

Aus dem Institut/der Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Analyse zur Diätcompliance bei „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Studien

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Isabell Schmidt

aus Berlin-Schöneberg

Datum der Promotion: 08.12.2017

INHALTSVERZEICHNIS

Abstrakt	III
Abstract	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1. Einleitung	1
1.1 Metabolisches Syndrom.....	1
1.1.1 Definition, Ursachen und Prävention.....	1
1.1.2 Risikofaktoren.....	3
1.1.2.1 Hyperglykämie / Diabetes mellitus.....	3
1.1.2.2 Arterielle Hypertonie.....	4
1.1.2.3 Übergewicht / Adipositas.....	5
1.1.2.4 Dyslipidämien.....	6
1.2 Konzeptioneller Grundgedanke der „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten.....	7
1.3 Aktuelle Erkenntnisse aus Metaanalysen zu „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten.....	8
1.4 Compliance: Begriffserklärung und die Bedeutung für Diätstudien.....	10
1.5 Zielstellung.....	12
2. Methodik	13
2.1 Fließdiagramm zum Studieneinschluss.....	13
2.2 Einbezogene Studien.....	15
2.3 Statistik.....	21
2.3.1 Deskriptive Statistik.....	21
2.3.2 Test auf Normalverteilung.....	22
2.3.3 Analyse von Zusammenhängen.....	22
2.3.3.1 Pearson- und Spearman-Analyse.....	22
2.3.3.2 Bonferroni-Holm-Korrektur.....	22
2.3.4 Analyse von Lageunterschieden.....	23
2.3.5 Multiple lineare Regressionsanalyse.....	23
2.3.5.1 Voraussetzungen.....	23
2.3.5.2 Transformation der Variablen.....	23
2.3.5.3 Auswertung der Analyseergebnisse.....	23
2.3.6 Cut-Off-Datenanalyse.....	24
2.3.7 Hauptkomponentenanalyse.....	24
3. Ergebnisse	26
3.1 Deskriptive Statistik anhand ausgewählter Variablen.....	26
3.2 Normalverteilung der Daten nach Transformation.....	27
3.3 Pearson- und Spearman-Korrelation zur Analyse von Zusammenhängen.....	27

3.3.1	Signifikante Analyseergebnisse einschließlich deskriptiver Statistik.....	27
3.3.1.1	Signifikante Zusammenhänge in den „Low-Carb“-Gruppen.....	28
3.3.1.2	Signifikante Zusammenhänge in den „Low-Fat“-Gruppen	29
3.3.1.3	Signifikanter Zusammenhang mit den Basisdaten der Probanden.....	30
3.3.2	Nicht-signifikante Analyseergebnisse.....	32
3.3.3	Bonferroni-Holm-Korrektur.....	33
3.4	Analyse von kategorialen Variablen	34
3.5	Multiple lineare Regression	34
3.5.1	Überprüfung der Voraussetzungen für die Erstellung einer multiplen Regression	34
3.5.2	Modell A	36
3.5.3	Modell B.....	37
3.6	Cut-Off-Datenanalyse	38
3.7	Hauptkomponentenanalyse	39
4.	Diskussion	40
4.1	Wirkungen der Analyseparameter auf die Ausfallrate der Studien und deren Ursachen	40
4.1.1	Beeinflussung durch die wöchentliche Anfertigung von Ernährungstagebüchern	40
4.1.2	Beeinflussung durch die Kohortengrößen in den Diätgruppen.....	41
4.1.3	Beeinflussung durch anthropometrische Parameter zu Beginn der Studien	42
4.1.4	Beeinflussung durch die Nährstoff- und Kalorienaufnahme	43
4.2	Mögliche Ursachen für die Nicht-Einhaltung von Diätempfehlungen	46
4.3	Analyseparameter ohne einen signifikanten Einfluss auf die Diätcompliance.....	47
4.4	Auswertung der Hauptkomponentenanalyse	49
4.5	Die Anzahl der Studienaussteiger als Indikator der Diätcompliance	49
4.6	Schlussfolgerung	51
	Literaturverzeichnis.....	53
	Eidesstattliche Versicherung.....	65
	Lebenslauf.....	66
	Danksagung.....	67

ABSTRAKT

Einleitung: Um die Compliance der Probanden in Diätstudien, speziell in „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Studien, zu verbessern, wurden im Rahmen dieser Arbeit Faktoren identifiziert, die eine Einflussnahme auf die Diätcompliance darstellen. Das Auffinden dieser Einflussgrößen soll zukünftigen Studien bei ihrer Planung und Organisation helfen, sodass eine möglichst geringe Non-Compliance der Teilnehmer erzielt wird.

Methodik: Dazu wurde retrospektiv über die Online-Meta-Datenbank PubMed eine Literaturrecherche durchgeführt, wobei Studien unter bestimmten Kriterien für diese Arbeit ausgewählt worden sind. Aus den insgesamt 38 relevanten Studien wurden zahlreiche Parameter (Charakteristika der Probanden, Zielwerte der Nährstoffaufnahme in den Diätgruppen, Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche u.v.m.) für die statistische Analyse extrahiert. Um eine Einflussnahme der Parameter feststellen zu können, wurde die Anzahl der Studienaussteiger als Indikator für die Diätcompliance ausgewählt.

Ergebnisse: Die Auswertung der statistischen Ergebnisse konnte verdeutlichen, dass vor allem Faktoren, die auf die Diätintervention zurückzuführen sind, negative Auswirkungen auf die Diätcompliance zu haben scheinen. Je mehr Ernährungstagebücher die Probanden pro Woche während der Studie schreiben mussten, je kleiner die Kohorten in den Diätgruppen waren und je strenger die Zielvorgabe bezüglich der Nährstoff- bzw. Kalorienaufnahme in den „Low-Carb“- bzw. „Low-Fat“-Gruppen war, desto höher war die Anzahl an Studienaussteigern. Ein weiterer statistisch signifikanter Zusammenhang konnte mit den Basisdaten der Probanden festgestellt werden: Je höher der BMI-Wert und je größer das Gewicht der Probanden zu Beginn der Studien waren, desto geringer war die Compliance. Bedeutsam sind auch jene Faktoren ohne einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Ausfallrate. Dazu zählen unter anderem: das Geschlecht und das Alter der Probanden, die Studiendauer, die Beratungsintensität (Anzahl der Beratungen pro Woche), die Empfehlung auf sportliche Aktivitäten seitens der Studien, die finanzielle Unterstützung der Probanden und die Inanspruchnahme von individuellen Einzelkonsultationen oder motivierenden Telefongesprächen.

Schlussfolgerung: Entsprechend der durchgeführten Analysen war es möglich, zahlreiche Komponenten ausfindig zu machen, die einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Diätcompliance haben. Dazu scheinen hauptsächlich jene Faktoren zu zählen, die die Diätinterventionen der jeweiligen Studien betreffen. Unter deren Berücksichtigung bzgl. der Strukturierung zukünftiger Diätstudien oder auch bei der Behandlung von Patienten mit Metabolischem Syndrom könnten dementsprechend positive Wirkungen auf die Compliance der Probanden / Patienten resultieren.

ABSTRACT

Introduction: To improve compliance in dietary studies, factors have been identified in this work, which influence diet compliance in both "Low-Carb"-Diets and "Low-Fat"-Diets. By controlling these factors in future dietary studies, a higher possible compliance of diet participants can be achieved.

Methods: Studies were selected retrospectively using data from PubMed, an online biomedical literature database. A total of 38 valid studies were used for the statistical analysis. Characteristics of the subjects, target values of the nutrient intakes in the diet groups, the number of food diary entries per week and other parameters were extracted from these studies. To determine the influence of each of these parameters, diet compliance was tested based on the number of study dropouts.

Results: The statistical results seem to indicate that diet intervention factors have negative effects on diet compliance. Increased food diary entries per week, smaller cohort sizes in diet groups, and strict target values for nutrient and caloric intakes are directly correlated to a higher number of study dropouts. Furthermore participants with initially higher BMI values and higher weights were more non-compliant. Factors that did not have a statistically significant impact on the dropout rate included: gender and age of the participants, duration of the study, consulting intensity (number of consultations per week), recommendations for physical activities on the part of the studies, financial support of the participants and the opportunity for individual consultations and motivational phone calls.

Conclusion: The analysis was able to identify factors that significantly influence dietary compliance. Diet intervention factors seem to have an especially adverse influence on diet compliance. Future dietary studies or treatments of metabolic syndrome should take these factors into consideration to improve compliance of the subjects and / or patients.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Ursachen und Folgen des Metabolischen Syndroms	2
Abbildung 2: Fließdiagramm zum Studieneinschluss	14
Abbildung 3: Korrelation zwischen den Studiaussteigern und dem Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen	28
Abbildung 4: Korrelation zwischen den Studiaussteigern und der Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen.....	29
Abbildung 5: Korrelation zwischen den Studiaussteigern und dem Gewicht der Probanden .	31
Abbildung 6: Korrelation zwischen den Studiaussteigern und dem BMI-Wert der Probanden	31
Abbildung 7: Streudiagramme zur Untersuchung auf einen linearen Zusammenhang zwischen der abhängigen Variable und den unabhängigen Variablen	35
Abbildung 8: Boxplots zum Ausschluss von Ausreißern	36

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Kriterien für die Diagnose des Metabolischen Syndroms nach AHA/NHLBI und IDF.....	1
Tabelle 2:	Klassifikation des Praxisblutdrucks.....	4
Tabelle 3:	Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen gemäß dem BMI.....	6
Tabelle 4:	Einteilung der Hyperlipidämien.....	7
Tabelle 5:	Einschlusskriterien der Metaanalysen.....	9
Tabelle 6:	Titel, Erscheinungsort/-jahr der eingeschlossenen Studien.....	16
Tabelle 7:	Charakteristik der eingeschlossenen Studien.....	20
Tabelle 8:	Deskriptive Statistik der aufgenommenen Variablen (n<24).....	26
Tabelle 9:	Normalverteilung der Variablen nach Transformation.....	27
Tabelle 10:	Übersicht über die signifikanten Korrelationsanalysen.....	28
Tabelle 11:	Nicht-signifikante Analyseergebnisse.....	32
Tabelle 12:	Bonferroni-Holm-Korrektur.....	33
Tabelle 13:	Pearson-Korrelationskoeffizienten zum Ausschluss einer Multikollinearität.....	35
Tabelle 14:	Cut-Off-Datenanalyse.....	38
Tabelle 15:	Hauptkomponentenanalyse.....	39
Tabelle 16:	Zusammenfassung der Ergebnisse zur Nährstoff- und Kalorienaufnahme.....	46

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AHA	American Heart Association
ANOVA	Analysis of variance
BMI	Body-Mass-Index
DEGS	Deutscher Erwachsenen-Gesundheits-Survey
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DOR	Drop-Out-Rate
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
HDL	High-Density-Lipoprotein
IBM	International Business Machines Corporation
IDF	International Diabetes Federation
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
VIF	Variance Inflation Factor
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

1.1 Metabolisches Syndrom

1.1.1 Definition, Ursachen und Prävention

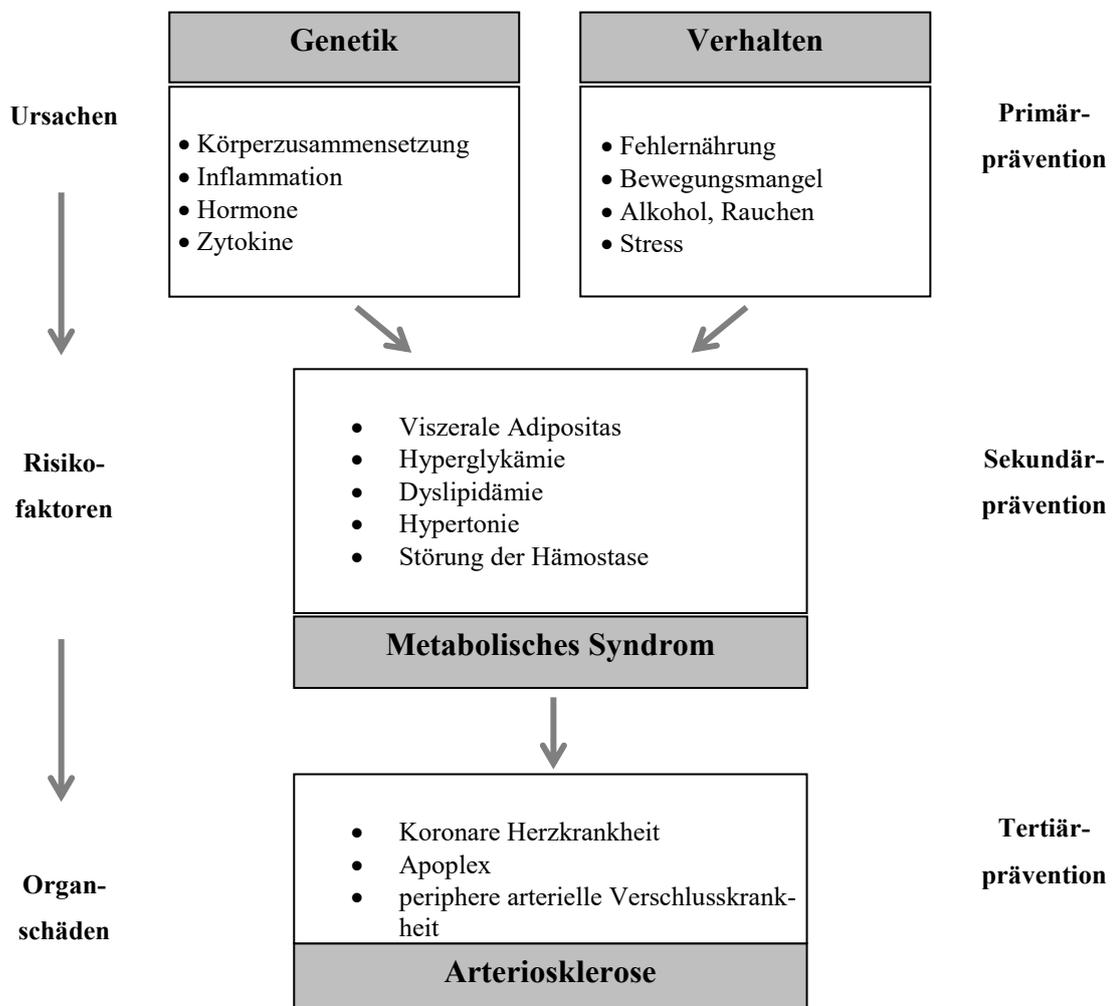
Das weltweit verbreitete Metabolische Syndrom ist durch eine Vielzahl von Komponenten charakterisiert, die ein metabolisches und kardiovaskuläres Gesundheitsrisiko für den menschlichen Organismus darstellen [1]. Häufig wird es als „tödliches Quartett“ bezeichnet, da vor allem vier atherogene Risikofaktoren (Adipositas, Hyperglykämie, arterielle Hypertonie, Hypertriglyzeridämie bei vermindertem HDL (High-Density-Lipoprotein)) das Syndrom bestimmen und das Risiko der Patienten, an einem Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erkranken, erhöhen [2]. Gegenwärtig sind verschiedene Definitionen bekannt: WHO (World Health Organisation) 1998 [3], NCEP (National Cholesterol Education Program) 2001 [4], IDF (International Diabetes Federation) 2005 [5;6], IDF und AHA/NHLBI (American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute) 2009 [7], wobei letztere derzeit international am meisten Bedeutung für die Diagnose findet [8]. Laut IDF und AHA/NHLBI wird das Metabolische Syndrom durch folgende fünf Risikofaktoren bestimmt [9]:

Tabelle 1: Kriterien für die Diagnose des Metabolischen Syndroms nach AHA/NHLBI und IDF

Risikofaktoren		AHA/NHLBI	IDF
Bewertung der Komponenten		≥3 der unten stehenden Risikofaktoren	≥3 der unten stehenden Risikofaktoren
Taillenumfang	Männer	>102 cm	≥94 cm
	Frauen	>88 cm	≥80 cm
Triglyzeride		≥150 mg/dl oder Lipidsenker	≥150 mg/dl (1,7 mmol/l)
HDL-Cholesterin	Männer	<40 mg/dl oder Medikament	<40 mg/dl (1,03 mmol/l)
	Frauen	<50 mg/dl oder Medikament	<50 mg/dl (1,29 mmol/l)
Blutdruck		≥130 mmHg Systolischer Blutdruck ≥85 mmHg Diastolischer Blutdruck oder Antihypertensiva	≥130 mmHg ≥85 mmHg
Nüchternblutglukose		≥100 mg/dl oder Anti-Diabetika	≥100 mg/dl (5,6 mmol/l)

[modifiziert nach: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ 2013]

Die Ursachen des Metabolischen Syndroms lassen sich in zwei Gruppen unterteilen (siehe Abbildung 1). Zum einen spielen genetische Faktoren (Körperzusammensetzung, Inflammation, Hormone und Zytokine) eine bedeutende Rolle, zum anderen steht aber auch der Lebensstil der Menschen im Mittelpunkt (Fehlernährung, Bewegungsmangel, Rauchen, Alkohol und Stress). Ein Zusammenspiel dieser Faktoren kann zu Hypertonie, Hyperglykämie, viszeraler Adipositas, Dyslipidämie, Störungen der Hämostase und letztlich auch zum Metabolischen Syndrom führen, wobei unbehandelt Organschäden unter dem Sammelbegriff Arteriosklerose (koronare Herzkrankheit, Apoplex, periphere arterielle Verschlusskrankheit) auftreten können [10]. Umso wichtiger sind primär-präventive Maßnahmen in Form von Ernährungslenkung, Bewegung, Stressmanagement und ein verminderter Tabak- und Alkoholkonsum, die bei den Ursachen anknüpfen, um arterielle und metabolische Folgeerkrankungen zu vermeiden.



[modifiziert nach: Wirth A, Hauner H. Das Metabolische Syndrom. Urban & Vogel GmbH München 2007]
 Abbildung 1: Ursachen und Folgen des Metabolischen Syndroms

1.1.2 Risikofaktoren

1.1.2.1 Hyperglykämie / Diabetes mellitus

Als Diabetes mellitus wird eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen bezeichnet, die durch eine chronische Hyperglykämie charakterisiert ist. Zu den Ursachen, die eine Unterteilung in die verschiedenen Gruppen erlauben, gehört der Typ-1-Diabetes (<10 % aller Diabetesformen), der durch die Destruktion der Beta-Zellen im Pankreas zu einem absoluten Mangel an Insulin im Blut führt. Diesem Typ werden die immunologische und die idiopathische Unterform zugeordnet. Eine weitere Gruppe stellt der Typ-2-Diabetes (>90 % aller Diabetesformen) dar, der durch vier verschiedene Merkmale in unterschiedlichen Ausprägungsgraden definiert ist: die Insulinresistenz, den sekretorischen Defekt der Beta- und Alpha-Zellen im Pankreas, die progressive Apoptose der Beta-Zellen und die verminderte Inkretinsekretion. Darüber hinaus wird noch eine Gruppe seltener Diabetesformen zum Typ-3-Diabetes (genetische Defekte in der Beta-Zellfunktion, genetische Defekte der Insulinwirkung, Pankreaserkrankungen, Endokrinopathien etc.) und der Gestationsdiabetes zum Typ-4-Diabetes gezählt. Mit dem Typ-2-Diabetes als häufigste Form sind, wie auch bei den anderen verschiedenen Formen der Stoffwechselerkrankung, ernstzunehmende und zahlreiche Risiken verbunden, die hauptsächlich aus diabetischen Gefäßschädigungen resultieren (unspezifische Makroangiopathie oder diabetesspezifische Mikroangiopathie). Zum einen kann im Rahmen eines Diabetes mellitus aus einer Makroangiopathie mit Früharteriosklerose eine koronare Herzkrankheit resultieren oder aus einer Mikroangiopathie der Augen eine diabetische Retinopathie entstehen, die zu einer Erblindung führen kann. Zum anderen wirkt sich die Krankheit auch auf die Nieren aus. Dort kann sie ein Auslöser für eine diabetische Nephropathie sein, welche wiederum eine Nierenschädigung mit terminaler Niereninsuffizienz zur Folge haben könnte. Aber auch eine diabetische Neuropathie, das diabetische Fußsyndrom und viele weitere Folgeerkrankungen stehen in enger Verbindung mit dem Diabetes mellitus [11]. Welchen starken Einfluss Diabetes als Stoffwechselerkrankung bundes- und weltweit hat, wird durch Zahlen der IDF belegt. Demnach waren im Jahr 2013 7,6 Millionen Menschen im Alter von 20-79 Jahren in Deutschland von dieser Erkrankung betroffen. Somit befindet sich Deutschland auf Platz 8 der Top 10 Länder mit den meisten Diabeteserkrankungen [12]. Während 2014 schätzungsweise 387 Millionen Menschen der Weltbevölkerung von der Krankheit betroffen waren, werden laut der IDF bis 2035 circa 205 Millionen Neuerkrankungen prognostiziert [13].

1.1.2.2 Arterielle Hypertonie

Bei der arteriellen Hypertonie handelt es sich um eine chronische Erhöhung des Blutdruckes bei systolischen Blutdruckwerten >140 mmHg und / oder diastolischen Blutdruckwerten >90 mmHg im arteriellen Gefäßsystem. Es werden zwei Hauptformen unterschieden, die primäre (essenzielle / idiopathische) und die sekundäre Hypertonie. Die primäre Hypertonie als häufigste (90 %) und gleichzeitig multifaktorielle, polygene Form der Hypertonie ohne sekundäre Ursachen tritt meist erst ab der dritten Lebensdekade in Erscheinung und wird durch Faktoren wie Ernährung, Stress, Rauchen, steigendes Alter, wenig Bewegung und einen niedrigen sozioökonomischen Status begünstigt. Die sekundäre Form, die bei ca. 10 % aller Hypertoniker auftritt, ist einerseits durch das Schlafapnoesyndrom, andererseits durch renale, endokrine, monogenetische und weitere Hypertonieformen, wozu unter anderem auch neurogene und psychogene Störungen zählen, gekennzeichnet [14]. Die Einteilung der Hypertonie erfolgt in verschiedene Grade, die in Tabelle 2 aufgelistet sind:

Tabelle 2: Klassifikation des Praxisblutdrucks

Kategorie	Systolisch (mmHg)		Diastolisch (mmHg)
Optimal	<120	und	<80
Normal	120-129	und / oder	80-84
Hochnormal	130-139	und / oder	85-89
Hypertonie Grad 1	140-159	und / oder	90-99
Hypertonie Grad 2	160-179	und / oder	100-109
Hypertonie Grad 3	≥ 180	und / oder	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	<90

[modifiziert nach: ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) Guidelines for the management of arterial hypertension 2013]

Zu den Risikofaktoren der arteriellen Hypertonie, die neben anderen Faktoren einen Einfluss auf die Prognose haben und auch zur Stratifizierung des kardiovaskulären Gesamtrisikos genutzt werden, zählen:

- das männliche Geschlecht
- das Alter der Patienten (Männer ≥ 55 Jahre; Frauen ≥ 65 Jahre)
- das Rauchen

- eine Dyslipidämie (Gesamtcholesterin >4,9 mmol/l (190 mg/dl) und / oder Low-Density Lipoprotein Cholesterin >3 mmol/l (115 mg/dl) und / oder High-Density-Lipoprotein Cholesterin: Männer <1 mmol/l (40 mg/dl), Frauen <1,2 mmol/l (46 mg/dl) und/oder Triglyzeride >1,7 mmol/l (150 mg/dl))
- ein Nüchternblutglukosewert von 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl)
- ein pathologischer Glukosetoleranztest
- eine Adipositas (BMI (Body-Mass-Index) ≥ 30 kg/m²)
- eine abdominelle Adipositas (Taillenumfang: Männer ≥ 102 cm; Frauen ≥ 88 cm) (bei Kaukasiern)
- eine positive Familienanamnese bzgl. des Frühauftretens einer kardiovaskulären Erkrankung (Männer <55 Jahre; Frauen <65 Jahre)

[modifiziert nach: ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013]

In Abhängigkeit vom Blutdruck der Patienten, der Anzahl an Risikofaktoren und dem Vorliegen von asymptomatischen Endorganschäden, Diabetes, chronischer Nierenerkrankungen oder anderen symptomatischen kardiovaskulären Erkrankungen etc. kann für jeden Patienten individuell eine Einschätzung seines Gesamtrisikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erfolgen, um folglich entsprechende Behandlungsmethoden einleiten zu können [15]. Letztlich spielt die Hypertonie für die Entstehung von kardiovaskulären Störungen weltweit eine ernsthafte Rolle und zählt zur größten globalen Gesundheitsgefahr [16]. Ebenfalls wird der Hypertonie eine hohe Verantwortung in Bezug auf Schlaganfälle und ischämischen Herzkrankheiten zugeschrieben. Beispielsweise ist sie für 54 % aller Schlaganfälle und für 47 % aller ischämischer Herzerkrankungen weltweit als Ursache zu nennen [17]. Laut der DEGS 1-Studie (Deutscher Erwachsenen-Gesundheits-Survey) des Robert-Koch-Instituts zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland, die im Zeitraum von 2008 bis 2011 bei einer repräsentativen Probandenzahl von über 7000 Erwachsenen im Alter von 18 bis 79 Jahren durchgeführt worden ist, leiden fast ein Drittel aller Frauen und ein Drittel aller Männer bundesweit an einer Hypertonie [18].

1.1.2.3 Übergewicht / Adipositas

Eine Klassifikation, die das Gewicht von Erwachsenen und in diesem Zusammenhang auch das verbundene Gesundheitsrisiko beschreibt, ist modifiziert nach der WHO von 2000 in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen gemäß dem BMI

Kategorie	BMI [kg/m ²]	Risiko für Folgeerkrankungen
Untergewicht	<18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5-24,9	durchschnittlich
Übergewicht	25-29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥40	sehr hoch

[modifiziert nach: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ 2013]

Die Gründe für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas sind multifaktoriell. Sie können biologisch, psychosozial oder umweltbedingt sein. Zu den Ursachen zählen die familiäre Disposition (genetische Ursachen), der Lebensstil der Menschen, die ständige Verfügbarkeit von Nahrung, Schlafmangel, Stress, depressive Erkrankungen, niedriger Sozialstatus, Essstörungen, endokrine Erkrankungen, Medikamente, aber auch Immobilisierung, Schwangerschaft und Nikotinverzicht [19]. Wie schwerwiegend die Situation einschließlich der möglichen Folgeerkrankungen der Patienten mit Übergewicht / Adipositas in der Gesellschaft ist, wird durch Zahlen einer neuen Analyse, die in der Fachzeitschrift „The Lancet“ publiziert wurde, belegt. Diese Analyse verweist darauf, dass weltweit in einem Zeitraum von 33 Jahren (1980-2013) die Anzahl an übergewichtigen oder fettleibigen Erwachsenen ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) von 28,8 % auf 36,9 % bei der männlichen Bevölkerung und von 29,8 % auf 38 % bei der weiblichen Bevölkerung gestiegen ist. Laut dieser Analyse hat sich dabei die Zahl von 857 Millionen Betroffenen im Jahr 1980 auf 2,1 Milliarden Menschen im Jahr 2013 weltweit erhöht [20].

1.1.2.4 Dyslipidämien

Der Lipidstoffwechsel kann durch eine hohe Anzahl von Komponenten beeinflusst und dementsprechend auch verändert werden. Im Zusammenspiel mit den bereits erläuterten Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Hypertonie, Adipositas etc.) kann eine Störung des Fettstoffwechsels zur Folierscheinung der Atherosklerose, die wiederum selbst in Interaktion mit thrombotischen Veränderungen eine hohe Mortalität aufweist, führen [21]. Es sind eine Reihe von Lipidstörungen bekannt, wobei folgende Merkmale für eine Fettstoffwechselstörung sprechen, wenn nur die Triglyzeride und das Cholesterin im Plasma bestimmt werden:

Tabelle 4: Einteilung der Hyperlipidämien

Hypercholesterinämie	Plasmacholesterinkonzentration	>200 mg/dl bzw. >5,2 mmol/l
Hypertriglyzeridämie	Plasmatriglyzeridkonzentration	>150 mg/dl bzw. >1,7 mmol/l
Kombinierte Hyperlipidämie	Erhöhung von Triglyzeriden und Cholesterin	

[modifiziert nach: Herold G 2015]

Die Ursachen einer Dyslipidämie lassen sich in drei Gruppen und in mehrere Mischformen unterteilen:

- reaktiv-physiologische Formen
- sekundäre Formen
- primäre (hereditäre) Lipidstoffwechselstörungen

Die reaktiv-physiologischen Ursachen stehen im Zusammenhang mit einer moderaten, meist temporären Stoffwechselüberlastung/-störung. Sie sind durch eine ungesunde Ernährung oder durch einen ungünstig gewählten Lebensstil gekennzeichnet. Unter anderem können dabei ein erhöhter Alkoholkonsum sowie eine kalorienreiche Nahrungszufuhr eine Hypertriglyzeridämie zur Folge haben. Andererseits wird die Entstehung einer Hypercholesterinämie durch eine hohe Fettzufuhr in Form von tierischen gesättigten Fetten begünstigt. Die sekundären Ursachen stehen hingegen in Verbindung mit einer Grunderkrankung, die entweder zu einer Hypertriglyzeridämie (Diabetes mellitus, Metabolisches Syndrom, Adipositas, Schwangerschaft etc.) oder zu einer Hypercholesterinämie (Nephrotisches Syndrom, Hypothyreose, Cholestase, Diabetes mellitus etc.) führen kann. Als Letztes wird noch eine Gruppe von Lipidstoffwechselstörungen unter den primären Formen zusammengefasst, bei denen molekulargenetische Analysen erforderlich sind. Epidemiologisch betrachtet sind im Alter von >40 Jahren mehr als 50 % der Bevölkerung, die in den westlichen Industrieländern leben, von Cholesterinwerten >200 mg/dl (5,2 mmol/l) betroffen, was die Brisanz der derzeitigen Gesundheitslage nochmals unterstreicht [22].

1.2 Konzeptioneller Grundgedanke der „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten

Im Fokus für die primäre Prävention der Adipositas und deren nachteiligen Folgeerkrankungen steht die Ernährungsweise der Patienten [23]. Die Meinungen hinsichtlich einer gesunden Ernährung und Lebensweise bei gleichzeitig gewünschter Gewichtsreduktion im Rahmen einer Diät gehen jedoch weit auseinander. Während die DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) eine Nährstoffaufnahme bei Erwachsenen / Jugendlichen von >50 En% Kohlenhydrate [24] und 30 En%

Fette [25] empfiehlt, ist die Vielfalt an Diätformen mit unterschiedlichen Referenzwerten für die Nährstoffaufnahme immens. Derzeit stehen vor allem zwei Diätgruppen in der Ernährungstherapie im Fokus der Wissenschaftler: die „Low-Fat“-Diät und die „Low-Carb“-Diät. Wie die Übersetzung in die deutsche Sprache schon vermuten lässt, ist die „Low-Fat“-Diät durch eine geringe Zufuhr von Fetten in der Nahrung und die „Low-Carb“-Diät durch eine verminderte Zufuhr an Kohlenhydraten gekennzeichnet. Das Konzept der beiden Diäten ist durch ein breites Spektrum an Prozentangaben in Bezug auf die tägliche Nährstoffaufnahme geprägt, sodass eine genaue Definition kaum möglich ist. Der gemeinsame Grundgedanke ist jedoch, dass durch diese Ernährungslenkung das Gesundheitsrisiko übergewichtiger sowie adipöser Patienten für metabolische und arterielle Erkrankungen gesenkt werden soll. Zu den bekanntesten Vertretern der „Low-Carb“-Diät sowie der „Low-Fat“-Diät zählen die „Atkins-Revolution-Diet“ bzw. die „Ornish-Diet“. Die „Atkins-Diet“ schreibt zunächst eine anfängliche zwei- bis dreimonatige Kohlenhydratzufuhr von maximal 20g pro Tag vor, die wiederum in der sogenannten „ongoing weight loss“-Phase auf 50g oder weniger pro Tag ansteigt. Die „Ornish-Diet“ hingegen beschränkt sich auf eine Fettzufuhr von 10 % pro Tag [26]. Die Auswirkungen der beiden Diäten auf den menschlichen Organismus wurden in zahlreichen Diätstudien untersucht und in wenigen Metaanalysen zusammengefasst. Einen Überblick über deren bisherige Erkenntnisse liefert der folgende Abschnitt.

1.3 Aktuelle Erkenntnisse aus Metaanalysen zu „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten

Zu den aktuellsten Analysen, die im Rahmen dieser Literaturrecherche explizit „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diätstudien vergleichen, zählen:

- Hu T, Millis KT, Yao L et al. Effects of Low-Carbohydrate Diets Versus Low-Fat Diets on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *American Journal of Epidemiology* 2012 [27]
- Bueno NB, Vieira de Melo IS, Lima de Oliveira S, da Rocha Ataíde T. Very-low-carbohydrate ketogenic Diet v. low-fat Diet for long-term Weight Loss: A Meta-analysis of randomised controlled Trials. *British Journal of Nutrition* 2013 [28]

Die Einschlusskriterien differieren in beiden Metaanalysen. Die bedeutsamsten Faktoren sind in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Einschlusskriterien der Metaanalysen

Einschlusskriterien	Hu T et al.	Bueno NB et al.
Anzahl der einbezogenen „Randomised Controlled Trials“ in die Metaanalyse	23	13
Zielvorgaben in der „Low-Carb“-Diätgruppe	≤45 En% Kohlenhydrate	≤10 En% Kohlenhydrate
Zielvorgaben in der „Low-Fat“-Diätgruppe	≤30 En% Fette	<30 En% Fette
Interventionsdauer der Studien	≥6 Monate	keine Angabe
Alter der Probanden	≥18 Jahre	>18 Jahre

Eine eindeutige Vorschrift zur Interventionsdauer der Studien, die in die Metaanalyse von Bueno NB et al. einbezogen worden sind, wurde nicht festgelegt, lediglich, dass ein „Follow-up“ von ≥12 Monaten eine Voraussetzung für den Einschluss in die Metaanalyse darstellt. So heißt es zum Beispiel bei einer in die Metaanalyse eingeschlossenen Studie von Dansinger ML et al.: „To approximate the realistic long-term sustainability of each diet, we asked participants to follow their dietary assignment to the best of their ability until their 2-month assessment, after which time we encouraged them to follow their assigned diet according to their own self-determined interest level.“ [29]. Zwar sind hier auch Messungen nach sechs und zwölf Monaten erfolgt, aber die tatsächliche Diät bei der sich die Probanden an die Zielvorgaben der Studie halten sollten, lief nur zwei Monate. Somit ist nicht gesichert, wie lange die Patienten die Diätintervention tatsächlich durchgeführt haben und ab wann sie ihre täglichen Nährstoffziele wieder selbst bestimmt haben. Letztlich wird in der Analyse von Bueno NB et al. die „Very-Low-Carbohydrate Ketogenic Diet“, die langfristig einen stärkeren Gewichtsverlust im Vergleich zur „Low-Fat“-Diät erzielte, als Alternativbehandlung von Patienten mit Adipositas vorgeschlagen [30]. Im Gegensatz zu der Metaanalyse von Bueno NB et al. gibt die Analyse von Hu T et al. eine genaue Angabe zur Interventionsdauer vor und kommt zu dem Ergebnis, dass eine „Low-Carb“-Diät bei der Therapie von adipösen Patienten mit anormalen metabolischen Risikofaktoren zum Zweck des Gewichtsverlustes empfohlen werden kann [31]. Jedoch muss bei beiden Metaanalysen berücksichtigt werden, dass die Ergebnisse der Studie von Dansinger ML et al. mit in die Analyse geflossen sind und somit die Zuverlässigkeit der Endresultate fragwürdig ist. Eine weitere Metaanalyse mit dem Titel „Comparison of Weight Loss Among Named Diet Programs in Overweight and Obese Adults“ von Johnston BC et al. hat populäre Diätprogramme, die unter anderem auch einer „Low-Carb“- oder einer „Low-Fat“-Diät zugeordnet werden konnten und sich auf Gewichtsveränderungen bei

einem „Follow-up“ von ≥ 3 Monaten beschränkt haben, untersucht. Die Autoren kamen zu der Erkenntnis, dass es nur geringe Unterschiede zwischen den einzelnen Diätgruppen gibt und dass sowohl mit einer „Low-Carb“-Diät als auch mit einer „Low-Fat“-Diät eine Gewichtsreduktion gleichermaßen erzielt werden kann [32]. Jedoch muss auch hier wieder beachtet werden, dass die Ergebnisse der Studie von Dansinger ML et al. (s.o.) mit in die Analyse einbezogen worden sind, was wiederum die Aussagekraft der Analyseergebnisse infrage stellt. Die Spannweite der unterschiedlichen Resultate in den derzeit aktuellsten Metaanalysen wird durch die Analyse von Lukas Schwingshackl et al., die „Low-Fat“-Diäten (≤ 30 En% Fett pro Tag) mit „High-Fat“-Diäten (> 30 En% Fett pro Tag) bei einem „Follow-up“ von 12 Monaten vergleicht, unterstrichen. Die „High-Fat“-Gruppen, die mit drei Ausnahmen deckungsgleich mit einer „Low-Carb“-Diät sind, wurden noch in folgende Untergruppen unterteilt: „Control“-Diät (≥ 40 En% Kohlenhydrate pro Tag), „Low-Carb“-Diät (< 50 g Kohlenhydrate pro Tag), „Low-Glycemic-Load / Low-Glycemic-Index“-Diät (< 50 En% Kohlenhydrate pro Tag), „High Protein“-Diät (keine Angaben zur Kohlenhydrataufnahme) und die „High Monounsaturated fatty acids“-Diät (keine Angaben zur Kohlenhydrataufnahme). Diese Analyse konnte schlussendlich keine eindeutige Empfehlung bei der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen aussprechen [33]. Zudem ist wiederum die Studie von Dansinger ML et al. ein Teil dieser Analyse, sodass sich die Ergebnisse bzgl. des Vergleichs zwischen „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Gruppen ebenfalls als unzuverlässig herausgestellt haben.

Insgesamt deuten die Metaanalysen darauf hin, dass die Definitionen der Nährstoffziele der eingeschlossenen Studien, die Adhärenzraten und auch die Angaben zur Interventionsdauer in den einzelnen Studien stark differieren, sodass es zukünftig erstrebenswert wäre eindeutigere Einschlusskriterien für Metaanalysen festzulegen, um vor allem die Langzeiteffekte bei konkreten Nährstoffzielen und bei konkreter Angabe der Interventionsdauer von „Low-Fat“- und „Low-Carb“-Diäten im Rahmen einer aussagekräftigen Metaanalyse publizieren zu können. Dafür bedarf es auch gut strukturierter Diätstudien mit einer geringen Ausfallrate, die einen Einschluss in eine Metaanalyse garantieren.

1.4 Compliance: Begriffserklärung und die Bedeutung für Diätstudien

Als Compliance wird die „Bereitschaft des Patienten (Probanden) zur Mitarbeit bei medizinischen Maßnahmen“ [34] bezeichnet, um therapeutische Effekte erzielen und Folgeerkrankungen vermeiden zu können. Dementsprechend nimmt die Therapietreue des Patienten, die durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst wird, in der Medizin einen hohen Stellenwert ein. Parallel zu dem Begriff Compliance existiert eine weitere Bezeichnung die *Adhärenz*. Diese wird von der WHO als

„the extent to which a person’s behavior - taking medications, following a diet, and / or executing lifestyle changes corresponds with agreed recommendations from a health care provider” [35] beschrieben. Somit bezieht sich die Adhärenz auf drei wesentliche Teilgebiete, die unter anderem für die Therapie des Metabolischen Syndroms von Bedeutung sind. Bisher wurde der Begriff Diätcompliance / Diätadhärenz noch nicht definiert. Jedoch kann die *Medikamentenadhärenz* tendenziell auf eine Richtung für mögliche beeinflussende Faktoren hinweisen, die auch die *Diätadhärenz* betreffen. Folgende Komponenten bestimmen die Medikamentenadhärenz [35]:

- soziale / ökonomische Faktoren
- das Gesundheitssystem betreffende Faktoren
- patientenbezogene Faktoren
- therapieverknüpfte Faktoren
- konditionsverbundene Faktoren

Während in der Praxis bei einem Hypertoniker die Einnahme von Medikamenten, die zahlreiche Nebenwirkungen und Begleiteffekte aufweisen, an und für sich durch die simple und für den Patienten bequeme Methodik eine geringere Compliance des Patienten erfordert, stellt die Durchführung von „Low-Carb“- oder „Low-Fat“-Diätstudien über einen längeren Zeitraum höhere und komplexere Ansprüche an den Patienten und ist dementsprechend auch mit einer höheren Non-Compliance verbunden. Die Probanden in einer Diätstudie setzen sich dabei über eine längere Zeit einer Therapie aus, die ihre bisherigen Lebensbedingungen in mehreren Punkten (Essgewohnheiten, sportliche Aktivitäten) verändert. Trotz geringer Nebenwirkungen im Vergleich zu einer kontinuierlichen Medikamenteneinnahme sind die Studienteilnehmer täglich dazu gezwungen sich kontrolliert diätetisch zu ernähren. Dadurch, dass die meisten Probanden hauptsächlich übergewichtig oder adipös sind, zieht dies eine hohe Lebensstilumstellung mit sich. Selbstdisziplin, Ausdauer und Ehrgeiz sind wichtige Eigenschaften, die erforderlich sind die Ziele der Diätstudien zu erreichen. Neben diesen Eigenschaften als Voraussetzung für die Teilnahme an einer Ernährungsstudie sind eine gute Planung und Strukturierung des Studienkonzeptes notwendig, um einen vorzeitigen Studienabbruch der Probanden zu verhindern. Für repräsentative Ergebnisse einer Ernährungsstudie bedarf es grundsätzlich therapietreue Probanden, sodass Zusammenhänge dargestellt und aussagekräftige Ergebnisse in Bezug auf Anthropometrie und Effekte auf Blutparameter des menschlichen Organismus präsentiert werden können. Deshalb ist es von großer Bedeutung die

Einflussfaktoren der Diätcompliance ausfindig zu machen. Derzeit liegen jedoch noch keine Untersuchungen zu den Einflussfaktoren auf die Diätcompliance, speziell im Zusammenhang zu „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten, vor.

1.5 Zielstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, retrospektiv über eine Literaturrecherche Faktoren zu identifizieren, die die Chance auf eine bessere Patientencompliance in den Diätstudien, speziell in „Low-Fat“- und „Low-Carb“-Studien, erhöhen, um aussagekräftige Resultate in zukünftigen Studien publizieren zu können, die wiederum für die Therapie von Patienten mit einem erhöhten Risiko auf ein Metabolisches Syndrom von großer Bedeutung sind. Das Auffinden dieser beeinflussenden Faktoren, die einerseits mit den Probanden andererseits auch mit der Diätintervention verknüpft sein können, soll letztlich den zukünftigen Diätstudien bei ihrer Strukturierung und Organisation helfen, um auch die Anzahl der Studienaussteiger so gering wie möglich zu halten. Zusätzlich können die Ergebnisse bei der Behandlung von Patienten mit Metabolischem Syndrom im täglichen Praxisleben eine Hilfestellung leisten.

2. Methodik

2.1 Fließdiagramm zum Studieneinschluss

Die Literaturrecherche unter den in der Abbildung 2 genannten kategorialen Stichworten erfolgte im Dezember 2014 über die Online-Meta-Datenbank PubMed. Zu den insgesamt 1712 Studien zählen 287 Studien, die aus 16 Metaanalysen / Reviews etc. extrahiert worden sind. Zusammen mit den restlichen Studien wurden sie unter bestimmten Auswahlkriterien auf Einschluss in die Analyse überprüft. Zu den Einschlusskriterien zählte der Vergleich zwischen „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten in Hinblick auf deren metabolische Effekte und anthropometrische Messungen. Darüber hinaus wurden nur englisch- und deutschsprachige Studien mit durchgeführter Randomisierung und einer Mindestdauer von zwei Wochen zugelassen. Um unterschiedliche Interventionsdauern in den Analysen abbilden zu können, wurden „Crossover“-Studien ebenfalls für die Analysen zugelassen, wobei nur die erste Interventionsphase bei Angabe einer Ausfallrate berücksichtigt wurde. Bedeutend für die Ausführung der Complianceanalyse und demnach ein weiteres Einschlusskriterium war die Angabe einer Ausfallrate in den Studien. Dabei wurde die Gesamtausfallrate, die sich aus beiden Diätgruppen zusammensetzt für die verschiedenen statistischen Analysen verwendet. Studien mit Diät beeinflussendem Medikamenteneinsatz (zum Beispiel die Verabreichung von Orlistat) wurden von der Analyse ausgeschlossen. Unter Berufung auf die empfohlenen Richtwerte für die tägliche Kohlenhydrat- und Fettzufuhr der Deutschen Gesellschaft für Ernährung wurden auch Studien zugelassen, die ihre Diätstudie nicht explizit mit „Low-Carb“ oder „Low-Fat“ deklarierten, aber Kohlenhydratwerte von ≤ 50 % und Fettwerte von ≤ 30 % vorgeschrieben haben. Somit wurden 38 Studien in die Analyse einbezogen, wobei 16 Studien mit Angabe mehrerer Ausfallraten zu verschiedenen Zeitpunkten der jeweiligen schon eingeschlossenen Studien (mehrphasige Studien) zusätzlich dazu gezählt worden sind, sodass die Möglichkeit bestand zahlreiche Interventionsdauern in den Analysen mit in Betracht zu ziehen.

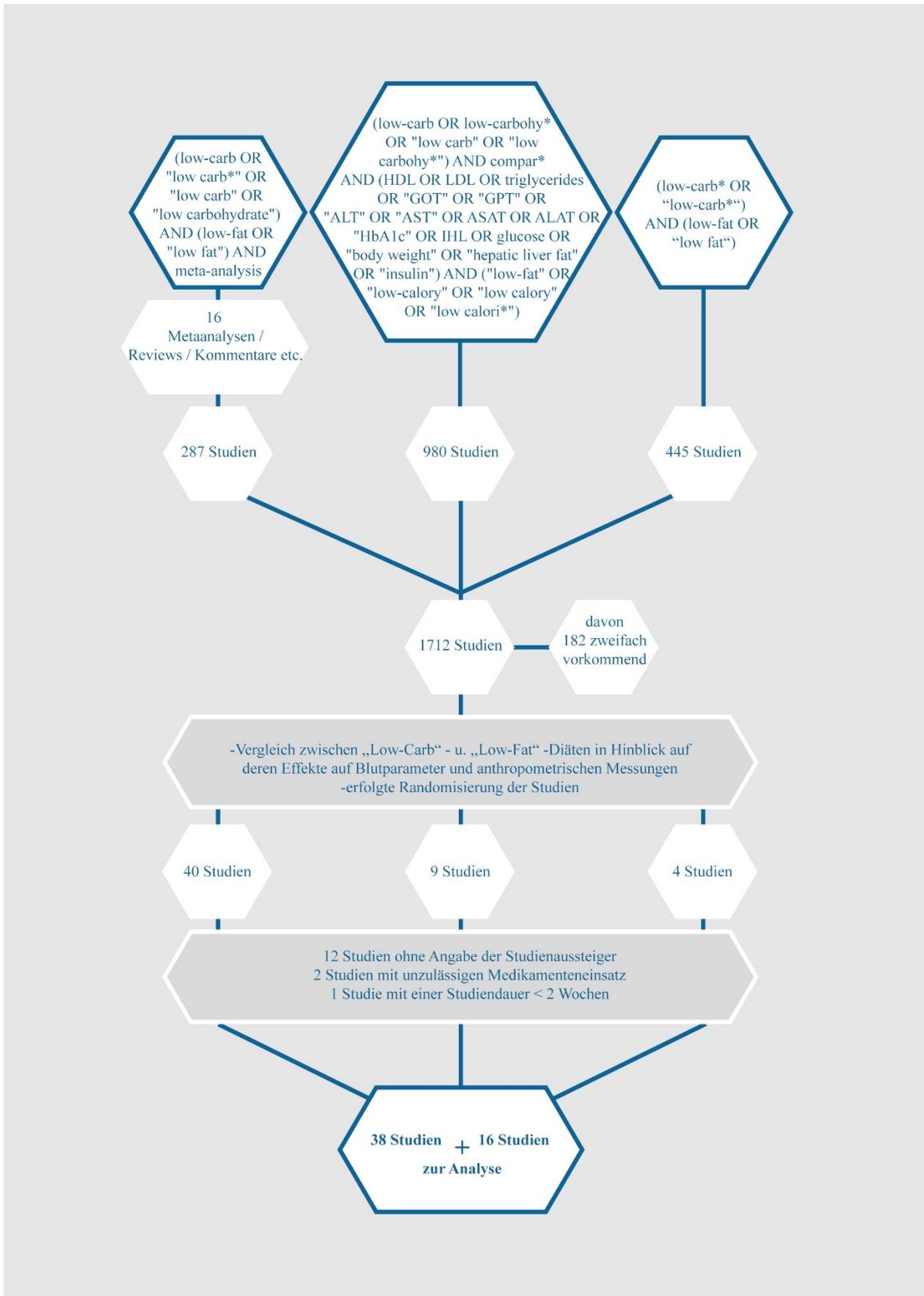


Abbildung 2: Fließdiagramm zum Studieneinschluss

2.2 Einbezogene Studien

Tabelle 7 zeigt eine Reihe von metrischen / kategorialen Variablen, die aus den Studien zur statistischen Auswertung isoliert worden sind. Die Zahlen stehen dabei für die eingeschlossenen Studien, deren Charakteristiken (Autor, Titel, Erscheinungsort/-jahr) in Tabelle 6 aufgeführt sind. Die Kreuze zeigen, ob in der jeweiligen Studie eine Angabe zu den Analyseparametern erfolgt ist. Neben den Zielwerten und den tatsächlichen Werten bezüglich der Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinaufnahme in den beiden Diätgruppen, das heißt, wie viel die Probanden tatsächlich während der Studie an Nährstoffen aufgenommen haben und welche Zielvorgaben von den jeweiligen Studien am Anfang bestimmt worden sind, wurden in den jeweiligen Diätgruppen auch alle Werte zur Kalorienaufnahme (Zielwerte und tatsächliche Werte) erfasst. Durch den unterschiedlichen Aufbau der eingeschlossenen Studien erfolgte eine Unterteilung in zwei Gruppen in Bezug darauf, wie viel Kalorien und Nährstoffe die Probanden während der Studie tatsächlich zu sich genommen haben. Zum einen wurden die Werte erfasst, die den Durchschnittswert der tatsächlichen Kalorien- und Nährstoffaufnahme über den gesamten Zeitraum der Studie präsentierten. Zum anderen wurden solche Werte dokumentiert, die etappenweise für verschiedene Zeitpunkte in den Studien angegeben worden sind, wobei nur die Werte zum Endzeitpunkt der Studie in die statistische Analyse geflossen und in der Tabelle 7 aufgezeigt sind. Zusätzlich zu den bereits beschriebenen Variablen wurden noch folgende Parameter aufgenommen:

- die Studiendauer (Interventionsdauer)
- die Ausfallrate in den Studien (einschließlich der Ausfallraten in den Diätgruppen)
- die Ausfallrate für alle Diätphasen bei mehrphasigen Studien
- die Basisdaten der Probanden (Gewicht, BMI, Alter, Geschlecht)
- die Kohortengrößen in den beiden Diätgruppen
- die Anzahl an Beratungsgesprächen pro Woche (Beratungsintensität)
- die Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche
- die ethnische Verteilung
- der Raucherstatus der Probanden
- der Probandenanteil mit Depressionen
- die Höhe des Kaloriendefizits in beiden Diätgruppen
- diätunterstützende Faktoren

Zu den unterstützenden Faktoren wurde über einen Ja-/ Nein-Entscheid festgehalten, ob die

Teilnehmer finanziell unterstützt worden sind (u.a. auch durch die Bereitstellung von Lebensmitteln), ob die Probanden motivierende Anrufe erhalten haben und ob sie die Möglichkeit hatten, sich individuell mit den Ernährungsberatern zu treffen (Einzelberatungen, die unabhängig von den regelmäßigen Beratungsgesprächen stattfanden). Darüber hinaus ist eine Klassifizierung der Empfehlung auf sportliche Aktivitäten erfolgt. Dabei wurde zwischen Studien ohne eine spezifische sportliche Empfehlung und Studien mit einer sportlichen Empfehlung von >60 min pro Woche unterschieden. Ebenso wurden die Studien dahingehend überprüft, ob sie Probanden mit diagnostizierten Diabeteserkrankungen teilnehmen ließen.

Anhand der zahlreichen aufgenommenen Analyseparameter lässt sich erkennen, dass sich die Studien in ihrem Aufbau stark unterscheiden und somit aus Mangel an Werten nicht jeder Parameter im Rahmen dieser statistischen Analyse berücksichtigt werden konnte. Gleiches gilt für Werte der ausgewählten Parameter in den Studien, die nicht konkret genug in den Studien angegeben worden sind und somit ebenfalls keine Berücksichtigung fanden.

Tabelle 6: Titel, Erscheinungsort/-jahr der eingeschlossenen Studien

Nr.	Erstautor	Titel	Erscheinungsort	Erscheinungsjahr
1	G.D. Foster [36]	A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity.	New England Journal of Medicine	2003
2	N. Iqbal [37]	Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs. a low-fat diet in obese, diabetic participants.	Obesity	2010
3	T.O. Klemsdal [38]	Effects of a low glycemic load diet versus a low-fat diet in subjects with and without the metabolic syndrome.	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	2010
4	S.S. Lim [39]	Long-term effects of a low carbohydrate, low fat or high unsaturated fat diet compared to a no-intervention control.	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	2010
5	I. Shai [40]	Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet.	New England Journal of Medicine	2008
6	B.J. Brehm [41]	A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women.	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	2003

Nr.	Erstautor	Titel	Erscheinungs-ort	Erscheinungs-jahr
7	G.D. Brinkworth [42]	Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo.	The American Journal of Clinical Nutrition	2009
8	A. Due [43]	Comparison of 3 ad libitum diets for weight-loss maintenance, risk of cardiovascular disease, and diabetes: a 6-mo randomized, controlled trial.	The American Journal of Clinical Nutrition	2008
9	C.B. Ebbeling [44]	Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial.	Journal of the American Medical Association	2007
10	G.D. Foster [45]	Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial.	Annals of Internal Medicine	2010
11	S. Frisch [46]	A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program.	Cardiovascular Diabetology	2009
12	B.J. Brehm [47]	The role of energy expenditure in the differential weight loss in obese women on low-fat and low-carbohydrate diets.	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	2005
13	M.C. Gannon [48]	Effect of a high protein, low carbohydrate diet on Blood Glucose Control in people with type 2 diabetes.	Diabetes	2004
14	C.D. Gardner [49]	Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial.	Journal of the American Medical Association	2007
15	M.E. Daly [50]	Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes- a randomized controlled trial.	Diabetic Medicine	2006
16	F.F. Samaha [51]	A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity.	New England Journal of Medicine	2003
17	J. Tay [52]	Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects.	Journal of the American College of Cardiology	2008

Nr.	Erstautor	Titel	Erscheinungs-ort	Erscheinungs-jahr
18	M.R. Ruth [53]	Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects.	Metabolism	2013
19	B.J. Brehm [54]	One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes.	Diabetes Care	2009
20	C.B. Ebbeling [55]	Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults.	The American Journal of Clinical Nutrition	2005
21	H. Guldbrand [56]	In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss.	Diabetologia	2012
22	S.B. Sondike [57]	Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents.	The Journal of Pediatrics	2003
23	N.F. Krebs [58]	Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents.	The Journal of Pediatrics	2010
24	T. McLaughlin [59]	Clinical Efficacy of two hypocaloric diets that vary in overweight patients with Type 2-Diabetes.	Diabetes Care	2007
25	L. Stern [60]	The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one year follow-up of a randomized trial.	Annals of Internal Medicine	2004 [60]
26	W.S. Yancy [61]	A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial.	Annals of Internal Medicine	2004
27	C.J. Segal-Isaacson [62]	A randomized trial comparing low-fat and low-carbohydrate diets matched for energy and protein.	Obesity Research	2004
28	A.M. Coulston [63]	Persistence of hypertriglycerdemic effect of low-fat high-carbohydrate diets in non insulin dependent diabetes mellitus patients.	Diabetes Care	1989

Nr.	Erstautor	Titel	Erscheinungs-ort	Erscheinungs-jahr
29	K.A. McAuley [64]	Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women.	Diabetologia	2005
30	G.D. Brinkworth [65]	Effects of a low carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in obese subjects.	Obesity	2009
31	K. McManus [66]	A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults.	International Journal of Obesity	2001
32	L. Jonasson [67]	Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet.	Annals of Medicine	2014
33	K.A. Meckling [68]	Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women.	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	2004
34	M. Noakes [69]	Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk.	Nutrition & Metabolism	2006
35	T.P. Wycherley [70]	Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients.	Journal of Internal Medicine	2010
36	C. Rolland [71]	Randomized clinical trial of standard dietary treatment versus a low-carbohydrate/high-protein diet or the LighterLife Programme in the management of obesity.	Journal of Diabetes	2009
37	L.A. Bazzano [72]	Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial.	Annals of Internal Medicine	2014
38	D.A. de Luis [73]	Effects of a low-fat versus a low-carbohydrate diet on adipocytokines in obese adults.	Hormone Research	2007

Tabelle 7: Charakteristik der eingeschlossenen Studien

Studiennummer	Studiendauer	Anzahl der Studienaussteiger	Zielwert der Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen	Tatsächliche Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen	Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen	Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen	Tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen	Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen	Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen	Anteil der männlichen Probanden	Anteil der weiblichen Probanden	Durchschnittsalter der Probanden	Gewicht der Probanden	BMI der Probanden	Beratungsintensität	Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche	Diabetiker in den Studien	Angabe zu sportlichen Aktivitäten	Angabe zu individuellen Gesprächen	Angabe zu motivierenden Telefonanrufen	Angabe zur finanziellen Unterstützung
	[Wo]	[%]	[%]	[%]	[g]	[%]	[%]	[n]	[n]	[%]	[%]	[a]	[kg]	[kg/m ²]	[n/Wo]	[n/Wo]					
1	x	x	x					x	x	x	x	x	x	x	x						
2	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
3	x	x	x			x		x	x	x	x	x	x		x	x			x		
4	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x		x
5	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x		x	
6	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x			x	x	x		x	x		
7	x	x	x		x	x		x	x						x	x		x		x	x
8	x	x	x			x		x	x	x	x	x	x	x				x	x		x
9	x	x	x			x		x	x	x	x	x	x		x			x	x	x	x
10	x	x	x					x	x	x	x	x	x	x	x			x			
11	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x		x			x		x	
12	x	x	x	x	x		x			x	x			x	x	x		x	x		
13	x	x	x			x		x	x	x	x				x			x			x
14	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x		x			x			x
15	x	x			x			x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	
16	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x			x	x		
17	x	x	x		x	x		x	x						x	x		x	x		x
18	x	x	x		x			x	x	x	x	x	x	x	x	x			x		
19	x	x	x			x				x	x	x		x	x	x		x	x	x	
20	x	x	x	x		x	x	x	x						x	x		x			
21	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x		x	x
22	x	x	x		x			x	x						x			x			
23	x	x	x		x			x	x	x	x	x	x		x			x			
24	x	x	x			x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x		
25	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x			x			
26	x	x	x					x	x	x	x	x	x	x	x	x		x			
27	x	x	x	x		x	x			x	x					x		x			x
28	x	x	x			x				x	x	x		x				x	x		x
29	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x					x	x		
30	x	x	x			x		x	x						x	x		x			x
31	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x		
32	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x				x	x		x		x	
33	x	x			x			x	x	x	x				x	x		x			
34	x	x	x			x		x	x						x	x					x
35	x	x	x		x	x		x	x						x	x					
36	x	x	x		x	x		x	x				x	x						x	
37	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x		x
38	x	x	x			x		x	x	x	x	x	x	x				x			

2.3 Statistik

Die statistische Analyse ist über das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 23 (International Business Machines Corporation Statistical Package for Social Sciences) erfolgt, wobei die Ausfallrate in den jeweiligen Studien, die sich aus den Ausfallraten der beiden Diätgruppen zusammensetzt als statistischer Analyseparameter zur Bestimmung der Diätcompliance ausgewählt wurde, um die Compliance bei Diätstudien in ihren Grundzügen beschreiben zu können. Jedoch muss beachtet werden, dass die Ausfallrate unplanmäßig durch einen geringen Anteil an Sterbefällen, Abbrüchen der Studie durch Schwangerschaft etc. bestimmt wurde. Dieser Anteil konnte aufgrund unvollständiger Daten in den Studien und unzureichenden Rückmeldungen der Autoren nicht berücksichtigt werden. Alternative Methoden, wie zum Beispiel die direkte Compliancemessung über die Bestimmung von messbaren Biomarkern, um festzustellen, inwiefern sich die Probanden an die Diätinterventionen gehalten haben, konnten im Rahmen dieser Analyse nicht durchgeführt werden (keine auswertbaren Daten vorhanden). Auch die Differenz zwischen den vorgegebenen Zielwerten der Diätgruppen und der tatsächlichen aufgenommenen Nährstoffmenge der Probanden hat sich als nicht angemessener Indikator für die Diätcompliance erwiesen. Vorrangig hat hier eine unzureichende Datenmenge, die auch auf Rückfrage bei den Autoren kaum ergänzt werden konnte die Durchführung einer Analyse behindert, wie auch die möglichen subjektiven Verzerrungen der Daten durch die Studienteilnehmer.

Ebenfalls beziehen sich alle statistischen Analysen auf die Ausfallrate, die sich aus beiden Diätgruppen zusammensetzt, da kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Ausfallraten statistisch festgestellt werden konnte.

2.3.1 Deskriptive Statistik

Zur Beschreibung des Lagemaßes wurden der Median und der arithmetische Mittelwert als wichtige Parameter verwendet. Unterstützend zum Lagemaß ist als Streuungsmaß für das arithmetische Mittel die Standardabweichung der einzelnen Parameter mit in Betracht gezogen worden. Bedeutend für die Interpretation der Analyseergebnisse waren die Beurteilung der Minimal- und Maximalwerte, etwa bzgl. der Zielvorgaben der Nährstoffaufnahme bei den einzelnen Studien.

Zielführend für diese Arbeit ist die Analyse von Zusammenhängen hinsichtlich der Anzahl der Studienaussteiger in den einzelnen Studien. Um diese grafisch darstellen zu können, fanden einfache Streudiagramme ihre Anwendung. Die Untersuchung auf Ausreißer als Voraussetzung von ausgewählten Analysemethoden (siehe 2.3.5.1) erfolgte über Boxplots.

2.3.2 Test auf Normalverteilung

Neben dem Vergleich von arithmetischem Mittelwert und Median als deskriptive Maße wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test bei metrischen Variablen zur Bekräftigung durchgeführt. Dabei weisen signifikante p-Werte ($p < 0,05$) auf nicht-normalverteilte Daten und p-Werte ($p \geq 0,05$) auf normalverteilte Daten hin.

2.3.3 Analyse von Zusammenhängen

2.3.3.1 Pearson- und Spearman-Analyse

Zur Durchführung der Korrelationsanalysen wurde anhand der Verteilung der Daten entschieden, ob eine Spearman-Korrelation (bei nicht-normalverteilten metrischen Daten) oder eine Pearson-Korrelation (bei normalverteilten metrischen Daten) durchgeführt werden musste.

2.3.3.2 Bonferroni-Holm-Korrektur

Beim multiplen Testen ist mit der Bonferroni-Holm-Methode korrigiert worden, um zu vermeiden, dass das gewünschte Signifikanzniveau von 5 % bei den Korrelationsanalysen zufällig erreicht wurde. Dazu sind zunächst die p-Werte der einzelnen Tests in aufsteigender Größe sortiert worden. Anschließend wurden die α -Niveaus im Rahmen der Korrektur mit Hilfe des festgelegten Signifikanzniveaus von $p=0,05$ nach folgendem Procedere berechnet:

$$\alpha_0 = \frac{\text{Sig.}(0,05)}{n}$$

$$\alpha_1 = \frac{\text{Sig.}(0,05)}{n-1}$$

$$\alpha_2 = \frac{\text{Sig.}(0,05)}{n-2} \dots$$

n - die Gesamtanzahl der Korrelationen

α - berechnetes α -Niveau für die entsprechenden Korrelationen

Sig. (0,05) - festgelegtes Signifikanzniveau von 5 %

Wenn ein einzelner p-Wert der Korrelationsanalyse kleiner als das berechnete Signifikanzniveau ist, gilt der Test (Korrelation) als signifikant. Sobald der erste p-Wert in der sortierten Rangfolge

nicht mehr signifikant ist, wurde die Bonferroni-Holm-Korrektur abgebrochen und alle nachfolgenden p-Werte gelten als nicht-signifikant [74].

2.3.4 Analyse von Lageunterschieden

Die Untersuchung der kategorialen Variablen ist mittels T-Test oder Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede zu der Anzahl von Studienaussteigern durchgeführt worden. Dazu wurde die Variable „Ausfallrate“ getrennt für die jeweiligen Gruppen auf Normalverteilung überprüft. In Abhängigkeit vom Kolmogorov-Smirnov-Test erfolgte der T-Test bei normalverteilten Daten und der Mann-Whitney-U-Test bei nicht-normalverteilten Daten.

2.3.5 Multiple lineare Regressionsanalyse

2.3.5.1 Voraussetzungen

Als Voraussetzung für die Erstellung eines multiplen linearen Regressionsmodells gilt, dass die abhängige Variable und die unabhängigen Variablen in einem annähernd linearen Zusammenhang zueinander stehen. Dies wurde unter Zuhilfenahme von Streudiagrammen überprüft. Ebenso stellten eine Normalverteilung der Daten und das Nicht-Vorhandensein von Ausreißern (Überprüfung mittels Boxplots) eine Voraussetzung dar. Letztlich musste auch eine Multikollinearität zwischen den einzelnen Variablen ausgeschlossen werden. Dazu wurde eine Pearsonkorrelation mit allen normalverteilten Variablen durchgeführt. Einen Hinweis auf eine Multikollinearität lieferte ein Korrelationskoeffizient von ($r > 0,8$).

2.3.5.2 Transformation der Variablen

Um die Chance auf weitere normalverteilte Daten zu erhöhen, wurde eine Transformation der Variablen durchgeführt. Dabei wurden alle Variablen zum einen logarithmiert ($\ln x$) und zum anderen wurde der Kehrwert ($1/x$) gebildet.

2.3.5.3 Auswertung der Analyseergebnisse

Entscheidend für die Auswertung des Regressionsmodells war zunächst die Beurteilung der Güte des Modells anhand des korrigierten R-Quadrats (je näher der Wert an 1, desto besser die Güte des Modells). Anschließend erfolgte die Kontrolle der Durbin-Watson-Statistik. Dabei spricht ein Wert nahe 2 für unabhängige Residuen, die bei der Analyse gewünscht sind. Werte >3 oder <1

sind als problematisch anzusehen, da hier keine unabhängigen Residuen vorliegen. Die Überprüfung auf Signifikanz des Modells wurde mithilfe der ANOVA (Analysis of variance) durchgeführt. Bei einem signifikanten Modell und Analysefaktor ($p < 0,05$) schloss sich die Einschätzung des Beta-Wertes an, über den die Interpretation der Stärke und der Richtung des Analysefaktors erfolgte. Um die vorab überprüfte Multikollinearität zwischen den Variablen mittels Pearson-Analyse zu bekräftigen, wurden der VIF (Variance Inflation Factor) und der Konditionsindex beurteilt. Dabei sprechen Werte des VIF von >5 und Werte des Konditionsindex >30 für eine vorliegende Multikollinearität der Variablen im Modell. Anschließend wurde die Überprüfung der Residuen auf Normalverteilung anhand des Normalverteilungsdiagramms der Regression von standardisierten Residuen vorgenommen. Liegen dabei die Messpunkte nahe der Geraden, ist von einer Normalverteilung auszugehen. Abschließend sind durch ein Streudiagramm die Linearität und die Homoskedastizität (Varianzgleichheit) untersucht worden, die durch eine zufällige Anordnung der Messpunkte im Diagramm erzielt wurden.

Das Ziel der multiplen Regression für diese Arbeit ist, Wirkungsbeziehungen zwischen der abhängigen Variable (Anzahl der Studienaussteiger) und den unabhängigen Variablen in einem Modell auf Signifikanz zu untersuchen und derartige Beziehungen exakt beschreiben zu können.

2.3.6 Cut-Off-Datenanalyse

Für die Cut-Off-Datenanalyse wurde ein Index gebildet, der die Ausfallrate in zwei Gruppen teilt. Die erste Gruppe von Studien umfasste jene, die eine Ausfallrate $<20\%$ aufwiesen. Die zweite Gruppe von Studien umfasste dementsprechend alle übrigen Studien mit einer Ausfallrate $\geq 20\%$. Den „Cut-Off“ bei 20% festzulegen, beruht auf der Tatsache, dass es sich um einen akzeptablen Wert für die Ausfallrate handelt, der auch als Maß für die Güte von Studien Verwendung findet [75]. Auf Basis der Signifikanz-Überprüfung mittels Mann-Whitney-U-Test oder T-Test konnte bei signifikanten Unterschieden der unabhängigen Variablen zur abhängigen Variable über deskriptive Analyseverfahren, besonders über den Vergleich der Mittelwerte in beiden Gruppen, eine Einschätzung der Ergebnisse erfolgen.

2.3.7 Hauptkomponentenanalyse

Abschließend diente die Hauptkomponentenanalyse der Reduzierung und Sortierung der Variablen nach ihrer Bedeutung zu Hauptkomponenten, die den größten Einfluss auf die Anzahl der Studienaussteiger darstellen. Dabei wurde die Varimax-Rotationsmethode angewendet. Faktorladungen der Variablen, die größer als $0,5$ waren, zeigten, dass sie einen Einfluss auf die Anzahl der

Studienaussteiger hatten. Für die Durchführung der Analyse wurden invariante Variablen, die eine Durchführung des statistischen Verfahrens nicht möglich gemacht haben sowie Variablen mit einer Anzahl von $n < 24$ Werten ausgeschlossen.

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik anhand ausgewählter Variablen

Angesichts der zahlreichen aufgenommenen Variablen war es zunächst von großer Bedeutung sich einen Gesamtüberblick über die Daten zu verschaffen. Dabei wurde vorerst das Hauptaugenmerk auf die Anzahl der verfügbaren Werte für jede einzelne Variable gelegt. Die Mindestanzahl an Werten der verschiedenen Variablen wurde auf 24 festgelegt, sodass der Großteil der verfügbaren Parameter mit in die statistischen Analysen einbezogen werden konnte und es gleichzeitig auch möglich war, aussagekräftige Ergebnisse zu präsentieren. Zu den Variablen, bei denen weniger als 24 von insgesamt 54 Werten aufgenommen wurden und die aus diesem Grund nur eingeschränkt für die verschiedenen Analysen in Betracht gezogen werden konnten, zählen:

Tabelle 8: Deskriptive Statistik der aufgenommenen Variablen (n<24)

Variable	n
Höhe des Kaloriendefizits in den „Low-Carb“-Gruppen	7
Höhe des Kaloriendefizits in den „Low-Fat“-Gruppen	12
Tatsächliche Kalorienaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien	20
Tatsächliche Kalorienaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien	20
Zielwerte der Kalorienaufnahme bei Männern und Frauen in den „Low-Carb“-Diätgruppen	8
Zielwerte der Kalorienaufnahme bei Männern und Frauen in den „Low-Fat“-Diätgruppen	19
Ethnische Verteilung; ausgenommen weiße Probanden (n=26)	17
Raucheranteil sowohl in den „Low-Carb“- als auch in den „Low-Fat“-Diätgruppen	19
Angabe des Probandenanteils mit Depressionen	3
Angabe der tatsächlichen Nährstoff- und Kalorienaufnahme sowohl in den „Low-Carb“-Gruppen als auch in den „Low-Fat“-Gruppen als Durchschnittswert über den gesamten Zeitraum der Studie	14

Um die Anzahl der Werte aller Parameter zu erhöhen, wurden alle Autoren der eingeschlossenen Studien kontaktiert mit dem Grundgedanken, die Aussagekraft der durchgeführten statistischen Analysen zu optimieren. Jedoch konnten aufgrund fehlender Rückmeldungen der Autoren kaum Werte ergänzt werden.

Die Maximal- und Minimalwerte der Variablen weisen darauf hin, dass die Vorgaben und der Aufbau der einzelnen Studien, die explizit „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Diäten verglichen haben sehr unterschiedlich waren. So variierten zum Beispiel die Kohortengrößen in den „Low-Fat“- und in den „Low-Carb“-Gruppen zwischen 20 und 154 Probanden. Ebenso konnte festgestellt werden, dass die Zielvorgaben bezüglich der Nährstoffaufnahme in den beiden Diätgruppen Unterschiede

zeigten und die Minimalwerte bei der Kohlenhydrataufnahme als Zielvorgabe der „Low-Carb“-Diäten bei 4 % oder 20g pro Tag (die Prozent- und Grammangaben konnten getrennt in den Studien erfasst werden) und die Maximalwerte bei 40 % oder 120g pro Tag lagen. Dagegen lagen die Minimalwerte bei der Fettaufnahme als Zielvorgabe der „Low-Fat“-Diäten bei 10 % und die Maximalwerte bei 30 %.

3.2 Normalverteilung der Daten nach Transformation

Um die Anzahl der normalverteilten Variablen für das Erstellen von linearen Regressionsmodellen zu erhöhen, wurden die nicht-normalverteilten Variablen transformiert (siehe 2.3.5.2) und anschließend wieder mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft.

Folgende Variablen erzielten nach der Transformation normalverteilte Daten (alle Variablen, die eine Normalverteilung der Daten zeigten, aber eine Anzahl von Werten $n < 24$ unterschritten, wurden nicht aufgeführt):

Tabelle 9: Normalverteilung der Variablen nach Transformation

	Variable	p-Wert
ln(x)	Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen	0,066
	Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen	0,200
	Beratungsintensität	0,078
	Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche	0,084
1/x	Tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien	0,093
	Tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien	0,200
	BMI der Probanden	0,078

3.3 Pearson- und Spearman-Korrelation zur Analyse von Zusammenhängen

3.3.1 Signifikante Analyseergebnisse einschließlich deskriptiver Statistik

Die Tabelle 10 liefert einen Gesamtüberblick über die gewonnenen signifikanten Analyseergebnisse aus der Pearson- und Spearman-Korrelationsanalyse. Eine detaillierte Ausführung erfolgt in den folgenden Unterpunkten:

Tabelle 10: Übersicht über die signifikanten Korrelationsanalysen

Signifikante Analyseergebnisse	
„Low-Carb“-Gruppen	Zielwert der Kohlenhydrataufnahme [g]
„Low-Fat“-Gruppen	Kohortengröße [n]
Beide Gruppen betreffend	BMI der Probanden [kg/m ²]
	Gewicht der Probanden [kg]

3.3.1.1 Signifikante Zusammenhänge in den „Low-Carb“-Gruppen

Die Analyse führte zu einem signifikanten Ergebnis:

- signifikante Korrelation ($p=0,011$) zwischen den Studienaussteigern und dem Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen ($n=26$); $\rho=-0,492$

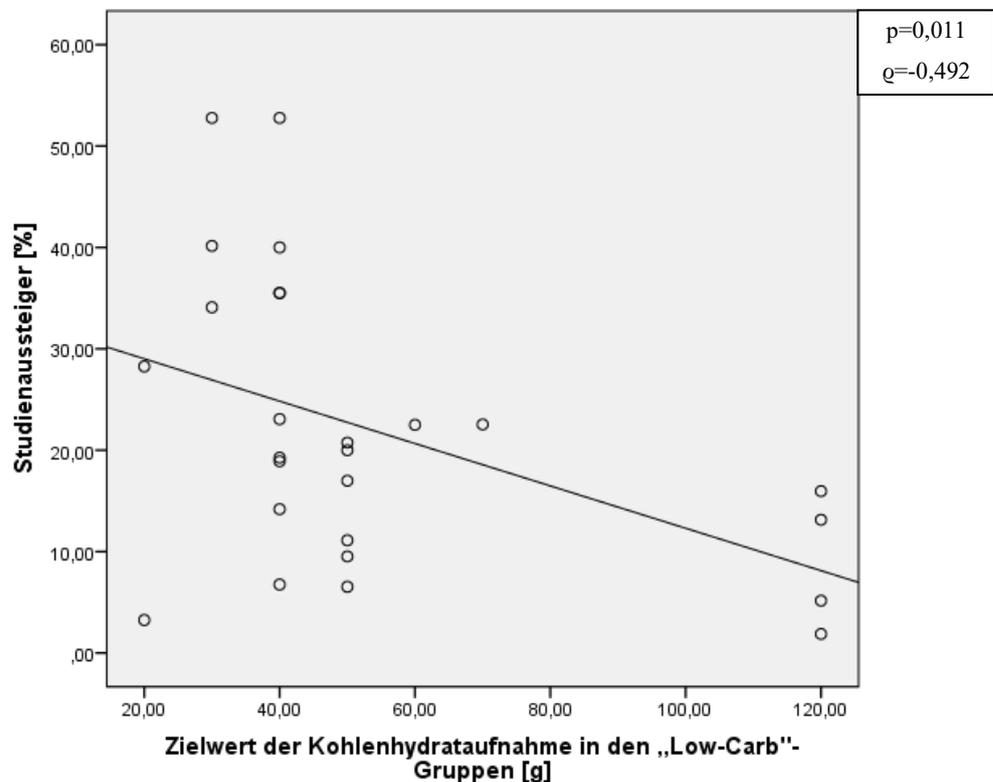


Abbildung 3: Korrelation zwischen den Studienaussteigern und dem Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen

Der Korrelationskoeffizient mit einem Wert von $-0,492$ spricht für einen umgekehrt-proportionalen Zusammenhang zwischen den Studienaussteigern und dem Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen, welcher durch das Streudiagramm bekräftigt wird (siehe Abbildung 3). Das bedeutet, je weniger die Probanden an Kohlenhydraten zu sich nehmen durften (als Zielvorgabe der Studien), desto höher war die Ausfallrate.

Weitere signifikante Korrelationen konnten bei folgenden Variablen mit einer geringeren Anzahl an Werten ($n < 24$) nachgewiesen werden:

- der Zielwert der Kalorienaufnahme bei Frauen in den „Low-Carb“-Gruppen ($n=7$; $p=0,004$; $\rho=-0,913$)
- die tatsächliche Kalorienaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien ($n=20$; $p=0,026$; $r=+0,496$)

Diese Daten sind in ihrer Aussage plausibel, jedoch haben sie aufgrund der niedrigen Fallzahl nur eine geringe Bedeutung.

Eine *nicht-signifikante* Korrelation ($n=50$; $p=0,050$; $\rho=-0,279$) konnte bei der Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen festgestellt werden.

3.3.1.2 Signifikante Zusammenhänge in den „Low-Fat“-Gruppen

Die Analyse führte zu einem signifikanten Ergebnis:

- signifikante Korrelation ($p=0,034$) zwischen den Studienaussteigern und der Kohortengröße in den „Low-Fat“-Diätgruppen ($n=50$); $\rho=-0,301$

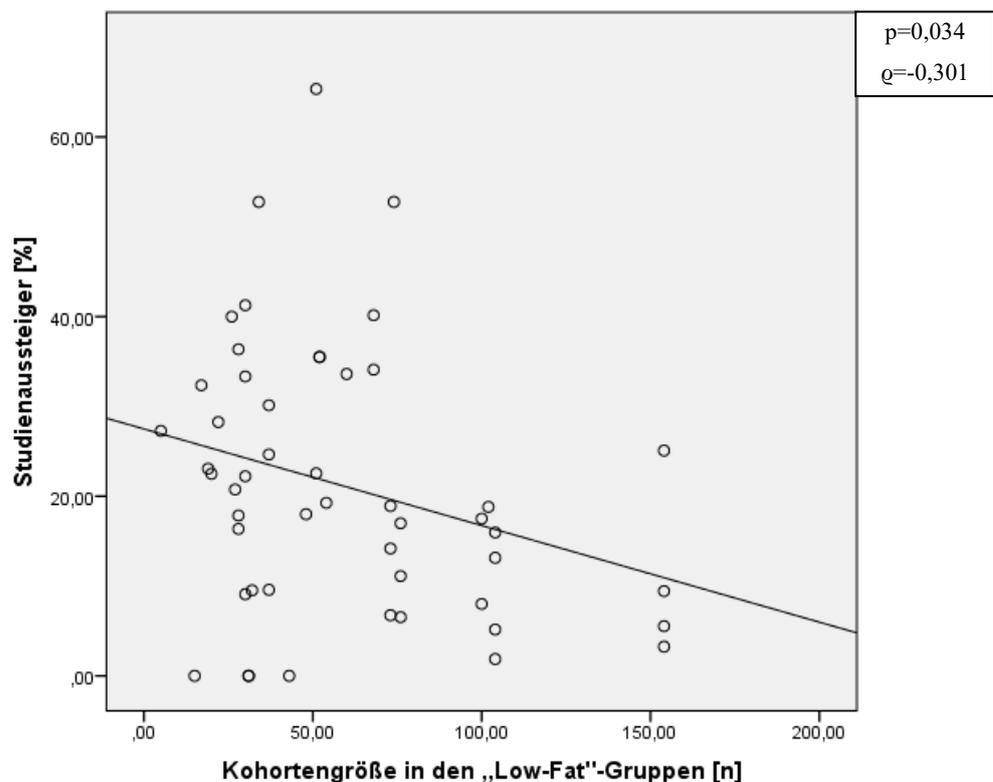


Abbildung 4: Korrelation zwischen den Studienaussteigern und der Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen

Der Korrelationskoeffizient mit einem Wert von $-0,301$ spricht für einen umgekehrt-proportionalen Zusammenhang zwischen den Studienaussteigern und der Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen, der durch das Streudiagramm bestätigt wird (siehe Abbildung 4). Daraus lässt sich schlussfolgern, je weniger Probanden in einer Kohorte waren, desto höher war die Ausfallrate.

Eine weitere signifikante Korrelation konnte bei folgender Variable mit einer geringeren Anzahl an Werten ($n < 24$) nachgewiesen werden:

- der Zielwert der Kalorienaufnahme bei Frauen in den „Low-Fat“-Gruppen ($n=18$; $p=0,009$; $\rho=-0,599$)

Diese Daten sind in ihrer Aussage plausibel, jedoch haben sie aufgrund der niedrigen Fallzahl nur eine geringe Bedeutung.

3.3.1.3 Signifikanter Zusammenhang mit den Basisdaten der Probanden

Die Untersuchung auf einen Zusammenhang mit den Basisdaten der Probanden führte zu zwei signifikanten Ergebnissen:

- signifikante Korrelation ($p=0,015$) zwischen den Studienaussteigern und dem Gewicht ($n=39$) der Probanden; $\rho=+0,386$
- hochsignifikante Korrelation ($p=0,004$) zwischen den Studienaussteigern und dem BMI-Wert ($n=39$) der Probanden; $\rho=+0,449$

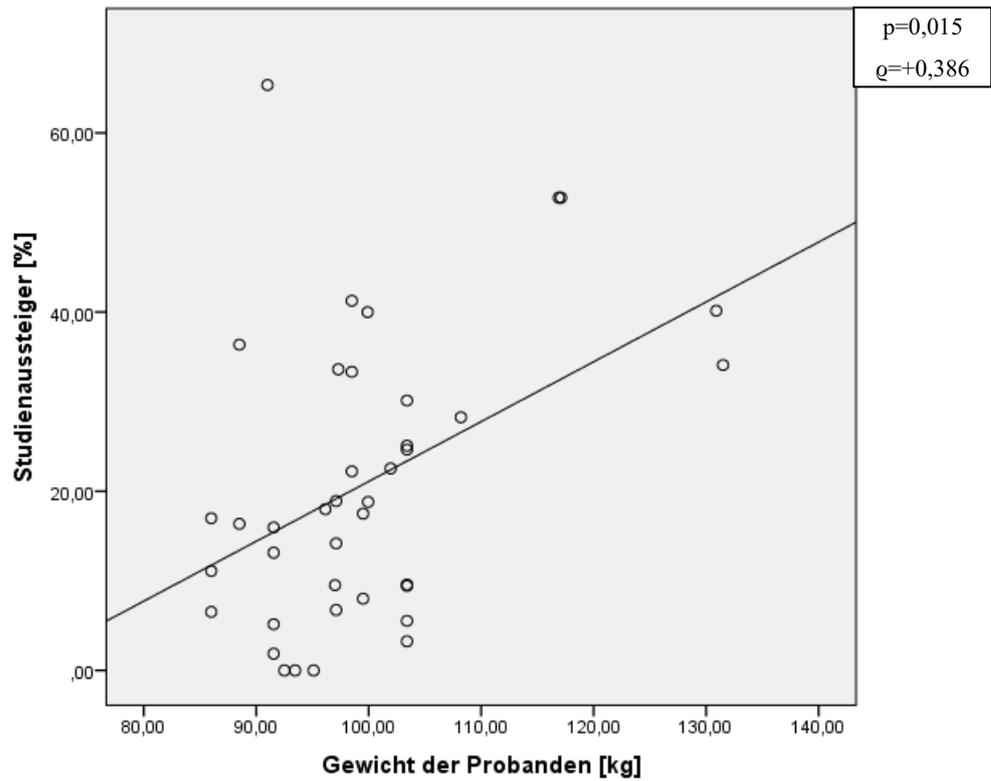


Abbildung 5: Korrelation zwischen den Studienaussteigern und dem Gewicht der Probanden

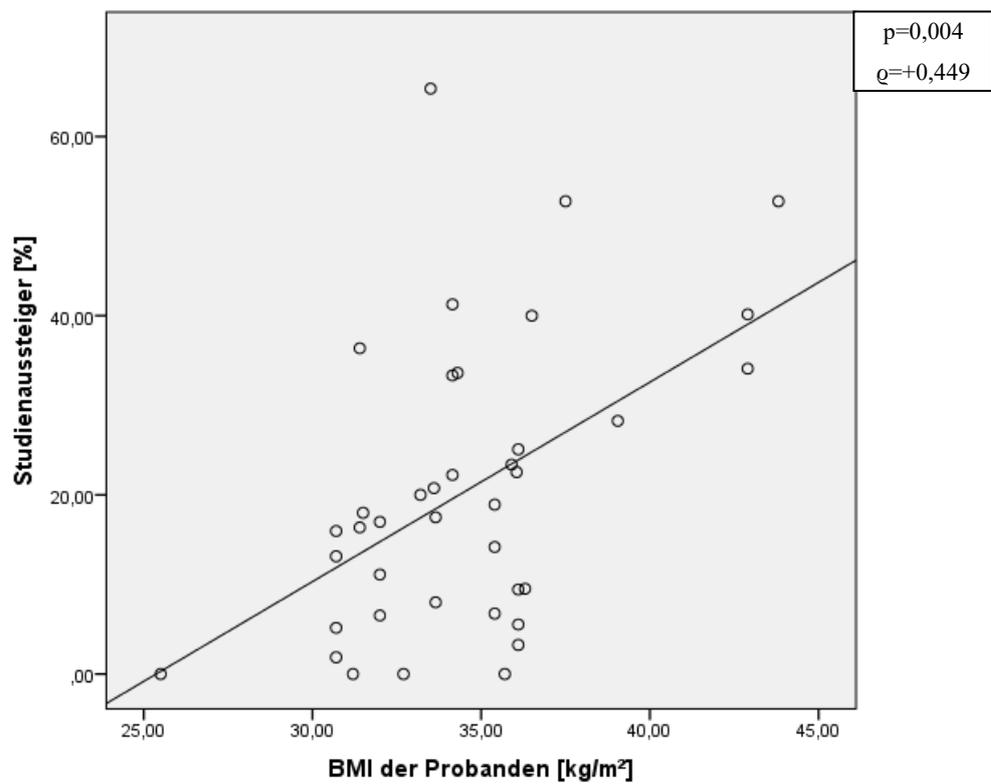


Abbildung 6: Korrelation zwischen den Studienaussteigern und dem BMI-Wert der Probanden

Der Korrelationskoeffizient mit einem Wert von +0,386 spricht für einen direkt-proportionalen Zusammenhang zwischen den Studiaussteigern und dem Gewicht der Probanden. Das führt zu der Erkenntnis: Je schwerer die Probanden waren, desto höher war die Ausfallrate (siehe Abbildung 5). Zugleich wird diese Korrelation zum Gewicht durch den direkt-proportionalen Zusammenhang zwischen den Studiaussteigern und dem BMI-Wert bei einem Korrelationskoeffizienten von +0,449 bekräftigt. Das bedeutet, je höher der BMI-Wert der Probanden war, desto höher war die Ausfallrate (siehe Abbildung 6). Auch bei der Durchführung der Korrelationsanalysen jeweils einzeln für die „Low-Carb“-Diätgruppen (BMI: $p=0,007$, $\rho=+0,447$; Gewicht: $p=0,005$, $\rho=+0,443$) und „Low-Fat“-Diätgruppen (BMI: $p=0,047$, $\rho=+0,337$; Gewicht: $p=0,049$, $\rho=+0,317$) zeigten die Resultate eine Signifikanz.

3.3.2 Nicht-signifikante Analyseergebnisse

Über die Spearman- oder Pearson-Korrelationsanalyse konnte festgestellt werden, dass folgende Variablen keinen signifikanten Einfluss auf die Ausfallrate haben:

Tabelle 11: Nicht-signifikante Analyseergebnisse

Variable	n	p-Wert	r bzw. ρ
Anteil der Männer [%]	46	0,530	-0,095
Anteil der Frauen [%]	46	0,530	+0,095
Durchschnittsalter [a]	41	0,142	-0,234
Anzahl der Beratungen pro Woche [n/Wo]	44	0,430	-0,122
Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche [n/Wo]	32	0,119	+0,281
Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen [n]	50	0,050	-0,279
Studiendauer [Wo]	54	0,053	+0,265
Zielvorgaben der Proteinaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen [%]	24	0,273	+0,233
Tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	24	0,103	-0,341
Zielvorgaben der Proteinaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen [%]	38	0,133	+0,248
Tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	24	0,139	-0,311
Zielvorgaben der Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen [%]	52	0,529	-0,089
Tatsächliche Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	24	0,362	+0,195
Zielvorgaben der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen [%]	25	0,653	-0,094
Tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	24	0,123	+0,324

Zugleich zeigen die Ergebnisse, dass folgende Variablen mit einer geringen Anzahl an Werten ($n < 24$) ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Ausfallrate haben:

- die ethnische Verteilung, einschließlich der weißen Bevölkerung
- der Probandenanteil mit Depressionen
- die Anzahl der Raucher und Nichtraucher in beiden Diätgruppen
- die Höhe des Kaloriendefizits in beiden Diätgruppen
- die Zielvorgaben der Kalorienaufnahme bei Männern in den „Low-Carb“-Gruppen
- die Zielvorgaben der Kalorienaufnahme bei Männern in den „Low-Fat“-Gruppen
- die tatsächliche Kalorienaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien
- die tatsächliche Kalorien- und Nährstoffaufnahme von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten als Durchschnittswert während der gesamten Studiendauer in beiden Diätgruppen

3.3.3 Bonferroni-Holm-Korrektur

Die Tabelle 12 verdeutlicht, dass auch nach der Bonferroni-Holm-Korrektur die Variablen ($n > 23$) aus den Korrelationsanalysen eine statistische Signifikanz aufweisen. Da jedoch die beiden anthropometrischen Variablen (BMI und Gewicht der Probanden) nahezu die gleiche Aussage abbilden, sind beide Variablen jeweils nochmal separat aus der Korrektur ausgeschlossen worden. Sowohl bei Ausschluss der Variable BMI der Probanden als auch bei Ausschluss der Variable Gewicht der Probanden konnten keine Veränderungen bei der Bonferroni-Holm-Korrektur festgestellt werden, sodass alle in der Tabelle 12 aufgezeigten Variablen eine statistische Signifikanz aufweisen.

Tabelle 12: Bonferroni-Holm-Korrektur

Variable	p-Wert	$\alpha_x = \frac{\text{Sig.}(0,05)}{n - x}$
BMI der Probanden	$4,0 \times 10^{-3}$	$\alpha_0 = 1,25 \times 10^{-2}$
Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen	$1,1 \times 10^{-2}$	$\alpha_1 = 1,6 \times 10^{-2}$
Gewicht der Probanden	$1,5 \times 10^{-2}$	$\alpha_2 = 2,5 \times 10^{-2}$
Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen	$3,4 \times 10^{-2}$	$\alpha_3 = 5,0 \times 10^{-2}$

3.4 Analyse von kategorialen Variablen

Zur Untersuchung auf Lageunterschiede wurde ein T-Test bei folgenden Variablen durchgeführt:

- Studien mit (n=20) / ohne (n=34) finanzieller Unterstützung (DOR (Drop-Out-Rate) (mit): $17,6 \pm 11,0$; DOR (ohne): $22,9 \pm 16,0$; p-Wert bei Varianzgleichheit: 0,209)
- Studien mit (n=10) / ohne (n=31) sportliche[r] Empfehlung (DOR (mit): $19,1 \pm 17,0$; DOR (ohne): $19,0 \pm 14,0$; p-Wert bei Varianzgleichheit: 0,996)
- Studien in denen die Probanden während der Studie motivierende Telefonanrufe von den Ernährungsberatern erhalten haben (n=11) oder nicht (n=43) (DOR (ja): $19,5 \pm 15,0$; DOR (nein): $21,3 \pm 15,0$; p-Wert bei Varianzgleichheit: 0,723)
- Studien, die Diabetiker in ihren Studien zugelassen haben (n=15) oder nicht (n=32) (DOR (ja): $16,4 \pm 17,0$; DOR (nein): $20,3 \pm 11,0$; p-Wert bei Varianzgleichheit: 0,348)

Aufgrund nicht-normalverteilter Daten wurde bei der folgenden Variable ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt:

- Studien in denen die Probanden während der Studie die Möglichkeit hatten, sich individuell zum Zweck einer Einzelberatung mit den Ernährungsberatern zu treffen (n=20) oder nicht (n=34) (DOR (mit): $22,9 \pm 16,0$; DOR (ohne): $19,7 \pm 14,0$; p-Wert: 0,525)

Bei keiner der fünf aufgenommenen kategorialen Variablen konnte ein signifikanter Unterschied zur Anzahl der Studienaussteiger festgestellt werden.

Um zu ermitteln, ob generell mehr Probanden in den „Low-Carb“- oder in den „Low-Fat“-Gruppen eine Diätstudie verlassen, wurde ebenfalls ein T-Test durchgeführt, der jedoch keine signifikanten Resultate zeigte (Mittelwert für die Ausfallrate in den „Low-Carb“-Gruppen: $18,8 \pm 14,1$; Mittelwert für die Ausfallrate in den „Low-Fat“-Gruppen: $21,9 \pm 17,7$; p-Wert bei Varianzgleichheit: 0,337).

3.5 Multiple lineare Regression

3.5.1 Überprüfung der Voraussetzungen für die Erstellung einer multiplen Regression

Die für die Regressionsanalyse ausgewählten Variablen wurden auf die Voraussetzungen für die Erstellung eines multiplen Regressionsmodells überprüft, wobei zunächst eine Multikollinearität zwischen den Variablen ausgeschlossen werden konnte (siehe Tabelle 13). Die Überprüfung auf einen linearen Zusammenhang zwischen der unabhängigen Variable und der abhängigen Variable hat sich unter Zuhilfenahme der Streudiagramme (siehe Abbildung 7) bestätigt. Ebenso konnte nach der Korrektur von einem Ausreißer bei der Variable $1/\text{BMI} [\text{kg}/\text{m}^2]$ das Nicht-Vorhandensein

von Ausreißern bei den Daten der eingeschlossenen Variablen im Modell mittels Boxplots (siehe Abbildung 8) garantiert werden. Durch die zuvor durchgeführte Transformation der Variablen war es möglich zusätzlich normalverteilte Variablen (siehe Tabelle 9) mit in die Analyse einzuschließen.

Tabelle 13: Pearson-Korrelationskoeffizienten zum Ausschluss einer Multikollinearität

Variablen	1/BMI [kg/m ²]	ln(Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche) [n/Wo]
Tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	-0,022	-0,314
1/BMI [kg/m ²]	x	+0,083

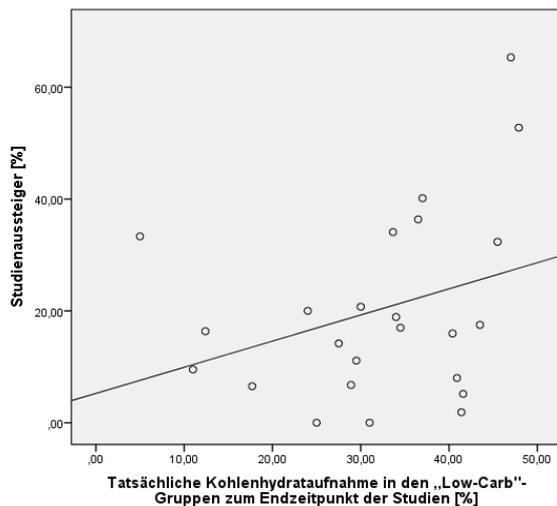
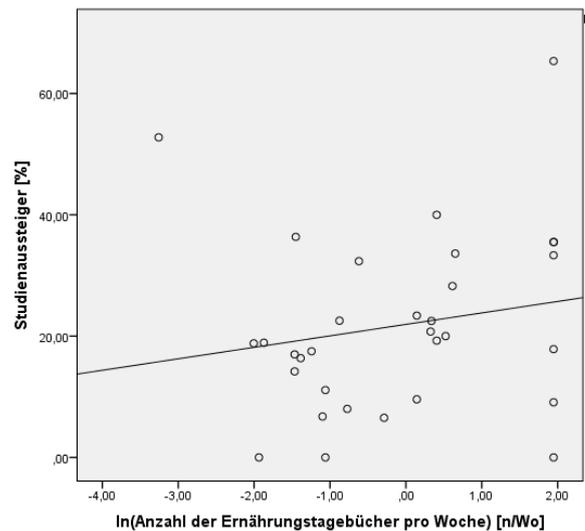
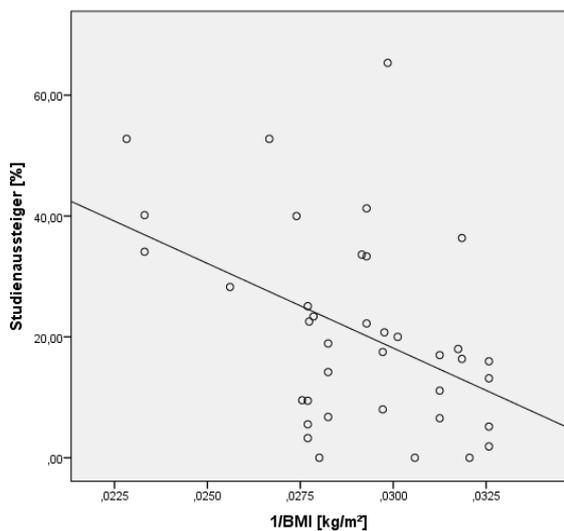


Abbildung 7: Streudiagramme zur Untersuchung auf einen linearen Zusammenhang zwischen der abhängigen Variable und den unabhängigen Variablen

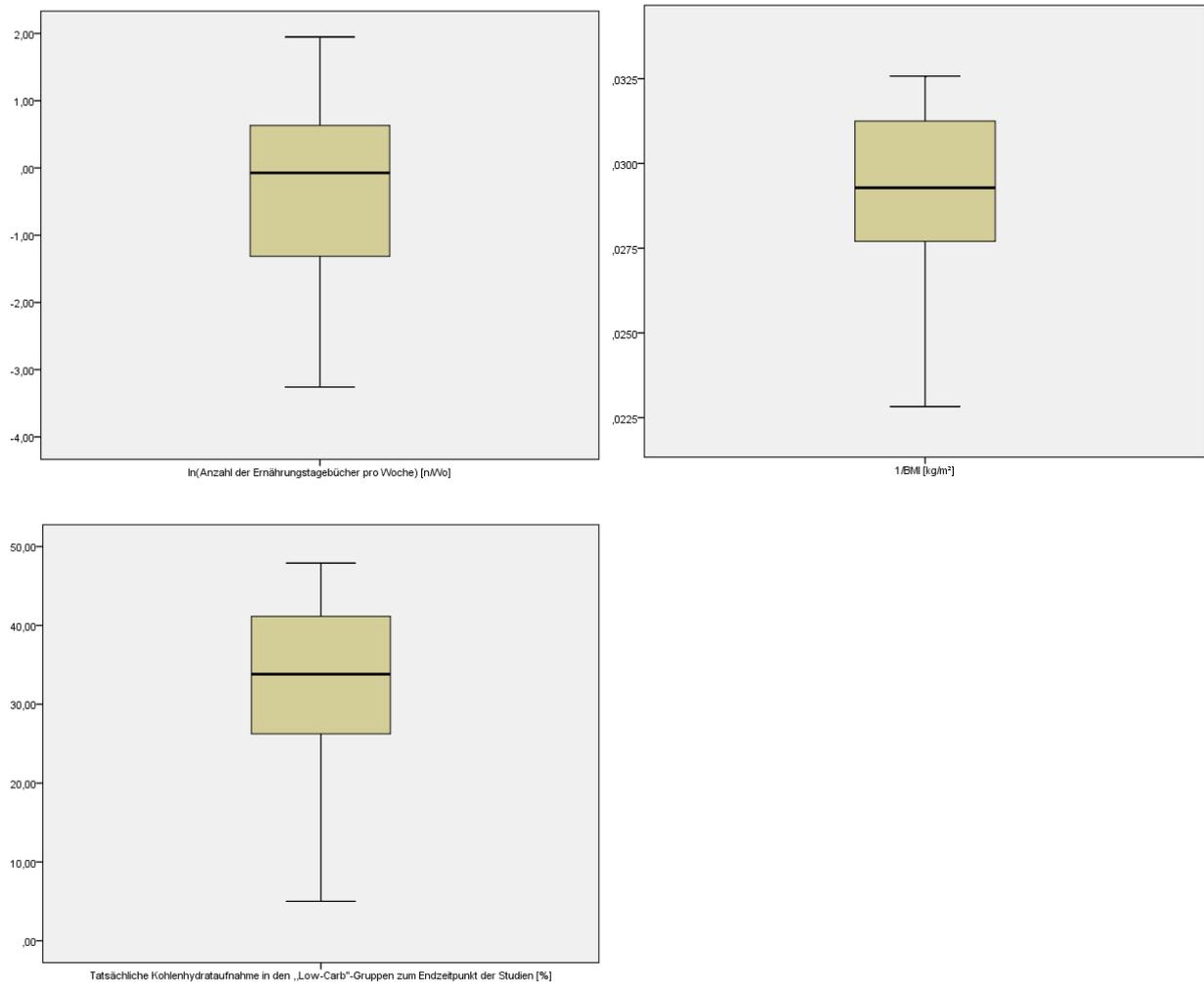


Abbildung 8: Boxplots zum Ausschluss von Ausreißern

3.5.2 Modell A

Durch folgende Variablen konnte ein signifikantes ($p=0,032$) Regressionsmodell A ($n=18$) dargestellt werden:

- die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien
- die Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche (logarithmierte Daten)

Die Güte des Modells kann bei einem korrigierten R-Quadrat von 0,284 im Vergleich zu dem anderen erstellten Modell als gut gewertet werden. Sowohl die Durbin-Watson-Statistik (Wert:1,258), der Konditionsindex (Werte<30) als auch die Kollinearitätsstatistik (VIF:1,110) zeigten keine Auffälligkeiten. Im Normalverteilungsdiagramm konnte auf eine Normalverteilung der Residuen geschlossen werden. Ebenfalls konnten durch die zufällige Anordnung der Mess-

punkte im Streudiagramm eine Linearität und Homoskedastizität festgestellt werden. Entscheidend für die Interpretation des Regressionsmodells ist die Bewertung der Beta-Werte und der dazugehörigen p-Werte. Ein statistisch signifikanter Einfluss konnte in Bezug auf die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen ($p=0,020$) mit einem Betawert von $+0,565$ und auf die Anzahl der Tagebücher pro Woche ($p=0,049$) mit einem Betawert von $+0,463$ nachgewiesen werden. Das bedeutet, je mehr die Probanden tatsächlich zum Endzeitpunkt der Studien an Kohlenhydraten zu sich genommen haben und je öfter sie ihre Ernährungsgewohnheiten notieren mussten, desto höher war die Ausfallrate. In diesem Modell ist die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen im Betrag noch stärker als die Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche und scheint somit noch einen stärkeren Einfluss auf die Ausfallrate auszuüben.

3.5.3 Modell B

Durch folgende Variablen konnte ein weiteres signifikantes ($p=0,016$) Regressionsmodell B ($n=21$) dargestellt werden:

- die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien
- der BMI der Probanden (Kehrwert)

Die Güte des Modells kann bei einem korrigierten R-Quadrat von $0,298$ genauso wie beim vorherigen Modell als verhältnismäßig gut gewertet werden. Sowohl die Durbin-Watson-Statistik (Wert: $1,187$), der Konditionsindex (Werte <30) als auch die Kollinearitätsstatistik (VIF: $1,000$) zeigten keine Auffälligkeiten. Im Normalverteilungsdiagramm konnte auf eine Normalverteilung der Residuen geschlossen werden. Ebenfalls sind durch die zufällige Anordnung der Messpunkte im Streudiagramm eine Linearität und Homoskedastizität festgestellt worden. In diesem Modell zeigten sowohl der BMI der Probanden ($p=0,035$) als auch nochmals die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen ($p=0,037$) einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Anzahl der Studienaussteiger mit einem Betawert von $-0,428$ beim BMI der Probanden (Kehrwert) und einem Betawert von $+0,422$ bei der tatsächlichen Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen. Das bedeutet, je schwerer die Probanden zu Beginn einer Studie waren, desto höher war die Ausfallrate.

3.6 Cut-Off-Datenanalyse

Unter Zuhilfenahme des Mann-Whitney-U-Test konnte bei den in der Tabelle 14 aufgelisteten Variablen ein signifikanter Unterschied zur Ausfallrate ($<20\%$ / $\geq 20\%$) nachgewiesen werden. Durch die deskriptiven Maße ließen sich einige bereits gewonnene Erkenntnisse aus den Korrelations- und Regressionsanalysen bestätigen. Somit ist zum einen bekräftigt worden, dass Probanden mit einem höheren BMI und einem größeren Körpergewicht (siehe Korrelationsanalysen unter 3.3.1.3 und Regressionsmodell B unter 3.5.3) eher eine Ernährungsstudie abgebrochen haben. Zum anderen konnte ebenfalls verifiziert werden: Je öfter die Probanden während der Studie Ernährungstagebücher in der Woche (siehe Regressionsmodell A unter 3.5.2) schreiben mussten, und je kleiner die Kohortengröße in den „Low-Fat“-Diätgruppen war (siehe Korrelationsanalyse unter 3.3.1.2), desto höher war die Ausfallrate in den Studien. Andere signifikante Parameter aus den Korrelations- und Regressionsanalysen (Zielwert der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen [g] ($p=0,072$), Angabe der tatsächlichen Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen ($p=0,355$)) konnten mit Hilfe der Cut-Off-Datenanalyse nicht validiert werden. Die durchgeführte nicht-signifikante Korrelationsanalyse zur Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen deutete mit einem p-Wert von 0,050 auf einen Zusammenhang zur Ausfallrate hin, welcher mittels der Cut-Off-Datenanalyse bestätigt werden konnte: Je kleiner die Kohorte in der „Low-Carb“-Diätgruppe war, desto eher haben die Probanden die Studie beendet.

Tabelle 14: Cut-Off-Datenanalyse

Cut-Off Ausfallrate	Deskriptive Statistik / p-Wert	Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen [n]	Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen [n]	Gewicht der Probanden [kg]	BMI der Probanden [kg/m ²]	Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche [n/Wo]
<20 %	Mittelwert	74	75	95,3	33	1,6
	SD	40,9	41	5,7	2,7	2,6
	n	27	27	23	22	17
$\geq 20\%$	Mittelwert	43	43	105,6	36,4	2,7
	SD	30,3	29,4	12,6	3,7	2,8
	n	23	23	16	17	15
	p-Wert	0,002	0,003	0,003	0,005	0,034

Ein weiterer signifikanter Unterschied ($p=0,021$) ist nochmals zum Zielwert der Kalorienaufnahme bei Frauen in den „Low-Fat“-Gruppen festgestellt worden, der jedoch durch eine geringe Fallanzahl ($n=18$) eine eingeschränkte Bedeutung findet (Mittelwert des Zielwertes der Kalorienaufnahme bei einer Ausfallrate $<20\%$: 1465; Mittelwert des Zielwertes der Kalorienaufnahme bei einer Ausfallrate $\geq 20\%$: 1352).

3.7 Hauptkomponentenanalyse

Die Tabelle 15 lässt sechs hochladende Faktoren erkennen: die Anzahl der Studiaussteiger (+0,863), die Studiendauer (+0,557), die tatsächliche Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien (+0,531), die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien (+0,794), die tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien (-0,729) und die Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche (+0,853). Somit konnten die erzielten Resultate der Analyseparameter „die tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien“ und „die Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche“ validiert werden.

Tabelle 15: Hauptkomponentenanalyse

Variable	Komponente
Studiaussteiger [%]	+0,863
Studiendauer [Wo]	+0,557
Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen [n]	-0,017
Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen [n]	-0,044
Anteil der männlichen Probanden [%]	+0,117
Anteil der weiblichen Probanden [%]	-0,117
Durchschnittsalter der Probanden [a]	-0,053
Gewicht der Probanden [kg]	+0,168
BMI der Probanden [kg/m ²]	+0,215
Tatsächliche Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	+0,531
Tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	-0,043
Tatsächliche Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	+0,794
Tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien [%]	-0,729
Anzahl der Beratungen pro Woche [n/Wo]	+0,117
Anzahl der Ernährungstagebücher pro Woche [n/Wo]	+0,853

4. Diskussion

4.1 Wirkungen der Analyseparameter auf die Ausfallrate der Studien und deren Ursachen

4.1.1 Beeinflussung durch die wöchentliche Anfertigung von Ernährungstagebüchern

Zum einen konnte durch das erstellte multiple Regressionsmodell A ein signifikanter Zusammenhang zur wöchentlichen Anfertigung der Ernährungstagebücher dargestellt werden, zum anderen war es auch durch die Hauptkomponentenanalyse und über die Cut-Off-Datenanalyse möglich eine Einflussnahme zu validieren. Die Cut-Off-Datenanalyse und das Regressionsmodell A verdeutlichen, dass eine höhere Anzahl von Tagebüchern pro Woche in den Diätstudien mit einer höheren Ausfallrate und eine geringere Anzahl von Tagebüchern pro Woche mit einer geringeren Ausfallrate verbunden sind. Offensichtlich werden die Probanden durch das häufige Festhalten ihrer Nährstoff- und Kalorienwerte in der langfristigen Compliance negativ beeinflusst. Möglicherweise ist es für sie einerseits mühsam, jedes Detail im Tagebuch zu erfassen, andererseits stellt eine abwechslungsreiche Ernährung, die nur mit viel Disziplin zu bewerkstelligen ist, eine große Herausforderung für die Dokumentation dar. Demzufolge ist es auch naheliegend, dass das Erfassen von Ernährungsgewohnheiten viel Zeit in Anspruch nimmt, die vor allem erwachsene Probanden in ihrem Arbeitstag nicht aufbringen können. Diese Problematik könnte bei erwerbstätigen Studienteilnehmern durch das vermehrte Einsetzen von digitalen Verfahren, die einfach und schnell zu bedienen sind und eine einheitliche Messung der Nährstoffaufnahme ermöglichen, gelöst werden. Bei Rentnern könnte das schriftliche Verfahren weiterhin Anwendung finden, da eine Instruktion in digitale Verfahren unter Umständen eine zu große Herausforderung darstellen würde.

Eine andere Möglichkeit wäre, die Teilnehmer ganz zu entlasten, indem die Studien das tägliche, auf die jeweilige Diät abgestimmte Essen zur Verfügung stellen und die Probanden somit ihre Ernährung nicht mehr erfassen müssten. Das würde gleichzeitig auch eine optimale Messung / Kontrolle der tatsächlich aufgenommenen Nahrungsmengen ermöglichen und die Probanden sowohl finanziell als auch bei der Durchführung der Diät unterstützen. Das einzige Problem seitens der Studienteilnehmer bestünde hinsichtlich des größeren Zeitaufwandes, den sie aufbringen, wenn sie jeden Tag zu den Mahlzeiten beim Studienort zu erscheinen hätten. Wenn solch ein Studienaufbau, der sich mit hoher Wahrscheinlichkeit aufgrund finanzieller und organisatorischer Voraussetzungen als ungeeignet für große Kohorten darstellt, über einen längeren Zeitraum um-

gesetzt werden könnte, was im Gegensatz zu kleinen Kohorten zu wünschenswerten, repräsentativen und transparenten Resultaten führen würde, wäre eine positive Wirkung auf die Ausfallrate sehr wahrscheinlich. Nachhaltig betrachtet bildet diese Methodik jedoch keine „Real-Life“-Bedingungen ab, sodass die Probanden parallel zur Intervention über Nahrungsmittel und deren Zubereitung instruiert werden müssten, um somit auch postinterventionell Erfolge erzielen zu können.

Die Betrachtung der Rohdaten macht auf eine Studie von Gardner CD et. al aufmerksam, die durch eine geringe Ausfallrate von 17 % nach einem Jahr Studiendauer bei moderaten Zielvorgaben der jeweiligen Diätgruppen (≤ 10 En% Fett pro Tag in den „Low-Fat“-Gruppen [Ornish group] und maximal 50g Kohlenhydrate pro Tag in den „Low-Carb“-Diätgruppen [Atkins group]) und mit angemessenen Kohortengrößen („Low-Carb“-Kohorte: 77 Probanden; „Low-Fat“-Kohorte: 76 Probanden) imponiert. Die Anzahl der Ernährungstagebücher wurde auf insgesamt zwölf festgelegt [76]. Bei einer weiteren 1-Jahres-Studie von Bazzano LA et. al mussten die Studienteilnehmer nur acht Mal ihre Ernährungsgewohnheiten notieren. Bei dieser Studie sind die Zielvorgaben (< 30 En% Fett pro Tag in den „Low-Fat“-Gruppen und < 40 g Kohlenhydrate pro Tag in den „Low-Carb“-Diätgruppen) und die Kohortengrößen („Low-Carb“-Kohorte: 75 Probanden; „Low-Fat“-Kohorte: 73 Probanden) ebenfalls als angemessen anzusehen, wie auch die Ausfallrate mit 19 % [77]. Unter Berücksichtigung multipler Einflussfaktoren auf die Diätcompliance in diesen Studien kann trotzdem davon ausgegangen werden, dass sich solch ein struktureller Aufbau hinsichtlich der Anfertigung von Ernährungstagebüchern mit einer demzufolge guten Patientencompliance bewährt hat, wobei ggf. berücksichtigt werden sollte, dass dadurch auch ein schlechterer Diäterfolg resultieren kann.

4.1.2 Beeinflussung durch die Kohortengrößen in den Diätgruppen

Bei der Durchführung der Cut-Off-Datenanalyse haben sich zwei weitere Zusammenhänge zur Ausfallrate herauskristallisiert, deren Einflussnahme bei einer Variablen durch die zuvor durchgeführte Korrelationsanalyse zusätzlich bekräftigt wurde. Die Cut-Off-Datenanalyse verdeutlicht: Je kleiner die Kohorten sowohl in den „Low-Fat“- als auch in den „Low-Carb“-Gruppen waren, desto stärker ist die Ausfallrate gestiegen. Eine schlechtere Patientencompliance (Ausfallrate ≥ 20 %) konnte bei kleineren Kohorten ($n=43$) und eine bessere Compliance (Ausfallrate < 20 %) bei größeren Kohorten ($n=74$ bzw. 75) in den „Low-Fat“- bzw. „Low-Carb“-Gruppen festgestellt werden. Hinsichtlich der Kohortengröße in den „Low-Fat“-Gruppen wurde das Ergebnis durch die durchgeführte Korrelationsanalyse validiert. Diese beschreibt: Je kleiner die Kohorten in den

„Low-Fat“-Gruppen waren, desto höher war die Ausfallrate. Im Zusammenhang zur Kohortengröße in den „Low-Carb“-Gruppen konnte eine signifikante Korrelation zur Ausfallrate ($p=0,050$; $\rho=-0,279$) nicht bestätigt werden.

Ursächlich für diese Zusammenhänge könnte die stärkere Gruppendynamik in einer größeren Kohorte sein. Eine andere Erklärung wäre, dass viele Probanden in den Studien ohne Kontakt zu anderen Teilnehmern bleiben wollen, was durch größere Kohorten grundsätzlich eher ermöglicht wird. Andererseits stehen große Kohorten mit großen Ernährungszentren in Verbindung. Das bedeutet, dass vermutlich vor Ort zahlreiche erfahrene Berater anwesend sind, die die Probanden beraten und unterstützen können. Im Vergleich zu Pilotstudien, bei denen in der Regel wenig erfahrenes Personal zur Verfügung steht, ist die Chance auf methodische Fehler in Studien, die in einem großen Ernährungszentrum durchgeführt worden sind auch deutlich geringer, was sich wiederum vorteilhaft auf solch ein Studiendesign auswirkt.

Im Gegensatz dazu wäre es vielleicht auch naheliegend gewesen, dass die Probanden kleinerer Gruppen ein besseres Vertrauensverhältnis zueinander aufbauen können und sich gegenseitig unterstützen, was nicht ausschließt, dass in größeren Kohorten keine Gruppenbildung unter den Probanden stattfinden kann.

Letztlich ist eine große Kohorte in den Studien immer wünschenswert. Je größer sie ist, umso repräsentativer sind die Ergebnisse der Studie.

4.1.3 Beeinflussung durch anthropometrische Parameter zu Beginn der Studien

Anhand der durchgeführten Korrelationsanalysen, die durch die Cut-Off-Datenanalyse noch Bestätigung fanden, konnte festgestellt werden, dass Probanden mit einem höheren BMI-Wert bzw. einem größeren Körpergewicht eher eine Diätstudie vorzeitig beenden als Probanden mit einem geringeren Körpergewicht oder kleineren BMI-Wert. Unterstützt wird dieser Zusammenhang zusätzlich durch das erstellte Regressionsmodell B, welches ebenfalls beschreibt: Je höher der BMI-Wert der Probanden zu Beginn der Studie war, desto schlechter war die Compliance.

Folglich liegt bei einem durchschnittlichen BMI-Wert von $33,0 \text{ kg/m}^2 \pm 3,0$ die Ausfallrate bei $<20 \%$ und bei einem durchschnittlichen BMI-Wert von $36,4 \text{ kg/m}^2 \pm 4,0$ bei $\geq 20 \%$. Im Vergleich dazu sind die Probanden bei einer Ausfallrate von $<20 \%$ im Mittel $95,3 \text{ kg} \pm 6,0$ schwer und bei einer Ausfallrate $\geq 20 \%$ $105,6 \text{ kg} \pm 13,0$ schwer. Schließlich sind die Herausforderungen, eine Diät langfristig bis zum Schluss durchzuführen, für Probanden mit einem größeren Körpergewicht oder einem höheren BMI-Wert scheinbar schwieriger als für Probanden mit einem geringeren Körper-

gewicht oder einem kleineren BMI-Wert. Das kann verschiedene Ursachen haben. Einerseits können medizinische Aspekte eine Rolle spielen (häufigere Nebenerkrankungen der stark adipösen Patienten), die zum „Drop-Out“ führen. Andererseits steht die Ernährungspathologie mit Fokus auf die verschiedenen Gründe für die Nicht-Einhaltung von Diättempfehlungen (siehe 4.2) und der daraus resultierenden Beratungsresistenz im Vordergrund. Da jedoch der Parameter Alter und die Häufigkeit von Diabetes, die wiederum mit großer Wahrscheinlichkeit im Zusammenhang mit einer Grunderkrankung stehen keine signifikanten Korrelationen zur Ausfallrate aufweisen, ist die Vermutung zu den medizinischen Aspekten eher unwahrscheinlich. Demzufolge könnte die Ernährungspathologie eine wesentliche Rolle spielen, wobei sich wahrscheinlich hier eine intensivere Betreuung dieser Patientengruppe während der Studien als nützlich erweisen würde (keine intensive Betreuung bei den eingeschlossenen Studien erfolgt). Möglicherweise auch durch die Bildung von separaten Diätgruppen innerhalb der Studien mit Probanden, die schwierigere Voraussetzungen zu Beginn der Studien haben. Dabei sollte auch darauf geachtet werden, aus welchem Grund die Probanden übergewichtig / adipös sind, um unerkannte Essstörungen (zum Beispiel psychosomatische Störungen), die eine entsprechende Therapie erfordern, ausschließen zu können.

4.1.4 Beeinflussung durch die Nährstoff- und Kalorienaufnahme

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen den Zielvorgaben der jeweiligen Studien und der Ausfallrate der Probanden. Vor allem in den „Low-Carb“-Gruppen konnte man feststellen: Je strenger die Zielvorgaben bezüglich der Nährstoffaufnahme waren, desto mehr Probanden mussten die Diätstudie vorzeitig beenden. Im Einzelnen bedeutete dies, dass die Compliance in den „Low-Carb“-Gruppen umso schlechter war, je weniger die Probanden laut Studienzielvorgabe an Kohlenhydraten [g] täglich zu sich nehmen durften. Die erstellten Regressionsmodelle A und B bekräftigen diesen Zusammenhang und zeigen genauso wie die durchgeführte Hauptkomponentenanalyse, dass eine Verbindung zwischen der tatsächlichen Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien und der Ausfallrate existiert. Die Modelle verdeutlichen, je mehr die Probanden tatsächlich an Kohlenhydraten zum Endzeitpunkt der Studien [%] aufgenommen haben, desto geringer war die Compliance. Eine weitere, aber aufgrund der geringen Anzahl an verfügbaren Werten unzureichende signifikante Korrelation ($n=20$), die sich in diesem Fall auf die tatsächliche Kalorienaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien bezieht, beschreibt: Je mehr die Probanden tatsächlich an Kalorien aufgenommen haben, desto höher ist die Ausfallrate gestiegen. Diese Zusammenhänge

zu der tatsächlichen Nährstoff- bzw. Kalorienaufnahme unterstreichen demzufolge die schon vermutete Relation zu den zu streng gewählten Zielvorgaben, die zu einer erhöhten Ausfallrate führt. Allerdings neigen adipöse Personen dazu, ihre täglichen Nährstoffaufnahmen nicht exakt anzugeben, sodass die Erfassung von Nährstoff- und Kalorienaufnahmen stark durch subjektive Auffassungen geprägt sein kann [78]. Dadurch ist es möglich, dass auch hier die Angaben stark durch subjektive Einflüsse verzerrt worden sind, was wiederum zu einer Verfälschung der Analyseergebnisse geführt haben könnte und das Ergebnis anzweifeln lässt. Zumal auch die Erfassung der tatsächlichen Nährstoffmengen in den eingeschlossenen Studien hinsichtlich der Art und Weise, der Häufigkeit und der Anzahl an ausgewerteten Tagebüchern stark differiert, was eine Generalisierung der verfügbaren Werte nur bedingt möglich gemacht hat. Somit ist festzuhalten, dass die Zuverlässigkeit der Daten in Bezug auf die tatsächliche Nährstoffaufnahme / Kalorienaufnahme durch die subjektiven Angaben von den Studienteilnehmern und der hohen Variabilität menschlichen Essverhaltens und seiner Dokumentation eingeschränkt ist, wobei die unterschiedlichen Studiendesigns ebenfalls zu diesen unsaubereren Daten beitragen.

Bezogen auf die „Low-Fat“-Diätgruppen konnte eine schlechtere Compliance der weiblichen Probanden festgestellt werden, je strenger das tägliche Kaloriendefizit [kcal] als Zielvorgabe in den Diätstudien (n=18) gewählt wurde. Jedoch kann dieser Zusammenhang aufgrund nicht ausreichend vorliegender Werte nur beschränkt diskutiert werden, sodass im Folgenden wie auch bei der signifikanten Beziehung zwischen der Ausfallrate und dem Zielwert der Kalorienaufnahme bei Frauen in den „Low-Carb“-Gruppen (n=7) nur eine Tendenz vermutet werden kann.

Letztlich zeigten die Resultate, dass es zahlreichen Probanden schwerfällt, die vorgeschriebenen Richtlinien der Diätstudien zu befolgen. Bei den „Low-Carb“-Diätgruppen bezieht sich das im Wesentlichen auf die tägliche Nährstoffzufuhr an Kohlenhydraten [g] und bei den „Low-Fat“-Diätgruppen tendenziell auf die eingeschränkte tägliche Kalorienzufuhr bei den Frauen. Dabei liegen bei Betrachtung der Rohdaten die strengsten Zielvorgaben einiger Studien in den „Low-Carb“-Gruppen bei 4 % oder 20g Kohlenhydrate pro Tag, was einem deutlich kleineren Wert im Vergleich zu den „Low-Fat“-Gruppen entspricht, bei denen nur für wenige Studien eine tägliche Fettzufuhr von 10 % vorgeschrieben wird. Das bedeutet, dass die Probanden in den „Low-Fat“-Diätgruppen gut mit einer geringen Fettzufuhr (im Bereich von 10-30 % Fett pro Tag) im Rahmen einer „Low-Fat“-Diät zurechtkommen, sie jedoch durch eine eingeschränkte Kalorienzufuhr (bezogen auf das weibliche Geschlecht) daran gehindert werden, die Studie bis zum Ende durchzuführen. Die vorgeschriebenen Kalorienangaben bei Frauen in den „Low-Fat“-Gruppen belaufen sich dabei auf 1200-1600 kcal pro Tag. Wahrscheinlich würde schon eine leichte Lockerung der

Kalorienvorschriften, natürlich unter Berücksichtigung eines parallel stattfindenden Diäterfolges, die Compliance in den „Low-Fat“-Diätgruppen verbessern.

Um eine Verbesserung der Diätcompliance in den „Low-Carb“-Diätgruppen zu erreichen, bedarf es neuer Vorschläge für die Zielvorgaben der täglichen Nährstoffaufnahme hinsichtlich der Kohlenhydrate. Die Spannweite der Zielvorgaben der täglichen Kohlenhydrataufnahme erstreckt sich von 4-40 % bzw. von 20-120g täglich. Vermutlich würde auch hier eine Milderung der Vorschriften und die Bestimmung eines Mittelmaßes zu einer besseren Compliance der Probanden führen. Demnach könnte eine Optimierung der Zielvorgaben von zukünftigen Diätstudien positive Wirkungen auf die Compliance zeigen, wenn die Nährstoffaufnahme im Einklang mit der Kalorienzufuhr bei einer parallel stattfindenden Diätwirkung ist.

In diesem Zusammenhang ist es nochmal entscheidend den Begriff „Diätcompliance“ weiter auszudehnen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Schwerpunkt zur Bestimmung der Compliance auf die Anzahl der Studienaussteiger in jeder Studie festgelegt, um statistische Zusammenhänge mit den Analyseparametern darstellen zu können. Dabei beziehen sich die Ergebnisse dieser Arbeit ausschließlich auf die Tatsache, ob die Teilnehmer eine Studie bis zum Schluss durchgeführt haben oder nicht. Jedoch nimmt der Begriff „Diätcompliance“ im Zusammenhang zur Nährstoff- und Kalorienaufnahme auch Bezug darauf, inwiefern die Teilnehmer sowohl Nährstoff- als auch Kaloriencompliant während der Studiendauer waren. Demzufolge ist eine hohe Compliance in den Studien nur erreichbar, wenn die Teilnehmer zum einen die Studien bis zum Schluss absolvieren und zum anderen sich dabei aber auch genau an die Vorschriften der Studien halten. Bei Betrachtung der Analyseergebnisse (siehe Tabelle 16) in Hinblick auf die tägliche Nährstoff- und Kalorienaufnahme ist erkennbar, dass sich die signifikanten Resultate vorrangig auf die „Low-Carb“-Gruppe beziehen. Somit lässt sich auch vermuten, dass „Low-Fat“-Diäten generell besser mit einer verstärkten Kohlenhydrataufnahme kalorisch kompensiert werden können als „Low-Carb“-Diäten mit einer verringerten Kohlenhydrataufnahme. Folglich besteht die Möglichkeit, dass die Teilnehmer in einer „Low-Fat“-Gruppe eher Nährstoffcompliant aber Kalorienincompliant sind. Entgegengesetzt kann es sich bei den Teilnehmern der „Low-Carb“-Diätgruppe verhalten, die sich hypokalorisch ernähren, jedoch die Nährstoffvorgaben der Kohlenhydrataufnahme nicht einhalten können (Nährstoffincompliance). Das daraus resultierende Kaloriendefizit in den „Low-Carb“-Gruppen könnte demnach auch ein entscheidender Faktor bei der Non-Compliance der Teilnehmer sein. Zusammengefasst würde das bedeuten, dass drei miteinander verbundene Faktoren die „Compliance“ in beiden Diätgruppen bestimmen: Nährstoffcompliance / Kaloriencompliance, Nährstoffincompliance / Kalorienincompliance und ein Studienabbruch aus anderen Gründen.

Während bei einer „Low-Fat“-Diät eine vierte Variante wie oben beschrieben, hinzukommt: Probanden, die Nährstoffcompliant jedoch gleichzeitig Kalorienincompliant während der Studie sind. Schließlich wäre es erstrebenswert geeignete Zielvorgaben in Bezug auf die Nährstoff- und Kalorienaufnahme zukünftig zu bestimmen, die einen Diäterfolg bei einer geringen Ausfallrate in beiden Diätgruppen garantieren.

Tabelle 16: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Nährstoff- und Kalorienaufnahme

„Low-Carb“-Gruppen			„Low-Fat“-Gruppen		
Wertanzahl	p-Wert	r bzw. ρ	Wertanzahl	p-Wert	r bzw. ρ
Zielwert der Kohlenhydrataufnahme [g]					
26	0,011	-0,492			
Zielwert der Kohlenhydrataufnahme [%]			Zielwert der Fettaufnahme [%]		
25	0,653	-0,094	52	0,529	-0,089
Tatsächliche Kohlenhydrataufnahme [%] (siehe Regressionsmodell A / B)			Tatsächliche Fettaufnahme [%]		
18/21	0,020/0,037	+0,565/+0,422	24	0,362	+0,195
Zielwert der Kalorienaufnahme bei Frauen [kcal]			Zielwert der Kalorienaufnahme bei Frauen [kcal]		
7	0,004	-0,913	18	0,009	-0,599
Zielwert der Kalorienaufnahme bei Männern [kcal]			Zielwert der Kalorienaufnahme bei Männern [kcal]		
8	0,097	-0,626	19	0,065	-0,431
Tatsächliche Kalorienaufnahme [kcal]			Tatsächliche Kalorienaufnahme [kcal]		
20	0,026	+0,496	20	0,135	+0,346

4.2 Mögliche Ursachen für die Nicht-Einhaltung von Diätempfehlungen

Die Ursachen für die Nicht-Einhaltung von Diätempfehlungen sind breit gefächert. Beispielsweise hat Guttenberger in seiner Dissertation (1991) schon erkannt, dass die Gewohnheit der Menschen, das Hungergefühl, der Genuss der Nahrung und die Bequemlichkeit eine entscheidende Rolle spielen. Aber auch Faktoren wie Unwissenheit über Empfehlungen für eine gesunde Ernährung und schwierige Herausforderungen am Arbeitsplatz oder gesellschaftliche Anlässe konnten als solche Gründe identifiziert werden [79]. Eine Studie von Ary DV et. al, die aus der Perspektive des Patienten untersucht hat, welche Faktoren zur Non-Adhärenz bei Diabetesregimen beitragen, hat festgestellt, dass die Einhaltung der Ernährungsempfehlungen ein Hindernis für Diabetespatienten darstellt. Die Probanden berichteten, dass sie im Alltag unter anderem stark durch situationsbedingte Faktoren, wie zum Beispiel Restaurantbesuche oder Ähnliches beeinflusst werden [80].

Wie Studien belegen, hat der Anteil an übergewichtigen / adipösen Patienten in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen (siehe 1.1.2.3). Eine von zahlreichen Ursachen ist die schnelle und problemlose Verfügbarkeit von Nahrungsmitteln. Durch die Zunahme von „Fast-Food“-Ketten hat in der heutigen Zeit die Problematik, dass Patienten im Alltag (vor allem in den städtischen Bereichen) stark von dem großen Angebot an schnell verfügbaren Nahrungsmitteln beeinflusst werden, vermutlich einen noch höheren Stellenwert bekommen.

Da es sich bei den Probanden in den Diätstudien hauptsächlich um übergewichtige / adipöse Patienten handelt, könnte man außerdem annehmen, dass zusätzlich zu den bereits genannten Faktoren die Umsetzung und die Veränderung des Lebensstils eine entscheidende Rolle spielen. Es mangelt dabei wahrscheinlich nicht an zahlreichen Informationen, die die Diätinterventionen liefern, sondern eher daran, dass die meisten Probanden nicht wissen, wie sie die zahlreichen Empfehlungen umsetzen sollen. Daher wäre es vermutlich sinnvoll, dem Probanden bei der Umsetzung der Ziele entscheidende Hilfestellungen zu geben, indem man stärker an das Diät-Management anknüpft und die Effizienz eines jeden von den Ernährungsberatern durchgeführten Gruppentreffen in den Vordergrund stellt. Zu der Erkenntnis, dass die Ernährungsberater ihre Fähigkeiten weiterentwickeln müssen, indem sie den Patienten bessere und effektivere Interventionsansätze anbieten, kam auch die Studie „Dietary Compliance and its Association with Glycemic Control among Poorly Controlled Type 2 Diabetic Outpatients in Hospital Universiti Sains Malaysia“ von Tan SL et al., die diesen vermuteten Zusammenhang bekräftigt. Hierbei konnte ebenso festgestellt werden, dass die Nicht-Einhaltung von Diättempfehlungen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes immer noch häufig ist [81].

Es ist also erkennbar, dass das Nicht-Einhalten von Diättempfehlungen ein Zusammenspiel vieler Faktoren ist, sodass unabhängig von der Optimierung der Diätziele in den Studien die hier genannten weiteren möglichen Ursachen zukünftig berücksichtigt werden sollten.

4.3 Analyseparameter ohne einen signifikanten Einfluss auf die Diätcompliance

Auch Analyseparameter ohne einen signifikanten Einfluss zählen zu den wichtigen Erkenntnissen, die es im Zusammenhang mit der Diätcompliance zu erwähnen gilt. Zu diesen Parametern gehören unter anderem das Geschlecht und das Alter der Probanden, die Studiendauer, die Beratungsintensität, der Raucherstatus der Probanden und weitere Variablen, die in der Tabelle 11 zusammengefasst sind.

Aufschlussreich ist bei Betrachtung der Rohdaten, dass 5 von 38 reine Frauenstudien waren. Eine Studie mit ausschließlich männlichen Probanden war nur einmal anzutreffen. Ebenfalls auffällig

ist, dass lediglich bei 7 von 30 Studien (acht Studien sind ohne Angabe der Geschlechterverteilung) der prozentuale Anteil an männlichen Studienteilnehmern den der weiblichen Teilnehmerinnen übersteigt. Das lässt darauf schließen, dass generell mehr Frauen an den Studien teilgenommen haben. Betrachtet man die Ausfallrate der Frauenstudien, ist erkennbar, dass 3 von 5 Studien eine Ausfallrate $\leq 20\%$ aufweisen (eine Studie sogar $< 10\%$) und zwei Studien eine Ausfallrate $\leq 33,33\%$. Letztlich sind scheinbar mehr Frauen bereit, einer Ernährungsstudie beizutreten, was zu der Überlegung führt, wie es zukünftig möglich ist, mehr Männer für Ernährungsstudien zu begeistern (zum Beispiel in Form von Einzelkonsultationen mit dem entsprechenden Studienleiter, Konsultationen zusammen mit Familienangehörigen etc.). Ohnehin wäre eine gleiche Geschlechterverteilung für zukünftige Ernährungsstudien wünschenswert, um eventuell geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Resultaten ausmachen zu können.

Das durchschnittliche Alter der Probanden in den Studien liegt bei 46 Jahren (Maximum: 66 Jahre; Minimum: 14 Jahre). Die meisten Studien (35 von 38) haben dabei ein Durchschnittsalter > 40 Jahre, das entspricht einem Anteil von $> 90,0\%$. Aus diesem Grund war es nicht möglich einen typischen Altersvergleich (jung / alt) statistisch durchzuführen. Bei einer Studie zur Adhärenz konnte festgestellt werden, dass unter anderem das Alter der Patienten und das männliche Geschlecht negative Auswirkungen zu haben scheinen. Dabei dienen die Resultate der Studie, die sich generell auf jene Faktoren beziehen, die die Adhärenz in allen Bereichen beeinflussen (z.B. auch die Medikamentenadhärenz) ausschließlich der Gegenüberstellung, die keine Verbindung zur *Diätcompliance* zulassen [82].

Während strenge Zielvorgaben der Kohlenhydrataufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen [g] die Compliance beeinflussen, zeigt die Proteinaufnahme einschließlich der Zielvorgaben und der tatsächlich aufgenommenen Menge an Proteinen zum Endzeitpunkt der Studien in beiden Diätgruppen keinen signifikanten Einfluss. Gleiches gilt für die Zielvorgaben der Fett- bzw. Kohlenhydrataufnahme [%] in den „Low-Fat“- bzw. „Low-Carb“-Gruppen und die tatsächlich aufgenommene Fettmenge in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien.

Es wäre naheliegend gewesen, wenn die kategorial-kodierten Analyseparameter einen Einfluss auf die *Diätcompliance* gezeigt hätten. Aber weder die finanzielle Unterstützung der Probanden während der Studie noch eine zusätzliche Motivation durch individuelle Telefongespräche oder zusätzliche individuelle Einzelberatungen durch ausgewählte Berater der Studien konnten einen Zusammenhang zur Ausfallrate aufweisen. Selbst die Empfehlung der Studien zu sportlichen Aktivitäten, von der es stark anzunehmen wäre, dass sie einen Effekt auf die *Diätcompliance* haben könnte wie auch die Häufigkeit von Diabetes zeigten keine signifikanten Ergebnisse.

Darüber hinaus konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Ausfallraten in den „Low-Carb“- und „Low-Fat“-Gruppen ausgemacht werden, sodass die Möglichkeit bestand die Ausfallrate, die sich aus beiden Diätgruppen zusammensetzt als Parameter für alle statistischen Analysen zu verwenden.

Abschließend listet der Abschnitt 3.3.2 weitere Parameter auf, deren Relevanz sich nicht als erheblich erwiesen hat.

4.4 Auswertung der Hauptkomponentenanalyse

Mit der Durchführung der Hauptkomponentenanalyse, die den größten Einfluss der ausgewählten Variablen aufzeigen soll, konnte festgestellt werden, dass zusätzlich zu den schon bereits präsentierten signifikanten Ergebnissen noch weitere Parameter eine Wirkung auf die Ausfallrate zu haben scheinen. Die Studiendauer, die tatsächliche Fettaufnahme in den „Low-Fat“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien und die tatsächliche Proteinaufnahme in den „Low-Carb“-Gruppen zum Endzeitpunkt der Studien zählen zu diesen Parametern. Um eventuell dort einen eindeutigen Zusammenhang zur Diätcompliance darstellen zu können, bedarf es mehrerer Werte, die einer Analyse zur Verfügung stehen, was bei zukünftigen ähnlichen Analysen berücksichtigt werden kann.

4.5 Die Anzahl der Studiaussteiger als Indikator der Diätcompliance

„[W]er die Compliance verbessern will, muss sie messen“ [83].

Zur Durchführung der statistischen Analysen wurde die Anzahl der Studiaussteiger als angemessener Parameter ausgewählt, um die Diätcompliance in ihren Grundzügen beschreiben zu können. Es muss jedoch beachtet werden, dass sich die Ausfallrate unplanmäßig auch aus einem geringen Anteil an Sterbefällen, Abbrüchen der Studie durch Schwangerschaft etc. zusammengesetzt hat. Dieser Anteil konnte aufgrund unvollständiger Angaben in den Studien nicht berücksichtigt werden. Auch war es bei den Analysen nur möglich, jene Einflussfaktoren auf die Ausfallrate zu betrachten, die in den Studien ausreichend erfasst wurden. Häufig standen zu wenige Werte zur Auswertung zur Verfügung (wie zum Beispiel bei der ethnischen Verteilung, beim Probandenanteil mit Depressionen etc.), um aussagekräftige Ergebnisse präsentieren zu können. Gleiches gilt für Faktoren, die gar nicht oder nur in wenigen Studien überhaupt angegeben worden sind, obwohl sie ebenfalls einen Einfluss auf die Compliance haben könnten. Das sind zum Beispiel jene, die den Sozialstatus der Probanden betreffen (wie die berufliche Tätigkeit, die finanzielle Situation, die Anzahl der Kinder und die Bildung der Probanden). Daher wäre es von großer Bedeutung, in

zukünftigen Studien auch Angaben zu solch wichtigen Komponenten zu machen, um den Einfluss auf die Compliance noch exakter beschreiben zu können.

Alternative Methoden zur Bestimmung der Diätcompliance fanden aus folgenden Gründen Ablehnung:

Während die direkte Messung der Compliance (z.B. bei der Einnahme von Medikamenten) noch eine zuverlässige und objektive Methode darstellt, sind die indirekten Verfahren zur Compliancemessung (zum Beispiel die Auswertung von Ernährungstagebüchern oder Patientenbefragungen) stark durch individuelle Faktoren charakterisiert [84]. Demnach ist die Differenz zwischen geplanter und tatsächlicher Nährstoffaufnahme, die auch nur in weniger als der Hälfte aller eingeschlossenen Publikationen errechenbar war, stark durch subjektive Einflussgrößen verzerrt und stellte sich als möglicher Indikator für die Diätcompliance bezüglich der Nährstoffaufnahme als ungeeignet heraus. Um festzustellen, inwiefern sich die Probanden an die Diätinterventionen gehalten haben, hat sich die Compliancemessung über die Bestimmung von messbaren Biomarkern als nicht zweckdienlich erwiesen (keine auswertbaren Daten vorhanden). Zudem konnten die Resultate dieser Arbeit in diesem Fall die Auswahl der „Dropout“-Rate als Indikator bekräftigen: Für das Vorhandensein signifikanter Zusammenhänge zur Charakteristik der Probanden in den Diätstudien (Alter, Geschlecht, Raucher / Nichtraucher) fanden sich keine relevanten statistischen Nachweise. Somit sind die Effekte auf die Ausfallrate nicht vorrangig auf Faktoren, die zur Charakteristik der Probanden zählen, zurückzuführen, sondern auf solche, die von der Diätintervention der Ernährungsstudie ausgehen. Die anthropometrischen Messungen bzgl. des Gewichts und des BMI-Wertes der Probanden zu Beginn der Studien bilden hier eine Ausnahme, die sich aber im Wesentlichen mit diätetischen statt medizinischen Faktoren in Verbindung bringen lässt. Bei Probanden mit einem höheren BMI-Wert bzw. einem größeren Körpergewicht sind vorliegende Erkrankungen eher zu erwarten als bei Probanden mit einem geringeren BMI-Wert oder kleineren Körpergewicht. Doch weder die Häufigkeit von Diabetes als eine der häufigsten Begleiterkrankungen von fettleibigen / adipösen Studienteilnehmer noch das Alter der Probanden korrelieren mit der Ausfallrate, obwohl sie mit hoher Wahrscheinlichkeit in Verbindung mit einer bestehenden Grunderkrankung stehen. Somit lassen sich die Zusammenhänge zum BMI-Wert und dem Gewicht der Probanden den diätetischen Faktoren zuordnen, wobei die Beratungsresistenz dieser Probandengruppe im Vordergrund steht.

4.6 Schlussfolgerung

Die Diätcompliance wird durch zahlreiche unterschiedliche Faktoren bestimmt. Die Ernährungstagebücher, die während der Studienzeit von den Probanden angefertigt wurden, scheinen dabei einen bedeutsamen Einfluss auf die Diätcompliance zu haben, was unter anderem durch die Hauptkomponentenanalyse Bestätigung finden konnte. Die auch in diesem Zusammenhang durchgeführte Cut-Off-Datenanalyse und das multiple Regressionsmodell A verdeutlichen: Je mehr Tagebücher die Probanden pro Woche innerhalb einer Studie schreiben mussten, desto stärker ist die Ausfallrate gestiegen. Dementsprechend sollte die Anzahl der Tagebücher, unter Rücksichtnahme der Studiendauer, in zukünftigen Diätstudien reduziert werden. Dabei könnte man die Vermutung anstellen, dass ein vermehrter Einsatz von digitalen, simplen und zeitsparenden Verfahren zur Dokumentation der Ernährungsgewohnheiten einen positiven Effekt auf die Diätcompliance von erwachsenen, erwerbstätigen Probanden haben könnte.

Gleichmaßen konnte festgestellt werden, dass größere Kohorten sowohl in den „Low-Carb- als auch in den „Low-Fat“-Gruppen zu einer besseren Diätcompliance führen. Dies wiederum schafft eine positive Verbindung zu der Tatsache: Je größer und idealerweise homogener die Kohorten in einer Studie sind, umso repräsentativer werden die Ergebnisse.

Offensichtlich haben auch anthropometrische Eigenschaften der Probanden einen Einfluss auf die Diätcompliance. Je adipöser die Probanden zu Beginn der Studien sind, umso eher brechen sie eine Ernährungsstudie ab. Eventuell bedarf es hier einer neuen Strukturierung der Studien mit dem Grundgedanken, die Probanden, die stark übergewichtig / adipös sind, in separate Diätgruppen aufzunehmen, um sie intensiver betreuen und beraten zu können.

Zugleich zeigen auch strenge Vorschriften der Nährstoff- und Kalorienaufnahme in den Studien negative Auswirkungen, die überdacht werden sollten. Eine leichte Milderung der Nährstoff- bzw. Kalorienziele, natürlich unter Berücksichtigung des gewünschten Diät-effekts, würde sowohl in den „Low-Carb“- als auch in den „Low-Fat“-Diätstudien möglicherweise die Diättreue der Probanden verbessern.

Bemerkenswert sind auch die Faktoren, die keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Diätcompliance zu haben scheinen. Dazu zählen unter anderem das Geschlecht und das Alter der Probanden, die Studiendauer, der Raucherstatus, die Beratungsintensität u.v.m.

Ebenfalls konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang bei der Empfehlung auf sportliche Aktivitäten und der finanziellen Unterstützungen der Probanden während der Studie nachgewiesen

werden. Gleiches gilt für die Inanspruchnahme von individuellen Telefongesprächen oder individuellen Einzeltreffen durch spezielle Berater.

Trotz dieser gewonnenen Erkenntnisse wäre es wünschenswert gewesen, wenn mehrere Werte für jeden einzelnen Analyseparameter zur Verfügung gestanden hätten, um interventionell-prospektiv noch zuverlässigere Resultate zu erzielen. Diese Datenproblematik hätte jedoch nur durch eine höhere Anzahl an Studien, die zum Zeitpunkt dieser Literaturrecherche jedoch nicht zur Verfügung standen, verhindert werden können.

Schlussendlich war es im Rahmen dieser statistischen Analyse möglich, zahlreiche Einflussfaktoren auf die Diätcompliance bei „Low-Fat“- und „Low-Carb“-Studien ausfindig zu machen. Dabei sind die Effekte auf die Ausfallrate nicht vorrangig auf Faktoren, die zur Charakteristik der Probanden zählen, zurückzuführen, sondern auf solche, die von der Diätintervention der Ernährungsstudie ausgehen. Durch deren Berücksichtigung hinsichtlich der Strukturierung und der Planung zukünftiger Diätstudien oder der Therapie von Patienten mit Metabolischem Syndrom könnten dementsprechend positive Wirkungen resultieren.

Literaturverzeichnis

- [1] Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V., 2013. (Abgerufen am 17.07.2016, Verfügbar unter: <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/DAG-LL-Gesamtdokument-Mat-18.pdf>)
- [2] Hellmich S, Hellmich B, Gross H. Mündliche Prüfung Innere Medizin. 1. Auflage. Georg Thieme Verlag; 2011: 231-31.
- [3] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine* 1998: 539-53.
- [4] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association* 2001: 2486-97.
- [5] Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary?. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2006: 1237-47.
- [6] The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006. (Cited 2016 Jul 9, Available from: https://www.idf.org/web-data/docs/IDF_Meta_def_final.pdf)
- [7] Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung,

and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009: 1640-5.

[8] Schuhmann C. Die Ausprägung des Metabolischen Syndroms bei Patienten mit extremer Adipositas [Dissertation]. Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München; 2012: 12-14.

[9] Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V., 2013. (Abgerufen am 12.03.2016, Verfügbar unter: <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/DAG-LL-Gesamtdokument-Mat-18.pdf>)

[10] Wirth A, Hauner H. Das Metabolische Syndrom. Urban & Vogel GmbH München; 2007: 11-11.

[11] Herold G. Innere Medizin Eine vorlesungsorientierte Darstellung 2015: 719-26.

[12] IDF Diabetes Atlas Sixth Edition. International Diabetes Federation, 2013. (Cited 2016 Jan 13, Available from: https://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf)

[13] IDF Diabetes Atlas Sixth Edition. International Diabetes Federation, 2014. (Cited 2016 Feb 3, Available from: https://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_EN.pdf)

[14] Herold G. Innere Medizin Eine vorlesungsorientierte Darstellung 2015: 300-1.

[15] ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2013. (Cited 2016 Jul 13, Available from: <https://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2013/07/04/eurheartj.eht151.full.pdf>)

[16] Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, Atkinson C, Bacchus LJ, Bahalim AN, Balakrishnan K, Balmes J, Barker-Collo S, Baxter A, Bell ML, Blore JD, Blyth F, Bonner C, Borges G, Bourne R, Boussinesq M, Brauer M, Brooks P, Bruce NG, Brunekreef B, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Bull F, Burnett RT, Byers TE, Calabria B, Carapetis J, Carnahan E, Chafe Z, Charlson F, Chen H, Chen JS, Cheng AT, Child JC, Cohen A, Colson KE, Cowie BC, Darby S, Darling S, Davis A, Degenhardt L, Dentener F, Des Jarlais DC, Devries K, Dherani M, Ding EL, Dorsey ER, Driscoll T, Edmond K, Ali SE, Engell RE, Erwin PJ, Fahimi S, Falder G, Farzadfar F, Ferrari A, Finucane MM, Flaxman S, Fowkes FG, Freedman G, Freeman MK, Gakidou E, Ghosh S, Giovannucci E, Gmel G, Graham K, Grainger R, Grant B, Gunnell D, Gutierrez HR, Hall W, Hoek HW, Hogan A, Hosgood HD 3rd, Hoy D, Hu H, Hubbell BJ, Hutchings SJ, Ibeanusi SE, Jacklyn GL, Jasrasaria R, Jonas JB, Kan H, Kanis JA, Kassebaum N, Kawakami N, Khang YH, Khatibzadeh S, Khoo JP, Kok C, Laden F, Lalloo R, Lan Q, Lathlean T, Leasher JL, Leigh J, Li Y, Lin JK, Lipshultz SE, London S, Lozano R, Lu Y, Mak J, Malekzadeh R, Mallinger L, Marcenes W, March L, Marks R, Martin R, McGale P, McGrath J, Mehta S, Mensah GA, Merriman TR, Micha R, Michaud C, Mishra V, Mohd Hanafiah K, Mokdad AA, Morawska L, Mozaffarian D, Murphy T, Naghavi M, Neal B, Nelson PK, Nolla JM, Norman R, Olives C, Omer SB, Orchard J, Osborne R, Ostro B, Page A, Pandey KD, Parry CD, Passmore E, Patra J, Pearce N, Pelizzari PM, Petzold M, Phillips MR, Pope D, Pope CA 3rd, Powles J, Rao M, Razavi H, Rehfuss EA, Rehm JT, Ritz B, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, Rodriguez-Portales JA, Romieu I, Room R, Rosenfeld LC, Roy A, Rushton L, Salomon JA, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Sapkota A, Seedat S, Shi P, Shield K, Shivakoti R, Singh GM, Sleet DA, Smith E, Smith KR, Stapelberg NJ, Steenland K, Stöckl H, Stovner LJ, Straif K, Straney L, Thurston GD, Tran JH, Van Dingenen R, van Donkelaar A, Veerman JL, Vijayakumar L, Weintraub R, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams W, Wilson N, Woolf AD, Yip P, Zielinski JM, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M, AlMazroa MA, Memish ZA.. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012: 2224–60.

[17] Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease 2001. *Lancet* 2008: 1513–18.

[18] Neuhauser H. Epidemiologisches Bulletin Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. Robert Koch Institut, 2013. (Abgerufen am 08.04.2016, Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/13_13.pdf?__blob=publicationFile)

[19] Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V., 2013. (Abgerufen am 18.08.2015, Verfügbar unter: <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/DAG-LL-Gesamtdokument-Mat-18.pdf>)

[20] Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF, Abraham JP, Abu-Rmeileh NM, Achoki T, AlBuhairan FS, Alemu ZA, Alfonso R, Ali MK, Ali R, Guzman NA, Ammar W, Anwari P, Banerjee A, Barquera S, Basu S, Bennett DA, Bhutta Z, Blore J, Cabral N, Nonato IC, Chang JC, Chowdhury R, Courville KJ, Criqui MH, Cundiff DK, Dabhadkar KC, Dandona L, Davis A, Dayama A, Dharmaratne SD, Ding EL, Durrani AM, Esteghamati A, Farzadfar F, Fay DF, Feigin VL, Flaxman A, Forouzanfar MH, Goto A, Green MA, Gupta R, Hafezi-Nejad N, Hankey GJ, Harewood HC, Havmoeller R, Hay S, Hernandez L, Husseini A, Idrisov BT, Ikeda N, Islami F, Jahangir E, Jassal SK, Jee SH, Jeffreys M, Jonas JB, Kabagambe EK, Khalifa SE, Kengne AP, Khader YS, Khang YH, Kim D, Kimokoti RW, Kinge JM, Kokubo Y, Kosen S, Kwan G, Lai T, Leinsalu M, Li Y, Liang X, Liu S, Logroscino G, Lotufo PA, Lu Y, Ma J, Mainoo NK, Mensah GA, Merriman TR, Mokdad AH, Moschandreas J6, Naghavi M, Naheed A, Nand D, Narayan KM, Nelson EL, Neuhouser ML, Nisar MI, Ohkubo T, Oti SO, Pedroza A, Prabhakaran D, Roy N, Sampson U, Seo H, Sepanlou SG, Shibuya K, Shiri R, Shiue I, Singh GM, Singh JA, Skirbekk V, Stapelberg NJ, Sturua L, Sykes BL, Tobias M, Tran BX, Trasande L, Toyoshima H, van de Vijver S, Vasankari TJ, Veerman JL, Velasquez-Melendez G, Vlassov VV, Vollset SE, Vos T, Wang C, Wang X, Weiderpass E, Werdecker A, Wright JL, Yang YC, Yatsuya H, Yoon J, Yoon SJ, Zhao Y, Zhou M, Zhu S, Lopez AD, Murray CJ, Gakidou E. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 2014: 766-81.

- [21] ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 2011. (Cited 2015 Jun 5, Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/32/14/1769.full.pdf>)
- [22] Herold G. *Innere Medizin Eine vorlesungsorientierte Darstellung 2015*: 705-8.
- [23] Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of Effects of Long-Term Low-Fat vs High-Fat Diets on Blood Lipid Levels in Overweight or Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013: 1640-61.
- [24] Evidenzbasierte Leitlinie Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2011. (Abgerufen am 07.09.2015, Verfügbar unter: https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/ll-kh/DGE-Leitlinie-KH-ohne-Anhang_Tabellen.pdf)
- [25] Evidenzbasierte Leitlinie Fettzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2015. (Abgerufen am 11.10.2015, Verfügbar unter: <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/ll-fett/v2/Gesamt-DGE-Leitlinie-Fett-2015.pdf>)
- [26] Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, Kraemer HC, King AC. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN Diets for Change in Weight and Related Risk Factors Among Overweight Premenopausal Women: The A TO Z Weight Loss Study: A Randomized Trial. *Journal of the American Medical Association* 2007: 969-77.
- [27] Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy WS Jr, Kelly TN, He J, Bazzano LA. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *American Journal of Epidemiologie* 2012: 44-54.
- [28] Bueno NB, Vieira de Melo IS, Lima de Oliveira S, da Rocha Ataíde T. Very-low-carbohydrate ketogenic Diet v. low-fat Diet for long-term Weight Loss: A Meta-analysis of randomised controlled Trials. *British Journal of Nutrition* 2013: 1178-87.

- [29] Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone Diets for Weight Loss and Heart Disease Risk Reduction. *Journal of the American Medical Association* 2005: 43-53.
- [30] Bueno NB, Vieira de Melo IS, Lima de Oliveira S, da Rocha Ataíde T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition* 2013: 1178-87.
- [31] Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy WS Jr, Kelly TN, He J, Bazzano LA. Effects of Low-Carbohydrate Diets Versus Low-Fat Diets on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *American Journal of Epidemiology* 2012: 44-54.
- [32] Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, Ball GD, Busse JW, Thorlund K, Guyatt G, Jansen JP, Mills EJ. Comparison of Weight Loss Among Named Diet Programs in Overweight and Obese Adults. *Journal of the American Medical Association* 2014: 923-933.
- [33] Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of Effects of Long-Term Low-Fat vs High-Fat Diets on Blood Lipid Levels in Overweight or Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013: 1640-61.
- [34] Gressner AM, Arndt T. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik 2. Auflage*. Springer Verlage; 2013: 353-53.
- [35] Sabate E. *Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action*. Geneva: World Health Organization 2003.
- [36] Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New England Journal of Medicine* 2003: 2082-90.

- [37] Iqbal N, Vetter ML, Moore RH, Chittams JL, Dalton-Bakes CV, Dowd M, Williams-Smith C, Cardillo S, Wadden TA. Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs. a low-fat diet in obese, diabetic participants. *Obesity* 2010: 1733-8.
- [38] Klemsdal TO, Holme I, Nerland H, Pedersen TR, Tonstad S. Effects of a low glycemic load diet versus a low-fat diet in subjects with and without the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010: 195-201.
- [39] Lim SS, Noakes M, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a low carbohydrate, low fat or high unsaturated fat diet compared to a no-intervention control. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010: 599-607.
- [40] Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Stampfer MJ; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *New England Journal of Medicine* 2008: 229-41.
- [41] Brehm B, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003: 1617-23.
- [42] Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009: 23-32.
- [43] Due A, Larsen TM, Mu H, Hermansen K, Stender S, Astrup A. Comparison of 3 ad libitum diets for weight-loss maintenance, risk of cardiovascular disease, and diabetes: a 6-mo randomized, controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008: 1232-41.
- [44] Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2007: 2992-102.

- [45] Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, Stein RI, Mohammed BS, Miller B, Rader DJ, Zemel B, Wadden TA, Tenhave T, Newcomb CW, Klein S. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2010: 147-57.
- [46] Frisch S, Zittermann A, Berthold HK, Götting C, Kuhn J, Kleesiek K, Stehle P, Körtke H. A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program. *Cardiovascular Diabetology* 2009: 1-10.
- [47] Brehm BJ, Spang SE, Lattin BL, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. The role of energy expenditure in the differential weight loss in obese women on low-fat and low-carbohydrate diets. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005: 1475-82.
- [48] Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high protein, low carbohydrate diet on Blood Glucose Control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004: 2375-82.
- [49] Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, Kraemer HC, King AC. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2007: 969-77.
- [50] Daly ME, Paisey R, Paisey R, Millward BA, Eccles C, Williams K, Hammersley S, MacLeod KM, Gale TJ. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes- a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine* 2006: 15-20.
- [51] Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *New England Journal of Medicine* 2003: 2074-81.
- [52] Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keogh J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *Journal of the American College of Cardiology* 2008: 59-67.

- [53] Ruth MR, Port AM, Shah M, Bourland AC, Istfan NW, Nelson KP, Gokce N, Apovian CM. Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. *Metabolism* 2013: 1779-87.
- [54] Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, D'Alessio DA. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009: 215-20.
- [55] Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Seger-Shippe LG, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2005: 976-82.
- [56] Guldbrand H, Dizdar B, Bunjaku B, Lindström T, Bachrach-Lindström M, Fredrikson M, Ostgren CJ, Nystrom FH. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. *Diabetologia* 2012: 2118-27.
- [57] Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents. *The Journal of Pediatrics* 2003: 253-8.
- [58] Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *The Journal of Pediatrics* 2010: 252-8.
- [59] McLaughlin T, Carter S, Lamendola C, Abbasi F, Schaaf P, Basina M, Reaven G. Clinical Efficacy of two hypocaloric diets that vary in overweight patients with Type 2-Diabetes. *Diabetes Care* 2007: 1877-9.
- [60] Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one year follow-up of a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2004: 778-85.

- [61] Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2004: 769-77.
- [62] Segal-Isaacson CJ, Johnson S, Tomuta V, Cowell B, Stein DT. A randomized trial comparing low-fat and low-carbohydrate diets matched for energy and protein. *Obesity Research* 2004: 130-40.
- [63] Coulston AM, Hollenbeck CB, Swislocki AL, Reaven GM. Persistence of hypertriglyceridemic effect of low-fat high-carbohydrate diets in non insulin dependent diabetes mellitus patients. *Diabetes Care* 1989: 94-101.
- [64] McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Williams SM, Taylor RW, Mann JJ. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia* 2005: 8-16.
- [65] Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Buckley JD. Effects of a low carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in obese subjects. *Obesity* 2009: 1916-23.
- [66] McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *International Journal of Obesity* 2001: 1503-11.
- [67] Jonasson L, Guldbrand H, Lundberg AK, Nystrom FH. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Annals of Medicine* 2014: 182-7.
- [68] Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004: 2717-23.

- [69] Noakes M, Foster PR, Keogh JB, James AP, Mamo JC, Clifton PM. Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk. *Nutrition & Metabolism* 2006: 1-13.
- [70] Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *Journal of Internal Medicine* 2010: 452-61.
- [71] Rolland C, Hession M, Murray S, Wise A, Broom I. Randomized clinical trial of standard dietary treatment versus a low-carbohydrate/high-protein diet or the LighterLife Programme in the management of obesity. *Journal of Diabetes* 2009: 207-17.
- [72] Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, Chen CS, Klag MJ, Whelton PK, He J. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2014: 309-18.
- [73] de Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez Sagrado M, Bellio D, Conde R. Effects of a low-fat versus a low-carbohydrate diet on adipocytokines in obese adults. *Hormone Research* 2007: 296-300.
- [74] Victor A, Elsässer A, Hommel G, Blettner M. Wie bewertet man die p-Wert-Flut? Hinweise zum Umgang mit dem multiplen Testen Teil 10 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Deutsches Ärzteblatt*, 2010. (Abgerufen am 26.06.2015, Verfügbar unter: <http://www.uni-kiel.de/medinfo/lehre/seminare/methodik/Dtsch%20Arztebl%2010%20Wie%20bewertet%20man%20die%20p-Wert-Flut.pdf>)
- [75] Methodology Checklist 2: Randomised Controlled Trials Notes for completion of checklist. (Cited 2015 Jun 25, Available from: <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>)
- [76] Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, Kraemer HC, King AC. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN Diets for Change in Weight and Related Risk Factors Among Overweight Premenopausal Women: The A TO Z Weight Loss Study: A Randomized Trial. *Journal of the American Medical Association* 2007: 969-77.

- [77] Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, Chen CS, Klag MJ, Whelton PK, He J. Effects of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. *Annals of Internal Medicine* 2014: 309-318.
- [78] Lissner L, Heitmann BL, Bengtsson C. Population studies of diet and obesity. *British Journal of Nutrition* 2000: 21-4.
- [79] Arnold N. Compliance von Diabetikern - Eine Analyse von Einflussfaktoren anhand einer bevölkerungsbasierten Studie [Dissertation]. Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München; 2005: 82-82.
- [80] Ary DV, Toobert D, Wilson W, Glasgow RE. Patient Perspective on Factors Contributing to Non-adherence to Diabetes Regimen. *Diabetes Care* 1986: 168-172.
- [81] Tan SL, Juliana S, Sakinah H. Dietary Compliance and its Association with Glycemic Control among Poorly Controlled Type 2 Diabetic Outpatients in Hospital Universiti Sains Malaysia. *Malaysian Journal of Nutrition* 2011: 287-99.
- [82] Kjellgren KI, Ahlner J, Säljö R. Taking antihypertensive medication-controlling or co-operating with patients?. *International Journal of Cardiology* 1995: 257-268.
- [83] Urquart J. Variable patient compliance in ambulatory trails- nuisance, threat, opportunity. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1993: 643-49.
- [84] Schäfer C. Patient compliance - Messung, Typologie, Erfolgsfaktoren. Gabler Verlag; 2011: 33-36.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Isabell Schmidt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Analyse zur Diätcompliance bei ‚Low-Carb‘-und ‚Low-Fat‘-Studien“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

„In jede hohe Freude mischt sich eine Empfindung der Dankbarkeit.“

Marie Freifrau von Ebner-Eschenbach, 1911

Zuerst möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Andreas Pfeiffer und Dr. med. Stefan Kabisch für ihre konstruktiven Gedanken und die Ermöglichung der Promotion an der Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin der Charité Berlin bedanken.

Ein besonders herzlicher Dank gilt Dr. med. Stefan Kabisch für die Übernahme und die Betreuung meiner Arbeit. Dabei möchte ich mich vor allem für seine zahlreichen produktiven Ideen, sein immer offenes Ohr und die sehr angenehme, humorvolle Zusammenarbeit bedanken.

Ebenso bedanke ich mich ganz herzlich bei Dr. med. Martin Osterhoff und Renate Barbosa für die Unterstützung bei den statistischen Analysen und der ebenfalls angenehmen Zusammenarbeit. In den von mir besuchten Instituten herrschte immer eine freundliche Atmosphäre vor, für die ich ebenfalls äußerst dankbar bin.

Ferner danke ich Dagmar Kollhof für die Bereitstellung zahlreicher Publikationen, Thérèse Bendzko, Manuela Krause und Christian Hirth für die sprachlichen Korrekturen.

Als letztes gilt mein größter Dank meinen lieben Eltern, meinem unvergesslichen Großvater, meinem lieben Partner René Rose und meinen besten Freunden Nils, Elisa und Marco, die mich jederzeit vom ganzen Herzen unterstützt haben.