

Aus dem Clinical Research Center am  
Experimental & Clinical Research Center (ECRC)  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Lifestyle Interventionen bei türkisch-stämmigen  
Patienten mit Metabolischem Syndrom und Diabetes  
mellitus in Deutschland**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Michael-Fikret Aktas  
aus Hamburg

Datum der Promotion: 06.09.2019

<b>1. Inhaltsverzeichnis</b>	2
<b>2. Zusammenfassung der Publikationspromotion</b>	
2.1. Abstract, deutsch	3
2.2. Abstract, englisch	4
2.3. Einleitung	5
2.4. Methoden	8
2.5. Ergebnisse	15
2.6. Diskussion	22
2.7. Literaturverzeichnis	26
<b>3. Anteilserklärung</b>	28
<b>4. Eidesstattliche Versicherung</b>	29
<b>5. Auszug aus der Journal Summary List</b>	30
<b>6. Druckexemplar der ausgewählten Publikation</b>	34
<b>7. Lebenslauf</b>	48
<b>8. Publikationsliste</b>	49
<b>9. Danksagung</b>	50

## 2. Zusammenfassung der Publikationspromotion

### 2.1 Abstract, deutsch

**Hintergrund / Ziele:** In Deutschland gibt es eine große türkisch-stämmige Minderheit mit einer vergleichsweise hohen Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 bei metabolischem Syndrom. Wir konnten allerdings keinen publizierten Beweis für eine erfolgreiche Life-Style Intervention für diese Gruppe finden. Kulturelle Unterschiede sind substanzuelle Confounders nicht nur für die Compliance, sondern auch dafür, ob eine solche Intervention an erster Stelle offeriert wird oder nicht. Wir testeten die gewichtsreduzierende Wirkung einer um 30% kalorienreduzierten Diät, bezogen auf den individuellen täglichen Energiebedarf, Essverhalten sowie Präferenzen bezüglich Qualität und Herkunft der Lebensmittel in einer türkisch-stämmigen Kohorte.

**Patienten / Methoden:** Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (nicht-insulinpflichtig) sollten in zwei Gruppen randomisiert werden: In der einen Gruppe sollte geprüft werden, ob die zusätzliche Bestimmung des täglichen Gesamtenergieumsatzes sowie der körperlichen Aktivität (Schrittzähler) vor und nach der 12-wöchigen Diät-Phase die Gewichtsabnahme weiter verbessert. Der anderen Gruppe sollte nur die Diät offeriert werden.

**Ergebnisse:** Achtzig Patienten konnten rekrutiert und zu je 40 in die beiden Gruppen randomisiert werden. Das Körpergewicht reduzierte sich um 6% bzw. 8% in der Kontroll- (n=26) bzw. Aktivitäts-kontrollierten (n=27) Gruppe, hauptsächlich durch Reduktion der Fettmasse. In beiden Gruppen verbesserten sich Blut-Glucose, HbA1c, Cholesterol und Triglyceride signifikant und erreichten nahezu hoch-normale Werte. Der Blutdruck war ebenfalls signifikant reduziert. Der Ruhe-Nüchtern-Umsatz reduzierte sich um 7 bzw. 5% in der Kontroll- bzw. Aktivitäts-kontrollierten Gruppe. In beiden Gruppen war die Kohlenhydratoxidation signifikant reduziert, die Fettoxidation leicht erhöht. Die mittlere Metformin-Dosis konnte signifikant um ca. 300 - 400 mg/d in beiden Gruppen reduziert werden.

**Schlussfolgerungen:** Türkisch-stämmige Typ 2 Diabetiker verdienen die gleiche Aufmerksamkeit hinsichtlich ihres Life-Style wie Patienten aus Deutschland.

## 2.2 Abstract, englisch

**Background/Objectives:** In Germany, the large Turkish-background minority has a particularly high incidence of type 2 diabetes, but we could find no recorded evidence of a life-style intervention in this patient group. Cultural differences are substantial confounders to not only compliance, but also whether or not the interventions are offered in the first place. We tested the body weight-reducing effect of a 30% calorie-reduced diet, adjusted to individual energy expenditure, eating habits and preferences regarding quality and resources of food in a Turkish-background cohort.

**Subjects/Methods:** The cohort (n=80) was randomized into two groups. In one group we checked whether or not testing for daily total energy expenditure and physical activity (step count) before and after the 12-week diet phase would further improve body weight reduction. The alternative group was offered the diet only.

**Results:** Body weight was reduced by 6% and 8% in the control (n=26) and activity-monitored group (n=27), respectively which could be mainly attributed to the reduction of body fat mass. In both groups, blood glucose, HbA1c, cholesterol and triglyceride levels improved significantly reaching almost upper-normal values. Blood pressure was slightly, but significantly reduced. Resting energy expenditure was reduced by about 7 and 5% in the control and activity-monitored group, respectively. Resting carbohydrate oxidation was significantly decreased while fat oxidation was slightly increased. The mean daily metformin dose could be significantly reduced by about 300 - 400 mg/d in both groups.

**Conclusion:** Turkish-background patients deserve the same life-style attention as other patients in Germany.

## 2.3 Einleitung

Die Prävalenz von Typ 2 Diabetes mellitus steigt weltweit mit zunehmender Geschwindigkeit. (1) Die Türkei hat die vergleichsweise höchste alters-adjustierte Prävalenz (12,8%) und die dritthöchste Anzahl an Diabetikern in Europa (6,3 Millionen), nach Deutschland (6,5 Millionen) und der Russischen Föderation (12,1 Millionen). Laut Ergebnissen der *Turkish Diabetes Epidemiology Study I* (TURDEP-I), von 2002 lag die Prävalenz von Bluthochdruck, Adipositas und Typ 2 Diabetes mellitus bei 29, 22, bzw. 7,2 %. (2) Laut Ergebnissen der neueren TURDEP-II von 2013 betrug die Prävalenz von Typ 2 Diabetes mellitus inzwischen 16,5% (6,5 Millionen), wobei die von Frauen etwas höher gegenüber der von Männern war (17,2 vs. 16,0 %), sicherlich auch bedingt durch Unterschiede in der Ernährungs- und Lebensweise. (3) In Deutschland leben über 3 Millionen Menschen türkischer Abstammung. (4) Porsch-Özcürümez et al. fanden heraus, dass Herzkrankheiten unter türkischen Migranten deutlich stärker zunehmen als unter Deutschstämmigen. (5) Hergenc et al. fanden eine 2-fach höhere Prävalenz von Diabetes mellitus und Risikofaktoren für Arteriosklerose unter türkischen Migranten gegenüber Deutschstämmigen. (6) Der Vorbote von Diabetes mellitus ist das Metabolische Syndrom (MetS) bei welchem "Lifestyle" Interventionen empfohlen werden. Wir fanden heraus, dass eine alleinige Kalorienreduktion (minus 30% des täglichen Gesamtenergieumsatzes entweder kohlenhydrat- oder fettreduziert) ausreicht, um eine ausreichende Gewichtsreduktion zu induzieren sowie auch eine Reduktion kardiometabolischer Risikofaktoren bei Patienten mit Metabolischem Syndrom zu erreichen. (7-11)

In der Ernährung der türkischen-stämmigen Menschen überwiegt deftiges Essen, große Essensportionen, hoher Verzehr an leicht verfügbaren Kohlenhydraten aus Süßigkeiten, Gebäck und Weißbrot.

Lifestyle Interventionen sind indiziert, wie bereits erwähnt, bei Patienten mit Metabolischem Syndrom und / oder Typ 2 Diabetes mellitus. Jedoch sind sozio-ökonomische und kulturelle Unterschiede substanzielle Hemmnisse nicht nur, was die Compliance betrifft, sondern auch dafür, ob die Interventionen als Erstes angeboten werden. In Deutschland hat die relativ große türkisch-

stämmige Minorität eine vergleichsweise hohe Inzidenz an Typ 2 Diabetes mellitus, jedoch konnten wir keinen publizierten Beweis für die Wirksamkeit einer gezielten Lifestyle-Intervention in dieser Patientengruppe finden. Ausgehend von den Ergebnissen unserer früheren Studien wollten wir daher prüfen, ob eine um 30 % kalorienreduzierte Diät über einen Zeitraum von 12 Wochen, angepasst an individuelle Ess- und Ernährungsgewohnheiten bzw. -präferenzen bezüglich Qualität und Quelle der Nahrungsmittel, zu einer signifikanten Reduktion von sowohl Körpergewicht als auch kardiometabolischen Risikofaktoren bei türkisch-stämmigen Diabetikern führt. Die Kohorte wird dabei in zwei Gruppen randomisiert: eine Gruppe, die ausschließlich Diät-Empfehlungen bekommen wird und eine zweite Gruppe, bei der zusätzlich zu den Empfehlungen vor und nach der Diät der tägliche Gesamtenergieumsatz einschließlich körperlicher Aktivität (Schrittzahl) bestimmt wird. Neben dem Körpergewicht und der Körperzusammensetzung (fettfreie vs. Fettmasse) werden auch Blutdruck sowie ausgewählte Blutparameter (Blutzucker, HbA1c, Cholesterin und Triglyceride) bestimmt. Der individuelle tägliche Energiebedarf wird mittels indirekter Kalorimetrie vor Beginn der Diätphase ermittelt. Dazu sollte der Ruhe-Nüchtern-Umsatz bestimmt werden, der allein schon ca. 70% des täglichen Gesamtenergieumsatzes ausmacht. Die Einhaltung der Diätvorgaben wird mittels Ernährungsfragebögen überprüft. Zusätzlich sollten wöchentlich Schulungen zu insgesamt 8 Schwerpunktthemen über gesunde Ernährung und gesundes Ernährungsverhalten sowohl in der Gruppe als auch individuell durchgeführt werden.

In dieser Arbeit sollten folgende Hypothesen geprüft werden:

Primärhypothese:

Das individuell maßgeschneiderte Ernährungsprogramm führt zu einer signifikanten Reduktion von Körpergewicht und Fettmasse.

Sekundärhypothesen:

1. Das individuell maßgeschneiderte Ernährungsprogramm hat eine signifikante Reduktion kardiometabolischer Risikofaktoren (Blutdruck, ausgewählte Blutparameter) zur Folge.

2. Die zusätzliche Kontrolle der körperlichen Aktivität vor und nach der Diätphase bewirkt eine zusätzliche Verbesserung kardiometabolischer Risikofaktoren sowie eine Steigerung der Motivation zu erhöhter Bewegungsaktivität.
3. Die Information über den tatsächlichen (gemessenen) Energieumsatz sowie die individuellen Ernährungsempfehlungen führen zu einer erhöhten Compliance.
4. Die individuelle Ernährungsberatung führt zu einer realistischeren Selbstwahrnehmung der Ess- und Ernährungsgewohnheiten.

## 2.4 Methoden

### ***Studienteilnehmer***

Die Probanden wurden über Anzeigen in den türkischen Medien geworben. Interessierten wurde eine Teilnehmerinformation und eine Einwilligungserklärung zur vorgesehenen Studie ausgehändigt. Nach mündlichem und schriftlichem Einverständnis erfolgte der Einschluss in die Studie gefolgt von einer Screening-Untersuchung.

Einschlusskriterien waren:

- Schriftliche Einverständniserklärung
- Alter: 30 – 65 Jahre
- BMI: 30 – 40 kg / m<sup>2</sup>, Adipositas Grad 1 und 2
- Diabetes mellitus Typ 2, nicht insulinabhängig

Ausschlusskriterien waren:

- Diabetes mellitus Typ 2, insulinabhängig
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Akute entzündliche Erkrankungen
- Chronische Lungen-, Leber-, Nieren- und Magen-Darm-Erkrankungen
- Unfähigkeit, Ziele, Inhalte und Risiken der Studie zu verstehen

### ***Studiendesign***

Es handelt sich um eine zweiarmige, randomisierte kontrollierte Studie. Die Patienten wurden in randomisierter Weise entweder einer Gruppe mit nur diätischen Empfehlungen und Schulungen oder einer Gruppe mit diätischen Empfehlungen und Schulungen und zusätzlicher Messung des 24h Energieumsatzes und der körperlichen Aktivität mittels „Sense Wear Pro 3“ - Armbandes über jeweils 7 Tage vor und nach der Diät zugeordnet. Für die Zuordnung der Probanden wurde eine Computer generierte Liste von Zufallszahlen genutzt. Die Randomisierungssequenz wurde unter Anwendung der statistischen Software SPSS 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) erstellt, und die Probanden wurden mit einer 1:1-Zuordnung unter Verwendung der zufälligen Blockgrößen von 2, 4 und 6 aufgeteilt. Die Gesamtstudienzeit betrug 12 Wochen.



Für die Studie lag ein positives Votum der Ethik-Kommission der Charité Universitätsmedizin vom 26. 04. 2012 vor (EA1-073-12). Die Studie wurde unter [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov) registriert (NCT03281616).

### ***Studienprotokoll***

Vor und nach dem Diätprogramm wurden von den Patienten anthropometrische Parameter (Größe, Gewicht, Körperzusammensetzung), Blutdruck und Blutparameter bestimmt. Außerdem wurde der Ruhe-Nüchtern-Umsatz mittels indirekter Kalorimetrie berechnet. Die Patienten mussten außerdem Angaben (Schätzungen) über die tägliche Dauer von körperlicher Aktivität und Inaktivität machen. Auf dieser Grundlage wurde der sog. *Physical Activity Level* geschätzt und daraus der tägliche Energie-(Kalorien-) bedarf abgeleitet. Die Patienten wurden dann nach Ihren Ess- und Ernährungsgewohnheiten befragt und daraus dann individuell eine kalorienreduzierte (minus 30% des normalen Energiebedarfs) Diät (Mischkost nach Vorgabe der Deutschen Gesellschaft für Ernährung) zusammengestellt. Nach 10 Wochen wurde das Ernährungsverhalten mittels validierter Ernährungsfragebögen kontrolliert. Das Ernährungsprotokoll wurde über jeweils 7 Tage geführt. Dieses wurde hinsichtlich des Gehalts an Makro- und Mikronährstoffen analysiert (Optidiet V3.1.0.004, GOE, Linden, Deutschland).

In der Gruppe mit Aktivitätskontrolle wurden vor und nach dem 3-monatigen Gewichtsreduktionsprogramm auch Daten zur körperlichen Aktivität unter Auslesung der Daten des *Sense Wear Pro 3* – Armband, erhoben.

Nach dem initialen, individuellen Beratungsgespräch über die Ernährung wurde ein Termin in 7 Tagen zu einer Gruppenberatung mit bis zu 10 Personen pro Gruppe vereinbart. Diese Gruppenberatungen erfolgten wöchentlich. Bei Bedarf wurden auch Einzelberatungen angeboten. Die Zwischenuntersuchungen fanden 14-tägig statt. Für jeden Patienten wurde eine Beratungskartei angelegt. Insgesamt wurden Gruppenberatungen zu 8 Schwerpunkten durchgeführt (Tabelle 1). Diese Gruppenberatungen hatten kognitive, verhaltensbezogene und emotionale Lernziele.

**Tabelle 1.** Schulungsprogramm für modifiziertes Ernährungsverhalten

Woche	Themen	Kognitiv (WISSEN)	Emotional (EINSTELLUNG)	Verhaltensbezogen
1	Ernährungsprotokoll, metabolisches Syndrom, Energetisch angepasste und modifizierte Ernährung	- Reflexion des eigenen Ernährungsverhaltens - Bedeutung der Gewichtsreduktion	- Motivation und Akzeptanz der modifizierten Diät - Veränderung des Verhaltens	- Erstellen eines Ernährungsprotokolls zur eigenen Selbstwahrnehmung - Auswahl fettarmer Lebensmittel - Umsetzen eines Diätplan
2	Selbstwahrnehmung, Mahlzeitenrhythmus, Verzehrmengen	- Bewertung des eigenen Ernährungsverhalten - Verstehen des Sinns regelmäßigen Essens - Entwicklung eines besseren Mengenverständnis	- mehr Selbstbewusstsein - Genuss beim Essen entdecken	- Bewusster ernähren - max. 3 Mahlzeiten essen - Verzehrmenge ändern
3	Obst, Gemüse	- geringere Energiedichte - hohe Sättigung	- Vielfalt von Obst und Gemüse ausprobieren	-Täglich 2-3 Portionen Obst und Gemüse essen
4	Milchprodukte	- Hoher Calcium – und Eiweißgehalt - Kennenlernen von Fettstufen und Auswahl fettarmer Milchprodukten	- Geschmacksvergleich unterschiedlicher Käsesorten	- Täglich 3 fettarme Milchprodukte essen
5	Fleisch/Fisch	- Bevorzugen von fettarmen Fleisch - Meiden von hoch verarbeiteten Fleischprodukten	- Alternativ einen vegetarischen Tag einführen	- max. 4 Portionen fettarmes Fleisch pro Woche - mind. 1-2 Portionen Fisch pro Woche
6	Fette/Öle, Snacks	- Entdecken von versteckten Fetten in Lebensmitteln und Fettreduktion bei Einkauf - Vorstellen fettarmer Zubereitungs- und Gartechniken (Backofen, Wok usw.)	- Interesse wecken für fettarme Lebensmittel - Phantasievoll würzen statt salzen	- Sparsameres Verwenden von speziell gesättigten Fetten
7	Getränke	- Bedeutung und Funktion von Wasser und Getränken	- Verschiedene Schorlen mit hohem Wasseranteil (3/4)	-Täglich 1,5 Liter energiearme Getränke trinken, keine Softdrinks
8	Bewegung	- Bedeutung regelmäßiger und ausreichender Bewegung, z.B. Verbesserung der Insulinwirkung - Regulation von Hunger und Sättigung - Körperzusammensetzung - Grundumsatz	- Freude an der Bewegung entwickeln	- Bewegungsaktivität im Alltag und spezielle sportliche Aktivität im Bereich Ausdauer und Kraft

modifiziert nach Pudell, V., und Westenhöfer, J., 2003. Ernährungspsychologie: Eine Einführung, 3., unveränderte Auflage. Hogrefe - Verlag, Göttingen.

### Anthropometrie:

Es wurden Körpergröße und Körpergewicht mit geeichten Geräten bestimmt (beide mit seca 285 Mess-System, seca gmbh & Co., Hamburg).

### Körperzusammensetzung

Die Körperzusammensetzung (Verhältnis Fettmasse / fettfreie Masse) wurde mittels bioelektrischer Impedanz-Analyse (BIA) gemessen (Nutriguard MS, Data Input). Hierbei wurden über zwei Elektroden durch Messung des elektrischen Widerstandes (Impedanz), den ein Wechselstrom (0,8 mA, 50 kHz) im Körper erfährt, Resistenz (Ohmscher Widerstand, bestimmt durch den Wassergehalt der Gewebe) und Reaktanz (kapazitiver Widerstand der Zellmembranen) bestimmt. Die Berechnung der Kompartimente Wasser, Fettmasse und fettfreie Masse erfolgte computergestützt unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht.

### Ruhe-Nüchtern-Energieumsatz und Substratoxidationsraten

Der Ruhe-Nüchtern-Energieumsatz (RNU) des Körpers wurde morgens zwischen 08:00 und 10:00 Uhr nach einer 12h Nahrungskarenz mittels indirekter Kalorimetrie (Metamax 3b, Cortex) bestimmt. Dazu wurde eine permanent mit Frischluft durchströmte Atemmaske über Nase und Mund gelegt, welche an ein Gerät angeschlossen war, mit dem Sauerstoff- $\dot{V}O_2$ -Verbrauch und Kohlendioxid- $\dot{V}CO_2$ -Produktion gemessen wurden. Aus  $O_2$ -Verbrauch und  $CO_2$ -Produktion lassen sich der Energieumsatz sowie aus dem Verhältnis  $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$  (*Respiratory Exchange Ratio*) die Umsatzraten von Fetten und Kohlenhydraten berechnen. (21) Der RNU wurde über ca. 30 min gemessen.

### Körperliche Aktivität

Die körperliche Aktivität wurde mittels eines „Sensewear Pro 3“ - Armband-Monitors bestimmt. Bei diesem Armband handelt es sich um ein multisensorisches Messinstrument, das am Trizeps des rechten Oberarms getragen wird. Es zeichnet über einen Zeitraum von bis zu zwei Wochen physiologische Bewegungssignale kontinuierlich auf, aus denen die körperliche Aktivität der Testpersonen quantifiziert und der entsprechende Energieumsatz im „Alltagsleben“ berechnet werden kann. (22), (23) Physiologische Körpersignale von fünf

Sensoren (Beschleunigungsmesser in zwei Achsen, Hauttemperatur, körpernahe Temperatur, Wärmefluss und Hautleitfähigkeit) werden verwendet, um den Energieumsatz durch Analyse von Aktivitäts- und Wärmetransfermustern zu berechnen. Die Sense Wear Algorithmen beruhen auf der Anwendung künstlicher Intelligenz. Sie wurden in einer Reihe kontrollierter Experimente durch Vergleich mit Goldstandards wie Doubly Labeled Water, Spiroergometrie bzw. indirekte Kalorimetrie und anderen Referenzmethoden gewonnen und umfassend validiert.

<http://www.smtmedical.de/cms/deutsch/Produkte/aktivitatsmonitoring/FAQs.php#a01>

### Blutdruck

Der Blutdruck wurde unter Verwendung einer kalibrierten Vorrichtung und einer geeigneten Manschettengröße gemäß den Richtlinien der American Heart Association gemessen. Der Blutdruck wurde am Arm gemessen, der die höchste Blutdruckmessung während des Screening-Besuchs aufzeichnete. Nach 5-minütigem Sitzen wurden 3 sitzende Blutdruckmessungen in Abständen von 1 bis 2 Minuten durchgeführt, und der Durchschnitt dieser Werte wurde als mittlerer Blutdruck für diesen Besuch genommen.

### Laboruntersuchungen

Glucose (mmol/l), Insulin ( $\mu$ U/ml), glykiertes Hämoglobin (HbA1c), Triglyceride (mg/dl) und Gesamtcholesterin (mg/dl) wurden nach Standardverfahren in einem zertifizierten Labor für klinische Chemie bestimmt.

### Ernährungsprotokoll und Auswertung

Nach der Randomisierung wurde der REE-Wert unter der Prämisse gemessen, dass der REE-Anteil 70% des täglichen Energieverbrauchs ausmacht. Dann wurden die Probanden nach den hauptsächlich verzehrten Lebensmitteln gefragt, die sie zur Zubereitung der täglichen Mahlzeiten verwenden. Basierend auf diesen Informationen wurden individuelle Ratschläge gegeben, die es den Probanden ermöglichen die Mahlzeiten (Frühstück, Mittag- und Abendessen, keine Snacks) so zuzubereiten, dass die tägliche Kalorienzufuhr 70% des gesamten täglichen Kalorienbedarfs nicht überschreitet. Darüber hinaus fanden

wöchentlich Seminare zur Ernährungsberatung statt, die sich auf Grundlagen des Energiestoffwechsels und der Energiebilanz und deren Regulierung, kognitive und emotionale Aspekte des Essverhaltens, die Quellen und funktionellen Aspekte von Makro- und einigen Mikronährstoffen, die Energiedichte von Lebensmitteln, die Rolle von Obst und Gemüse, die Rolle von Biorhythmen und schließlich spezielle Ernährungsempfehlungen für Diabetiker konzentrierten. Das Essen sollte so zubereitet werden, dass ca. 45% der hypokalorischen Ernährung aus Kohlenhydraten, 35% aus Fett und 20% aus Proteinen stammen sollten.

#### Stichprobengröße und statistische Analyse:

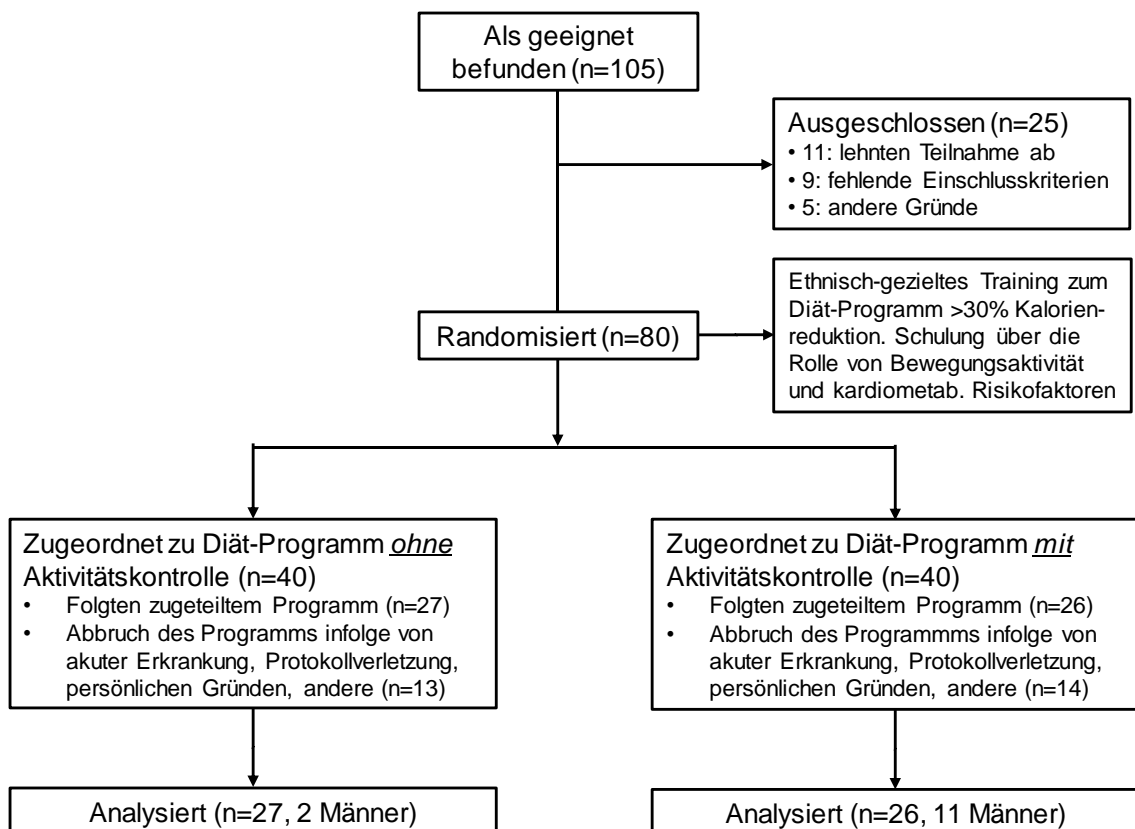
Interventions- und Kontrollgruppe werden nach 12 Wochen verglichen. Der Unterschied in der Veränderung der Mittelwerte (Basislinie minus Ende) des Körpergewichts in der Interventions- und Kontrollgruppe wird durch einen zweiseitigen t-Test verglichen. Der erwartete Effekt beträgt 2,85 kg Unterschied in der Mittelwertänderung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Dieser Wert entspricht einer Effektgröße von  $d = 0,891$ . Der mittlere Unterschied in der Kontrollgruppe wird voraussichtlich 4,75 kg (SD = 3,2 kg) betragen. Eine Änderung des Mittelwerts von 7,6 kg (SD = 3,2 kg) in der Interventionsgruppe wird als klinisch relevant und möglich angesehen. Um den Unterschied von 2,85 kg durch einen beidseitigen t-Test mit einem Signifikanzniveau von 5% und einer Leistung von 80% festzustellen, sind insgesamt 42 Patienten erforderlich (21 pro Gruppe). Unter Berücksichtigung einer Drop-out-Rate von fast 50% aufgrund von Protokollverletzungen und aus persönlichen Gründen nicht abgeschlossener Studie haben wir beschlossen, die Anzahl der Patienten in jeder Gruppe zu verdoppeln. Die beidseitige Stromberechnung wurde mit nQuery Advisor 7.0 (Statistical Solutions Ltd, Cork, Irland) durchgeführt. Unterschiede in der Reaktion auf diätetische Interventionen wurden mit paarweisen (innerhalb von Gruppen) und ungepaarten (zwischen Gruppen) t-Tests analysiert. Für die Subgruppenanalyse zu Studienbeginn verwendeten wir eine Einweg-Varianzanalyse (ANOVA) mit Bonferroni *post hoc* Tests. Um die Wechselwirkungen zwischen den Diätgruppen über den Zeitraum von 12 Wochen (Diät x Zeit) zu testen, verwendeten wir eine bidirektionale ANOVA für wiederholte Messungen. Univariate Assoziationen zwischen Parametern

wurden mit dem Korrelationskoeffizienten von Pearson getestet. Alle statistischen Analysen wurden mit SPSS 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Die statistische Analyse beschränkte sich auf Vollender. Eine Zwischenanalyse war nicht geplant. Wenn nicht anders angegeben, sind die Werte als Mittelwert  $\pm$  SD angegeben.

## 2.5 Ergebnisse

Wir prüften insgesamt 105 Patienten auf ihre Eignung für diese Studie. 25 Patienten wurden ausgeschlossen, weil sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten oder aus verschiedenen Gründen ihre Teilnahme ablehnten. Die übrigen Patienten wurden randomisiert (1:1) für die Gruppe ohne Aktivitätskontrolle (Kontrollgruppe ohne Sensewear®-Armband) und die mit Aktivitätskontrolle (mit Sensewear®-Armband). Dreiundfünfzig Personen beendeten die Studie, 27 in der Interventionsgruppe und 26 in der Kontrollgruppe (Abbildung 1).

Unter den Teilnehmern waren auch zwei Analphabeten, die immer in Begleitung mit einem ihrer Familienmitglieder erschienen. Dies war eine große Hilfe für diese Patienten und wirkte sich vor allem bei der Erstellung des Ernährungsprotokolls positiv aus. Es wurden alle zu verzehrenden Lebensmittel zuerst auf den Tisch gelegt und dann von dem Familienmitglied protokolliert.



**Abb. 1:** Verteilung der Patienten auf die Interventionsgruppen

Vier verschiedene Antidiabetika kamen bei den Patienten zum Einsatz: Metformin 500, 850, 1000, Velmetia (50 mg Sitagliptin/1000 mg Metformin), Janumet (50 mg Sitagliptin/1000 mg Metformin) und Xelevia (100 mg Sitagliptin).

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in den anthropometrischen Parametern, der Körperzusammensetzung, dem Blutdruck sowie den Blut- und Stoffwechselfparametern zu Beginn der Studie (Tabelle 2). Beide Gruppen waren übergewichtig ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ ), und alle erfüllten die Kriterien für das metabolische Syndrom (erhöhte Werte für Blutdruck, Blutlipide und Blutzucker bzw. HbA1c) (Tabelle 2 und Abbildung 2).

Nach der Diätintervention reduzierte sich das Körpergewicht in der Gruppe ohne Aktivitätskontrolle um etwa 5 kg und in der Gruppe mit Aktivitätskontrolle um etwa 7 kg. Dementsprechend reduzierte sich der BMI in der ersten Gruppe um 2 Punkte, in der zweiten um 3 Punkte (Tabelle 2). Die fettfreie Masse reduzierte sich in der Gruppe mit alleiniger Diät um 1,4 kg und in der aktivitätskontrollierten Gruppe um fast 2 kg, während die Fettmasse um 4 kg bzw. 5,5 kg abnahm (Tabelle 2).

Der systolische Blutdruck sank in beiden Gruppen um etwa 5 mmHg ( $p < 0,001$ ), während der diastolische Blutdruck in der Kontrollgruppe nur um 2 mmHg, in der aktivitätsüberwachten Gruppe jedoch um 5 mmHg abnahm (Tabelle 2). Die Herzfrequenz blieb während des Programms zur Gewichtsreduzierung unverändert.

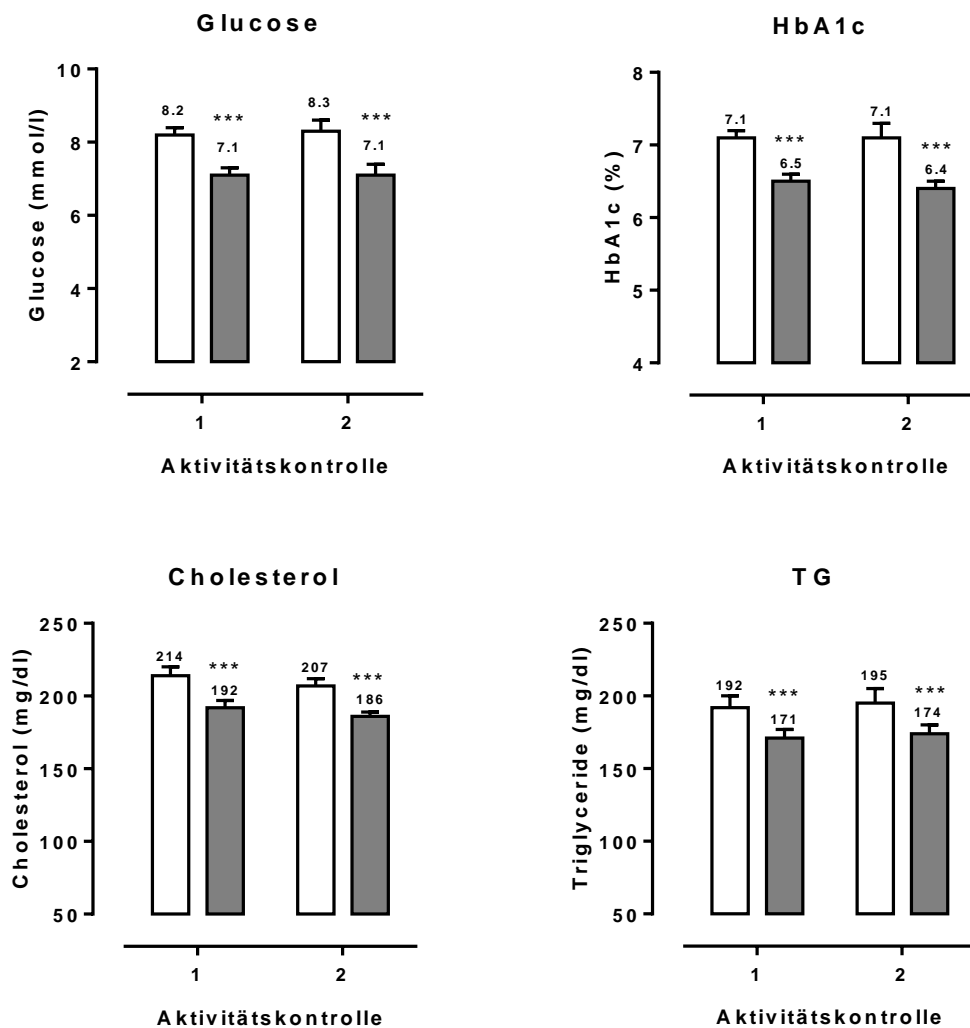
Der Blutzucker reduzierte sich von  $8,2 \pm 0,2$  auf  $7,1 \pm 0,2$  bzw. von  $8,3 \pm 0,3$  auf  $7,1 \pm 0,3$  mmol/l (für beide  $p < 0,001$ ), HbA1c von  $7,1 \pm 0,6$  auf  $6,5 \pm 0,6$  % bzw. von  $7,1 \pm 0,8$  auf  $6,4 \pm 0,7$  % (für beide  $p < 0,001$ ), Cholesterin von  $214 \pm 30$  auf  $192 \pm 26$  bzw. von  $207 \pm 27$  auf  $186 \pm 17$  mg / dl (für beide  $p < 0,001$ ) und für Triglyceride von  $192 \pm 42$  auf  $171 \pm 33$  bzw. von  $195 \pm 51$  auf  $174 \pm 31$  mg / dl (für beide  $p < 0,001$ ) in der reinen Diätgruppe bzw. der aktivitätskontrollierten Gruppe (Abbildung 2).



**Tabelle 2.** Anthropometrie, Körperzusammensetzung und Hämodynamik vor und nach 12-wöchiger hypokalorischer Diät ohne oder mit Kontrolle des 24 h-Gesamtenergieverbrauchs und der körperlichen Aktivität durch ein sensewear®-Armband.

	Ohne Aktivitätskontrolle (n=27, 11 Männer)		Mit Aktivitätskontrolle (n=26, 2 Männer)	
	Vorher	Nachher	vorher	nachher
<b>Anthropometrie</b>				
Alter (years)	55 ± 10		56 ± 7	
Größe (m)	1,62 ± 0,09		1,59 ± 0,07	
Gewicht (kg)	95,0 ± 19,2	89,7 ± 19,9 <sup>c</sup>	94,2 ± 14,8	86,8 ± 15,4 <sup>c</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	36,6 ± 8,7	34,6 ± 8,8 <sup>c</sup>	37,2 ± 5,5	34,3 ± 5,9 <sup>c</sup>
Fettfreie Masse (kg)	57,7 ± 9,9	56,3 ± 9,4 <sup>c</sup>	53,3 ± 7,4	51,4 ± 6,8 <sup>c</sup>
Fettfreie Masse (%)	61,5 ± 9,6	63,7 ± 10,2 <sup>c</sup>	56,9 ± 5,1	60,0 ± 5,7 <sup>c</sup>
Fettmasse (kg)	37,5 ± 15,7	33,5 ± 16,4 <sup>c</sup>	40,8 ± 9,7	35,2 ± 10,5 <sup>c</sup>
Fettmasse (%)	38,6 ± 9,5	36,3 ± 10,2 <sup>c</sup>	43,0 ± 5,1	40,0 ± 5,8 <sup>c</sup>
Körperzellmasse (kg)	32,3 ± 8,4	30,2 ± 5,4 <sup>b</sup>	26,9 ± 4,6	26,1 ± 3,9 <sup>c</sup>
Phasenwinkel Alpha	6,8 ± 0,8	6,6 ± 0,5 <sup>b</sup>	5,9 ± 0,8	5,9 ± 0,6 <sup>a</sup>
<b>Hämodynamik</b>				
SBD (mmHg)	141 ± 19	136 ± 18 <sup>c</sup>	145 ± 20	139 ± 17 <sup>c</sup>
DBD (mmHg)	86 ± 12	84 ± 11 <sup>c</sup>	92 ± 15	87 ± 13 <sup>c</sup>
Herzfrequenz (min <sup>-1</sup> )	81 ± 9	80 ± 8 <sup>a</sup>	75 ± 7	74 ± 6 <sup>a</sup>

BMI: Body Mass Index, SBD: systolischer Blutdruck, DBD: Diastolischer Blutdruck. Daten sind angegeben als Mittelwert ± SD. <sup>a</sup>) p<0.05, <sup>b</sup>) p<0.01, <sup>c</sup>) p<0.001



**Abb. 2.** Änderungen des Blutzucker-, HbA1c-, Cholesterin- und Triglyceridspiegel nach 12-wöchiger hypokalorischer Diät (-30%), entweder ohne oder mit Kontrolle des gesamten täglichen Energieverbrauchs und der körperlichen Aktivität durch eine Sensewear-Armbinde. Zahlen an der x-Achse: 1 - ohne Sensewear, 2 - mit Sensewear. Die Zahlen oberhalb der Spalten beziehen sich auf die jeweiligen Mittelwerte. Die Daten sind als Mittelwert  $\pm$  SE angegeben. \*\*\*)  $p < 0,001$ .

Der RNU betrug  $1744 \pm 240$  kcal/d in der reinen Diätgruppe und  $1678 \pm 209$  kcal/d in der aktivitätskontrollierten Gruppe (Tabelle 3). Unter der Prämisse, dass 20% des gesamten täglichen Energieverbrauchs auf den aktivitätsinduzierten Energieverbrauch und 10% auf die diätbedingte Thermogenese bezogen sind, sollten die entsprechenden Werte für den RNU-Wert 70% des täglichen Energieverbrauchs ausmachen. Da die tägliche Kalorienzufuhr auf 70% des täglichen Kalorienbedarfs angepasst werden sollte, wurde der RNU

zur Anpassung der Kalorienzufuhr für die Nahrungsaufnahme verwendet. Die Überprüfung der Lebensmittelfragebögen der beiden Gruppen ergab, dass die tägliche Kalorienaufnahme in der reinen Diätgruppe bzw. aktivitätskontrollierten Gruppe bei  $1399 \pm 174$  bzw.  $1475 \pm 162$  kcal/d lag (Tabelle 3). In beiden Gruppen stammten die Kalorien zu 39% aus Kohlenhydraten, zu 36% aus Fetten und zu 24% aus Proteinen. Die tägliche Natriumchloridzufuhr betrug 5,3 bzw. 5,4 g, die Calciumaufnahme 767 bzw. 852 mg in der reinen Diätgruppe bzw. der aktivitätskontrollierten Gruppe.

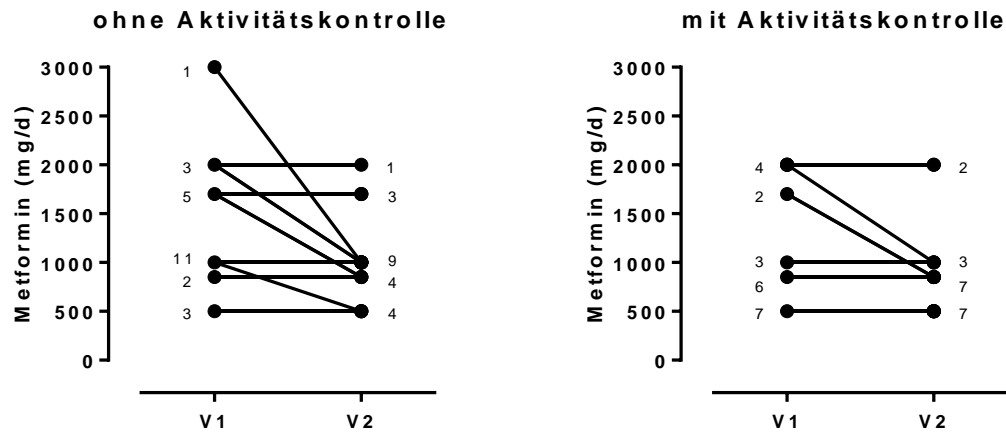
**Tabelle 3.** Energiestoffwechsel und Nahrungszufuhr vor und nach 12-wöchiger hypokalorischer Diät ohne oder mit Kontrolle des 24 h-Gesamtenergieverbrauchs und der körperlichen Aktivität durch ein sensewear®-Armband.

	Ohne Aktivitätskontrolle (n=27, 11 Männer)		Mit Aktivitätskontrolle (n=26, 2 Männer)	
	<i>Vorher</i>	<i>Nachher</i>	<i>vorher</i>	<i>nachher</i>
<b><i>Energiestoffwechsel</i></b>				
RNU (kcal/24h)	$1744 \pm 240$	$1628 \pm 207^c$	$1678 \pm 209$	$1596 \pm 179^c$
RER	$0,85 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,04^b$	$0,85 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,02^c$
Kohlenhydratoxid. (g/h)	$7,8 \pm 2,5$	$6,4 \pm 2,3^c$	$7,2 \pm 1,8$	$6,0 \pm 1,8^c$
Fettoxidation (g/h)	$3,2 \pm 1,4$	$3,4 \pm 1,2^a$	$3,1 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,6^b$
<b><i>Nahrungsaufnahme</i></b>				
Kalorienzufuhr (kcal/d)		$1399 \pm 174$		$1475 \pm 162$
Kohlenhydrate (%E)		$39 \pm 8$		$39 \pm 6$
Fett (%E)		$36 \pm 6$		$36 \pm 4$
Protein (%E)		$24 \pm 6$		$24 \pm 3$
Protein (g/kg KG)		$0,96 \pm 0,21$		$1,03 \pm 0,15$

RNU: Ruhe-Nüchtern-Umsatz, RER: Respiratory Exchange Ratio ( $VCO_2/VO_2$ ). %E: %Energie. Daten sind angegeben als Mittelwert  $\pm$  SD. <sup>a)</sup>  $p < 0,05$ , <sup>b)</sup>  $p < 0,01$ , <sup>c)</sup>  $p < 0,001$

Der RNU sank von  $1744 \pm 240$  auf  $1628 \pm 207$  (-7%,  $p < 0,001$ ) bzw. von  $1678 \pm 209$  auf  $1596 \pm 179$  kcal pro Tag (-5%,  $p < 0,001$ ) in der reinen Diät- bzw. aktivitätskontrollierten Gruppe. Die Ruhe-RER nahm geringfügig, aber signifikant von  $0,850 \pm 0,041$  auf  $0,833 \pm 0,036$  ( $p < 0,01$ ) bzw. von  $0,847 \pm 0,025$  auf  $0,827 \pm 0,023$  ( $p < 0,001$ ) in der reinen Diät- bzw. aktivitätskontrollierten Gruppe ab, was auf eine verringerte Kohlenhydrat-Oxidationsrate und eine erhöhte Fettoxidationsrate zumindest im Ruhezustand (Tabelle 3) zurückzuführen ist. In der Tat war die Kohlenhydratoxidation signifikant um fast 20% verringert, während die Fettoxidation nur geringfügig war (Kontrolle + 6%, sw + 10%), jedoch in beiden Gruppen signifikant erhöht war (Tabelle 3).

In der reinen Diätgruppe erhielten 25 Patienten Metformin mit einer Tagesdosis zwischen 500 und 3000 mg, ein Patient erhielt 50 mg Sitagliptin / 1000 mg Metformin und einer nahm 100 mg Sitagliptin. In der aktivitätskontrollierten Gruppe nahmen 22 Patienten Metformin mit einer täglichen Dosis zwischen 500 und 2000 mg ein, vier Patienten erhielten 50 mg Sitagliptin / 1000 mg Metformin. Bei den Patienten mit Metformin konnte die mittlere Tagesdosis in der Diät- und aktivitätskontrollierten Gruppe von  $1268 \pm 604$  auf  $860 \pm 522$  mg ( $p < 0,01$ ) und von  $1045 \pm 570$  auf  $748 \pm 512$  mg ( $p < 0,05$ ) reduziert werden. In der reinen Diätgruppe konnten 6 Patienten ihre Medikamentendosis reduzieren und 4 Patienten die Medikation vollständig einstellen. In der aktivitätskontrollierten Gruppe konnten 3 Patienten ihre Dosis verringern, und 3 Patienten die Medikation beenden. Alle anderen Patienten blieben bei der ursprünglichen Metformin-Dosierung. Interessanterweise reduzierten Patienten, die anfangs weniger als 1000 mg Metformin erhielten, die Dosis nicht (Abbildung 3).



**Abb. 3.** Änderungen der Metformin-Dosierungen nach einer 12-wöchigen hypokalorischen Diät (-30%), entweder ohne oder mit Kontrolle von täglichem Energieverbrauch und körperlicher Aktivität durch ein Sensewear-Armband. Die Zahlen an den Datenpunkten beziehen sich auf die Anzahl der Patienten bei dieser Metformin-Dosierung.

## 2.6 Diskussion

Mit dieser Studie wurde die erste diätetische Intervention bei Patienten mit türkischem Hintergrund in Deutschland durchgeführt. Türkische Personen tragen ein hohes Risiko für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Ereignisse, unabhängig davon, ob sie in der Türkei oder woanders leben. In Deutschland haben Lebensstil-Interventionen in muslimischen Minderheiten aus verschiedenen Gründen im Zusammenhang mit kulturellen Vorurteilen und falschen Vorstellungen keine Beachtung gefunden. Ansonsten genießen natürlich alle in Deutschland lebenden Personen das allgemeine Gesundheitssystem. Die Betonung der Prävention ist jedoch notwendigerweise variabel. Wir fanden heraus, dass eine Intervention im Lebensstil mit türkischsprachigen Personen erfolgreich durchgeführt werden kann, obwohl unsere Abbruchquote 30% betrug. Diese Abbruchrate war nicht unerwartet und wich nur wenig von den Ergebnissen anderer Studien ab.

Das Ziel unserer Studie war es, den körperrgewicht-reduzierenden Effekt einer hypokalorischen Diät (minus 30% des geschätzten täglichen Kalorienbedarfs / Energieverbrauchs), die auf die individuellen Essgewohnheiten und -präferenzen hinsichtlich Qualität und Ressourcen der türkischen Küche abgestimmt ist, an einer Kohorte mit nicht-insulinabhängigem Typ 2-Diabetes mellitus zu testen. Die Kohorte wurde in zwei Gruppen randomisiert. In der einen Gruppe haben wir nach Beendigung der 12-wöchigen Diätphase analysiert, ob zusätzlich zur kalorienreduzierten Diät das Tragen des Aktivitätsmessgerätes die Probanden dazu bewogen hat, ihre körperliche Aktivität (Schrittzahl) zu erhöhen und dadurch ihr Körpergewicht stärker zu verringern. Der Alternativgruppe wurde nur die Diät angeboten. Wir haben auch getestet, ob es zwischen den Gruppen ein unterschiedliches Ergebnis hinsichtlich der Parameter für das Herz- und Stoffwechselrisiko gibt.

Infolgedessen verringerte sich das Körpergewicht in der Kontrollgruppe bzw. in der Überwachungsgruppe um 6 bzw. 8%, was hauptsächlich auf die Reduktion der Körperfettmasse zurückzuführen war. In beiden Gruppen verbesserten sich die Blutzucker-, HbA1c-, Cholesteroll- und Triglyceridspiegel signifikant und erreichten fast Werte im oberen Normalbereich. Systolischer und diastolischer Blutdruck waren leicht, aber deutlich reduziert. Unsere Intervention

reduzierte den RNU in der reinen Diät bzw. aktivitätskontrollierten Gruppe um etwa 7 bzw. 5%. Die Kohlenhydratoxidation war im Ruhe-Nüchtern-Zustand signifikant verringert, während die Fettoxidation leicht erhöht war. Die mittlere tägliche Metformin-Dosis konnte in beiden Gruppen während der Diätphase um etwa 300 - 400 mg signifikant reduziert werden.

Wir fanden heraus, dass unser diätetisches Programm zu Gewichtsverlust führte und das kardiovaskuläre Risiko reduzierte. Obwohl der Aktivitätsmesser von den Patienten gut angenommen wurde, motivierte er sie nicht zu mehr körperlicher Aktivität. Unsere Kohorte war möglicherweise zu klein, um einen Unterschied zu registrieren. Freak-Poli et al. benötigten eine Stichprobengröße von 720 Probanden, um nachhaltige Verbesserungen der Risikofaktoren für chronische Krankheiten durch ein 4-monatiges pedometerbasiertes Training zu zeigen. (18)

Unsere Ergebnisse zeigen, dass muslimische Patienten gegenüber Lebensstil-Interventionen nicht weniger aufgeschlossen sind als jede andere Gruppe. Al-Bannay et al. untersuchten die Ergebnisse eines Aufklärungsprogramms für Diabetes mellitus Typs 2, das auf internationalen Standards basiert und an den kulturellen und religiösen Kontext saudi-arabischer Frauen angepasst war. (19) Sie beobachteten Verbesserungen des Blutzuckers, der Lebensqualität und ein umfangreicheres Wissen über Diabetes bei Teilnehmern der Interventionsgruppe. Sie berichteten auch über ein auf die Gesundheit bezogenes bewussteres Lebensverhalten nach dem Bildungsprogramm. Wir glauben, dass die Tatsache, dass unser Haupt-Rekrutierer türkischer Herkunft war und daher die diätetischen und kulturellen Aspekte unserer Studienpopulation vollständig verstanden wurden, für unsere Studie äußerst hilfreich war. Die Rekrutierung von geeignetem Personal für die Schulung dieser Patienten ist daher von entscheidender Bedeutung.

Die Messung und Dokumentation des Energieumsatzes bzw. der körperlichen Aktivität durch das Sense Wear PRO 3 Messgerät ist von den Patienten gut angenommen worden, hat sich aber wie bereits erwähnt nicht zu einer gesteigerten körperlichen Aktivität geführt. Außerdem haben die Patienten Kenntnis ihres tatsächlichen täglichen Energieumsatzes infolge der Nachkontrolle gehabt und in den entsprechenden Protokollen ihr Ernährungsverhalten genauer beschrieben.

## Stärken und Grenzen

Einer der Hauptunterschiede unserer Studie im Vergleich zu anderen Studien bestand darin, dass wir die tägliche Kalorienaufnahme anhand des gemessenen Ruhe-Nüchtern-Umsatzes berechnet haben, vorausgesetzt, der RNU-Anteil trägt etwa 70% zum gesamten Energieverbrauch bei. In den meisten Studien wird innerhalb eines Gewichtsreduzierungsprogramms der Ernährungsfragebogen über einen Zeitraum von 3 – 7 Tagen ausgewertet. Mit dessen Hilfe wird die tägliche Kalorienaufnahme lediglich anhand von vereinfachten Tabellen mit Schätzwerten berechnet, aber nicht durch Ermittlung des Ruhe-Nüchtern-Umsatzes präzisiert. Bei einem Vortest bei einigen Patienten mittels Fragebogen stellten wir jedoch fest, dass die tägliche Kalorienaufnahme bei den meisten dieser Patienten erheblich niedriger dokumentiert wurde als angenommen. Insbesondere wurden Lebensmittel, die außerhalb ihres Hauses gegessen wurden, nicht oder nur unzureichend dokumentiert. Daher haben wir uns entschlossen, unsere Berechnungen für die tägliche Kalorienaufnahme auf gemessene RNU-Werte zu stützen. Die Überprüfung der täglichen Kalorienzufuhr anhand von Ernährungsfragebögen am Ende der diätetischen Intervention ergab, dass unsere Patienten den gewünschten täglichen Kalorienbedarf zu sich nahmen. Eine ausgeklügelte Ernährungsberatung vor und während des Ernährungsprogramms ist jedoch am wichtigsten, insbesondere wenn individuelle Ernährungsempfehlungen verwendet werden.

Wir haben unser Programm während des Ramadan nicht getestet. Muslimische Patienten mit Typ-2-Diabetes können aufgrund von erheblichen Veränderungen des Lebensstils und des Essverhaltens während des Ramadan (Fasten), sich an ihre diabetische Erkrankung anpassen und diese unter Umständen sogar besser steuern. Internationale Richtlinien befassen sich nur teilweise und unzureichend mit den spezifischen klinischen Problemen, die mit dem Fasten einhergehen.

Die Ergebnisse von 10 randomisierten Studien und 20 Beobachtungsstudien wurden kürzlich überprüft. (20) An den Studien waren Patienten beteiligt, die ein weitaus intensiveres Medikamenten-Management benötigten als die Probanden die an unserer Studie teilnahmen. Zu den beständigsten Veränderungen während des Ramadan-Fastens gehören Änderungen im



typischen Intervall zwischen den Mahlzeiten, eine reduzierte Häufigkeit der Mahlzeiten, beispielsweise zwei anstelle von drei pro Tag, die Art der verzehrten Nahrung, beispielsweise mehr gebratene Nahrungsmittel und / oder ein höherer Anteil der Energie aus Kohlenhydraten (z. B. Datteln, Säften und Süßigkeiten gegenüber anderen Makronährstoffen) und die Einnahme eines größeren Nahrungsvolumens zu einem bestimmten Zeitpunkt, wenn nur zwei Mahlzeiten täglich eingenommen werden. Solche Änderungen könnten zu Problemen bei diabetischen Patienten führen, die Sulfonylharnstoffe, Glucagon-ähnliche Peptidanaloga oder Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren einnehmen. Hier ist häufig die antidiabetische Medikation anzupassen.

### **Fazit**

Wir haben gezeigt, dass unser individuell abgestimmtes Lebensstil-Interventionsprogramm geeignet ist, die kardiometabolischen Risikofaktoren bei Patienten mit metabolischem Syndrom und Diabetes mit türkischem Hintergrund zu verbessern. Darüber hinaus entspricht es unserer Auffassung, dass dieses Programm leicht in das tägliche Leben türkischer Familien integriert werden kann. Es sollte auch nicht mit allzu großen Schwierigkeiten verbunden sein, diesen Ernährungsansatz während des Fastens im Ramadan zu befolgen.

## 2.7 Literaturverzeichnis

1. Chan, J.C., Gregg, E.W., Sargent, J., and Horton, R. 2016. Reducing global diabetes burden by implementing solutions and identifying gaps: a Lancet Commission. *Lancet* 387:1494-1495.
2. Satman, I., Yilmaz, T., Sengul, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., Bastar, I., Tutuncu, Y., Sargin, M., Dinccag, N., Karsidag, K., Kalaca, S., King, H. 2002. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 25:1551-1556.
3. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N., Karsidag, K., Genc, S., Telci, A., Canbaz, B., Turker, F., Yilmaz, T., Cakir, B., Tuomilehto, J. 2013. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 28:169-180.
4. Steinhilber, A., and Dohnke, B. 2016. Adolescent Turkish migrants' eating behavior in Germany: A comparison to nonmigrants in the home and host countries based on the prototype-willingness model. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 22:114-125.
5. Porsch-Oezcueruemez, M., Bilgin, Y., Wollny, M., Gediz, A., Arat, A., Karatay, E., Akinci, A., Sinterhauf, K., Koch, H., Siegfried, I., von Georgi, R., Brenner, G., Kloer, HU. 1999. Prevalence of risk factors of coronary heart disease in Turks living in Germany: The Giessen Study. *Atherosclerosis* 144:185-198.
6. Hergenc, G., Schulte, H., Assmann, G., and von Eckardstein, A. 1999. Associations of obesity markers, insulin, and sex hormones with HDL-cholesterol levels in Turkish and German individuals. *Atherosclerosis* 145:147-156.
7. Haufe, S., Engeli, S., Kast, P., Bohnke, J., Utz, W., Haas, V., Hermsdorf, M., Mahler, A., Wiesner, S., Birkenfeld, A.L., Sell, H., Otto, C., Mehling, H., Luft, FC., Eckel, J., Schulz, Menger., Boschmann, M., Jordan, J. 2011. Randomized comparison of reduced fat and reduced carbohydrate hypocaloric diets on intrahepatic fat in overweight and obese human subjects. *Hepatology* 53:1504-1514.
8. Utz, W., Engeli, S., Haufe, S., Kast, P., Hermsdorf, M., Wiesner, S., Pofahl, M., Traber, J., Luft, F.C., Boschmann, M., Schulz-Menger, J., Jordan, J. 2011. Myocardial steatosis, cardiac remodelling and fitness in insulin-sensitive and insulin-resistant obese women. *Heart* 97:1585-1589.
9. Haufe, S., Utz, W., Engeli, S., Kast, P., Bohnke, J., Pofahl, M., Traber, J., Haas, V., Hermsdorf, M., Mahler, A., Busjahn, A., Wiesner, S., Otto, C., Mehling, H., Luft, FC., Boschmann, M., Schulz-Menger, J., Jordan, J. . 2012. Left ventricular mass and function with reduced-fat or reduced-carbohydrate hypocaloric diets in overweight and obese subjects. *Hypertension* 59:70-75.
10. Utz, W., Engeli, S., Haufe, S., Kast, P., Bohnke, J., Haas, V., Hermsdorf, M., Wiesner, S., Pofahl, M., Traber, J., Luft, FC., Boschmann, M., Jordan, J., Schulz-Menger, J. 2013. Moderate dietary weight loss reduces myocardial steatosis in obese and overweight women. *Int J Cardiol* 167:905-909.

11. Haufe, S., Haas, V., Utz, W., Birkenfeld, A.L., Jeran, S., Bohnke, J., Mahler, A., Luft, F.C., Schulz-Menger, J., Boschmann, M., Jordan, J., Engelli, S. 2013. Long-lasting improvements in liver fat and metabolism despite body weight regain after dietary weight loss. *Diabetes Care* 36:3786-3792.
12. Sadiya, A., Ahmed, S., Siddieg, H.H., Babas, I.J., and Carlsson, M. 2011. Effect of Ramadan fasting on metabolic markers, body composition, and dietary intake in Emiratis of Ajman (UAE) with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes* 4:409-416.
13. Khaled, B.M., and Belbraouet, S. 2009. Effect of Ramadan fasting on anthropometric parameters and food consumption in 276 type 2 diabetic obese women. *Int J Diabetes Dev Ctries* 29:62-68.
14. Al-Shafei, A.I. 2014. Ramadan fasting ameliorates oxidative stress and improves glycemic control and lipid profile in diabetic patients. *Eur J Nutr* 53:1475-1481.
15. Al-Shafei, A.I. 2014. Ramadan fasting ameliorates arterial pulse pressure and lipid profile, and alleviates oxidative stress in hypertensive patients. *Blood Press* 23:160-167.
16. Sahin, S.B., Ayaz, T., Ozyurt, N., Ilkkilic, K., Kirvar, A., and Sezgin, H. 2013. The impact of fasting during Ramadan on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 121:531-534.
17. Camastra, S., Bonora, E., Del Prato, S., Rett, K., Weck, M., and Ferrannini, E. 1999. Effect of obesity and insulin resistance on resting and glucose-induced thermogenesis in man. EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance). *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:1307-1313.
18. Freak-Poli, R., Wolfe, R., Brand, M., de Courten, M., and Peeters, A. 2013. Eight-month postprogram completion: change in risk factors for chronic disease amongst participants in a 4-month pedometer-based workplace health program. *Obesity (Silver Spring)* 21:E360-368.
19. Al-Bannay, H.R., Jongbloed, L.E., Jarus, T., Alabdulwahab, S.S., Khoja, T.A., and Dean, E. 2015. Outcomes of a type 2 diabetes education program adapted to the cultural contexts of Saudi women. A pilot study. *Saudi Med J* 36:869-873.
20. Al Sifri, S., and Rizvi, K. 2016. Filling the Knowledge Gap in Diabetes Management During Ramadan: the Evolving Role of Trial Evidence. *Diabetes Ther* 7:221-240.
21. Ferrannini, E. 1988. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism* 37:287-301.
22. Malavolti M., Pietrobelli A., Dugoni M., Poli M. 2005. A new device for measuring daily total energy expenditure (TEE) in free living individuals. *International Journal of Body Composition Research*, 3: 63
23. Patel SA., Slivka WA., Scirba FC. 2004. Validation of a Wearable Body Monitoring Device in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 30: A771

### 3. Anteilserklärung

**Publikation 1:** Michael F. Aktas, Anja Mähler, Michael Hamm, Gabriele Perger, Frank Simon, Joachim Westenhöfer, Friedrich Luft, Michael Boschmann. Lifestyle intervention in Muslim diabetic patients, European Journal of Clinical Nutrition, 2018

#### Beitrag im Einzelnen:

- **Konzeption (Vorbereitung und Planung)** Das Exposé habe ich vorbereitet und danach mit Prof. Luft, Dr. Boschmann, Prof. Hamm und Prof. Westenhöfer weiterentwickelt und finalisiert.
- **Literaturrecherche**  
Ich habe eine umfangreiche Literaturrecherche vorgenommen, bei der mir Frau Dr. Mähler behilflich war.  
**Entwicklung eines Curriculums nach Pudel**  
Ich habe selbständig ein Schulungsprogramm für die wöchentlichen Gruppenschulungen entworfen, welches kognitive, verhaltensbezogene und emotionale Lernziele hatte, basierend auf einem Lehrbuch für Ernährungspsychologie. Einzelheiten sind in Tabelle 1 der Arbeit dargestellt.  
**Ethikantrag schreiben und Votum einholen**  
Der Antrag wurde von mir geschrieben und zusammen mit Dr. Boschmann finalisiert.  
**Rekrutierung**  
Die Rekrutierung habe ich mit beratender Hilfe von Prof. Luft und Dr. Boschmann durchgeführt.
- **Koordination und Durchführung der Studie:**  
Anthropometrie wurde von mir unter Aufsicht von Dr. Boschmann durchgeführt
  - Auswahl der in Frage kommenden Geräte für die Studie:
    - Die Auswahl der Geräte habe ich mit Prof. Dr. Gabriele Perger und ihrer Assistenz Herrn Frank Simon zusammen ausgesucht und dafür die erforderlichen Schulungen für die Durchführung erhalten.
    - Folgende Untersuchungen habe ich selbständig durchgeführt:
      - Kalorimetrie (Ruhe–Nüchtern–Energieumsatz Messungen)
      - Anbringung des Sense Wear (Aktivitätsmesser) am Arm
      - BIA Messungen (Messungen der Körperzusammensetzung)
      - Auswertungen und Analyse der BIA Messungen
      - wöchentliche Gruppenschulungen
      - 14 tägige Einzelberatungen
      - Ernährungsprotokolle auswerten (OptiDiet Programm)
      - Sense Wear Messungen auswerten
      - Diätpläne schreiben
      - Telefonbereitschaftsdienst von 09/2014 (Studienbeginn) bis 05/2015 (Studienende)
- **Auswertungen (Datenauswertungen und Ausarbeitungen für statistische Analyse)**  
Aus meiner statistischen Auswertung sind die Tabellen 2 (Seite 17) und Tabelle 3 (Seite 19) entstanden (Gesamttabellenzahl durch statistische Auswertung in der Arbeit: 2)
- **Darstellung der Ergebnisse**
  - Für die Ansicht und Übersicht habe ich selbständig die Abbildung 1, Seite 15 (Verteilung der Patienten auf die Interventionsgruppen) entwickelt und die Abbildungen 2 (Seite 18) und 3 (Seite 21) mit Hilfe und Beratung von Dr. Boschmann entwickelt.
- **Schreiben der ersten Version der Publikation und Bearbeitung der Revision**  
Die erste Version der Publikation habe ich selbständig geschrieben und anschließend von Herrn Prof. Luft, Herrn Prof. Hamm und Herrn Dr. Boschmann ein Feedback dazu erhalten. Durch mehrere Gespräche und Beratungen habe ich die Publikation überarbeitet. Danach habe ich die Revision mit Prof. Luft und Dr. Boschmann finalisiert.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

#### 4. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Michael Fikret Aktas, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Lifestyle Interventionen bei türkischstämmigen Patienten mit Metabolischem Syndrom und Diabetes mellitus in Deutschland“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen werden von mir verantwortet).

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

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

Datum

---

Unterschrift

## 5. Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"NUTRITION and DIETETICS"** Selected Category  
 Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 81 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Annual Review of Nutrition	5,528	8.886	0.005230
2	PROGRESS IN LIPID RESEARCH	5,302	8.435	0.006750
3	Advances in Nutrition	3,937	6.853	0.012870
4	AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION	58,213	6.549	0.055760
5	CRITICAL REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND NUTRITION	10,197	6.015	0.011670
6	NUTRITION REVIEWS	7,526	5.788	0.010600
7	International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity	8,371	5.548	0.019780
8	CLINICAL NUTRITION	10,558	5.496	0.016870
9	PROCEEDINGS OF THE NUTRITION SOCIETY	5,238	5.347	0.006230
10	INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY	22,185	5.151	0.032040
11	FOOD CHEMISTRY	90,665	4.946	0.101120
12	NUTRITION RESEARCH REVIEWS	2,164	4.586	0.001840
13	CURRENT OPINION IN CLINICAL NUTRITION AND METABOLIC CARE	4,842	4.534	0.007130
14	EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION	5,669	4.423	0.011650
15	JOURNAL OF NUTRITIONAL BIOCHEMISTRY	9,815	4.414	0.014150
16	JOURNAL OF NUTRITION	38,804	4.398	0.029930
17	JOURNAL OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION	5,287	4.249	0.007990
18	Nutrients	12,031	4.196	0.032520
19	Obesity	17,578	4.042	0.037840
20	Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics	3,687	4.021	0.014370
21	INTERNATIONAL JOURNAL OF EATING DISORDERS	8,732	3.897	0.010160
22	NUTRITION	10,167	3.734	0.013010
23	BRITISH JOURNAL OF NUTRITION	26,011	3.657	0.035400
24	Nutrition Journal	4,484	3.568	0.009540

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
25	Nutrition & Metabolism	2,921	3.483	0.005220
26	HEPATOBIILIARY SURGERY AND NUTRITION	605	3.451	0.001980
27	NUTRITION METABOLISM AND CARDIOVASCULAR DISEASES	5,131	3.318	0.009970
28	NUTRITIONAL NEUROSCIENCE	1,382	3.313	0.001930
29	Maternal and Child Nutrition	2,405	3.233	0.006190
30	Genes and Nutrition	1,533	3.211	0.002770
31	APPETITE	14,776	3.174	0.024390
32	Journal of the International Society of Sports Nutrition	1,211	3.135	0.002260
33	FOOD POLICY	5,016	3.111	0.007590
34	Obesity Facts	1,193	3.108	0.003070
35	FOOD REVIEWS INTERNATIONAL	1,505	3.100	0.001090
36	ANNALS OF NUTRITION AND METABOLISM	3,097	3.051	0.006060
37	EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION	13,579	2.954	0.015290
38	Journal of Nutrition Health & Aging	4,509	2.868	0.007400
39	JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION	11,417	2.752	0.018600
40	Nutrition & Diabetes	865	2.742	0.003320
41	NUTRITION RESEARCH	5,241	2.707	0.007000
42	JOURNAL OF HUMAN NUTRITION AND DIETETICS	2,593	2.681	0.004460
43	Lipids in Health and Disease	4,191	2.663	0.007760
44	JOURNAL OF RENAL NUTRITION	1,799	2.651	0.003210
45	NUTRITION IN CLINICAL PRACTICE	2,434	2.591	0.003950
46	JOURNAL OF NUTRITION EDUCATION AND BEHAVIOR	3,575	2.571	0.006090
47	Applied Physiology Nutrition and Metabolism	4,489	2.518	0.010370

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
48	INTERNATIONAL JOURNAL OF SPORT NUTRITION AND EXERCISE METABOLISM	2,327	2.489	0.002770
49	PUBLIC HEALTH NUTRITION	12,113	2.485	0.019810
50	PLANT FOODS FOR HUMAN NUTRITION	2,892	2.465	0.002260
51	JOURNAL OF CLINICAL BIOCHEMISTRY AND NUTRITION	1,827	2.404	0.002240
52	INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD SCIENCES AND NUTRITION	3,443	2.317	0.004350
53	Beneficial Microbes	1,030	2.310	0.002590
54	NUTRITION AND CANCER-AN INTERNATIONAL JOURNAL	5,412	2.261	0.004970
55	EUROPEAN JOURNAL OF LIPID SCIENCE AND TECHNOLOGY	5,396	2.200	0.006060
56	JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF NUTRITION	4,553	2.175	0.002580
57	Obesity Research & Clinical Practice	929	2.153	0.002930
58	Food & Nutrition Research	1,086	2.086	0.002660
59	Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics	350	2.027	0.000620
60	JOURNAL OF MEDICINAL FOOD	4,506	1.954	0.004660
61	LIPIDS	6,802	1.936	0.004220
62	FOOD AND NUTRITION BULLETIN	2,505	1.881	0.003000
63	Nutrition Research and Practice	1,151	1.635	0.002020
64	ECOLOGY OF FOOD AND NUTRITION	748	1.343	0.000880
65	ASIA PACIFIC JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION	3,053	1.335	0.002700
66	Endocrinología y Nutrición	563	1.268	0.001000
67	Nutrition & Dietetics	716	1.084	0.000860
68	JOURNAL OF NUTRITIONAL SCIENCE AND VITAMINOLOGY	1,968	0.952	0.001620



Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
69	CANADIAN JOURNAL OF DIETETIC PRACTICE AND RESEARCH	473	0.783	0.000610
70	FOOD AND DRUG LAW JOURNAL	190	0.543	0.000240
71	TOPICS IN CLINICAL NUTRITION	199	0.466	0.000190
72	Revista de Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition	847	0.443	0.000500
73	ERNAHRUNGS UMSCHAU	152	0.435	0.000130
74	World Review of Nutrition and Dietetics	492	0.410	0.000720
75	ACTA ALIMENTARIA	420	0.384	0.000340
76	ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION	581	0.358	0.000280
77	Progress in Nutrition	80	0.323	0.000070
78	Current Topics in Nutraceutical Research	132	0.232	0.000080
79	Nutrition Clinique et Metabolisme	124	0.200	0.000100
80	Correspondances en Metabolismes Hormones Diabetes et Nutrition	0	0.000	0.000000
81	Endocrinologia Diabetes y Nutricion	10	Not Available	0.000000

Copyright © 2018 Clarivate Analytics

## **6. Druckexemplar der ausgewählten Publikation**

### **Lifestyle interventions in Muslim patients with metabolic syndrome – A feasibility study**

Running head: Lifestyle intervention in Muslim diabetic patients

Michael F. Aktas<sup>1,2</sup>, Anja Mähler<sup>1</sup>, Michael Hamm<sup>2</sup>, Gabriele Perger<sup>2</sup>, Frank Simon<sup>2</sup>, Joachim Westenhöfer<sup>2</sup>, Friedrich C. Luft<sup>1</sup>, and Michael Boschmann<sup>1</sup>

1) Experimental & Clinical Research Center – a joint co-operation between Charité Universitätsmedizin Berlin and Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin,  
Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin, Germany

2) Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Fakultät Life Sciences, Abt. Ökotröphologie, Lohbrügger Kirchstraße 65, 21033 Hamburg, Germany

**Abstract** (144 words)

Obesity, metabolic syndrome, and type-2 diabetes mellitus are common in Muslim patients living in Germany, most of whom are of Turkish origin. Lifestyle interventions must be tailored to religion and ethnicity. We tested the body weight–reducing effect of a 30% calorie-reduced intake diet, adjusted to individual energy expenditure, eating habits, and food preferences in a Turkish-background cohort. Eighty subjects were randomized to activity advice only or to a step-count device to monitor and document physical activity before and after the 12-week intervention. Fifty-three patients completed the study. Lifestyle interventions were effective in these Muslim subjects. Body weight was reduced by 6%; activity monitoring provided a modestly increased effect to 8%. Blood glucose, HbA1c, triglycerides and cholesterol improved also substantially. Subjects receiving metformin could reduce their dosage. Our data show that Muslim Turkish patients respond to interventions if these are tailored to their needs.

## **Brief report (1019 words)**

The obesity, metabolic syndrome (MetS), type-2 diabetes epidemic has not spared the Muslim world.<sup>1</sup> In Germany, most Muslims are of Turkish origin<sup>2</sup> and their rates of metabolic disease are higher than in the rest of the German population.<sup>3</sup> Side effect-free, lifestyle interventions should be utilized whenever possible; however, “one lifestyle size does not fit all”. How can we approach a different ethnic group, another religion, and how can we adjust to specific requirements such as Ramadan or other traditions? We investigated this problem.

We recruited 80 Muslim Turkish MetS patients by advertisement (detailed methods in Online Supplement). A Turkish-speaking Muslim nutritionist aware of religious requirements and ethnic habits led the study. Our institutional review board approved the study (*clinicaltrials.gov* as NCT03281616) and all participants provided written informed consent. We included MetS patients aged 30-60 years and excluded type 1 diabetics and persons with lung, liver, and renal, diseases. All persons were instructed in a 12-week calorie-reduced dietary intervention of at least 30% based on calorimetric measurements of 24 h resting energy expenditure (REE) and estimated additional expenditures by diet- and activity-induced thermogenesis.

Before and after the diet, anthropometric measures and various MetS-associated laboratory parameters were determined. All subjects were informed about the value of exercise. Half of the subjects were randomized to a 24-h locomotor activity and energy expenditure monitoring (SenseWear<sup>®</sup>) before and after 12 weeks. We measured blood pressure with an automated oscillometric device, oxygen consumption ( $VO_2$ ) and carbon-dioxide production ( $VCO_2$ ) by indirect calorimetry under controlled conditions for calculating REE, as well as body composition parameters. We relied on analysis of variance with Bonferroni adjustments as appropriate, using the SPSS 18 software.

We instructed the food preparers to design the daily meals according to ethnic preferences. Individual advice was then given regarding meal preparation so that daily caloric intake did not exceed 70% of total daily caloric needs. The subjects provided a baseline 7-day food protocol, which was analyzed with respect to macro- and micronutrient content (Optidiet V3.1.0.004, GOE).

Weekly seminars for nutrition counseling were given. The food was to be prepared so that about 45% of the hypocaloric diet should be derived from carbohydrates, 35% from fat, and 20% from proteins.

As with any lifestyle intervention, not all subjects completed the study. We lost 27 for various reasons (Figure 1). Our subjects (Table 1) were middle aged, overweight, hypertensive, and exhibited MetS features. Without activity monitoring, 16 women and 11 men lost on average 6 kg in the 12 weeks. With activity monitoring, 24 women and 2 men lost 8 kg. The activity monitor, although well accepted by the patients, did not motivate them further. We may not have placed sufficient emphasis on physical activity. Our cohort may also have been too small to register a difference. In an earlier study, 720 subjects were required to show sustained improvements in chronic disease risk factors with an activity monitor.<sup>4</sup>

BMI and body-fat parameters decreased in our compliant subjects. Systolic and diastolic blood pressures decreased by about 5 mm Hg. The weight loss was reflected by changes in energy metabolism. Fasting glucose levels, Hemoglobin A1c, total cholesterol, and triglyceride values all improved with the intervention (Table 1). Twenty-two patients were on metformin in the group with activity monitor and 25 in the group without. In the activity-monitored group, 6 patients could reduce the daily dose from  $1542\pm 498$  to  $450\pm 496$  mg whereas 16 remained at the initial dose ( $859\pm 486$  mg). In the non-activity monitored group, 10 patients could reduce the daily dose from  $1540\pm 672$  to  $520\pm 470$  mg whereas 15 remained at the initial dose ( $1087\pm 475$  mg). Our intervention reduced REE by about 7 and 5% in the control and activity-monitored group, respectively. Resting carbohydrate oxidation was significantly decreased while fat oxidation was slightly increased (Table 1).

Our results indicate that Muslim patients are no less receptive to life-style suggestions than any other group. Al-Bannay et al explored the outcome of a type 2 diabetes education program based on international standards and adapted to the cultural and religious contexts of Saudi women.<sup>5</sup> They observed improvements in blood glucose, 6-minute walk distance, quality of life, and risk-related knowledge. The authors also reported improvements in lifestyle-related health behaviors. We believe the fact that our main recruiter was of Turkish background and therefore fully understood the dietary and cultural aspects of

our study population was extremely helpful. Recruiting appropriate personnel to train such patients is likely to be highly important.

We calculated the daily caloric intake according to the measured REE, assuming that REE contributes about 70% to total energy expenditure. In most studies, targeted daily caloric intake is calculated according to the specifications within a 3-7-day food questionnaire. However, we found that a substantial under-reporting of daily caloric intake was common in most of our patients. Specifically, food that was eaten outside the home was poorly documented. Therefore, we decided to base our calculations of daily caloric intake on measured REE. Checking daily caloric intake by food questionnaires at the end of the dietary intervention showed that our patients met the desired daily caloric intake, mainly by reducing simple sugars and saturated fat (Table 1). However, a sophisticated nutrition counselling before and during the dietary program is most important, particularly when individualized dietary recommendations are used.

The Ramadan fast did not take place during our study. However, the results of studies conducted during Ramadan were recently reviewed.<sup>6</sup> The most consistent changes included alterations in the typical between-meal interval, reduced frequency of meals, for example two per day instead of three, the type of food eaten, for example more fried foods and/or the proportion of energy from carbohydrates such as dates, juices, and sweets vs. other macronutrients, and eating a larger volume of food at a given time if only two meals are consumed. Such changes could require patients that consume sulfonylureas, glucagon-like peptide analogs, or dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors to adjust their medications.

We demonstrate that a tailored life-style intervention program is suitable to improve cardiometabolic risk factors in Muslim patients with MetS and pre-diabetes. We believe that this program can be easily implemented into daily life of Turkish families. It should also be no problem to implement this dietary approach into Ramadan fasting.

## **Disclosures**

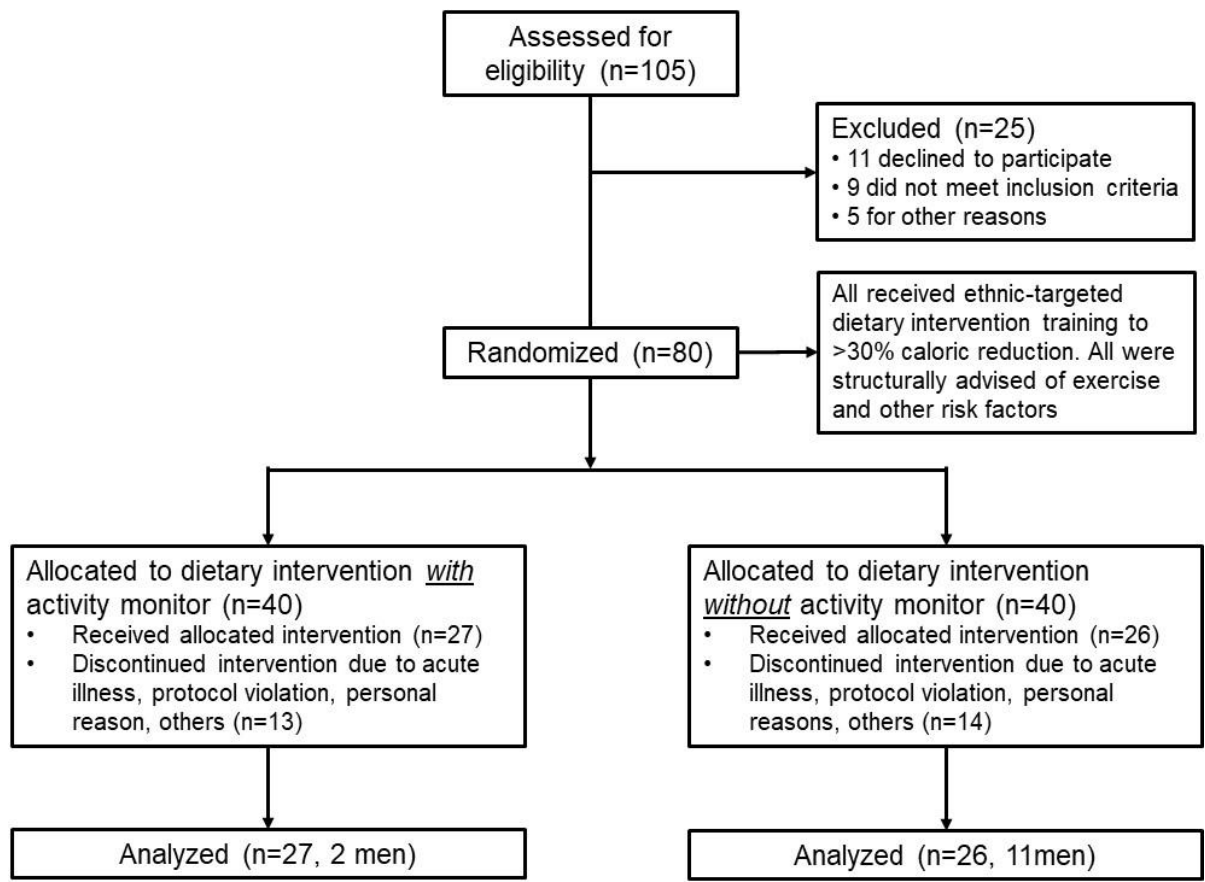
The authors have nothing to disclose

## References

1. Chan JC, Gregg EW, Sargent J and Horton R. Reducing global diabetes burden by implementing solutions and identifying gaps: a Lancet Commission. *Lancet*. 2016;387:1494-5.
2. Steinhilber A and Dohnke B. Adolescent Turkish migrants' eating behavior in Germany: A comparison to nonmigrants in the home and host countries based on the prototype-willingness model. *Cultural diversity & ethnic minority psychology*. 2016;22:114-25.
3. Porsch-Oezcuemez M, Bilgin Y, Wollny M, Gediz A, Arat A, Karatay E, Akinci A, Sinterhauf K, Koch H, Siegfried I, von Georgi R, Brenner G and Kloer HU. Prevalence of risk factors of coronary heart disease in Turks living in Germany: The Giessen Study. *Atherosclerosis*. 1999;144:185-98.
4. Freak-Poli R, Wolfe R, Brand M, de Courten M and Peeters A. Eight-month postprogram completion: change in risk factors for chronic disease amongst participants in a 4-month pedometer-based workplace health program. *Obesity*. 2013;21:E360-8.
5. Al-Bannay HR, Jongbloed LE, Jarus T, Alabdulwahab SS, Khoja TA and Dean E. Outcomes of a type 2 diabetes education program adapted to the cultural contexts of Saudi women. A pilot study. *Saudi medical journal*. 2015;36:869-73.
6. Al Sifri S and Rizvi K. Filling the Knowledge Gap in Diabetes Management During Ramadan: the Evolving Role of Trial Evidence. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2016;7:221-40.

## Figure legend

**Figure 1.** Patient deposition



**Fig. 1.** Patient disposition



**Table 1.** Anthropometrics, body composition, hemodynamics, resting energy metabolism, food intake, and clinical chemistry before and after a 12-week hypocaloric diet either without or with control of 24 h total energy expenditure and physical activity by a sensewear® armband.

	Without activity control (n=27, 11 men)		With activity control (n=26, 2 men)	
	<i>before</i>	<i>after</i>	<i>before</i>	<i>after</i>
<b>Anthropometrics</b>				
Age (years)	55 ± 10 (35-65)		56 ± 7 (42-65)	
Height (m)	162 ± 9		159 ± 7	
Weight (kg)	95.0 ± 19.2	89.7 ± 19.9***	94.2 ± 14.8	86.8 ± 15.4***
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	36.6 ± 8.7	34.6 ± 8.8***	37.2 ± 5.5	34.3 ± 5.9***
<b>Body composition</b>				
Fat-free mass (kg)	57.7 ± 9.9	56.3 ± 9.4***	53.3 ± 7.4	51.4 ± 6.8***
Fat-free mass (%)	61.5 ± 9.6	63.7 ± 10.2***	56.9 ± 5.1	60.0 ± 5.7***
Fat mass (kg)	37.5 ± 15.7	33.5 ± 16.4***	40.8 ± 9.7	35.2 ± 10.5***
Fat mass (%)	38.6 ± 9.5	36.3 ± 10.2***	43.0 ± 5.1	40.0 ± 5.8***
Body cell mass (kg)	32.3 ± 8.4	30.2 ± 5.4**	26.9 ± 4.6	26.1 ± 3.9***
Alpha	6.8 ± 0.8	6.6 ± 0.5**	5.9 ± 0.8	5.9 ± 0.6*
<b>Hemodynamics</b>				
SBP (mmHg)	141 ± 19	136 ± 18***	145 ± 20	139 ± 17***
DBP (mmHg)	86 ± 12	84 ± 11***	92 ± 15	87 ± 13***
Heart rate (bpm)	81 ± 9	80 ± 8*	75 ± 7	74 ± 6*
<b>Energy metabolism</b>				
RMR (kJ/24h)	7290 ± 1003	6805 ± 1129***	7014 ± 874	6671 ± 748***
RMR (kcal/24h)	1744 ± 240	1628 ± 207***	1678 ± 209	1596 ± 179***
RER	0.850 ± 0.041	0.833 ± 0.036**	0.847 ± 0.025	0.827 ± 0.023***
Carbohydrate ox. (g/h)	7.8 ± 2.5	6.4 ± 2.3***	7.2 ± 1.8	6.0 ± 1.8***
Fat ox. (g/h)	3.2 ± 1.4	3.4 ± 1.2*	3.1 ± 0.8	3.4 ± 0.6**

<b>Food intake</b>				
Caloric intake (kcal/d)		1399 ± 174		1475 ± 162
Carbohydrates (%E)		39 ± 8		39 ± 6
Fat (%E)		36 ± 6		36 ± 4
Protein (%E)		24 ± 6		24 ± 3
Protein (g/kg BW)		0.96 ± 0.21		1.03 ± 0.15
<b>Clinical chemistry</b>				
Glucose (mmol/l)	8.2 ± 1.2	7.1 ± 1.1***	8.3 ± 1.7	7.1 ± 1.4***
HbA1c (%)	7.1 ± 0.6	6.5 ± 0.6***	7.1 ± 0.9	6.4 ± 0.7***
Triglycerides (mg/dl)	192 ± 42	171 ± 33***	195 ± 51	174 ± 31***
Cholesterol (mg/dl)	214 ± 30	192 ± 26***	207 ± 27	186 ± 17***

Note. SBP/DBP: systolic/diastolic blood pressure; RMR: resting metabolic rate; RER: respiratory exchange ratio ( $VCO_2/VO_2$ ); ox: oxidation; HbA1c: glycated Hemoglobin (%). Data are given as mean ± SD. \*)  $p < 0.05$ , \*\*)  $p < 0.01$ , \*\*\*)  $p < 0.001$

**Online supplement to:**

**Lifestyle interventions in Muslim Patients with Metabolic Syndrome**

Michael F. Aktas<sup>1,2</sup>, Anja Mähler<sup>1</sup>, Michael Hamm<sup>2</sup>, Gabriele Perger<sup>2</sup>, Frank Simon<sup>2</sup>,  
Joachim Westenhöfer<sup>2</sup>, Friedrich C. Luft<sup>1</sup>, and Michael Boschmann<sup>1</sup>

1) Experimental & Clinical Research Center – a joint co-operation between Charité  
Universitätsmedizin Berlin and Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin,  
Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin, Germany

2) Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Fakultät Life Sciences, Abt.  
Ökotrophologie, Lohbrügger Kirchstraße 65, 21033 Hamburg, Germany

## **Extended Methods**

### ***Subjects***

We recruited 80 Muslim Turkish MetS patients by advertisement in Turkish-language media and by word of mouth. An investigator fully conversant in the Turkish language and well familiar with the cultural environment (MFA) conducted the recruitment. Our institutional review board approved the study and written informed consent was obtained before study entry from all subjects. We focused on subjects between 30 to 65 years of age. We recruited those with a body mass index (BMI) 30-40 kg/m<sup>2</sup>. Subjects had to have elevated blood pressure, elevated fasting plasma glucose, high serum triglycerides, and low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol values, usual definitions of MetS. We also accepted persons already qualifying for type 2 diabetes mellitus (HbA1C >6.5%, fasting plasma glucose >126 mg/dL). We excluded persons with type 1 diabetes, pregnant or lactating women, persons with inflammatory diseases, lung, liver, gastro-intestinal, or renal ailments and persons unable to comprehend the aims of the study.

### ***Study Design***

We conducted a prospective, randomized, two-arm parallel study. In both arms, patients were instructed in a 12-week diet that was reduced by in caloric content by at least 30% based on calorimetric measurements of 24 h resting energy expenditure and estimated additional expenditures by diet- and activity-induced thermogenesis. Before and after the diet, anthropometric measures and various MetS-associated blood parameters were determined.

The subjects were not instructed in an exercise program. However, we advised the subjects on the value of increased physical activity and for additional motivation, we elected to test effects of an activity monitor to that end. Therefore, in one of the arms, 24-h locomotor activity and energy expenditure were determined by means of the SenseWear® MF armband (Body Media Inc., AliphCom dba Jawbone®, Pittsburgh, PA, U.S.A.). This device detects activity contest using accelerometers and assesses daily energy expenditure. For allocation of the subjects, a computer-generated list of random numbers was used. The randomization sequence was created using SPSS 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) statistical software and subjects were assigned to be tested

or not for locomotor activity with a 1:1 allocation using random block sizes of 2, 4, and 6.

### ***Study Protocol***

A day before and after the diet patients reported at the research unit between 8:00 and 10:00 AM after at least a 12-h fasting. At these appointments, anthropometric measures and blood parameters were determined. We measured body weight, height (both by Seca 285 measuring system, Seca Corp. & Co., Hamburg, Germany) in a standardized fashion. We assessed lean body and fat mass by bio-impedance analysis (Nutriguard MS, Data Input, Pöcking, Germany). Office blood pressure was measured by using a calibrated device and appropriate cuff size, in accordance with American Heart Association guidelines. Blood pressure was measured (Dinamap) in the arm that recorded the highest blood pressure measurement at the screening visit. After sitting for 5 minutes, 3 sitting blood pressure measurements were obtained at 1- to 2-minute intervals, and the average of these values was taken as the mean blood pressure for that visit. We determined carbon dioxide ( $VCO_2$ ) production and oxygen ( $VO_2$ ) consumption were measured by a canopy calorimeter (Metamax 3 b, Cortex, CORTEX Biophysik GmbH, Leipzig, Germany) in order to assess resting energy expenditure (REE), respiratory exchange ratio ( $RER = VCO_2/VO_2$ ), and carbohydrate (CHOx) and fat (FAOx) oxidation rates as described elsewhere.<sup>1</sup> Glucose (mmol/l), insulin ( $\mu$ U/ml), glycated hemoglobin (HbA1c), triglycerides (mg/dl) and total cholesterol (mg/dl) were determined by standard methods in a certified clinical chemistry laboratory.

After randomization, REE was measured assuming that REE contributes 70% of daily energy expenditure. Then, subjects were asked for the main sources they are using to prepare daily meals. Based on this information, individual advices were given in order to prepare the meals (breakfast, lunch and dinner, no snacks) in that way that daily caloric intake does not exceed 70% of total daily caloric needs. In order to verify this, subjects provided a baseline 7-day food protocol, which was analyzed with respect to macro- and micronutrient content (Optidiet V3.1.0.004, GOE, Linden, Germany). In addition, weekly seminars for nutrition counseling were given which were

focused on basics in energy metabolism and energy balance and its regulation, cognitive and emotional aspects of eating behavior, the sources and functional role of macro- and some micronutrients, energy density of foods, the role of fruits and vegetables, the role of biorhythms, and, finally, specific nutritional advices for diabetic patients. The food should be prepared in that way that about 45% of the hypocaloric diet should be derived from carbohydrates, 35% from fat and 20% from proteins.

### ***Sample size and statistical analysis.***

Intervention and control group were compared after 12 weeks. Differences in change of means (baseline minus end) of body weight in the intervention and control groups were compared by a two-tailed t-test. The expected effect is 2.85 kg difference in change of means between intervention and control group. This value corresponds to an effect size of  $d = 0.891$ . The mean difference in the control group was expected to be 4.75 kg (SD=3.2 kg). A change of mean of 7.6 kg (SD=3.2 kg) in the intervention group is considered to be clinically relevant and possible. To detect the difference of 2.85 kg by two-tailed t-test with significance level of 5% and power of 80%, a total of 42 patients are required (21 per group). Taking into account a dropout rate of nearly 50% as a result of protocol violations and non-completing the study because of personal reasons we decided to double the number of patients in each group. The two-sided power calculation was performed with nQuery Advisor 7.0 (Statistical Solutions Ltd, Cork, Ireland). Differences in the response to dietary interventions were analyzed using paired (within groups) and unpaired (between groups) t-tests. For subgroup analysis at baseline, we applied one-way analysis of variance (ANOVA) with Bonferoni post hoc tests. To test for interactions between diet groups over the 12-week period (diet x time), we used a two-way ANOVA for repeated measures. Univariate associations between parameters were tested using Pearson's correlation coefficient. All statistical analyses were performed with SPSS 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The statistical analysis was restricted to completers. No interim analysis was planned. Unless otherwise stated values are given as mean $\pm$ SD.

This clinical trial was registered at *clinicaltrials.gov* as NCT03281616.

## **Reference**

1. Camastra, S, Bonora, E, Del Prato, S, Rett, K, Weck, M, Ferrannini, E. Effect of obesity and insulin resistance on resting and glucose-induced thermogenesis in man. EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance). *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999; 23: 1307-1313.

## **7. Lebenslauf**

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



## **8 Publikationsliste**

**Publikation 1:** Michael F. Aktas, Anja Mähler, Michael Hamm, Gabriele Perger, Frank Simon, Joachim Westenhöfer, Friedrich Luft, Michael Boschmann. Lifestyle intervention in Muslim diabetic patients, European Journal of Clinical Nutrition, 2018

## **9. Danksagung**

Mein Dank gilt als Erstes meinem Doktorvater, Coach und Motivator Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Friedrich C. Luft für die Möglichkeit, das vorliegende Promotions-thema bei ihm zu bearbeiten und insbesondere für die Unterstützung in jeder Phase dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich als Zweites bei Dr. Michael Boschmann, Leitender Arzt am CRC, für die Möglichkeit, das Thema dieser Arbeit in Kooperation mit meiner Hochschule in Hamburg zu bearbeiten und für seine vorbildlichen und sehr kompetenten und motivierenden Unterstützungen.

Weiterhin bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Michael Hamm für die von Anfang bis Ende meiner Promotion immer motivierenden und kompetenten Gespräche.

Herrn Prof. Dr. Joachim Westenhöfer danke ich für seine sehr hilfreichen Ideen, Vorschläge und Motivationen.

Frau Prof. Dr. Gabriele Perger und Frank Simon für die Unterstützungen bei der Durchführung der Studie, die immer hilfreichen Tipps und Empfehlungen.

Mein besonderer Dank gilt auch den Mitarbeitern des Clinical Research Center am ECRC für die immer freundliche und positive Zusammenarbeit, insbesondere Anja Mähler für ihre stets hilfsbereite Art.