

Aus der Klinik für Endokrinologie,
Diabetes und Ernährungsmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Adipositas- Einfluß von niedrig- kohlenhydrat Diät und normal kohlenhydrat Diät auf
metabolische Parameter, Grundumsatz und Insulinsensitivität.

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité -Universitätsmedizin Berlin

von

Suzan Akpulat
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A. Pfeiffer
Gutachter: 2. Prof. Dr. med. K.-M. Derwahl
Gutachter: 3. Priv.-Doz. Dr. rer. nat. H. Al Hasani

Datum der Promotion: 23.09.2008

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Hintergrund.....	5
1.1. Adipositas.....	5
1.1.1. Prävention.....	8
1.1.1.1. Sinnvolle Maßnahmen zur Prävention der Adipositas.....	9
1.1.2. Ursachen der Adipositas.....	10
1.1.3. Bestimmung der Fettverteilungstypen.....	13
1.1.4. Komorbiditäten und Komplikationen von Übergewicht/ Adipositas.....	14
1.1.5. Vorteile der Gewichtsreduktion.....	15
1.1.5.1. Mortalität.....	16
1.1.5.2. Blutdruck.....	16
1.1.5.3. Lipide.....	16
1.1.5.4. Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus Typ 2 und Übergewicht.....	16
1.1.5.4.1. Diabetes mellitus.....	17
1.1.6. Nachteile einer Gewichtsreduktion.....	17
1.1.7. Therapie der Adipositas.....	18
1.1.7.1 Grundpfeiler der Therapie.....	18
1.1.7.1.1. Ernährungstherapie.....	18
1.1.7.1.1.1. Kostformen der Ernährung.....	19
1.1.7.1.1.2. Bewegungstherapie.....	21
1.1.7.1.1.3. Verhaltenstherapie.....	21
1.1.7.1.1.4. Medikamente mit gewichtssenkendem Potential.....	22
1.1.7.1.1.5. Chirurgische Therapie.....	24
1.1.8. Langfristige Gewichtsstabilisierung.....	26
1.1.9. Grundumsatz.....	26
2. Die Ziele der Arbeit.....	28
3. Methoden.....	29
3.1. Methoden.....	29
3.1.1. Waage.....	32
3.1.2. Blutdruckgerät.....	32
3.1.3. Blutzucker – Gerät.....	32
3.1.4. Maßband.....	33
3.1.5. Bioimpedanzmeß - Gerät.....	33
3.1.6. Grundumsatz – Gerät.....	33
3.1.7. Laborwerte.....	34
3.1.8. Insulinwerte.....	34
3.1.9. Adiponectinwerte und IL6 Werte.....	35
3.1.10. Blutgaskapillaren.....	35
3.1.11. Blutgasmeß - Gerät.....	35
3.1.12. Blutzuckerbelastungstest.....	35
3.1.13. Hyperinsulinämischer – euglycämische Clamptechnik.....	36
3.1.14. Body – Mass - Index.....	36
3.1.15. Ruheenergiebedarfsermittlung nach Harris und Benedict.....	36
3.2. Statistik.....	37

4. Ergebnisse.....	38
5. Diskussion.....	50
5.1. Unterschied zwischen Personen mit und ohne metabolischem Syndrom	51
5.1.1. Biomarker des metabolischen Syndroms	52
5.2. Prävention und Behandlung der Adipositas	53
5.3. Methodenkritik	55
6. Zusammenfassung.....	57
7. Abbildungsverzeichnis.....	60
8. Tabellenverzeichnis.....	61
9. Referenzen.....	62
10. Publikationsliste.....	73
11. Danksagung.....	74
12. Lebenslauf.....	75
13. Selbständigkeitserklärung.....	76

1. Einleitung

1.1. Adipositas

Die Adipositas, Fettleibigkeit, bezeichnet die abnorme Fettablagerung, wodurch das Körpergewicht um mehr als 15 – 20 % über dem Normalgewicht liegt. Sie ist als eine chronische Krankheit mit eingeschränkter Lebensqualität, hohem Morbiditätsrisiko und Mortalitätsrisiko zu bewerten. Fettleibigkeit ist hauptsächlich ein Problem in den westlichen Industrieländern. Sie entsteht in über 95 % aller Fälle durch Überernährung. Dabei übersteigt die Energiezufuhr den Energiebedarf, d.h. es werden mehr Kalorien aufgenommen, als man tatsächlich verbraucht. Der Anteil der Energie, der für Bewegung eingesetzt wird, ist in den letzten 20 – 30 Jahren, um durchschnittlich 200 – 400 kcal zurückgegangen. Durch den Bewegungsmangel werden weniger Kalorien vom Körper verbrannt, so baut auch der Körper bei zu wenig körperlicher Aktivität Muskelmasse ab, bildet mehr Fettzellen, der Grundumsatz sinkt, was wiederum die Entstehung von Übergewicht begünstigt. Die Adipositas hat in Deutschland längst ein epidemieartiges Ausmaß angenommen. In Deutschland ist die Hälfte der Bevölkerung mit einem Body Mass Index (BMI) von mehr als 25 kg/m² übergewichtig. Jeder fünfte Bundesbürger gilt mit einem BMI von über 30 kg/m² als adipös und etwa ein Prozent ist mit einem BMI über 40kg/m² extrem adipös. Nach den Ergebnissen des Bundes Gesundheitssurveys 1998 sind zwischen 18 und 24,5% aller erwachsenen Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 79 Jahren adipös. Bei Frauen im Alter ≥ 50 Jahren liegt die Adipositasprävalenz in den ostdeutschen Bundesländern höher als in den westdeutschen (Gesundheitswesen 1999; 61 Sonderheft 2: S115-S120; H. Hauner). Im Vergleich zu früheren Untersuchungen ist damit ein weiterer Anstieg der Adipositasprävalenz zu verzeichnen. Die Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermassenindex (Body Mass Index (BMI)). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat. Übergewicht ist definiert als BMI ≥ 25 kg/m², **Adipositas** als BMI > 30 kg/m² (WHO, 2000).

Tab. 1: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach WHO, 2000)

	BMI	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	Niedrig
Normalgewicht	18,5 – 24,9	Durchschnittlich
Übergewicht	25 – 29,9	Gering erhöht
Adipositas Grad 1	30 – 34,5	Erhöht
Adipositas Grad 2	35 – 39,9	Hoch
Adipositas Grad 3	≥ 40	Sehr hoch

Neben der Bestimmung des BMI, spielt auch die Messung des Taillenumfanges, sowie auch Hüftumfanges eine besondere Rolle. Durch Messung des Taillenumfanges (Lean et al., 1995), kann eine Beurteilung des abdominellen Fettdepots erfolgen. Die abdominelle Adipositas scheint das metabolische und auch kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko zu bestimmen. Bei einem Taillenumfang > 88 cm bei Frauen bzw. > 102 cm bei Männern liegt eine abdominale Adipositas vor (WHO, 2000; EASO, 2002). Bei Personen mit BMI ≥ 25 kg/m² sollte stets der Taillenumfang gemessen werden.

Tab. 2 : Grenzwerte für Taillenumfang (nach Lean et al., 1995)

Risiko für metabolische Komplikationen	Taillenumfang (cm) Männer	Taillenumfang (cm) Frauen
Erhöht	≥ 94	≥ 80
Deutlich erhöht	≥ 102	≥ 88

Methode nach Broca

Früher wurde auch die Methode nach Broca zur Bestimmung der Adipositas eingesetzt, heutzutage jedoch nicht mehr. Bei der Methode wird das Sollgewicht in kg = Größe in cm minus 100 errechnet. Das Idealgewicht = Sollgewicht minus 10 % bei Männern bzw. minus 15 % bei Frauen. Wenn das Gewicht den errechneten Wert um bis zu 10 % über – bzw. unterschreitet liegt man im Normalbereich.

Vorteile: Mit der Broca – Formel kann Über – bzw. Untergewicht leicht berechnet werden.

Nachteil: Das Broca – Sollgewicht hängt stark von der Körpergröße ab, d.h. bei besonders großen oder kleinen Menschen ist diese Berechnungsformel ungeeignet. Aus diesem Grund wird sie nicht mehr angewendet, sie sei jedoch hier noch einmal erwähnt.

Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen

Das statistische Bundesamt in Deutschland führte eine Mikrozensus – Befragung im Mai 2003 durch, dabei wurde die Körpermaße der Bevölkerung entsprechend nach den Altersgruppen eingeteilt, bezogen auf die Bevölkerung zu Körpergröße und Körpergewicht. Die Befragung ergab, dass insgesamt 36,3 % der Bevölkerung übergewichtig ist und einen BMI von 25 – 30 hat und dass insgesamt 12,9 % der Bevölkerung adipös ist und einen BMI von 30 und mehr hat.

In der Altersgruppe zwischen 65 – 70 Jahren haben insgesamt 47 % der Bevölkerung einen BMI von 25 – 30 und sind somit übergewichtig. Insgesamt 20,1 % der Bevölkerung sind adipös und haben einen BMI von 30 und mehr. Dabei haben 44,1 % der männlichen Bevölkerung durchschnittlich einen BMI von 25 – 30 und 13,6 % der männlichen Bevölkerung einen BMI von 30 und mehr. In der Altersgruppe zwischen 65 – 70 Jahren sind 53,3 % übergewichtig und 20,4 % adipös. Bei der weiblichen Bevölkerung haben im Durchschnitt 28,9 % der Frauen einen BMI von 25 – 30 und 12,3 % der Frauen haben einen BMI von 30 und mehr. In der Altersgruppe zwischen 65 – 70 Jahren sind 41,2 % der Frauen übergewichtig und 19,9 % der Frauen sind adipös. Der Mikrozensus von 2003 ergab, dass das Körpergewicht von 53,3 % der Männer und 41,2 % der Frauen im Alter von 65 – 70 Jahren übergewichtig sind.

1.1.1. Prävention der Adipositas

Da die Adipositas nicht als eigenständige Krankheit angesehen wird und ein negatives Image trägt, wurde dieses Problem im deutschen Gesundheitssystem lange vernachlässigt bzw. völlig ignoriert. Erst in jüngerer Zeit erhält das Thema Prävention der Adipositas wachsende Aufmerksamkeit. Dies kommt dadurch zustande, dass die Prävalenz der Adipositas (BMI \geq 30) in Deutschland kontinuierlich zunimmt. 1998 wiesen 18,3 – 24,5 % der Bundesbürger im Alter von 18 – 79 Jahren einen BMI von 30 auf; 31,1 – 48,7 % hatten einen BMI zwischen 25,0 – 29,9 und waren somit mäßig übergewichtig (Bergmann et al., 1999). Somit hat nur noch ein Drittel der erwachsenen Bundesbürger ein gesundheitlich wünschenswertes Gewicht. (Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft 12/ 2004). Die Notwendigkeit von Präventionsmaßnahmen ergibt sich dadurch, dass mit zunehmender Dauer und Ausprägung der Adipositas die Behandlung immer schwieriger und komplexer wird (Weintraub et al., 1992). Die gesundheitlichen Folgeerscheinungen der Adipositas nach Gewichtsverlust sind nicht immer reversibel (Pi – Sunyer, 1993). Die Prävalenz der Adipositas ist mittlerweile in den meisten Industrienationen so hoch, dass die verfügbaren Ressourcen nicht mehr ausreichen, um allen Betroffenen eine Behandlung anzubieten (WHO, 2000). Die Prävention der Adipositas ist wahrscheinlich kostengünstiger und effektiver als eine langwierige Behandlung der Folgeerkrankungen. Grundsätzlich können Strategien zur Prävention der Adipositas auf die Gesamtbevölkerung oder auf ausgewählte Risikogruppen zielen.

Adipositasprävention ist eine medizinische, aber vielmehr auch eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe. Primäres Präventionsziel auf Bevölkerungsebene ist eine Gewichtsstabilisierung, da das mittlere Körpergewicht Erwachsener bis zu einem Alter von 65 Jahren kontinuierlich zunimmt (Bergmann, 1999). Bei einem BMI zwischen 25 und 29,9 sollte eine mäßige Gewichtssenkung angestrebt werden, um die Entwicklung von Komorbiditäten und Adipositas zu verhindern.

1.1.1.1. Sinnvolle Maßnahmen zur Prävention der Adipositas

Die WHO empfiehlt zur Prävention der Adipositas (WHO Technical Report Series 894,2000) mehr umweltfreundliche, ökonomische Maßnahmen.

Im Rahmen der Stadtentwicklung und des Transports, die Schaffung von mehr Fußgängerzonen, Fußwegen, sowie Fahrradwegen. Zu dem die Schaffung von mehr öffentlich zugänglichen Sportanlagen und Parks (insbesondere für Kinder).

Im Rahmen von gesetzliche Regelungen, dass eine verbraucherfreundliche Deklaration der Inhalte von Lebensmitteln erfolgen soll, sowie die Werbung für gesundheitsschädliche Produkte einschränkt, beziehungsweise ganz aufgehoben werden soll.

Ökonomische Anreize sollen gefördert werden, sei es die Entwicklung gesunder Lebensmittel oder auch die Förderung von Mitarbeiter zu körperlicher Bewegung am Arbeitsplatz.

Nicht nur die Erwachsenen am Arbeitsplatz, sondern auch die Schüler in der Schule sollen mehr Schulsport treiben, es soll ermöglicht werden, dass die Kinder auch in Ihrer Freizeit auf den Schulhöfen Sport treiben können. In der Schule soll eine bessere Gesundheitserziehung den Kindern beigebracht werden, hier kommt den Lehrern eine wichtige Rolle zu.

Der Fernseher als Dickmacher bei Kindern: Es besteht ein direkt proportionaler Zusammenhang zwischen Übergewicht und dauerndem Fernsehkonsum; dies wurde in einer US – amerikanischen Studie nachgewiesen. Welche Spuren Fernsehgewohnheiten am kindlichen Körper hinterlassen zeigte eine 6 jährige US – amerikanische Studie an 4069 ausgewählten Kindern. Die Kinderärzte konnten einen direkt proportionalen Zusammenhang zwischen der Prävalenz der Adipositas bei Kindern und der Dauer des täglichen Fernsehkonsums feststellen. Die Studie brachte die Zahl der täglich vor dem Fernseher

verbrachten Stunden mit der Häufigkeit der Adipositas in Beziehung. Die Auswertung ergab dabei, dass bei einem Fernsehkonsum von unter einer Stunde pro Tag die Prävalenz der Adipositas bei 8 % lag, sie steigt mit 2 Stunden Fernsehen auf 10,5 % und mit 3 Stunden auf 15 % an. Ab 4 Stunden erreicht sie ein Maximum von 18 %. Ab hier scheint ein gewisser Grenzwert erreicht zu sein, da die Adipositashäufigkeit selbst bei mehr als 5 Stunden Fernsehkonsum nicht weiter ansteigt.

Auch in Deutschland steigt die Adipositashäufigkeit bei Kindern stark an, so wurde in Aachen (DIET – SDM) nachgewiesen, dass jedes dritte Mädchen und jeder vierte Junge bereits bei der Einschulung übergewichtig ist. Die Ursache ist wie bereits erahnt auf den hohen Fernsehkonsum und dadurch verminderte körperliche Aktivität zurückzuführen, aber auch auf die Essgewohnheiten. Die deutschen Kinder wachsen in einer Gesellschaft auf, deren Essgewohnheiten sich stark verändert haben. So ist an jeder Ecke ein Schnellimbiss vorhanden, Pommes, Pizza, Döner, auch zu Hause haben die meisten Mütter weder die Zeit noch die Lust richtig zu kochen, so dass häufig Fertiggerichte auf den Tisch kommen, die meistens einen hohen Fettgehalt haben.

1.1.2. Ursachen der Adipositas :

a.) Primäre Ursachen: Die Hauptursache der Adipositas ist eine Lebensstiländerung mit Überernährung auf dem Boden familiärer Disposition. Genetische (erbliche) Faktoren spielen für die Entstehung von Adipositas eine bedeutende Rolle. Mit Hilfe von Zwillingsstudien, Adoptionsstudien und Familienstudien konnte nachgewiesen werden, dass ein Großteil der interindividuellen Unterschiede des BMI erblich bedingt ist. (Bouchard et al., 1988; Stunkard et al., 1986) Studien an gemeinsam oder getrennt aufgewachsenen Zwillingen ergaben, dass 60 – 80 % der BMI – Varianz genetisch bedingt ist. Jedoch nicht nur Körpergewicht und Fettmasse, sondern auch die individuelle Gewichtszunahme bei Überernährung bzw. die Gewichtsabnahme unter Reduktionsdiät werden durch genetische Faktoren wesentlich beeinflusst. Fast immer kann der adipöse Phänotyp als das Resultat einer Interaktion prädisponierender Erbanlagen mit Umweltfaktoren wie hyperkalorischer, fettreicher Ernährung und Bewegungsmangel interpretiert werden. Solche Erbanlagen können beispielsweise mit einer vermehrten Nahrungsaufnahme, einem verminderten Energieumsatz oder einer bevorzugten Energiespeicherung in Form von Fett assoziiert sein. Diese

Eigenschaften stellen in Zeiten limitierter Nahrungsressourcen und somit während des größten Teils der menschlichen Evolution einen Selektionsvorteil dar und konnten so genetisch fixiert werden. Erst in der heutigen Zeit mit einer fast unlimitierten Nahrungsversorgung in einigen Regionen der Erde erwiesen sich die gleichen Erbanlagen als ungünstig für Gesundheit und Überleben. (Leitlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft). Ferner zeigt sich, dass Übergewicht in niedrigeren sozialen Schichten häufiger vorkommt, als in höheren sozialen Schichten. Bis zu 80 % der Kinder adipöser Eltern sind auch übergewichtig, was neben der genetischen Disposition auch durch die Übernahme der Ernährungsweisen ihrer Eltern erklärt wird.

Weitere Ursachen der Adipositas umfassen folgende Punkte:

- Moderner Lebensstil (z.B. Bewegungsmangel, Fehlernährung)
 - Viele Kinder sitzen den ganzen Tag vor dem Fernseher bzw. vor Computerspielen
- Essstörungen (z.B. - Binge Eating Disorder = Essanfälle)
 - Ess – Brech – Sucht (Bulimie)
 - Night – Eating – Syndrom besonders bei Frauen
 - Hyperphagie – Syndrom (Überessen)
- Seelische Faktoren (z.B. Stress, Einsamkeit und Frustrationen)

In den letzten 30 Jahren ist es zu einer Zunahme von Essverhaltensstörungen vor allem in den Bevölkerungen der entwickelten Industrienationen gekommen, aufgrund des übertriebenen Schlankheitsideals.

b) Sekundäre Ursachen

- Endokrine Erkrankungen (z.B. Hypothyreose, Cushing – Syndrom, Hypogonadismus, PCO – Syndrom (Polycystisches – Ovarielles – Syndrom))

PCO – Syndrom (Polycystisches Ovarielles Syndrom): Das PCO – Syndrom ist ein multifaktorielles Krankheitsbild mit Amenorrhö oder anovulatorischen Zyklen und Vergrößerung der Ovarien durch Bildung multipler subkapsulärer Zysten (polyzystische Ovarien) und Hyperandrogenämie. Die Ätiologie ist noch unklar, eventuell liegt eine

hypothalamisch – hypophysäre Fehlsteuerung vor oder eine primäre Störung der Steroidsynthese in den Ovarien mit vermehrter Bildung von Androgenen. Übergewicht scheint ein Faktor zu sein, der zumindest im Zusammenhang mit Hormonstörungen wie dem PCO – Syndrom das Auftreten von Fehlgeburten begünstigt. In Studien, welche den Zusammenhang zwischen PCO – Syndrom und Fehlgeburten untersuchten, fiel auf, dass Fehlgeburten bei PCO – Patientinnen häufiger waren als bei Frauen mit einem normalen Hormonhaushalt. Signifikant höher war die Zahl der Aborte jedoch nur bei übergewichtigen Frauen mit PCO, nicht bei denen mit einem normalen Gewicht. Man kann daraus schließen, dass der Faktor Übergewicht eine wesentliche Rolle spielt. Therapie des PCO- Syndroms bei Kinderwunsch ist die Ovulationsinduktion mittels Clomifen oder, falls gleichzeitig eine Insulinresistenz besteht, mit Metformin.

- Medikamente (z.B. manche Antidepressiva, Neuroleptika, Antidiabetika, Glukokortikoide, β - Blocker)
- Andere Ursachen (z.B. Immobilisierung, Nikotinverzicht, Hirntumore)

c) Umschriebene genetische Defekte

Sie sind sehr selten und führen zu massiver Adipositas

Leptin-Rezeptor Mutation: Leptin ist ein Hormon, das ausschließlich von Fettzellen gebildet wird, das eine appetit- und gewichtsregulierende Wirkung über die Bindung an einen membranständigen Rezeptor im Hypothalamus hat. Bei Adipositas liegt wahrscheinlich ein Rezeptordefekt oder ein Fehler bei der Signalweitergabe vor. Die labordiagnostisch im Serum nachweisbare Leptin – Konzentration korreliert beim Menschen direkt mit der Masse des Fettgewebes.

Melanocortinrezeptormutationen: Das Melanozyten stimulierende Hormon alpha (alpha MSH), ist ein Peptid, das im Nucleus arcuatus gebildet wird. Es ist ein Spaltprodukt von Proopiomelanocortin (POMC), dessen Bildung durch das „ Fettzellhormon“ Leptin stimuliert wird. Es gibt verschiedene Melanocortinrezeptoren (MC – R) im Körper. Der MC 4 Rezeptor kommt im Hypothalamus, Hirnrinde und im Hirnstamm vor. Er ist an der Regelung der Energiebalance beteiligt. Das alpha – MSH wirkt auf einen Rezeptor im Hypothalamus, den Melanocortin 4 Rezeptor. Die Folge ist eine Hemmung des Appetits. Mutationen des MC4R

(autosomal kodominant erblich) finden sich bei 5% der Patienten mit „Binge – Eating“ Störung und ebenso vielen massiv übergewichtigen Kindern. Bei diesem Teil der Erkrankten könnte die MC4R Mutation die Ursache der Essstörung darstellen.

Des Weiteren gibt es noch einige seltene Syndrome, und zwar das Prader – Labhart – Willi Syndrom, das Laurence – Moon – Syndrom, sowie unter Anderem das Bardet – Biedel Syndrom, die aufgrund eines genetischen Defektes zur massiven Adipositas führen.

1.1.3. Bestimmung der Fettverteilungstypen

Man unterscheidet einen weiblicher Fettverteilungstyp (hüft – und Oberschenkelbetonte „Birnenform“) von einem männlichen Fettverteilungstyp (stamm – oder bauchbetonte „Apfelform“), welche bei der Bauchfettleibigkeit ein erhöhtes Gesundheitsrisiko darstellt. Menschen mit bauchbetonter Fettverteilung leiden viel häufiger an Diabetes, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen oder Arteriosklerose als Menschen mit hüftbetonter Fettverteilung. Aus medizinischer Sicht wird diese Tatsache dadurch begründet, dass Bauchfettzellen viel stärker durchblutet und mit Nervenzellen durchzogen und metabolisch aktiver sind, als Fettzellen aus anderen Regionen. Dadurch kann das Fett in den Bauchfettzellen viel rascher freigesetzt werden. Aus diesem Grund leidet eher der Apfeltyp an gesundheitlichen Komplikationen als der Birnentyp.

Taillenumfang: Hüftumfang

Frauen: $< 0,85$ gynoider Fettverteilungstyp „Birnentyp“

Frauen: $> 0,85$ androider Fettverteilungstyp „Apfelform“

Männer: $< 1,00$ gynoider Fettverteilungstyp

Männer: $> 1,00$ androider Fettverteilungstyp

1.1.4. Komorbiditäten und Komplikationen von Übergewicht / Adipositas (nach WHO 2000)

- Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels (z.B. Insulinresistenz, gestörte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus Typ 2, Gestationsdiabetes) (Colditz et al., 1995; Chan et al., 1994). Nach den Ergebnissen der Nurses Health Study erhöht bereits ein BMI im oberen Normalgewichtsbereich von 23 – 24,9 kg/m² das Diabetesrisiko signifikant. Ab einem BMI > 30 ist das Diabetesrisiko im Vergleich zu schlanken Frauen mit BMI < 22 um mindestens das 30 fache erhöht. Ähnliche Befunde wurden auch bei erwachsenen Männern erhoben. Die Mehrzahl der Typ – 2 Diabetiker ist zum Zeitpunkt der Manifestation übergewichtig bzw. adipös (BMI 29 – 30 kg/m²), nur etwa 10 % der befragten Diabetiker hatten zum Zeitpunkt der Manifestation ein Normalgewicht (Colditz et al., 1990 und 1994).

- Andere metabolische Störungen (z.B. Dyslipidämie, Hyperurikämie, Störungen der Hämostase)

- Arterielle Hypertonie

In der NHANES-II-Studie konnte in der gesamten Population (20 bis 75 Jahre) bei einem BMI > 27 eine 3-mal höhere und bei jüngeren Adipösen (20 bis 45 Jahren) eine 6-mal höhere Hypertonieprävalenz festgestellt werden.

- Kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Herzinsuffizienz)

Das Herzinfarktisiko ist am geringsten bei einem BMI < 22. Das relative Risiko für die Entwicklung einer Koronaren Herzkrankheit ist 2 mal höher bei einem BMI zwischen 25 und 28,9 und mindestens 3 mal höher bei einem BMI über 29 im Vergleich zu BMI-Werten von 21 oder weniger. Ein Gewichtsanstieg um 5 – 8 kg erhöht das KHK – Risiko um 25 % (Willett et al., 1995).

Nach neueren Untersuchungen ist das Schlaganfallrisiko bei Frauen mit einem BMI > 27 um 75 % höher und mit einem BMI > 32 um 137 % höher als mit einem BMI < 21 (Rexrode et al., 1997). Das Risiko für ischämische Schlaganfälle korreliert mit Adipositas, die viszerale Adipositas ist der beste Prädiktor für das Schlaganfallrisiko bei Männern (Walker et al., 1996). Der Fettkonsum und Cholesterinkonsum alleine vergrößert allerdings das Schlaganfallrisiko nicht (Ka He et al., 2003).

- Karzinome (z.B. Endometrium, Zervix, Ovarien, Mamma, Prostata, Niere, Kolon)

- Hormonelle Störungen (z.B. Hyperandrogenämie, Polycystisches Ovar – Syndrom, erniedrigte Testosteron – Spiegel bei Männern)
- Pulmonale Komplikationen (z.B. Dyspnoe, Hypoventilations – Syndrom und Schlafapnoe - Syndrom)

Nächtliche Atemstörungen, beginnend mit starkem Schnarchen. Etwa zwei Drittel aller Patienten mit Schlafapnoe – Syndrom sind adipös. Die Erhöhung des BMI um 4 kg/m² geht mit einer Vervierfachung des Risikos für schlaf bezogene Atemstörungen einher (Strobel und Rosen, 1996; Heitmann et al., Young et al., 1993).

- Gastrointestinale Erkrankungen (z.B. Cholecystolithiasis, akute und chronische Cholezystitiden, nicht – alkoholische Fettleberhepatitis, Refluxkrankheit)

In der Nurses Health Study war bei Frauen das Gallensteinrisiko 2- bis 3-mal höher, wenn ein BMI > 30, verglichen mit einem BMI < 24, vorlag (Stampfer et al., 1992). Ähnlich der Risikoverteilung der Gicht scheint auch für das Risiko, Gallensteine zu bilden, die Fettverteilung eine erhebliche Rolle zu spielen. Gewichtsreduktion führt langfristig zu einer Reduktion des Gallensteinrisikos (Moermann et al., 1994).

- Degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates (z.B. Arthrosen, Wirbelsäulensyndrome)
- Erhöhtes Operationsrisiko und Narkoserisiko
- Beschwerden (z.B. verstärktes Schwitzen, Gelenkbeschwerden, Belastungsdyspnoe)
- Psychosoziale Konsequenzen inkl. erhöhter Depressivität und Ängstlichkeit, soziale Diskriminierung, Selbstwertminderung
- Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)

1.1.5. Vorteile einer Gewichtsreduktion

Jede Gewichtsreduzierung bei Übergewichtigen führt zur Senkung der Mortalität, des Blutdrucks, und zur Verbesserung der Lipide und des Glucosestoffwechsels.

1.1.5.1. Mortalität

Bei einer Senkung des Körpergewichtes von ca. 10 kg, konnte nachgewiesen werden, dass es zu einer Senkung der Gesamtmortalität um > 20 % (Williamson, 1995) kommt, sowie zu einer Senkung des Diabetes – assoziierten Mortalitätsrisikos um > 30 % (Williamson, 2000) und zu einer Senkung der Adipositas – assoziierten Karzinomtodesfälle um > 40 % (Williamson, 1995) kommt.

1.1.5.2. Blutdruck

Eine Gewichtsreduktion von 10 kg, führt zu einer Senkung des Blutdrucks bei Patienten mit Hypertonie um 7 mmHg systolisch und 3 mmHg diastolisch (MacMahon et al., 1987). Dies wurde auch im Rahmen eines Gewichtsreduktionsprogrammes nachgewiesen, dabei zeigte sich dass eine Gewichtsabnahme das Hypertonierisiko verringert (Stevens et al., 2001).

1.1.5.3. Lipide

Jeweils in Abhängigkeit der Ausgangswerte und Ernährung zeigte sich durch eine Gewichtsreduktion eine Senkung des Gesamtcholesterins um durchschnittlich 10 %, Senkung des LDL – Cholesterins um 15 %, Erhöhung des HDL – Cholesterins um 8 %, sowie eine Senkung der Triglyceride um 30 % (SIGN, 1996).

1.1.5.4. Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus Typ 2 und Übergewicht:

Eine Gewichtsreduktion um ca. 10 kg, bewirkt eine Senkung des Diabetes – assoziierten Mortalitätsrisikos um > 30 % (Williamson, 2000)

- Senkung des HbA1c um 1 – 3 % bei adipösen Typ 2 Diabetikern durch eine Gewichtsabnahme von 5 – 10 kg (Brown et al., 1996)
- Abnahme der Nüchternblutglucose um 30 – 40 mg/dl pro 10 kg Gewichtsreduktion (Anderson, 2001)

- Senkung des relativen Risikos für die Konversion von gestörter Glucosetoleranz zum Typ 2 Diabetes durch eine Gewichtsreduktion von 3,5 – 5,5 kg um 58 % (Tuomilehto et al., 2001, Knowler et al., 2002)

1.1.5.4.1. Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselerkrankung, die auf einem absolutem (Typ 1) oder relativen Mangel (Typ 2) an Insulin beruht und in deren Folge erst nach längerer Krankheitsdauer Schäden an Blutgefäßen und Nervensystem auftreten können. Die Ursachen der Entstehung des Diabetes mellitus Typ 2 sind im Detail unklar. Die Zahl der Typ 2 Diabetiker in einer Population steigt mit dem Ausmaß der Überernährung. In den westlichen Industrieländern sind im Alter < 50 Jahre 1-2 %, im Alter > 65 Jahre über 10 % der Personen betroffen, mit steigender Tendenz. Meist erscheint der Diabetes im Rahmen des so genannten metabolischen Syndroms, das auch als Wohlstandserkrankung bezeichnet wird. Teilursachen für dieses gemeinsame Auftreten von Bluthochdruck und verschiedenen Stoffwechselstörungen sind Fehlernährung, Übergewicht und Bewegungsmangel. Aber auch erbliche Einflussfaktoren sind mitentscheidend, 30 – 40 % der Nachkommen des 1 Grades von Typ 2 Diabetikern entwickeln im Laufe ihres Lebens ebenfalls einen Diabetes. Vermutet wird unter anderem ein ererbter Defekt der insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse.

1.1.6. Nachteile einer Gewichtsreduktion

Bei Gewichtsabnahme besteht ein erhöhtes Risiko für Gallensteinerkrankungen. Die Gallensteinbildung ist umso häufiger, je schneller und ausgeprägter die Gewichtsabnahme ist. (Everhart, 1993).

Im Zusammenhang mit drastischer Gewichtsreduktion kann es zu einer Abnahme der Knochendichte kommen. Bei weißen Frauen, die nach dem 50. Lebensjahr eine Gewichtsabnahme begannen, wurde eine erhöhte Inzidenz von Hüftfrakturen festgestellt (Langlois et al.; 1996). Der Einfluss von Gewichtsschwankungen auf die Knochendichte gilt als noch nicht ausreichend untersucht.

1.1.7. Therapie der Adipositas

Die Behandlung bedeutet eine lebenslange Umstellung der Ernährungsgewohnheiten und Lebensgewohnheiten. Der Patient muss aktiv an sich arbeiten und akzeptieren, dass er ein Gewichtsproblem hat. Eine erfolgreiche Therapie setzt eine ausreichende Kooperationsfähigkeit und Motivation des Patienten voraus.

1.1.7.1. Grundpfeiler der Therapie

Die Deutsche Adipositas – Gesellschaft hat 1995 eine Expertenempfehlung herausgegeben, die auch noch den heutigen Leitlinien der Deutschen Adipositas – Gesellschaft 12/2004 entsprechen, die die Indikation für eine medizinische Behandlung übergewichtiger Menschen festlegt (Wechsler et al., 1996):

- BMI ≥ 30
- BMI zwischen 25 und 29,9 und gleichzeitiges Vorliegen
 - von übergewichtsbedingten Gesundheitsstörungen (z.B. Hypertonie, Typ 2 Diabetes),
 - eines abdominalen Fettverteilungsmusters oder
 - von Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden
 - hoher psychosozialer Leidensdruck

1.1.7.1.1. Ernährungstherapie

Definition: Behandlung definierter organischer Erkrankungen und Stoffwechselstörungen durch Veränderung der Ernährung.

- Die Ernährungsempfehlungen sollten ein tägliches Energiedefizit von 500 – 800 kcal vorsehen. Dieses Defizit soll vor allem durch eine Reduktion der Nahrungsfette erreicht werden (Frost et al., 1991). Damit ist eine Senkung des Ausgangsgewichtes um 5 – 10% innerhalb von 6 Monaten möglich.
- Das gesamte Umfeld des Patienten sollte in die Ernährungsumstellung einbezogen werden, um die Kurz – und Langzeitcompliance zu verbessern (Cousins et al., 1992).
- Der Patient muss über die Prinzipien der Ernährungsumstellung gut informiert werden (WHO, 2000).

1.1.7.1.1.1. Kostformen der Ernährung

- a) Ausgewogene Mischkost, d.h. fettmoderat, stärkebetont, ballaststoffreich und mit mäßigem kalorischen Defizit (Gesamtenergiemenge 1200 – 2000 kcal/ Tag, je nach Ausgangsgewicht, Geschlecht und Alter) DGE, 1998).
Verringerung der Fettaufnahme auf ca. 60 Gramm pro Tag. Bei nicht begrenztem Verzehr von Kohlenhydraten lässt sich ein Energiedefizit erreichen.
Mischkost = 15% Eiweiß, 30% Fett, 55% Kohlenhydrate.
- b) Fettreiche / Eiweißreiche Diät (Atkins Diät, die jedoch nicht wissenschaftlich begründet worden ist)
Phase 1: 1 Woche = 35% Eiweiß, 60% Fett, 5% Kohlenhydrate,
Phase 2: 8 Wochen = 35% Eiweiß, 35% Fett, 30% Kohlenhydrate,
Phase 3: eigenem Ermessen 30% Eiweiß, 30% Fett, 40% Kohlenhydrate
- c) Kostformen mit sehr niedriger Energiezufuhr (Gesamtenergiemenge 800 bis 1200 kcal/ Tag, z.B. Formuladiät) ermöglichen einen starken Gewichtsverlust in einem kurzen Zeitraum. Dabei werden die lebensnotwendigen Nährstoffe in Form von vorgefertigten Mischungen eingenommen.
- d) Eiweißreiche Kostformen mit Eiweißanteil von 20-30% der Energiemenge.
- e) Extrem einseitige Diäten (z.B. totales Fasten) sind wegen hoher medizinischer Risiken nicht zu empfehlen.
Mögliche Fasten - Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, besonders in der Startphase, Kreislaufstörungen, Schwindel, Blähungen, Hungergefühl, Magenbeschwerden, Frieren, Mundgeruch, Sehstörungen, Gichtanfälle, Herzbeschwerden
(Mineralstoffungleichgewicht), Herzrhythmusstörungen, EKG – Veränderungen
(Verschiebung im Mineralstoffhaushalt durch verringerte Aufnahme und vermehrte Ausscheidung), im Extremfall kann es zum Herzmuskelabbau kommen.

Die Makronährstoffe

Kohlenhydrate: Die Kohlenhydrate werden nach ihrem Polymerisationsgrad in Monosaccharide, Disaccharide, Oligosaccharide und Polysaccharide eingeteilt. Nach ihrem Reduktionsvermögen in reduzierte und nicht reduzierte Kohlenhydrate, sowohl auch in verdauliche und unverdauliche Kohlenhydrate (Ballaststoffe) eingeteilt. Ein Gramm

Kohlenhydrate haben einen Energiegehalt von 4,1 kcal. Sie dienen als Grundnahrungsstoffe, die im pflanzlichen Organismus als Stärke und Inulin, im tierischen als Glycogen gespeichert werden. Sie sind ebenfalls Gerüstsubstanz bei Pflanzen und Tieren.

Fette (Lipide): Die Fette sind Hauptnährstoffe mit hohem Energiegehalt ($39 \text{ kJ/g} = 9,3 \text{ kcal/g}$), der tägliche Bedarf beträgt ca. $0,9 \text{ g/kg KG}$ (25 – 30 % der Gesamtenergie). Die Fette sind zur Resorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K) und als Quelle essentieller Fettsäuren (Linolsäure und Linolensäure) unentbehrlich. Tierische Fette enthalten vor allem gesättigte Fettsäuren (besonders Palmitinsäure und Stearinsäure), pflanzliche Fette (Öle), ungesättigte Fettsäuren (besonders Ölsäure und Linolsäure). Fette benutzen wir üblicherweise als Streichfett (Margarine/ Butter), Bratfett (Olivenöl, Rapsöl) und zur Zubereitung von Salaten (z.B. Distelöl, Walnussöl, Sonnenblumenöl). Hier können wir die Fettmenge in etwa einschätzen, denn wir können dieses Fett sehen! Schwierig wird es bei den Fetten, die sich in den Lebensmitteln verstecken, als natürlicher Bestandteil (Hering, Makrele, Sardine, Wild Lachs, Heilbutt, Nüsse, Avocado) oder in Fertiggerichten. Die Empfehlung für die tägliche Fettverzehrmenge lautet: maximal 1 Gramm Fett pro Kilogramm Normalgewicht! Paulschalempfehlungen lauten demnach ca. 60 g Fett für die Frau, ca. 80 g für den Mann, für eine gewünschte Gewichtsreduktion möglichst weniger als 60 Gramm Fett am Tag.

Ballaststoffe: Die Ballaststoffe sind die Gesamtheit der unverdaulichen Nahrungsbestandteile (z.B. Zellulose), die durch ihr Volumen die Darmperistaltik anregen und den Transport des Darminhaltes fördern. Ein Mangel an Ballaststoffen begünstigt Obstipation und verschiedene Erkrankungen des Magen – Darm – Trakts. Die tägliche Aufnahmemenge sollte mindestens 30g betragen.

Proteine (Eiweiß): Proteine sind amphotere Makromoleküle aus mehr als 100 Aminosäureresten. Sie können dienen als Enzyme, Hormone (Peptidhormone und Proteohormone), Membranproteine (z.B. Rezeptoren, G – Proteine, Transporter), Stützproteine bzw. Gerüstproteine (z.B. Kollagen, Elastin, Keratin), Kontraktile Proteine (z.B. Aktin, Myosin), Plasmaproteine (z.B. Albumin), Transportproteine (z.B. Hämoglobin, Myoglobin, Zytochrome, bestimmte Plasmaproteine), Antikörper, Faktoren der Blutgerinnung, Alloantigene (z.B. Blutgruppenantigene) und als sog. Reservesubstanzen für

die Energieversorgung bei Hunger (stammen vor allem aus Leber, Milz und Muskulatur, ihre glukoplastischen Aminosäuren werden zur Gluconeogenese verwendet). Die Wertigkeit der Nahrungsproteine hängt von ihrem Gehalt an essentiellen Aminosäuren. Ein Gramm Protein hat wie die Kohlehydrate einen Energiegehalt von 4,1 kcal.

1.1.7.1.2. Bewegungstherapie

Definition: Behandlung und günstige Beeinflussung von Erkrankung des Herz – Kreislauf - Systems, der Atemwege, des Bewegungsapparates, des Stoffwechsels und psychosomatischer Erkrankung durch allgemeine körperliche Aktivität. Durch einen erhöhten Energieverbrauch trägt vermehrte körperliche Aktivität zur Gewichtsabnahme bzw. zur Gewichtserhaltung bei. Dabei sind Sportarten mit moderater Bewegung wie Schwimmen, Radfahren oder Walking ausreichend. Dieser Effekt ist dem Energieverbrauch weitgehend proportional. Um messbar das Gewicht zu reduzieren, ist ein zusätzlicher Energieverbrauch von mindestens 2500 kcal/Woche erforderlich, das entspricht einem Umfang von mindestens 5 Stunden zusätzlicher Bewegung pro Woche (Pavlou et al., 1989; Jakicic et al., 2001).

- Besonders geeignet ist eine Bewegungstherapie zur Gewichtserhaltung nach einer Phase der Gewichtsreduktion. Um das Gewicht zu stabilisieren, sind 3 – 5 Stunden vermehrte Bewegung pro Woche mit einem Energieverbrauch von mindestens 1500 kcal erforderlich (Klem et al., 1997) (Jakicic et al., 2001).

1.1.7.1.3. Verhaltenstherapie

Definition: Verhalten und Erleben werden durch störungsspezifische und störungsübergreifende Verfahren konkret und operationalisiert modifiziert. Nach Störungsdiagnostik und individueller Verhaltensanalyse bzw. Problemanalyse setzt Verhalten an Prädisponierenden, auslösenden und/ oder aufrechterhaltenden Störungsbedingungen an. Verhalten ist stark handlungsorientiert, interveniert häufig auch außerhalb von Praxis oder Klinik, bemüht sich um Transparenz gegenüber Patienten und ein Selbstverständnis als Hilfe zur Selbsthilfe. Der Einsatz von Techniken der Verhaltenstherapie wird vor allem für die langfristige Gewichtsreduzierung bzw. Stabilisierung im Rahmen von Gewichtsmanagementprogrammen empfohlen (Jeffery et al., 2000) (Westenhöfer, 2001).

Die wichtigsten Schritte umfassen:

- Die Selbstbeobachtung des Essverhaltens und Trinkverhaltens, z.B. mit einem Ernährungstagebuch, um die Auslöser für erhöhte Energieaufnahme zu analysieren
- Selbstkontrolle, um diese Auslöser besser zu beherrschen
- Die Einübung eines flexibel kontrollierten Essverhaltens
- Regelmäßiges Essen (3 Hauptmahlzeiten und bis zu 2 Zwischenmahlzeiten)
- Vermeiden von Ablenkungen (z.B. Lesen, Fernsehen) beim Essen
- Die Verstärkung für die erreichte Verhaltensänderung, um das neue Essverhalten zu stabilisieren
- Rückfallprophylaxetraining

1.1.7.1.4. Medikamente mit gewichtssenkendem Potential

Eine medikamentöse Therapie bei fettleibigen Patienten, sollte nur dann erfolgen, wenn trotz Diät und ausreichender körperlicher Aktivität nicht genug Gewicht abgebaut wird. Bei Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² mit unzureichendem Gewichtsverlust, trotz Diät, körperlicher Bewegung und Verhaltenstherapie, sowie bei Patienten mit einem BMI über 28 kg/m² mit begleitenden Risikofaktoren. Eine medikamentöse Therapie sollte nur im Zusammenhang mit einer Diät und unter Aufsicht erfahrener Ärzte erfolgen. Die medikamentöse Therapie sollte nur dann fortgesetzt werden, wenn innerhalb der ersten vier Wochen eine Gewichtsabnahme von wenigstens 2 kg gelingt.

Zurzeit sind zwei gewichtssenkende Medikamente zugelassen.

Sibutramin (Reductil)

Ein Medikament mit appetithemmender Wirkung steigert das Sättigungsgefühl und dämpft den Appetit. Sibutramin ist ein selektiver Serotonin – und Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer, der in randomisierten, kontrollierten Studien bei adipösen Patienten zu einer dosisabhängigen Gewichtsreduktion in der Größenordnung von 3 – 6 kg gegenüber Placebo führte, die über einen Zeitraum von bis zu 18 Monaten aufrecht erhalten werden konnte (Lean et al.,1997; Apfelbaum et al.,1999; James et al.,2000; Wirth et al., 2001). Bei adipösen Personen mit Typ 2 Diabetes wurde eine zusätzliche Gewichtssenkung im Vergleich zu Placebo zwischen 2,3 und 8,6 kg berichtet (Finer et al., 2000; Gokcel et al., 2001).

Die Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Obstipation, Schwindel, Schlafstörungen, Blutdruckerhöhung, Erhöhung der Herzfrequenz.

Die Kontraindikationen Hypertonie, Herzinsuffizienz, Glaukom, Koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, schränken den Einsatz von Sibutramin stark ein.

- Orlistat (Xenica)

Ein Medikament, das die Fettaufnahme im Darm vermindert, also ein im Gastrointestinaltrakt wirkender Lipaseinhibitor. Der Körper nimmt nur zwei Drittel der Nahrungsfette aus dem Darm auf. Das restliche Fett verlässt unverdaut den Körper. Dieses Medikament soll in einer Diät – Komplex, also zusammen mit Diät, Verhaltenstherapie und Bewegung, eingesetzt werden. Wichtig ist hierbei eine fettarme Ernährung, da ansonsten zu viel Fett in den Darm gerät und Fettstühle bis hin zu Durchfällen verursacht werden. In klinischen Studien ermöglichte Orlistat im Vergleich zu Placebo eine zusätzliche Gewichtssenkung von im Mittel 3 – 4 kg (James et al., 1997; Sjöström et al., 1998; Davidson et al., 1999). Bei adipösen Typ 2 Diabetikern unter oraler Antidiabetikatherapie wurde eine zusätzliche mittlere Gewichtssenkung um 1,9 kg, bei insulinbehandelten Diabetikern eine solche von 2,6 kg beobachtet (Hollander et al., 1999; Kelly et al., 2002). Bei Personen mit gestörter Glucosetoleranz reduzierte Orlistat die Konversion zum Typ 2 Diabetes (3,0% vs. 7,6%) (Heymsfield et al., 2000).

Nebenwirkungen: weiche Stühle, gesteigerter Stuhltrieb, Meteorismus, Steatorrhoe, verminderte Absorption fettlöslicher Vitamine.

Erfahrungen zum klinischen Einsatz von Sibutramin und Orlistat liegen für eine Anwendungsdauer von maximal 2 Jahren vor, so dass eine längere Anwendung allgemein nicht empfohlen werden kann. Beide Medikamente werden nicht von den Krankenkassen übernommen, so dass sie selbst gekauft werden müssen. Die Tagestherapiekosten betragen für Reductil bei 98 Kapseln 250 Euro (Rote Liste 2004), bei täglich einmaliger Anwendung ca. 2,55 Euro. Die Tagestherapiekosten für Xenical betragen bei 84 Kapseln 90 Euro (Rote Liste 2004), somit ergeben sich bei täglich dreimaliger Anwendung Kosten von ca. 3,21 Euro pro Tag.

1.1.7.1.5. Chirurgische Therapie

An Adipositas Grad III leiden in den USA mehr als 4 Millionen Menschen. Auch in Deutschland ist die extreme Adipositas ein häufiges Krankheitsbild, Adipositas Grad III allein betrifft 1 – 2% der Bevölkerung (Bergmann et al., 1999). Übergewicht und Adipositas stellen ein schwerwiegendes Gesundheitsrisiko dar, wie Adipositas – assoziierte Morbidität und Mortalität zeigen. Dazu zählen unter anderem Herz – Kreislauferkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2, Fettstoffwechselstörungen, arterielle Hypertonie, obstruktive Schlafapnoe, Refluxerkrankung, degenerative Veränderungen des Stützsystems und Bewegungssystems, Stressinkontinenz, Infertilität sowie erhöhte Karzinominzidenz. Ein chirurgischer Eingriff ist keine einfache, schnelle Lösung. Nur bei extremer Adipositas mit einem Grad III ($\text{BMI} \geq 40$) oder Grad II ($\text{BMI} \geq 35$) mit erheblichen Komorbiditäten kann nach Scheitern konservativer Therapieversuche eine operative Behandlung in Betracht gezogen werden. Die Patientenauswahl sollte nach strengen Kriterien erfolgen (National Institute of Health Consensus Development Conference, 1992, SIGN, 1996). Die Patienten müssen ausreichend motiviert und vollständig über die Risiken und Konsequenzen dieses Eingriffs aufgeklärt sein. Vor Indikationsstellung sollte wenigstens eine einjährige konservative Behandlung erfolgen (Hauner et al., 2000). Die Indikation wird vom Adipositaschirurgen, in Adipositasbehandlung spezialisierten Arzt gestellt. Zusätzlich sollten Psychologen und Psychotherapeuten hinzugezogen werden. Operative Maßnahmen werden heute in rein restriktive und Kombinationsverfahren mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Malabsorptionskomponente eingeteilt (Andersen et al., 1989, Brodin et al., 1992, Husemann, 1999, Freemant et al., 1980, Pories et al., 1995, Sugerman et al., 1987). Rein restriktive Eingriffe sind die Gastroplastik oder das Gastric Banding, die Verkleinerung des Magens (Gastroplastik nach Mason), um somit die Aufnahmekapazität zu verringern und schneller ein Sättigungsgefühl zu erreichen oder das Gastric Banding, die Verkleinerung des Mageneingangs mit anpassbarem Magenband, um den Durchgang der Nahrung zu vermindern. Bei rein restriktiven Eingriffen wird aus dem oberen Magenanteil unmittelbar unterhalb des Mageneinganges ein kleiner Pouch gebildet, der über einen engen Kanal (Stoma) in den Restmagen entleert. Durch diese Maßnahme wird bereits nach geringer Nahrungszufuhr ein Sättigungsgefühl / Völlegefühl vermittelt. Es kann aber nur die Menge

der Nahrung, nicht der Kaloriengehalt kontrolliert werden. Das postoperativ zwingend notwendige veränderte Essverhalten und Trinkverhalten muss mit dem Patienten ausführlich besprochen werden. Die Patienten müssen postoperativ ihr Essverhalten und Trinkverhalten entscheidend ändern, letztlich ihre Ernährung völlig umstellen (Cadiere` et al., 2000, Urbain et al., 2001). Postoperativ ist eine ausgewogene Ernährung anzustreben, gegebenenfalls empfiehlt sich eine Substitution von Vitaminen, Spurenelementen und Mineralstoffen. Das laparoskopische Verfahren ist vorzuziehen, da Patienten darunter weniger an Operationsfolgen leiden.

Mit beiden Verfahren ist eine mittlere Gewichtsreduktion von 20 – 30 kg nach 24 Monaten zu erreichen (Husemann, 1997).

Bei Kombinationsverfahren wie dem Magen – Bypass (Rutledge et al., Wittgrove et al., 2000), dem Gastric – Bypass mit langem Dünndarmschenkel oder der Biliopancreatic Diversion nach Scopinaro (Scopinaro et al., 1998) und dem duodenalen Switch (Marceau et al., 1998) wird ein kleiner Teilmagen mit einer unterschiedlich langen Dünndarmschlinge verbunden. Die Länge des Dünndarms, der in Funktion ist, entscheidet über das Ausmaß der Malabsorption. Die Gewichtsabnahme erfolgt also einmal durch die Einschränkung der Nahrungszufuhr (restriktive Komponente), zum anderen über die Verkürzung des in Funktion befindlichen Dünndarms (Malabsorptionskomponente). Die Kombination von Magenrestriktion und Malabsorptionstechniken ermöglichen eine deutlich stärkere Gewichtsabnahme sowie eine bessere Gewichtsstabilisierung. Der Gewichtsverlust liegt dabei weit über den als Erfolg definierten Werten der WHO. Sie sind vor allem indiziert, wenn Patienten extrem übergewichtig sind (BMI >55 kg/m²) bzw. bei schwerem Binge – Eating – Syndrom. Eine Besserung der Komorbiditäten tritt bereits nach einem relativ geringen Gewichtsverlust auf (Pories et al., 1995, Wolf et al., 2002), bis zur Normalisierung der Stoffwechselfparameter nach dem Übergewichtsverlust von 50% und mehr.

Fettabsaugung (Liposuktion): ist ein Verfahren der plastischen Chirurgie, das zur lokalen Entfernung überschüssiger Fettdepots eingesetzt werden kann, aber zur Behandlung der Adipositas nicht geeignet ist (Roa et al., 1999) (Matarasso und Hutchinson, 2001).

1.1.8. Langfristige Gewichtsstabilisierung

Das einmal erreichte Gewicht zu halten, ist das wirkliche Problem. Nur langfristige Behandlungskonzepte sind erfolgreich. Oft folgt einer gelungenen Blitzdiät, eine noch stärkere Zunahme (Jo-Jo-Effekt). Nur wenn der Patient bereit ist, seine Ernährung und seine Lebensweise langfristig anzupassen, hat er Aussicht auf Erfolg.

1.1.9. Grundumsatz

Der Grundumsatz wird auch als Basalumsatz, Erhaltungsumsatz oder Ruheumsatz bezeichnet. Der Grundumsatz ist die Energiemenge, die ein Mensch bei Ruhe für die Aufrechterhaltung der lebenswichtigen Körperfunktionen (Atmung, Herzschlag, Drüsenfunktion) pro Tag benötigt. Der Anteil des Grundumsatz am gesamten Kalorienverbrauch beträgt 60 – 70%. Er ist vor allem abhängig von Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Muskelmasse sowie bestimmten Hormonen (z.B. Schilddrüsenhormonen). Der Grundumsatz ist unter anderem vom Körpergewicht bestimmt, daher gilt: Je höher das Körpergewicht, desto höher der Grundumsatz. Allerdings verbraucht Fettgewebe sehr viel weniger Energie als z.B. Muskeln. Daher gilt: Je größer der Anteil der Muskelmasse, desto höher der Grundumsatz. Für einen Erwachsenen beträgt der Grundumsatz im Durchschnitt 1 kcal (Kalorie) pro kg Körpergewicht und Stunde. Bei Frauen werden 10% weniger benötigt. Der Energieumsatz pro kg Körpergewicht pro Stunde beträgt ca. 4,2 kJ und pro Tag beträgt ca. 100 kJ.

Ab dem 5. Lebensjahr nimmt er (bezogen auf das Körpergewicht) stetig ab, damit ergibt sich, dass ab einem Alter von über 50 Jahren er 10% weniger beträgt als mit 20 Jahren. Der Grundumsatz schwankt von Mensch zu Mensch und von Zeit zu Zeit. Im Schlaf sinkt er um ca. 10%. Er erhöht sich bei tiefen Temperaturen bis zu 5%, das heißt, es werden mehr Kalorien benötigt, um die Körpertemperatur zu erhalten. Daraus ergibt sich, Schwimmen im kalten Wasser, Laufen, Radfahren bei kalten Temperaturen fördern den Kalorienverbrauch. Umgekehrt steigert auch starke Hitze den Grundumsatz, z.B. eine Temperatur von 32 Grad C um 1%, 40 Grad C um 5% und 80 Grad C um 25%.

Die Verfahren zur Bestimmung des Grundumsatzes sind:

- direkte Bestimmung des Grundumsatzes mittels Kalorimetrie (nicht beim Menschen möglich);

Die Bestimmung erfolgt 12 – 14 Stunden nach der letzten Mahlzeit bei Indifferenztemperatur und völliger Ruhe. Das Prinzip ist die Messung der in Ruhe als Wärme freiwerdender Energie.

- indirekte Bestimmung mittels Spirometrie und Gasanalyse der Atemluft (Bestimmung des Energieumsatzes durch Messung des Sauerstoffverbrauches)

Da, vereinfachend betrachtet, der hauptsächlich energieliefernde Schritt die Reaktion des Sauerstoffs aus der Atemluft mit dem aus den Nährstoffen stammenden Wasserstoff in der Atmungskette ist, kann der Sauerstoffverbrauch in die entsprechende Wärmeenergie umgerechnet werden. Das energetische Äquivalent des Sauerstoffs bei gemischter Diät beträgt 20 kJ/l Sauerstoff (4,8 kcal/l Sauerstoff). Mit Hilfe dieses Wertes wird der meist 15 Minuten lang gemessene Sauerstoffverbrauch in kJ (kcal) umgerechnet und auf 24 Stunden bezogen. Durch Erhöhung des Grundumsatzes wie bei Schwangerschaft, Fieber, Tumoren, Schilddrüsenüberfunktion, Hunger, Stress, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kann der Energiebedarf um 25 – 30% steigen.

2. Die Ziele der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, die Effektivität eines multimodalen Gewichtsreduktionsprogrammes, bestehend aus Ernährungsberatung, körperlicher Aktivität und psychologischer Betreuung zu untersuchen. Dabei wurden zwei unterschiedliche Ernährungsstrategien verwendet, eine eiweißreiche Mischkost und eine kohlehydratarme Atkins-Diät. Neben Veränderungen der anthropometrischen Daten, wurden der Verlauf klinisch-chemischer Parameter, des Grundumsatzes, der Insulinsensitivität und des Zytokins, Adiponectin untersucht.

3. Methoden

3.1. Methoden

Im Rahmen von Gewichtsabnahmekursen konnten die Kursteilnehmer freiwillig an dieser Studie teilnehmen, die von der Ethikkommission genehmigt wurde. Eine Vorauswahl wurde nicht getroffen. Insgesamt wurden 22 Personen nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einwilligung eingeschlossen, davon 19 Frauen und 3 Männer mit einem durchschnittlichen Alter von $52,4 \pm 3,0$ Jahren. Zu Beginn des Kurses mussten die Probanden über 3 Tage ein Ernährungsprotokoll anfertigen. Es erfolgte eine genaue Beratung über die Ernährungsmöglichkeiten. Die Kursteilnehmer konnten sich entscheiden, ob sie sich nach einer eiweißreichen Mischkost – Diät (33 % Eiweiß, 33 % Fett und 34 % Kohlenhydrate) oder nach einer kohlenhydratarmen – Diät, die über 3 Phasen läuft, ernähren wollten:

Phase 1: 1 Woche 35 % Eiweiß, 60 % Fett, 5 % Kohlenhydrate;

Phase 2: 8 Wochen 35 % Eiweiß, 35 % Fett, 30 % Kohlenhydrate;

Phase 3: je nach eigenem Ermessen – Monate 30 % Eiweiß, 30 % Fett, 40 % Kohlenhydrate

Der Kilokalorienanteil konnte variieren in der 1 Phase zwischen 1409 kcal bis 2090 kcal je nach dem Rezept des Tages.

Hier sind 3 Beispiele (Ernährungsprotokolle) der 1 Phase:

1)	kcal	EW	F	KH	Bst
		g	g	g	g
150 g Spiegelei mit Schinkenspeck	530	16,9	52	1	0,0
75 g Eisbergsalat frisch	10	0,8	0	1	1,4
80 g Tomaten frisch	14	0,8	0	2	0,8
100 g Schnittkäse Vollfettstufe	344	25,2	27	0	0,0
200 g Schweinesteak	484	54,1	30	0	0,0
300 g Blumenkohl gegart	60	7,1	1	5	8,6
30 g Butter	222	0,2	25	0	0,0
150 g Bismarckhering Konserve, abgetropft	270	23,2	17	5	0,7
150 g Rohkostsalat mit Öl	88	2,6	6	6	2,5
50 g Schwein Keule (Schinken) frisch	68	10,6	3	0	0,0

Gesamtsumme:	2090	141,3	161	21	13,9
Eiweiß	141 g (27 %)				
Kohlenhydrate	21 g (4 %)				
Fett	161 g (69 %)				

2)	kcal	EW	F	KH	Bst
		g	g	g	g
150 g Rührei	294	17,9	24	2	0,0
50 g Schwein Keule (Schinken) gepöke	59	8,9	2	0	0,0
150 g Tomaten frisch	26	1,4	0	4	1,4
60 g Frischkäse	201	6,6	19	2	0,0
300 g Forelle blau	345	60,9	10	0	0,0
100 g Kopfsalat frisch	12	1,2	0	1	1,6
150 g Gurke frisch	18	0,9	0	3	0,8
10 ml (10 g) Olivenöl	88	0,0	10	0	0,0
200 g Rohkostsalat mit Öl	118	3,4	8	8	3,3
150 g Thunfisch Konserve, abgetropft	328	32,5	22	0	0,0
60 g Hühnerrei frisch gegart	92	7,7	7	0	0,0

Gesamtsumme:	1582	141,6	103	21	7,1
Eiweiß	142 g (36 %)				
Kohlenhydrate	21 g (5 %)				
Fett	103 g (58 %)				

3)	kcal	EW	F	KH	Bst
		g	g	g	g
120 g Mozzarella	306	22,8	24	0	0,0
250 g Fleischtomate frisch	42	2,4	1	6	2,4
5 ml (5 g) Olivenöl	44	0,0	5	0	0,0
100 g Hüttenkäse	102	12,6	4	3	0,0
70 g Gemüsepaprika gelb frisch	21	0,8	0	4	2,5
250 g Brathähnchen	472	54,3	29	0	0,0
300 g Broccoli gegart	69	9,5	1	6	8,9
300 g Spargel frisch gegart	45	5,2	0	4	3,9
200 g Schwein Filet mager	214	44,0	4	0	0,0
10 g Rüböl (Rapsöl)	88	0,0	10	0	0,0

Gesamtsumme:	1404	151,5	77	23	17,7
Eiweiß	152 g (44 %)				
Kohlenhydrate	23 g (7 %)				
Fett	77 g (50 %)				

kcal = Kilokalorien, EW = Eiweiß, F = Fett, KH = Kohlenhydrate, Bst = Ballaststoffe gesamt

Über 6 Monate traf sich die Gruppe einmal wöchentlich für 2,5 Stunden (20 Termine). In den ersten 1,5 Stunden führten an 9 Terminen die Ernährungsberaterinnen Gruppenschulungen mit praktischen Kochübungen durch. An 10 Terminen führte eine Psychologin Schulungen durch. An einem Termin führte ein Arzt die Schulung durch. An allen Terminen wurde in der letzten Stunde moderater Sport in Form von Gymnastik oder Aquafitness durchgeführt. In den folgenden 6 Monaten traf sich die Gruppe einmal monatlich (6 Termine), bei der die Ernährungsberaterinnen Gruppenschulungen über 1,5 Stunden durchführten. Nach einer ausführlichen Anamnese erfolgte vor Beginn der Studie, nach 2 Monaten, nach 3 Monaten, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten eine körperliche Untersuchung, Grundumsatzmessung (Gerät MVmax29, Firma Sensor Medics, USA), Bioimpedanzanalyse der Körperzusammensetzung (Gerät AKER SRL, 50136 Florenz – Italien), Blutgasanalyse (Gerät: ABL 505, Radiometer Copenhagen, DK – 2700 Bronshoj/Denmark). Zudem erfolgte vor Beginn der Studie, nach 2 Monaten, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten die Bestimmung folgender Laborwerte: Cholesterin, HDL, LDL, Triglyzeride, freie Fettsäuren, Nüchtern glucose, HbA_{1c}, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Blutbild und C-reaktives Protein (Bestimmt im Zentrallabor des Universitätsklinikum Benjamin Franklin in Berlin/Deutschland). Ferner wurde zu Beginn und nach 6 Monaten ein oraler Glucosetoleranztest (75 g Glucose) durchgeführt mit Messung von Glucose und Insulin zu den Zeiten 0, 30, 60, 120 und 180 min durchgeführt, sowie bei 13 Probanden vor und nach 6 Monaten ein hyperinsulinämischer, euglycämischer Clamp. (DeFronzo RA et al., 1979).

3.1.1. Waage

Die Körpergewichtsmessung (in kg) erfolgte mit einer mechanischen Waage, die alle 6 Monate geeicht wurde.

Gerät: Firma Seca

Vogel und Halke

Hamburg, Deutschland

3.1.2. Blutdruckgerät

Die Blutdruckmessung (in mmHg) erfolgte jedes mal nach ca. 5 minütigem, ruhigem Sitzen, wenn möglich sowohl am linken als auch am rechten Oberarm.

Gerät: boson – carat, SN 7780010913

Von Bosch + Sohn GmbH + Co

D – 72417 Jungingen/Deutschland

3.1.3. Blutzucker – Gerät

Die Bestimmung des Blutzuckers erfolgt aus dem Ohrläppchen, das vorher mit Finalgonsalbe eingerieben wird, damit arterialisiertes Blut gemessen werden konnte.

Gerät: Biosen 5130 Autocal

EKF – diagnostic GmbH

D – 39179 Barleben/Magdeburg

3.1.4. Messung von Hüft und Taillenumfang

Mit Hilfe des Maßbandes wurde der Hüftumfang (in cm), im maximalen Umfang in Höhe der Symphyse gemessen. Außerdem wurde auch der Taillenumfang (in cm), im maximalen Umfang auf halber Strecke zwischen Rippenbogen (12. Rippe) und Beckenkamm in der mittleren Axillarlinie gemessen.

3.1.5. Bioimpedanzmeß – Gerät (BIA)

Zur Bioimpedanzanalyse mussten die Probanden mit entleerter Blase mindestens 5 Minuten auf einer Liege ruhen. Nach Anbringen der Elektroden am rechten Handrücken und rechten Fußrücken wurden 3 Messungen durchgeführt und daraus der Mittelwert bestimmt.

Gerät: AKER SRL

50136 Florenz – Italien

Die BIA wird zur Analyse der Körperzusammensetzung eingesetzt. Sie dient zur Ermittlung der Körperzusammensetzung, zur Bestimmung des Körperfettanteils, und zwar der Fettmasse (in kg), des Fettanteils (in Prozent) und der Body-Cell-Mass (= Körperzellmasse~Muskulatur) (in Prozent). Die Bestimmung der Körperfettmasse beruht darauf, dass verschiedene Körpergewebe, und zwar die Körperfettmasse, die Muskulatur und die Knochen, bei Stromdurchfluss unterschiedliche Widerstände aufbauen. Dadurch lässt sich aus den Widerstandsmessungen und anderen Größen die Körperfettmasse bestimmen. Bei Fieber ist das bioelektrische extrapolierte Ergebnis ungültig, da die Konduktanz der elektrolytischen Flüssigkeiten proportional mit der Temperatur variiert und den Standard-spezifischen Widerstand verändert. Da das zu messende Volumen von der gesamten Länge zwischen Fuß und Arm abhängig ist, muss jeglicher Kontakt, der zu Kurzschluss führen kann, vermieden werden.

Vorteile: genaues Maß für Körperfett, unabhängig von Körpergröße und Körperbau.

Nachteil: kontraindiziert bei Herzschrittmacher – Patienten oder anderen implantierten automatischen, elektronischen, Kontroll - Vorrichtungen, zahlreiche Störfaktoren können Messergebnisse verfälschen.

3.1.6. Grundumsatz – Gerät

Energiegrundumsatz mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie.: eine ca. 30 minütige Atemgasanalyse (Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidproduktion)

Gerät: Vmax 29n

Sensor Medics Deutschland GmbH

D – 97296 Waldbüttelbrunn/Deutschland

Die Bestimmung des Grundumsatzes erfolgt 12 – 14 Stunden nach der letzten Mahlzeit bei Indifferenztemperatur und völliger körperlicher Ruhe. Das Prinzip ist die Messung der in Ruhe als Wärme freiwerdenden Energie. Der Proband sollte sich zunächst auf eine Liege für ca. eine halbe Stunde hinlegen, damit er zur Ruhe kommt. Anschließend bekommt der Proband eine Haube aufgesetzt, die mit dem Grundumsatzgerät verbunden ist. Es erfolgt mit Hilfe der indirekten Kalimetrie eine ca. 30 minütige Atemgasanalyse, die Bestimmung des Energieumsatzes durch Messung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlendioxidproduktion. Das energetische Äquivalent des Sauerstoffs bei gemischter Diät beträgt 20 kJ/l Sauerstoff (4,8 kcal/l Sauerstoff). Mit Hilfe dieses Wertes wird der meist 15 Minuten lang gemessene Sauerstoffverbrauch in kJ (kcal) umgerechnet und auf 24 Stunden bezogen.

3.1.7. Laborwerte

Bestimmt im Zentrallabor des Universitätsklinikum Benjamin Franklin in Berlin/Deutschland. Es wurden bestimmt unter anderem: Kreatinin (N.B.: m = 62,0-120 µmol/l, w = 53,0-100 µmol/l) , Harnstoff (N.B.: m = 180-420 µmol/l, w = 150-360 µmol/l) , Protein (N.B.: 62-80 g/l), Cholesterin (niedriges Risiko < 5,2 mmol/l, hohes Risiko > 6,5 mmol/l) , Triglyzeride (N.B.: m = 0,68-1,88 mmol/l, w = 0,46-1,60 mmol/l) , freie Fettsäuren (N.B.: 240-440 mg/dl), HDL – Cholesterin (m = günstig > 1,4 mmol/l, w = günstig > 1,7 mmol/l) und LDL – Cholesterin (ideal < 3,4 mmol/l, hohes Risiko > 4,9 mmol/l) , Glucose (N.B.: 3,61-6,11 mmol/l) , Hämoglobin (N.B.: m = 14-18 g/dl, w = 12-16 g/dl) , Hämatokrit (N.B.: m = 40-50 %, w = 35-45 %) , Leukozyten (N.B.: 4,0-9,0 Gpt/l) , Thrombozyten (N.B.: 140-450 Gpt/l) , HbA1c (N.B.: 4-6 %) , CRP (N.B.: < 6 mg/l) , Urin (Bestimmung von Albumin).

3.1.8. Insulinwerte

Bestimmt im Deutschen Institut für Ernährung in Bergholz/Rehbrücke/Potsdam

Bestimmt mit ELISA der Firma Mercodia in Uppsala/Schweden

3.1.9. Adiponectinwerte und IL 6 Werte

Bestimmt im Deutschen Institut für Ernährung in Bergholz/Rehbrücke/Potsdam Adiponectin bestimmt mit ELISA Biovendor, IL 6 bestimmt mit ELISA R &ND – Systems

3.1.10. Blutgasanalyse

Die Bestimmung der Blutgaswerte erfolgt aus dem Ohrläppchen, das vorher mit Finalgonsalbe eingerieben wird, damit arterialisiertes Blut gemessen werden kann. Es wurden bestimmt unter anderem der pH-Wert des Blutes (N.B.: 7,37-7,45) , pCO₂-Wert (N.B.: ca. 40mmHg) , pO₂-Wert (N.B.: ca. 95 mmHg) , HCO₃-Wert (N.B.: ca. 24 mmol/l) , SBEC Wert, die Sauerstoffsättigung (normal zwischen 95-97 %) , der Natrium-Wert (N.B.: 135-145 mmol/l) und Kalium-Wert (N.B.: 3,6-5,4 mmol/l), SBEC (N.B.: -2 bis +2 mmol/l).

Gerät: Heparinisierte Glaskapillaren

Clinitubes

Radiometer Medical A/S

DK – 2700 Bronshoj/Denmark

3.1.11. Blutgasmeß - Gerät

Gerät: ABL 505

Radiometer Copenhagen

DK – 2700 Bronshoj/Denmark

3.1.12. Orale Glucosetoleranztest (OGTT)

Die Probanden trinken eine Lösung mit 75 g Glucose, anschließend werden aus einer Venenverweilkanüle vor und 4 mal nach dem Zuckertrunk, nach der 0 min., 30 min., 60 min., 120 min. und nach 180 min., Blut zur Blutzucker – und Insulinbestimmung entnommen. Dieses Verfahren dauert ca. 3,5 Stunden.

3.1.13. Hyperinsulinämscher- euglycämische Clamptechnik

Der Clamp wurde in stressfreier Umgebung durchgeführt und die Probanden hatten am Tag der Untersuchung keine nennenswerte körperliche Aktivität. Nach einer 10-Stunden Nüchternphase über Nacht wurde ein hyperinsulinämischer-euglycämischer Clamp mit 40 mU/m²/min humanem Insulin (Actrapid, Novo Nordisk, Bagsværd, Dänemark) und einer variablen Infusion von 10 % Glucose für mindestens 2 Stunden bis zum Erreichen des Steady State durchgeführt. Alle Infusionen wurden in eine Unterarmvene verabreicht, während Blutabnahmen vom gegenseitigen Arm durchgeführt wurden. Blutproben wurden direkt zentrifugiert und danach bis zur Analyse bei -80 Grad C eingefroren. Kapilläre Blutglucose wurde alle 5 Minuten bestimmt mittels Glucose-Oxidase Reaktion (Dr. Müller Super GL, Freital, Deutschland). Insulinresistenz wurde berechnet als Glucoseinfusionsrate (mg/min) während Steady State (80 +/- 10% mg/dl), dividiert durch das Körpergewicht des entsprechenden Probanden (M-Wert). Zum Vergleich wurde die Insulinresistenz mittels Homeostasis Model Assessment (HOMA) nach der Formel Nüchterninsulin [mU/l] x Nüchternglucose [mmol/l]/22,5 berechnet [11]. Das Verfahren dauerte ca. 2,5 Stunden.

3.1.14. BMI (= Body – Mass – Index)

Der Körpermassenindex bzw. BMI, Quetelet – Index, ist definiert als Körpergewicht (kg) geteilt durch Körpergröße (m) ².

3.1.15. Ruheenergiebedarfsermittlung nach Harris & Benedict

Frauen:

$655 + 9,6 \times \text{Körpergewicht (kg)} + 1,9 \times \text{Größe (cm)} - 4,7 \times \text{Alter in Jahren}$

Männer:

$66,5 + 13,8 \times \text{Körpergewicht (kg)} + 5 \times \text{Größe (cm)} - 6,8 \times \text{Alter in Jahre}$

→ Ergebnisse multiplizieren mit dem Faktor: 1,55 für körperliche Aktivität

3.2. Statistik

Ein gepaarter Student t-Test wurde bei normalverteilten Parametern verwendet, der Wilcoxon-Test wurde bei nicht-normalverteilten Parametern genutzt. Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test untersucht. Bei geringer Power des Kolmogorov-Smirnov-Test wurde der Wilcoxon-Test bereits bei $p < 0,2$ verwendet. SPSS Version 11.0 (Chicago, USA) wurde für statistische Analysen verwendet. Alle Signifikanzen wurden zweiseitig angegeben. Um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass multiple Endpunkte betrachtet wurden und damit das Risiko für einen Fehler 1. Art deutlich zunimmt, wurde nach Bonferroni-Korrektur bei der Testung von 20 Endpunkten ein $p < 0,002$ als signifikant gewertet werden. Da beim Testen von multiplen Endpunkten allerdings auch der Fehler 2. Art zunimmt, d.h. die Power für das Aufdecken von Unterschieden abnimmt, haben wir im Manuskript bewusst p-Werte $< 0,05$ als signifikant gewertet. Korrelationen wurden nach Pearson berechnet. Zur Erfassung welche Parameter den Erfolg der Gewichtsreduktion beeinflussen, wurde eine multivariate lineare Regression durchgeführt. Daten wurden als Mittelwert \pm SEM dargestellt.

4. Ergebnisse

Von 22 eingeschlossenen Probanden brachen 4 die Studie innerhalb der ersten drei Monate ab. 18 Probanden führten die Studie über 6 Monate und 11 Probanden über 12 Monate fort. In **Tabelle 3** sind die Parameter aufgeteilt nach Atkins-Diät und Standarddiät-Probanden zu Studienbeginn dargestellt.

Die Atkins-Diät Probanden waren zu Studienbeginn im Vergleich zu den Standard-Diät Probanden 104,8 kg zu 98,5 kg schwergewichtiger und hatten somit im Vergleich auch einen höheren BMI-Wert von 39,7 kg/m² zu 35,1 kg/m² und Taillenumfang von 121,0 cm zu 114,1 cm.

Der Grundumsatz war mit 1713,8 kcal höher, als die der Standard Probanden mit 1495,6 kcal, was durch die Körpermassenunterschiede erklärt ist.

Auch der Blutdruck war im Vergleich sowohl systolisch 139,7 mmHg zu 125,5 mmHg, als auch diastolisch 86,3 mmHg zu 79 mmHg erhöht.

In diesem Zusammenhang waren auch einige metabolische Parameter bei den Atkins-Diät Probanden ungünstiger als bei den Standard-Diät Probanden. Die Nüchternblutglucose betrug 105 mg/dl im Vergleich 98,4 mg/dl, der HbA1c 5,9 % zu 5,2 %. Auch die freien Fettsäuren waren im Vergleich höher mit 0,9 mmol/l zu 0,71 mmol/l. Jedoch waren auch einige Parameter gleich, wie z.B. der Cholesterinwert, der bei den Atkins Probanden 1,3 mmol/l und bei den Standard Probanden 1,2 mmol/l betrug. Auch der HDL-Wert lag bei 1,3 mmol/l zu 1,2 mmol/l, LDL-Wert bei 3,43 mmol/l zu 3,5 mmol/l und die Triglyzeride lagen bei 1,71 mmol/l bei den Atkins Probanden und 1,8 mmol/l bei den Standard-Diät Probanden.

Tab. 3a Einteilung der Gruppen in Atkins- und Standarddiät Probanden zu Studienbeginn.
Patientencharakteristika

	Alle	Atkins	Standard
Anzahl	22	5	17
Frauen	19	4	15
Männer	3	1	2
Alter (Jahre)	52,4 ± 3,0	51,6 ± 7,1	52,6 ± 3,4
Gewicht (kg)	99,9 ± 2,82	104,83 ± 3,8	98,5 ± 3,43
BMI (kg/m ²)	36,12 ± 1,3	39,70 ± 2,2	35,1 ± 1,50
Taillenumfang (cm)	115,4 ± 2,64	121,00 ± 2,65	114,1 ± 3,12
Fettfreie Masse (kg)	60,45 ± 1,55	63,03 ± 2,04	59,7 ± 1,90
BIA – BCM (%)	31,9 ± 0,63	31,6 ± 2,11	31,682 ± 0,73
BIA – Fettmasse (kg)	39,2 ± 2,04	43,2 ± 3,61	38,11 ± 2,4
BIA – Fettanteil (%)	39,33 ± 0,9	40,53 ± 2,5	39,0 ± 1,0
Grundumsatz (kcal)	1544,11 ± 53,8	1713,8 ± 105,6	1495,64 ± 57,53
RQ	0,85 ± 0,01	0,815 ± 0,01	0,86 ± 0,01
Blutdruck systolisch (mmHg)	128,5 ± 4,6	139,7 ± 10,5	125,5 ± 4,91
Blutdruck diastolisch (mmHg)	80,6 ± 3,0	86,33 ± 11,9	79,00 ± 2,5

Tab. 3b Einteilung der Gruppen in Atkins- und Standarddiät Probanden zu Studienbeginn.
Laborparameter

	Alle	Atkins	Standard
Blutglucose nüchtern(mg/dl)	99,83 ± 3,03	105,03 ± 7,71	98,41 ± 3,32

4. Ergebnisse

Blutglucose nach 120 min OGTT	132,2 ± 11,3	166,93 ± 47,2	122,72 ± 6,9
HbA _{1c} (%)	5,34 ± 0,17	5,9 ± 0,54	5,2 ± 0,13
Insulin (mU/l)	15,2 ± 2,6	12,1 ± 2,2	16,1 ± 3,21
Insulin nach 120 min OGTT	75,91 ± 14,00	72,72 ± 34,6	76,8 ± 16,1
R HOMA	3,9 ± 0,76	3,2 ± 0,81	4,1 ± 0,95
Adiponectin	5,13 ± 0,6	6,84 ± 2,3	4,75 ± 0,5
M Wert	2,9 ± 0,4	2,3 ± 0,51	3,01 ± 0,45
Hämoglobin (g/dl)	13,54 ± 0,34	14,7 ± 1,3	13,2 ± 0,2
Hämatokrit (%)	40,2 ± 0,96	43,2 ± 2,6	39,23 ± 0,9
Leukozyten (Gpt/l)	6,3 ± 0,43	7,03 ± 1,4	6,05 ± 0,4
Blutgaswerte pH	7,44 ± 0,006	7,42 ± 0,01	7,44 ± 0,001
Cholesterin (mmol/l)	5,8 ± 0,3	5,75 ± 0,34	5,8 ± 0,4
HDL-Cholesterin (mmol/l)	1,22 ± 0,07	1,3 ± 0,07	1,21 ± 0,1
LDL-Cholesterin (mmol/l)	3,5 ± 0,2	3,43 ± 0,33	3,5 ± 0,22
Triglyzeride (mmol/l)	1,8 ± 0,18	1,71 ± 0,41	1,8 ± 0,2
Freie Fettsäuren (mmol/l)	0,75 ± 0,06	0,9 ± 0,21	0,71 ± 0,04
Harnsäure (µmol/l)	270,23 ± 16,7	286,8 ± 5,90	2,65,51 ± 21,4
Kreatinin (µmol/l)	81,41 ± 2,75	81,6 ± 6,95	81,4 ± 3,1
Protein (g/l)	64,95 ± 1,1	63,6 ± 1,9	65,34 ± 1,31
C-reaktives Protein (mg/l)	4,44 ± 0,86	3,93 ± 1,34	4,61 ± 1,1
Albumin im Urin (mg/dl)	18,25 ± 6,6	30,40 ± 13,02	13,5 ± 7,01

In **Tabelle 4** ist der Verlauf einiger Parameter der Atkinsdiätgruppe dargestellt. Die Intervention führte bei den Atkins-Diät Probanden zu einer signifikanten Abnahme des Körpergewichtes von 104,83 kg auf 94,6 kg ($p=0,03$), insgesamt 10 kg, bzw. des BMI von durchschnittlich 39,7 kg/m² auf 35,8 kg/m² ($p=0,030$) über 6 Monate. Der Taillenumfang verringerte sich ebenfalls signifikant von 115,8 cm auf 109,5 cm ($p=0,092$), insgesamt 6,3 cm nach 6 Monaten. Wobei jedoch auch der Grundumsatz sich nach 6 Monaten von 1713 kcal auf 1584,5 verringerte.

Jedoch kam es nach 12 Monaten zu einem sehr starken Rebound Phänomen bei den Atkins Diät Probanden und sie nahmen sowohl an Gewicht auf 99,4 kg (**Abb. 1**) und BMI 38,9 kg/m² zu. Der Taillenumfang 109,5 cm blieb konstant. Ebenfalls nahm während der Zunahme des Gewichtes auch der Grundumsatz im Verlauf wieder zu und betrug nach 12 Monaten 1690,5 kcal. Trotz der extremen Atkins-Diät, hat sich der pH-Wert während der gesamten Dauer und insbesondere in der Anfangsphase nicht verschoben und betrug im Durchschnitt 7,42.

Tab. 4 Verlauf unter Atkinsdiät

Parameter	Zu Beginn	nach 2 Monaten	P-Wert	nach 3 Monaten	P-Wert	nach 6 Monaten ¹	P-Wert	nach 12 Monaten ¹	P-Wert
Anzahl	5	4		2		4		2	
Gewicht (kg)	104,83 ± 3,8	93,0 ± 5,9	P=0,007	96,6 ± 7,3	p=0,04	94,6 ± 3,6	p=0,03	99,4 ± 1,6	p=0,3
BMI (kg/m ²)	39,7 ± 2,2	34,2 ± 3,1	p=0,10	37,7 ± 2,3	p=0,044	35,8 ± 1,8	p=0,030	38,9 ± 0,05	p=0,29
Taillenumfang (cm)	115,8 ± 3,8	111,0 ± 4,42	P=0,011	111,5 ± 2,5	0,042	109,5 ± 3,82	p=0,092	109,5 ± 6,5	p=6,5
Fettfreie Masse (kg)	63,03 ± 2,04	59,0 ± 2,1	p=0,22	59,5 ± 1,3	p=0,09	58,0 ± 3,63	p=0,00	60,2 ± 0,7	p=0,09
Blutgaswerte pH	7,42 ± 0,02	7,43 ± 0,02	P=0,802	7,42 ± 0,005	p=1,0	7,41 ± 0,02	p=0,9	7,42 ± 0,005	p=1,0

Der Verlauf der Parameter für Standarddiätprobanden ist in **Tabelle 5** dargestellt. Bei den Standard-Diät Probanden kam es ebenfalls zu einer signifikanten Gewichtsreduktion von 98,5 kg auf 92 kg ($p < 0,001$), insgesamt 6,5 kg bzw. des BMI von 35,1 kg/m² auf 32,8 kg/m², bzw. des Taillenumfanges von 114,1 cm auf 105,9 cm nach 6 Monaten. Zwar war die Gewichtsabnahme im Vergleich zu den Atkins-Diät Probanden geringer, jedoch trat in dieser Gruppe kein Rebound Phänomen auf. Die Probanden haben im Verlauf, nach 12 Monaten weiter auf 88,7 kg ($p < 0,005$) abgenommen (**Abb.1**). Der BMI sank auf 31,5 kg/m² ($p = 0,007$) und der Taillenumfang auf 105,3 cm ($p = 0,036$).

Der Grundumsatz betrug zu Beginn 1495 kcal, ist nach 6 Monaten auf 1373 kcal gesunken und nach 12 Monaten wieder auf 1516 kcal ($p = 0,286$) gestiegen.

Initial war der Grundumsatz bei den Atkins-Diät Probanden höher als bei den Standard-Diät Probanden, jedoch hat er auch im Rahmen der Gewichtsreduktion bei den Atkins-Diät Probanden abgenommen. Hingegen ist der Grundumsatz bei den Standard-Diät Probanden eher gleich geblieben.

Tab.5 Verlauf unter Standarddiät

Parameter	Zu Beginn	nach 2 Monaten	P – Wert	nach 3 Monaten	P – Wert	nach 6 Monaten ¹	P-Wert	nach 12 Monaten ¹	P - Wert
Anzahl	17	17		13		14		9	
Gewicht (kg)	98,5 ± 3,43	92,72 ± 3,54	P<0,001	90,2 ± 4,14	P<0,001	92 ± 3,4	P<0,001	88,7 ± 3,4	p<0,005
BMI (kg/m ²)	35,1 ± 1,5	32,9 ± 1,52	P<0,001	31,7 ± 1,7	p<0,001	32,8 ± 1,5	p<0,001	31,5 ± 1,2	p=0,007
Taillenumfang (cm)	114,1 ± 3,1	108,1 ± 3,4	P=0,001	104,7 ± 3,8	p=0,004	105,9 ± 3,08	p<0,001	105,3 ± 3,1	p=0,036
Fettfreie Masse (kg)	59,7 ± 1,9	57,32 ± 1,7	P<0,001	55,9 ± 2,5	p=0,001	56,6 ± 2,02	p=0,002	57,23 ± 2,3	p=0,102
Blutgaswerte pH	7,43 ± 0,008	7,44 ± 0,008	P=0,132	7,44 ± 0,008	p=0,361	7,42 ± 0,008	p=0,10	7,43 ± 0,008	p=0,150
Grundumsatz(in Kcal/Tag)	1495,64 ± 57,52	1470,77 ± 42,39	P=0,399	1414,0 ± 45,59	p=0,055	1373,93 ± 45,94	p=0,005	1516,0 ± 104,2	p=0,286

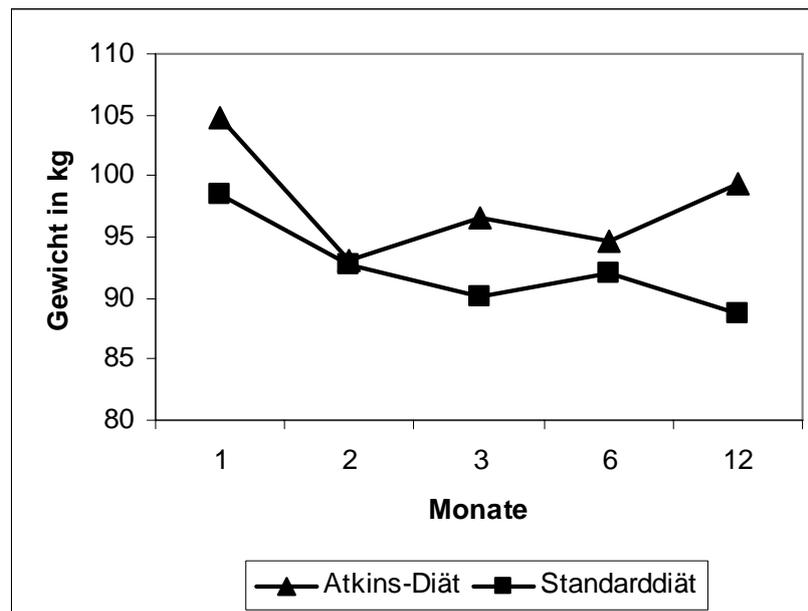


Abbildung 1: Gewichtsverlauf der Atkins-Diät Gruppe und der Standard-Diät Gruppe

Da die Anzahl der Atkins Probanden niedrig war, wurde für die Analyse der Laborparameter und der Insulinresistenz nur die Gesamtgruppe ausgewertet. Insgesamt befanden sich nach 6 Monaten noch 18 Probanden und nach 12 Monaten noch 11 Probanden in der Studie.

In **Tabelle 6** sind die Ergebnisse (Parameter nach) der Gewichtsreduktion der gesamten Gruppe nach 2, 3, 6 und 12 Monaten dargestellt. Die Intervention führte zu einer signifikanten Abnahme des Körpergewichtes von durchschnittlich 99,9 kg auf 92,8 kg ($p < 0,001$) bzw. des BMI von durchschnittlich $36,12 \text{ kg/m}^2$ auf $33,21 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$) über 2 Monate. Nach 3 Monaten erfolgte eine signifikante Abnahme des Körpergewichtes von durchschnittlich 99,9 kg auf 91,14 kg ($p < 0,001$) bzw. des BMI von durchschnittlich $36,12 \text{ kg/m}^2$ auf $32,6 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$). Über 6 Monate kam es zu einer signifikanten Abnahme des Körpergewichtes von durchschnittlich 99,9 kg auf 92,54 kg ($p < 0,001$) bzw. des BMI von durchschnittlich $36,12 \text{ kg/m}^2$ auf $33,4 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$). Nach 12 Monaten war das Gewicht nochmals auf durchschnittlich 90,6 kg ($p = 0,001$ gegenüber Ausgangsgewicht) bzw. der BMI auf $32,82 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0,002$ gegenüber Ausgangs-BMI) gesunken (**Tab. 6a**).

Der Taillenumfang nahm signifikant von durchschnittlich 115,4 cm auf 108,81 cm nach 2 Monaten ($p < 0,001$), auf 105,83 ($p = 0,001$) nach 3 Monaten, auf 106,53 ($p < 0,001$) nach 6

Monaten und auf 106,2 nach 12 Monaten ($p=0,009$ gegenüber Ausgangswert) ab. Der Grundumsatz nahm erwartungsgemäß mit der Gewichtsabnahme von durchschnittlich 1544 kcal auf 1471 kcal nach 2 Monaten ab ($p=0,125$), auf 1424 kcal nach 3 Monaten ab ($p=0,025$), auf 1420 kcal nach 6 Monaten ab ($p=0,002$). Nach 12 Monaten war der Grundumsatz wieder auf 1547 kcal signifikant gegenüber den 6 Monatswert angestiegen ($p=0,566$), obwohl sich das Körpergewicht in diesem Zeitraum nicht signifikant änderte.

In der Bioimpedanzanalyse war die Fettmasse von durchschnittlich 39,2 kg auf 35,1 kg nach 2 Monaten ($p<0,001$), auf 34,7 ($p=0,007$) nach 3 Monaten, auf 34,2 ($p<0,001$) und auf 32,9 kg nach 12 Monaten ($p=0,001$ gegenüber Ausgangswert) gesunken. Die fettfreie Masse, die die Muskelmasse widerspiegelt, war erwartungsgemäß von durchschnittlich 60,4 kg auf 57,71 kg nach 2 Monaten ($p=0,001$), auf 56,4 kg nach 3 Monaten ($p<0,001$), auf 56,9 kg nach 6 Monaten und nach 12 Monaten auf 57,8 kg ($p=0,022$ gegenüber Ausgangswert) gesunken. Der Nüchternblutzucker sank von durchschnittlich 99,83 mg/dl signifikant auf 92,5 mg/dl nach 2 Monaten ($p<0,001$). Nach 6 Monaten signifikant auf 93,96 mg/dl ($p=0,027$). Nach 12 Monaten lag die durchschnittliche Nüchternblutzucker mit 92,5 mg/dl tendenziell, jedoch nicht signifikant unter dem Ausgangswert ($p=0,091$). Nüchterninsulin, HbA_{1c}, und Glucose nach 120 min im OGTT änderten sich nicht.

Der HOMA zeigte durch einen Abfall von durchschnittlich 3,9 auf 3,5 nach 6 Monaten eine tendenzielle, jedoch nicht signifikante Verbesserung der Insulinresistenz an ($p=0,09$).

HDL-Cholesterin stieg von 1,22 auf 1,5 mmol/l nach 2 Monaten signifikant an ($p=0,008$), sank jedoch nach 6 Monaten auf 1,3 mmol/l ($p=0,114$). Jedoch war der Anstieg auf 1,7 mmol/l nach 12 Monaten signifikant ($p<0,001$). Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin, und Triglyzeride, änderten sich nicht signifikant. Die freien Fettsäuren sanken nach 2 Monaten von 0,75 mmol/l auf 0,72 mmol/l ($p=0,23$), dann nach 6 Monaten auf 0,64 mmol/l ($p=0,13$) und nach 12 Monaten tendenziell auf 0,52 mmol/l ($p=0,97$). Die Harnsäure sank von 270 mmol/l im Trend auf 263 mmol/l nach 12 Monaten ab ($p=0,08$). Der systolische und diastolische arterielle Blutdruck fiel nach 6 Monaten nicht signifikant ab. Nach 12 Monaten lagen die Blutdruckwerte sogar über den Ausgangswerten. Dieser Unterschied war jedoch ebenfalls nicht signifikant.

Das C-reaktive Protein änderte sich nicht signifikant. Das Adipozytokin Adiponectin stieg von durchschnittlich 5,1 auf 6,1 $\mu\text{g/ml}$ an. Dieser Anstieg war jedoch gerade nicht signifikant. Die im Clamp bestimmte Insulinresistenz zeigte eine nicht signifikante Besserung des M Wertes von 2,88 auf 3,4 mg/kg/min ($p=0,21$) in der Gesamtgruppe. Betrachtet man die Gruppe (10 Probanden), die ein metabolisches Syndrom nach NCEP-Kriterien hat (**Tabelle7**), dann verbessert sich der M-Wert von $2,1\pm 0,3$ auf $3,2\pm 0,5$ mg/kg/min durch die Intervention ($p=0,05$). Dagegen verbessert sich die Insulinresistenz im Clamp bei den Probanden ohne metabolisches Syndrom ($n=8$) nicht. Wie erwartet hatten allerdings Probanden ohne vorbestehendes metabolisches Syndrom bereits einen höheren M-Wert, als solche mit metabolischem Syndrom (4 vs. 2,5 mg/kg/min ; $p=0,055$).

Tab. 6a Ergebnisse (Parameter nach) der Gewichtsreduktion nach 2, 3, 6 und 12 Monaten.

Patientencharakteristika

Parameter	Zu Beginn	Nach 2 Monaten	P – Wert	nach 3 Monaten	P – Wert	nach 6 Monaten1	P-Wert	Nach 12 Monaten1	P - Wert
Anzahl	22	18		13		18		11	
Gewicht (kg)	99,9 \pm 2,82	92,8 \pm 2,95	<0,001	91,14 \pm 3,63	< 0,001	92,54 \pm 2,70	<0,001	90,6 \pm 3,1	0,001
BMI (kg/m ²)	36,12 \pm 1,3	33,21 \pm 1,32	<0,001	32,6 \pm 1,55	<0,001	33,4 \pm 1,2	<0,001	32,82 \pm 1,33	0,002
Taillenumfang (cm)	115,4 \pm 2,64	108,81 \pm 2,72	<0,001	105,83 \pm 3,25	0,001	106,53 \pm 2,6	<0,001	106,2 \pm 2,7	0,009
Fettfreie Masse (kg)	60,45 \pm 1,55	57,71 \pm 1,36	0,001	56,44 \pm 2,14	<0,001	56,9 \pm 1,72	<0,001	57,8 \pm 1,9	0,022
BIA Fettmasse (kg)	39,2 \pm 2,04	35,1 \pm 1,92	<0,001	34,7 \pm 2,03	0,007	34,2 \pm 1,9	<0,001	32,9 \pm 1,73	0,001
BIA Fettanteil (%)	39,33 \pm 0,9	37,5 \pm 1,04	0,019	36,9 \pm 1,0	0,002	37,32 \pm 1,0	0,004	36,2 \pm 1,11	0,012
BIA BCM (%)	31,9 \pm 0,63	33,2 \pm 0,86	0,002	32,96 \pm 1,03	0,015	33,6 \pm 0,84	0,006	32,4 \pm 0,8	0,048
Systolischer RR (mmHg)	128,5 \pm 4,6	120,27 \pm 4,98	0,022	119,8 \pm 7,42	0,193	121,6 \pm 3,81	0,138	132,5 \pm 5,6	0,748
Diastolischer RR (mmHg)	80,6 \pm 3,0	73,2 \pm 3,2	0,13	73,6 \pm 2,7	0,043	75,0 \pm 2,9	0,133	82,3 \pm 2,0	0,419

Tab. 6a Ergebnisse (Parameter nach) der Gewichtsreduktion nach 2, 3, 6 und 12 Monaten.

Laborparameter

Parameter	Zu Beginn	Nach 2 Monaten	P – Wert	nach 3 Monaten	P – Wert	nach 6 Monaten ¹	P-Wert	Nach 12 Monaten ¹	P - Wert
Anzahl	22	18		13		18		11	
Glucose (mg/dl)	99,83 ± 3,03	92,5 ± 6,1	<0,001			93,96 ± 3,76	0,027	92,5 ± 4,1	0,091
Glucose nach 120 min OGTT (mg/dl)	132,2 ± 11,3					125,14 ± 13,7	0,413		
HbA _{1c} (%)	5,34 ± 0,17	5,31 ± 0,2	0,757			5,31 ± 0,14	0,903	5,22 ± 0,16	0,391
Insulin (mU/l)	15,2 ± 2,6					14,7 ± 2,6	0,510		
Insulin nach 120 min OGTT	75,91 ± 14,0					72,0 ± 13,82	0,655		
R-HOMA	3,9 ± 0,76					3,5 ± 0,7	0,098		
Adiponectin	5,1 ± 0,6					6,1 ± 0,73	0,057		
M-Wert	2,9 ± 0,4					3,35 ± 0,32	0,210		
Hämoglobin (g/dl)	13,54 ± 0,34	14,6 ± 0,42	0,039			13,44 ± 0,31	0,759	13,31 ± 0,4	0,744
Hämatokrit (%)	40,2 ± 0,96	44,13 ± 1,2	0,14			40,4 ± 0,90	0,476	38,4 ± 1,03	0,359
Leukozyten (Gpt/l)	6,3 ± 0,43	6,97 ± 0,62	0,59			6,7 ± 0,53	0,722	6,5 ± 0,54	0,229
Blutgaswerte pH	7,44 ± 0,006	7,43 ± 0,07	0,323	7,44 ± 0,01	0,391	7,42 ± 0,01	0,016	7,42 ± 0,01	0,163
Cholesterin (mmol/l)	5,8 ± 0,3	5,34 ± 0,23	0,733			5,84 ± 0,3	0,701	5,92 ± 0,22	0,045
HDL-Chol (mmol/l)	1,22 ± 0,07	1,5 ± 0,11	0,008			1,3 ± 0,07	0,114	1,7 ± 0,11	<0,001
LDL-Chol (mmol/l)	3,5 ± 0,2	3,3 ± 0,2	0,187			3,51 ± 0,24	0,669	3,54 ± 0,2	0,604

Triglyceride (mmol/l)	1,8 ± 0,18	1,3 ± 0,95	0,002			1,74 ± 0,25	0,878	1,62 ± 0,21	0,974
Freie Fettsäuren (mmol/l)	0,75 ± 0,06	0,72 ± 0,1	0,23			0,64 ± 0,07	0,129	0,52 ± 0,06	0,097
Harnsäure (µmol/l)	270,23 ± 16,7	287,72 ± 13,2	0,202			287,94 ± 15,8	0,319	263 ± 17,9	0,080
Kreatinin (µmol/l)	81,41 ± 2,75	87,3 ± 4,03	0,086			76,2 ± 3,5	0,070	84,44 ± 4,21	0,042
Protein (g/l)	64,95 ± 1,1	67,97 ± 1,0	0,007			68,5 ± 1,1	0,002	67,97 ± 1,5	0,078
Albumin im Urin (mg/dl)	18,25 ± 6,6	18,9 ± 6,63	0,901			14,61 ± 5,85	0,777	5,6 ± 1,6	0,200
Adiponectin (µg/ml)	5,13 ± 0,6					6,1 ± 0,7	0,057		
C-reaktives Protein (mg/l)	4,4 ± 0,86	3,1 ± 0,51	0,541			4,6 ± 0,99	0,837	3,5 ± 0,8	0,148
Grundumsatz (kcal)	1544,11 ± 53,8	1471,47 ± 35,54	0,125	1424,15 ± 139,15	0,025	1420,72 ± 43,2	0,002	1547,73 ± 87,5	0,566
RQ	0,85 ± 0,01	0,81 ± 0,01	0,017	0,84 ± 0,01	0,192	0,86 ± 0,01	0,736	9,20 ± 8,3	0,341

HOMA = Homeostasis Model Assessment

Tab. 7 Charakterisierung der Gruppe abhängig von Vorhandensein eines metabolischen Syndroms zu Studienbeginn.

	Kein metabolisches Syndrom	metabolisches Syndrom	Gesamtgruppe
Anzahl	8	10	18
Alter (Jahre)	46,8 ± 5,7	54,2 ± 4,1	50,9 ± 3,4
Gewicht (kg)	94,5 ± 2,7	104,2 ± 4,2	99,9 ± 2,8
BMI (kg/m ²)	34,3 ± 1,5	37,6 ± 1,9	36,1 ± 1,3
Bauchumfang (cm)	113,4 ± 3,2	117,2 ± 3,7	115,4 ± 2,6
Fettfreie Masse (kg)	56,3 ± 1,6	62,8 ± 2,8	60,3 ± 1,8

BIA – Fettmasse (kg)	36,0 ± 2,4	41,6 ± 3,0	39,2 ± 2,0
Grundumsatz (kcal)	1456 ± 52	1615 ± 83	1544 ± 54
Blutdruck systolisch (mmHg)	127,0 ± 9,7	128,7 ± 4,6	128,5 ± 4,6
Blutdruck diastolisch (mmHg)	77,4 ± 4,2	81,7 ± 3,7	80,6 ± 3,0
Blutglucose (mg/dl)	90,2 ± 2,1	112,4 ± 7,9	98,0 ± 2,7
HbA _{1c} (%)	5,00 ± 0,14	5,71 ± 0,24	5,30 ± 0,14
Cholesterin (mg/dl)	245,9 ± 18,6	209,2 ± 12,0	223,1 ± 10,8
HDL-Cholesterin (mg/dl)	55,7 ± 4,6	42,5 ± 2,7	47,2 ± 2,7
LDL-Cholesterin (mg/dl)	141,1 ± 12,4	122,2 ± 6,6	133,8 ± 7,7
Triglyzeride (mg/dl)	134,2 ± 14,0	168,4 ± 22,8	155,3 ± 15,8
Freie Fettsäuren (mmol/l)	0,75 ± 0,10	0,76 ± 0,08	0,75 ± 0,06

Eine weitere Frage der Studie war, ob möglicherweise Prädiktoren für den Erfolg einer Gewichtsabnahme zu identifizieren sind. In der hierzu durchgeführten Analyse wurde die Gewichts­differenz vor und nach der Intervention als Zielgröße analysiert. Als potentielle Einflussvariablen wurden BMI, Alter, Geschlecht, Adiponectin und M-Wert als Maß für die Insulinsensitivität (jeweils vor Intervention) untersucht. Nur Alter, M-Wert und Adiponectin zeigten einen nennenswerten Effekt auf die erreichte Gewichts­differenz, wobei Adiponectin und Alter zwar einen nennenswerten Teil der Variabilität der Gewichts­differenz erklären konnten (17%; $p=0,083$ bzw. 20%; $p=0,086$), aber nur für den M-Wert vor Gewichtsreduktion ein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden konnte (26%, $p=0,031$). Somit ist ein hoher M-Wert also eine ausgeprägte Insulinresistenz ein Vorhersageparameter der Adipositas (**Tab.8**).

Tab. 8 Vorhersage des Erfolges der Gewichtsreduktion durch multivariate lineare Regression. Als abhängige Variable wird die BMI-Differenz analysiert, als Co-Variaten wurden BMI, Alter, Geschlecht, Adiponectin und M-Wert zum Studienbeginn untersucht.

	Standardisiertes Beta	Standardfehler	Korrelation	Standardisiertes Beta *Korrelation*100 (%)	p-Wert
Alter	-0,427	0,031	-0,475	20,3	0,086
Adiponectin	0,435	0,2	0,393	17,1	0,083
M-Wert	-0,575	0,261	-0,452	26,0	0,031
R ² desgesamten Modells				63,4	

5. Diskussion

Die Intervention, bestehend aus einer moderaten Kalorienreduktion (500 kcal unterhalb des Energieverbrauchs), moderatem Sport (mindestens 1 Stunde wöchentlich) und psychologischer Betreuung, erbrachte eine durchschnittliche Gewichtsreduktion um 7,4 kg in 6 Monaten. Die Gewichtsabnahme persistierte nach 12 Monaten bei durchschnittlich 8,0 kg gegenüber dem Ausgangsgewicht, wobei die weitere Änderung des Gewichts zwischen 6 und 12 Monaten nicht signifikant war. Die weniger intensive Betreuung in der zweiten Hälfte des Kurses führte zwar zu keiner weiteren signifikanten Gewichtsreduktion. Die Intervention reichte aber aus, um den nach 6 Monaten erzielten Gewichtsverlust zu erhalten.

Es ist gut bekannt, dass auch geringere Gewichtsreduktionen um 5 kg einen nachhaltigen Effekt auf das Diabetesrisiko haben (Knowler WC et al., 2002, Tuomilehto J. et al., 2001). In dieser Studie zeigen sich im Wesentlichen die erwarteten Veränderungen der untersuchten Biomarker. Es zeigte sich eine Verbesserung der Insulinsensitivität sowie eine Verbesserung der entsprechenden Parameter des Lipid- und Glucosemetabolismus, wobei die Gesamteffekte mit der Ausnahme von Nüchtern-glucose nach 6 Monaten und HDL sowie freien Fettsäuren nach 12 Monaten zu klein waren, um statistisch signifikant zu sein. Bezüglich des Adiponectins wurde eine tendenzielle Zunahme nach 6 Monaten festgestellt. Diese Ergebnisse sind von der Größenordnung her im erwarteten Bereich und auch in früheren Studien so gefunden worden. So wurde für Adiponectin, aber auch für die verschiedenen anderen Biomarker, in früheren Studien gezeigt, dass die Variabilität der Antwort auf eine Gewichtsreduktion nicht unerheblich ist, und daher entweder größere Kohorten analysiert werden müssen oder deutlichere Gewichtsunterschiede erreicht werden müssen, um signifikante Ergebnisse zu erreichen (Baratta R et al.,2004, Esposito K et al.,2003, Monzillo LU et al.,2003, Ryan AS et al., 2003, Xydakis HM et al.,2004, Yang WS et al.,2001). Die hier vorgestellten Ergebnisse beziehen sich auf eine kleine Gruppe von 18 Personen. Insofern kann erwartet werden, dass bei zunehmender Größe der Kohorte die Resultate auch statistisch signifikant werden.

5.1. Unterschied zwischen Personen mit und ohne metabolischem Syndrom

Eine wichtige Frage, die auch Thema dieser Studie war, ist der Unterschied zwischen Personen mit und ohne metabolisches Syndrom auf eine Gewichtsreduktion. Wie erwartet, waren Probanden mit metabolischem Syndrom älter, schwerer und insulinresistenter als die Vergleichsgruppe. Etwas überraschend war der deutliche Unterschied in der Insulinresistenz, wenn die Diagnose eines metabolischen Syndroms nach NCEP-Kriterien vergeben wurde. Im Gegensatz zur WHO-Definition ist bei der NCEP-Definition die Insulinresistenz kein diagnostisches Kriterium. Dass in unserer doch vergleichsweise kleinen Kohorte trotzdem bereits vor Studienbeginn ein solch deutlicher Unterschied der Insulinresistenz festzustellen war, zeigt die deutliche Überlappung der Patientencharakteristika, unabhängig welche Definition des metabolischen Syndroms genutzt wird.

Wenig überraschend kam es besonders bei Patienten mit metabolischem Syndrom zu einer signifikanten Verbesserung der Insulinresistenz, wobei auch nach Gewichtsreduktion nicht das Niveau der Probanden ohne metabolisches Syndrom erreicht wurde. Probanden ohne metabolisches Syndrom zeigten keine signifikante Verbesserung der Insulinresistenz. Es ist bekannt, dass das metabolische Syndrom ein Risikofaktor für Typ-2-Diabetes darstellt. Dementsprechend kann man davon ausgehen, dass Patienten mit metabolischem Syndrom in Hinblick auf Folgeerkrankungen wie Typ-2-Diabetes mellitus von einer Lebensstil Intervention mehr profitieren als solche ohne metabolisches Syndrom. Diese Annahme wird von unseren Daten gestützt, da davon auszugehen ist, dass die Verbesserung der Insulinresistenz unter anderem wesentlich für die positiven Effekte einer Gewichtsreduktion auf das Diabetesrisiko ist. In Hinblick auf populationsweite Präventionsprogramme ergibt sich die Frage, ob Lebensstil-Interventionen möglicherweise vor allem bei Probanden mit metabolischem Syndrom wirksam sind und dementsprechend bevorzugt bei solchen Patienten zu fördern sind. Einschränkend muss festgehalten werden, dass diese Arbeit zum jetzigen Zeitpunkt, aufgrund der geringen Größe und der fehlenden prospektiven Daten in Hinblick auf Diabetesentstehung und kardiovaskuläre Komplikationen, noch nicht geeignet ist, eine solche Frage zu beantworten.

5.1.1. Biomarker des metabolischen Syndroms

Bislang gibt es nur wenige Gewichtsabnahmestudien, die eine saubere Charakterisierung ihrer Probanden einschließlich einer Clamp-Untersuchung durchgeführt haben (Baratta R et al., 2004, Goodpaster BH et al., 1999, Ryan AS et al., 2004) und dann analysiert haben, welche Parameter den Erfolg der Intervention vorhersagen (Bryson JM et al., 1996). Es konnte gezeigt werden, dass allein durch Alter, Insulinresistenz (M-Wert) und Adiponectin mehr als 50% der Variabilität der erreicht BMI-Differenz zu erklären sind. Nach diesen Daten ist die durchgeführte Intervention besonders bei jungen, insulinresistenten Probanden mit hohen Adiponectinspiegeln erfolgreich. Dies ist ein bemerkenswertes Paradox, da Adiponectin und Insulinresistenz ja üblicherweise invers korrelieren (Weyer C et al., 2001). Möglicherweise gibt es, unabhängig von der Wirkung auf die Insulinresistenz, Effekte von Adiponectin auf die zentrale Energiehomöostase (Qi Y et al., 2004). So konnte tierexperimentell gezeigt werden, dass zentral und peripher appliziertes Adiponectin zu einer Gewichtsabnahme führt. Hierzu passend finden sich bei uns die besten Effekte auf die Gewichtsabnahme bei solchen Personen mit hohen Adiponectinspiegeln. Bei Pima-Indianern, die prospektiv im Hinblick auf die Gewichtsentwicklung untersucht wurden, konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen Adiponectin und Gewichtsentwicklung gefunden werden (Vozarova B et al., 2005), wobei in dieser Kohorte im Gegensatz zu unserer Studie keine Intervention durchgeführt wurde.

Dass in dieser Kohorte insulinresistente Probanden besser Gewicht abnehmen, könnte mit einer funktionell relevanten Insulinresistenz im ZNS zu erklären sein. Obwohl die Glucoseaufnahme in neuronalen Zellen unabhängig vom Insulin erfolgt, werden Insulinrezeptoren im ZNS exprimiert. Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass Insulinresistenz im Gehirn zu einer Gewichtszunahme führt (Bruning JC et al., 2000). Man kann daraus schließen, dass bei insulinresistenten Menschen die initiale Gewichtsabnahme zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität auch im ZNS führt und eine weitere Gewichtsabnahme begünstigt wird.

Zusammengefasst zeigt diese Untersuchung, dass sich trotz deutlicher und signifikanter Gewichtsabnahme nur wenige Biomarker des Metabolischen Syndroms signifikant günstig ändern. In Hinblick auf die untersuchten Biomarker haben vor allem Probanden mit einem vorbestehendem Metabolischen Syndrom von der Intervention profitiert. Der Erfolg der

Gewichtsreduktion an sich war recht gut durch Alter, Insulinsensitivität und Adiponectin jeweils vor Beginn der Intervention vorherzusagen.

5.2. Prävention und Behandlung der Adipositas

Zudem kann gesagt werden, dass ein wichtiger Grundpfeiler für die Prävention und die Behandlung der Adipositas, die körperliche Bewegung ist. Denn Bewegungsmangel ist eine Hauptursache für die kontinuierliche Zunahme der Adipositas. Auch wenn der gewichtssenkende Effekt relativ begrenzt ist, wird trotzdem das Risikofaktorenprofil und das langfristige kardiovaskuläre Risiko günstig beeinflusst. Bereits eine niedrige Belastungsintensität scheint für diese Wirkungen auszureichen. Dabei bringt bereits körperliche Aktivität moderater Intensität und Häufigkeit einen kardiovaskulären Nutzen. Bei aktiver Lebensweise in der Freizeit und zusätzlicher sportlicher Bewegung (z.B. 3-mal 30 Minuten bei 100 Watt Dauerleistung) lässt sich problemlos ein Wochenenergieumsatz erreichen, der die epidemiologisch definierte und präventionsmedizinisch sinnvolle Schwelle von 2000 kcal überschreitet. Regelmäßige körperliche Aktivität, im Alltag oder auch zusätzliche sportliche Betätigung, hat somit nicht nur günstige Auswirkungen auf Risikofaktoren und chronische Begleiterkrankungen, sondern senkt auch das Mortalitätsrisiko.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Bewegungssteigerung eine unverzichtbare, essentielle Komponente jedes Präventions- und Therapieprogrammes ist, sollte jedoch den Wünschen und Erfordernissen des Übergewichtigen angepasst werden, um möglichst gute Langzeitergebnisse zu erzielen. (Hauner H. et al.; 2000).

Eine medikamentöse Therapie bei fettleibigen Patienten, sollte nur dann erfolgen, wenn trotz Diät und ausreichender körperlicher Aktivität nicht genug Gewicht abgebaut wird. Bei Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² mit unzureichendem Gewichtsverlust, trotz Diät, körperlicher Bewegung und Verhaltenstherapie, sowie bei Patienten mit einem BMI über 28 kg/m² mit begleitenden Risikofaktoren.

Eine medikamentöse Therapie sollte nur im Zusammenhang mit einer Diät und unter Aufsicht erfahrener Ärzte erfolgen. Die medikamentöse Therapie sollte nur dann fortgesetzt werden, wenn innerhalb der ersten vier Wochen eine Gewichtsabnahme von wenigstens 2 kg gelingt.

Der Vorteil einer medikamentösen Therapie ist, dass kein großer Aufwand mit dem Patienten getrieben werden muss. Der Patient nimmt die Tabletten und nimmt einfach ab, aber ohne dass eine Verhaltensänderung oder Ernährungsumstellung erfolgt.

Wohingegen ohne medikamentöse Therapie der Aufwand zwar erheblich größer ist, sei es durch die Ernährungsberater, Ärzte, Psychologen oder durch den Sporttrainer, aber dafür bessere Ergebnisse im Hinblick auf die Gewichtsreduktion erreicht werden.

Eine Ernährungsumstellung ist ein weiterer wichtiger Grundpfeiler für die Prävention und Behandlung der Adipositas. Dabei sollte eine ausgewogene Mischkost Ernährung, d.h. fettmoderat, cholesterinarm, stärkebetont, salzarm, ballaststoffreich und mit mäßigem kalorischen Defizit, am besten durch 3 Hauptmahlzeiten und 2 Zwischenmahlzeiten, erfolgen. Von einer Atkins-Diät mit einseitiger Ernährung ist jedoch abzuraten. Es kommt zwar am Anfang zu einem raschen Gewichtsverlust vor allem durch Wasserverlust, jedoch birgt es die Gefahr des Vitaminmangels, sowie des Ballaststoff- und Mineralstoffmangels. Diese Diät führt leicht durch die fettreiche, salzreiche Ernährung zu erhöhten Cholesterinwerten und erhöhter Purinzufuhr. Die Empfehlung viel zu trinken, ist bei dieser Diät lebensnotwendig, damit die Nieren die gebildeten Ketonkörper und Harnsäure ausscheiden können. Neben dem erhöhten Risiko der Entstehung von Nieren- und Lebererkrankungen, hat diese Diät auch ein hohes Risiko für die Entstehung von Herz- und Gefäßerkrankungen, sowie Gicht und Arteriosklerose.

Zusammenfassend führt diese Arbeit zu folgenden Aussagen:

Stoffwechselfparameter ändern sich trotz erfolgreicher Gewichtsabnahme nur gering. Gewichtsabnahme bringt bei Menschen mit metabolischen Syndrom eine Besserung der Insulinresistenz, nicht jedoch bei Übergewichtigen ohne metabolischen Syndrom.

Ein wichtiger Grundpfeiler für die Prävention und die Behandlung der Adipositas ist die körperliche Bewegung. Auch wenn der gewichtssenkende Effekt relativ begrenzt ist, so wird trotzdem das Risikofaktorenprofil und das langfristige kardiovaskuläre Risiko günstig beeinflusst. Die körperliche Bewegung hat nicht nur günstige Auswirkungen auf Risikofaktoren und chronische Begleiterkrankungen, sondern senkt auch das Mortalitätsrisiko. Atkinsdiät führt zu rascher, stärkerer Gewichtsabnahme, jedoch ohne länger anhaltenden Effekt als eine eiweißreiche Mischkostdiät.

Eine lockere Nachbetreuung von Gewichtsabnahmekursen führt zu anhaltenden Erfolg der Gewichtsabnahme.

5.3. Methodenkritik

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss von verschiedenen diätischen Therapieregimen auf den Stoffwechsel untersucht. Hierzu wurde eine prospektive Studie an Menschen durchgeführt. Primäre Endpunkte der Studie waren Indices für die Effektivität der Diät. Diese wurden nach 2, 3, 6 und 12 Monaten nach Diätbeginn untersucht. Die abhängigen Variablen in der Studie wurden durch gut etablierte und standardisierte Messverfahren evaluiert. Ein wesentliches Problem bei der Durchführung der Studie stellte die Compliance der Probanden dar. So erschien ein Großteil der Probanden nicht zu jedem Beobachtungstermin.

Zum 3 Monats-Zeitpunkt der Studie erschienen in der Atkins-Gruppe lediglich 2 von 5 Probanden. Aus diesem Grund ließ sich für diesen Zeitpunkt keine statistische relevante Datenerhebung durchführen. Zusätzlich gab es eine unerwartet hohe Anzahl von Studienabbrechern. Insbesondere Probanden aus der Atkins-Gruppe brachen nach dem 6-Monats-Zeitpunkt in über 50% der Fälle die Studie ab. Dies führte dazu, dass keine suffiziente statistische Auswertung der Daten zu diesem Zeitpunkt erfolgen konnte.

Doch trotz der hohen Anzahl von Studienabbrechern und der mangelnden Compliance der Studienteilnehmer im Verlauf konnten statistisch abgesicherte Daten bezüglich des 2- und 6-Monats-Zeitpunktes erhoben werden.

So konnte die vorliegende Studie zeigen, dass Studienteilnehmer der Atkins-Diät im Vergleich zur Standard-Diät, initial eine stärkere signifikante Gewichtsabnahme, BMI Abnahme, sowie einer Verringerung des Taillenumfanges hatten. Der Grundumsatz war ebenfalls initial signifikant höher als, die der Standard-Diät Probanden. Jedoch kam es im Verlauf nach 12 Monaten bei den Atkins-Diät Probanden zu einem sehr starken Rebound Phänomen. Die Probanden nahmen wieder statistisch signifikant an Körpergewicht zu und der Grundumsatz nahm nach 12 Monaten wieder statistisch signifikant ab. Ein Rebound Phänomen trat nicht auf. Zudem blieb der Grundumsatz im Verlauf der Gewichtsreduktion gleich, so dass im Vergleich die Standard Diät effektiver und wirkungsvoller war.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte ebenfalls nachgewiesen werden, dass eine erfolgreiche Reduktion des Körpergewichtes zu einer signifikanten Verbesserung der

metabolischen Parameter führte. Im Einzelnen kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Nüchternblutglucose, des HDL-Wertes, sowie zu einer tendenziellen Verbesserung des LDL-Wertes, der Triglyzeride, der freien Fettsäuren, der fettfreien Masse und des Blutdruckes.

Zusammenfassend konnte so trotz der mangelnden statistischen Auswertbarkeit der Daten zum 3,6 und 12-Monats-Zeitpunkt die Fragestellung der vorliegenden Arbeit gut beantwortet werden.

6. Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Die Adipositas bzw. Fettsucht stellt ein weltweit zunehmendes Problem dar. Sie wird heutzutage als eine chronische Gesundheitsstörung mit hohem Morbiditätsrisiko und Mortalitätsrisiko verstanden. 1987 wurde sie bereits von der WHO als eigenständige Krankheit definiert, bei der es sich um eine globale Epidemie handelt. Bereits die Hälfte der Bevölkerung in Deutschland ist übergewichtig ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$), ca. 20% sind sogar adipös. Dabei ist in den letzten 20 Jahren der Anteil der Übergewichtigen und Adipösen um ca. 50% gestiegen, der Anteil bei den Kindern und Jugendlichen hat sich sogar verdoppelt.

Die Adipositas beruht auf einer polygenetischen Veranlagung und stellt zudem ein hohes Risiko für Typ 2 Diabetes mellitus, Hypertonie, Dyslipoproteinämie und kardiovaskuläre Komplikationen dar, die nachweisbar, laut WHO die Lebenserwartung verkürzt.

Ziel meiner Arbeit war es einen Vergleich zwischen einer Ätkins-Diät (Phase 1: 35% Eiweiß, 60% Fett, 30% KH; Phase 2: 35% Eiweiß, 35% Fett, 30% KH; Phase 3: 30% Eiweiß, 30% Fett, 40% KH) und einer Standard-Diät (33% Eiweiß, 33% Fett, 34% KH) herzustellen, sowie die Effekte einer moderaten Gewichtsreduktion auf Parameter des metabolischen Syndroms zu analysieren.

Methoden: Untersucht wurden 22 Übergewichtige (19 Frauen, 3 Männer, mittleres Alter 52,4 Jahre, mittlerer Body-Mass-Index [BMI] $36,12 \text{ kg/m}^2$), die an einem Gewichtsabnahmeprogramm über 12 Monate teilnahmen. Die Intervention bestand entweder in einer Ätkins-Diät (Phase 1: 35% Eiweiß, 60% Fett, 5% KH; Phase 2: 35% Eiweiß, 35% Fett, 30% KH; Phase 3: 30% Eiweiß, 30% Fett, 40% KH), oder in einer Standard-Diät (33% Eiweiß, 33% Fett, 34% KH) und körperlicher Aktivität wöchentlich über 60 Minuten. Vor Beginn der Studie, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten erfolgte eine körperliche Untersuchung, Grundumsatz, Bioimpedanzanalyse der Körperzusammensetzung und Bestimmung von Routinelaborwerten. Ferner wurde ein oraler Glucosetoleranztest und bei 13 Probanden ein euglycämisch-hyperinsulinämischer Clamp zu Beginn und nach 6 Monaten durchgeführt.

Ergebnisse: Zu Studienbeginn zeigte sich, dass die Ätkins-Diät Probanden im Vergleich zu den Standard-Diät Probanden schwergewichtiger $104,8 \text{ kg}$ zu $98,5 \text{ kg}$ waren. Die Ätkins-Diät Probanden hatten somit auch einen größeren BMI-Wert 37 kg/m^2 als die Standard-Diät Probanden $35,1 \text{ kg/m}^2$, sowie einen größeren Taillenumfang 121 cm zu $114,1 \text{ cm}$. Auch der

Grundumsatz war im Vergleich höher 1713,8 kcal zu 1495,6 kcal. Außerdem waren auch einige metabolische Parameter bei den Atkins-Diät Probanden schlechter, wie z.B. die Nüchternblutglucose 105 mg/dl zu 98,4 mg/dl, auch die Glucose 6,31 mmol/l zu 5,52 mmol/l, der HbA1c 5,9% zu 5,2%, sowie die freien Fettsäuren 0,9 mmol/l zu 0,71 mmol/l. Jedoch waren auch einige metabolische Parameter gleich wie, z.B. der Cholesterinwert, der HDL Wert, der LDL-Wert, sowie die Triglyzeride.

Bei der Atkins-Diät Gruppe kam es zu einer signifikanten Abnahme des Körpergewichtes von 104,8 kg auf 94,6 kg (-10,2 kg) nach 6 Monaten, bzw. des BMI von durchschnittlich 39,7 kg/m² auf 35,8 kg/m² (-3,9 kg/m²) über 6 Monate. Ebenfalls verbesserte sich signifikant der Taillenumfang (-6,3 cm).

Jedoch kam es nach 12 Monaten zu einem sehr starken Rebound Phänomen und es kam zu einer Zunahme des Gewichts auf 99,4 kg (+4,8 kg), BMI 38,9 kg/m² (+3,1 kg/m²), wobei der Taillenumfang im Verlauf konstant geblieben ist.

Initial war der Grundumsatz bei den Atkins-Diät Probanden höher 1713 kcal, jedoch hat er nach 12 Monaten abgenommen auf 1690,5 kcal. Bei den Standard-Diät Probanden kam es ebenfalls zu einer signifikanten Gewichtsreduktion (-6,5 kg) von 98,5 kg auf 92 kg nach 6 Monaten, 88,7 kg nach 12 Monaten, bzw. des BMI (-2,3 kg/m²) von 35,1 kg/m² auf 32,8 kg/m² und nach 12 Monaten auf 31,5 kg/m². Auch hat der Taillenumfang signifikant abgenommen (-8,2 cm) von 114,1 cm auf 105,9 nach 6 Monaten und 105,3 cm nach 12 Monaten.

Obwohl der Grundumsatz bei den Standard-Diät Probanden zu Studienbeginn niedriger war, als die der Atkins-Diät Probanden, blieb der Grundumsatz jedoch im Verlauf, 12 Monate lang gleich.

Allen Befürchtungen zum Trotz, dass bei der extremen Atkins-Diät es zu einer Verschiebung der Blutgaswerte kommen kann, blieb dies aus. Der pH Wert betrug im Durchschnitt während der 12 Monate 7,42.

Außerdem wurde im Rahmen meiner Arbeit die Effekte einiger Parameter des metabolischen Syndroms, bei moderater Gewichtsreduktion untersucht und analysiert. Dabei kam es zu einer signifikanten Gewichtsabnahme (\pm SEM) von $99\pm 2,8$ auf $92,5\pm 2,7$ nach 6 Monaten und $90,6\pm 3,1$ nach 12 Monaten, bzw. des BMI von $36,1\pm 1,3$ auf $33,4\pm 1,2$ nach 6 Monaten und $32,8\pm 1,3$ nach 12 Monaten.

Zudem kam es zu einer signifikanten Abnahme des Bauchumfanges von $115\pm 2,6$ auf $106,5\pm 2,6$ nach 6 Monaten und $106,2\pm 2,7$ nach 12 Monaten. Des Weiteren kam es zu einer

signifikanten Abnahme des Nüchternblutglucosespiegels von $98,0 \pm 2,7$ auf $91,2 \pm 3,5$ bzw. $92,5 \pm 4,1$ nach 12 Monaten. Auch der HDL-Wert verbesserte sich signifikant von $4,1 \pm 2,7$ nach 6 Monaten auf $49,5 \pm 2,7$ und dann nach 12 Monaten auf $64,6 \pm 5,0$.

Mehrere andere Parameter des metabolischen Syndroms verbesserten sich tendenziell im Verlauf der Gewichtsreduktion, aber nicht signifikant. Es kam zu einer Verbesserung der fettfreien Masse, des LDL-Wertes, der freien Fettsäuren, des Blutdruckes; sowie der Insulinresistenz und des Adiponectins.

Schlussfolgerung: Beim Vergleich der Atkins-Diät mit der Standard-Diät, kommt es initial bei der Atkins-Diät zu einer stärkeren signifikanten Gewichtsabnahme, BMI Abnahme, sowie einer Verringerung des Taillenumfanges. Der Grundumsatz ist ebenfalls initial viel höher als, die der Standard-Diät Probanden, jedoch kommt es im Verlauf nach 12 Monaten bei den Atkins-Diät Probanden zu einem sehr starken Rebound Phänomen. Die Probanden nehmen wieder zu und der Grundumsatz nimmt nach 12 Monaten wieder ab. Wohingegen bei den Standard-Diät Probanden das Abnehmen initial langsamer ist, trotz Signifikanz, diese aber fortgeführt wird nach 12 Monaten. Ein Rebound Phänomen tritt nicht auf. Zudem bleibt der Grundumsatz im Verlauf der Gewichtsreduktion gleich, so dass im Vergleich die Standard Diät effektiver und wirkungsvoller ist.

Im Rahmen meiner Arbeit konnte ebenfalls nachgewiesen werden, dass bei erfolgreicher Gewichtsreduktion, eine Verbesserung der metabolischen Parameter zu sehen ist. Es kam zu einer signifikanten Verbesserung der Nüchternblutglucose, des HDL-Wertes, sowie zu einer tendenziellen Verbesserung des LDL-Wertes, der Triglyzeride, der freien Fettsäuren, der fettfreien Masse und des Blutdruckes.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gewichtsverlauf der Atkins-Diät Gruppe und der Standard-Diät Gruppe

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach WHO, 2000)

Tabelle 2 : Grenzwerte für Taillenumfang (nach Lean et al., 1995)

Tabelle 3a: Einteilung der Gruppen in Atkins- und Standarddiät Probanden zu Studienbeginn
Patientencharakteristika

Tabelle 3b: Einteilung der Gruppen in Atkins- und Standarddiät Probanden zu Studienbeginn
Laborparameter

Tabelle 4: Verlauf unter Atkinsdiät

Tabelle 5: Verlauf unter Standarddiät

Tabelle 6a: Ergebnisse (Parameter nach) der Gewichtsreduktion nach 2, 3, 6 und 12 Monaten
Patientencharakteristika

Tabelle 6b: Ergebnisse (Parameter nach) der Gewichtsreduktion nach 2, 3, 6 und 12 Monaten
Laborparameter

Tabelle 7: Charakterisierung der Gruppe abhängig von Vorhandensein eines metabolischen
Syndroms zu Studienbeginn.

Tabelle 8: Vorhersage des Erfolges der Gewichtsreduktion durch multivariate lineare
Regression. Als abhängige Variable wird die BMI-Differenz analysiert, als Co-
Variaten wurden BMI, Alter, Geschlecht, Adiponectin und M-Wert zum
Studienbeginn untersucht

9. Referenzen

1. 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). *Jama* 2001;285:2486-97.
2. Andersen T, Pedersen BH, Dissing I, Astrup A, Henriksen JH. A randomized comparison of horizontal and vertical banded gastroplasty: what determines weight loss? *Scand J Gastroenterol* 1989;24:186-192.
3. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL.
Long – term weight – loss maintenance: a meta – analysis of US studies.
Am J Clin Nutr 2001; 74:579-84.
4. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung.
Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“, 1999
5. Baratta R, Amato S, Degano C, et al. Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass: evidence from both cross-sectional and intervention studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2665-71.
6. Basdevant A, Laville M, Ziegler O.
Recommendations for the diagnosis, the prevention and the treatment of obesity.
Diabetes Metab 2002; 28:146-50
7. Bergmann KE & Mensink GB.
Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 1999;
61 Supplement:S115-20
8. Brolin RE, Keuler HA, Gorman JH, Cody RP. Long – limb gastric bypass in the superobese: a prospective randomized study. *AnnSurg* 1992;215:387-395.

9. Brown SA, Upchurch S, Anding R, Winter M, Ramirez G.
Promoting weight loss in type II diabetes.
Diabetes Care 1996;19:613-24
10. Bruning JC, Gautam D, Burks DJ, et al. Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. Science 2000;289:2122-5.
11. Bryson JM, King SE, Burns CM, Baur LA, Swaraj SCaterson ID. Changes in glucose and lipid metabolism following weight loss produced by a very low calorie diet in obese subjects. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:338-45.
12. Cadiere`GB, Himpens J, Vertruyen M, Favretti F, Segato G. Laparoscopic Gastroplasty (Adjustable Silicone Gastric Banding). Sem Lap Surg 2000;7:55-56.
13. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC.
Obesity, fat distrubtion, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men.
Diabetes Care 1994;17:961-9.
14. Colditz GA, Willet WC, Rotnitzky A, Manson JE.
Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in woman.
Ann Intern Med 1995;122:481-6
15. Cousins JH, Rubovits DS, Dunn JK, Reeves RS, Ramirez AG, Foreyt JP.
Family versus individually orientated intervention for weight loss in Maxican American woman.
Pub Health Rep 1992;107:549-55.
16. DeFronzo RA, Tobin JDAndres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979;237:E214-23.
17. Deutsche Adipositas – Gesellschaft.
Leitlinie zur Therapie der Adipositas

18. Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE) Potsdam-Rehbrücke
Prof.A.F.H.Pfeiffer,Dr.H.Boeing
Adiponectin und Diabetes mellitus, schützt ein körpereigenes Protein vor Diabetes?
19. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *Jama* 2003;289:1799-804.
20. European Association for the Study of Obesity.
Guidelines for the management of obesity in adults.
European Project for Primary Care. 2002.
21. Everhart J.
Contribution of Obesity and weight loss to gallstone disease.
Ann Intern Med 1993;119:1029-35.
22. Finer N, Bloom SR, Frost GS, Banks LM, Griffiths J.
Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomised, double – blind, placebo – controlled study.
Diabetes Obes Metab 2000;2:105-12.
23. Freemann JB, Burdett HJ. A comparison of gastric bypass and gastroplasty for morbid obesity. *Surgery* 1980;88:433-444.
24. Frost G, Masters K, King C, Kelly M, Hasan U, Heavens P, et al.
A new method of energy prescription to improve weight loss.
J Hum Nutr Diet 1991;4:369-73.
25. Gesundheitswesen 1999;
61 Sonderheft 2: S115 – S120.

26. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 1999;48:839-47.
27. Haque WA, Shimomura I, Matsuzawa Y, Garg A. Serum adiponectin and leptin levels in patients with lipodystrophies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2395.
28. Hauner H.
Deutsches Diabetes – Forschungsinstitut an der Heinrich – Heine – Universität Düsseldorf
Adipositas
29. Hauner H.
Strategie der Adipositastherapie.
Internist 1997;38:244-50.
30. Hauner H, Wechsler JG, Kluthe R, Liebermeister H, Ebersdobler H, Wolfram G, Fürst P, Jauch KW.
Qualitätskriterien für ambulante Adipositasprogramme.
Akt Ernähr Med 2000;25:163-65.
31. Hauner H, Berg, Aloys.
Körperliche Bewegung zur Prävention und Behandlung der Adipositas.
Dtsch. Ärzteblatt 2000;Seite A-768/ B-649/ C-617.
32. Hauner H, Hamann A, Husemann B, Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wiegand – Glebinski W, Wirth A, Wolfram G. Evidenzbasierte Leitlinie – Adipositas. Prävention und Therapie der Adipositas, 2003.
33. Herold G.
Innere Medizin 2002
Dr. med. Gerd Herold
Köln

34. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptmann J, Lucas CP, Boldrin MN, Rissanen A, Wilding JPH, Sjöström L.
Effects of weight loss with Orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults.
Arch Intern Med 2000;160:1321-26
35. Hollander Pa, Elbein SC, Hirsch IB, Kelly D, McGill J, Taylor T, Weiss SR, Crockett SE, Kaplan RA, Comstock J, Lucas CP, Lodewick PA, Canovatchel W, Chung J, Hauptmann J.
Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1 – year randomized double – blind study.
Diabetes Care 1998;21:1288-94
36. Husemann B.
Die chirurgische Therapie der extremen Adipositas.
Dt Ärztebl 1997;94:A2132-36
37. Husemann BJ. Obesity: an innately incurable disease. Obes Surg 1999;9:244-249.
38. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, Donnelly JE, Foreyt J, Melanson E, Volek J, Volpe SL.
American College of Sports Medicine position stand.
Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults.
Med Sci Sports Exerc 2001;33:2145-56.
39. James WPT, Avenell A, Broom J, Whitehead J.
A 1 – year trial to assess the value of Orlistat in the management of obesity.
Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21 (Suppl.3) : S24-30.
40. James WPT, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman O, Rössner S, Saris WHM, Van Gaal LF.
Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial.

Lancet 2000;356:2119-25.

41. Jeffery RW, Drewnowski A, Epstein LH, Stunkard AJ, Wilson GT, Wing RR, Hill DR.
Long – term weight maintenance of weight loss: current status. Health Psychol 2000;19
Suppl.1:5-16.
42. Ka He, Anwar Merchant, Eric B Rimm, Bernard A Rosner, Meir J Stampfer, Walter C
Willett and Alberto Ascherio, Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthare
professionals: 14 year prospective cohort study, BMJ 2003;327:777-782.
43. Kelley DE, Bray GA, Pi – Sunyer FX, Klein S, Hill J, Miles J, Hollander P.
Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin – treated
type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.
N Engl J Med 2002;346:393-403.
44. Klem ML, Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO.
A discriptive study of individuals successful at long – term maintenance of substantial
weight loss.
Am J Clin Nutr 1997;66:239-46.
45. Knowler WC, Barrett – Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA,
Nathan DM;
Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2
diabetes with lifestyle intervention or metformin.
N Engl J Med 2002;346:393-403.
46. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. Nature 2000;404:635-43.
47. Langlois JA, Harris T, Looker AC, Mandans J.
Weight change between age 50 years and old age is associated with risk of hip fracture in
white woman aged 67 years and older. Arch Intern Med 1996;156:989-94

48. Lean ME, Han TS, Morrison CE.
Waist circumference as a measure for indicating need for weight management.
BMJ 1995;311:158-61
49. Lean MEJ.
Sibutramine – a review of clinical efficacy.
Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21:S30-6
50. MacMahon S, MacDonald G.
Treatment of high blood pressure in overweight patients.
Nephron 1987;47 Suppl 1:8-12
51. Marceau P, Hould F – S, Simard S, Lebel S, Bourque R – A, Potvin M, Brion S.
Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch. World J Surg 1998;22:947-954.
52. Matarasso A, Hutchinson OHZ.
Liposuction. JAMA 2001;285:266-8
53. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC.
Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985;28:412-9.
54. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. Obes Res 2003;11:1048-54.
55. National Institutes of Health.
Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. National Heart, Lung, and Blood Institute. 1998
56. Pi – Sunyer FX.
Medical Hazards of obesity.
Ann Intern Med 1993;119:655-60.

57. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *Jama* 2004;291:1730-7.
58. Pories WJ, Swanson MS, Mc Donald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, de Ramon RA, Israel G, Dolezal JM. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult – onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;222:339-350
59. Pschyrembel, klinisches Wörterbuch
Version 2002
60. Pütz, Klaudia Deutsches Institut für Ernährungsmedizin und Diätetik (D.I.E.T.) in Bad Aachen
61. Qi Y, Takahashi N, Hileman SM, et al. Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nat Med* 2004;10:524-9.
61. Rao RB, Ely SF, Hoffman RS.
Deaths related to liposuction.
N Engl J Med 1999;340:1471-5.
62. Rote Liste 2004
63. Rutledge R. The Mini – Gastric Bypass: Experience with the first 1274 cases. *Obes Surg* 2001;11:276-280.
64. Ryan AS, Nicklas BJ. Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. *Diabetes Care* 2004;27:1699-705.

65. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM, Elahi D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1066-71.
66. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedmann D, Camerini G, Baschieri G, Simonelli A. Biliopancreatic Diversion. *World J Surg* 1998;22:936-946.
67. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Obesity in Scotland. Integrating prevention with weight management. SIGN 1996.
68. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN Guidelines. An introduction to SIGN methodology for the development of evidence – based guidelines. 1999.
69. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, et al. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2003;361:226-8.
70. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes* 2003;52:812-7.
71. Sugerman HJ, Starkey JV, Birkenhauer R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty. *Ann Surg* 1987;205:613-624.
72. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne – Parikka P, Keinänen – Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50
73. Urbain P, Heiderich B. Six years experience with minilaparotomy silastic ring vertical gastroplasty. *Obes Surg* 2001;11:258-264.

74. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, et al. Low plasma adiponectin concentrations do not predict weight gain in humans. *Diabetes* 2002;51:2964-7.
75. Warschburger P.
Adipositastraining mit Kindern und Jugendlichen
Psychologie Vlg., Weinh. 1999
76. Wechsler JG, Schusdziarra V, Hauner H, Gries FA.
Therapie der Adipositas.
Dt Ärzteblatt 1996;93:A2214-8.
77. Weintraub M, Sundaresan PR, Madan M, Schuster B, Balder A, Lasagna L.
Long – term weight control study.
I-VII. *Clin Pharmacol Ther* 1992;51:586-641.
78. Westenhöfer J.
So hilft Verhaltenstherapie beim Abnehmen.
MMW – Fortscher Med 2001;143:878-80.
79. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1930-5.
80. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic Gastric Baypass, Roux en – Y – 500 patients: Technique and Results with 3 – 60 months follow – up. *Obes Surg* 2000;10:233-239
81. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894, Genf:2000
82. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C.
Prospective study of international weight loss and mortality in never – smoking overweight US white woman aged 40 – 64 years.

Am J Epidemiol 1995;141:1128-41

83. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T.
Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes.
Diabetes Care 2000;23:1499-1504.
84. Wolf AM, Kuhlmann HW, Beisiegel U: Klinische Ergebnisse und Veränderungen der
metabolischen Parameter nach adipositaschirurgischen Maßnahmen bei Patienten mit
Adipositas Grad III. Aktuel Ernaehr Med 2002;27:142-148.
85. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of
the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through
caloric restriction. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2697-703.
86. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of an
adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. J Clin Endocrinol Metab
2001;86:3815-9

10. Publikationsliste

1. Bedeutung von Biomarkern des metabolischen Syndroms bei Gewichtsreduktion

H. Rochlitz, S. Akpulat, T. Bobbert, K. Mai, M. Möhlig, M. Osterhoff, M. O. Weickert, A. F. H. Pfeiffer, J. Spranger

Dtsch Med Wochenschr 2005; 130: 1061-1066

2. Changes of Adiponectin Oligomer Composition by Moderate Weight Reduction

Thomas Bobbert, Helmut Rochlitz, Uta Wegewitz, Suzan Akpulat, Knut Mai, Martin O. Weickert, Matthias Möhlig, Andreas F. H. Pfeiffer, and Joachim Spranger

DIABETES, Vol. 54, September 2005

11. Danksagung

Danken möchte ich meinem verehrten Doktorvater Herrn Prof. Dr. A. F. H. Pfeiffer für die freundliche Vergabe des Themas. Mein Dank gilt besonders meinem Betreuer, Herrn Dr. Helmut Rochlitz. Er stand mir sowohl bei der Entwicklung der Fragestellung als auch bei der praktischen Durchführung der Tests stets mit Rat und Tat zur Seite und trug maßgeblich zum erfolgreichen Gelingen dieser Arbeit bei.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Leyla und M. Sevki Akpulat für ihre umfassende Förderung und kritische Begleitung.

Ich danke all denen, die mich in den vergangenen Jahren in ganz unterschiedlicher Weise unterstützt haben.

12. Lebenslauf

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

13. Selbstständigkeitserklärung

„Ich, Suzan Akpulat, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Adipositas- Einfluß von niedrig- kohlenkydrat Diät und normal kohlenhydrat Diät auf metabolische Parameter, Grundumsatz und Insulinsensitivität selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 21.11.2008

Suzan Akpulat