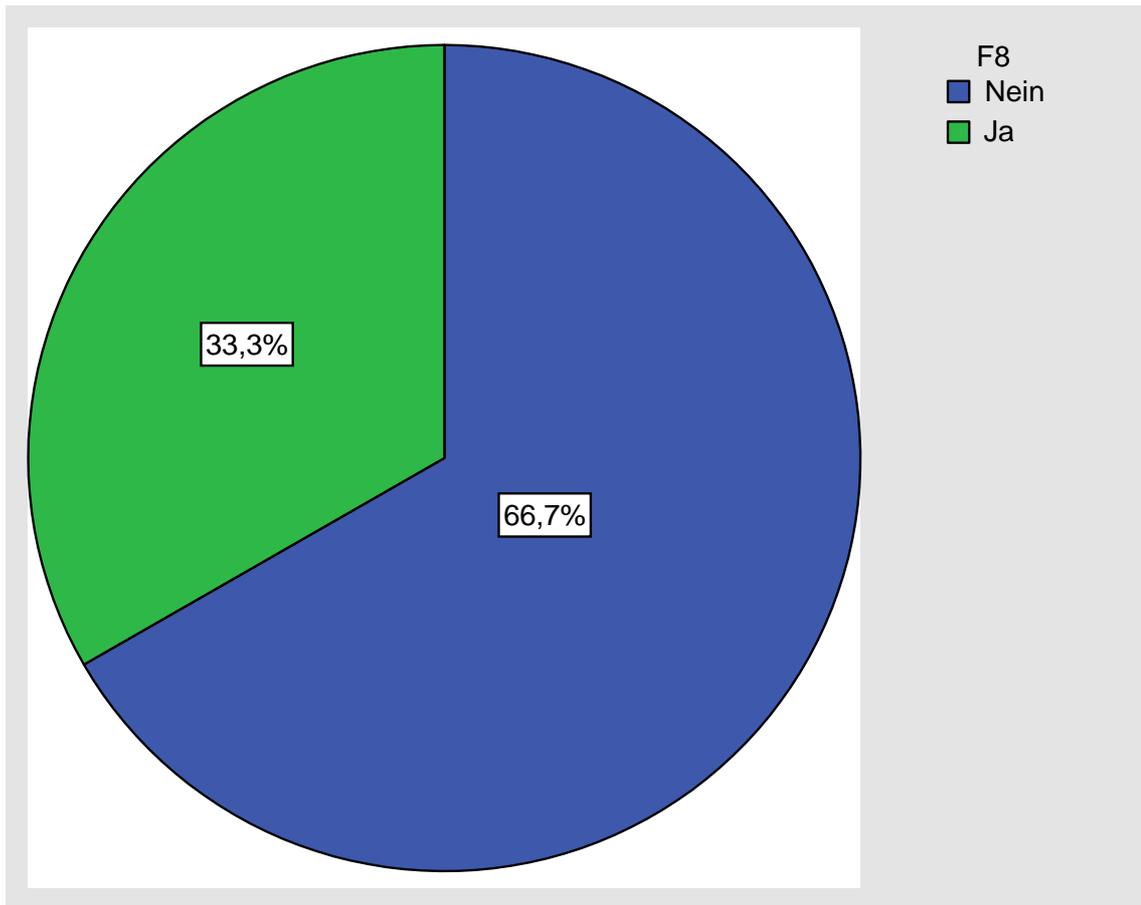


Abbildung 30: Frage 8: Haben Sie inzwischen weitere Maßnahmen zur Gewichtsreduktion unternommen?

Frage 8 wurde zu 66,7 % mit „Nein“ beantwortet, zu 33,3 % mit „Ja“. Das bedeutet, dass 66,7 % der Befragten keine weiteren Maßnahmen zur Gewichtsreduktion unternommen haben.

3.5 Medikamenten Follow-Up

Im Folgenden wird verglichen, welche Medikamente zum Zeitpunkt der Ersten Visite und zum Follow-Up von den Patienten eingenommen wurden. Von den 101 Patienten gibt es 72 mit einem Medikamenten Follow-Up.

Zunächst wird verglichen, welche Antidiabetica zu Beginn der Therapie und im Follow-Up eingenommen wurden. Hierbei wurde nur Insulin und Metformin berücksichtigt, da diese am häufigsten verschrieben wurden. Die Abbildungen 16 und 17 stellen die Ergebnisse grafisch dar.

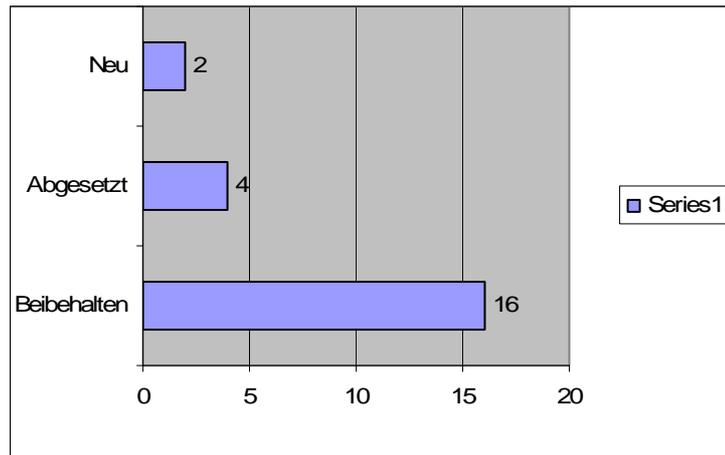


Abbildung 31: INSULIN

Von 72 Patienten waren 22 (30,6 %) zu Beginn insulinpflichtig. Davon haben 16 (72,7 %) das Insulin beibehalten, 4 (18 %) haben es abgesetzt und 2 (9 %) haben es neu verschrieben bekommen.

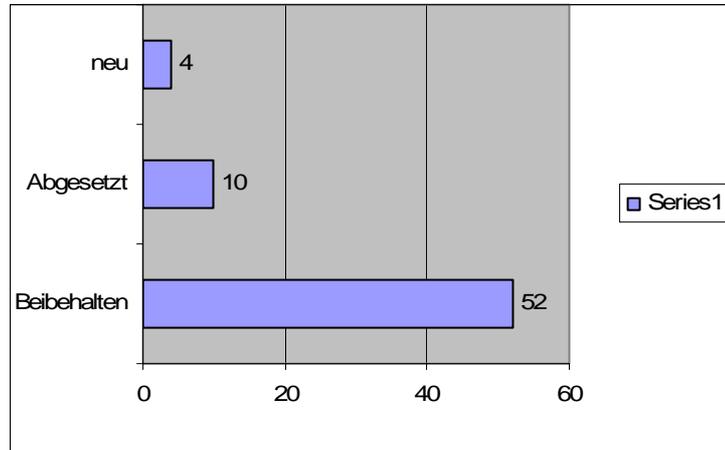


Abbildung 32: METFORMIN

Von 72 Patienten haben 66 (91,6 %) zu Beginn Metformin genommen. Davon haben es 52 (78,8 %) beibehalten, 10 (15,2 %) haben es abgesetzt und 4 (6,1 %) haben es neu verschrieben bekommen.

Die folgenden Grafiken zeigen das Medikamenten Follow-Up der restlichen Medikamente:

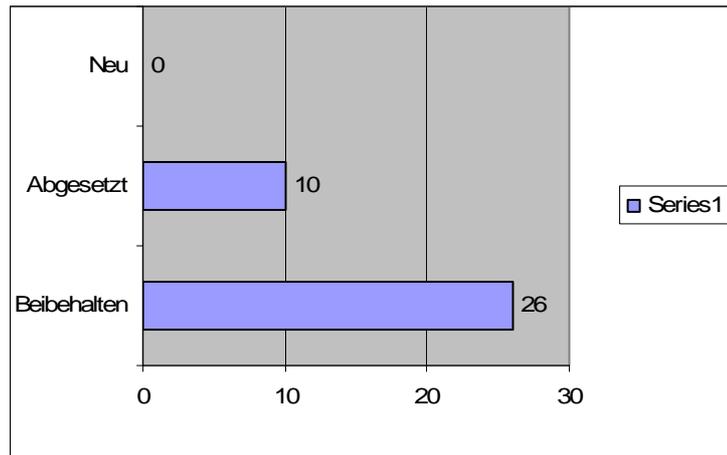


Abbildung 33: β -BLOCKER

Von 72 Patienten haben 36 (50 %) zu Beginn β -Blocker genommen. Davon haben es 26 (72,2 %) beibehalten, 10 (27,8 %) haben es abgesetzt und keine haben es neu verschrieben bekommen.

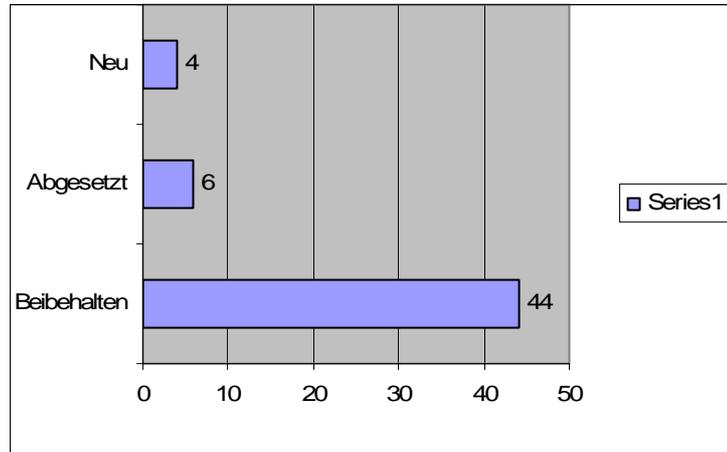


Abbildung 34: ANTIHYPERTONIKA

Von 72 Patienten haben 54 (75 %) zu Beginn Antihypertonika genommen. Davon haben es 44 (81,5 %) beibehalten, 6 (11,1 %) haben es abgesetzt und 4 (7,4 %) haben es neu verschrieben bekommen.

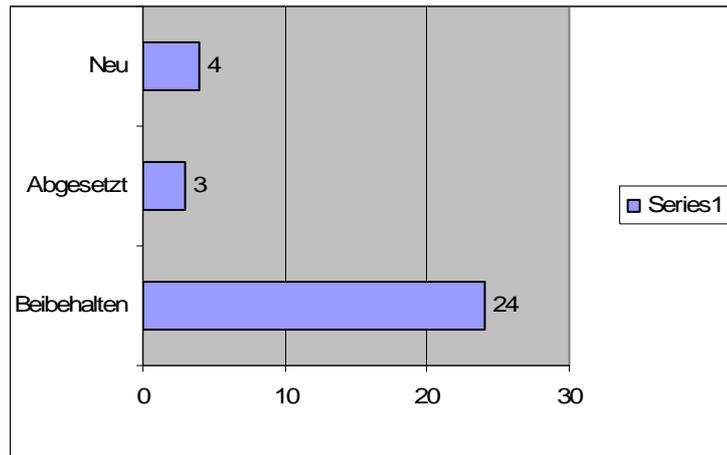


Abbildung 35: LIPIDSENKER

Von 72 Patienten haben 31 (43 %) zu Beginn Lipidsenker genommen. Davon haben es 24 (77,4 %) beibehalten, 3 (9,7 %) haben es abgesetzt und 4 (12,9 %) haben es neu verschrieben bekommen.

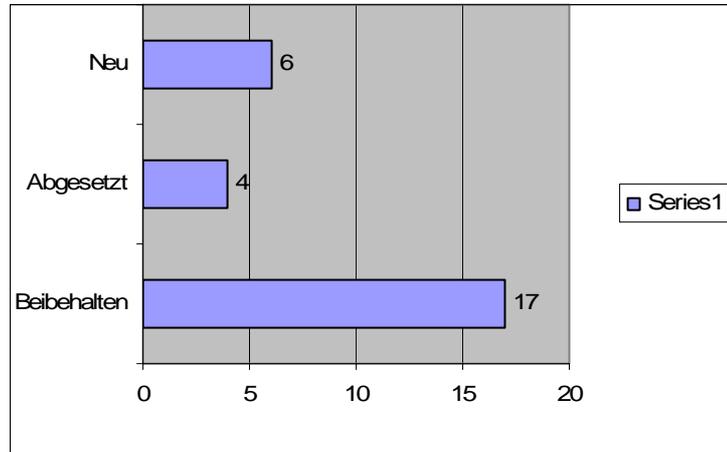


Abbildung 36: GERINNUNGSHEMMER

Von 72 Patienten haben 27 (37,5 %) zu Beginn Gerinnungshemmer genommen. Davon haben es 17 (63 %) beibehalten, 4 (14,8 %) haben es abgesetzt und 6 (22,2 %) haben es neu verschrieben bekommen.

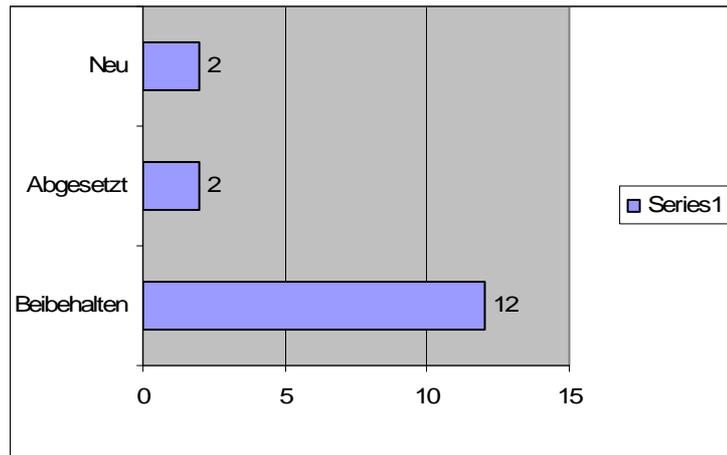


Abbildung 37: ALLOPURINOL

Von 72 Patienten haben 26 (36,1 %) zu Beginn Allopurinol genommen. Davon haben es 12 (46,2 %) beibehalten, 2 (7,7 %) haben es abgesetzt und 2 (7,7 %) haben es neu verschrieben bekommen.

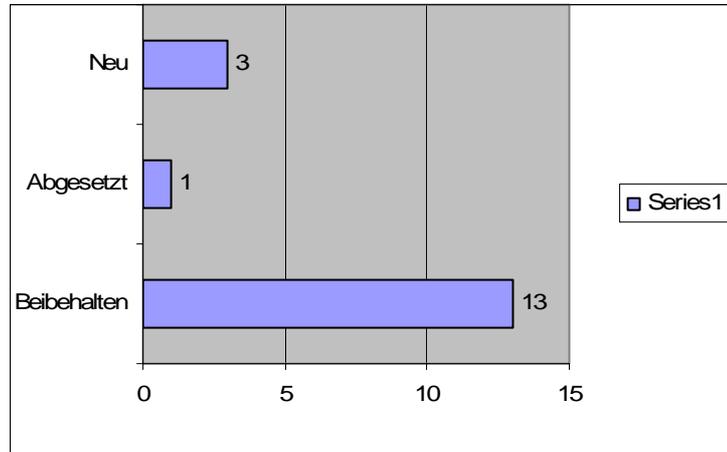


Abbildung 38: L-THYROXIN

Von 72 Patienten haben 17 (23,6 %) zu Beginn L-Thyroxin genommen. Davon haben es 13 (76,5 %) beibehalten, 1 (5,9 %) haben es abgesetzt und 3 (17,6 %) haben es neu verschrieben bekommen.

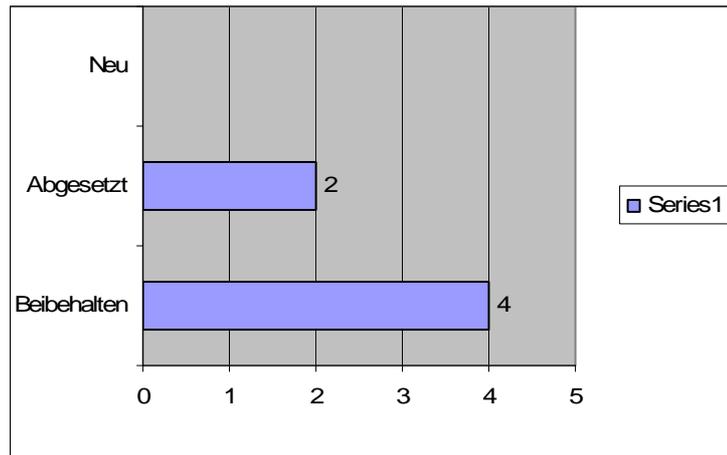


Abbildung 39: PROTONENPUMPENHEMMER

Von 72 Patienten haben 6 (8,3 %) zu Beginn Protonenpumpenhemmer genommen. Davon haben es 4 (66,6 %) beibehalten, 2 (33,3 %) haben es abgesetzt und keiner hat es neu verschrieben bekommen.

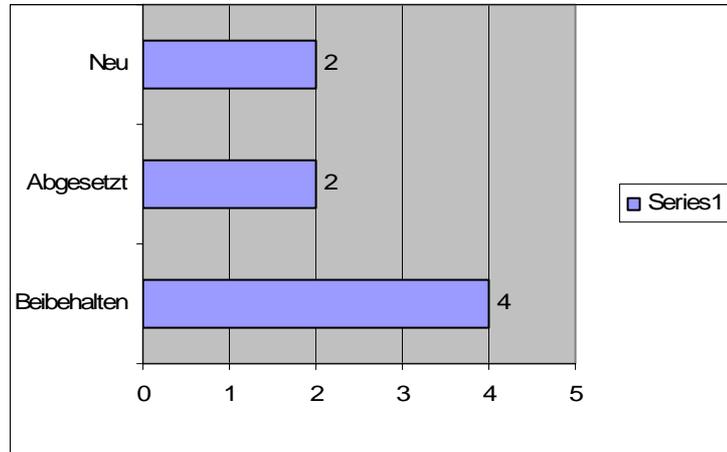


Abbildung 40: PSYCHOPHARMAKA

Von 72 Patienten haben 8 (11,1 %) zu Beginn Psychopharmaka genommen. Davon haben es 4 (50 %) beibehalten, 2 (25 %) haben es abgesetzt und 2 (25 %) haben es neu verschrieben bekommen.

4 Diskussion

4.1 Vergleich verschiedener Diätprogramme

Der erste Schritt auf dem Weg zum Wunschgewicht ist für viele Menschen eine Diät. Auf dem Markt drängen sich die verschiedensten kommerziellen Diät- und Selbsthilfeprogramme, die alle den schnellen Gewichtsverlust versprechen. Doch es gibt nur wenige Studien, die diese Programme auf ihre Effektivität untersucht haben. Im Jahre 2005 wurde von Adam Gilden Tsai, MD und Thomas A. Wadden, PhD eine Studie veröffentlicht, in der die größten und bekanntesten kommerziellen Diätprogramme der U.S.A. im Hinblick auf ihre Schlüsselkomponenten, ihre Kosten und ihre Effektivität evaluiert wurden [93]. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf das Studiendesign, die Drop-out-Rate, den Gewichtsverlust, die Dauer des Follow-Ups und inwiefern das verlorene Gewicht gehalten werden konnte, gelegt. Im Allgemeinen unterscheidet man nicht-medizinische von medizinisch überwachten Diätprogrammen, sowie Selbsthilfeprogramme. Im Folgenden werden die einzelnen Programme kurz erörtert.

Von den nicht-medizinischen Programmen ist in Europa vorallem „Weight Watchers“ bekannt, während in den U.S.A. auch noch „Jenny Craig“ und „LA-Weight Loss“ unter den Größten vertreten sind. Das Ziel der nicht-medizinischen kommerziellen Programme ist ein Gewichtsverlust von 0,4 bis 0,9 kg/Woche. Um dies zu erreichen werden sowohl eine spezielle Diät, als auch zusätzliche Beratungen und Bewegungstherapie angeboten. Da bei diesen Programmen keine medizinische Überwachung vorgesehen ist, empfiehlt es sich nicht für Personen mit Adipositas assoziierten Begleiterkrankungen.

Da in Europa vorallem Weight Watchers sehr verbreitet ist, werde ich dieses Programm im Folgenden näher beschreiben: Die Teilnehmer dieses Programms bekommen eine Low-Calory-Diet, das heißt die tägliche Kalorienaufnahme liegt zwischen 1200 und 1500 kcal, wobei sie ihre Mahlzeiten selbst zubereiten können. Das Team besteht aus ehemaligen Weight Watchers Kunden, die das Programm erfolgreich abgeschlossen haben. Das Besondere an diesem Programm ist, dass es wöchentlich Gruppentreffen gibt, bei denen das Gewicht der Teilnehmer überprüft und sie sich gegenseitig austauschen und Hilfe bei bestimmten Fragestellungen bekommen können. Die Teilnahme-kosten belaufen sich auf 11 Euro pro Woche. Es existieren drei randomisierte Kont-

rollstudien des Weight Watchers Programmes. In einer Multicenter Studie nahmen 423 Probanden entweder an wöchentlichen Weight Watchers Treffen oder an einer Selbsthilfeaktion, die zwei Besuche bei einem Ernährungsberater beinhaltete, teil [37]. Die Schwundquote lag insgesamt bei 27 Prozent nach zwei Jahren und war in beiden Gruppen ähnlich. Weight Watchers Teilnehmer verloren nach einem Jahr 5,3 % ihres Ausgangsgewichts und konnten nach 2 Jahren noch immer eine Gewichtsabnahme von 3,2 % aufrecht erhalten, während die Selbsthilfe-Gruppe lediglich 1,5 % nach einem Jahr und 0 % nach 2 Jahren abgenommen hatte. Interessant ist auch, dass diejenigen, die die meisten Weight Watchers Treffen in den zwei Jahren besucht hatten, auch am Ende den größten Gewichtsverlust vorweisen konnten. Dies unterstreicht die Bedeutung der Einhaltung von Verhaltensstrategien. In einer weiteren Studie führte Weight Watchers zwar nach einem Jahr zu 2,6 kg Gewichtsverlust, doch eine Gruppe, die statt dessen individuelle Beratungen erhielt verlor mit 8,0 kg deutlich mehr an Gewicht. Die Gruppe, die sich sowohl das Weight Watchers Programm als auch individuelle Beratungen mitmachte verlor 9,4 kg und hatte somit keinen signifikanten Vorteil gegenüber der Gruppe die allein individuelle Beratungen erhielt [22]. Dies wiederum zeigt die Wichtigkeit einer individuellen Betreuung der Patienten. Somit lässt sich über die Effektivität von Weight Watchers abschließend sagen, dass Personen, die regelmäßig an Treffen teilnahmen, etwa 5 % ihres Ausgangsgewichtes in 3 bis 6 Monaten abnahmen [22,37].

Von den medizinisch-überwachten kommerziellen Programmen gehören „OPTIFAST“ und „Health Management Resources“ zu den bekanntesten. Diese Programme sind dadurch gekennzeichnet, dass sie ärztliche Betreuung anbieten und sich somit für Patienten eignen, die adipositasassoziierte Begleiterkrankungen aufweisen. Diese beiden Programme ähneln sich in einigen Komponenten. Beide bieten ein aus drei Phasen bestehendes Programm an, das zum einen aus Ersatzmahlzeiten und zum anderen aus Maßnahmen zur Veränderung des Lebensstils besteht. Die ersten 12 bis 18 Wochen haben einen schnellen Gewichtsverlust als Ziel. Danach folgt eine 3 bis 8-wöchige Übergangsphase, die in eine langfristige Aufrechterhaltung des Gewichtsverlustes münden soll [109]. Bei beiden Programmen ist eine medizinische Beaufsichtigung während der ersten beiden Phasen obligatorisch. Der Unterschied zwischen diesen beiden Programmen besteht in der Art der Diät die sie anbieten. OPTIFAST empfiehlt eine Low-Calorie Diet (>800 kcal/d), während Health Management Resources sowohl eine Low-Calorie Diet als auch eine Very-Low-Calorie Diet anbietet. Es existiert bisher nur eine randomisierte Kontrollstudie, die die Effektivität von kommerziellen Very Low Calo-

rie Diets analysiert hat. Hierbei handelt es sich um eine Studie über Health Management Resources, bei der 40 adipöse Patienten mit Typ II Diabetes entweder flüssige Ersatzmahlzeiten von Health Management Resources erhielten, oder zu diesen flüssigen Ersatzmahlzeiten zusätzlich eine normale Mahlzeit pro Tag essen durften. Beide Gruppen erhielten außerdem intensive Beratungen zur Änderung des Lebensstils, wie sie typischerweise von Health Management Resources angeboten werden [2]. Nach 12 Wochen ergab sich, dass diejenigen, die nur Ersatzmahlzeiten erhielten, 15,3 % ihres Ausgangsgewichts verloren, während diejenigen, die ein normales Gericht pro Tag aßen, 14,1 % verloren. Die Schwundquote war in beiden Fällen ähnlich. Nach einem Jahr betrug der Gewichtsverlust noch 8,4 %, wobei keine separaten Angaben gemacht wurden. Das OPTIFAST Programm wurde in mehreren Fallstudien evaluiert. Eine davon bewertete 517 Personen, die an diesem Programm teilnahmen [103]. Die Schwundrate lag hier bei 45 % nach 26 Wochen, wobei eine 12-wöchige Very Low Calory Diet enthalten war. Diejenigen, die die Behandlung vervollständigten nahmen 21,8 % ihres Ausgangsgewichts ab, während diejenigen, die ausschieden nur 11,3 % abnahmen. Nach einem Jahr konnte noch ein Gewichtsverlust von 9 % aufrechterhalten werden, wobei nur 43 % der ursprünglichen Teilnehmer für das Follow-Up verfügbar waren. In einer weiteren Studie wurden 306 Personen, die mit OPTIFAST behandelt wurden bewertet. Hier lag die Schwundrate bei 56 % nach 26 Wochen und die Completers verloren 24,3 %, während die Drop-Outs nur 16 % ihres Ausgangsgewichtes verloren. In dem nach 4 Jahren stattgefundenen Follow-Up, bei dem 47 % der ursprünglichen Teilnehmer mitmachten, wurde ein Gewichtsverlust von 4,7 % des ursprünglichen Gewichtes festgestellt. In zwei weiteren Studien über Health Management Resources mussten die Teilnehmer 13 Wochen lang eine Very Low Calorie Diet durchführen. In der ersten Studie verloren die Probanden insgesamt 19,2 % nach dieser Phase, wobei in einem Follow-Up nach 3,4 Jahren nur noch 7,3 % Gewichtsverlust übrig waren. In der zweiten Studie wurden die Teilnehmer ermutigt, an einem 18-wöchigen Programm zur Gewichterhaltung teilzunehmen, dessen Inhalt Gruppentreffen, Ernährungsberatungen und Bewegungstherapie waren. 74 % der ursprünglichen Probanden nahmen daran teil und so konnten sie nach zwei Jahren einen Gewichtsverlust von 15,2 % ihres Ausgangsgewichtes aufrechterhalten.

Rückblickend lässt sich festhalten, dass kommerzielle medizinisch überwachte Abnehmprogramme wie beispielsweise OPTIFAST einen Gewichtsverlust von etwa 15 bis 25 % des Ausgangsgewichtes nach 3 bis 6 Monatiger Therapie herbeiführen können,

und nach einem Jahr noch ein Gewichtsverlust von 8 bis 9 %, nach drei Jahren von 7 % und nach vier Jahren von 5 % aufrechterhalten werden kann [2,3,28].

Wichtig zu erwähnen ist, dass durch mehrere Studien belegt wurde, dass Very Low Calorie Diets gegenüber Low Calorie Diets keinen entscheidenden Vorteil im Hinblick auf die langfristige Gewichterhaltung bieten [92,77,102,104,107]. Desweiteren ist es zu empfehlen, dass Patienten, die eine Low oder Very Low Calorie Diet durchführen, an einem umfassenden Programm zur Gewichtserhaltung teilnehmen [2]. Allerdings kann auch die zusätzliche Einnahme von Abnehmpräparaten hilfreich sein. Zu diesem Punkt komme ich später noch. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass von allen kommerziellen Programmen Weight Watchers am effektivsten erscheint, was auch durch eine große randomisierte Kontrollstudie belegt werden konnte. Es führt einen Gewichtsverlust von etwa 5 % des Ausgangsgewichts herbei, was schon ausreichen kann, um adipositasassoziierte Komplikationen zu vermindern [67,48,94]. Formuladiäten wie OPTIFAST führen zwar zunächst zu einem Gewichtsverlust von bis zu 25 %, doch sind sie eher teuer und führen meist zum JoJo-Effekt, wenn nicht ein striktes Programm zur Gewichtserhaltung erfolgt. Generell sind Formuladiäten nur für Personen mit einem BMI von über 30 kg/m² zu empfehlen, bei denen adipositasassoziierte Gesundheitskomplikationen eine aggressivere Gewichtsabnahme und medizinische Überwachung rechtfertigen.

4.2 Pharmakologische Therapie der Adipositas

Gelingt es den Patienten nicht, allein durch Diät und Bewegung abzunehmen, gibt es noch die Möglichkeit der medikamentösen Therapie. Zu den Hauptvertretern gehören Sibutramin, Orlistat, Phentermine und Diethylpropion.

Sibutramin (Reductil®) ist ein Sympathikomimetikum, das den Reuptake von Norepinephrin, Serotonin und Dopamin hemmt. Es hemmt die Nahrungsaufnahme und hat möglicherweise auch thermogenetische Effekte. In einer Multicenter-Studie erhielten 1047 Patienten täglich zufällig entweder ein Placebo oder 1, 5, 10, 15, 20 oder 30 mg Sibutramin sechs Monate lang. Während die Placebo-Gruppe 1 Prozent des ursprünglichen Körpergewichts verlor, verloren die Patienten die 30 mg Sibutramin pro Tag erhielten 9,5 Prozent [10]. In einer einjährigen Studie zur Gewichtshaltung, wurde adipösen Probanden nach initialem Gewichtsverlust der durch eine Very Low Calorie Diet induziert wurde, nach dem Zufallsprinzip entweder Sibutramin oder ein Placebo verab-

reicht. Diejenigen, die Sibutramin erhielten, verloren weiter an Gewicht (Mittelwert 5,2 kg), während die Placebogruppe wieder zunahm (Mittelwert 0,5 kg) [4]. Ähnliche Ergebnisse wurden in der sogenannten STORM-Studie (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance) veröffentlicht [41]. In einer Metaanalyse über pharmakologische Therapie der Adipositas, wurden fünf Studien mit Sibutramin analysiert. Nach 44 bis 54 Wochen, lag die mittlere Differenz des Gewichts zwischen der medikamentösen Therapie und dem Placebo bei -4,45 kg [50]. Demnach könnten Patienten erwartungsgemäß im Durchschnitt -9,95 kg verlieren, wenn sie die Behandlung ein Jahr durchziehen würden. Unter den Patienten die mit Sibutramin behandelt wurden, ist der Gewichtsverlust mit einer Abnahme der Triglyzeride und des LDL Cholesterins im Serum assoziiert [10]. In einigen Studien konnte festgestellt werden, dass auch adipöse Patienten mit Diabetes von einer Therapie mit Sibutramin profitieren können [59,32,68,99]. In einer Metaanalyse von vier verschiedenen Studien mit 1093 adipösen Patienten mit Typ-II-Diabetes, wurden signifikante Abnahmen des Körpergewichts, des Hüftumfanges, des Nüchternblutzuckerspiegels und des HbA1c-Wertes in der Sibutramin-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe festgestellt. Desweiteren konnten in dieser Gruppe erniedrigte Triglyzerid- und erhöhte HDL-Werte im Serum festgestellt werden [99]. Verändert man zusätzlich zu einer Therapie mit Sibutramin seinen Lebensstil, ist die Therapie noch effektiver als die medikamentöse Therapie allein. Dies konnte in einer Studie gezeigt werden, in der 244 adipöse Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder nur Sibutramin (15mg/Tag), nur regelmäßige Beratungen zur Veränderung des Lebensstils, Sibutramin und Beratungen oder Sibutramin und eine kurze Beratung zur Änderung des Lebensstils erhielten [101]. Alle Personen mussten sich an eine Diät mit 1200 bis 1500 kcal pro Tag und immer wieder dieselbe Bewegungstherapie halten. Nach einem Jahr verloren diejenigen die die kombinierte Therapie erhielten durchschnittlich $12,1 \pm 9,8$ kg, während jene die lediglich mit Sibutramin, Lebensstilveränderungen oder Sibutramin plus eine kurze Beratung behandelt wurden, $5,0 \pm 7,4$ kg, $6,7 \pm 7,9$ kg bzw. $7,5 \pm 8,0$ kg abnahmen. Als Nebenwirkung ist vorallem die Erhöhung des Blutdrucks zu nennen. In einigen klinischen Studien mit konnte nachgewiesen werden, dass sich der systolische und diastolische Blutdruck unter Sibutramintherapie um durchschnittlich 1 bis 3 mmHg erhöhte [63]. Als Kontraindikationen für eine Sibutramintherapie sind vorallem vorbestehende Herzerkrankungen wie Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder ein vorbestehender Schlaganfall zu nennen. Um zu verhindern, dass das sogenannten „Serotonin Syndrom“ auftritt, sollte Si-

butramin auch bei Patienten, die Monoaminoxidasehemmer oder selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer einnehmen nicht eingesetzt werden [63].

Es gibt noch zwei weitere Sympatomimetika die zur Gewichtsreduktion beitragen können, doch eignen sich diese nur für die kurzzeitige Therapie, da sie ein gewisses Suchtpotential besitzen: Phentermin und Diethylpropion. Die Effektivität von Phentermin wurde in einer 36-wöchigen Studie demonstriert, in der herausgefunden wurde, dass sowohl die kontinuierliche, als auch die intermittierende Gabe von Phentermin zu einer größeren Gewichtsabnahme führte, als ein Placebo [70].

Ein weiteres Medikament, das weit verbreitet ist, ist Orlistat (Xenical®). Es ist das einzige verfügbare Medikament, das in die Fettverdauung eingreift. Es entfaltet seine Wirkung lokal im Magen-Darm-Trakt durch Hemmung der Pankreaslipasen. Dadurch erfolgt nur noch eine deutlich reduzierte Hydrolyse der Triglyceride in resorbierbare freie Fettsäuren und Monoglyceride. Folglich wird die Aufnahme von Nahrungsfetten um 30 Prozent gesenkt und diese ungenutzten Kalorien können den Gastrointestinaltrakt über die Fäces verlassen. Da 70 Prozent der mit der Nahrung aufgenommenen Fette weiterhin resorbiert werden, ist eine Verarmung des Organismus an fettlöslichen Vitaminen und essenziellen Fettsäuren unter Orlistat nicht zu beobachten. Als Nebenwirkung der Hemmung der Fettresorption treten am Anfang der Therapie häufig gastrointestinale Nebenwirkungen wie Flatulenz, aber vor allem fettige, ölige Stühle, erhöhter Stuhldrang und erhöhte Stuhlfrequenz bis hin zur Inkontinenz auf. Diese Effekte erfolgen vor allem bei übermäßigem Fettkonsum unter der Therapie mit Orlistat und sind Ausdruck des Wirkmechanismus. Der Patient muss daher auf Einhaltung einer fettnormalisierten Ernährung hingewiesen werden [48]. Allerdings wurde in einer Studie festgestellt, dass die Patienten „automatisch“ aus Angst vor diesen Nebenwirkungen fettreiche Nahrungsmittel meiden und stattdessen kompensatorisch vermehrt zu Kohlenhydraten greifen, was die Kalorienaufnahme wiederum erhöht. Diejenigen, die in dieser Studie am wenigsten abnahmen, hatten auch am meisten Kohlenhydrate konsumiert [106]. Die Effektivität von Orlistat wurde durch zahlreiche Studien belegt. In einer zweijährigen Studie zur Gewichtshaltung, beispielsweise, ergab die tägliche Einnahme von 120 mg Orlistat (3 mal täglich) in Verbindung mit einer angemessenen Diät, einen klinisch signifikanten Gewichtsverlust und eine geringere Wiedergewinnung verglichen mit dem Placebo [96]. In der sogenannten Xendos-Studie (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects Study), einer vierjährigen doppelblinden randomisierten, place-

bokontrollierten Studie mit Orlistat, wurden 3304 übergewichtige Patienten, von denen 21 Prozent eine gestörte Glucosetoleranz hatten, nach dem Zufallsprinzip entweder ein Placebo oder Orlistat in Kombination mit Veränderungen des Lebensstils verordnet. Während des ersten Jahres, konnte in der Orlistat-Gruppe ein Gewichtsverlust von mehr als 11 Prozent verzeichnet werden, während in der Placebo-Gruppe lediglich 6 Prozent erreicht wurden. Nach 4 Jahren lag der durchschnittliche Gewichtsverlust in der Orlistat-Gruppe bei 6,9 Prozent und in der Placebo-Gruppe bei 4,1 Prozent [100]. Bei den Diabetikern bewirkte Orlistat einen signifikant höheren Gewichtsverlust und eine stärkere Erniedrigung des HbA1c-Wertes als das Placebo [50,65,41]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass viele klinische Studien demonstrieren konnten, dass der initiale Gewichtsverlust unter Orlistat größer und die Wiedergewinnung langsamer ist, als unter Placebo. Da Sibutramin und Orlistat ganz unterschiedliche Wirkungsmechanismen besitzen, liegt die Vermutung nahe, dass man diese beiden Medikamente kombinieren könnte, um dadurch additive Effekte zu erzielen. Tatsächlich ist dies jedoch nicht der Fall, wie in zwei klinischen Studien herausgefunden wurde. Eine Studie untersuchte 34 Frauen, die bereits in einem Jahr unter Sibutramin 11 Prozent ihres initialen Gewichts verloren hatten. Die zusätzliche Gabe von Orlistat für vier weitere Monate rief im Vergleich zur zusätzlichen Gabe eines Placebos keine weitere Gewichtsabnahme hervor [100].

In der zweiten Studie zeigte sich, dass die 12 wöchige Einnahme von Sibutramin alleine eine größere Gewichtsabnahme erzielte, als unter alleiniger Gabe von Orlistat. Die zusätzliche Gabe von Orlistat zu Sibutramin verstärkte den Gewichtsverlust nicht signifikant, wie bereits in der ersten Studie beobachtet wurde [49].

Unter den Antidiabetica gibt es ebenfalls ein Medikament, das zur Gewichtsreduktion beitragen kann: Das Metformin. Es gehört zu den Biguaniden und verstärkt die Insulinwirkung, wodurch die Glucosekonzentration im Serum langsam sinkt. Die Glucose gelangt wieder besser in die Muskeln und in die Leber. Desweiteren wurde ein antilipolytischer Effekt entdeckt, der die freien Fettsäuren im Serum erniedrigt [7]. In einer Studie mit Patienten mit Adipositas und metabolischem Syndrom, nahmen die die Metformin erhielten deutlich mehr ab (1 bis 2 kg) als die Placebogruppe [32]. Obwohl Metformin nicht genügend Gewichtsverlust (5 Prozent) herbeiführt um sich als „Diät-Pille“ zu qualifizieren, scheint es für übergewichtige Personen mit einem hohen Risiko für Diabetes eine sehr nützliche Wahl zu sein [108]. Neben diesen „Klassischen“ Abnehmprä-

paraten, gibt es noch einige neuere therapeutische Optionen. Hier verdient vor allem das „Rimonabant“ (Acomplia®) größere Aufmerksamkeit: Seine Wirkung besteht in einer spezifischen Blockade des Endocannabinoid Systems auf dem Level des Cannabinoid-1 Rezeptors. Dieser Rezeptor spielt eine wichtige Rolle in der Regulation von Appetit und Körpergewicht. Tiere die eine genetische Deletion dieses Rezeptors aufweisen, haben einen dünnen Phenotyp und sind resistent gegenüber nahrungsbedingter Adipositas und Dyslipidämie [49,108,18]. Es gibt drei einjährige Studien, die belegen, dass Rimonabant als potentielle Behandlung für die Raucherentwöhnung und für Adipositas in Frage kommt [98,17,79]. In einer einjährigen randomisierten Studie mit 1507 Patienten mit einem BMI > 30 kg/m², wurde entweder 5 oder 20 mg Rimonabant/Tag oder ein Placebo zusätzlich zu einer hypokalorischen Diät (600 kcal/Tag Defizit) verabreicht. Das Ergebnis dieser Studie war ein mittlerer Gewichtsverlust (\pm SD) von -3,4 kg \pm 5,7, -6,6 kg \pm 7,2, und -1,8 kg \pm 6,4 in der Rimonabant 5 mg, 20 mg, bzw. in der Placebo-Gruppe. Desweiteren führte die Einnahme von 20 mg Rimonabant zu signifikant stärkeren Verbesserungen was den Hüftumfang, den HDL-Wert, die Triglyceride, die Insulinresistenz und die Prävalenz des Metabolischen Syndroms angeht [98]. Die häufigsten Nebenwirkungen von Rimonabant sind Übelkeit, Stimmungsschwankungen, Diarrhoe, Schwindel und Kopfschmerzen. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Rimonabant 20 mg/Tag für 2 Jahre, in Verbindung mit einer Diät und einer Bewegungstherapie, zu einem mäßigen, aber einhaltbarem Gewichtsverlust, sowie zu Verbesserungen des Hüftumfanges und kardialer und metabolischer Risikofaktoren führt. Rimonabant ist ebenso effektiv bei adipösen Typ-II-Diabetikern. Eine einjährige randomisierte Studie mit adipösen Patienten, die schlecht auf Metformin oder Sulfonylharnstoffen eingestellt waren, zeigte, dass die zusätzliche Gabe von Rimonabant (20 mg/Tag) mit einer signifikanten Gewichtsabnahme und Verbesserungen der kardiovaskulären Risikofaktoren im Vergleich zum Placebo assoziiert war [79]. Außerdem führte Rimonabant zu einer signifikanten Erniedrigung des Serum-HbA1c, verglichen mit dem Placebo.

Abschließend lässt sich zur Pharmakotherapie sagen, dass sie sich nur für Patienten eignet, die eine signifikante Gewichtsreduktion durch Diät und Bewegungstherapie alleine nicht erreichen konnten. Für adipöse Patienten, die unter erhöhtem Blutdruck, KHK oder Dyslipidämie leiden, empfiehlt sich die Therapie mit Orlistat, da es keine negativen Auswirkungen auf Herz-Kreislauf und sogar positive Auswirkungen auf die Blutfette hat. Patienten die ansonsten gesund sind, wird Sibutramin empfohlen. Typ-II-Diabetiker sollten neben der Änderung ihres Lebensstils Metformin einnehmen, da es

sowohl den Blutzuckerspiegel reguliert, als auch eine Gewichtsreduktion erleichtern kann. Für eine weitere Gewichtsabnahme wird Orlistat empfohlen, doch auch Rimona-bant könnte für diese Patienten hilfreich sein [109].

4.3 Chirurgische Therapie der Adipositas

Als letzte Option besteht noch die Möglichkeit der chirurgischen Intervention. Einige Studien konnten demonstrieren, dass „bariatric surgery“ (aus dem Griechischen „baros“ bedeutet „Gewicht“ und „iatrikos“ bedeutet „Medizin“) die mit dem Übergewicht assoziierte Morbidität und Mortalität reduzieren kann und metabolische und Organfunktionen zu verbessern vermag. Außerdem können dadurch monatliche medizinische Kosten eingespart und die Lebensqualität verbessert werden [15,7,19,20,62,85,29,72]

Zunächst werden die verschiedenen Verfahren vorgestellt:

Man unterscheidet zwei Prozeduren, basierend auf dem Mechanismus, der zum Gewichtsverlust führt: Zum einen gibt es restriktive Verfahren, die die Kalorienaufnahme durch Magenverkleinerung limitieren, zum anderen gibt es malabsorptive Verfahren, die die Nährstoffabsorption durch Verkürzung des Dünndarmes vermindern. Zu den restriktiven Maßnahmen zählen die „Vertical banded gastroplasty (VBG)“, das „Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB)“ und der „Intragastric balloon“. Beim VBG wird der obere Magenanteil mit Hilfe eines vertikalen Staplers geteilt und der enge Ausgang von einem Band umgeben. Der kleine verbleibende obere Magenanteil wird schnell gefüllt und verhindert so, dass zu große Portionen verzehrt werden. Patienten, bei denen eine VBG durchgeführt wurde, können nach zwei Jahren erwartungsgemäß bis zu 66 Prozent des Übergewichtes verlieren, nach neun Jahren sind es noch 55 Prozent [79]. Da dieses Verfahren mit einer hoher Inzidenz (20 bis 56 %) von Komplikationen die einer Revision bedürfen einhergeht, wurde es weitgehend durch andere Verfahren ersetzt [89,8]. Eines der neueren Verfahren ist das sogenannte „Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB)“, bei dem ein anpassbares Silikonmagenband subkardial so platziert wird, dass ein kleines Reservoir entsteht. Der Durchmesser des Verbindungskanals in den Restmagen wird über den Füllungsstatus des im Band befindlichen aufblasbaren Ballons über einen Port gesteuert. Durch Injektion von Kochsalzlösung in den Port, wird der Durchmesser des Bandes reduziert, wodurch das verfügbare Magenvolumen verringert wird [9]. Da diese Maßnahme deutlich mehr Vorteile besitzt

als die VBG, hat es die VBG als wichtigstes restriktives Verfahren weitgehend ersetzt. Die Hauptvorteile dieses Verfahrens sind:

Es sind weder eine Zerteilung, noch eine Resektion des Magens bzw. des Intestinums erforderlich; Folglich hat es die niedrigste Mortalitätsrate (0-0,5 Prozent) von allen bariatrischen Operationsverfahren [69,25].

Es sind keine Stapler-Nähte erforderlich, die sich lösen könnten und eine Gewichtszunahme herbeiführen könnten.

Durch die Anpassungsfähigkeit des Magenausganges, können verschiedene Ernährungsveränderungen nach der Operation leichter bewerkstelligt werden (z.B. während einer Schwangerschaft); Außerdem kann das Band jederzeit wieder entfernt werden und die ursprüngliche Anatomie leicht wiederhergestellt werden.

Verschiedene Studien über dieses Verfahren belegen, dass nach drei Monaten 15 bis 20 Prozent, nach einem Jahr 40 bis 53 Prozent und nach zwei Jahren 45 bis 58 Prozent des Übergewichtes reduziert werden können [80]. Zusätzlich zum Gewichtsverlust, ist LAGB mit der Verbesserung zahlreicher Begleiterkrankungen von Adipositas assoziiert und führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität [19,20]. Eine weitere restriktive operative Methode ist der Magenballon („Intragastric balloon“). Es ist eine temporäre Alternative für den Gewichtsverlust bei mäßig adipösen Personen [57,76,78,12]. Er besteht aus einem weichen, mit Kochsalzlösung gefülltem Ballon, der nach endoskopischem Einsatz ein Sättigungs- und Völlegefühl erzeugt. Der durchschnittliche Gewichtsverlust liegt zwischen 38 und 48 Prozent für 500 bzw. 600 ml Ballons [76]. Als Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Ulzerationen und Ballonmigration bekannt.

Zu den heute angewendeten malabsorptiven Operationstechniken gehören die „Biliopancreatic diversion“ (BPD), sowie die „Biliopancreatic diversion mit duodenalem Switch“. Bei einer BPD wird zunächst eine partielle Gastrektomie und Gastroileostomie mit einem langem Roux Glied und einem kurzen gemeinsamen Kanal, in dem das Essen und die biliopancreatischen Sekrete zusammenfließen. Dadurch kommt es zu einer Malnutrition, die in 18 Jahren zu einem Gewichtsverlust von bis zu 72 Prozent führen kann. Die hohen Raten von Proteinmangel, Anämie, Diarrhoe und Ulzerationen schränken die Anwendung dieses Verfahrens jedoch ein [55]. Die „Biliopancreatic Diversion mit duodenalem Switch“ ist eine Variante der BPD. Es unterscheidet sich dahingehend, dass nur ein schmaler „Ärmel“ des Magens verbleibt und der Pylorus erhalten bleibt

[38]. Die Inzidenz für Stomaulzerationen und Diarrhoe soll niedriger sein, als bei der einfachen BPD. Zur Zeit hat sich dieses Verfahren noch nicht als Goldstandard für die operative Therapie von Adipositas durchgesetzt.

Als letztes wichtiges Verfahren ist noch der sogenannte „Roux-en-Y Magenbypass“ (RYGB) zu nennen. In den U.S.A. ist es der Goldstandard unter den Bariatrischen Operationsverfahren. Das RYGB besitzt sowohl eine restriktive als auch eine malabsorptive Komponente. Es wurde mehrfach belegt, dass RYGB im Langzeitverlauf erfolgreicher zu einer längerfristigen Gewichtserhaltung beiträgt, als rein restriktive Verfahren [89]. Hierbei wird der Magen proximal reseziert und ein kleiner (<30 ml) Pouch belassen, der jedoch vollständig vom restlichen Magen abgetrennt ist. Das Duodenum, das am großen Restmagen angeschlossen bleibt, wird mittels Duodenojejunostomie an den Dünndarm genäht, welcher wiederum an das Pouch angeschlossen wird. Das kleine Pouch und der enge Ausgang schränken die Kalorienaufnahme ein. Der große Magenrest ist vom Nahrungsweg abgetrennt, während die Sekretion der Magensäure, des Pepsins und des Intrinsic Faktors weiterläuft. Die hauptsächliche Verdauung und Absorption der Nährstoffe findet im gemeinsamen Kanal statt, wo sich Pankreasenzyme und Galle mit dem Essen vermischen. RYGB kann auch laparoskopisch durchgeführt werden, wodurch die Inzidenz für Narbenhernien und Wundinfektionen erniedrigt wird und sich der Krankenhausaufenthalt verkürzt [63,33,56]. Der Gewichtsverlust nach einer Bypassoperation ist von Dauer und verlässlich. Nach einem Jahr wurde ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von 62 bis 68 Prozent berichtet. Nach zwei Jahren wird meist ein Plateau erreicht, so dass der durchschnittliche Gewichtsverlust dann zwischen 50 und 57 Prozent liegt [63,33,52,90].

In einer Metaanalyse wurden die Daten aus 147 Studien zusammengefasst. Diese Analyse kam zu dem Schluss, dass vor allem Patienten mit einem BMI > 40 von Bariatric Surgery profitieren, während sich dies für die Patienten in der BMI-Gruppe 35 bis 40 weniger eindeutig darstellte [54]. Desweiteren wurde beobachtet, dass nach Magenbypass-Operationen ein größerer Gewichtsverlust entstand, als nach Gastroplastie. Die Gesamtmortalität lag unter einem Prozent, während Nebenwirkungen bei ungefähr 20 Prozent der Patienten auftraten. Laparoskopische Eingriffe hatten weniger Wundkomplikationen zur Folge als die offene Methode.

Die SOS – Studie (Swedish Obese Subjects Trial) ist die größte Studie, die die chirurgische und die medikamentöse Behandlung von Adipositas vergleicht. Insgesamt wur-

den seit Beginn der Studie (1987) 6328 adipöse Personen (BMI > 34 kg/m² für Männer und >38 kg/m² für Frauen) in die Studie aufgenommen, von denen sich 2010 operieren ließen (gastric banding, gastroplasty oder Magenbypass), während sich 2037 für eine konservative Therapie entschlossen. Nach zwei Jahren, hatte sich das Gewicht in der Kontrollgruppe um 0,1 Prozent erhöht, während es sich in der operativen Gruppe um 23 Prozent verringert hatte [86]. Nach zehn Jahren, hatte sich das Gewicht in der Kontrollgruppe um 1,6 Prozent erhöht, während es in der operativen Gruppe um 16 Prozent abgenommen hatte. Sowohl nach zwei, als auch nach zehn Jahren, waren die Inzidenzraten für Diabetes, Hypertriglyceridemie, niedrigen HDL-Leveln, Hypertension und Hyperurikämie in der chirurgisch behandelten Gruppe niedriger. Es gab allerdings keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz der Hypercholesterinämie. Nach zwei und sechs Jahren hatten die operierten Patienten einen geringeren Bedarf an Medikamenten gegen kardiovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes [1]. Folglich konnten in der operativ behandelten Gruppe die Kosten für Medikamente signifikant verringert werden [65]. Desweiteren war in der chirurgisch behandelten Gruppe nach zwei Jahren eine dramatische Verbesserung der Lebensqualität zu verzeichnen, während dies bei den medikamentös behandelten Patienten nur minimal der Fall war [43]. Der größte Vorteil von Bariatric Surgery scheint jedoch die Erniedrigung der Mortalität zu sein. In einer der größten populationsbasierten Studien, die sich mit diesem Thema befasste, wurden 1035 Patienten, die sich einer gewichtsreduzierenden Operation unterzogen, mit einer stark adipösen Kontrolle aus der Population verglichen [15]. Es zeigte sich, dass Patienten, die sich operieren ließen, eine geringere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und Krebs, sowie für endokrine, infektiöse und psychiatrische Störungen hatten, obwohl sie eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung gastrointestinaler Erkrankungen hatten.

Welche Patienten dürfen sich nun operieren lassen? Die Indikationen für die operative Therapie von Adipositas wurden 1991 von den National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Panel bestimmt und repräsentieren nach wie vor die allgemeingültigen Leitlinien: Potentielle Patienten sollten:

Gut informiert und motiviert sein

Einen BMI > 40 oder

Einen BMI >35 mit begleitenden Erkrankungen wie Diabetes, Schlafapnoe, Arthrose haben

Ein akzeptables Operationsrisiko haben

Bei andere Maßnahmen zur Gewichtsreduktion erfolglos gewesen sein.

Kontraindikationen für Bariatric Surgery sind Depressionen oder Psychosen, Binge-eating-Störungen, Drogen-oder Alkoholmissbrauch und schwere Herzerkrankungen.

Die Beurteilung der Wirksamkeit von Adipositas therapie gestaltet sich schwierig. Einerseits sind immer größere Erfolge einer kurzfristigen Gewichtsreduktion zu verzeichnen, andererseits belegen zahlreiche Studien – darunter die oben genannten – die mangelnde Langzeitwirkung der angebotenen Maßnahmen. Ein bis zwei Drittel des verlorenen Gewichtes kehren binnen eines Jahres wieder, nach fünf Jahren haben fast alle Patienten ihr Ausgangsgewicht erreicht [95].

Eine Erklärung für dieses Phänomen versucht Frau Dr. Phil. Dipl.-Psych. Anne Ullrich zu finden:

„Häufig werden bei der Festlegung therapeutischer Maßnahmen eindimensionale Konzepte verwendet. Werden die Ursachen primär im psychischen Bereich angesiedelt, wird dementsprechend versucht, die Adipositas psychotherapeutisch in den Griff zu bekommen. Hier unterscheidet man indirekte oder direkte Maßnahmen. Erstere betreffen (unspezifische) Psychotherapien. Letztere sind Regelwerke, die versuchen, unmittelbar das Essverhalten der Patienten zu modifizieren.“[95]

Da jedoch die Adipositas weder ausschließlich auf intrapsychische Konflikte o.Ä. zurückgeht noch ausschließlich mit falschen Verhaltensgewohnheiten zusammenhängt, bleibt der dauerhafte Erfolg aus.

Eine dritte Option-dies stellt die Mehrzahl der zur Verfügung stehenden therapeutischen Programme dar- betrifft diätische Maßnahmen. Auch wenn unter ernährungsphysiologischen Gesichtspunkten Formuladiäten von Crash-, Blitz-, oder Nulldiäten unterschieden werden müssen, haben sie doch gemeinsam, dass sich ihre rigiden Strategien deutlich von dem gewohnten Essverhalten der Patienten und deren Alltagskost unterscheiden. Aus dem Verzicht auf bestimmte Lebensmittel ergeben sich Schwierigkeiten: Schon nach kurzer Zeit verlieren die wohldosierten Milchshakes oder die dreimal täglich verzehrte Ananas ihre Attraktivität, und es entsteht Heißhunger auf „verbotene“ Speisen. In vielen Fällen wird dem Verlangen noch während der Diät nachgegeben. Die Abweichungen vom Diätplan werden in der Regel verheimlicht, was die Compliance gegenüber dem Behandler beeinträchtigt. Im ungünstigsten Fall führt dieses Ereignis zum Ab-

bruch der Diät. Auch wenn sich manche zum konsequenten Einhalten der Diätvorgaben zwingen können, kommt es spätestens nach der Diät zum Rückfall in gewohnte Verhaltens- und Verzehrungsmuster und somit zur stetigen Gewichtszunahme. Diäten sind meist nicht auf eine langfristige Durchführung angelegt, sondern werben mit einem schnellen Gewichtsverlust. Eine genaue Analyse zeigt, dass gerade die fehlenden Aufrechterhaltungsstrategien für Rückfälle verantwortlich sind.

Das Rückfallpatienten das Wiegen, körperliche Aktivität oder eine bestimmte Ernährung nicht einhalten, liegt zum einen daran, dass Aufrechterhaltungsstrategien oft nicht besprochen und meist nicht eingeübt werden. Eine weitere Ursache liegt in kognitiven Barrieren:

Unrealistische Ziele führen zu Abwertung der Erfolge und zur Selbsteinschätzung als ‚unfähig‘.

Aus dieser Analyse ergeben sich Forderungen an die Praxis. Zur langfristigen Durchführung und somit zur Steigerung der Effektivität von Therapien müssen verschiedene Maßnahmen miteinander kombiniert werden, die insbesondere die Motivation des Patienten berücksichtigen und explizit durch Aufrechterhaltungsstrategien ergänzt werden [95].

Der Schlüssel zur Umsetzung dieser Aufrechterhaltungsstrategien ist die Motivation des Patienten. Zunächst sollte ein ausführliches Einzelgespräch zwischen Patient und Behandler stattfinden. Dieses sollte den Patienten motivieren, kontinuierlich an der Therapie teilzunehmen. Desweiteren sollten realistische Ziele etabliert werden. Außerdem sollte der Patient über den Therapieablauf gut informiert werden. Besonders wichtig ist, wie bereits oben erwähnt, die individuelle Anpassung therapeutischer Maßnahmen an den Patienten. Dies wird durch Sammlung patientenspezifischer Informationen im Einzelgespräch ermöglicht. In diesem Gespräch wird die jeweilige Gewichtsentwicklung des Patienten, seine bisherigen Erfahrungen mit Gewichtsreduktion und mögliche Ressourcen analysiert. Die momentane Lebenssituation wird erfasst und gemeinsam entwickeln Behandler und Patient eine Ursachenerklärung für das entstandene Übergewicht. Damit die Patienten motiviert bleiben, ist eine realistische Zielsetzung von zentraler Bedeutung. Liegen diese Ziele zu hoch, erscheint jeder Erfolg unterhalb dieser Zielvorgabe als persönliches Versagen, und dies führt in der Regel zum Therapieabbruch. Stattdessen sollte vermittelt werden, dass bereits eine Gewichtsabnahme von mindestens 5 Prozent des Ausgangsgewichts zu signifikanten medizinischen Vorteilen führt

und dementsprechend als Erfolg zu beurteilen ist. Aus lerntheoretischer Sicht wirkt eine solche Bewertung als positive Verstärkung für bisher gezeigtes Verhalten, d.h. die therapeutischen Maßnahmen werden weiterhin angewandt. Nach einer Abnahme von 10 bis 15 % konzentriert sich die Behandlung auf Maßnahmen zur erfolgreichen Gewichtsstabilisierung. Dies gelingt durch Stabilisierung bereits veränderter Verhaltensmuster. Um dies zu erreichen, ist es wichtig, dass der Patient von Anfang an für die jeweiligen Teilziele von anderen, insbesondere vom Behandler, gelobt werden. Diese positive Verstärkung motiviert den Patienten zur weiteren Mitarbeit. Diese Methode macht sich zum Beispiel auch Weight Watchers zu Nutzen, indem die Teilnehmer bei einem weiteren Gewichtsverlust mit einem „Sternchen“ belohnt werden und so Anerkennung erfahren. Auch in dieser Arbeit hat die statistische Auswertung eine enge Korrelation zwischen der Gewichtsabnahme und der Anzahl der Besuche ergeben. Interessant ist vor allem, dass diejenigen, die am häufigsten die Sprechstunde besucht haben, auch die größte Gewichtsreduktion im Follow-Up vorwiesen. Somit bestätigt sich auch in dieser Studie der enge Zusammenhang, zwischen der Anzahl der Besuche und somit der Einhaltung erlernter Verhaltensmuster und der langfristigen Gewichtsstabilisierung. Wichtig ist allerdings auch, dem Patienten zu verdeutlichen, dass ein Rückfall in gewohnte Muster wahrscheinlich ist. Die Vorwegnahme eines Rückfalls führt zu einer weniger strengen Bewertung durch den Patienten beim tatsächlichen Auftreten und gibt dem Patienten nicht das Gefühl ein „Therapieversager“ zu sein, sondern ermutigt ihn, weiter an den bisherigen erfolgreichen Strategien festzuhalten [95].

4.4 Interpretation der Ergebnisse

Das wichtigste Ergebnis dieser Studie ist, dass die meisten Patienten, die die Ernährungsambulanz besucht haben in der Lage waren, ihr Gewicht langfristig signifikant zu reduzieren. 80 % waren in der Lage, ihr Aufnahmegewicht zu reduzieren, 4 % sind auf ihrem Gewicht stehengeblieben und 15,8 % haben zugenommen. Beim Vergleich des Aufnahmegewichts mit dem Gewicht bei der Letzten Visite, haben 67 % abgenommen, 16,8 % sind gleichgeblieben und 15,8 % haben zugenommen. In der Zeit von der Letzten Visite bis zum Follow-Up haben 67,3 % weiter abgenommen, 4,9 % konnten ihr Gewicht halten und 27,7 % haben zugenommen. Nach 6 Monaten durchschnittlicher Therapiedauer lag der durchschnittliche Gewichtsverlust im Vergleich zum Ausgangsgewicht bei 4 % und nach 1,5 Jahren (die mittlere Zeit von der ersten Visite bis zum Follow-Up) bei 6,9 %. Vergleicht man diese Werte mit den erzielten Gewichtsverlusten

bei Weight Watchers, wo nach 6 Monaten ein Gewichtsverlust von 5 % erreicht wurde und nach 2 Jahren 3,2 % Gewichtsabnahme aufrecht erhalten werden konnte, so schneidet die Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar deutlich besser ab. Im Gegensatz zu Weight Watchers, nahmen die Patienten der Ernährungsambulanz weiter ab.

Formuladiäten wie Optifast erzielten zwar einen rapideren Gewichtsverlust (15 % nach 3 Monaten), doch nach einem Jahr lag der Gewichtsverlust im Vergleich zum Ausgangsgewicht nur noch bei rund 8 % und nach 3 Jahren bei 7 %. Der Jojo-Effekt scheint hier also sehr viel ausgeprägter zu sein und wie bereits in Studien gezeigt werden konnte, sind strikte Programme zur Gewichtserhaltung notwendig um dies zu verhindern. Insgesamt lässt sich also festhalten, dass die langfristige Gewichtsreduktion von rund 7 % nach eineinhalb Jahren durchaus erfolgreich ist. Die Gründe hierfür liegen in den charakteristischen Merkmalen des Therapiekonzepts, die auf eine langfristige Gewichtsstabilisierung durch Stabilisierung von einmal erlernten Verhaltensweisen abzielen. Der Erfolg dieser Ernährungstherapie liegt in der individuellen Ernährungsumstellung. Geschmackliche Vorlieben werden weiterhin berücksichtigt, da Lebensmittel mit einer hohen Energiedichte mit akzeptablen Alternativen geringerer Energiedichte, aber ähnlichen Geschmackes ausgetauscht werden. Dadurch werden Essgewohnheiten nicht zu drastisch abgelegt und eine langfristige Ernährungsumstellung erleichtert. Das Ernährungsprotokoll ist zu Beginn sehr hilfreich hinsichtlich der richtigen Lebensmittelauswahl. So lange das Gewicht rückläufig oder zumindest stabil ist, stimmt die Zusammenstellung, anderenfalls kann man konkret überprüfen, welche Lebensmittel für den ungenügenden Erfolg verantwortlich sein könnten, um diese dann gezielt auszuwechseln [81]. Entscheidend für die langfristige Gewichtsreduktion ist die Beibehaltung individueller Geschmacksgewohnheiten und die Gewährleistung ausreichender Sättigung. Nur so kann ein neu erlerntes Essverhalten langfristig zum Erfolg führen.

Da in dieser Studie ausschließlich Typ II Diabetiker untersucht wurden, ist es auch wichtig zu prüfen, inwieweit sich der HbA1c-Wert verändert hat. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass sich die HbA1c-Werte im Follow-Up, im Vergleich zu den Ausgangswerten, insgesamt signifikant verändert haben. Der Ausgangswert lag bei durchschnittlich 7,4 % und konnte bis zum Follow Up auf 6,9 %, also um 6,7 % reduziert werden. Dieser Wert entspricht natürlich weiterhin einer diabetischen Stoffwechsellage, doch die Abnahme zeigt, dass die Gewichtsreduktion bereits zu einer Verbesserung des Stoffwechsels beiträgt. Die Tatsache, dass dieser Wert noch etwas hoch ist,

liegt daran, dass einige Patienten im Laufe der Therapie zunächst einen Anstieg des HbA1c-Wertes entwickelten. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass viele insulinpflichtige Patienten im Rahmen der Therapie das Insulin absetzen mussten, um überhaupt in der Lage zu sein abzunehmen. Die insgesamt signifikante Senkung der HbA1c-Werte deutet jedoch darauf hin, dass eine langfristige Gewichtsreduktion zu einer weiteren Senkung der Werte führen könnte.

Ein weiteres Ergebnis dieser Untersuchung welches diskutiert werden sollte, ist die enge Korrelation zwischen der Anzahl der Besuche und der Gewichtsreduktion während der Ambulanzphase (Abb. 12). Hierbei ist nicht so sehr der Abstand zwischen den einzelnen Visiten ausschlaggebend, sondern die Dauer der Therapiezeit.

Die Patienten, die am häufigsten die Sprechstunde besucht hatten, waren auch in der Gewichtsreduktion am erfolgreichsten. Dies verdeutlicht die Effektivität des persönlichen Gesprächs während der Ambulanzphase. Wie auch in der oben genannten Studie von Anderson et al. gezeigt wurde, sind Patienten, die individuelle Beratungen vorab und individuelle Betreuung während der Ernährungstherapie erhalten, sehr viel erfolgreicher beim Abnehmen, als Patienten die rigide Diäten ohne jegliche individuelle Beratung auf sich nehmen. Besonders wichtig ist auch das Einüben von Aufrechterhaltungsstrategien, wodurch ein eventueller Rückfall in alte Verhaltensmuster vermieden werden soll.

Im Gegensatz dazu besteht keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Besuche und der Gewichtsabnahme in der Phase von der Ersten Visite bis zum Follow Up. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die meisten zwar nach der letzten Visite weiter abgenommen haben, einige jedoch nicht. Wie bereits oben erwähnt, haben 67,3 % in der Zeit von der Letzten Visite bis zum Follow-Up weiter abgenommen, 4,9 % konnten ihr Gewicht halten und 27,7 % haben zugenommen. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Ernährungsumstellung bei den meisten Patienten auch langfristig funktioniert hat. Diese Patienten haben die neuen Verhaltensstrategien verstanden und verinnerlicht, so dass sie nicht nochmal zur Kontrolle in die Ernährungsambulanz kommen müssen. Ein Problem stellen jedoch jene Patienten dar, die ihr reduziertes Gewicht nicht langfristig aufrechterhalten konnten, beziehungsweise nicht weiter abnehmen konnten. Für diese Patienten empfiehlt es sich, die Ernährungsambulanz weiter zu besuchen, um dort individuelle Aufrechterhaltungsstrategien zu trainieren oder gegebenenfalls zu modifizieren. Diese Patienten sollten noch so lange regelmäßig die Sprechstunde besuchen, bis

sich ihr Verhaltensmuster und damit das Gewicht endgültig stabilisiert hat. Eine Möglichkeit, diese Patienten zu kontaktieren, wäre beispielsweise sie schriftlich zu einem erneuten Termin einzuladen, oder ihren Hausarzt zu kontaktieren.

4.5 Interpretation der Ergebnisse der Fragebogenauswertung

Die telefonische Befragung der Patienten hat zu einigen interessanten Erkenntnissen geführt. Allerdings muss darauf geachtet werden, dass die Validität der Daten von Telefonumfragen eher gering ist. Schließlich kann die Richtigkeit der Angaben nicht gewährleistet werden und es kann davon ausgegangen werden, dass der ein oder andere Patient seine Werte „beschönigt“ hat. Daher sind diese Daten mit Vorsicht zu betrachten und sollen lediglich eine Tendenz in der Meinung der Patienten darstellen.

80 % der Befragten waren mit den Informationen, die sie in der Sprechstunde erhielten zufrieden. Einige (20 %) fanden die Informationen die sie erhielten jedoch ungenügend und hätten sich mehr von der Sprechstunde versprochen. Etwa die Hälfte der Befragten (48,9 %) waren in der Lage, zu Hause weiter abzunehmen, während die andere Hälfte (51,1 %) dazu nicht in der Lage waren. Die Gründe hierfür könnten zum einen daran liegen, dass etwa die Hälfte der Patienten (48,9 %) Schwierigkeiten bei der Umsetzung der diätetischen Maßnahmen in der Praxis angaben. Die meisten von diesen Patienten gaben an, dass sie gerne an Kochkursen teilnehmen würden, um eben diese Schwierigkeiten aus dem Wege zu räumen. 51,1 % der Befragten hätten jedoch keine Probleme bei der Umsetzung in die Praxis gehabt. An dieser Stelle ist jedoch zu beachten, dass es sich bei den 48,9 % nur um die Befragten handelt. Von den 101 Patienten, von denen Follow-Up-Werte erhoben wurden, haben in der Zeit nach der letzten Visite 68 Patienten (67,3%) weiter abgenommen, 5 (4,9%) konnten ihr Gewicht halten und 28 (27,7%) haben zugenommen.

Wie bereits oben erläutert wurde, ist zur langfristigen Stabilisierung des einmal erreichten Wunschgewichtes eine Stabilisierung von erlernten Verhaltensweisen essentiell. Diese wird, wie durch zahlreiche Studien belegt (s. oben), vor allem durch regelmäßige Besuche bei einem Ernährungsberater und durch regelmäßige Gewichtskontrollen erreicht. Auf die Frage, ob regelmäßige Termine in kürzeren Zeitabständen sinnvoll wären, antworteten jedoch 68,9 % der Befragten mit „Nein“ und nur 31,1 % mit „Ja“. Die meisten meinten, dass sie selbst dafür verantwortlich seien, die Therapiemaßnahmen umzusetzen und sahen wenig Sinn darin, öfters zu kommen. „Zeitmangel“ war auch ein

häufiges Argument gegen diese Frage. Allerdings könnten Besuche nach Beendigung der Therapie in größeren Abständen durchaus sinnvoll sein. Dadurch könnten einmal erlernte Ernährungsweisen langfristig stabilisiert werden und verhindert werden, dass die Patienten zum Beispiel nach einem Jahr wieder in alte Verhaltensmuster zurückfallen und wieder zunehmen.

Bewegung spielt für den Großteil der Befragten (73,3 %) beim Abnehmen eine Rolle. Etwa die Hälfte der Patienten (53,3 %) hält auch konkrete Leitlinien zur Bewegungstherapie für sinnvoll. Unter denjenigen, die eine Bewegungstherapie für weniger sinnvoll hielten waren viele, die Gelenkschmerzen als Grund angaben. Da jedoch die meisten eindeutig von Bewegung zu profitieren scheinen, könnte man den Patienten schon in der Sprechstunde anbieten, an Kursen (zum Beispiel in der Volkshochschule) teilzunehmen oder ihnen ein Infoblatt mit konkreten Anleitungen zur Bewegung mitgeben.

Die Fragebogenauswertung ergab weiterhin, dass 37,8 % sich eine psychologische Betreuung wünschen würden, während der Großteil (62,2 %) so etwas nicht für sinnvoll hielt. In Anbetracht dessen, dass viele Menschen aus psychischen Gründen adipös sind, sollte der Ernährungsberater genau untersuchen, ob es sich eher um ein psychisches, ein körperliches, oder einfach um falsch erlernte Ernährungsweisen handelt. Bei psychischen Problemen (zum Beispiel „Binge-eating-disorder“, „Bulimie“ oder Depressionen) sollte in jedem Fall eine Vorstellung beim Psychiater empfohlen werden.

Nur 33,3 % der Befragten hatten seit der letzten Visite weitere Maßnahmen zur Gewichtsreduktion unternommen. Darunter befanden sich zum Beispiel Weight Watchers, die Mayr Kur, die Trennkost und die Atkins Diät. Inwieweit diese erfolgreich waren ist nicht bekannt.

Das Medikamenten Follow-Up hat keine signifikante Ergebnisse ergeben. Die zu Beginn der Therapie eingenommenen Medikamente wurden größtenteils beibehalten. Ein Grund hierfür könnte sein, dass eine Gewichtsreduktion erst nach längerer Zeit zur Verbesserung kardiovaskulärer Risikofaktoren führt. Dafür würde auch die unsignifikante Verbesserung der HbA1c-Werte in unserem Untersuchungszeitraum sprechen. Es wäre allerdings interessant zu untersuchen, inwieweit sich diese Faktoren in der Zukunft ändern. Hierfür könnte eine weitere Studie veranschlagt werden.

4.6 Ausblick

Rückblickend lässt sich festhalten, dass die Adipositas­therapie, die in der Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar angeboten wird, durchaus zum Erfolg führen kann. Die Tatsache, dass 80 % der Patienten ihr Gewicht langfristig signifikant reduzieren konnten, spricht für dieses Therapiekonzept. Um dieses Ergebnis noch zu optimieren, könnten zum Beispiel diejenigen Patienten, die ihr Gewicht nicht langfristig reduzieren konnten, nochmals in die Sprechstunde eingeladen werden. Dort könnte dann das Gewicht und der HbA1c kontrolliert und Verhaltensstrategien intensiviert oder verbessert werden.

Die WHO sagt eine Verdoppelung der globalen Prävalenz des Typ 2 Diabetes mellitus in den nächsten zwei Jahrzehnten voraus – von ca. 150 Millionen Diabetikern zur Zeit auf geschätzte 300 Millionen bis 2025. Während nur wenig auf den Einfluss des Alterns auf die globale Prävalenz des Diabetes getan werden kann, stellt die Ernährungstherapie eine durchaus effektive Interventionsmöglichkeit dar, um einen Diabetes mellitus Typ 2 und noch wichtiger, den nachfolgenden, diabetesbedingten Komplikationen vorzubeugen.

5 Zusammenfassung

Die Adipositas ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ II Diabetes mellitus. Der erste Schritt in der Therapie des Typ II Diabetes ist deshalb die Gewichtsreduktion, wodurch der Blutzuckerspiegel besser kontrolliert und auch kardiovaskuläre Risikofaktoren gesenkt werden können. Doch die Gewichtsreduktion ist schwierig zu erreichen und noch schwieriger aufrechtzuerhalten. Rigide Diätmaßnahmen ohne Berücksichtigung individueller Lebensgewohnheiten oder Geschmacksvorlieben führen dazu, dass die Compliance der Patienten nicht sehr hoch ist.

Das Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, inwieweit die Ambulante Adipositas-therapie, welche sich durch individuelle Betreuung der Patienten und Anpassung der Ernährung an individuellen Essgewohnheiten auszeichnet, bei Typ II Diabetikern den Gewichtsverlauf und den Blutzuckerspiegel beeinflusst. Hierfür wurde der Gewichtsverlauf und der HbA1c von 123 Typ II Diabetikern, im Alter von 30 bis 79 Jahren und mit einem BMI von <30 bis >40 , die sich im Zeitraum von Juli 2003 bis Juni 2006 in der Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar vorstellten, untersucht und auch die langfristige Aufrechterhaltung des Gewichts im Follow-Up überprüft.

Diese Studie zeigt, dass 80% der Patienten in der Lage waren, ihr Aufnahmegewicht zu reduzieren. Nach sechsmonatiger durchschnittlicher Therapiedauer lag der mittlere Gewichtsverlust bei 3,75% ($p<0,05$) und nach 18 Monaten bei 6,9% ($p<0,05$). Auch der HbA1c konnte durch Ernährungstherapie signifikant von durchschnittlich 7,4% auf 6,9% im Follow-Up gesenkt werden ($p=0,001$). Desweiteren konnte festgestellt werden, dass eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Besuche in der Ernährungsambulanz und der Gewichtsveränderung zwischen der Ersten Visite und der Letzten Visite besteht ($r=-0,447$; $p<0,001$).

Die Ambulante Adipositas-therapie, wie sie in der Ernährungsambulanz des Klinikums Rechts der Isar angeboten wird, stellt eine effektive Therapiemöglichkeit zur Gewichtsreduktion und damit Stabilisierung des Blutzuckerspiegels bei Typ II Diabetikern dar. Durch die individuelle Therapie kann der Patient sein Gewicht nicht nur signifikant senken, sondern das erreichte Gewicht auch langfristig aufrechterhalten. Dadurch wird auch der Weg zur Stabilisierung des Blutzuckerspiegels geebnet.

Literaturverzeichnis

- 1 Agren, G., Narbro, K., Naslund, I. Long-term effects of weight loss on pharmaceutical costs in obese subjects. A report from the SOS intervention study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 26 (2002) 184-192
- 2 Anderson, J.W., Brinkman-Kaplan, V., Hamilton, C.C., Logan, J.E., Collins, R.W., Gustafson, N.J. Food-containing hypocaloric diets are as effective as liquid-supplement diets for obese individuals with NIDDM. *Diabetes Care* 17 (1994) 602-604
- 3 Anderson, J.W., Brinkman-Kaplan, V., Lee, H., Wood, C.L. Relationship of weight loss to cardiovascular risk factors in morbidly obese individuals. *J. Am. Coll. Nutr.* 13 (1994) 256-261
- 4 Apfelbaum, M., Vague, P., Ziegler, O. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: efficacy and tolerability of sibutramine. *Am. J. Med.* 106 (1999) 179-184
- 5 Ashley, F.W., Kannel, W.B. Relation of weight change to changes in atherogenic traits: the Framingham study. *J. Chronic Dis.* 27 (1974) 103-114
- 6 Bailey, C.J., United Kingdom prospective diabetes study group (UKPDS) 13: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylureas, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 310 (1995) 83-88
- 7 Ballantyne, G.H. Measuring outcomes following bariatric surgery: weight loss parameters, improvement in co morbid conditions, change in quality of life and patient satisfaction. *Obes. Surg.* 13 (2003) 954-964
- 8 Balsinger, B.M., Poggio, J.L., Mai, J. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *J. Gastrointest. Surg.* 4 (2000) 598-605
- 9 Belachew, M., Legrand, M., Vincenti, V.V. Laparoscopic Placement of Adjustable Silicone Gastric Band in the Treatment of Morbid Obesity: How to do it. *Obes. Surg.* 5 (1995) 66-70

- 10 Bray, G.A., Blackburn, G.L., Ferguson, J.M. Sibutramine produces dose-related weight loss. *Obes. Res.* 7 (1999) 189-198
- 11 Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M.D., Pories, W., Fahrbach, K., Schoelles, K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 292 (2004) 1724-1737
- 12 Busetto, L., Segato, G., De Luca, M. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. *Obes. Surg.* 14 (2004) 671-676
- 13 Chan, J.M., Rimm, E.B., Colditz, G.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 17 (1994) 961-969
- 14 Chapman, A.E., Kiroff, G., Game, P., Foster, B., O'Brien, P., Ham, J., Maddern, G.J. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. *Surgery* 135 (2004) 326-351
- 15 Christou, N.V., Sampalis, J.S., Liberman, M. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann. Surg.* 240 (2004) 416-423
- 16 Colditz, G.A., Willett, W.C., Rotnitzky, A., Manson, J.E. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med.* 122 (1995) 548-549
- 17 Despres, J.P., Golay, A., Sjostrom, L. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidaemia. *N. Engl. J. Med.* 353 (2005) 2121-2134
- 18 Di Marzo, V., Goparaju, S.K., Wang L. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature* 410 (2001) 822-825
- 19 Dixon, J.B., Dixon, M.E., O'Brien, P.E. Quality of life after lap-band placement: influence of time, weight loss, and comorbidities. *Obes. Res.* 9 (2001) 713-721
- 20 Dixon, J.B., O'Brien, P.E. Changes in comorbidities and improvements in quality of life after LAP-BAND placement. *Am. J. Surg.* 184 (2002) 51S-54S
- 21 Dixon, J.B., O'Brien, P.E. Health outcomes of severely obese type 2 diabetic subjects 1 year after laparoscopic adjustable gastric banding. *Diabetes Care* 25 (2002) 358-363

- 22 Djuric, Z., DiLaura, N.M., Jenkins, I., Darga, L., Jen, C.K., Mood, D. Combining weight-loss counselling with the weight watchers plan for obese breast cancer survivors. *Obes. Res.* 10 (2002) 657-665
- 23 Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z. The metabolic syndrome. *Lancet* 365 (2005) 1415-1428
- 24 Eriksson, J., Franssila-Kallunki, A., Ekstrand, A., Saloranta, C., Widén, E., Schalin, C., Groop, L. Early metabolic defects in persons at increased risk for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* 321 (1989) 337 – 343
- 25 FDA Trial Summary of Safety and Effectiveness Data: The Lap-Band Adjustable Gastric Banding System (P000008). Available at www.fda.gov/
- 26 Ferrannini, E., Haffner, S.M., Mitchell, B.D., Stern, M.P. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 34 (1994) 416-422
- 27 Field, A.E., Coakley, E.H., Must, A.: Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch. Intern. Med.* 161 (2001) 1581-1586
- 28 Flynn, T.J., Walsh, M.F. Thirty-month evaluation of a popular very-low-calorie diet program. *Arch. Fam. Med.* 2 (1993) 1042-1048
- 29 Fontaine, K.R., Redden, D.T., Wang, C. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 289 (2003) 187-193
- 30 Fontbonne, A., Charles, M.A., Juhan-Vague, I. The effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body fat distribution. BIGPRO Study Group. *Diabetes Care* 19 (1996) 920-926
- 31 Ford, E.S., Giles, W.H., Dietz, W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287 (2002) 356-359
- 32 Fujioka, K., Seaton, T.B., Rowe, E. Weight loss with sibutramine improves glycaemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes. Metab.* 2 (2000) 175-187
- 33 Guedea, M.E., Arribas del Amo, D., Solanas, J.A. Results of biliopancreatic diversion after five years. *Obes. Surg.* 14 (2004) 766-772

- 34 Haffner, S.M., Valdez, R.A., Hazuda, H.P. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41 (1992) 715-722
- 35 Hauner, H. Gesundheitsrisiken von Übergewicht und Gewichtsabnahme. *Deutsches Ärzteblatt* 93 (1996) 2385-2398
- 36 Hauner, H: Komorbiditäten und Komplikationen der Adipositas. In: "Adipositas-Moderne Konzepte für ein Langzeitproblem", Schusdziarra, V., UNI-MED Science, Bremen, 2003, 2. Auflage
- 37 Heshka, S., Anderson, J.W., Atkinson, R.L., Greenway, F.L., Hill, J.O., Phinney, S.D. Weight loss with self-help compared with a structured commercial program: a randomized trial. *JAMA* 289 (2003) 1792-1798
- 38 Hess, D.S., Hess, D.W. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes. Surg.* 8 (1998) 267-282
- 39 Hollander, P., Elbein, S.C., Hirsch, I.B. Role of Orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 21 (1998) 1288-1294
- 40 Hotamisligil, G.S., Spiegelman, B.M. Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes* 43 (1994) 1271-1278
- 41 James, W.P., Astrup, A., Finer, N. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet* 356 (2000) 2119-2125
- 42 Juhan-Vague, I., Alessi, M.C. Plasminogen activator inhibitor 1 and arteriothrombosis. *Thromb. Haemost.* 70 (1993) 138-143
- 43 Karlsson, J., Sjostrom, L., Sullivan, M. Swedish Obese Subjects (SOS) - an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 22 (1998) 113-126
- 44 Kasper, H., Schlenk, M. "Adipositas, Ursachen, Folgen und Behandlungswege", GOVI-Verlag, Pharmazeutischer Verlag GmbH, Eschborn, 2003
- 45 Kaya, A., Aydin, N., Topsever, P. Efficacy of sibutramine, orlistat and combination therapy in short-term weight management in obese patients. *Biomed. Pharmacother.* 58 (2004) 582-587

- 46 Kelley, D.E., Bray, G.A., Pi-Sunyer, F.X. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 25 (2002) 1033-1041
- 47 Kissebah, A.H., Vydelingum, N., Murray, R., Evans, D.F., Hartz, A.J., Kalkhoff, R.K. Relationship of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 54 (1982) 254-260
- 48 Knowler, W.C., Barrett-connor, E., Fowler, S.E., Hamman, R.F., Lachin, J.M., Walker, E.A. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* 346 (2002) 393-403
- 49 Kunos G., Batkai S. Novel physiologic functions of endocannabinoids as revealed through the use of mutant mice. *Neurochem. Res.* 26 (2001) 1015-1021
- 50 Li, Z., Maglione, M., Tu, W. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann. Intern. Med.* 142 (2005) 532-546
- 51 Long, S.D., O'Brien, K., Mac Donald, K.G. Jr., Leggett-Frazier, N., Swanson, M.S., Pories, W.J., Caro, J.F. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes: a longitudinal interventional study. *Diabetes Care* 17 (1994) 372-375
- 52 Mac Lean, L.D., Rhode, B.M., Sampalis, J., Forse, R.A. Results of the surgical treatment of obesity. *Am. J. Surg.* 165 (1993) 155-160
- 53 MacDonald, K.G. Jr., Long, S.D., Swanson, M.S. Brown, B.M., Morris, P. Dohm, G.L., Pories, W.J. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non insulin dependent diabetes mellitus. *J. Gastrointest. Surg.* 1 (1997) 213-220
- 54 Maggard, M.A., Shugarman, L.R., Suttorp, M. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann. Intern. Med.* 142 (2005) 547-559
- 55 Marceau, P., Hould, F.S., Simard, S. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J. Surg.* 22 (1998) 947-954
- 56 Mason, E.E. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch. Surg.* 117 (1982) 701-706
- 57 Mathus-Vliegen, E.M., Tytgat, G.N. Intra-gastric balloon for treatment-resistant obesity: Safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up. *Gastrointest. Endosc.* 61 (2005) 19-27

- 58 "McMahon, F.G., Fujioka, K., Singh, B.N., Mendel, C.M., Rowe, E., Rolston, K., Johnson, F., Mooradian, A.D.
Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a 1-year, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch. Intern. Med.* 160 (2000) 2185-2191
- 59 McNulty, S.J., Ur, E., Williams, G. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin. *Diabetes Care* 26 (2003) 125-131
- 60 Miles, J.M., Leiter, L., Hollander, P. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Care* 25 (2002) 1123-1128
- 61 Moller, D.E., Flier, J.S. Insulin resistance - mechanisms, syndromes and implications. *N. Engl. J. Med.* 325 (1991) 938-948
- 62 Monteforte, M.J., Turkelson, C.M. Bariatric surgery for morbid obesity. *Obes. Surg.* 10 (2000) 391-401
- 63 Mun, E.C., Blackburn, G.L., Matthews, J.B. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology* 120 (2001), 669-681
- 64 Munro, J.F., MacCuish, A.C., Wilson, E.M., Duncan, L.J. Comparison of continuous and intermittent anorectic therapy in obesity. *Br. Med. J.* 1 (1968) 352-354
- 65 Narbro, K., Nagren, G., Jonsson, E. Pharmaceutical costs in obese individuals: comparison with a randomly selected population sample and long-term changes after conventional and surgical treatment: the SOS intervention study. *Arch. Intern. Med.* 162 (2002) 2061-2069
- 66 Nathan, D.M., Buse, J.B., Davidson, M.B., Heine, R.J., Holman, R.R., Sherwin, R., Zinman, B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 29 (2006) 1963-1972
- 67 National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obesity Research* 6 (1998), 51-209

- 68 Norris, S.L., Zhang, X., Avenell, A. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 164 (2004) 1395-1404
- 69 O'Brien, P.E., Dixon, J.B. Lap-band: outcomes and results. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 13 (2003) 265-270
- 70 Park, Y.W., Zhu, S., Palaniappan, L. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch. Intern. Med.* 163 (2003) 427-436
- 71 Pontiroli, A.E., Pizzocri, P., Librenti, M.C., Vedani, P., Marchi, M., Cucchi, E., Orena, C., Paganelli, M., Giacomelli, M., Ferla, G., Folli, F. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity and its metabolic complications: a three-year study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 87 (2002) 3555-3561
- 72 Pories, W.J., Swanson, M.S., MacDonald, K.G., Long, S.B., Morris, P.G., Brown, B.M., Barakat, H.A., deRamon, R.A., Israel, G., Dolezal, J.M. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult onset diabetes mellitus. *Ann. Surg.* 222 (1995) 339-350
- 73 Pratt, J.B., G.L. *Surgical Approaches to the Treatment of Morbid Obesity: A Practical Guide for the Covering Physician.* Surgical Clinics of North America (2004) 275-278
- 74 Reaven, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37 (1988) 1595-1607
- 75 Rippe, J.M., Price, J.M., Hess, S.A., Kline, G., DeMers, K.A., Damitz, S. Improved psychological well-being, quality of life, and health practices in moderately overweight women participating in a 12-week structured weight loss program. *Obes. Res.* 6 (1998) 208-218
- 76 Roman, S., Napoleon, B., Mion, F. Intra-gastric balloon for "non-morbid" obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes. Surg.* 14 (2004), 539-544
- 77 Rytting, K.R., Flaten, H., Rössner, S. Long-term effects of a very low calory diet (Nutrilett) in obesity treatment. A prospective, randomized, comparison between VLCD and hypocaloric diet + behavior modification and their combination. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 21 (1997) 574-579

- 78 Sallett, J.A., Marchesini, J.B., Paiva, D.S. Brazilian multicenter study of the intra-gastric balloon. *Obes. Surg.* 14 (2004) 991-998
- 79 Scheen, A.J., Finer, N., Hollander, P. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Lancet* 368 (2006) 1660-1672
- 80 Schneider, B.E., Sanchez, V.M., Jones, D.B. How to implant the Laparoscopic Adjustable Gastric Band for morbid obesity. *Contemporary Surgery* 60 (2004) 256-259
- 81 Schusdziarra, V., Hausmann, M. "Satt essen und abnehmen, Individuelle Ernährungsumstellung ohne Diät", MMI, Neu-Isenburg, 2007, 26-27
- 82 Schusdziarra, V., Hauner, H. Typ-2-Diabetes Ernährungstherapie statt Medikamenten - das geht!. *Der Kassenarzt* 15 (2006) 34-37
- 83 Scopinaro, N., Adami, G.F., Marinari, G.M., Gianetta, E., Traverso, E., Friedman, D., Camerini, G., Baschieri, G., Simonelli, A. Biliopancreatic diversion. *World J. Surg.* 22 (1998) 936-946
- 84 Sjöström, C.D., Lissner, L. Relationships between body composition and changes in cardio-vascular risk factors: the SOS Intervention Study: Swedish Obese Subjects. *Obes. Res.* 5 (1997) 519-530
- 85 Sjöstrom, C.D., Peltonen, M., Wedel, H., Sjöstrom, L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension* 36 (2000) 20-25
- 86 Sjöstrom, L., Lindroos, A.K., Peltonen, M. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N. Engl. J. Med.* 351 (2004) 2683-2693
- 87 Sjöström, L., Rissanen, A., Andersen, T. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 352 (1998) 167-172
- 88 Stepan, C.M., Bailey, S.T., Bhat, S., Brown, E.J., Banerjee, R.R., Wright, C.M., Patel, H.R., Ahima, R.S., Lazar, M.A. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 409 (2001) 307-312
- 89 Sugarman, H.J., Starkey, J.V., Birkenhauer, R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus non-sweets eaters. *Ann. Surg.* 205 (1987) 613-624

- 90 Suter, M., Jayet, C., Jayet, A. Vertical banded gastroplasty: long-term results comparing three different techniques. *Obes. Surg.* 10 (2000) 41-46
- 91 Torgerson, J.S., Hauptmann, J., Boldrin, M.N., Sjöstrom, L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 27 (2004) 155-161
- 92 Torgerson, J.S., Lissner, L., Lindroos, A.K., Kruijer, H., Sjoström, L. VLCD plus dietary and behavioural support versus support alone in the treatment of severe obesity. A randomised two-year clinical trial. *Int. Obes. Relat. Metab. Disord.* 21 (1997) 987-994
- 93 Tsai, A.G., Wadden, T.A. Systematic Review: An Evaluation of Major Commercial Weight Loss Programs in the United States. *Annals of Internal Medicine* 142 (2005) 56-67
- 94 Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 344 (2001) 1343-1350
- 95 Ullrich, A. Psychologische Komponenten der Adipositas therapie. In: "Adipositas-Moderne Konzepte für ein Langzeitproblem", Schusdziarra, V., UNI-MED Science, Bremen, 2003, 2. Auflage, 82-85
- 96 "Ullrich, A., Erdmann, J., Margraf, J., Schusdziarra, V. Impact of carbohydrate and fat intake on weight-reducing efficacy of orlistat. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 17 (2003) 1007-1013
- 97 Uusitupa, M., Laitinen, J., Siitinen, O., Vanninen, E., Pyörälä, K. The maintenance of improved metabolic control after intensified diet therapy in recent type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 19 (1993) 227-238
- 98 Van Gaal, L.F., Rissanen, A.M., Scheen, A.J. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 365 (2005) 1389-1397
- 99 Vettor, R., Serra, R., Fabris, R. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a metaanalysis of clinical studies. *Diabetes Care* 28 (2005) 942-949

- 100 Wadden, T.A., Berkowitz, R.I., Womble, L.G. Effects of sibutramine plus orlistat in obese women following 1 year of treatment by sibutramine alone: a placebo-controlled trial. *Obes. Res.* 8 (2000) 431-437
- 101 Wadden, T.A., Berkowitz, R.I., Womble, L.G. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N. Engl. J. Med.* 353 (2005) 2111-2120
- 102 Wadden, T.A., Foster, G.D., Letizia, K.A. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of a moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J. Consult. Clin. Psychol.* 62 (1994) 165-171
- 103 Wadden, T.A., Foster, G.D., Letizia, K.A., Stunkard, A.J. A multicenter evaluation of a proprietary weight reduction program for the treatment of marked obesity. *Arch. Intern. Med.* 152 (1992) 961-966
- 104 Wadden, T.A., Sternberg, J.A., Letizia, K.A., Stunkard, A.J., Foster, G.D. Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int. J. Obes.* 13 (1989) 39-46
- 105 Warram, J.H., Martin, B.C., Krolewski, A.S., Soeldner, J.S., Kahn, C.R. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type 2 diabetes in the offspring of diabetic patients. *Ann. intern. Med.* 113 (1990) 909 - 915
- 106 Willett, W.C., Dietz, W.H., Colditz, G.A. Guidelines for healthy weight. *N. Engl. J. Med.* 341 (1999) 427-434
- 107 Wing, R.R., Blair, E., Marcus, M., Epstein, L.H., Harvey, J. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am. J. Med.* 97 (1994) 354-362
- 108 Zathan, D.M., Buse, J.B., Davidson, M.B., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 29 (2006) 1963-1972
- 109 OPTIFAST (<http://www.optifast.de>) Stand: 2.10.2007

Lebenslauf

ANGABEN ZUR PERSON

Name Julie Hess
Geburtsdaten 17. Januar 1980 in Hamburg

Anschrift Oberonstr. 14
80127 München

Telefon (089) 4160 3600
Mobil 0163 477 1272
E-Mail Julie_h@web.de

Familienstand ledig
Staatsangehörigkeit deutsch und französisch

SCHULAUFBILDUNG

1986 – 1990 **Grundschule Markt Indersdorf**

1990 – 1997 **Josef-Effner-Gymnasium, Dachau**

08/1997 – 06/1998 **Cascia Hall Preparatory School, Oklahoma, USA**
Highschool Diplom

09/1998 – 05/2000 **Deutsche Schule London**
Abitur (Note: 2,1)

STUDIUM

09/2000 – 02/2001 **Munich Business School**
Internationale Betriebswirtschaftslehre

04/2001 – 08/2003 **Ludwig-Maximilians-Universität, München**
Humanmedizin;
Physikum (Note: 3,6)

08/2003 **Technische Universität München**
Humanmedizin

10/2003 – 04/2008 **Technische Universität München**
Humanmedizin

04/2008 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 2,0)

DISSERTATION

09/2006-09/2007 **„Ambulante Adipositas therapie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus“**
Statistische Arbeit bei Prof. Dr. Med Volker Schusdziarra, Else Kröner Fresenius Zentrum für Ernährungsmedizin, Technische Universität München. Arbeit fertig gestellt und eingereicht.

FAMULATUREN

- 09/2003 – 10/2003** **Kreiskrankenhaus Dachau**
Viszeral- und Gastrologie
- 09/2004 - 10/2004** **Internistische Hausarztpraxis, Markt Indersdorf**
Dr. Med Bruno Wiescher
- 09/2005 – 10/2005** **Norfolk and Norwich University Hospital, Großbritannien**
Accident & Emergency
- 03/2006 – 04/2006** **CHU Fort-de-France, Martinique**
Gynäkologie und Geburtshilfe

PRAKTISCHES JAHR

- 02/2007 – 06/2007** **Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, München**
Viszeral- und Unfallchirurgie
- 06/2007 - 08/2007** **Klinikum Rechts der Isar, München**
Medizinische Notaufnahme
- 08/2007 – 10/2007** **Norfolk and Norwich University Hospital, Großbritannien**
Kardiologie, Pneumologie, Geriatrie
- 10/2007 – 01/2008** **Rotkreuzkrankenhaus, München**
Anästhesiologie

STUDIENBEGLEITENDE TÄTIGKEITEN

- 2001 - 2002** **Klinikum Großhadern**
Sitzwache; Krankenpflege
- 2002 - 2008** **Promotion, Kundenbetreuung bei Messen**

ZUSATZQUALIFIKATIONEN

- Fremdsprachen** Französisch fließend in Wort und Schrift
(Zweite Muttersprache)
- Englisch fließend in Wort und Schrift
(Highschool Jahr in den USA , 2 Jahre Aufenthalt in England)
- EDV** Sehr gute Anwenderkenntnisse im Umgang mit Microsoft Office, dem Internet und SPSS

INTERESSEN

Skifahren, Mountainbiking, Tennis, Volleyball, Wassersport, Fitness, Reisen

München, 12. Juni 2008

Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die der Fakultät für Humanmedizin der Technischen Universität München zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

Ambulante Adipositas therapie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus

im Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin am

Klinikum Rechts der Isar, München

unter der Anleitung und Betreuung durch

Prof. Dr. med. Volker Schusdziarra

ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Abs. 5 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

() Die vollständige Dissertation wurde in

..... veröffentlicht. Die Fakultät für

..... hat der Vorveröffentlichung zugestimmt.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Ich habe bereits am bei der Fakultät für der Hochschule..... unter Vorlage einer Dissertation mit dem Thema.....die Zulassung zur Promotion beantragt mit dem Ergebnis:.....

Die Promotionsordnung der Technischen Universität München ist mir bekannt.

München, den 10.06.2008

Julie Hess