

Aus der Medizinischen Klinik
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Abteilung für Stoffwechsel und Ernährung
Komm. Leiter: Dr. M. Schwarz

**Untersuchung zur langfristigen Stoffwechselkontrolle
der Patienten der Adipositas-Ambulanz der Klinik für
Stoffwechselkrankheiten und Ernährung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von:

Sabine Rulf

2004

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab

Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. Spraul

Korreferent: Prof. Dr. Martin

Inhaltsübersicht

	Seite
1. EINLEITUNG	3
 HAUPTTEIL	
2. FRAGESTELLUNG	7
3. METHODIK	8
3.1. Studiendesign	8
3.2. Organisation in der Adipositasambulanz	9
3.3. Fragebogencharakteristika	10
3.4. Labormethoden	11
3.4.1. HbA1c-Bestimmung im EDTA-Blut	11
3.4.2. HbA1c-Bestimmung im Kapillarblut	11
3.4.3. Serum Lipide	12
3.5. Statistische Auswertung	12
4. ERGEBNISSE	13
4.1. Resultat der Befragung	13
4.2. Auswertung des Diätprogramms	13
4.2.1. Erhebung der Ausgangsdaten	13
4.2.2. Vergleich der Gruppen nach Abschluß des Diätprogramms	14
4.3. Auswertung des Fragebogens	15
4.3.1. Bestandsaufnahme der aktuellen Lage der Teilnehmer	15
4.3.2. Verlauf von Körpergewicht und HbA1c nach Beendigung des Diätprogramms bis zum Zeitpunkt der Befragung	16
4.4. Analyse der Ergebnisse von Anfang bis Ende der Studie	16
4.5. Differenzierte Bewertung der Resultate	17

	Seite	
4.5.1.	Verlauf von Körpergewicht und HbA1c bei Patienten mit einem Ausgangs-HbA1c von 5-7% (Kategorie 1)	18
4.5.2.	Verlauf von Körpergewicht und HbA1c bei Patienten mit einem Ausgangs-HbA1c von 7-10% (Kategorie 2)	19
4.5.3.	Resultate der Patienten mit einem HbA1c über 10% (Kategorie 3)	21
4.6.	Allgemeine Zusammenfassung der Ergebnisse	22
4.6.1.	Zusammenfassung der Ergebnisse während des Diätprogramms	22
4.6.2.	Zusammenfassung der Ergebnisse der Fragebogenauswertung	23
4.6.3.	Zusammenfassung der Ergebnisse von Anfang bis Ende der Studie	23
5.	DISKUSSION	25

ANHANG

6.	GRAPHISCHE UND TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	31
7.	LITERATURVERZEICHNIS	46
8.	DANKSAGUNG	54
9.	EIDESTÄTTLICHE ERKLÄRUNG	55
10.	LEBENS LAUF	56
11.	ABSTRACT	57

1. Einleitung

Der Diabetes mellitus Typ 2 gehört zu den häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren [1-3]. Überernährung mit Adipositas sind die entscheidenden Faktoren, die zur Manifestation des Diabetes mellitus Typ 2 führen [3]. Dabei ist Adipositas zwar ein wichtiger Auslöser, aber nicht alleinige Ursache des Diabetes mellitus Typ 2. Ebenso spielt eine genetische Veranlagung für eine herabgesetzte Insulinempfindlichkeit oder für eine von vornherein gestörte Insulinausschüttung eine wichtige Rolle, welche die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 begünstigen [4].

In den meisten Fällen jedoch sind Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 übergewichtig. Ursachen der Adipositas sind u.a. Hyperalimentation, mangelnde Bewegung und genetische Disposition. Das Mißverhältnis zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch verursacht über eine gesteigerte Konzentration an Fettsäuren im Blut eine Senkung der Glukoseverwertung aufgrund einer herabgesetzten Insulinempfindlichkeit. Folge dieser peripheren Insulinresistenz ist eine gesteigerte Insulinausschüttung aufgrund des relativen Insulinmangels. Der dadurch verursachte Hyperinsulinismus führt über eine Verminderung der peripheren Insulinrezeptoren zu einer weiteren verminderten Insulinwirkung. Dieser Mechanismus führt erneut zu einer Steigerung der Insulinsekretion, was wiederum zur Down-Regulation der Rezeptoren führt und eine weitere Zunahme der Insulinresistenz zur Folge hat. Es kommt zu einem circulus vitiosus bis zur völligen Erschöpfung der β -Zellen des Pankreas [4-8]. Pathophysiologisch lassen sich verschiedene Varianten des Diabetes mellitus Typ 2 unterscheiden. Die unterschiedlichen Ausprägungen reichen von einer vorwiegend Insulinresistenz mit relativen Insulinmangel bis zu einem vorwiegend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz [5-7;9;10]. Hier zeigt sich das Problem von Studien über Diabetes mellitus Typ 2, denn den klassischen Typ-2-Diabetiker schlechthin gibt es nicht. Es handelt sich um ein äußerst heterogenes Kollektiv von meist (aber nicht immer) älteren und übergewichtigen Patienten [6;11]. Außerdem können die Auswirkungen auf den Organismus individuell unterschiedlich ausfallen [2;7;9;12;13]. Zur Korrektur der diabetischen Stoffwechsellage gilt generell der Grundsatz, daß Diät, Gewichtsabnahme und körperliche Betätigung entscheidend zur Senkung des Blutzuckerspiegels auf Normwerte beitragen

[12;14-20]. Ebenso empfiehlt sich eine Gewichtsreduktion zur Normalisierung erhöhter Blutdruck- und Lipidwerte [21-29]. Jedoch sind die Ergebnisse entsprechender Bemühungen meist unbefriedigend, nicht nur in Bezug auf die erzielte Gewichtsabnahme, sondern auch bezüglich der objektiven Stoffwechselfparameter [9;21;30-33]. Der entscheidende Indikator für die Güte der Stoffwechseleinstellung ist das glykosilierte Hämoglobin (HbA1c) [34]. Die Bildung des glykosilierten Hämoglobins hängt im wesentlichen von der Blutzuckerhöhe im Plasma und der Lebenszeit der Erythrozyten ab. Der HbA1c reflektiert im Sinne eines „Blutzuckergedächtnisses“ den mittleren Blutzuckerspiegel der vergangenen 2-3 Monate [35], während die Messung der Glukose im Blut und Urin allenfalls Momentaufnahmen des Blutzuckerstoffwechsels sind. Zwischen der Höhe des HbA1c-Wertes und dem Risiko, diabetische Spät komplikationen zu entwickeln, besteht ein direkter Zusammenhang [8;36-38]. Somit hat die Bestimmung des HbA1c einen festen Platz in der Therapieüberwachung des Diabetes mellitus gewonnen.

Die UKPDS-Studie untersuchte in einem Zeitraum von 10 Jahren den Einfluß einer intensiven Blutzuckerkontrolle gegenüber einer konventionellen Therapiestrategie auf das Risiko von makro- und mikrovaskulären Komplikationen bei 3867 randomisierten, neu diagnostizierten Typ-2-Diabetikern mittleren Alters mit einem mittleren Ausgangs-HbA1c von 9,1% [1;2;7;32;36;39-42]. Therapieziel in der Gruppe mit intensiver Therapie war es, Nüchtern-Blutzuckerwerte von <6mmol/l zu erreichen, während bei der konventionellen Therapie nur dann ergänzend eine medikamentöse Therapie eingeleitet bzw. erweitert wurde, wenn die Nüchtern-Blutzuckerwerte >15 mmol/l lagen [43]. Patienten, die eine intensive Therapie erhielten, hatten 10 Jahre nach Beginn der Studie einen signifikant niedrigeren HbA1c-Wert als die konventionell-therapierten Patienten (7,0% vs. 7,9%, $p < 0,001$). Der Nachweis, mit einer guten Stoffwechseleinstellung das Risiko für makrovaskuläre Komplikationen entscheidend zu reduzieren, konnte nicht erbracht werden. Die bessere metabolische Stoffwechsellage von etwa 1% durch eine verschärfte Blutzuckereinstellung senkt, so die Ergebnisse der UKPDS, statistisch signifikant das relative Risiko für Diabetes-bezogene Endpunkte um 12%, das relative Risiko für mikrovaskuläre Folgeschäden um 25% und das Myokardinfarkt-risiko um 16%. Nicht signifikant war der Unterschied in Bezug auf die Gesamtorta-

litätsrate [43]. Es sei angemerkt, daß es nicht gelang, einen Grenzwert festzustellen, unter dem kein Risiko für Komplikationen mehr besteht [36;42;43]. Durch eine bessere Stoffwechseleinstellung kann also das Risiko für Diabetes-assoziierte Komplikationen zumindest geringfügig gesenkt werden [44]. Dieses Therapieziel ist jedoch verbunden mit einem erheblichen therapeutischen Aufwand, hohen Kosten, möglichen Nebenwirkungen durch die medikamentöse Therapie und – in Anbetracht der meist niedrigen Compliance der Patienten – oft relativ geringen Erfolgsaussichten auf dauerhaft gute Stoffwechseleinstellung [43].

Ideal wäre eine dauerhaft erfolgreiche Gewichtsreduktion, da einerseits so die Insulinresistenz verbessert wird, andererseits keine Nebenwirkungen durch Medikamente zu befürchten sind und es insgesamt zu einer Verbesserung der Stoffwechsellage kommt [21]. Dagegen sind kurzfristige Gewichtsverluste mit folgender rascher Gewichtszunahme (sogenannter Yo-Yo-Effekt) möglicherweise sogar mit gesundheitlichen Risiken verbunden [45;46]. In den vergangenen Jahren sind viele Studien veröffentlicht worden, die den Langzeiteffekt von verschiedenen Gewichtsreduktionsprogrammen auf die metabolische Stoffwechselkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 untersuchten [12;15-17;31;47]. Die Ergebnisse zeigten eine Verbesserung der metabolischen Stoffwechseleinstellung, sowie anderer Parameter, wie zum Beispiel Verbesserung des Lipidstatus [25] und der Blutdruckwerte [15;16;22;31;47] nach Gewichtsabnahme. Jedoch war dieser positive Effekt nur von kurzer Dauer, ein Langzeiteffekt konnte nicht beobachtet werden [12;15-17;31;48]. Entweder kam es zu einer erneuten Gewichtszunahme oder die metabolische Stoffwechsellage verbesserte sich nicht weiter, bzw. verschlechterte sich als Zeichen einer Krankheitsprogredienz [9;12;16;17;31]. Diät und körperliche Bewegung allein reicht also bei den meisten Patienten nicht aus, um das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten [9;13;21;32;49;50]. Selbst mit zusätzlicher oraler antidiabetischer Therapie war in vielen Fällen nur eine mäßige Senkung des HbA1c-Wertes zu erzielen [7;17;21;31-33;41;50].

Verschiedene Studien haben aufgezeigt, daß für die meisten Patienten im Verlauf der Diabetes-Erkrankung eine medikamentöse Behandlung unumgänglich ist [8;21;38;51]. Die Monotherapie oder die Kombination verschiedener oraler Antidiabetika, sowie der Einsatz von Insulin bietet effektive Möglichkeiten, eine zufriede-

denstellende metabolische Stoffwechsellage zu erreichen. Jedoch zeigte sich auch hier, daß nicht alle Patienten langfristig optimal eingestellt sind und daß eine konsequente Anpassung der Therapie erforderlich ist, um über einen längeren Zeitraum eine kontinuierlich gute metabolische Stoffwechseleinstellung zu garantieren [7;10;21;32;33;52;53].

Das Ziel unserer Studie war die Untersuchung, inwieweit sich Stoffwechselkontrolle und Körpergewicht kurz- und langfristig bei Teilnahme an einem Gewichtsreduktionsprogramm verändern. Insbesondere sollte versucht werden, Faktoren zu identifizieren, die Erfolg bzw. Mißerfolg der Teilnahme in Bezug auf die Stoffwechselkontrolle prognostizieren.

2. Fragestellung

In der vorliegenden Studie wird einerseits die Frage untersucht, ob Patienten mit Typ-2 Diabetes aus der Adipositas-Ambulanz der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, mittel- und langfristig betrachtet, einen signifikanten Gewichtsverlust erreichten. Andererseits soll die Studie zur Klärung der Frage dienen, wie sich eine Gewichtsveränderung auf die Stoffwechseleinstellung der Patienten auswirkte. Bezüglich der letzten Frage interessiert vor allem die Untersuchung, inwieweit Gewichtsverlust und Verbesserung der Stoffwechseleinstellung miteinander korrelieren. Die Beantwortung dieser Frage bildet den Schwerpunkt der Studie.

Im Zusammenhang mit den oben angeführten Fragestellungen sollen außerdem Faktoren wie zum Beispiel Diabetesdauer und Behandlungsdauer identifiziert werden, die möglicherweise eine erfolgreiche Gewichtsreduktion und/oder Optimierung der diabetischen Stoffwechsellage prognostizieren.

3. Methodik

3.1. Studiendesign

Das Ziel dieser Studie bestand in der Überprüfung des langfristigen Therapieerfolges in Bezug auf die Stoffwechselkontrolle 2-5 Jahre nach Beendigung der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der Adipositas-Ambulanz der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Als Ausgangsbasis diente eine bereits aus vorherigen Studien bestehende Datenbank, auf deren Inhalt im Folgenden noch genauer eingegangen werden soll (siehe auch Abschnitt 3.2 zur Organisation der Adipositas-Ambulanz).

Die Haupteinschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie beinhalteten einerseits die regelmäßige Teilnahme an dem Diätprogramm der Adipositas-Ambulanz der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf in der Zeit von 1987-1996, und andererseits das Vorliegen von Daten über Stoffwechselkontrolle und Körpergewicht zu Beginn der Behandlung und bei Therapieende. Eine weitere Bedingung bestand darin, daß zum Zeitpunkt der Befragung die Behandlung in der Adipositas-Ambulanz abgeschlossen sein mußte. Eine Mindestbehandlungsdauer war nicht Voraussetzung. Ebenso erfolgte die Auswahl der Patienten unabhängig von der Diabetesdauer, dem Alter und Geschlecht, dem Grad des Übergewichtes, etwaigen Begleiterkrankungen, sowie der Art der Therapie.

Insgesamt wurden 186 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in den Jahren 1987-1996 in der Adipositas-Ambulanz behandelt. Nach Überprüfung der oben genannten Auswahlkriterien waren 66 der 186 Patienten für diese Studie geeignet, die restlichen 122 Patienten erfüllten die oben genannten Einschlusskriterien nicht. Hauptausschlußgrund für diese Patienten war vor allem das Fehlen von mindestens 2 Laborwerten für die Stoffwechselkontrolle. Eine speziell für die 66 Patienten neu angelegte Datenbank enthielt die aus der Zeit der Behandlung in der Adipositas-Ambulanz stammenden Daten, und erfaßte Geschlecht, Alter, Größe, Behandlungsdauer, Diabetesdauer und Begleiterkrankungen. Außerdem wurde zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung Körpergewicht, HbA1c-Wert,

medikamentöse Therapie bzw. Therapieänderungen, Lipidwerte, und der Blutdruck dokumentiert.

Die Befragung erfolgte schriftlich in Form eines standardisierten Fragebogens. Zusätzlich beigefügt war ein HbA1c-Test zur Bestimmung der Stoffwechseleinstellung mit Testanleitung, eine Einverständniserklärung, sowie ein frankierter und adressierter Rückumschlag an die Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung mit der Bitte um Rücksendung.

Alle teilnehmenden Patienten waren über den Studiencharakter aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zur Auswertung ihrer Daten. Die Ethikkommission hatte weder berufsrechtliche noch ethische Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

3.2. Organisation der Adipositasambulanz

An der Heinrich-Heine-Universität besteht seit 1961 eine Adipositas-Ambulanz, deren Behandlungsprinzip auf einer von den Patienten selbst zusammengestellten und dokumentierten 1000 kcal-Mischdiät beruht.

Beim ersten Patientenkontakt werden Daten zur Adipositas (Dauer, Verlauf, bisherige Therapieversuche), sowie zur Medikamenten-, Familien-, Berufs-, und Sozialanamnese erhoben. Zusätzlich erfolgt eine körperliche Untersuchung und Messung des Ausgangsgewichtes. Die Patienten werden in Bekleidung, ohne Schuhe auf immer der gleichen Waage gemessen (Seca diagnostica, Modell 708). Der Blutdruck wird im Sitzen nach Riva Rocci (gegebenenfalls mit großem Cuff) gemessen. Labortechnisch werden Nüchternzucker, HbA1c-Wert, und ein Lipidprofil ermittelt, außerdem wird, falls nicht schon ein Typ-2-Diabetes bekannt ist, ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt.

Unter ärztlicher und diätetischer Kontrolle lernen die Patienten in einer ausführlicher Gruppenschulung, sich eine 1000 kcal-Mischdiät zusammenzustellen, deren Nährstoffzusammensetzung aus 90-100 Gramm Kohlenhydraten, 35-40 Gramm Fett und 50-55 Gramm Eiweiß besteht. Die erlaubten Gesamttageskalorien bestehen also aus 40-45% Kohlenhydraten, 30-35% Fett und 20-25% Eiweiß. Dabei

sollen die Patienten vor allem darauf achten, daß der Eiweißanteil von 20% nicht unterschritten wird, und werden gebeten ein Diättagebuch zu führen.

Im weiteren Verlauf stellen die Patienten sich in selbstgewählten Abständen in der Ambulanz vor, bei einem empfohlenen Abstand von 1-4 Wochen. Hierbei erfolgt immer eine Gewichtskontrolle, sowie Messung des Blutdrucks und Beratung durch eine Diätassistentin und einen Arzt. Außerdem erfolgt in unregelmäßigen Abständen eine Laborkontrolle, wobei der Nüchternzucker und HbA1c-Wert kontrolliert werden und bei Bedarf auch die Lipidwerte.

So entstand in der Zeit von 1987 bis 1996 eine Datenbank der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, die, wie schon oben erwähnt, die Grundlage für diese Studie bildet.

3.3 Fragebogencharakteristika

Die Befragung der an der Studie teilnehmender Patienten erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens (siehe Anhang), in dem die Patienten über ihre aktuelle Situation Auskunft geben sollten.

Dabei wurden folgende Daten erfaßt:

- aktuelles Gewicht
- Größe
- Maximalgewicht seit Beendigung der Adipositas-Ambulanz
- Minimumgewicht seit Beendigung der Adipositas-Ambulanz
- Gewichtsveränderungen von mehr als 5 kg seit Beendigung der Adipositas-Ambulanz
- Anzahl von erneuten Diätversuchen
- Art der Diätversuche (Weight Watchers, Trenn-Kost, Null-Diät, Reduktion der Nahrungszufuhr („FdH“), Slimfast, Opti-Fast, Brigitte-Diät, Appetitzügler, und sonstige Diätprogramme)
- Aktuelle Medikamente (inklusive etwaiger Insulintherapie)
- Spätschäden durch Diabetes an Augen, Nieren, Nerven

3.4. Labormethoden

3.4.1. HbA1c-Bestimmung im EDTA-Blut

Diese Methode wurde für die HbA1c-Bestimmung in der Adipositas-Ambulanz angewendet und im Zentrallabor der MNR-Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

Mittels der High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) (Diamat, Biorad, München, Deutschland) bestimmte man aus dem gewonnenen Hämolysat den HbA1c-Wert. Der Referenzbereich für HbA1c lag bei 4,3-6,1%.

3.4.2. HbA1c-Bestimmung im Kapillarblut

Aus Gründen der Praktikabilität erfolgte die HbA1c-Bestimmung zum Zeitpunkt der Befragung aus Kapillarblut, so daß auf eine erneute Einbestellung der Patienten zur Gewinnung von EDTA- Blut verzichtet werden konnte.

Dieses Testsystem (Boehringer Mannheim, Mannheim, Deutschland) ermöglichte die Konservierung von einem Tropfen Kapillarblut auf einem Filterpapier und die Bestimmung des HbA1c-Wertes innerhalb von 5-7 Tagen (bei Kühlung auch länger) mittels der HPLC-Methode (Diamat, Biorad, München, Deutschland)

Die Patienten wurden gebeten, einen Tropfen Kapillarblut auf das Filterpapier zu geben, dieses Papier in einer dafür vorgesehene Plastiktüte zu verwahren, und dann mit dem Fragebogen im beigefügten frankierten und adressierten Rückumschlag an die Klinik für Stoffwechselerkrankungen und Ernährung zurückzusenden.

Falls sich die Patienten selbst nicht in der Lage befanden, Kapillarblut bei sich selber zu gewinnen, wurden Sie gebeten, den Blutstropfen für den HbA1c-Test vom Hausarzt abnehmen zu lassen und ebenfalls an die Klinik für Stoffwechselerkrankungen und Ernährung zurückzuschicken.

Im Zentrallabor der MNR-Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf erfolgte dann die Eluierung von Hämoglobin aus dem zugesendeten Filterpapier nach Zugabe eines geeigneten Puffers über 30 Minuten bei 37°C. Nach Zugabe von 75µl

eines weiteren Puffers und Inkubation bei Raumtemperatur wurden 5µl des Hämolyats zur Bestimmung des HbA1c-Wertes mittels HPLC-Methode eingesetzt.

Eine Evaluation der angewendeten Methode wies eine sehr gute Korrelation zu venösen HbA1c-Bestimmungen nach [54].

Der Referenzbereich für HbA1c lag bei dieser Methode ebenfalls bei 4,3-6,1%.

3.4.3. Serum-Lipide

Die Bestimmung von Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceriden zum Zeitpunkt der Behandlung in der Adipositas-Ambulanz erfolgte mit einer trockenchemischen Methode (Reflotron, Boehringer-Mannheim, Mannheim, Deutschland) im Stoffwechsellabor der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung.

Referenzbereich:

Cholesterin < 200mg/dl

Triglyceride < 200mg/dl

HDL-Cholesterin Frauen >55mg/dl, Männer > 65mg/dl

LDL-Cholesterin < 150mg/dl

3.5 Statistische Auswertung

Für die Darstellung der Ergebnisse der Datenauswertung wurden in den Tabellen und in den graphischen Darstellungen der arithmetische Mittelwert und der dazugehörige Standardfehler des Mittelwertes (SEM) verwendet.

Mittels linearer Regressionsanalyse wurde auf potentielle Zusammenhänge zwischen verschiedenen Variablen geprüft.

Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe des gepaarten t-Tests. Bei fehlender Normalverteilung wurden nicht-parametrische Tests verwendet.

Bei Vergleichen zwischen verschiedenen Gruppen kamen der ungepaarte t-Test oder, falls erforderlich, nicht-parametrische Tests zur Anwendung. Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ angenommen.

4. Ergebnisse

4.1. Resultat der Befragung

Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 55%. Von den 66 Befragten schickten 36 Patienten den Fragebogen mit einem verwertbaren HbA1c-Test zurück. Weitere Nachforschungen zeigten, daß von den restlichen 30 Patienten ein Patient mittlerweile verstorben und 11 weitere Patienten unbekannt verzogen waren. 18 Patienten verweigerten die Teilnahme an der Studie. Für die Beurteilung des Diätprogramms wurden alle 66 Patienten ausgewertet und, um Abweichungen in der Endauswertung zu vermeiden, in zwei Gruppen aufgeteilt.

Die Aufteilung erfolgte in Teilnehmer, die aus den 36 Patienten bestand, bei denen eine vollständige Auswertung der Daten möglich war, und in Nicht-Teilnehmer (n=30), bei denen Daten nur aus der Zeit des Diätprogramms stammten.

4.2. Auswertung des Diätprogramms

4.2.1. Erhebung der Ausgangsdaten

Die Betrachtung der klinischen und metabolischen Charakteristika der Patienten zeigte, daß bei der Gruppe der Teilnehmer nur geringe Unterschiede gegenüber der Gruppe der Nicht-Teilnehmer bestanden. (Tabelle 1)

Das Körpergewicht der beiden Gruppen betrug im Mittel 101kg bei einer Körpergröße von etwa 167cm ($BMI_{\text{Teilnehmer}}: 35,9\text{kg/m}^2$; $BMI_{\text{Nicht-Teilnehmer}}: 36,8\text{kg/m}^2$), der mittlere HbA1c lag für Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer bei 8,8%. Der Standardfehler für die verschiedenen Parameter war zwischen den zwei Gruppen vergleichbar. (Tabelle 1) Gleiches galt für den Lipidstatus mit Ausnahme der Triglyceridwerte, die für die Nicht-Teilnehmer mit 349 (49,3) mg/dl deutlich über den Messungen der Teilnehmer (297 (44,2) mg/dl) lagen.

Der Diabetes mellitus war bei den Nicht-Teilnehmern seit 9,5 (1,5) Jahren bekannt und bei der Gruppe der Teilnehmer seit 7,9 (1,2) Jahren.

Bei beiden Populationen überwog der Anteil der Frauen mit einem Verhältnis von etwa 2:1. Eine medikamentöse Therapie (Insulin oder orale Antidiabetika) erhielten 50% der Teilnehmer und 73% der Nicht-Teilnehmer. Alle Ausgangsdaten sind in Tabelle 1 dargestellt.

4.2.2. Vergleich der Gruppen nach Abschluß des Diätprogramms

Bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer in der Adipositas-Ambulanz von 16 (2,3) Monaten bei den Teilnehmern und ebenfalls 16 (4,0) Monaten bei den Nicht-Teilnehmern ließ sich insgesamt ein signifikanter Gewichtsverlust verzeichnen. Der mittlere Gewichtsverlust lag in der Gruppe der Teilnehmer mit -7,4 (1,2) kg ($p_{\text{Teilnehmer}} < 0,0001$; $p_{\text{BMI}_{\text{Teilnehmer}}} < 0,0001$) geringfügig niedriger als bei den Nicht-Teilnehmern, deren Gewichtsverlust -7,78 (2,06) kg betrug ($p_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = 0,001$; $p_{\text{BMI}_{\text{Nicht-Teilnehmer}}} = 0,0012$).

Bei einer HbA1c-Differenz von -0,4% in beiden Gruppen wurde dagegen eine signifikante Auswirkung auf den HbA1c-Wert nicht beobachtet ($p_{\text{Teilnehmer}} = 0,1918$; $p_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = 0,372$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

In der Korrelationsanalyse zeigte sich, daß Gewichtsverlust nicht zwangsläufig auch eine HbA1c-Verbesserung zu Folge hatte. Sowohl bei den Teilnehmer als auch bei den Nicht-Teilnehmern verhielten sich Gewichtsverhalten und HbA1c-Veränderungen völlig unabhängig voneinander ($r_{\text{Teilnehmer}} = -0,0733$; $r_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = -0,0505$). (Tabelle 2) Es gab jeweils etwa eine gleiche Anzahl von Patienten, bei denen sich durch die Gewichtsreduktion der HbA1c verbesserte bzw. verschlechterte. Eine Gewichtszunahme führte bei einigen der Patienten zur Verschlechterung, bei anderen zur Verbesserung der Stoffwechselkontrolle. Auffallend war eine starke Streuung der Einzelwerte. (Abbildung 1)

Insgesamt konnte festgestellt werden, daß die HbA1c-Veränderungen bei den meisten Patienten nur minimal waren und im Bereich von +/-1% lagen trotz zum Teil erheblicher Gewichtsverluste.

Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer hatten nach Abschluß des Diätprogramms ein mittleres HbA1c von 8,4%.

Eine medikamentöse Therapie mit Antidiabetika erfolgte bei 25 Patienten. (Abbildung 2)

Weder Behandlungsdauer, noch die Diabetesdauer korrelierten signifikant mit den gemessenen HbA1c-Veränderungen (Behandlungsdauer: $r_{\text{Teilnehmer}} = 0,047$ und $r_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = 0,0151$; Diabetesdauer: $r_{\text{Teilnehmer}} = - 0,0829$ und $r_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = 0,3528$). (Tabelle 2)

4.3. Auswertung des Fragebogens

4.3.1. Bestandsaufnahme der aktuellen Lage der Teilnehmer

Zum Zeitpunkt der Befragung wiesen die Patienten ein mittleres Körpergewicht von 94,1(2,6) kg (BMI: 33,2 (0,9) kg/m²) auf. In dem Zeitraum nach Beendigung des Diätprogramms bis zur Befragung betrug das Höchstgewicht 100,3 (3,8) kg, das Minimalgewicht wurde mit 86,4 (2,2) kg angegeben. Gewichtsschwankungen von mehr als 5kg beobachteten die Patienten durchschnittlich dreimal (SEM=0,8). Der HbA1c-Wert lag bei den 36 befragten Patienten bei 8,3 (0,3) %.

Diätversuche unternahmen 22 von 36 Patienten, dabei lag die durchschnittliche Anzahl bei 3,2 (1,0) Versuchen pro Patient. Häufig angewendete Diätprogramme waren „FdH“, Weight Watchers, und Brigitte-Diät, wobei „FdH“ mit Abstand das am häufigsten gewählte Diätprogramm war. Diätversuche mit Hilfe von Trennkost, Nulldiät, Slimfast, Optifast oder Appetitzüglern spielten eine untergeordnete Rolle. (Tabelle 3)

Etwa jeder dritte Patient (14 von 36 Patienten; 2 Patienten ohne Angabe) berichtete über Spätschäden wie diabetische Retinopathie, Neuropathie, oder Nephropathie. Die hervorgerufenen Veränderungen durch den Diabetes mellitus an Augen, Nerven und Nieren traten entweder einzeln (n=8) oder kombiniert (n=6) auf. Insgesamt betrachtet wurden 9 Fälle von diabetischer Retinopathie, 8 Fälle von diabetischer Neuropathie, und 5 Fälle von diabetischer Nephropathie dokumentiert.

Eine Medikation mit oralen Antidiabetika oder Insulin erfolgte bei 34 Patienten. Bei 2 Patienten, die keine Behandlung mit Antidiabetika erhielten, lag der HbA1c-Wert unter 7%. (Abbildung 2)

Eine Zusammenfassung der Auswertung des Fragebogens ist in Tabelle 3 dargestellt.

4.3.2. Verlauf von Körpergewicht und HbA1c nach Beendigung des Diätprogramms bis zum Zeitpunkt der Befragung

In der Zeit nach Beendigung der Behandlung in der Adipositasambulanz bis zum Zeitpunkt der Befragung kam es, insgesamt betrachtet, zu keinen signifikanten Gewichtsveränderungen (-0,3(1,6) kg; $p=0,8727$; $p_{\text{BMI}}=0,8356$). (Tabelle 4)

Bei Analyse der HbA1c-Veränderung war das Ergebnis ebenfalls nicht signifikant (-0,2 (0,3) %; $p=0,5485$). Auch hier verhielten sich Gewichtsverhalten und HbA1c-Veränderungen völlig unabhängig voneinander ($r= 0,3406$). (Abbildung 3, Tabelle 2)

Die Analyse der Einzelergebnisse zeigte, daß sowohl Gewichtsverlust als auch Gewichtszunahme bei einem Teil der Patienten zu einer HbA1c-Verbesserung führten. Die Studienteilnehmer, bei denen sich der HbA1c-Wert verschlechterte, berichteten teilweise über Gewichtszunahme, aber auch über Gewichtsverlust. (Abbildung 3)

Eine signifikante Korrelation zwischen HbA1c-Veränderung und Diabetesdauer zeigte sich nicht ($r= 0,0323$). (Tabelle 2)

4.4 Analyse der Ergebnisse von Anfang bis Ende der Studie

In den Abschnitten 4.2. bis 4.3. sind die Ergebnisse der Probanden unter dem Aspekt kontrolliertes Diätprogramm bzw. nicht-kontrolliertes Diätprogramm analysiert worden. Der folgende Abschnitt soll das langfristige Ergebnis der Patienten von Beginn der Studie bis zum Ende der Studie aufzeigen.

Die durchschnittliche Gewichtsveränderung betrug -7,7 (1,9) kg. Das Körpergewicht veränderte sich von 101,8 (3,4) kg zu Beginn der Studie auf durchschnittlich 94,1 (2,6) kg am Ende der Studie ($p=0,0003$; $p_{\text{BMI}}=0,003$). (Tabelle 4, Abbildung 4) Der HbA1c-Wert verbesserte sich um -0,6 (0,3) % von einem mittleren Ausgangs-HbA1c von 8,9 (0,3) % auf einen aktuellen HbA1c von 8,3 (0,3) % ($p=0,0483$). (Tabelle 4, Abbildung 4-5)

Eine lineare Abhängigkeit bestand weder zwischen Gewichtsdifferenz und HbA1c-Veränderungen ($r= -0,0823$) (Abbildung 5) noch zwischen Diabetesdauer und Gewichtsdifferenz ($r= 0,2948$) bzw. HbA1c-Differenz ($r= -0,0933$). (Tabelle 2)

Zu Beginn der Studie erfolgte eine antidiabetische Medikation bei 18 Patienten, am Ende der Studie berichteten 34 Patienten über eine Therapie mit oralen Antidiabetika bzw. mit Insulin. (Abbildung 3)

4.5. Differenzierte Bewertung der Resultate

Bei Betrachtung der maximalen und minimalen HbA1c-Werte fiel auf, daß bei einem Teil der Patienten die Werte im Referenzbereich (4,3 bis 6,1%) lagen, und bei anderen die HbA1c-Werte mit über 10% weit vom Normbereich entfernt waren. Es erschien sinnvoll, das Gesamtergebnis der Teilnehmer bezüglich Gewichtverhaltens und metabolischer Stoffwechselkontrolle näher zu beleuchten. Die 36 Patienten wurden abhängig von ihrem HbA1c-Wert zu Beginn des Diätprogramms in drei Kategorien aufgeteilt.

Kategorie 1 erfaßte dabei alle Patienten mit einem Ausgangs-HbA1c im Bereich von 5-7%, Kategorie 2 enthielt alle Patienten mit einem HbA1c zwischen 7-10%, und Kategorie 3 vereinte alle diejenigen, deren HbA1c über 10% lag. Demnach konnten 4 Patienten der Kategorie 1 zugeteilt werden, 25 Patienten fielen in Kategorie 2, und Kategorie 3 bestand aus 7 Patienten.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Kategorien zu den verschiedenen Zeitpunkten dargestellt.

4.5.1. Verlauf von Körpergewicht und HbA1c bei Patienten mit einem Ausgangs-HbA1c von 5-7% (Kategorie 1)

Die 4 Patienten aus Kategorie 1 starteten das Diätprogramm mit einem Ausgangsgewicht von 94,1 (4,2) kg bei einer Körpergröße von 172,8 (5,5) cm, entsprechend einem BMI von 31,6 (1,5) kg/m², einem HbA1c von 6,7 (0,2) % und einer mittleren Diabetesdauer von 9,8 (5,4) Jahren. (Tabelle 4)

Bei einem der 4 Patienten fand bereits eine Therapie mit Insulin statt, die anderen wurden nicht medikamentös therapiert. (Tabelle 4)

Mit Hilfe des Diätprogramms der Adipositas-Ambulanz erzielten 3 der 4 Patienten eine Gewichtsreduktion von durchschnittlich -10,6kg. Eine Verbesserung der Stoffwechselkontrolle hingegen erreichte nur ein Patient (-0,3%).

Bei einer Behandlungsdauer von 13 (5,8) Monaten betrug am Ende des Diätprogramms das Körpergewicht 86,9 (1,9) kg ($p=0,1407$; $p_{\text{BMI}}=0,1530$), der HbA1c lag bei 7,1 (0,4) % ($p=0,4126$). (Abbildungen 6-8). Zusätzlich wurde bei einem Patienten eine medikamentöse Therapie begonnen. (Tabelle 4)

Aufgrund der niedrigen Patientenzahl in dieser Kategorie wurde darauf verzichtet, Korrelationsanalysen durchzuführen. Laut Definition gehörten bei Abschluß des Diätprogramms noch 2 Patienten der Kategorie 1 an.

In der Zeit nach Beendigung der Behandlung in der Adipositas-Ambulanz bis zum Zeitpunkt der Befragung konnte keiner der 4 Patienten einen weiteren Gewichtsverlust verzeichnen, im Mittel kam es zu einem deutlichen Gewichtsanstieg (+7,9kg; 2,4). (Tabelle 4) Das Körpergewicht betrug 94,8 (4,1) kg ($p=0,0441$; $p_{\text{BMI}}=0,0557$). Das Maximalgewicht lag in dieser Zeit bei 96,3 (3,5) kg und das Minimalgewicht bei 86,3 (2,7) kg, Gewichtsschwankungen von mehr als 5 kg wurden dabei 1-2 Mal beobachtet. Weitere Diätversuche unternahmen 2 der 4 Patienten. (Tabelle 4, Abbildung 8)

Der HbA1c-Wert stieg im Mittel um +0,3 (0,8) % auf 7,4 (0,4) % ($p=0,7289$). (Tabelle 4, Abbildung 8)

Alle Patienten waren mittlerweile auf eine Therapie mit Antidiabetika umgestellt worden, Spätfolgen des Diabetes waren bei keinem der Patienten bekannt.

Bei der Betrachtung der Resultate der 4 Patienten der Kategorie 1 über den gesamten Zeitraum von Anfang bis Ende zeigte sich, daß die Gewichtsveränderung mit durchschnittlich +0,6 (3,4) kg ($p=0,8595$; $p_{\text{BMI}}=0,8635$) gering waren, die HbA1c-Differenz zum Ausgangs-HbA1c betrug +0,6 (0,5) % ($p=0,3255$). (Tabelle 4) Nur ein Patient erzielte langfristig betrachtet eine HbA1c-Verbesserung (-0,6%), hierbei fiel auf, daß bei diesem Patient sowohl bei Abschluß des Diätprogramms als auch zum Zeitpunkt der Befragung eine Gewichtszunahme zu beobachten war (insgesamt +9,9kg), allerdings auch eine weitere Diabetes-Therapie begonnen wurde.

Am Ende der Studie besaß nur noch ein Patient einen HbA1c-Wert im Referenzbereich, bei den anderen 3 Patienten lag der HbA1c im Bereich von 7-10%.

4.5.2. Verlauf von Körpergewicht und HbA1c bei Patienten mit einem Ausgangs-HbA1c zwischen 7-10% (Kategorie 2)

Die 25 Patienten der Kategorie 2 begannen die Behandlung in der Adipositas-Ambulanz mit einem Ausgangsgewicht von 104,3 (3,9) kg bei einer Körpergröße von 169,8 (2,0) cm (BMI: 36,1 (1,2) kg/m^2 , einem HbA1c von 8,5 (0,2) % und einer durchschnittlichen Diabetesdauer von 8,5 (1,4) Jahren.

Bei 13 Patienten erfolgte bereits eine Therapie mit oralen Antidiabetika oder Insulin, die restlichen 12 Patienten erhielten keine Medikation bezüglich des Diabetes mellitus. (Tabelle 4)

Nach einer Behandlungsdauer von etwa 17 (3,1) Monaten verzeichneten 22 Patienten eine Gewichtsabnahme, insgesamt konnte ein Gewichtsverlust von -7,8 (1,5) kg festgestellt werden, das Körpergewicht betrug bei Abschluß des Diätprogramms durchschnittlich 96,5 (3,4) kg ($p<0,0001$; $p_{\text{BMI}}<0,0001$). Der HbA1c veränderte sich um -0,3 (0,4) % auf 8,2 (0,4) % ($p=0,5127$). (Abbildungen 6-8)

Insgesamt verbesserte sich bei 15 der 25 Patienten der HbA1c-Wert. Bei 9 Patienten veränderte sich der HbA1c so, daß er im Bereich von 5-7% lag, bei 11 Patienten blieb der HbA1c im Bereich von 7-10%, und bei 5 Patienten stieg der HbA1c auf über 10%.

Die Analyse des Gewichtsverhaltens in der Zeit nach Abschluß des Diätprogramms bis zum Zeitpunkt der Befragung ergab, daß 13 der 25 Patienten das Körpergewicht weiter reduzieren konnten, bei den restlichen 12 Patienten kam es zu einer Gewichtszunahme. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 96 (3,4) kg, also $-0,5$ (1,6) kg weniger als nach Abschluß des Diätprogramms ($p=0,7541$; $p_{\text{BMI}}=0,7232$). (Tabelle 4, Abbildung 6,8) Das Maximalgewicht lag bei 102,1 (4,8) kg, das Minimalgewicht bei 88,7 (2,7) kg bei durchschnittlich 4 Gewichtsschwankungen von mehr als 5 kg. In dieser Zeit unternahmen 16 der 25 Patienten etwa 5 Mal weitere Diätversuche.

Der HbA1c-Wert veränderte sich im Mittel um $-0,1$ (0,3) % auf 8,1 (0,3) % ($p=0,6883$), insgesamt verbesserte sich bei 17 der 25 Patienten die metabolische Stoffwechsellage. (Tabelle 4, Abbildung 7-8)

Eine Therapie mit oralen Antidiabetika oder Insulin erfolgte bei 22 Patienten, 2 Patienten erhielten keine Medikation bezüglich des Diabetes mellitus.

An Spätfolgen durch den Diabetes mellitus wie diabetische Retinopathie, Neuropathie, oder Nephropathie litten 11 Patienten, von denen 5 Patienten angaben, an mehr als einer Spätfolge erkrankt zu sein. Von den restlichen 14 Patienten machten 2 Patienten keine Angaben, den übrigen 12 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung keine Spätfolgen bekannt.

Der Vergleich der Resultate der 25 Patienten der Kategorie 2 über den gesamten Zeitraum von Anfang bis Ende der Studie zeigte eine Gewichts Differenz von $-8,3$ (0,4) kg gegenüber dem Ausgangsgewicht ($p=0,0009$; $p_{\text{BMI}}=0,0008$) (Tabelle 4), insgesamt erzielten 18 Patienten eine Reduktion des Körpergewichtes, dabei erreichten 11 Patienten eine Gewichtsabnahme von mehr als 10kg.

Der Mittelwert für den HbA1c lag am Ende der Studie bei 8,1 (0,3) %, und damit um $-0,4\%$ ($p=0,1849$) niedriger als zu Beginn der Studie. (Tabelle 4)

Bei der Analyse der verschiedenen Korrelationen in der Gruppe der Kategorie 2 fanden sich zu keinem Zeitpunkt lineare Abhängigkeiten zwischen den verschiedenen Variablen. (Tabelle 2)

4.5.3. Resultate der Patienten mit einem HbA1c über 10% (Kategorie 3)

Zu Beginn der Behandlung in der Adipositas-Ambulanz besaßen die 7 Patienten der Kategorie 3 ein mittleres Ausgangsgewicht von 97,2 (10,1) kg bei einer Körpergröße von 161,6 (2,2) cm (BMI: 37,2 (3,9) kg/m²), einem HbA1c von 11,3 (0,5) % und einer Diabetesdauer von etwa 5 (1,5) Jahren.

Eine medikamentöse Therapie mit Antidiabetika erhielten 4 Patienten, die übrigen 3 Patienten wurden nicht medikamentös therapiert. (Tabelle 4)

Mit Hilfe des Diätprogramms erzielten 6 der 7 Patienten eine Gewichtsreduktion von etwa 8 kg. Eine Verbesserung der Stoffwechselkontrolle erreichten ebenso 6 der 7 Patienten. Auffallend war bei der Betrachtung der Einzelergebnisse, daß nur ein Patient in dieser Gruppe eine Gewichtszunahme (+3,2kg) aufwies bei gleichzeitig größter HbA1c-Abnahme (-5,9%).

Am Ende des Diätprogramms betrug das Körpergewicht 90,7 (9,1) kg ($p=0,317$; $p_{\text{BMI}}=0,0315$) und der HbA1c wies eine Differenz von -1,5 (0,8) % auf und lag dann bei 9,9 (0,4) % ($p=0,1281$). Die Behandlung in der Adipositas-Ambulanz dauerte etwa 17 (3,1) Monate. (Tabelle 4, Abbildungen 6-8)

Insgesamt betrachtet erreichten 5 Patienten einen HbA1c zwischen 7-10%, die restlichen 2 Patienten besaßen auch nach Abschluß der Behandlung einen HbA1c über 10%.

In der Zeit nach Beendigung der Behandlung in der Adipositas-Ambulanz reduzierten 3 der 7 Patienten weiter das Körpergewicht, alle anderen nahmen an Gewicht zu. Das Körpergewicht betrug bei einer Differenz von -4 (5,5) kg zum Zeitpunkt der Befragung 86,7 (5,5) kg ($p=0,4905$; $p_{\text{BMI}}=0,5101$). (Tabelle 4, Abbildung 6,8) Das Maximalgewicht lag bei 97,5 (10,3) kg, das Minimalgewicht bei 78,7 (5,2) kg, Gewichtsschwankungen von mehr als 5kg traten dabei durchschnittlich 2 Mal auf. Insgesamt unternahmen 5 der 7 Patienten erneut Diätversuche.

Der HbA1c-Wert errechnete sich am Ende der Studie mit einem Mittelwert von 9,3 (0,7) %, und lag somit -0,6 (0,7) % niedriger als nach Abschluß des Diätprogramms ($p=0,4551$). (Tabelle 4, Abbildung 7-8)

Zu diesem Zeitpunkt wurden 6 der 7 Patienten medikamentös therapiert, der einzige Patient ohne Therapie besaß mittlerweile einen HbA1c von 6,1% bei einem Gewichtsverlust von -39kg über den gesamten Zeitraum der Studie.

Bei der Analyse der Ergebnisse von Beginn des Diätprogramms bis zum Zeitpunkt der Befragung erzielten 6 der 7 Patienten eine Reduktion des Körpergewichtes, bei 5 Patienten verbesserte sich dabei der HbA1c, bei einem Patient stieg der HbA1c (+1,1%) trotz erheblicher Gewichtsabnahme (-24,4kg). Ein anderer Patient nahm geringfügig zu (+2kg), dabei veränderte sich der HbA1c nicht zum Ausgangs-HbA1c. Die Analyse der Einzelwerte zeigte, daß die meisten Patienten mit einer Reduktion des Körpergewichtes eine Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage erreichten, ein statistischer Zusammenhang zwischen Höhe der Abnahme und Höhe der HbA1c-Differenz bestand, wie auch schon zuvor in Kategorie 2 festgestellt, nicht. (Tabelle 2)

Insgesamt errechnete sich eine Gewichts Differenz von -10,5 (5,8) kg ($p=0,1215$; $p_{\text{BMI}}=0,1146$) und einer HbA1c-Differenz von -2 (0,9) % ($p=0,0596$) zu den Ausgangswerten. (Tabelle 4, Abbildungen 6-7)

Auch in der Gruppe der Kategorie 3 wurden keine linearen Korrelationen zwischen den untersuchten Parametern festgestellt. (Tabelle 2) Eine Interpretation sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen aufgrund der niedrigen Stichprobenzahl.

4.6. Allgemeine Zusammenfassung der Ergebnisse

4.6.1. Zusammenfassung der Ergebnisse während des Diätprogramms

Als Resümee der differenzierten Betrachtung des Resultates der Gruppe der Teilnehmer ergab sich, daß 86% der Teilnehmer mit Hilfe des Diätprogramms abnahmen, und dabei jeder dritte Patient mehr als 10kg Gewichtsverlust erzielte. (Abbildung 1) Bei etwa 40% der Studienteilnehmer verbesserte sich der HbA1c so, daß die Patienten nach Abschluß des Diätprogramms einen Kategorie niedriger eingestuft wurden. Eine Höherstufung fand dagegen bei etwa 20% statt, bei den restlichen 40% veränderten sich der HbA1c unwesentlich. (Abbildung 9)

4.6.2. Zusammenfassung der Ergebnisse der Fragebogen- auswertung

Die Analyse der Ergebnisse der einzelnen Patienten und der Kategorien nach Auswertung des Fragebogens zeigte, daß nach Verlassen der Adipositas-Ambulanz etwa 42% der Patienten eine weitere Gewichtsreduktion erreichten, wobei der Gewichtsverlust bei jedem zweiten Patienten mehr als 10kg betrug. Auffallend war, daß sich bei 2 Studienteilnehmer dabei der HbA1c-Wert um 2-3% verschlechterte. Bei den restlichen 58% kam es zu einer Gewichtszunahme. Bei etwa jedem zweiten dieser Patienten verbesserte sich der HbA1c-Wert um 1-2%, bei den anderen verschlechterte sich der HbA1c mit der Gewichtszunahme. (Abbildung 3)

Von den 36 Patienten kam es bei 19% zu einer Abnahme des HbA1c, so daß sie laut Definition eine Kategorie niedriger eingestuft wurden. Bei weiteren 19% hingegen verschlechterten sich der HbA1c, so daß sie höhergestuft werden mußten. Bei dem Großteil der Patienten (61%) verbesserte oder verschlechterte sich der Wert für die metabolische Stoffwechselkontrolle nur geringfügig. (Abbildung 9)

Zusammengefaßt ergab sich demnach für 27,5% der Patienten eine HbA1c-Verbesserung bei gleichzeitiger Gewichtsabnahme. Weitere 27,5% verzeichneten eine HbA1c-Verschlechterung bei gleichzeitiger Gewichtszunahme.

Bei 45% der Patienten war eine gegenläufige Entwicklung zu beobachten, entweder kam es zu einer HbA1c-Verbesserung bei gleichzeitiger Gewichtszunahme, oder es kam zu einer HbA1c-Verschlechterung bei Gewichtsabnahme. (Abbildung 3)

4.6.3. Zusammenfassung der Ergebnisse von Anfang bis Ende der Studie

Am Ende der Studie lag der Wert für die metabolische Stoffwechselkontrolle bei jedem vierten Patienten in einem akzeptablen Bereich (HbA1c zwischen 5-7%), wohingegen zum Ende des Diätprogramms bei etwa jedem dritten Patienten ein HbA1c im bzw. nahe des Referenzbereiches gemessen wurde. (Abbildung 9)

Im Vergleich zum Ausgangs-HbA1c erzielten die Patienten, insgesamt betrachtet, einen guten Erfolg, denn am Anfang des Diätprogramms besaß nur jeder neunte Patient einen akzeptablen HbA1c-Wert. (Abbildung 9)

Die Verschiebung der Anzahl der Patienten in den einzelnen Kategorien und das Verhalten von Körpergewicht und HbA1c sind in den Abbildungen 6 bis 9, sowie in Tabelle 4 graphisch dargestellt.

Die Einzelergebnisse aller Patienten beim Vergleich von Gewichts- und HbA1c-Differenz zum Zeitpunkt der Befragung ist in Abbildung 5 veranschaulicht.

5. Diskussion

Die vorliegende Studie sollte dazu dienen, den langfristigen Therapieerfolg in Bezug auf die Stoffwechselkontrolle 2-5 Jahre nach Beendigung der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der Adipositas-Ambulanz der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zu untersuchen. Im Vordergrund stand die Erörterung der Fragen, ob einerseits Gewichtsverlust und Verbesserung der Stoffwechseleinstellung miteinander zusammenhängen und andererseits, inwieweit sich Körpergewicht und Stoffwechseleinstellung einige Jahre nach Abschluß der Behandlung in der Adipositas-Ambulanz verändern.

Der Beobachtungszeitraum gliederte sich in zwei Abschnitte, zum einen in den Behandlungszeitraum in der Adipositas-Ambulanz, zum anderen in den Zeitraum, in dem die Patienten mindestens 2 Jahre nicht mehr in der Adipositas-Ambulanz eine Behandlung erhielten. Einzige Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie bestanden in der regelmäßigen Teilnahme an dem Diätprogramm, in dem Vorhandensein von Daten über Stoffwechselkontrolle und Körpergewicht zu Beginn und bei Ende der Behandlung, sowie der Tatsache, daß sich keiner der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung noch in Behandlung der Adipositas-Ambulanz befand. Eine vollständige Datenauswertung über beide Beobachtungszeiträume erfolgte nur bei 55% der Patienten, bei den restlichen 45% fand eine Auswertung nur über die Zeit in der Adipositas-Ambulanz statt. Bei mehr als der Hälfte dieser Patienten fehlte die Bereitschaft an der Studie teilzunehmen, bei den restlichen Patienten war trotz intensiver Nachforschung eine Befragung wegen unbekannter Adresse nicht möglich, ein Patient lebte zum Zeitpunkt der Befragung nicht mehr. Es stellte sich die Frage, ob bei dieser Patientengruppe ein proportional schlechteres Ergebnis während des Diätprogramms in der Adipositas-Ambulanz gegenüber den Patienten, die an der Befragung teilnahmen, möglicherweise ursächlich für die Verweigerung an der Befragung war. Die Datenauswertung der beiden Patientengruppen zeigte weder beim Vergleich der Ausgangswerte in Bezug auf Körpergewicht, Stoffwechselkontrolle, Behandlungsdauer, Diabetesdauer, und Geschlecht noch beim Vergleich der Ergebnisse nach Abschluß des Diätprogramms statistisch

signifikante Unterschiede. Beide Gruppen erzielten einen signifikanten Gewichtsverlust. Der HbA1c-Wert veränderte sich - im Gegensatz zu den Ergebnissen von Wing et. al.[15;16;55]- in beiden Gruppen nicht signifikant vom Ausgangswert für die Stoffwechselkontrolle und es bestand keine Korrelation zwischen Gewichtsverlust und Stoffwechselkontrolle, beide Parameter verhielten sich völlig unabhängig voneinander. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Studiengruppen [5;7;9;10;13;21;30;32;47;49;50;52]. Insgesamt lagen bei den meisten Patienten die HbA1c-Veränderungen im Bereich von +/-1% unabhängig von der Höhe der Gewichtsverluste respektive der Höhe der Gewichtszunahme. Auch hohe Gewichtsabnahmen garantierten bei vielen Patienten keine Verbesserung hinsichtlich der Stoffwechseleinstellung, sondern, ganz im Gegenteil, zeigte sich bei vielen dieser Patienten eine erhebliche Verschlechterung des HbA1c-Wertes.

Als Ursache kommen verschiedene Faktoren in Betracht. Auslöser für eine Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung könnte die Abnahme der Insulinsekretion und die Erhöhung der peripheren Insulin-Resistenz in Übereinstimmung mit dem „natürlichen Verlauf“ hinsichtlich der Pathogenese sein [4-9;33;38]. Watts et al. unterschieden in ihrer Studie zwischen „responder“ und „non-responder“. „Non-responder“ waren Patienten, deren Hyperglykämien und der damit verbundenen Verschlechterung des HbA1c-Wertes durch Insulin-Sekretionsmangel verursacht waren. Bei der „responder“-Gruppe dagegen waren die Hyperglykämien primär bedingt durch eine erhöhte periphere Insulin-Resistenz. Eine Gewichtsabnahme in der Gruppe der „responder“, kohlenhydratarmer Diät vorausgesetzt, führte so über eine Erhöhung der peripheren Insulin-Sensitivität zu einer Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage [9]. Eine Gewichtsabnahme in der Gruppe der „non-responder“ führte dagegen aufgrund des Insulinmangels zwar zur Gewichtsabnahme, jedoch nicht zur Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage. Es sei angemerkt, daß in unserer Studie zur genaueren Bewertung keine Beurteilung des Plasma-Insulinspiegels als Maßstab für die endogene Insulinsekretionskapazität stattfand, die fehlende Korrelation zwischen Diabetesdauer und metabolischer Stoffwechselkontrolle jedoch die Vermutung zusätzlich unterstützt, daß Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 unterschiedlich von einem Diätpro-

gramm hinsichtlich der Stoffwechselkontrolle profitieren. Diese Vermutung wird von anderen Autoren gestützt [5;10;12;18;21;31;32;52;56].

Die fehlende Korrelation zwischen Gewichtsverlust und Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage beruhte möglicherweise unter anderem auch darauf, daß die Patienten sich zwar kalorienarm, nicht aber kohlenhydratarm ernährten [18;21;57]. Um darüber jedoch eine exakte Aussage treffen zu können, müßte man alle Patienten über einen langen Zeitraum stationär betreuen, um so den zugeführten Kohlenhydratanteil genau überprüfen zu können. Dies wäre jedoch nicht zumutbar und würde bei den Patienten sicherlich keine Akzeptanz finden und wäre, ökonomisch betrachtet, nicht durchführbar.

Verschiedene Studien haben deutlich gemacht, daß zur Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage nicht nur die Gewichtsreduktion wichtig ist, sondern daß vor allem die kontinuierliche Gewichtsabnahme zu einer signifikanten Verbesserung des HbA1c-Wertes führt. Gewicht halten und Diät allein, so die Autoren, reichten nicht aus, um eine Verschlechterung der metabolischen Stoffwechsellage zu verhindern [15;19;58]. Unsere Ergebnisse stützen diese Hypothese nur zum Teil. Die Auswertung zeigte, daß fast alle Patienten häufig Gewichtsschwankungen ($> \pm 5$ kg) aufwiesen und die Gewichtsreduktion über den gesamten Zeitraum betrachtet signifikant war. Die HbA1c-Differenz korrelierte jedoch zu keinem Zeitpunkt mit der Gewichtsänderung. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch andere Studiengruppen [9;21;31;39]. In diesem Zusammenhang sei kritisch anzumerken, daß wir bei unserer Studie uns nach Abschluß des Diätprogramms allein auf die Angaben der Patienten verlassen haben. Eine falsche Angabe zum aktuellen Körpergewicht könnte so möglicherweise eine vermeintliche Gewichtsreduktion vorgetäuscht haben bei, im Vergleich zum Ausgangswert, höher oder gleich gemessenem HbA1c-Wert. Ein Vergleich der Werte nach Abschluß des Diätprogramms mit den Werten zum Zeitpunkt der Befragung ließen aber die Angaben weitestgehend korrekt erscheinen.

Zusätzlich zeigte sich bei der Auswertung unserer Daten, daß bei ca. einem Viertel der Patienten sich die metabolische Stoffwechsellage trotz Gewichtszunahme verbesserte. Ursächlich dafür war möglicherweise die medikamentöse Umstellung auf Insulin während des Diätprogramms bzw. in der Zeit nach Beendigung des Diät-

programms. Die Auswertung der Ergebnisse unserer Studie zeigte, daß etwa 94% aller teilnehmenden Patienten zum Zeitpunkt der Befragung auf eine medikamentöse Therapie mit Antidiabetika umgestellt waren. Bei einem Drittel der Patienten erfolgte dabei eine Therapie mit Insulin, entweder als Mono- oder Kombinationstherapie. Eine mögliche Gewichtszunahme als unerwünschter Nebeneffekt der Insulintherapie aufgrund der gesteigerten Lipidsynthese ist hinreichend bekannt und erklärt zum Teil die fehlende Korrelation zwischen Gewichtsverlust und gleichzeitiger Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage. Zu diesem Ergebnis kommt auch die UKPDS-Studiengruppe [8;38;41;52].

Die Empfehlung von Watts et. al.[9] und anderen Studiengruppen [15;20;55;59] Patienten langfristig durch ein kontrolliertes Diätprogramm zur Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage und zur weiteren Gewichtsreduktion zu betreuen, sollte kritisch betrachtet werden. Die Behandlungsdauer verglichen mit der Veränderung der metabolischen Stoffwechselkontrolle einerseits und der Gewichtsveränderung andererseits korrelierten zu keinem Zeitpunkt miteinander. Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, daß die Dauer eines kontrollierten Diätprogramms alleine keinen signifikanten Einfluß hat auf eine Verbesserung des HbA1c-Wertes bzw. eine durch ein Diätprogramm erreichte Gewichtsreduktion nicht automatisch eine Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellage garantierte [7;9;30-32;47;60]. Das Problem in der Durchführung eines langfristig angelegten kontrolliertem Diätprogramms ist nicht nur der hohe personelle Aufwand und die damit verbundenen Kosten, sondern auch die oftmals festgestellte mangelnde Compliance der Patienten. Den Patienten ist mit der Teilnahme an solch einem Programm einerseits eine hohe Einsatzbereitschaft, ein großer zeitlicher Aufwand und die Fähigkeit abzuverlangen, den Nutzen eines solchen Aufwandes zu begreifen [21;30;49;61-63]. Demgegenüber steht das Problem der Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ II: einerseits der schleichende Progress der Insulinresistenz bzw. des Insulinsekretionsmangels [4;6-9;33;38] und andererseits das subjektiv fehlende Krankheitsgefühl der Patienten bei häufig nur mäßigen und langsam steigenden Hyperglykämiephasen. Erst bei Auftreten sehr hoher Blutzuckerwerte oder bei Spätkomplikationen, die es eigentlich durch eine gute Stoffwechseleinstellung gilt zu verhindern bzw. hinauszuzögern, fühlt sich der Patient

„krank“. Im Vordergrund sollte nicht die Dauer eines Diätprogramms stehen, sondern die Qualität eines solchen Schulungsprogramms, das den Patienten intensiv und nachdrücklich vermittelt, daß der Diabetes mellitus Typ 2 eine progrediente Erkrankung ist und das Auftreten von Spätfolgen nur eine Frage der Zeit und durch konsequente, individuell angepaßte Stoffwechseleinstellung beeinflusst wird [10;32;33;53;55]. Der Versuch, ein „ideales“ Konzept zu entwickeln, mißlang bisher und es wird auch in Zukunft schwierig sein, ein einheitliches Konzept zu entwickeln, welches die individuellen Unterschiede des Typ-2-Diabetikers berücksichtigt [64].

Die UKPDS-Studie untersuchte, ob eine aggressive Therapie mit frühzeitiger pharmakologischer Intervention sinnvoller ist als eine eher zurückhaltende Therapie mit Intervention bei erst höheren Schwellenwerten. Die Auswertung zeigte, daß eine intensive, meist durch Intervention erreichte Stoffwechselkontrolle einer konventionellen, schlechteren Stoffwechselkontrolle in Bezug auf mikrovaskuläre Komplikationen überlegen ist. Definierte Blutzucker-Grenzwerte legten dabei fest, ab welchem Zeitpunkt der Beginn bzw. eine Erweiterung einer pharmakologischen Therapie erfolgen sollte. Trotz medikamentöser Therapie verschlechterte sich auf Dauer die metabolische Stoffwechselkontrolle bei Patienten beider Therapiegruppen (intensiv/konventionell), ein eindeutiger Beleg für die Progredienz der Erkrankung. Das relative Risiko für das Auftreten von mikrovaskulären Spätfolgen stieg linear mit dem HbA1c-Wert [1;2;7;32;36;40]. Insgesamt erreichten nur 25% unserer Patienten einen nahezu normwertige Stoffwechseleinstellung (HbA1c <7%), obwohl am Ende der Studie 94% der Patienten eine medikamentöse Therapie erhielten. Ein ähnliches Ergebnis findet sich auch in anderen Studien, nicht zuletzt auch in der UKPDS [7;9;21;32]. Dies bedeutet, daß trotz einer signifikanten HbA1c-Senkung das Ausmaß der HbA1c-Senkung nicht ausreicht, um eine Stoffwechseleinstellung zu erreichen, die den Empfehlungen der Fachgesellschaften entspricht [65;66]. Wichtiger als eine alleinige Diät scheint demnach eine regelmäßige Kontrolle der Stoffwechseleinstellung und eine regelmäßige individuelle Adaptation der medikamentösen Therapie zu sein, zumal aufgrund der Progredienz des Diabetes mellitus Typ 2 die Wirkung oraler Antidiabetika aufgrund eines möglichen Sekundärversagens im Laufe der Zeit abnimmt [7;8;10;32;33;37;38;52;53].

Ein Diätprogramm kann also nicht nur als initiale Therapie, sondern eventuell auch als begleitende langfristige Maßnahme zur Verbesserung der Insulinsensitivität und zur regelmäßigen medizinischen Überwachung der Patienten sinnvoll sein, zumal meist zusätzlich vorhandene Begleiterkrankungen, wie z.B. arterielle Hypertonie, Hyperlipidämien kontrolliert und ggf. therapiert werden müssen, um das bei Diabetikern erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos für Herz-Kreislaufkrankungen zu senken [15;22-29;67]. Zur Verbesserung der metabolischen Stoffwechselkontrolle ist jedoch – wie auch unsere Auswertung zeigt – ein Diätprogramm allein zumindest langfristig meist nicht ausreichend. Es unterstützt jedoch die Effekte einer medikamentösen Therapie und ermöglicht zudem eine regelmäßige ärztliche Therapiekontrolle [1;9;16;21;32;40].

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, über welchen Zeitraum ein solches Diätprogramm als alleiniger Therapieversuch durchzuführen ist, um diejenigen Patienten herauszufiltern, bei denen eine frühzeitige interventionelle Therapie notwendig ist. Wir konnten aufgrund unseres Studiendesigns diese Frage nicht klären. Die UKPDS-Gruppe empfiehlt einen Zeitraum von etwa 3 Monaten [40].

Zusammenfassend gilt festzuhalten, daß, bezüglich der metabolischen Stoffwechselkontrolle, Basismaßnahmen (Diät, Gewichtsreduktion) allein in der Regel nicht ausreichend sind, um eine optimale Stoffwechseleinstellung zu erzielen. Häufig ist eine pharmakologische Ergänzung zum Erreichen der empfohlenen Stoffwechseleinstellung notwendig. Ein Diätprogramm kann hierbei einerseits dazu dienen, diejenigen Patienten zu erfassen, bei denen eine frühzeitige medikamentöse Therapie erforderlich ist. Andererseits sollte mit Hilfe eines Diätprogramms eine intensive Schulung erfolgen über Folgen einer schlechten Stoffwechseleinstellung auf die Lebensqualität und Folgen der Adipositas im Allgemeinen und über die Pathophysiologie der Erkrankung und der somit dringlichen Notwendigkeit einer regelmäßig zu adaptierenden Therapie erfolgen. Die Dauer eines solchen Schulungsprogrammes spielt hierbei eine eher untergeordnete Rolle.

ANHANG

6. Graphische und tabellarische Darstellung der Ergebnisse

Tabellarische Darstellungen:

- Tabelle 1: Klinische und metabolische Charakteristika der Patienten vor und nach Diätprogramm, aufgeteilt in Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer
- Tabelle 2: Korrelationskoeffizient nach Pearson als Maß für lineare Abhängigkeit zwischen Veränderungen des HbA1c und verschiedenen Variablen
- Tabelle 3: Klinische und metabolische Charakteristika der Patienten nach Auswertung der Fragebögen
- Tabelle 4: Darstellung der Ergebnisse vor und nach Diätprogramm, aufgeteilt in Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer

Graphische Darstellungen:

- Abb. 1: Vergleich von Gewichts- und HbA1c-Differenz der Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer nach Beendigung des Diätprogramms
- Abb. 2: Darstellung der Anzahl der Teilnehmer mit bzw. ohne Diabetestherapie
- Abb. 3: Vergleich von Gewichts- und HbA1c-Differenz zum Zeitpunkt der Befragung im Vergleich zum Zeitpunkt nach Ende des Diätprogramms
- Abb. 4: Gewichts- und HbA1c-Veränderung
- Abb. 5: Vergleich von Gewichts- und HbA1c-Differenz von Beginn des Diätprogramms bis zum Zeitpunkt der Befragung
- Abb. 6: HbA1c-Veränderungen der Teilnehmer, insgesamt und nach Gruppen aufgeteilt, betrachtet
- Abb. 7: Gewichtsverhalten der Teilnehmer, insgesamt und nach Gruppen aufgeteilt, betrachtet
- Abb. 8: Gewichts- und HbA1c-Differenz nach Abschluß des Diätprogramms

Abb. 9: Darstellung der Teilnehmer, aufgeteilt nach HbA1c-Werten, zu verschiedenen Zeitpunkten

Tabelle 1: Klinische und metabolische Charakteristika der Patienten vor und nach Diätprogramm, aufgeteilt in Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer

vor Diätprogramm	Teilnehmer	Nicht-Teilnehmer
Geschlecht (M/W)	11/25	11/19
Körpergewicht (kg)	101,8 (3,38)	100,9 (3,22)
Körpergröße (cm)	168,5 (1,62)	165,9 (1,63)
BMI (kg/m²)	35,9 (1,13)	36,8 (1,19)
HbA1c (%)	8,9 (0,27)	8,76 (0,31)
Diabetesdauer (Jahre)	7,91 (1,15)	9,52 (1,51)
Cholesterin (mg/dl)	248 (8,28)	269 (10,9)
Triglyceride (mg/dl)	297 (44,2)	349 (49,3)
HDL-Cholesterin (mg/dl)	42 (2,22)	38 (1,75)
LDL-Cholesterin (mg/dl)	170 (7,81)	178 (9,53)
Therapie (ja/nein)	18/18	22/8

nach Diätprogramm	Teilnehmer	Nicht-Teilnehmer
Geschlecht (M/W)	11/25	11/19
Körpergewicht (kg)	94,3 (2,95)	93,2 (2,5)
BMI (kg/m²)	33,4 (1,05)	34,0 (0,97)
HbA1c (%)	8,4 (0,31)	8,36 (0,38)
Gewichts-Diff. (kg)	-7,4 (1,17)	-7,78 (2,06)
HbA1c-Diff (%)	-0,4 (0,32)	-0,4 (0,44)
Diabetesdauer (Jahre)	9,6 (1,17)	11,07 (1,49)
Behandlungsdauer (Monate)	16,4 (2,30)	16,7 (3,95)
Therapie (ja/nein)	25/11	14/16

(Ergebnisse als arithmetischer Mittelwert (Standardfehler)bzw. als Häufigkeiten)

Tabelle 2: Korrelationskoeffizient nach Pearson als Maß für lineare Abhängigkeit zwischen Veränderungen des HbA1c und verschiedenen Variablen

Zeit		Veränderung des HbA1c (%) in den verschiedenen Gruppen				
		Nicht-Teilnehmer	Teilnehmer	Patienten aufgeteilt in		
				Kategorie1 ¹	Kategorie 2 ¹	Kategorie 3 ¹
Körpergewicht (kg) ²	Anfang-Ende ³	-0,0505	-0,7033	*	-0,0143	-0,4503
	Ende-Aktuell ³		0,3406	*	0,2608	0,4367
	Anfang-Aktuell ³		-0,0823	*	-0,365	0,0912
Diabetesdauer (J) ²	Anfang-Ende ³	0,3528	-0,0829	*	-0,2604	0,3258
	Ende-Aktuell ³		0,0323	*	-0,0414	-0,3761
	Anfang-Aktuell ³		-0,0933	*	-0,4266	0,1302
Behandlungsdauer (M) ²	Anfang-Ende ³	0,0151	0,047	*	0,0266	0,1283

¹ Kategorie1: HbA1c 5-7%; Kategorie2: HbA1c 7-10%; Kategorie3: HbA1c >10%

² Ergebnisse als Korrelationskoeffizient r nach Pearson

³ Anfang-Ende: Zeit des Diätprogramms; Ende-Aktuell: Zeit nach Diätprogramm; Anfang-Aktuell: gesamter Zeitraum

*Hier erfolgte keine Korrelationsanalyse aufgrund der niedrigen Stichprobenzahl

Tabelle 3: Klinische und metabolische Charakteristika der Patienten nach Auswertung der Fragebögen

	Teilnehmer nach der Befragung
Diabetesdauer (Jahre)	13,8 (1,09)
HbA1c (%)	8,3 (0,26)
BMI (kg/m²)	33,2 (0,88)
Körpergewicht (kg)	94,1 (2,64)
Körpergröße (cm)	168,5 (1,62)
Gewicht max (kg)	100,3 (3,79)
Gewicht min (kg)	86,4 (2,18)
Gewichts-Diff.>5kg	3,2 (0,76)
Diätversuche	3,2 (0,97)
Weight Watchers (ja/nein)	5/36
Trennkost (ja/nein)	1/36
Nulldiät (ja/nein)	1/36
FdH (ja/nein)	21/36
Slimfast (ja/nein)	1/36
Optifast (ja/nein)	2/36
Brigittediät (ja/nein)	3/36
Appetitzügler (ja/nein)	1/36
sonstige Diätprogramme (ja/nein)	3/36
Retinopathie (ja/nein/keine Angabe)	9/25/2
Nephropathie (ja/nein/keine Angabe)	5/29/2
Neuropathie (ja/nein/keine Angabe)	8/26/2
Therapie (ja/nein)	34/2

(Ergebnisse als arithmetischer Mittelwert (Standardfehler) bzw. als Häufigkeiten)

Tabelle 4: Darstellung der Ergebnisse vor und nach Diätprogramm, aufgeteilt in Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer

	Zeit	alle Teilnehmer	Teilnehmer aufgeteilt in			Nicht-Teilnehmer
			Kategorie 1 ¹	Kategorie 2 ¹	Kategorie 3 ¹	
Anzahl	Anfang-Ende ²	36	4	25	7	30
	Ende-Aktuell ²	36	11	18	7	30
	Anfang-Aktuell ²	36	9	22	5	30
BMI (kg/m²)⁵	Anfang ³	35,9 (1,13)	31,6 (1,52)	36,1 (1,16)	37,2 (3,85)	36,8 (1,19)
	Ende ³	33,4 (1,05)	29,3 (1,46)	33,5 (1,10)	34,8 (3,43)	34,0 (0,97)
	Aktuell ³	33,2 (0,88)	31,9 (1,59)	33,3 (1,03)	33,4 (2,48)	
Körpergewicht (kg)⁵	Anfang ³	101,8 (3,38)	94,1 (4,19)	104,3 (3,94)	97,2 (10,13)	100,9 (3,22)
	Ende ³	94,3 (2,95)	86,9 (1,87)	96,5 (3,41)	90,7 (9,10)	93,2 (2,5)
	Aktuell ³	94,1 (2,64)	94,8 (4,13)	96,0 (3,37)	86,7 (5,54)	
HbA1c (%)⁵	Anfang ³	8,9 (0,27)	6,7 (0,21)	8,5 (0,16)	11,3 (0,52)	8,8 (0,31)
	Ende ³	8,4 (0,31)	7,1 (0,39)	8,3 (0,38)	9,9 (0,36)	8,4 (0,38)
	Aktuell ³	8,3 (0,26)	7,4 (0,41)	8,1 (0,29)	9,3 (0,65)	
Gewichts-Diff.(kg)⁵	Anfang-Ende ²	-7,4 (1,17)	-7,3 (3,64)	-7,8 (1,49)	-6,5 (2,32)	-7,8 (2,06)
	Ende-Aktuell ²	-0,3 (1,62)	7,9 (2,36)	-0,5 (1,64)	-4,0 (5,45)	
	Anfang-Aktuell ²	-7,7 (1,94)	0,6 (3,37)	-8,3 (2,17)	-10,5 (5,80)	
HbA1c-Diff.(%)⁵	Anfang-Ende ²	-0,4 (0,32)	0,3 (0,34)	-0,3 (0,38)	-1,5 (0,83)	-0,4 (0,44)
	Ende-Aktuell ²	-0,2 (0,25)	0,3 (0,79)	-0,1 (0,30)	-0,5 (0,66)	
	Anfang-Aktuell ²	-0,6 (0,28)	0,6 (0,53)	-0,4 (0,27)	-2,0 (0,86)	
Therapie (ja/nein)⁴	Anfang ³	18/18	1/3	13/12	4/3	22/8
	Ende ³	25/11	2/2	16/9	7/0	14/16
	Aktuell ³	34/2	4/0	23/2	7/0	
Diabetesdauer (J)⁵	Anfang ³	7,9 (1,15)	9,75 (5,41)	8,5 (1,38)	4,9 (1,45)	9,5 (1,51)
	Ende ³	9,6 (1,17)	11,3 (5,12)	10,3 (1,40)	6,3 (1,43)	11,1 (1,49)
	Aktuell ³	13,8 (1,09)	15,5 (5,61)	14,3 (1,29)	11 (1,20)	
Behandlungsdauer (M)⁵		16,4 (2,30)	13 (5,79)	16,8 (3,14)	17 (3,08)	17 (3,95)

¹ 1:HbA1c 5-7%; 2:HbA1c 7-10%; 3: HbA1c >10%

² Anfang-Ende: Zeit des Diätprogrammes; Ende-Aktuell: Zeit nach Diätprogramm; Anfang-Aktuell: gesamter Zeitraum

³ Anfang: Beginn des Diätprogrammes (DP); Ende: Abschluß des DP; Aktuell: nach Befragung

⁴ in Bezug auf Anzahl der Patienten zu Beginn des Diätprogramms

⁵ Ergebnisse als arithmetischer Mittelwert (Standardfehler)

Ergebnisse mit p<0,05 = signifikant fett gedruckt

Abbildung 1: Vergleich von Gewichts- und HbA1c-Differenz der Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer nach Beendigung des Diätprogramms

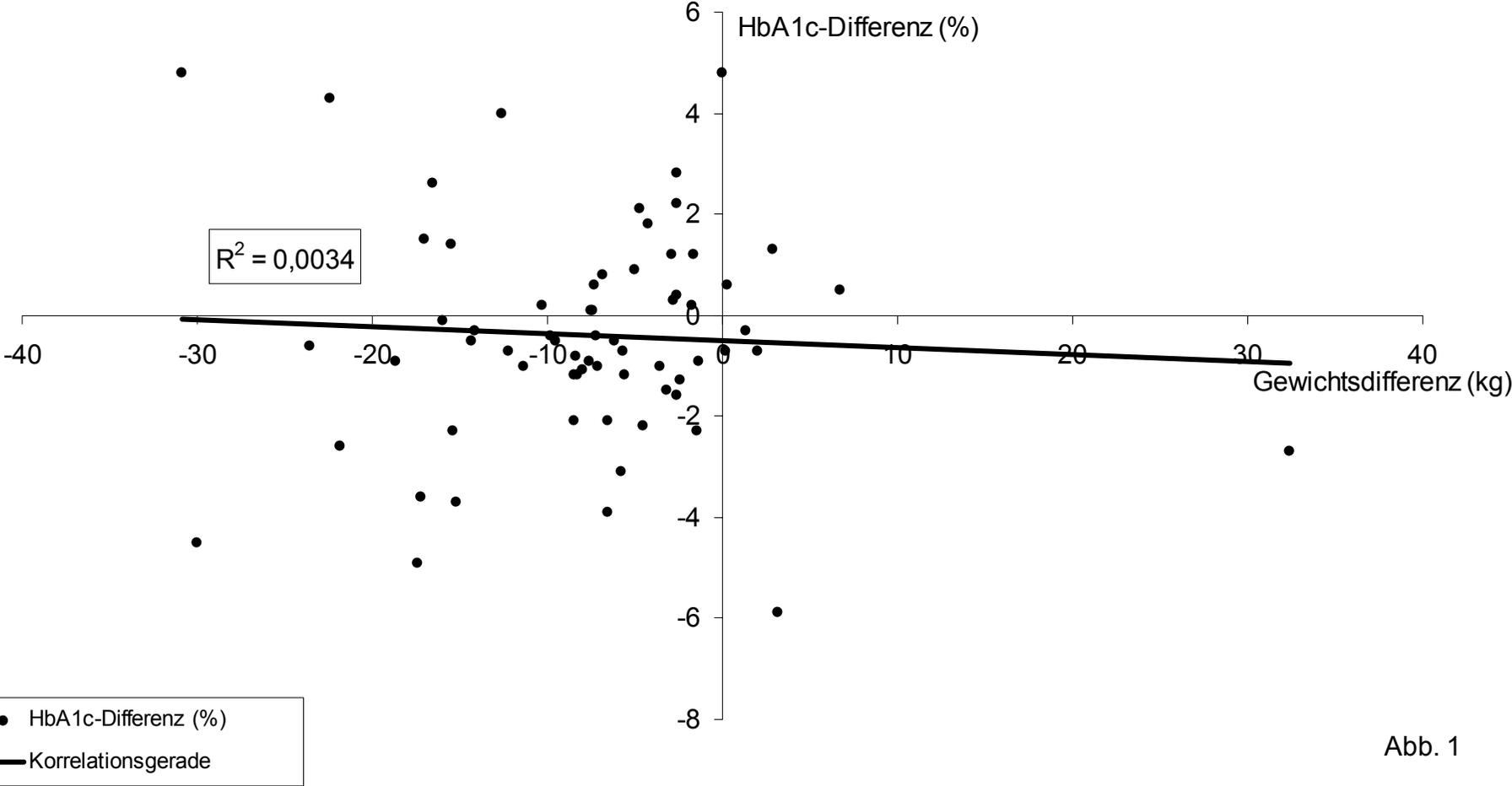


Abb. 1

Abbildung 2: Darstellung der Anzahl der Teilnehmer mit bzw. ohne Diabetestherapie

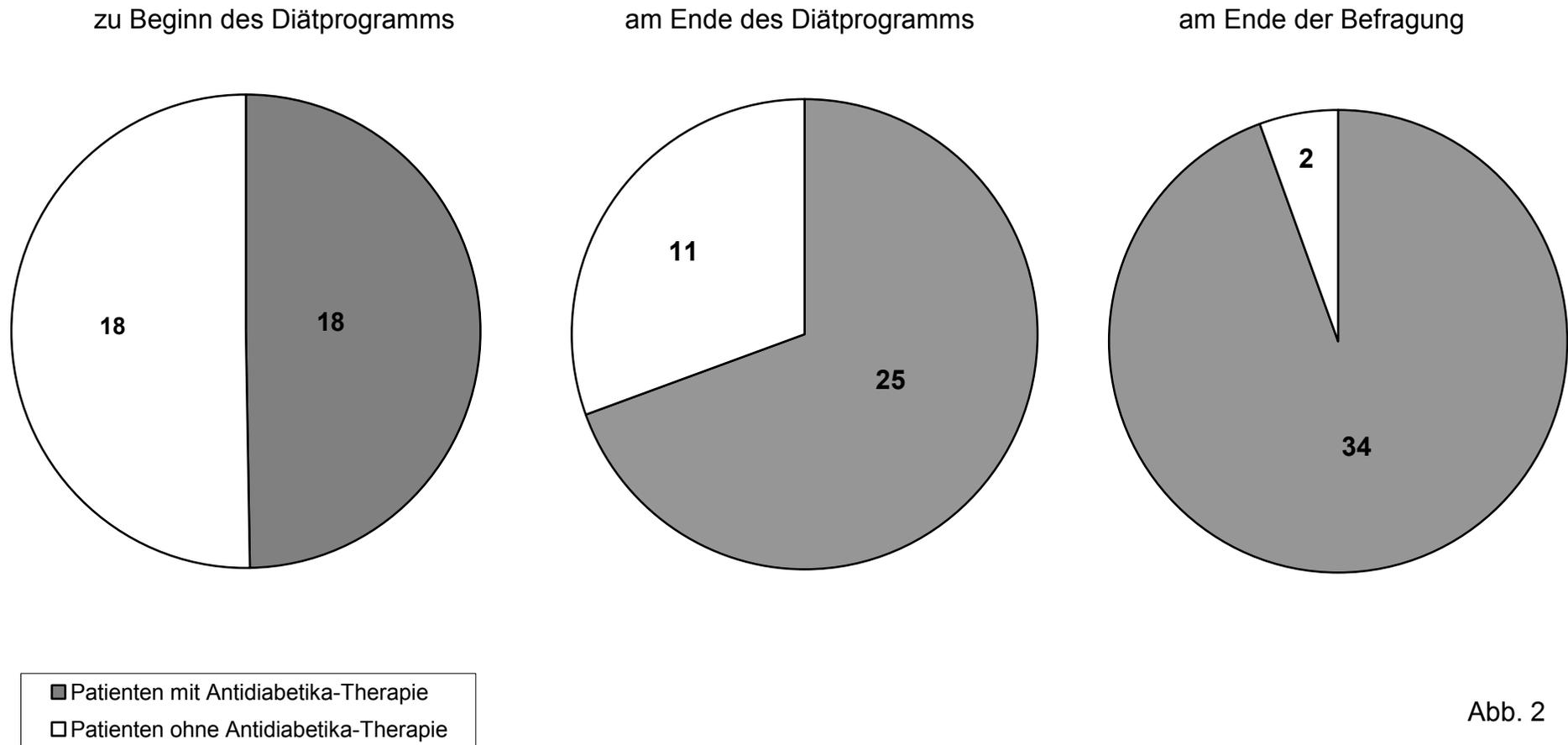


Abb. 2

Abbildung 3: Vergleich von Gewichtsdifferenz und HbA1c-Differenz zum Zeitpunkt der Befragung im Vergleich zum Zeitpunkt nach Ende des Diätprogramms

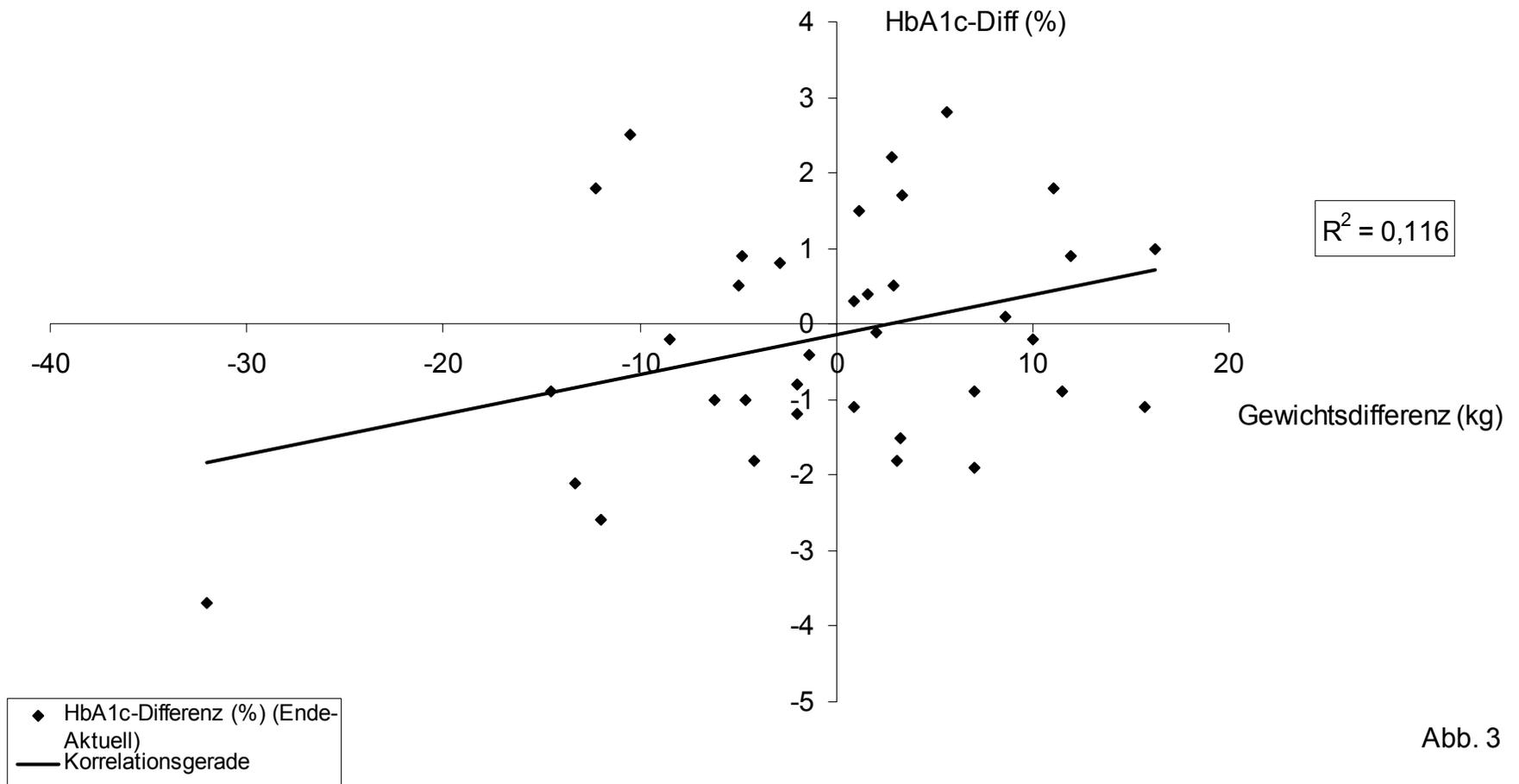


Abb. 3

Abbildung 4: Gewichts- und HbA1c-Veränderung

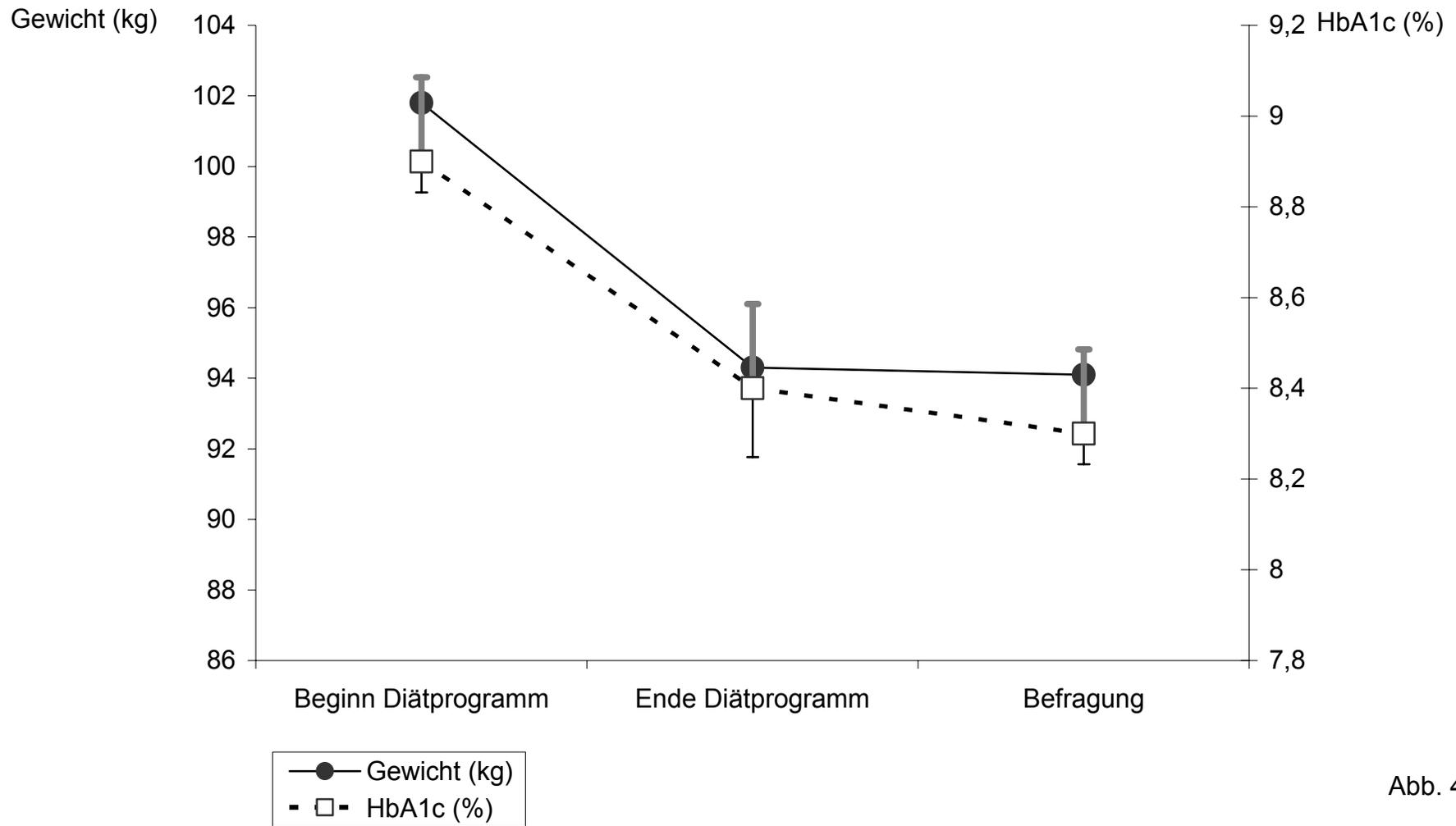


Abb. 4

Abbildung 5: Vergleich von Gewichts- und HbA1c-Differenz von Beginn des Diätprogramms bis zum Zeitpunkt der Befragung

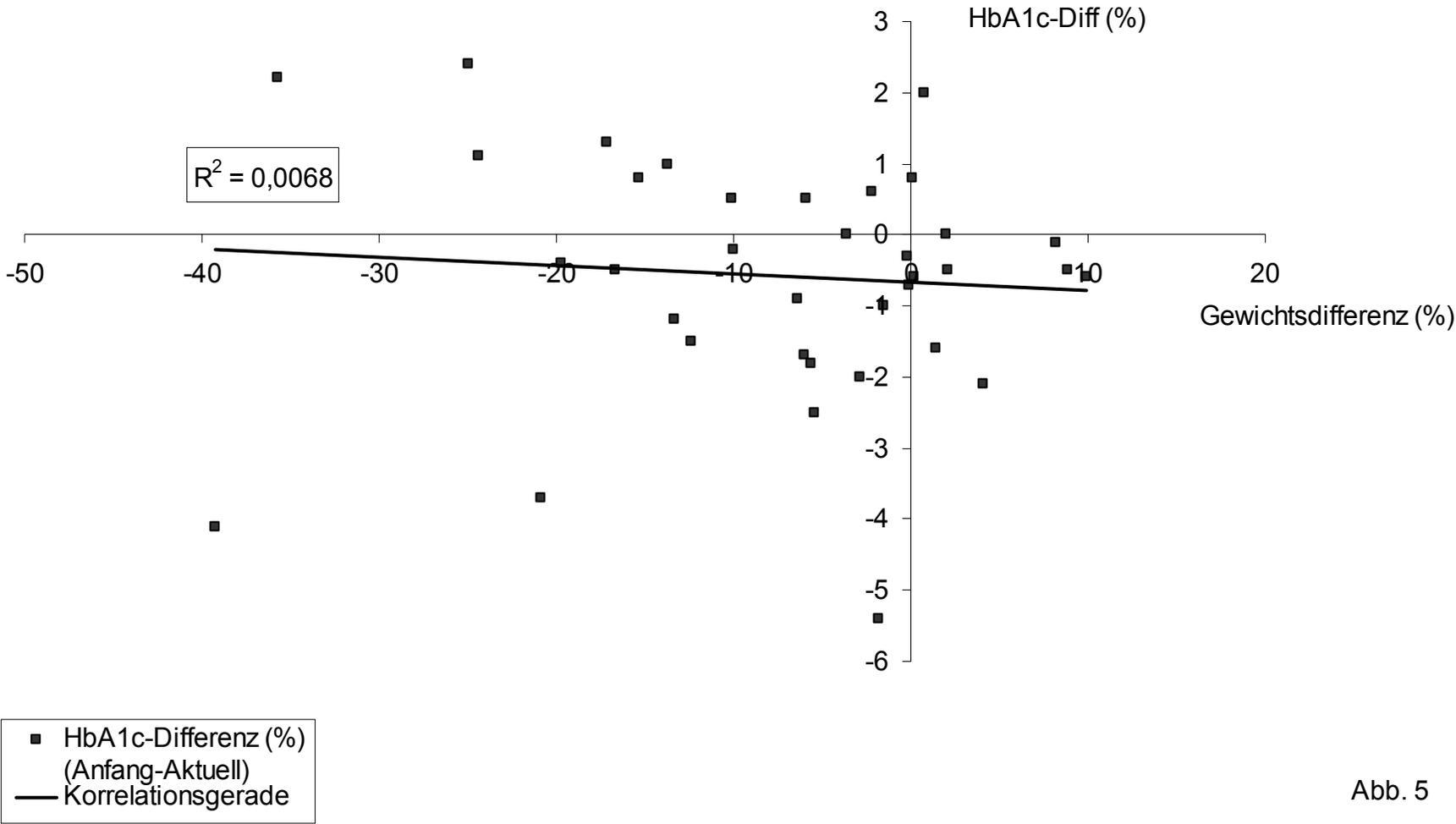


Abb. 5

Abbildung 6: HbA1c-Veränderungen der Teilnehmer, insgesamt und nach Gruppen aufgeteilt, betrachtet

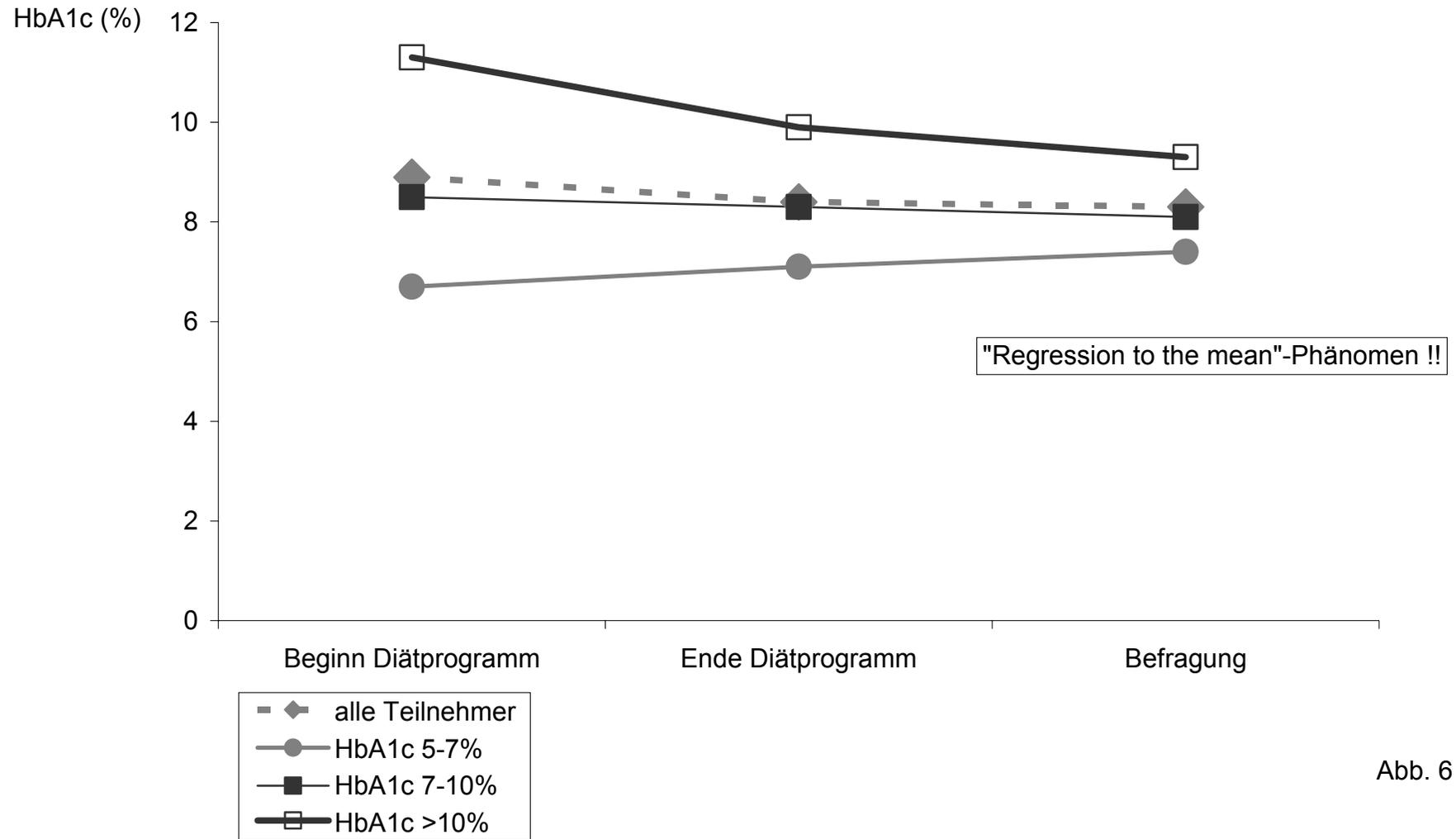


Abb. 6

Abbildung 7: Gewichtsverhalten der Teilnehmer, insgesamt und nach Gruppen aufgeteilt, betrachtet

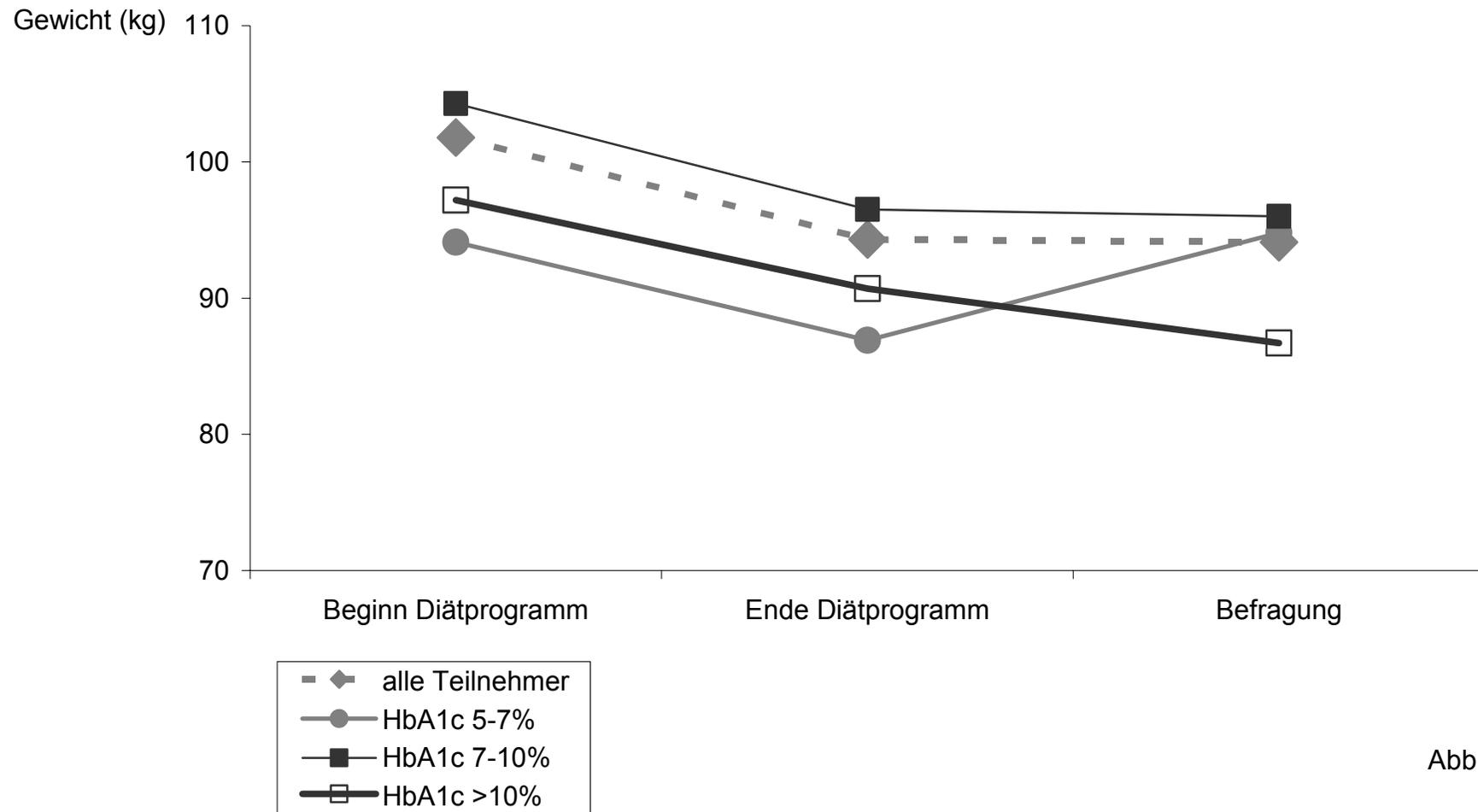


Abb. 7

Abbildung 8: Gewichts- und HbA1c-Differenz zu verschiedenen Zeitpunkten

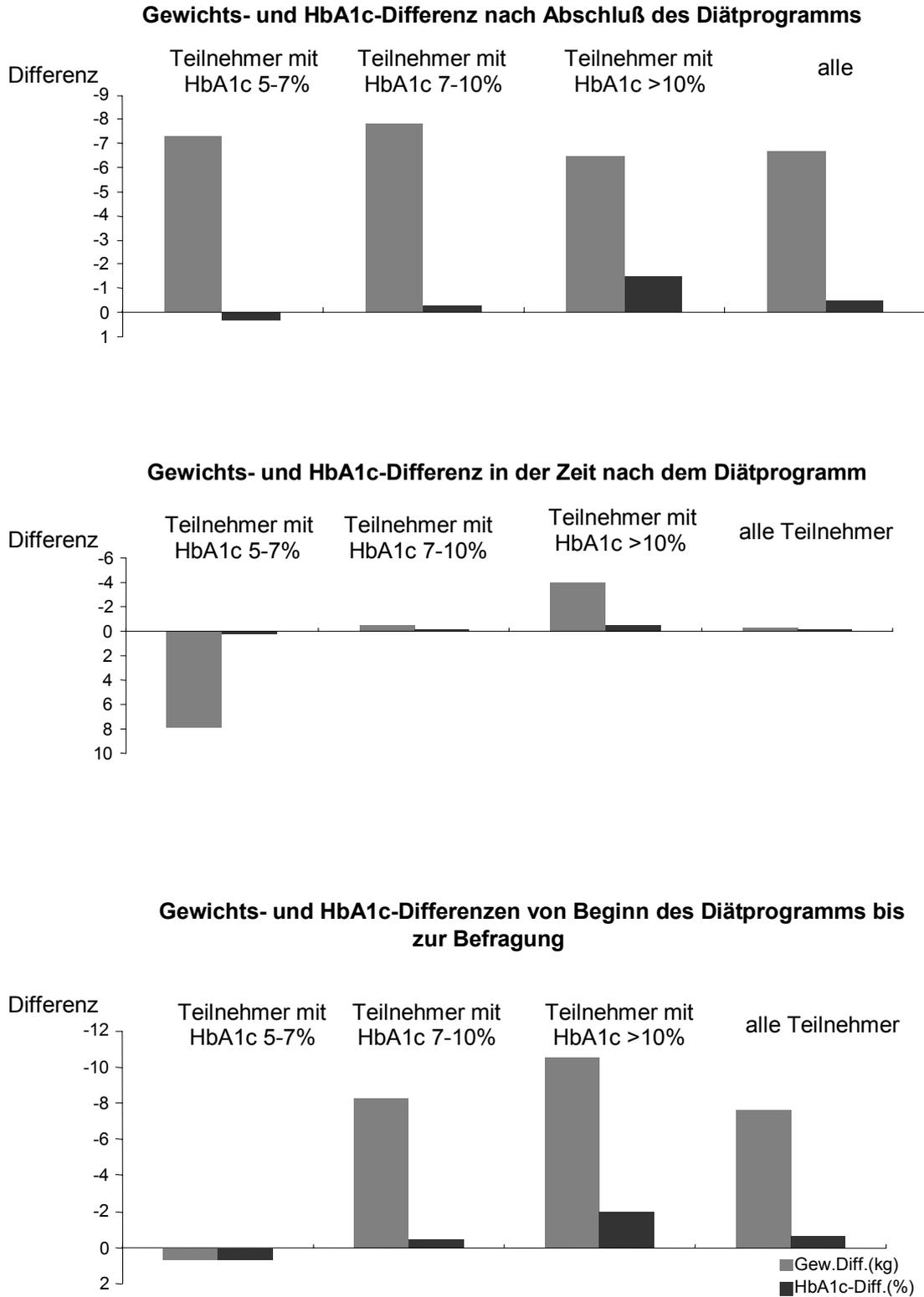


Abb. 8

Abbildung 9: Darstellung der Teilnehmer, aufgeteilt nach HbA1c-Werten, zu verschiedenen Zeitpunkten

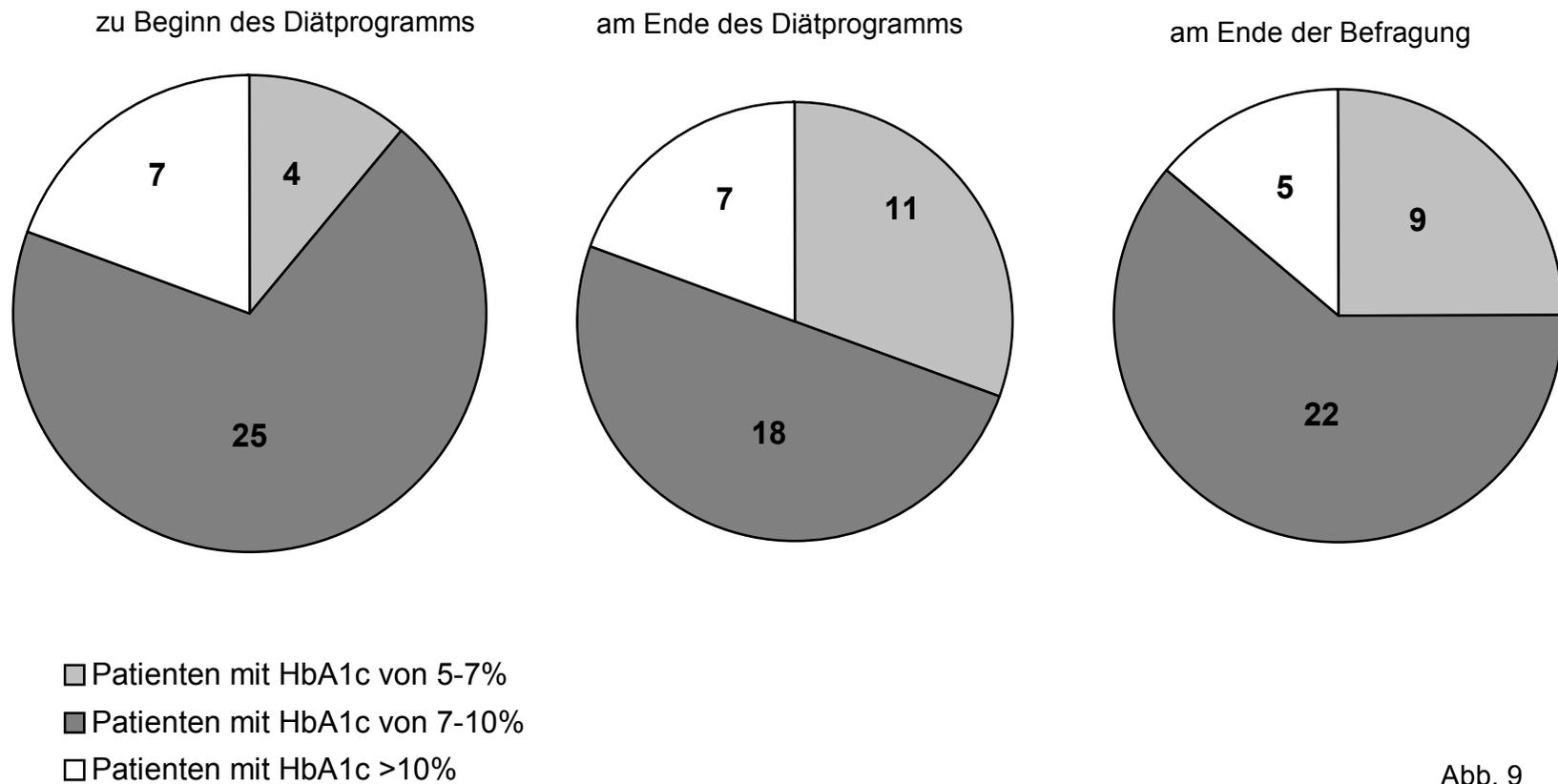


Abb. 9

7. Literaturverzeichnis

1. Turner RC, Holman RR: Lessons from UK prospective diabetes study. *Diabetes Res.Clin.Pract.* 1995; 28 Suppl: S151-S157
2. Davis TM, Stratton IM, Fox CJ, Holman RR, Turner RC: U.K. Prospective Diabetes Study 22. Effect of age at diagnosis on diabetic tissue damage during the first 6 years of NIDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 1435-1441.
3. Everson SA, Goldberg DE, Helmrich SP, et al: Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 1998; 21: 1637-1643.
4. Gerich JE: The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. *Endocr.Rev.* 1998; 19: 491-503.
5. Henry RR, Wallace P, Olefsky JM: Effects of weight loss on mechanisms of hyperglycemia in obese non- insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1986; 35: 990-998.
6. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
7. Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, Holman RR, Turner RC: UKPDS 26: Sulphonylurea failure in non-insulin-dependent diabetic patients over six years. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Diabet.Med.* 1998; 15: 297-303.
8. Bosquet F, Heurtier A, Chastang N, Jacqueminet S: [Role and modalities of insulin treatment in type 2 diabetics]. *Rev.Med.Interne* 2001; 22: 265-273.
9. Watts NB, Spanheimer RG, DiGirolamo M, et al: Prediction of glucose response to weight loss in patients with non- insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch.Intern.Med.* 1990; 150: 803-806.

10. Turner RC, Holman RR: Insulin use in NIDDM. Rationale based on pathophysiology of disease. *Diabetes Care* 1990; 13: 1011-1020.
11. van der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, et al: Symptoms and well-being in relation to glycemic control in type II diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19: 204-210.
12. Wing RR, Shoemaker M, Marcus MD, McDermott M, Gooding W: Variables associated with weight loss and improvements in glycemic control in type II diabetic patients in behavioral weight control programs. *Int.J.Obes.* 1990; 14: 495-503.
13. Nichols GA, Hillier TA, Javor K, Brown JB: Predictors of glycemic control in insulin-using adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 273-277.
14. Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L, Kolterman OG, Olefsky JM: Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non- insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes* 1986; 35: 155-164.
15. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D: Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch.Intern.Med.* 1987; 147: 1749-1753.
16. Wing RR, Marcus MD, Salata R, Epstein LH, Miaskiewicz S, Blair EH: Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects. *Arch.Intern.Med.* 1991; 151: 1334-1340.
17. Wing RR, Epstein LH, Paternostro-Bayles M, Kriska A, Nowalk MP, Gooding W: Exercise in a behavioural weight control programme for obese patients with Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1988; 31: 902-909.

18. Wing RR: Behavioral treatment of obesity. Its application to type II diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 193-199.
19. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM: Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 1985; 61: 917-925.
20. Brown SA, Upchurch S, Anding R, Winter M, Ramirez G: Promoting weight loss in type II diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19: 613-624.
21. Blonk MC, Jacobs MA, Biesheuvel EH, Weeda-Mannak WL, Heine RJ: Influences on weight loss in type 2 diabetic patients: little long-term benefit from group behaviour therapy and exercise training. *Diabetic.Medicine* 1994.Jun. 11: 449-457.
22. Reisin E, Abel R, Modan M, Silverberg DS, Eliahou HE, Modan B: Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N.Engl.J.Med.* 1978; 298: 1-6.
23. Singh RB, Rastogi SS, Singh DS, Mehta PJ: Effect of obesity and weight reduction in hypertension. *Acta Cardiol.* 1990; 45: 45-56.
24. Stevenson DW, Darga LL, Spafford TR, Ahmad N, Lucas CP: Variable effects of weight loss on serum lipids and lipoproteins in obese patients. *Int.J.Obes.* 1988; 12: 495-502.
25. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, et al: Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N.Engl.J.Med.* 1988; 319: 1173-1179.
26. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL: The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N.Engl.J.Med.* 1991; 325: 461-466.

27. Wolf RN, Grundy SM: Influence of weight reduction on plasma lipoproteins in obese patients. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 160-169.
28. Sopko G, Leon AS, Jacobs DR, Jr., et al: The effects of exercise and weight loss on plasma lipids in young obese men. *Metabolism* 1985; 34: 227-236.
29. Dornfeld LP, Maxwell MH, Waks AU, Schroth P, Tuck ML: Obesity and hypertension: long-term effects of weight reduction on blood pressure. *Int.J.Obes.* 1985; 9: 381-389.
30. Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD: Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int.J.Obes.* 1989; 13 Suppl 2: 39-46.
31. Korhonen T, Uusitupa M, Aro A, et al: Efficacy of dietary instructions in newly diagnosed non-insulin- dependent diabetic patients. Comparison of two different patient education regimens. *Acta Med.Scand.* 1987; 222: 323-331.
32. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR: Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281: 2005-2012.
33. Vaaler S: Optimal glycemic control in type 2 diabetic patients. Does including insulin treatment mean a better outcome? *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 2: B30-B34
34. Goldstein DE, Wiedmeyer HM, England JD, Little RR, Parker KM: Recent advances in glycosylated hemoglobin measurements. *Crit Rev.Clin.Lab Sci.* 1984; 21: 187-228.

35. Jerntorp P, Jeppsson JO, Sundkvist G: Hemoglobin A1c self-recording in the management of diabetes mellitus. A pilot study. *Acta Med.Scand.* 1988; 223: 359-363.
36. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
37. Kishikawa H, Taguchi T, Matsumoto K, Shichiri M: [Indication of intensive insulin therapy and its practice]. *Nippon Rinsho* 1999; 57: 681-687.
38. Buse J: Combining insulin and oral agents. *Am.J.Med.* 2000; 108 Suppl 6a: 23S-32S.
39. Eeley EA, Stratton IM, Hadden DR, Turner RC, Holman RR: UKPDS 18: estimated dietary intake in type 2 diabetic patients randomly allocated to diet, sulphonylurea or insulin therapy. UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabet.Med.* 1996; 13: 656-662.
40. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism* 1990; 39: 905-912.
41. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 13: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 1995; 310: 83-88.
42. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 854-865.

43. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
44. Mühlhauser I. UKPDS-Darstellung nach Evidence-based-Medicine Kriterien. *Diabetes und Stoffwechsel* 7, 267-273. 1998.
45. Weight cycling. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *JAMA* 1994; 272: 1196-1202.
46. Peters ET, Seidell JC, Menotti A, et al: Changes in body weight in relation to mortality in 6441 European middle-aged men: the Seven Countries Study. *Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord.* 1995; 19: 862-868.
47. King AC, Frey-Hewitt B, Dreon DM, Wood PD: Diet vs exercise in weight maintenance. The effects of minimal intervention strategies on long-term outcomes in men. *Arch.Intern.Med.* 1989; 149: 2741-2746.
48. Fitzwater SL, Weinsier RL, Wooldridge NH, Birch R, Liu C, Bartolucci AA: Evaluation of long-term weight changes after a multidisciplinary weight control program. *J.Am.Diet.Assoc.* 1991; 91: 421-6, 429.
49. Marston AR, Criss J: Maintenance of successful weight loss: incidence and prediction. *Int.J.Obes.* 1984; 8: 435-439.
50. Mann JI: Can dietary intervention produce long-term reduction in insulin resistance? *Br.J.Nutr.* 2000; 83 Suppl 1: S169-S172
51. Attali JR: [Therapeutic decisions in type 2 diabetes]. *Rev.Prat.* 1999; 49: 57-66.

52. Holman RR, Turner RC: Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Res.Clin.Pract.* 1995; 28 Suppl: S179-S184
53. Nichols GA, Glauber HS, Javor K, Brown JB: Achieving further glyceimic control in type 2 diabetes mellitus. *West J.Med.* 2000; 173: 175-179.
54. Jeppsson JO, Jerntorp P, Almer LO, Persson R, Ekberg G, Sundkvist G: Capillary blood on filter paper for determination of HbA1c by ion exchange chromatography. *Diabetes Care* 1996; 19: 142-145.
55. Wing RR: Behavioral strategies for weight reduction in obese type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1989; 12: 139-144.
56. Weiss AR: Characteristics of successful weight reducers: a brief review of predictor variables. *Addict.Behav.* 1977; 2: 193-201.
57. Jarvi AE, Karlstrom BE, Granfeldt YE, Bjorck IE, Asp NG, Vessby BO: Improved glyceimic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low-glyceimic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 10-18.
58. West KM: Diet therapy of diabetes: an analysis of failure. *Ann.Intern.Med.* 1973; 79: 425-434.
59. Perri MG, Sears SF, Jr., Clark JE: Strategies for improving maintenance of weight loss. Toward a continuous care model of obesity management. *Diabetes Care* 1993; 16: 200-209.
60. Skarfors ET, Wegener TA, Lithell H, Selinus I: Physical training as treatment for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes in elderly men. A feasibility study over 2 years. *Diabetologia* 1987; 30: 930-933.

61. Stalonas PM, Perri MG, Kerzner AB: Do behavioral treatments of obesity last? A five-year follow-up investigation. *Addict.Behav.* 1984; 9: 175-183.
62. Vanninen E, Uusitupa M, Siitonen O, Laitinen J, Lansimies E: Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention. *Diabetologia* 1992; 35: 340-346.
63. Weinsier RL, Wadden TA, Ritenbaugh C, Harrison GG, Johnson FS, Wilmore JH: Recommended therapeutic guidelines for professional weight control programs. *Am.J.Clin.Nutr.* 1984; 40: 865-872.
64. Haisch J, Remmele W: [Effectiveness and efficiency of ambulatory diabetes education programs. A comparison of specialty practice and general practice]. *Dtsch.Med.Wochenschr.* 2000; 125: 171-176.
65. Deutsche Evidenz-basierte Diabetes Leitlinien-DDG-Diskussionsentwurf: Therapieziele und Behandlungsstrategien beim Diabetes mellitus. *Diabetes und Stoffwechsel* 8 (suppl.3), 25-36. 1999.
66. Alberti KG, Gries FA, Jervell J, Krans HM: A desktop guide for the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM): an update. European NIDDM Policy Group. *Diabet.Med.* 1994; 11: 899-909.
67. Pavlou KN, Krey S, Steffee WP: Exercise as an adjunct to weight loss and maintenance in moderately obese subjects. *Am.J.Clin.Nutr.* 1989; 49: 1115-1123.

8. Danksagung

Herrn Professor Dr. med. M. Spraul danke ich für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit, sowie für die kritische Durchsicht.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Tim Heise für die Betreuung und die geduldige Unterstützung bei der Realisierung der Arbeit. Vor allem bin ich Ihm sehr dankbar, daß Herr Dr. med. Heise jederzeit bereit war, mir für praktische Fragen bei der Auswertung der Daten zur Verfügung zu stehen.

Meinen Eltern danke ich besonders für die permanente Motivation während der Zeit der Erstellung der vorliegenden Arbeit.

9.

9. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, daß ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Untersuchung zur langfristigen Stoffwechselkontrolle der Patienten der Adipositas-Ambulanz der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung“ selbstständig angefertigt habe und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen benutzt habe.

Ich habe die vorliegende Dissertation weder in der vorliegenden noch in einer ähnlichen Form bei einer anderen Institution eingereicht.

Sabine Rulf

10. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Sabine Vera Irene Rulf
Geburtsdatum: 03.02.1971
Geburtsort: Wuppertal
Familienstand: ledig
Konfession: römisch-katholisch
Staatsangehörigkeit: deutsch
Eltern: Dr. Werner Rulf, Kinderarzt
Dr. Roswitha Rulf, Praktische Ärztin
Geschwister: Christian Rulf, Philipp Rulf

Ausbildung:

1977 - 1991 Allgemeine Schulausbildung in Deutschland, sowie ein Jahr High-School in den USA (1987-1988)
Abschluß: **Abitur, US-High-School-Diplom**

1991 - 1993 MTA-Schule der Universitätskliniken Bonn
Abschluß: **Staatsexamen**

1994 - 1996 Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität, Marburg
Abschluß: **März 1996 Ärztliche Vorprüfung**

1996 - 1999 Fortsetzung des Studiums der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Abschluß: **März 1997 1. Staatsexamen**
März 1999 2. Staatsexamen

1999 - 2000 Praktisches Jahr:
Dept. Chirurgie, Universitätsspital Zürich, Schweiz
Dept. Innere Medizin, Kantonsspital Basel, Schweiz
Klinik für Radiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Abschluß: **November 2000 3. Staatsexamen**

2001 - 2002 AIP in der Klinik für Strahlentherapie/Radioonkologie des Lukaskrankenhauses Neuss

seit 2002 Assistenzärztin in der Klinik für Strahlentherapie/ Radioonkologie des Lukaskrankenhauses Neuss

11. Abstract

Der Diabetes mellitus Typ 2 gehört zu den häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren. Als entscheidende Faktoren für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 gelten Überernährung mit Adipositas und eine entsprechende genetische Disposition. Als Folge treten, oft erst nach längerer Krankheitsdauer, Schäden an Blut- und Nervengefäßen auf. Ziel einer Therapie ist die Prävention solcher Folgeschäden durch eine gute Einstellung der metabolischen Stoffwechsellage. Dies kann entweder durch Diätmaßnahmen oder durch antidiabetische Medikamente erreicht werden. Hauptziel unserer Studie war es, einerseits Aussagen über den Verlauf von Stoffwechselkontrolle und Körpergewicht 2-5 Jahre nach Beendigung eines Diätprogramms zu machen. Andererseits sollte untersucht werden, ob eine Vorhersage über Therapieerfolge bestimmter Patientengruppen möglich ist.

Aus einer bestehenden Datenbank der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung wurden, nach Festlegung bestimmter Einschlusskriterien, 66 Patienten ausgewählt. Es erfolgte eine schriftliche Befragung. Zusätzlich war dem Fragebogen ein HbA1c-Test zur Bestimmung der metabolischen Stoffwechseleinstellung beigefügt. Insgesamt nahmen 36 Patienten an der Befragung teil. Die Auswertung gliederte sich in zwei Abschnitte. Zunächst fand eine Beurteilung des Diätprogramms statt. Hierfür wurden die Daten aller 66 Patienten verwendet und die Patienten aufgeteilt in Teilnehmer (an der Befragung) und Nicht-Teilnehmer. Im zweiten Abschnitt erfolgte dann die Auswertung der Fragebögen. Das Ergebnis zeigte nach Abschluß des Diätprogramms bei allen 66 Patienten einen signifikanten Gewichtsverlust ($p_{\text{Teilnehmer}} < 0,0001$; $p_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = 0,001$) bei nicht signifikanter HbA1c-Veränderung ($p_{\text{Teilnehmer}} = 0,1918$; $p_{\text{Nicht-Teilnehmer}} = 0,372$). Die Auswertung der Daten aus den Fragebögen zeigte keine signifikante weitere Gewichts- und/oder HbA1c-Veränderung. Weder zum Zeitpunkt des Diätprogramms noch zum Zeitpunkt der Befragung bestand eine Korrelation zwischen HbA1c-Veränderung und Gewichtsänderung. Zu Beginn des Diätprogramms besaß nur jeder neunte Patient einen akzeptablen HbA1c-Wert zwischen 5 und 7%. Am Ende des Diätprogramms dagegen wurde bei etwa jedem dritten Patienten ein HbA1c-Wert im, respective nahe, des Referenzbereiches gemessen. Am Ende der Befragung traf dieses noch für jeden vierten Patienten zu.

Die gewonnenen Ergebnisse zeigen, daß, bezüglich der metabolischen Stoffwechselkontrolle, Basismaßnahmen (Diät, Gewichtsreduktion) allein in der Regel nicht ausreichend sind, um eine optimale Stoffwechseleinstellung zu erzielen. Häufig ist eine pharmakologische Ergänzung zum Erreichen der empfohlenen Stoffwechseleinstellung notwendig.