

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin IV

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-U. Häring

**Einfluss der Ernährung auf den Erfolg einer
Diabetesprävention**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Perihan Cilo
aus
Stuttgart

2007

Dekan: Professor Dr. I.B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Fritsche

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Geißler

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Typ-2-Diabetes mellitus	1
1.2	Pathophysiologische Mechanismen	2
1.3	Genetische Faktoren.....	3
1.4	Adipositas und Insulinresistenz	4
1.5	Diabetesprävention durch Lebensstilintervention.....	6
1.5.1	Ernährung, Bewegung und T2DM.....	7
1.6	Fragestellung	8
2	Material und Methoden.....	10
2.1	Studiendesign	10
2.2	Probanden	10
2.3	Versuchsablauf	11
2.3.1	Untersuchungen.....	12
2.3.1.1	Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)	13
2.3.1.2	Bestimmungen des Übergewichtes und der Körperfettverteilung.....	14
2.4	Ernährungsberatung.....	14
2.4.1	Ernährungstagebuch.....	15
2.4.2	Bewegungstagebuch	16
2.4.3	DGE-PC.....	16
2.5	Analytik.....	17
2.5.1	Glukose.....	17
2.5.2	Insulin und C-Peptid.....	17
2.5.3	TPI (Tetrapolare Impedanzmessung)	18
2.6	Berechnungen.....	18
2.6.1	Body-Mass-Index.....	18
2.6.2	Waist-to-hip-ratio (WHR).....	18
2.6.3	OGTT.....	19
2.7	Auswertung der Ergebnisse	19
3	Ergebnisse.....	20
3.1	Teilnehmer	20

3.2	Teilnehmercharakteristika.....	20
3.3	Follow-up Untersuchung.....	21
3.4	Nahrungszusammensetzung im Follow-up	27
3.4.1	DGE – Analyse gemeinsam.....	28
3.4.2	DGE – Analyse Frauen und Männer getrennt.....	32
3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	34
4	Diskussion.....	36
4.1	Allgemeiner Überblick	36
4.1.1	Einfluss der Ernährungsintervention auf Gewicht und Stoffwechsel.....	38
4.2	Prävention des T2DM und der Einfluss der Ernährung	39
4.2.1	Ballaststoffe und der Glykämische Index	39
4.2.2	Fettsäuren.....	42
4.2.3	Nahrung allgemein.....	43
4.2.4	Prävention des T2DM und Sport.....	45
4.3	Geschlechterbezogene Ernährungsunterschiede.....	46
4.4	Schlussfolgerung.....	47
5	Zusammenfassung	48
6	Anhang.....	50
6.1	Abkürzungsverzeichnis.....	50
7	Literaturverzeichnis.....	53
8	Danksagung	60
9	Lebenslauf	61

1 Einleitung

1.1 Typ-2-Diabetes mellitus

Die Prävention des Typ-2-Diabetes steht sowohl aus medizinischer als auch aus gesundheitsökonomischer Sicht außer Frage. Allein in Europa sind derzeit ca. 26 Millionen Menschen betroffen (Prävalenz 5-6%) und bis zum Jahr 2010 wird eine weitere Zunahme von weit über 30 Millionen Betroffenen erwartet [79]. Die Erkrankung betraf vorwiegend Menschen in der zweiten Lebenshälfte, aber inzwischen haben 25% der übergewichtigen Kinder und Jugendlichen eine eingeschränkte Glukosetoleranz [52]. Daraus folgt, dass auch die Folgeerkrankungen des Diabetes, wie Schlaganfall, Herzinfarkt, diabetische Nephropathie, diabetische Retinopathie, peripher arterielle Verschlusskrankheit zunehmen [24].

Die Entstehung des Typ-2-Diabetes wird mit dem Zusammenwirken von genetischen Faktoren, Verhaltensmustern und Umwelteinflüssen erklärt [38;57].

Neben den genetischen Faktoren sind die nicht genetisch bedingten und somit modifizierbaren Risikofaktoren wie Übergewicht (s. Abb. 1.1) und körperliche Inaktivität ausschlaggebende Punkte bei der Entstehung der Erkrankung [69;25;13;78;40;56].

Die Wichtigkeit von Prävention ist unschwer zu erkennen. Einfache Maßnahmen wie kalorienreduzierte Diät und körperliche Aktivität sind grundsätzlich dazu geeignet die Sekundärerkrankungen zu verhindern [50;26;66]. Die Prävention sollte nicht erst im Stadium der eingeschränkten Glukosetoleranz, bei der schon makrovaskuläre Folgekrankheiten bereits zu einem sehr hohen Prozentsatz manifest sind [6], beginnen.

Aus diesem Grund ist es wichtig in bekannten Risikogruppen frühzeitig präventive Maßnahmen zu ergreifen.

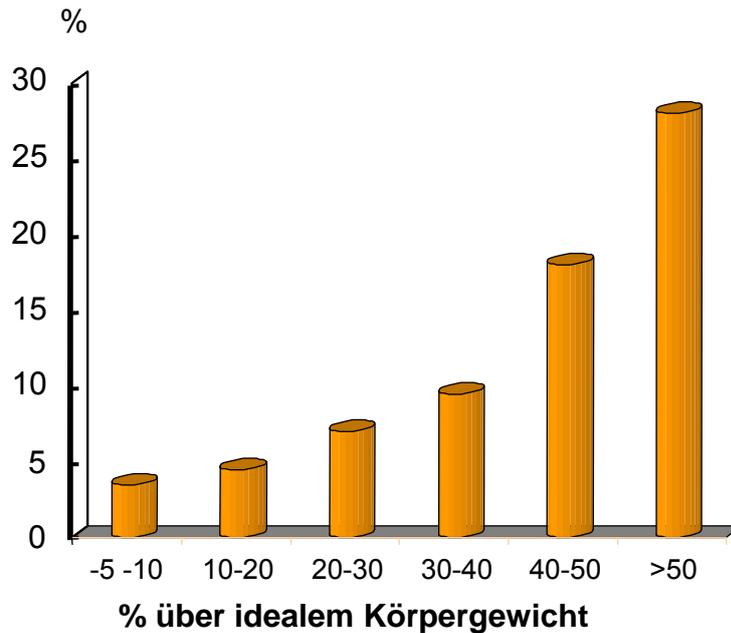


Abb1.1: Zunehmende Diabetesprävalenz mit zunehmendem Körpergewicht [9]

1.2 Pathophysiologische Mechanismen

Bei der Entstehung des Diabetes mellitus Typ 2 ist die Kombination von gestörter Insulinsekretion und Insulinsensitivität ausschlaggebend.

Die Pankreashormone Insulin und Glukagon spielen dabei eine zentrale Rolle. Glukagon stimuliert in der Leber die Glukoneogenese und die Glykolyse, wodurch dem Körper Glukose zur Verfügung gestellt wird.

Glukose stimuliert die Insulinsekretion, die daraufhin die Aufnahme von Glukose in die Zelle ermöglicht. Beim Gesunden wird auf diese Weise die Plasmaglukosekonzentration in einem Gleichgewicht gehalten und ein gut funktionierender Stoffwechsel sichergestellt.

Eine Insulinresistenz, verbunden mit einer verringerten Insulinsekretion der pankreatischen β -Zellen, führt zu einem Typ-2-Diabetes [9;23]. Ist für eine gegebene Insulinsensitivität die Betazellfunktion zu niedrig, so verschlechtert sich die Glukosetoleranz, wird zunächst eingeschränkt (IGT= impaired glucose tolerance) und dann diabetisch [62].

Es gilt als allgemein anerkannt, dass die Insulinresistenz ein zentraler Faktor in der Pathogenese des Diabetes-Typ-2 ist, die Ursachen für die Insulinsensitivitätsstörung sind jedoch noch nicht geklärt worden. Es werden Störungen der Insulin-Signaltransduktionskaskade auf Ebene von Insulinrezeptorsubstraten wie IRS-1 und IRS-2 diskutiert [23;12], die kombiniert mit sekundären Faktoren, insbesondere Fettleibigkeit, zur Entstehung der Erkrankung beitragen können.

Bei der Entwicklung von Glukoseintoleranz machen sich Störungen nicht nur in der muskulären Glukoseaufnahme bemerkbar, sondern auch in der Lipolyse des Fettgewebes und in der endogenen Glukoseproduktion, die auch durch Insulin reguliert werden [63].

1.3 Genetische Faktoren

Für die Entstehung des Typ-2-Diabetes sind nicht allein genetische Faktoren verantwortlich. Das Zusammenwirken mit Umweltfaktoren begünstigt das Auftreten der Erkrankung. Dies wird auch am Beispiel der Pima-Indianer in Arizona ersichtlich, dass eine Umwelt des Nahrungsüberflusses bei fast jedem zu Übergewicht und bei jedem zweiten zu Diabetes Typ 2 führt [45].

Ein bestimmter genetischer Hintergrund kann sich bei bestimmten exogenen Faktoren als günstig, jedoch bei anderen als ungünstig erweisen [55].

Im Allgemeinen ist sehr wenig über derartige Beziehungen bekannt und noch weniger darüber, welcher Zusammenhang zwischen genetischen Faktoren und einer Lebensstilmodifikation besteht [73]. Möglich wäre, dass sich präventive Maßnahmen, die zur Abnahme des Fettgewebes führen, je nach genetischem Hintergrund, besser oder schlechter auf den Glukosestoffwechsel auswirken können.

Eine Insulinresistenz und der Typ-2-Diabetes sind häufig mit dem Pro12Ala Polymorphismus in PPAR γ assoziiert [61;37]. Dieses Gen wird überwiegend

im Fettgewebe exprimiert, so dass eine Interaktion mit Gewichts- oder Diätänderung möglich erscheint.

Auch die Insulinrezeptor-Substrate, IRS-1 und IRS- 2, sind klassische Gene für Typ-2-Diabetes und Insulinresistenz. Es besteht für beide häufige Varianten, die bei Adipositas unterschiedliche Effekte auf das Diabetesrisiko haben können [60;5;31]. Auch hier scheint es möglich, dass das Diabetesrisiko durch eine diätetische Intervention mit Gewichtsreduktion abnehmen kann.

1.4 Adipositas und Insulinresistenz

In der Ätiologie des Typ-2-Diabetes ist schon seit langem bekannt, dass eine starke Korrelation zwischen Adipositas und Erkrankung besteht, dessen Hauptzusammenhang das Erzeugen einer Insulinsensitivitätsstörung ist (s. Abb. 1.2) [22]. Insulinresistenz ist neben der Insulinsekretionsstörung einer der beiden Hauptkomponenten bei der Entstehung des Diabetes.

85% der Diabetiker sind übergewichtig und daraus folgt, dass mit zunehmender Häufigkeit der Adipositas auch die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes in den USA [35] und weltweit zunimmt [79]. Außerdem steht diese Resistenz mit weiteren Erkrankungen, wie Hypertonie, Hyperlipidämie, Atherosklerose und Polycystischem Ovar in Verbindung [47].

Adipositas kann die Ursache für eine Insulinresistenz und Hyperinsulinämie sein, aber diese Faktoren können auch umgekehrt zu Übergewicht führen [22].

Bei der Entstehung der Insulinresistenz aufgrund von Adipositas ist entscheidend welche Fettgewebsdepots vermehrt sind. Dabei spielt das Verhältnis von Taille zur Hüfte, die durch Bestimmung der WHR (= Waist-to-hip-ratio) einfach festzustellen ist, eine wichtige Rolle. Je größer der Taillenumfang im Verhältnis zum Hüftumfang, desto höher ist die Insulinresistenz (s. Abb. 1.3) [30].

Der Taillenumfang hat nicht nur einen hohen prädiktiven Wert, was das Diabetesrisiko angeht, sondern auch was kardiovaskuläre Erkrankungen betrifft [30]. Neben der Zunahme der Fettdepots an der Taille, ist auch die Vermehrung von viszeralem, intraabdominalem und subcutanem Fett bei der Entwicklung einer Insulinresistenz entscheidend [36].

Die Frage, welche Faktoren im Fettgewebe für die Insulinresistenz verantwortlich sind, ist noch nicht ganz geklärt.

Durch die Identifizierung von intramyozellulären Fettdepots, hat das „Konzept der freien Fettsäuren“ bei der Entstehung einer Insulinresistenz eine neue Gewichtung bekommen [4;42]. Freie Fettsäuren entstehen bei der Hydrolyse von Triglyceriden im Speicherfett und sind somit bei adipösen Personen erhöht. Der inverse Zusammenhang von intramyozellulärem Fettdepot und Insulinsensitivität [20] lässt annehmen, dass Effekte von freien Fettsäuren auf den muskulären Glukosestoffwechsel existieren.

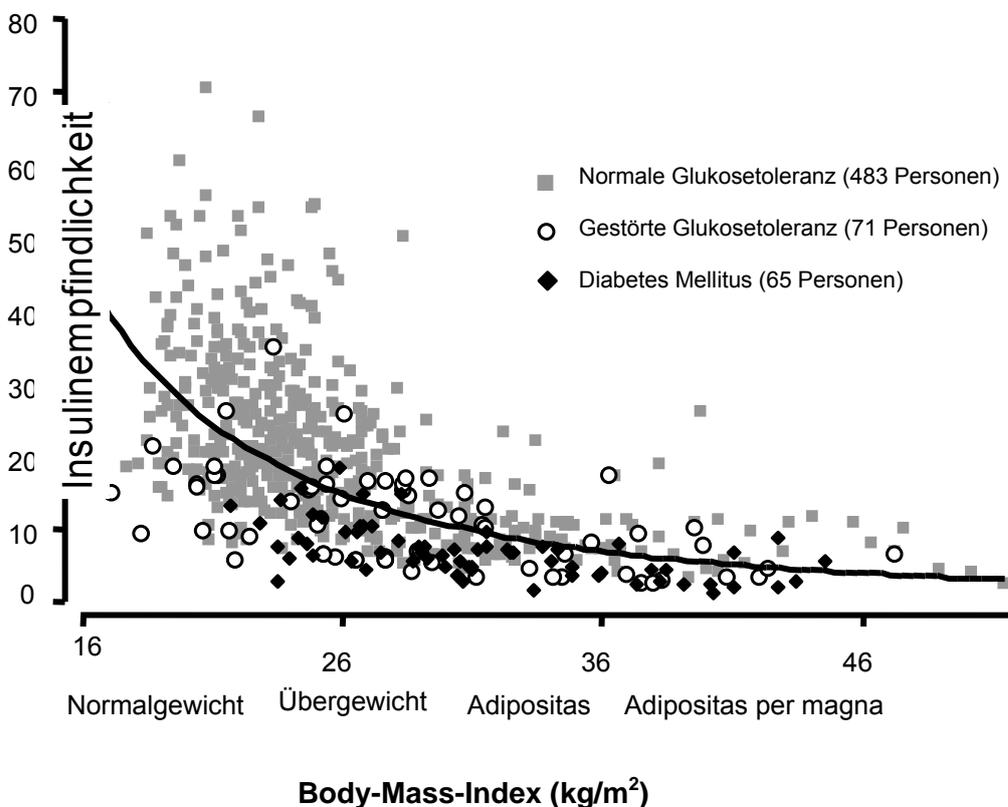


Abb. 1.2: Zusammenhang zwischen BMI und Insulinsensitivität. Daten aus der Tübinger Familienstudie (TÜF) [9]

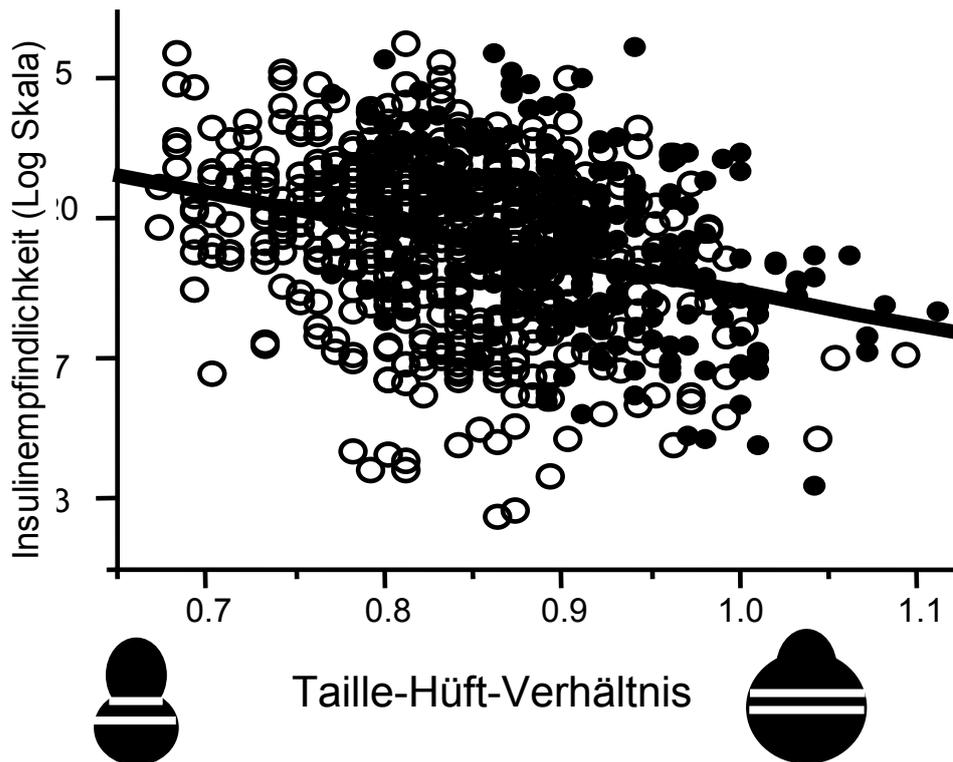


Abb.1.3: Zusammenhang zwischen Taille-Hüft Quotient und Insulinresistenzen. Daten aus der TÜF-Studie [9]

1.5 Diabetesprävention durch Lebensstilintervention

Die in Finnland durchgeführte große Studie Diabetes Prevention Study (DPS) hat gezeigt, dass eine Lebensstilintervention bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz eine positive Auswirkung auf das Diabetesrisiko hat [50].

Das relative Risiko der Teilnehmer an einem Diabetes Typ 2 zu erkranken, konnte aufgrund von Ernährungsumstellung und vermehrter Bewegung um 58% gesenkt werden, wodurch es gleichzeitig zu einer Gewichtsabnahme kam [50].

Auch in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG) und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) wird gefordert, dass bei Vorliegen übergewichtsbedingter Gesundheitsstörungen (z.B. T2DM,

Hypertonus) oder abdominalem Fettverteilungsmuster bereits bei einem BMI von über 25 kg/m² eine Gewichtsabnahme stattfinden sollte [14].

1.5.1 Ernährung, Bewegung und T2DM

Diverse epidemiologische Studien haben gezeigt, dass in Populationen mit erhöhtem Konsum von mehrfach ungesättigten Fettsäuren eine geringere Anzahl an Diabetikern und Personen mit eingeschränkter Glukosetoleranz vorzufinden sind [39].

In der britischen Diätempfehlung werden Personen dazu motiviert Diäten mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) anstatt mit gesättigten Fettsäuren (SFA), anzustreben, da sich in der Studie gezeigt hat, dass sich die Insulinsensitivität daraufhin verbesserte, obwohl kein Gewichtsverlust stattgefunden hatte [65].

Die Insulinsensitivität wird von Fettsäuren beeinflusst. Dabei verbessert sie sich durch einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren und verschlechtert sich durch gesättigte Fettsäuren [38]. Das Verzehren von mehrfach ungesättigten Fettsäuren scheint einer Insulinresistenz vorzubeugen, indem die Membranfluidität und der Glut 4-Transport gesteigert werden [32].

Weiterhin stellte man fest, dass eine ballaststoffreiche Ernährung eine niedrigeren postprandialen Blutzucker, eine minimale postprandiale Insulinsekretion und eine Verbesserung der Insulinsensitivität zur Folge hat [70;19].

Eine ballaststoffreiche Ernährung kombiniert mit einer geringeren Aufnahme von gesättigten Fettsäuren ist bei der Prävention des Typ 2 Diabetes von ausschlaggebender Bedeutung [59].

Hinzukommend hat sich in Langzeitstudien, die eine Intervention mit einem regelmäßigen Sportprogramm beinhalteten, gezeigt, dass sich das

Diabetesrisiko bei Personen mit eingeschränkter Glukosetoleranz um 1/3 gesenkt hatte [11].

Folglich kann die Hypothese aufgestellt werden, dass ein erhöhtes Diabetesrisiko verbunden ist mit Übergewicht, Fettleibigkeit, körperlicher Inaktivität und erhöhtem Verzehr an gesättigten Fettsäuren [58].

Eine Lebensstilintervention, die an diesen Punkten ansetzt, scheint sinnvoll und erfolgreich zu sein.

Dies bestätigten auch mehrere große Studien wie unter anderem: Finnish Diabetes Prevention Study [50], US Diabetes Prevention Program [68], Da Qing Study [41], Pima Indians Study [29]. Diese Studien zeigen, dass eine Lebensstilintervention bestehend aus Ernährungsumstellung und Erhöhung der körperlichen Aktivität das Diabetesrisiko bis zu 58% senken können.

1.6 Fragestellung

Diabetesprävention durch Ernährungsumstellung und Bewegung ist möglich, wie die DPP, DPS und Da Qing Studien gezeigt haben. Die in diesen Studien verwendeten Lebensstilinterventionen sind jedoch sehr aufwendig und teuer. Es ist unklar, welche Bestandteile der Intervention für den Erfolg verantwortlich sind.

Deshalb ist in Tübingen im Jahr 2003 das Tübingener Lebensstil Interventions Programm (TULIP) initiiert worden, um die Mechanismen zu untersuchen, die für den Erfolg einer Lebensstilintervention verantwortlich sind. Die Studie wird bei 400 Patienten, die ein Risiko haben einen Diabetes mellitus zu entwickeln, die noch keine manifeste Erkrankung haben, durchgeführt. Die Intervention wird zwei Jahre lang dauern. Anlehnend an die DPS-Studie wurden für die Intervention in der TULIP Studie fünf Ziele formuliert:

- Gewichtsabnahme > 5%
- Nahrungsfettanteil < 30% der Kalorien
- Anteil gesättigter Fette < 10% der Kalorien

- Ballaststoffanteil > 15g/1000 kcal
- Sportliche Aktivität > 3h/ Woche

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, in einer Zwischenauswertung der Studie nach neun Monaten Lebensstilintervention, folgende Fragestellungen zu untersuchen:

- Führt die Lebensstilintervention zu einer Abnahme des Körpergewichts und einer Verbesserung des Blutzuckerspiegels und der Insulinsensitivität?
- Wie hoch ist die Compliance zur Ernährungsintervention bei den Probanden?
- Welche Ernährungsfaktoren bestimmen den Erfolg der Lebensstilintervention, was die mögliche Gewichtsreduktion und Verbesserung der Insulinsensitivität angeht?
- Gibt es Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Ernährung während der Intervention?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die TULIP-Studie (TUebinger Lebensstil und Interventionsprogramm) ist eine Interventionsstudie mit einer Laufzeit von zwei Jahren; eine Zwischenauswertung findet nach neun Monaten statt.

Die Probanden wurden zu den jeweiligen Untersuchungen einbestellt. Sie sind im Voraus mündlich und schriftlich über die Durchführung, Ziele und mögliche Risiken aufgeklärt worden und unterzeichneten alle eine schriftliche Einverständniserklärung. Sie sind unter anderem darüber unterrichtet worden, dass sie die Möglichkeit haben, jederzeit aus der Studie auszutreten.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen hinsichtlich der Durchführung der Tests begutachtet und genehmigt.

Die Studie hat mit dem Einschluss des ersten Probanden am 01.05.2003 begonnen und ist auf eine Teilnehmeranzahl von 400 Probanden angelegt. Sie wird voraussichtlich im Jahre 2008 beendet sein.

2.2 Probanden

Teilnahmevoraussetzung:

In die Studie wurden adipöse Freiwillige mit einer positiven Familienanamnese für einen Typ-2-Diabetes aufgenommen, welche selbst jedoch nicht an einem Diabetes mellitus erkrankt waren. Der Glukosetoleranzstatus sollte nicht-diabetisch sein, d.h. normale Glukosetoleranz (NGT) oder eingeschränkte Glukosetoleranz (IGT). Es wurden auch Personen (kleinere Gruppe) ohne positive Familienanamnese eingeschlossen.

Allgemeine Einschlusskriterien:

- Alter 18-70 Jahre
- BMI > 27 kg/ m²
- Normale oder eingeschränkte Glukosetoleranz
- Familiäre Belastung mit Typ-2-Diabetes positiv
- Klinisch, laborchemisch gesund
- Keine Einnahme von Medikamenten, welche einen Einfluss auf Glukosetoleranz, Insulinsensitivität oder Insulinsekretion haben
- Keine bestehende Schwangerschaft

2.3 Versuchsablauf

Die Probanden werden einer gezielten und laufend kontrollierten 2-jährigen Lebensstilmodifikation (kalorienreduzierte Diät und Sport) zugeführt.

Eine Abschlussuntersuchung findet nach zwei Jahren statt, die Zwischenauswertung nach neun Monaten (s. Abb. 2.1).

In der retrospektiven Auswertung sind metabolische Ausgangsparameter (Insulinsekretion, Insulinsensitivität, Plasmafettsäuremuster) identifiziert worden, die eine Voraussage zu Notwendigkeit und Ansprechwahrscheinlichkeit der Präventionsmaßnahmen erlaubt.

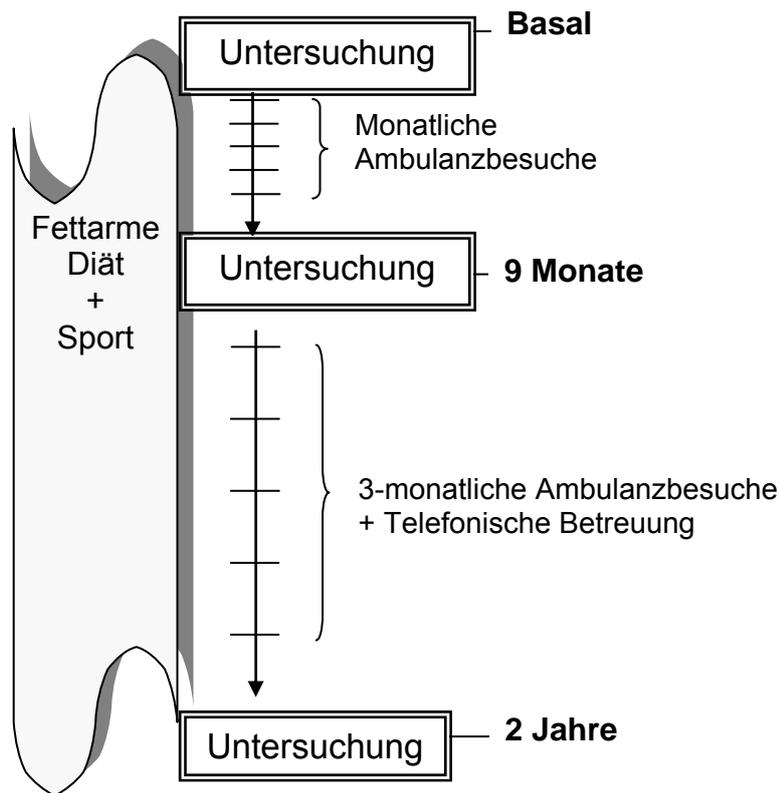


Abb. 2.1: Ablaufschema der TULIP-Studie

2.3.1 Untersuchungen

Zu Beginn wurde bei allen Probanden eine ausführliche Anamnese und Dokumentation der aktuellen Medikation erhoben, worauf dann eine gründliche körperliche Untersuchung stattgefunden hat.

Probanden, bei denen eine schwere psychiatrische Erkrankung vorlag, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Daher wurde von jedem Probanden ein psychosoziales Profil erstellt. Man verwendete hierfür die SCL-90-R [7]. Probanden, die in einem der hier erfassten 9 Bereiche (Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit, Depression, Ängstlichkeit, Aggressivität, Phobische Angst, Paranoides

Denken, Psychotizismus) maximale Symptome (T-Wert > 100) angeben, wurden einem Psychologen vorgestellt.

2.3.1.1 Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)

Die Probanden wurden dazu angehalten, vor der Untersuchung keine Umstellung ihrer Lebensweise vorzunehmen.

Mindestens 10 Stunden und höchstens 14 Stunden sollten die Probanden eine Nahrungskarenz einhalten. Deshalb war am Vorabend das Einnehmen von Speisen, Getränken, Nikotin und Medikamenten untersagt.

Während des Tests sollte der Proband liegen oder sitzen, jegliche körperlichen Anstrengungen waren nicht gestattet.

Es durfte bis zur Beendigung des OGTT nicht gegessen, getrunken und geraucht werden.

Die Untersuchung hat zwei Stunden gedauert.

Sie begann morgens um 9.00 Uhr mit einer basalen Blutentnahme.

Hierfür benötigte man einen venösen Zugang, der vor Testbeginn in die Ellenbeuge gelegt wurde (Vasofix Braunüle B. Braun Melsungen AG).

Neben der Plasmakonzentration von Glukose, Insulin und C-Peptid wurden auch Routineparameter wie Blutbild, Elektrolyte, Blutfette und Leberenzyme bei dieser Blutabnahme bestimmt.

Nach der Abnahme des Nüchternblutzuckers wurden 75g Glukose (300 ml O.G.T Dextro®, ein Mono-/Oligisaccharidgemisch, das nach enzymatischer Spaltung 75g wasserfreier Glukose entspricht) nach WHO Empfehlung innerhalb von 5 Minuten oral verabreicht. Es folgten weitere Blutentnahmen nach 30, 60, 90 und 120 Minuten zur Messung von Glukose, Insulin und C-Peptid.

Der OGTT wurde nach den Kriterien der American Diabetes Association (ADA) und der World Health Organisation (WHO) bewertet [6]. Danach wurden Probanden, die eine Nüchtern-Plasma-Glukose-Konzentration

von >120 mg% und eine Zwei-Stunden-Plasma-Glukose von >200 mg% hatten, von der Studie ausgeschlossen.

2.3.1.2 Bestimmungen des Übergewichtes und der Körperfettverteilung

Mit Hilfe der anthropometrischen Daten, wie Körpergewicht und Körpergröße, konnte der BMI (Body-Mass-Index) bestimmt werden. Dabei wird das Körpergewicht durch die Körpergröße in Metern im Quadrat dividiert (kg/m^2).

Der WHR (Waist-to-hip-ratio) wurde herangezogen, um das Fettverteilungsmuster des Körpers zu ermitteln.

Dabei werden der Taillenumfang in Höhe des Bauchnabels und der Hüftumfang in Höhe der Spina iliaca anterior superior im Stehen mit einem Maßband gemessen. Der WHR entspricht dann dem Wert, Bauchumfang in cm durch Hüftumfang in cm.

Kleine Werte sprechen für eine gynoide (Hüftbetonte) und große Werte für eine androide (Bauchbetonte) Fettverteilung.

Die TPI (Tetrapolare Impedanzmessung) wurde zur Bestimmung des Fettgehaltes im Körper herangezogen.

Die Probanden wurden dabei an zwei Elektroden angeschlossen, die jeweils an einer Hand und an einem Fuß derselben Körperhälfte angebracht wurden.

Die Lean-Body-Mass (LBM), d.h. das Körpergewicht ohne Fett und Wasseranteil, und das Körperfett konnten so in Prozent ermittelt werden.

2.4 Ernährungsberatung

Die Probanden wurden nach der basalen Untersuchung einer Ernährungsberatung zugeführt, die in bestimmten Intervallen wiederholt wurde.

Die ersten drei Beratungsgespräche fanden im Abstand von einer Woche, die folgenden dann im Abstand von vier Wochen und nach einem halben Jahr fanden sie nur noch in dreimonatigen Abständen statt. Die Probanden wurden zu Beginn häufiger einbestellt, um sie am Anfang in ihrer Ernährungs- und Bewegungsumstellung besser unterstützen und beraten zu können. Auf diese Weise konnte die Compliance der Probanden gesteigert werden.

Bis zu jeder Visite sollten die Probanden ein Ernährungstagebuch und ein Bewegungsprotokoll geführt haben und dieses mitbringen.

2.4.1 Ernährungstagebuch

Im Ernährungstagebuch sollten die Probanden sieben Tage festhalten, was sie jeweils zum Frühstück, Mittagessen, Abendessen und zwischen den Mahlzeiten gespeist hatten. Es war erwünscht, dass unter den sieben Tagen auch ein Wochenende protokolliert wurde, da das Essverhalten an diesen Tagen sich verständlicherweise von den Wochentagen unterschied.

Drei der protokollierten Tage wurden von den Ernährungsberaterinnen aufgegriffen und in das Programm DGE-PC eingegeben.

Mit Hilfe des Programms war es möglich die Menge, den Kaloriengehalt, den Ballaststoffanteil, den Anteil der Ernährung an gesättigten, einfach ungesättigten und mehrfach ungesättigten Fettsäuren anhand der eingegebenen Protokolle zu errechnen.

Zusammen mit den Probanden wurden die Protokolle besprochen. Auf diese Weise konnte ihnen ihre Ernährung und dessen Auswirkung vor Augen geführt werden. So war es möglich sie entweder in ihrem Essverhalten zu bestätigen oder über eine Änderung zu diskutieren.

Bei jeder Visite wurde auch das Körpergewicht festgehalten, um somit eine Gewichtsreduktion oder Gewichtszunahme festzustellen. Die Probanden konnten so den Effekt ihrer Ernährungsumstellung sehen, so dass dies als weitere Motivation dienen konnte.

2.4.2 Bewegungstagebuch

Neben der Ernährungsumstellung, beinhaltete die Studie auch eine Bewegungsumstellung, d.h. mindestens 3 Stunden körperliche Aktivität pro Woche.

Zu jeder Visite gehörte auch die Erfassung der Durchführung des Bewegungsprogramms mit Computergestützter Auswertung des Herzfrequenzmessers (Polar S 410).

Jeder Proband erhielt zur ersten Visite solch einen Pulsmesser und behielt diesen für den Zeitraum eines halben Jahres. Der Pulsmesser sollte während sportlichen Tätigkeiten getragen werden.

Den Ernährungsberaterinnen war es so möglich den körperlichen Aktivitäten jedes einzelnen nachvollziehen zu können und bei Indikation zu intervenieren. Dabei sollten die Probanden einen bestimmten Pulswert, der für jeden individuell bestimmt wurde, nicht überschreiten.

Ziel war es den Trainingszustand nach und nach zu verbessern und die Probanden vor zu hoher Übernahme zu schützen und damit gesundheitlichen Risiken vorzubeugen.

2.4.3 DGE-PC

Die Auswertung der Ernährungsprotokolle wurde nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) durchgeführt.

Mit Hilfe des Softwareprogramms DGE-PC konnte der Energiegehalt und die Zusammensetzung der Nahrung berechnet werden.

Die Ernährungssoftware enthält im Einzelnen eine Klientenverwaltung, Nährwertdatenbank, Ernährungsprogramm und ein Beratungsprogramm.

Die **Klientenverwaltung** umfasst die persönlichen Daten der einzelnen Teilnehmer.

Die **Nährwertdatenbank** beinhaltet den kompletten Bundeslebensmittelschlüssel (BLS Version II.2 bzw. über 11 000 Lebensmittel mit jeweils 158 Nährstoffen und ca. 3000 Gerichten und Menükomponenten). Weiterhin gibt es Portionsvorschläge für jedes Lebensmittel. Mit Hilfe der Nährwertdatenbank können Kurz- und Gesamtanalysen erstellt werden, Nährwertberechnungen für Einzelpersonen angestellt werden, Nährstoffzusammensetzung von Speiseplänen berechnet und ein Ist-Soll-Vergleich mit den Empfehlungen der DGE durchgeführt werden. Mit dem **Ernährungsprogramm** können Ernährungsgewohnheiten der Probanden erfasst und mit den DGE-Empfehlungen verglichen werden. Das **Beratungsprogramm** dient zur Unterstützung der individuellen Ernährungsberatung, mit ihr können die Ergebnisse grafisch dargestellt oder in Form leicht verständlicher Texte zusammengefasst werden.

2.5 Analytik

2.5.1 Glukose

Nach der Blutentnahme wurde jeweils der Glukosespiegel aus dem Blutplasma bestimmt.

Gerät: YSI 2300 STAT plus
Hersteller: Yellow Springs Instruments, Yellow Springs, USA
Verfahren: Glukose-Oxidase-Methode

2.5.2 Insulin und C-Peptid

Weiterhin erfolgte aus dem Plasma die Bestimmung des Insulin und C-Peptid Wertes.

Insulin:

Hersteller: Abott Laboratories, Tokio, Japan

Verfahren: Microparticle Enzyme Immunoassay

C-Peptid:

Hersteller: BYK-Sangtec, Dietzenbach, Deutschland

Verfahren: Radioimmunoassay

2.5.3 TPI (Tetrapolare Impedanzmessung)

Gerät: BIA-101A

Hersteller: RJI Systems, Detroit, USA

Verfahren: Bioelektrische Impedanzmessung

Software: Body Composition Weight Management Program, Body Composition through Impedance Tecnology, Beta Test Version 0,9, Copyright RJI Systems 1989, RJI Systems 9930 Whithier, Detroit M / 48224, USA

2.6 Berechnungen

2.6.1 Body-Mass-Index

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{(\text{Körpergröße(m)})^2}$$

2.6.2 Waist-to-hip-ratio (WHR)

$$\text{WHR} = \frac{\text{Bauchumfang (cm)}}{\text{Hüftumfang (cm)}}$$

2.6.3 OGTT

Insulinsensitivität:

Sie wird geschätzt als Insulinsensitivitätsindex (ISI) nach Matsuda et al. [34]:

$$ISI = \frac{10000}{\sqrt{BZ(\text{basal}) \times \text{Ins}(\text{basal}) \times BZ(\text{mean}) \times \text{Ins}(\text{mean})}}$$

BZ(basal) = basaler Plasmaglukosespiegel

Ins(basal) = basale Plasmainsulinkonzentration

BZ(mean) = Mittelwert der gesamten Untersuchungen

Ins(mean) = Mittelwert der gesamten Untersuchungen

1. Phase der Insulinsekretion:

geschätzt nach Stumvoll et al. [35]:

$$1.\text{Phase} = 1283 + 1.829 \times \text{Ins}(30) - 138.7 \times \text{Gluc}(30) + 3.772 \times \text{Ins}(0)$$

Disposition Index:

Disposition Index = 1. Phase der Insulinsekretion x Insulinsensitivitätsindex

2.7 Auswertung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Softwarepaket JMP (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Vergleiche zwischen der Baseline und dem Follow-up, zwischen Frauen und Männern wurden mit dem Student-t-Test vorgenommen. Nicht-normalverteilte Parameter sind vorher logarithmiert worden, um annähernd eine Normalverteilung zu erhalten.

Multivariate Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um wichtige Kovariaten zu adjustieren und Aussagen über unabhängige Zusammenhänge machen zu können. Ein p-Wert kleiner als 0.05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Teilnehmer

Aufgenommen in die dieser Arbeit zugrunde liegende Interimsanalyse wurden alle Probanden, die zum Stichtag 01.01.2005 die erste Zwischenuntersuchung (nach 9 Monaten) hinter sich hatten, und von denen mehr als 4 Tage Ernährungsprotokolle vorlagen.

8 Personen wurden wegen ungenügender Protokolle ausgeschlossen.

3.2 Teilnehmercharakteristika

N=106; w=60	m=46	Frauen	Männer	P
Alter (Jahre)		44 ± 1	45 ± 2	0.83
Größe (cm)		165 ± 0.6	179.4 ± 1.1	<.0001
Gewicht (kg)		80.9 ± 1.9	100.8 ± 3	<.0001
BMI (kg/m ²)		29.8 ± 0.7	31.3 ± 0.8	0.13
Körperfett (%)		36.5 ± 0.9	27.4 ± 1.1	<.0001
Waist (cm)		94.9 ± 1.6	108.6 ± 2.2	<.0001
Hip (cm)		112 ± 1.5	109.5 ± 1.5	0.27
Waist/Hip Ratio		0.8 ± 0.007	1 ± 0.01	<.0001
RR-Systolisch (mmHg)		120.9 ± 2	124.8 ± 2.6	0.24
RR-Diastolisch (mmHg)		75.7 ± 1.5	74.2 ± 1.8	0.54
Glukose basal (mmol/l)		5.1 ± 0.05	5.2 ± 0.07	0.19
Glukose t=2h (mmol/l)		7.2 ± 0.2	6.8 ± 0.2	0.35
Insulin basal (pmol/l)		59.5 ± 4.3	66.8 ± 6	0.32
Insulin t=2h (pmol/l)		512 ± 46.3	539.3 ± 59.7	0.73
Insulinsensitivitätsindex		13.7 ± 0.9	11.7 ± 1.2	0.14
1.Phase der Insulinsekretion		1133 ± 70	1415 ± 124	0.07

Tabelle 3.1: Teilnehmercharakteristika

Bei der Visite 1 wurden die anthropometrischen Daten der Probanden vor der Lebensstilintervention bestimmt. Im Rahmen dieser Visite fand auch ein OGTT statt, dabei wurden der Blutzucker, die Plasmainsulinkonzentration und die Insulinsensitivität gemessen.

Die Daten lassen erkennen, dass die Männer und Frauen in der Studie im Durchschnitt übergewichtige Personen waren, die noch eine normale Glukosetoleranz aufwiesen.

Es bestehen zwischen Männern und Frauen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Glukosemetabolismus und der Insulinsensitivität. Nicht überraschend ist ein signifikanter Unterschied bei den anthropometrischen Daten, wie Größe, Gewicht und Körperfett.

3.3 Follow-up Untersuchung

N = 106	Baseline	Follow - up	P
Gewicht (kg)	88.0 ± 1.9	85.3 ± 1.8	<.0001
BMI (kg/m ²)	30.3 ± 0.6	29.4 ± 0.5	<.0001
Körperfett (%)	33.2 ± 0.83	32.1 ± 0.87	0.02
Waist (cm)	99.9 ± 1.4	97.1 ± 1.4	<.0001
Hip (cm)	111.1 ± 1.1	108.9 ± 1.1	<.0001
Waist/Hip Ratio	0.898 ± 0.009	0.892 ± 0.009	0.28
RR-Systolisch (mmHg)	122.3 ± 1.6	119.6 ± 1.4	0.07
RR-Diastolisch (mmHg)	75.2 ± 1.2	74.2 ± 1	0.36
Glukose basal (mmol/l)	5.15 ± 0.04	5.07 ± 0.04	0.033
Glukose t=2h (mmol/l)	7.08 ± 0.15	6.39 ± 0.16	<.0001
Insulin basal (pmol/l)	61.9 ± 3.5	54.3 ± 3.6	0.0245
Insulin t=2h (pmol/l)	523 ± 36.5	423 ± 36.5	0.0049
Insulinsensitivitätsindex	13.1 ± 0.7	15 ± 0.8	0.0021
1.Phase der Insulinsekretion	1234 ± 64.3	1200 ± 66.7	0.46

Tabelle 3.2: Follow-up

Die Probanden wurden nach neun Monaten zur erneuten Blutentnahme einbestellt und ein erster Vergleich mit den Basaldaten wurde angestellt. .

Anthropometrische Daten:

Das Körpergewicht der Probanden konnte mit Hilfe der Lebensstilintervention im Mittel von 88.0 ± 1.9 kg auf 85.3 ± 1.8 kg reduziert werden ($p < .0001$).

Entsprechend dem Körpergewicht konnten signifikante Unterschiede beim BMI, 30.3 ± 0.6 auf 29.4 ± 0.5 ($p < .0001$), im Vergleich zur Untersuchung vor Lebensstilintervention festgestellt werden.

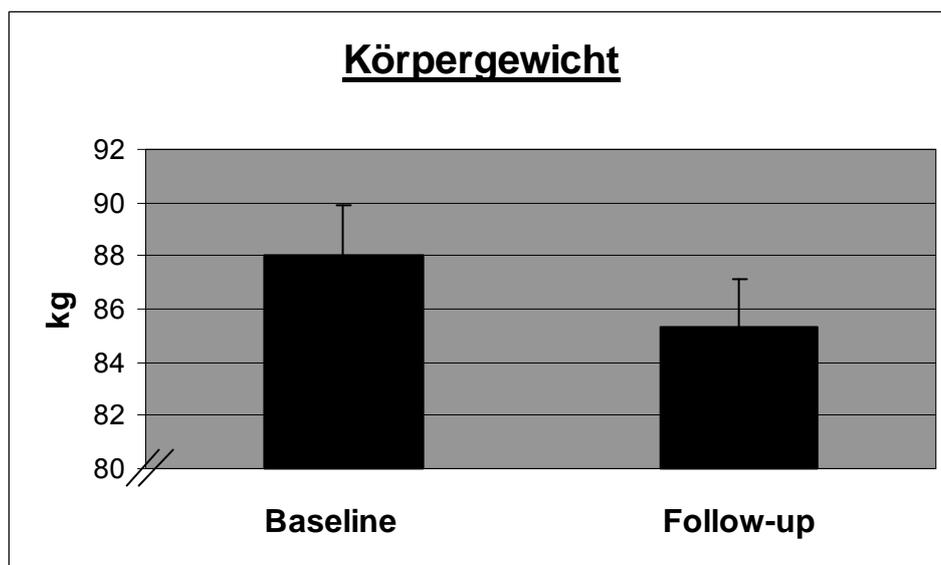


Abb.3.1: Körpergewicht vor und nach Lebensstilintervention

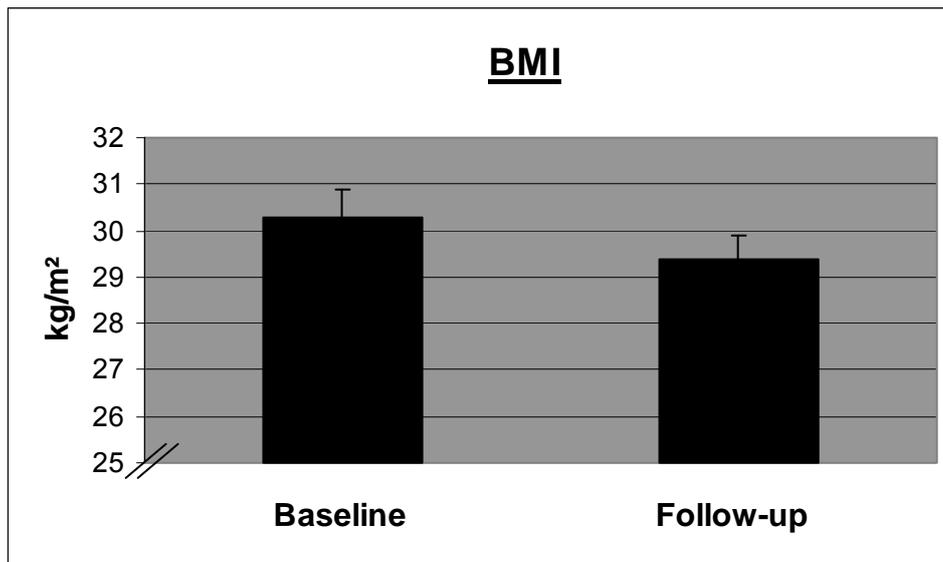


Abb.3.2: BMI vor und nach Lebensstilintervention

Körperfett in %:

Die Gewichtsabnahme führte zu einer Reduktion des Körperfettes von $33.2 \pm 0.83\%$ auf $32.1 \pm 0.87\%$ ($p=0.02$) und des Hüft- und Taillenumfanges ($p=<.0001$), auch diese Messwerte waren in der Follow-up Untersuchung signifikant verändert (s. Tabelle 3.2).

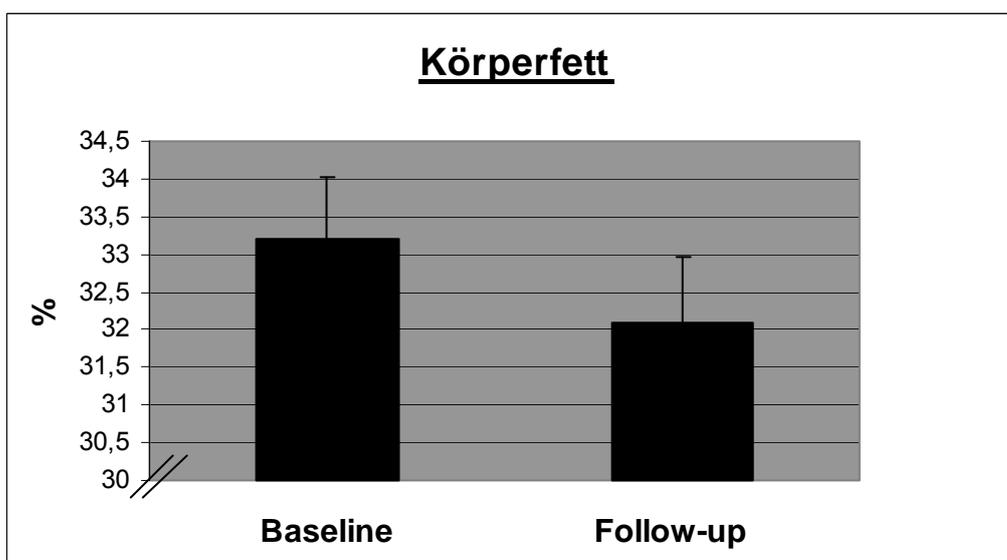


Abb. 3.3: Körperfett vor und nach Lebensstilintervention

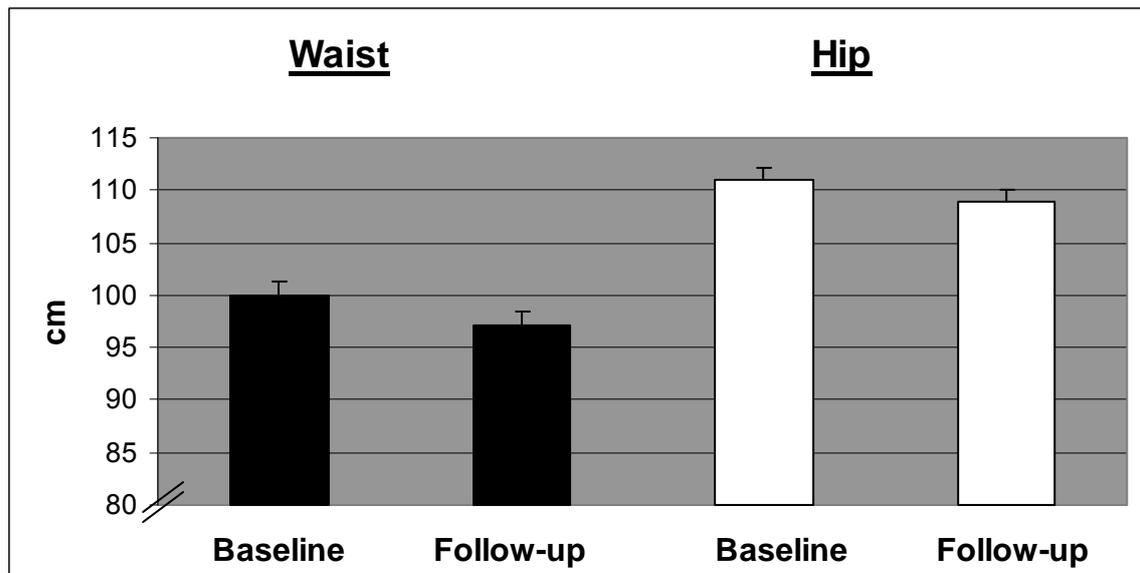


Abb.3.4: Hüft- und Taillenumfang vor und nach Lebensstilintervention

Plasmaglukose:

Der im Follow-up durchgeführte OGTT lässt erkennen, dass die Plasmaglukose, BZ=0 ($p=0.033$) und BZ=120 ($p<.0001$), signifikant niedriger ist als bei der Grunduntersuchung (s. Tabelle 3.2).

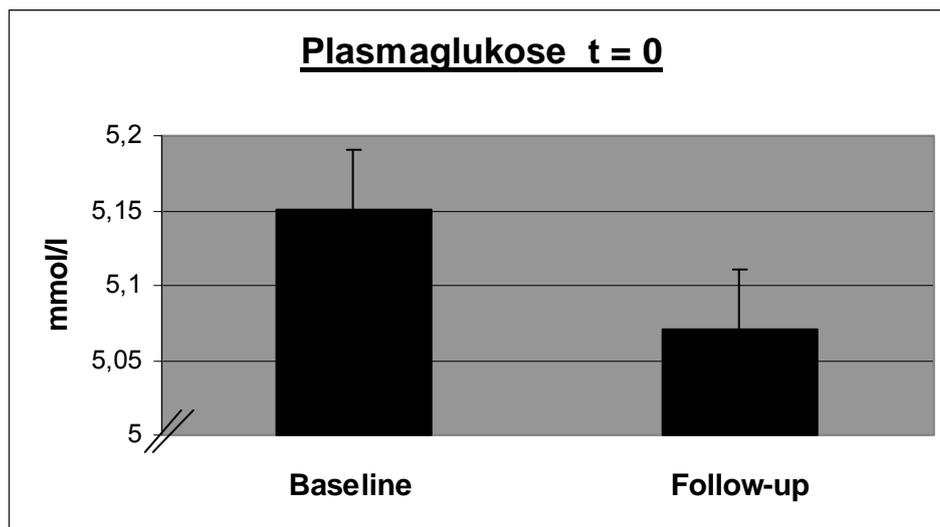


Abb.3.5: Plasmaglukose t = 0 vor und nach Lebensstilintervention

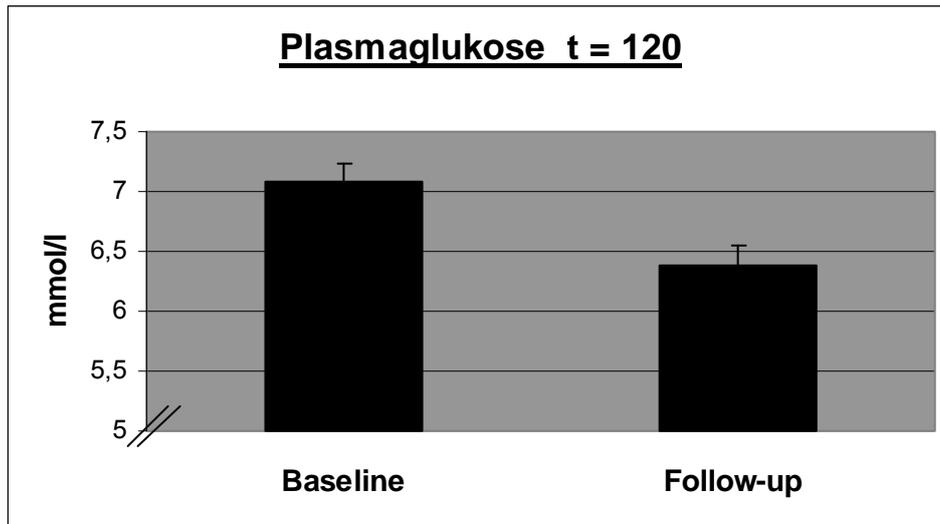


Abb.3.6: Plasmaglukose t = 120 vor und nach Lebensstilintervention

Plasmainsulin:

Das Plasmainsulin nimmt für t=0 ($p=0.0245$) und für t=120 ($p=0.0049$) signifikant ab; d.h. es wird weniger Insulin benötigt, um den Blutzuckerspiegel in einem bestimmten Bereich konstant zu halten, was wiederum heißt, dass die Zellreaktion durch die Lebensstilintervention besser geworden ist (s. Tabelle 3.2).

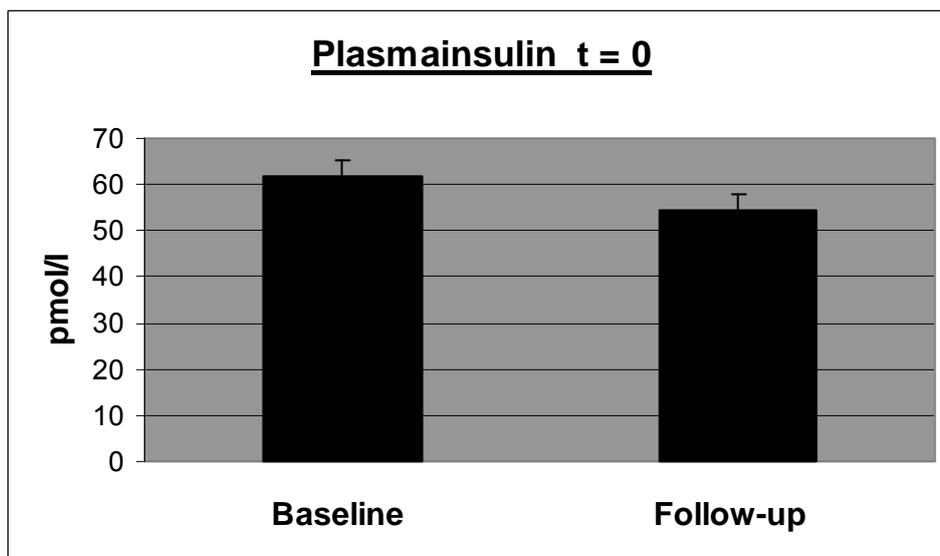


Abb.3.7: Plasmainsulin t = 0 vor und nach Lebensstilintervention

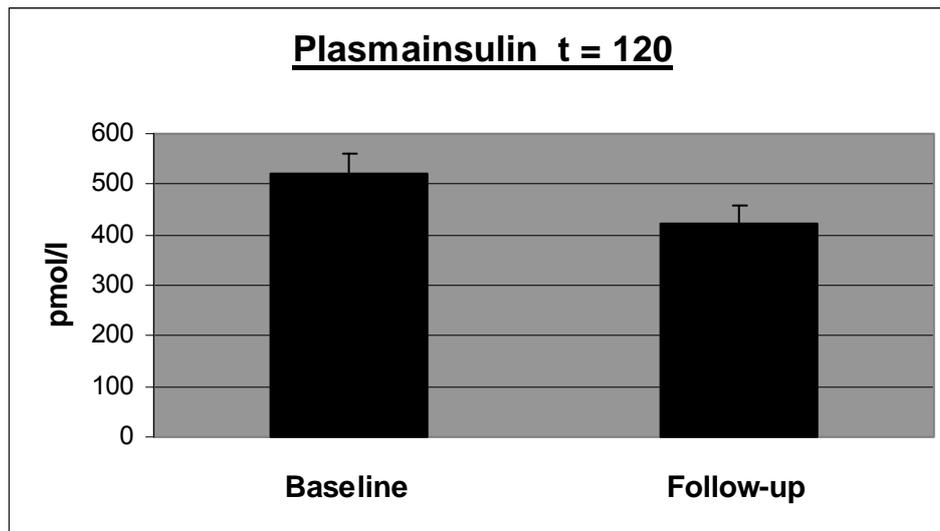


Abb.3.8: Plasmainsulin t = 120 vor und nach Lebensstilintervention

Insulinsensitivität:

Der Insulinsensitivitätsindex spiegelt die Insulinsensitivität wider. Es zeigt sich im Follow-up ein signifikant höherer Index ($p=0.0021$), somit spricht dies für eine bessere Sensitivität (s. Tabelle 3.2).

Es ist anzunehmen, dass die Lebensumstellung, die eine Gewichtsabnahme zur Folge hatte, sich auf diesen Parameter positiv auswirkt.

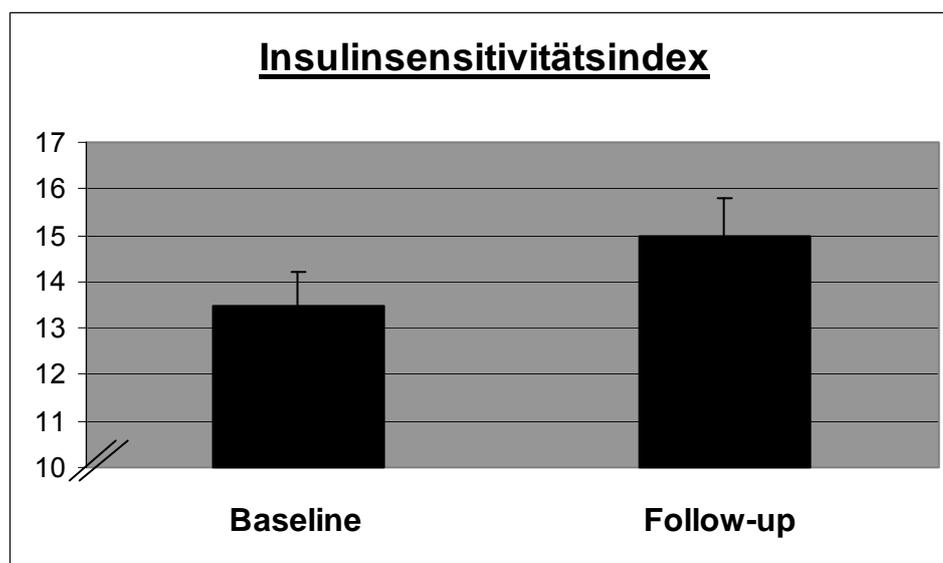


Abb.3.9: Insulinsensitivitätsindex vor und nach Lebensstilintervention

1.Phase der Insulinsekretion:

Bei der 1.Phase der Insulinsekretion, die aus dem OGTT geschätzt wurde [64], hat sich im Vergleich Baseline und Follow-up keine signifikante Veränderung gezeigt ($p=0.46$).

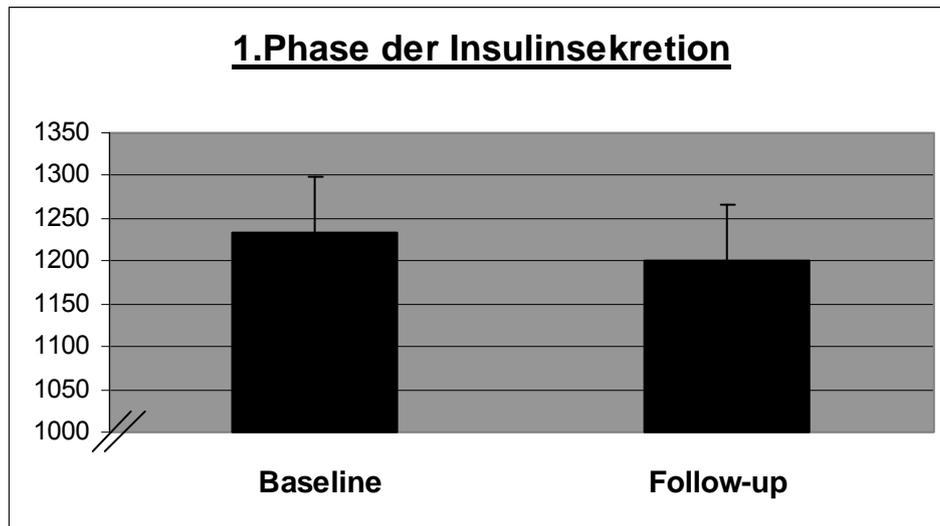


Abb.3.10: 1.Phase der Insulinsekretion vor und nach Intervention

Blutdruck:

Für den Blutdruck ergibt sich keine Signifikanz (RR-Systolisch $p=0.07$, RR-Diastolisch $p=0.36$).

3.4 Nahrungszusammensetzung im Follow-up

Aus den geführten Ernährungstagebüchern der Probanden konnte mit Hilfe des Softwareprogramms DGE-PC herausgearbeitet werden, was im halben Jahr nach der Basaluntersuchung gegessen wurde.

3.4.1 DGE – Analyse gemeinsam

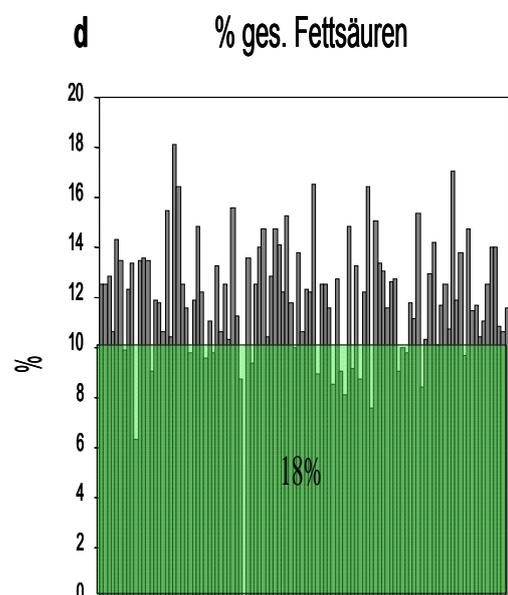
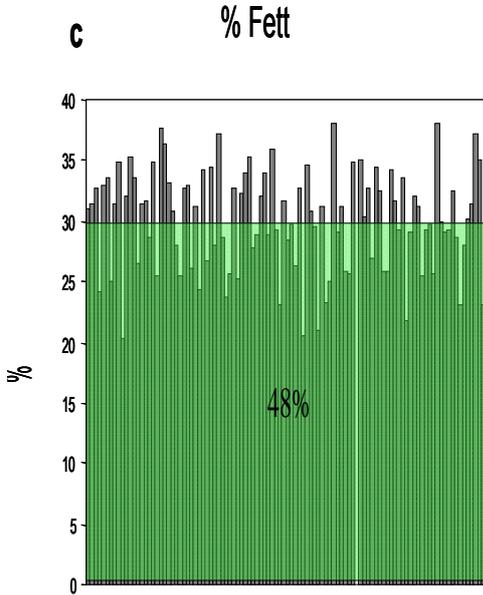
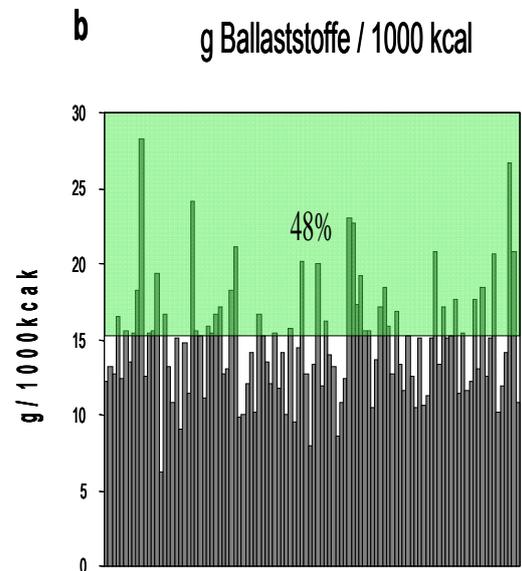
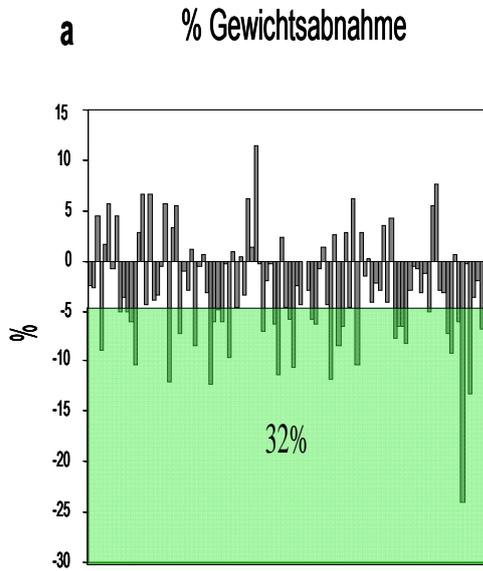
Die Zielsetzung der Teilnehmer war, 5% an Gewicht zu verlieren.

Dabei sollte der Ballaststoffanteil der Nahrung mehr als 15g/1000 kcal betragen, der Nahrungsfettanteil unter 30% und der Anteil der gesättigten Fette unter 10% der Kalorien liegen.

N = 106	Mean	95% KI	Range
Summe der Protokolle	15 ± 0.6	14 - 16	4 - 33
Energie (kcal)	1762 ± 35	1693 - 1831	1119 - 3070
Fett (%)	30 ± 0.4	29.2 - 30.8	20.3 - 38.1
Fett (g)	60.6 ± 1.4	57.7 - 63.4	32.5 - 104.5
Kohlenhydrate (%)	50.1 ± 0.6	49 - 51.2	35.2 - 65.6
Kohlenhydrate (g)	218 ± 5	208.1 - 227.8	103.9 - 385.9
Proteine (%)	16.5 ± 0.3	15.9 - 16.9	11.3 - 27.1
Proteine (g)	69.9 ± 1.5	66.9 - 72.8	40.13 - 135.1
Ballaststoffe gesamt (g)	25.7 ± 0.8	24 - 27.4	11.8 - 72.3
Ballaststoffe löslich (g)	7.89 ± 0.261	7.38 - 8.41	3.59 - 24.7
Ballaststoffe unlöslich (g)	17.1 ± 0.6	15.9 - 18.3	7.6 - 47.5
Vitamin C (mg)	135.8 ± 5.35	125.2 - 146.4	49 - 334.8
Vitamin E (mg)	11.5 ± 0.3	10.9 - 12.1	5 - 21.7
SFA (g)	23.6 ± 0.7	22.3 - 24.9	10.6 - 45.2
MUFA (g)	21.7 ± 0.5	20.6 - 22.8	10.2 - 41.3
PUFA (g)	10.5 ± 0.3	9.9 - 11.1	5.3 - 18.3

Tabelle 3.3: DGE – Analyse gemeinsam

Abbildungen 3.11.a, b, c, d:



Aus der Abbildung 3.11.a geht hervor, dass das Ziel über 5% an Gewicht zu verlieren, von 32% der Teilnehmer erreicht wurde.

Den Ballaststoffanteil der Nahrung auf über 15g/1000 kcal zu erhöhen schafften 48% der Probanden, wie auch in der Abbildung 3.11.b zu erkennen ist.

In der Abbildung 3.11.c zeigt sich, dass 48% der Probanden das Ziel den Nahrungsfettanteil der aufgenommenen Kalorien auf unter 30% zu halten verwirklichen konnten.

Den Anteil der gesättigten Fette unter 10% der Kalorien zu halten war bei 18% der Teilnehmer möglich, dies wird dargestellt in der Abbildung 3.11.d.

Weiterhin wurde untersucht, welche Nahrungsbestandteile die Gewichtsabnahme (gemessen als Auslenkung im BMI) und die Verbesserung der Insulinsensitivität vorhersagen.

Es wurden multivariate lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Die abhängige Variable war der BMI bzw. die Insulinsensitivität bei der Follow-up Untersuchung. Es wurde für Alter und Geschlecht und den jeweiligen BMI bzw. Insulinsensitivitätswert adjustiert.

Als Variable wurden in den jeweiligen Modellen Energie-, Kohlenhydrat-, Fett-, Eiweiß- und Ballaststoffgehalt der Nahrung eingesetzt.

Nur für den Ballaststoffgehalt ergaben sich signifikante Zusammenhänge mit der Änderung des BMIs und der Insulinsensitivität während der Lebensstilintervention.

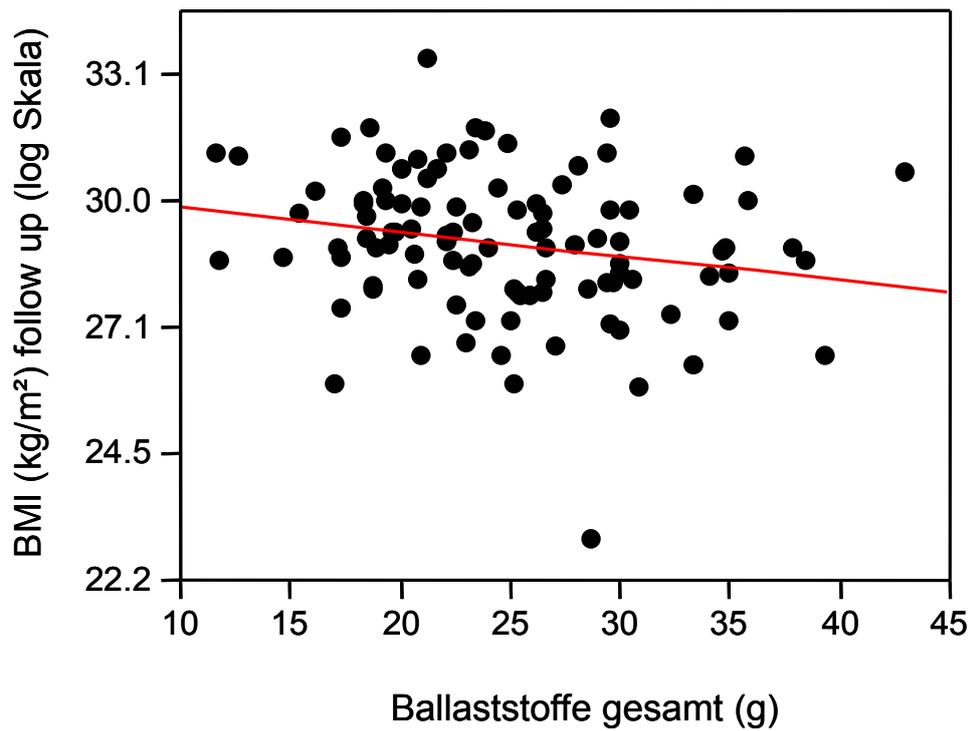


Abb.3.12: BMI im Follow-up bezogen auf den Ballaststoffanteil Nahrung

In der Abbildung 3.12 erkennt man eine Signifikanz in Bezug auf den BMI ($r = -0.24$, $p = 0.03$), d.h. umso höher der Ballaststoffanteil der Nahrung war, desto niedriger der BMI. Der BMI wurde auf den basalen BMI adjustiert.

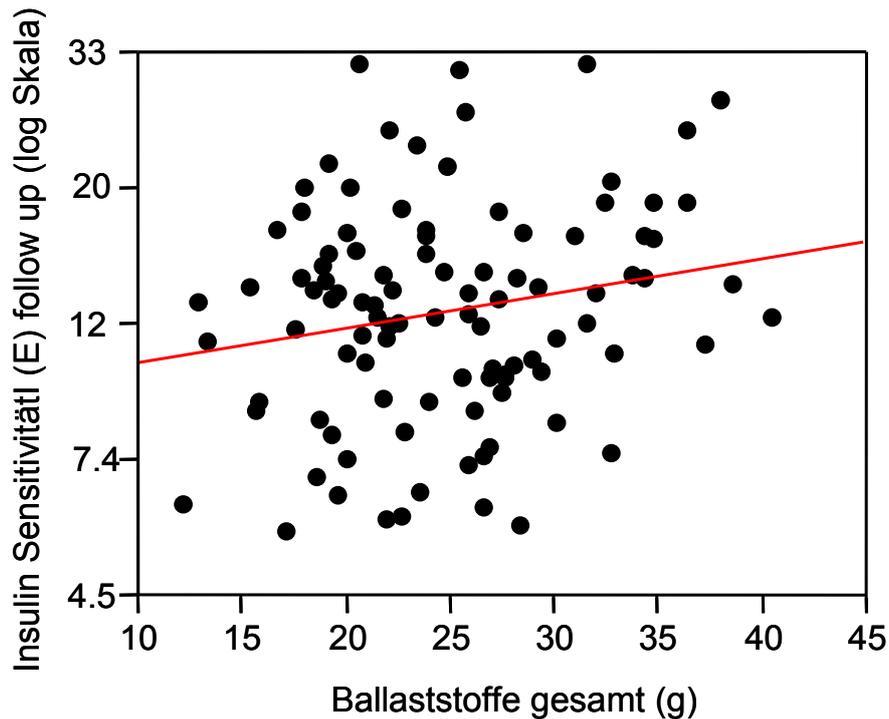


Abb.3.13: Insulinsensitivität im Follow-up bezogen auf den Ballaststoffanteil der Nahrung

In der Abbildung 3.13 zeigt sich, dass ein höherer Ballaststoffanteil der Nahrung zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität führt, auch in dem Fall besteht eine Signifikanz ($r=0.20$, $p=0.048$).

3.4.2 DGE – Analyse Frauen und Männer getrennt

Der Vergleich Frauen und Männer zeigt, dass Männer im Durchschnitt eine Höhere Kalorienzufuhr haben. Beide Geschlechter haben im Durchschnitt gleich viele Ernährungstagebücher geführt und abgegeben, so dass man keinen Unterschied in der Compliance bei Frauen und Männer erkennt.

N = 106	Frauen	Männer	P
Summe der Protokolle	16 ± 1	15 ± 1	0.48
Energie (kcal)	1643 ± 34	1972 ± 62	<.0001
Fett (%)	30.4 ± 0.5	29.3 ± 0.7	0.2
Fett (g)	57.5 ± 1.6	66.1 ± 2.5	0.0035
Kohlenhydrate (%)	50.5 ± 0.7	49.4 ± 1	0.3
Kohlenhydrate (g)	205.3 ± 5.2	240.7 ± 9.3	0.0005
Proteine (%)	16.4 ± 0.3	16.5 ± 0.4	0.8
Proteine (g)	64.6 ± 1.2	79.3 ± 3	<.0001
Ballaststoffe gesamt (g)	23.5 ± 0.7	29.6 ± 1.9	0.0004
Ballaststoffe löslich (g)	7.27 ± 0.21	9.02 ± 0.59	0.0011
Ballaststoffe unlöslich (g)	15.6 ± 0.5	19.9 ± 1.4	0.0005
Vitamin C (mg)	127 ± 5.8	151 ± 10.2	0.0257
Vitamin E (mg)	10.9 ± 0.3	12.6 ± 0.6	0.0098
SFA (g)	22.6 ± 0.8	25.4 ± 1.1	0.04
MUFA (g)	20.4 ± 0.6	24 ± 1	0.0014
PUFA (g)	10 ± 0.3	11.6 ± 0.5	0.0059

Tabelle 3.4: DGE – Analyse Männer und Frauen getrennt

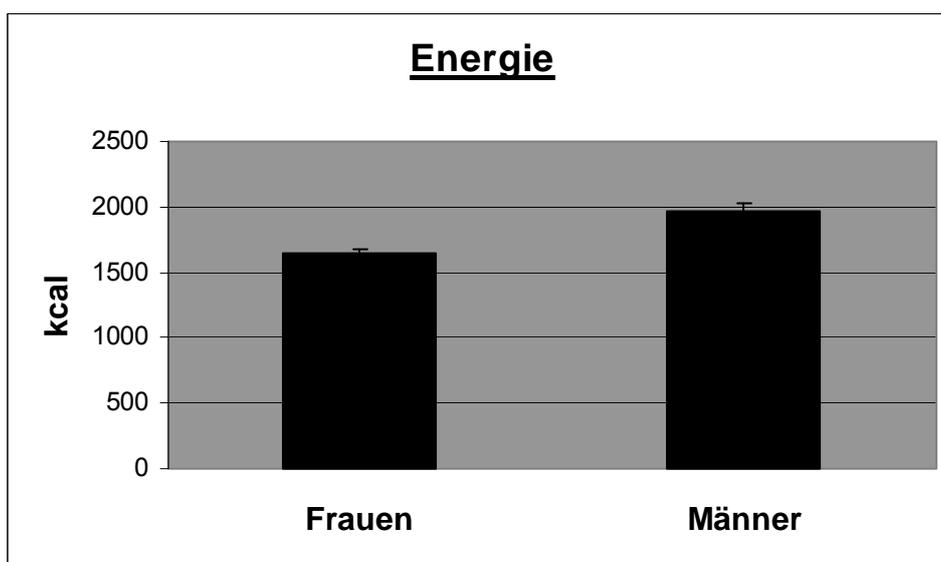


Abb.3.14: Energieaufnahme von Männern und Frauen im Vergleich

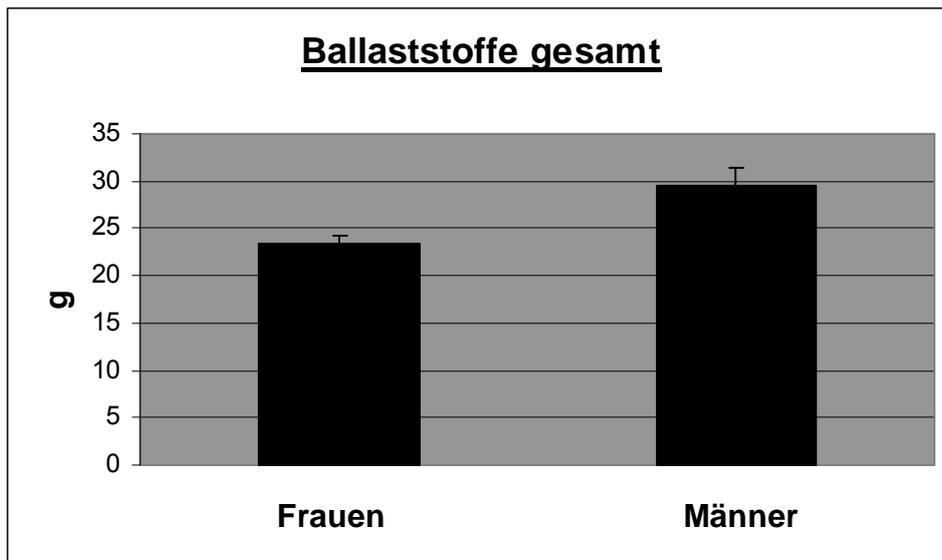


Abb.3.15: Ballaststoffaufnahme gesamt Frauen und Männer im Vergleich

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Vergleich von Baseline und Follow-up hat sich herausgestellt, dass der 2-Stunden Blutzucker im OGTT sich von 127 ± 3 auf 115 ± 3 mg/dl gesenkt hat. Der BMI nahm von 30.3 ± 0.6 auf 29.4 ± 0.5 kg/m² ab ($p < 0.001$), was einer Gewichtsabnahme um $2.7 \pm 0.5\%$ entspricht. Die Insulinsensitivität nahm signifikant zu.

48% der Probanden konnten den Gesamtfettanteil der Nahrung, 18% den Anteil der gesättigten Fettsäuren in den Zielbereich senken. Den Anteil der Ballaststoffe konnten 48% der Probanden auf über 15g/1000 kcal steigern.

Im Vergleich der Compliance Männer und Frauen zeigen sich nur minimale Unterschiede. Männer zeigen im Dokumentieren ihrer Ernährungstagebücher dieselbe Disziplin wie Frauen ($p = 0.48$).

Jedoch essen Männer im Vergleich zu Frauen im Durchschnitt mehr Kalorien ($p < .0001$). Dies gilt auch für die einzelnen Nahrungsparameter, Proteine ($p < .0001$), Ballaststoffe gesamt ($p = 0.0004$), SFA ($p = 0.04$), MUFA ($p = 0.0014$), PUFA ($p = 0.0059$).

Zusammengefasst führt die Lebensstilintervention in der gesamten Gruppe im Mittel zu einer Körpergewichtsreduktion und zu einer Verbesserung des postprandialen Blutzuckers, obwohl weniger als die Hälfte der Probanden die jeweiligen Ernährungsziele erreichen.

Ein höherer Ballaststoffanteil der Nahrung ist mit einer stärkeren Gewichtsabnahme assoziiert, hingegen zeigte die Energieaufnahme, die Fettaufnahme oder Kohlenhydrataufnahme keinen Zusammenhang mit der Gewichtsentwicklung. Ebenfalls ist die Menge Ballaststoffaufnahme mit einer besseren Insulinsensitivität nach Lebensstilintervention assoziiert.

4 Diskussion

4.1 Allgemeiner Überblick

Es ist von ausschlaggebender Bedeutung in der Ursachenforschung des Typ 2 Diabetes mellitus den Zusammenhang verschiedener Nahrungsbestandteile zu kennen, die mit einem Risiko verbunden sind an einem Typ 2 Diabetes mellitus zu erkranken. Ferner ist es entscheidend, die Nahrungsbestandteile zu identifizieren, die bei einer Lebensstilintervention den Erfolg positiv beeinflussen.

Dabei dürfen die gesellschaftsspezifischen Veränderungen hinsichtlich der Ernährung nicht außer Acht gelassen werden; das heißt, es muss vor allem dem Konsum an hochkalorischen Nahrungsmitteln und der Bewegungsarmut, die unsere Wohlstandsgesellschaft prägen [53], besondere Beachtung geschenkt werden.

Die Lebensstilintervention führte in der untersuchten Gruppe in der Zwischenauswertung der TULIP-Studie im Mittel zu einer Körpergewichtsreduktion und einer Verbesserung der Insulinsensitivität und des postprandialen Blutzuckers. Dies ist umso bemerkenswerter, da nur die Hälfte der Probanden die Ernährungsziele erreichten. Offensichtlich reichen nur relativ geringe Änderungen der Ernährungsgewohnheiten, um eine Verbesserung des Glukosestoffwechsels zu erreichen.

Der Grund für die Schwierigkeiten unserer Probanden sich an die Ernährungsvorgaben zu halten, könnte vor allem an der heutigen Esskultur unserer Gesellschaft liegen.

48% der Teilnehmer schafften den Ballaststoffanteil ihrer Nahrung den Vorgaben entsprechend zu erhöhen. Ballaststoffe kommen besonders in pflanzlicher Nahrung vor, das heißt, vor allem in Obst, Gemüse, Getreideprodukten und Hülsenfrüchten.

Da immer mehr der Verzehr von Fast Food, welches einen hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren und einen geringen an Ballaststoffen hat, zunimmt, ist

es schwierig mit den heutigen Eßgewohnheiten dieses Ziel der Lebensstilintervention zu erreichen. Allein in den USA gibt es derzeit 247 115 Fast Food Restaurants [67]. Aber nicht nur das, was gegessen wird ist ungesund, sondern auch die Größe der Portionen. Mit einer einzigen Mahlzeit wird der tägliche Bedarf an Energie gedeckt oder sogar überschritten.

Das tückische daran ist noch, dass es sich hauptsächlich um Nahrung mit hohem Glykämischem Index handelt; d.h., nach solch einer Mahlzeit fällt die darauf folgende Nahrungsaufnahme umso üppiger aus.

Auf diese Weise summieren sich überflüssige Kalorien, zum einen durch die ursprüngliche Mahlzeit mit hohem Glykämischem Index, und zum anderen durch die daraus resultierende Mahlzeit.

Der Hunger wird mit Nahrung, die einen niedrigen bis mittleren Glykämischen Index hat, besser und über eine längere Zeit unterdrückt als die mit hohem Index [3].

Der Glykämische Index klassifiziert kohlenhydrathaltige Lebensmittel nach ihrer blutzuckersteigernden Wirkung und ist definiert als die Fläche unter der Kurve der Blutzuckerwerte [3]. Dabei dient die blutzuckersteigernde Wirkung von Glukose als Messlatte und hat den Referenzwert 100 zugewiesen bekommen, das heißt, ein GI von 50 bedeutet einen Blutzuckeranstieg dieses Lebensmittels nur um die Hälfte des Anstieges der Glukose.

Nachforschungen haben ergeben, dass seit 1970 die durchschnittliche Kalorienaufnahme um 150-300 kcal/d zugenommen hat, zwar mit einer geringen Zunahme an Fett, aber mit einer 65 g/d Zunahme an Kohlenhydraten[3].

Die Frage, die sich stellt, ist, welche Faktoren bei der Wahl unserer Nahrung ausschlaggebend sind.

Zum einen spielt dabei die Schmackhaftigkeit der Nahrung eine große Rolle. Der Geschmacksinn ist bereits genetisch vorgeprägt, dabei liegen die Vorlieben besonders bei Zucker, Salz, Fett, bei Nahrung mit hoher Energiedichte und hoher glykämischer Belastung [43]. Aber gerade diese

Bestandteile haben negative Auswirkungen auf das Gewicht und die Insulinsensitivität.

Wie wichtig eine Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus ist, kann man sich am besten durch die immensen Kosten, die dem Gesundheitssystem dadurch entstehen, vor Augen führen. Allein in den USA kostet der Typ 2 Diabetes mellitus das Gesundheitssystem über 100 Billionen Dollar im Jahr [46].

4.1.1 Einfluss der Ernährungsintervention auf Gewicht und Stoffwechsel

In der vorliegenden Studie hat die Ernährungsintervention im Mittel zu erfolgreichen Ergebnissen geführt.

Die resultierende Gewichtsabnahme führte zu einer Verbesserung des Blutzuckerspiegels und der Insulinsensitivität. Dies ist in Übereinstimmung mit anderen großen Studien, unter anderem der Finnish Diabetes Prevention Study [50], dem US Diabetes Prevention Program [68] und der Da Qing Study [41]. In der DPS und der DPP konnte das Diabetesrisiko durch Ernährungsumstellung und Erhöhung der körperlichen Aktivität um 58% gegenüber der Kontrollgruppe gesenkt werden. In der Da Qing Study war die Inzidenz eines Diabetes in einem Follow-up von 6 Jahren in der Kontrollgruppe 68%, in der Gruppe, die einer Lebensstilintervention mit einem Diät- und Sportprogramm zugeführt wurde, nur 46%.

Die in der TULIP-Studie gezeigte Verbesserung der Insulinsensitivität ist von ausschlaggebender Bedeutung, da die Insulinsensitivitätsstörung bei der Entwicklung eines T2DM eine schwerwiegende Rolle spielt. Bei einer Insulinresistenz, die sich hauptsächlich in Leber und Muskel abspielt, reagieren die Zellen nicht mehr in der physiologischen Weise auf das vorhandene Insulin, so dass eine höhere Insulinsekretion nötig wird [49]. In der Leber führt die Insulinresistenz zu einer erhöhten Glukoseproduktion, im Muskelgewebe zu einer verringerten Glukoseaufnahme und im Fettgewebe zu

einer überschießenden Lipolyse mit vermehrter Fettsäurebildung, die wiederum die Glukoseproduktion in der Leber antreibt [8]. Auf diese Weise kommt es besonders nach Mahlzeiten zu erhöhten Blutzuckerwerten.

Zahlreiche Faktoren spielen eine Rolle bei der Entwicklung dieser Resistenz, unter anderem Alter, Adipositas (besonders intraabdominelle Fettansammlungen) und verminderte körperliche Aktivität [49].

Eine Intervention, die an diesen Punkten ansetzt, führt in dieser Gruppe von Menschen zu positiven Ergebnissen und lässt somit eine Prävention möglich erscheinen.

4.2 Prävention des T2DM und der Einfluss der Ernährung

4.2.1 Ballaststoffe und der Glykämische Index

In dieser ersten Analyse von 9 Monats-Follow-up Daten nach Lebensstilintervention konnte gezeigt werden, dass der Ballaststoffanteil der Nahrung mit der Gewichtsabnahme und der Verbesserung der Insulinsensitivität zusammenhängt. Es lässt sich feststellen, dass eine stärkere Gewichtsabnahme mit einem vermehrten Verzehr an Ballaststoffen korrelierte, d.h. umso mehr Ballaststoffe ein Proband zu sich genommen hatte, desto mehr nahm er ab.

Je mehr Ballaststoffe gegessen werden, um so insulinsensitiver werden die Probanden nach der Lebensstilintervention. Dieser Effekt auf die Insulinsensitivität ist sehr wahrscheinlich über die Gewichtsabnahme vermittelt.

Ballaststoffe gehören hauptsächlich zur Gruppe der Kohlenhydrate. Ihr komplizierter Aufbau führt dazu, dass sie im Dünndarm nicht in einzelne Zuckerbausteine gespalten werden können, sondern erst im Dickdarm durch Bakterien abgebaut werden.

Man unterscheidet wasserunlösliche von wasserlöslichen Ballaststoffen. Wasserunlösliche werden im Dickdarm nicht oder nur zu ganz geringen Anteilen abgebaut und werden demnach zum größten Teil ausgeschieden. Sie können aber sehr viel Wasser binden, wodurch das Stuhlvolumen erhöht und die Darmbewegung angeregt wird.

Wasserlösliche werden von den Darmbakterien rasch und vollständig abgebaut. Die Summe der wasserlöslichen und wasserunlöslichen Ballaststoffe eines Lebensmittels gibt seinen Gesamtballaststoffgehalt an [2].

Die günstige Wirkung von Ballaststoffen auf ein Diabetesrisiko ist noch nicht ganz geklärt. Jedoch zeigte sich in vielen Studien, dass eine ballaststoffreiche Ernährung mit einem geringeren Diabetesrisiko verbunden ist [74;18;19;50]. Ein Grund hierfür ist zum einen, dass Ballaststoffe länger durchgekaut werden müssen und somit die Nahrungsaufnahme verlängert wird und der Sättigungseffekt früher eintritt. Dies wiederum hat eine geringere Kalorienaufnahme zur Folge. Weiterhin hat ein ballaststoffreicher Speisebrei eine längere Verweildauer im Magen, somit hält die Sättigung länger an. Hinzu kommt noch, dass eine ballaststoffreiche Ernährung den Anteil von Fett und Proteinen in der Nahrung automatisch verdrängt, welches wiederum eine geringere Kalorienaufnahme bedeutet. Folglich kann diese Ernährungsart übermäßiges Übergewicht vermeiden und somit einem der Hauptrisikofaktoren des T2DM, nämlich der Adipositas, entgegenwirken.

Ein weiterer Effekt ist, dass durch die verzögerte Magenentleerung die Verweildauer des Nahrungsbreis im Darm verkürzt wird. Dadurch verlangsamt sich die Glukoseaufnahme im Darm und extreme Blutzuckerschwankungen werden vermieden. Dies hat zum einen den Vorteil einer geringeren postprandialen Insulinausschüttung und zum anderen hält die Sättigung länger an. Dieser Effekt der Ballaststoffe wird auch bei bereits an T2DM erkrankten Personen genutzt und im Ernährungsplan berücksichtigt.

Die positive Wirkung einer ballaststoffreichen Ernährung auf die Glukosekonzentration, die Insulinkonzentration und den Cholesterinspiegel bestätigten auch andere Studien [57]. Es zeigte sich ein niedrigerer

postprandialer Blutzucker, eine minimale postprandiale Insulinsekretion und eine Abnahme der Insulinresistenz [70;19].

Sich auf diese Beobachtungen stützend wird in der American Dietetic Association empfohlen, dass gesunde Erwachsene 20-35 g/d Ballaststoffe zu sich nehmen sollten; diese Vorgabe wird aber kaum erreicht, da der Verzehr an Obst, Gemüse und Roggenprodukten allgemein eher gering ist [33].

In Zusammenhang mit den Kohlenhydraten gewann in letzter Zeit der Glykämische Index immer mehr an Bedeutung und wird in einigen Diättempfehlungen berücksichtigt oder ist sogar der Hauptbestandteil einiger Diäten, wie beispielsweise in der Glyx-Diät [10]. Dabei sollen besonders Kohlenhydrate mit hohem glykämischem Index, z.B. Weißbrot, vermieden werden, da diese eine hohe Insulinausschüttung zur Folge haben. Das wiederum führt zu einer zu schnellen und einer zu starken Blutzuckersenkung, was dann eine Hypoglykämie und dadurch anschließend einen Heißhunger zur Folge hat. Das Ziel solcher Diäten ist es hauptsächlich, vermehrt Nahrung mit niedrigem glykämischen Index zu sich zu nehmen, dabei spielt eine Reduktion der Kalorienaufnahme oder des Fettkonsums keine Rolle [10]. Gerade deshalb sind diese Diäten umstritten. Denn beispielsweise hat dunkle Schokolade einen niedrigen glykämischen Index, aber es ist zweifelhaft, ob sie dadurch mit ihrem hohen Fett und Kaloriengehalt zum Abnehmen geeignet ist. Weiterhin gilt der GI nur für einzelne Produkte, aber nicht für Nahrungsmittelkombinationen, wie z.B. Brot mit Butter und Marmelade oder für ganze Mahlzeiten, daher ist es schwierig solch eine Diät in die Praxis umzusetzen.

In einer dänischen Studie sah man keinen Zusammenhang zwischen einer Gewichtsabnahme und einer Ernährung mit ausschließlich niedrigen GI Produkten, es konnte jedoch eine Reduktion des LDL-Cholesterins festgestellt werden [54]. Dieses Ergebnis kann aber auch darauf zurückzuführen sein, dass diese Messungen bereits nach zehn Wochen erhoben wurden und dies wahrscheinlich zu kurz war, um Effekte in Bezug auf das Körpergewicht sehen zu können.

Ob der GI einen Einfluss auf das Körpergewicht hat, ist nicht eindeutig geklärt, aber es besteht ein Zusammenhang mit einem Diabetesrisiko. Es konnte in einigen Studien bestätigt werden, dass eine Ernährung mit Lebensmitteln, die einen niedrigen GI haben und besonders in Kombination mit Ballaststoffen, ein geringeres Diabetesrisiko zur Folge hatte [74;18]. Dabei scheint besonders der Einfluss auf die Insulinresistenz eine Rolle zu spielen. Lebensmittel, die einen hohen GI haben, produzieren eine stärkere Insulinresistenz als solche mit einem niedrigen GI [74]. Allein das Ersetzen des Weißbrotes durch Brot mit niedrigem GI bringt dabei schon eine Besserung herbei [18].

Die Wichtigkeit des Glykämischen Index in Bezug auf eine Körpergewichtsreduktion ist noch umstritten, jedoch scheint ein Einfluss auf die Insulinresistenz bestätigt.

Weiterhin ist es sinnvoll den Glykämischen Index der einzelnen Lebensmittel zu kennen, insbesondere durch Personen, die bereits an T2DM erkrankt sind, da sie so vorher bereits abschätzen können, welche Nahrung mit einem erhöhten Insulinverbrauch einhergeht und auf diese Weise besser auf Hypoglykämien vorbereitet sind.

4.2.2 Fettsäuren

Dass die Fettsäuren einen starken Einfluss auf die Insulinsensitivität haben, konnten viele Studien bestätigen. Die einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren verbessern sie, wohingegen die gesättigten Fettsäuren zu einer Verschlechterung führen [39;48;65].

Fette gehören zu den Grundnährstoffen, aus denen unser Körper seine Energie gewinnt. Gerade dazu sind sie aber nicht unbedingt erforderlich, da der Energiebedarf in der Regel durch Kohlenhydrate gedeckt wird. Diese nicht verbrauchten Fette werden dann in Depots gelagert, die meist immer größer werden, da sie keine Verwendung haben. Jedoch sind sie als Rohstoffe für

den Bau verschiedener Körpersubstanzen und für die Vitamine A, D, E, und K von besonderer Bedeutung.

Man unterscheidet gesättigte von ungesättigten Fettsäuren. Fette, die aus Fettsäuren mit einer chemischen Doppelbindung bestehen, sind gesättigt (Butter, Kokosfett) und reagieren deshalb nicht so schnell mit anderen Substanzen und wandern sofort in die Fettdepots ab. Ungesättigte Fettsäuren (Olivenöl, Fischöl), hingegen, haben mehrere Doppelbindungen und sind daher viel reaktionsfreudiger, weshalb sie bei organischen Bauprozessen eingesetzt werden.

Ein Ziel der TULIP-Studie war es die gesättigten Fettsäuren zugunsten der ungesättigten zu reduzieren.

Die Fettaufnahme der Probanden zeigte jedoch nach 9 Monaten Beobachtung keine Assoziation mit einer Gewichtsabnahme.

Diese Tatsache bestätigte sich auch in einer britischen Studie, bei der durch den vermehrten Verzehr an ungesättigten Fettsäuren zwar eine Verbesserung der Insulinsensitivität festgestellt wurde, aber kein Gewichtsverlust stattgefunden hatte [65].

Die Wichtigkeit der Ernährung darf nicht nur unter dem Aspekt der Gewichtsreduktion betrachtet werden. Man sieht am Beispiel der Fettsäuren, dass auch ohne einen Gewichtverlust eine Besserung der Insulinsensitivität zu erreichen ist und somit einem Diabetesrisiko entgegengewirkt werden kann.

4.2.3 Nahrung allgemein

In der jetzigen Auswertung ergaben sich außer dem Einfluss des Ballaststoffanteils der Nahrung auf Körpergewicht und Insulinsensitivität keine weiteren Erkenntnisse über positive oder negative Einflüsse von bestimmten Nahrungsbestandteilen auf den Metabolismus. Unter den untersuchten Parametern befand sich u.a. der Kohlenhydrat-, Eiweiß-, Fett- und Kaloriengehalt der Nahrung.

Die „unbeeinflusste“ Alltags-Ernährung von Menschen und ihren Effekt auf die Diabeteshäufigkeit wurde in der EPIC-Potsdam Studie untersucht [15].

Dabei konnte festgestellt werden, dass ein regelmäßiger Verzehr an frischem Obst und ballaststoffreichem Gemüse einen inversen Zusammenhang in Bezug auf einen Diabetesrisiko zeigte [33; 75;71].

Dagegen scheint ein häufiger Konsum an rotem Fleisch genau das Gegenteil zu bewirken [71].

Die Effekte von weißem Fleisch sind noch umstritten. Bisher schien es keinen besonderen Zusammenhang zu geben. In der Potsdamer-Studie, jedoch, fand man eine direkte Korrelation von vermehrtem Konsum an Geflügelfleisch und einem Diabetes Typ 2 [15].

Eine Beziehung von alkoholischen Getränken und einem Diabetesrisiko zeigte nicht immer dasselbe Resultat.

Jedoch scheinen hochkalorische Softdrinks und Bier diabetogenische Effekte zu haben. Einerseits kann dies bedingt sein durch die erhöhte Kalorienaufnahme, die zur Gewichtszunahme führt, und andererseits durch eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels, die durch den Alkohol verursacht wird [21;51].

Weiterhin stellte man fest, dass ein um 30% geringeres Diabetesrisiko bei Personen besteht, die einen moderaten Alkoholkonsum haben, während das Diabetesrisiko bei Personen, die mehr als 48g/ Tag Alkohol oder gar keines konsumieren nicht abnimmt, wie es sich in einer niederländischen Studie herausstellt hat [27].

Allein durch eine vernünftige Ernährung, beispielsweise reich an Ballaststoffen und ungesättigten Fettsäuren, könnte man schätzungsweise über 90% der Diabetesfälle vermeiden [44].

4.2.4 Prävention des T2DM und Sport

Unter den fünf Zielen der TULIP-Studie war auch ein Sportprogramm von mindestens 3 Stunden pro Woche angesetzt.

Es ist bekannt, dass Bewegung die Insulinvermittelte Glukoseverwertung im Muskel erhöht [1] und einer Insulinresistenz entgegen zu wirken scheint [16].

In einer in Prag durchgeführten Studie an insulinresistenten Personen, die einem dreimonatigen exzessiven Sportprogramm unterzogen wurden, stellte man eine Verbesserung der Insulinsensitivität fest. Dies geschah unabhängig von einer Körpergewichtsreduktion und von einer Verbesserung der Fitness der Probanden [16].

Dass regelmäßiger Sport eine Verbesserung der Insulinsensitivität zur Folge hat, unabhängig von der körperlichen Beschaffenheit, hat sich auch beim Vergleich von Pima Indianern in Arizona, die adipös waren, und Bewohnern von Mauritius, die schlank waren, gezeigt [28].

In einer US-Studie wurde jedoch entgegen dieser Beobachtungen festgestellt, dass die regelmäßige Bewegung bei übergewichtigen Personen das Diabetesrisiko nicht verringert [76]. Übergewichtige, die regelmäßig sportlich aktiv waren und Übergewichtige, die überhaupt kein Sport getrieben hatten, hatten im Endeffekt dasselbe Diabetesrisiko.

In dieser Studie wurde daher die Behauptung angestellt, dass vor allem der BMI der ausschlaggebende Faktor bei der Entstehung eines Diabetes Typ 2 ist [76].

Hinsichtlich einer regelmäßigen Bewegung gibt es nicht immer einheitliche Forschungsergebnisse. In unserer Studie erachteten wir den regelmäßigen Sport als wichtigen Punkt. Auch wenn nicht immer eine Gewichtsabnahme dadurch stattgefunden hatte, sogar im Gegenteil die Probanden zu Beginn aufgrund des Muskelaufbaus zunahmen, profitierten sie davon, indem sich ihre Insulinsensitivität verbesserte.

Allein der regelmäßige Sport mag einen Diabetes in Risikokollektiven nicht zu vermeiden, jedoch ist es in Kombination mit einer vernünftigen Ernährung sinnvoll und Profit bringend.

4.3 Geschlechterbezogene Ernährungsunterschiede

In der TULIP-Studie ist zu beobachten, dass Männer und Frauen sich unterschiedlich ernährten.

Im Durchschnitt haben Männer eine höhere Kalorienzufuhr als Frauen. Sie aßen jedoch nicht nur größere Anteile an ungesunder Nahrung, sondern sie konsumierten von allen Nahrungsparametern mehr. Das heißt, sie aßen im Durchschnitt auch mehr gesundes Essen, wie z.B. ballaststoffreiche Nahrung.

Viele Beobachtungen zeigten, dass sich Frauen viel bewusster ernähren als Männer. Dabei spielt bei Frauen das Halten des idealen Körpergewichtes eine große Rolle. Weiterhin legen Frauen mehr Wert auf ihre Gesundheit und versuchen daher mehr gesundes Essen, wie z.B. frisches Obst, ballaststoffreiches Gemüse usw., zu sich nehmen [72;77].

Die eher ungesunde Ernährungsart von Männern wird auch mit ihren schlechteren Kenntnissen in Bezug auf gesunde Ernährung erklärt [77].

Von daher ist anzunehmen, obwohl die männlichen Teilnehmer der Studie mehr Kalorien zu sich genommen hatten als die weiblichen, dass die gesündere Ernährung von den männlichen Probanden auf die professionelle Beratung in Bezug auf eine sinnvolle Ernährung zurückzuführen ist.

Im Endeffekt kann die Behauptung angestellt werden, dass beide Geschlechter von der Ernährungsberatung profitiert haben, auch wenn Frauen im Durchschnitt mehr Vorkenntnisse hatten.

Vielen Probanden war es nicht bewusst, welche Ernährungsart positive, welche negative Auswirkungen in Bezug auf eine Gewichtsreduktion und einen Diabetesrisiko hat.

Die Probanden der TULIP-Studie stehen repräsentativ für ein Diabetesrisikokollektiv, so dass man durch bewusst machen, welche Ernährung gut und welche schlecht ist, in unserer Gesellschaft eine Prävention des T2DM erreichen könnte.

4.4 Schlussfolgerung

In der Zwischenauswertung der TULIP-Studie konnte gezeigt werden, dass durch eine Lebensstilintervention eine Verbesserung des Blutzuckerspiegels und damit auch langfristig eine Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus möglich ist. Dies ist in Übereinstimmung mit anderen großen Studien, unter anderem der Finnish Diabetes Prevention Study [50], dem US Diabetes Prevention Program [68] und der Da Qing-Study [41]. Ein wichtiger Faktor für den Erfolg der Lebensstilintervention durch Ernährungsumstellung scheint der Ballaststoffanteil der Nahrung sein.

Würde man es schaffen, Personen in Risikokollektiven bewusst zu machen, welchen Einfluss ihre Lebensweise bezüglich ihrer Ernährung und Bewegung auf ihre Gesundheit hat, so wäre man einem der effizientesten Präventionsmaßnahmen näher gerückt.

5 Zusammenfassung

Im Tuebinger Lebensstil-Interventions-Programm wurden Personen mit erhöhtem Risiko für einen Typ-2-Diabetes einer Intervention mit Ernährungsumstellung und Bewegungsintensivierung zugeführt. Zu den Risikokollektiven zählen Personen mit gestörter Glukosetoleranz, einem BMI > 27 kg/m², erstgradig Verwandte von einem Typ 2 Diabetiker oder frühere Gestationsdiabetikerinnen. Eine Gewichtsreduktion um 5% wird angestrebt. Die Ernährung der Probanden soll eine unter 30% liegende Fettaufnahme berücksichtigen, dabei soll der Anteil der gesättigten Fettsäuren unter 10% der Gesamtkalorienaufnahme liegen. Weiterhin sollen mindestens 15g Ballaststoffe pro 1000 kcal aufgenommen werden. Die Fragestellung dieser Zwischenauswertung ist einerseits, ob diese Ziele erreicht werden und andererseits, ob bestimmte Ernährungsfaktoren eine Gewichtsabnahme voraussagen können.

Von 106 Probanden (68 Frauen, 38 Männer, Alter 45±1 Jahre) wurden bei einem Follow-up Zeitraum von 282±7 Tagen 6 Ernährungsberatungen (Range 2-10) durchgeführt. Im Mittel konnten Ernährungstagebücher an 15±1 Tagen mit Hilfe des Computerprogramms DGE-PC ausgewertet werden.

Von Baseline zum Follow-up verbesserte sich der 2-Stunden Blutzucker im oralen Glukosetoleranztest von 127±3 auf 115±3 mg/dl ($p < 0.001$), der BMI nahm von 30.3±0.6 auf 29.4±0.5 kg/m² ab ($p < 0.001$), was einer Gewichtsabnahme um 2.7±0.5% entspricht. 48% der Probanden konnten den Gesamtfettanteil der Nahrung, 18% den Anteil der gesättigten Fettsäuren in den Zielbereich senken. Den Anteil der Ballaststoffe konnten 48% der Probanden auf über 15g/1000 kcal steigern. Dieser Ballaststoffanteil war mit der Gewichtsabnahme ($r = -0.24$, $p = 0.03$) und einer Verbesserung der Insulinsensitivität ($r = 0.020$, $p = 0.048$) assoziiert, hingegen zeigte die Fettaufnahme keinen Zusammenhang mit der Gewichtsentwicklung.

Zusammengefasst führt die Lebensstilintervention in der gesamten Gruppe im Mittel zu einer Körpergewichtsreduktion und zu einer Verbesserung des postprandialen Blutzuckers, obwohl weniger als die Hälfte der Probanden die jeweiligen Ernährungsziele erreichen. Ein höherer Ballaststoffanteil der Nahrung scheint mit stärkerer Gewichtsabnahme assoziiert zu sein.

Zukünftige Diabetespräventionsprogramme sollten daher besonders darauf hin angelegt sein, den Ballaststoffanteil der Nahrung zu steigern.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
Ag	Agentur
Ala	Alanin
ANOVA	Analysis of Variance
BLS	Bundeslebensmittelschlüssel
BMI	Body-Mass-Index
BZ	Blutzucker
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DPS	Diabetes Prevention Study
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
GI	Glykämischer Index
Gluc	Glukose

IGT	eingeschränkte Glukosetoleranz
Ins	Insulin
IRS	Insulinrezeptorsubstrat
ISI	Insulinsensitivitätsindex
LBM	Lean-Body-Mass
Lit	Literatur
MUFA	einfach ungesättigte Fettsäuren
N	Anzahl
NGT	normale Gukosetoleranz
NS	Nicht Signifikant
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest
P	p-Wert
PPAR-G	Peroxisomen Proliferator Aktivierten Rezeptor Gamma
Pro	Prolin
PUFA	mehrfach ungesättigte Fettsäuren
RR	Blutdruck

SFA	gesättigte Fettsäuren
T	Zeitpunkt
T2DM	Typ 2 Diabetes mellitus
TPI	Tetrapolare Impedanzmessung
TÜF	Tübinger Familienstudie
TULIP	Tübinger Lebensstil und Interventionsprogramm
WHO	World Health Organisation
WHR	Waist-to-Hip ratio

7 Literaturverzeichnis

1. **Annuzzi G, Ricardi G, Capaldo B, Kaijser L:** Increased insulin-stimulated glucose uptake by exercised human muscles one day after prolonged physical exercise. *Euro J Clin Invest* 21: 6-12, 1991
2. **Biesalski HK et al.:** Ernährungsmedizin. Georg Thieme Verlag, 69-75, 3.Auflage 2004
3. **Bloomgarden ZT:** Diet and Diabetes. *Diabetes Care* 27: 2755-2760, 2004
4. **Boden G, Shulman GI:** Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: Defining their role in the development of insulin resistance and β -cell dysfunction. *Eur J Clin Invest* 32: 14-23, 2002
5. **Clausen JO, Hansen T, Bjorbaek C, Echwald SM, Urhammer SA, Rasmussen S, Andersen CB, Hansen L, Almind K, Winther K, Haraldsdottier J, Borch-Johnson K, Pedersen O:** Insulin resistance: Interactions between obesity and a common variant of insulin receptor substrate-1. *Lancet* 346: 397- 402, 1995
6. **DECODE Study Group:** Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe.* *Lancet* 354: 617-621, 1999
7. **Derogatis LR, Rickels K, Rock AF:** The SCL-90-R and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale. *Br J Psychiatry* 128: 280-289, 1976
8. **Fery F, Paquot N:** Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes. *Rev Med Liege* 60: 361-8, 2005
9. **Fritsche A, Stumvoll M:** Verminderte Insulinwirkung bei Übergewicht: Auch Peptide sind an der Insulinresistenz beteiligt. *Cardiovasc* 4 (2): 32-35, 2004
10. **Gerich JE:** Role of insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Ballieres Clinical Endocrinology and Metabolism* 2: 307-326, 1988
11. **Grillparzer M:** Glyx-Diät. Gräfe und Unzer Verlag, 1.Auflage 2003
12. **Grimm JJ:** Interaction of physical activity and diet: implications for insulin glucose dynamics. *Public Health Nutr* 2: 363-8, 1999

13. **Häring HU:** The insulin receptor: Signaling mechanism and contribution to the pathogenesis of insulin resistance (review). *Diabetologia* 34: 848-861
14. **Hamman RF:** Genetic and environmental determinants of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Diabetes Metab Rev* 8: 287-338, 1992
15. **Hauner H, Hamann A, Husemann B, Liebemeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wiegand-Glebinski W, Wolfram G:** Evidenzbasierte Leitlinie, Prävention und Therapie der Adipositas. DAG, DDG, DGE: 10-11. 2005
16. **Heidemann C, Hoffmann K, Spranger J, Klipstein-Grobusch K, Möhlig M, Pfeiffer AFH, Boeing H:** A dietary pattern protective against type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)- Potsdam Study cohort. *Diabetologia* 48: 1126-1134, 2005
17. **Hejnova J, Majercik M, Polak J, Richterova B, Crampes F, deGlizezinski I, Stich V:** Effect of dynamic strength training on insulin sensitivity in men with insulin resistance. *Cas Lek Cesk* 143: 762-5, 2004
18. **Hodge AM, English DR, O`Dea K, Giles GG:** Glycemic Index and Dietary Fiber the Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 27: 2701-2706, 2004
19. **Hung T, Sievenpiper JL, Marchie A, Kendall CW, Jenkins DJ:** Fat versus carbohydrate in insulin resistance, obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 6: 127-31, 2003
20. **Jacob S, Machann J, Rett K, Brechtel K, Volk A, Renn W, Maerker E, Matthaei S, Schick F, Claussen CD, Häring HU:** Association of increased intramyocellular lipid content with insulin resistance in lean nondiabetic offspring of type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 48: 1113-1119, 1999
21. **Janssens JP, Shapira N, Debeuf P et al. :** Effects of soft drink and table beer consumption on insulin response in normal teenagers and carbohydrate drink in youngsters. *Eur J Cancer Prev* 8: 289-295, 1999
22. **Kahn BB, Flier JS:** Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 106: 473-481, 2000
23. **Kellerer M, Häring HU:** Pathogenesis of insulin resistance: Modulation of the receptor level. *Diabetes Research and Clinical Practice* 28: 173-177, 1995
24. **Kiess W, Boettner A:** Obesity in the adolescent. *Adolesc Med* 13: 181-190, 2002

25. **King H, Dowd JE:** Primary prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 33: 3-8, 1990
26. **Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM:** Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002
27. **Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ:** Moderate alcohol consumption lowers risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 28: 719-25, 2005
28. **Kriska AM, Pereira MA, Hanson RL, de Courten MP, Zimmet PZ, Alberti KG, Chitson P, Bennett PH, Narayan KM, Knowler WC:** Association of physical activity and serum insulin concentrations in two populations at high risk for diabetes but differing by BMI. *Diabetes Care* 24: 1175-80, 2001
29. **Kriska AM, Saremi A, Hanson RL, Bennett PH, Kobes S, Williams DE, Knowler WC:** Physical activity, obesity, and the incidence of type 2
30. **Lean EMJ, Han TS, Seidell JC:** Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 351: 853-856, 1998
31. **Mammarella S, Romano F, Di Valerio S, Creati B, Esposito DL, Palmirotta R, Capani F, Vitullo P, Volpe G, Battista P, Della Loggia F, Mariani-Constantini R, Cama A:** Interaction between the G1057D variant of IRS-2 and overweight in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Hum Mol Gen* 9: 2517-2521, 2000
32. **Manco M, Calvani M, Mingrone G:** Effects of dietary fatty acids on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Obes Metab* 6: 402-13, 2004
33. **Marlett JA, McBurney MI, Slain JL:** Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 102: 993-1000, 2002
34. **Matsuda M, DeFronzo RA:** Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 22: 1462-1470, 1999
35. **Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al.:** Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 289: 76-79, 2003
36. **Montague CT, O'Rahilly S:** The perils of portliness: Causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 49: 883-888, 2000
37. **Muller YL, Bogardus C, Beamer BA, Shuldiner AR, Baier LJ:** A functional variant in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma2

- promoter is associated with predictors of obesity and type 2 diabetes in Pima Indians. *Diabetes* 52: 1864-71, 2003
38. **Neel JV: Diabetes mellitus: A "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"?** *Am J Hum Genet* 14: 353-62, 1962
39. **Nettleton JA, Katz R:** n-3 long-chain-polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *J Am Diet Assoc* 105: 350-1, 2005
40. **Ohlson LO Larsson B, Björntop P, et al.:** Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: thirteen and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish men born in 1913. *Diabetologia* 31: 798-805, 1988
41. **Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Juan-Lin, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV:** Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 4: 537-44, 1997
42. **Pelikanova T, Kohout M, Valek J, Base J, Kazdova L:** Insulin secretion and insulin action related to the serum phospholipid fatty acid pattern in healthy men. *Metabolism* 38: 188-192, 1989
43. **Pereira M, Kartashov A, Ebbeling A, van Horn L, Slattery M, Jacobs D Jr, Ludwig D:** Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 365: 36-42, 2005
44. **Perry IJ:** Healthy diet and lifestyle clustering and glucose intolerance. *Proc Nutr Soc* 61: 543-51, 2002
45. **Pratley RE:** Gene-environment interactions in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: Lessons learned from the Pima Indians. *Proc Nutr Soc* 57: 175-181, 1998
46. **Ratner RE:** Type 2 diabetes mellitus: the grand overview. *Diabet Med* 15: 4-7, 1998
47. **Reaven GM:** Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev* 75: 473-486, 1995
48. **Rivellese AA, Lilli S:** Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes. *Biomed Pharmacother* 57: 84-7, 2003
49. **Rosak C, Bachmann W, Grünekle D, Haupt E, Petzoldt R, Sailer D, Schwedes U, Tögel E:** *Angewandte Diabetologie*. Uni-Med-Verlag, 30-31, 2.Auflage 2002

50. **Salminen Tuomiletho J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, V, Uusitupa M:** Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344: 1343-1350, 2001
51. **Selby JV, Newman B, King MC, Friedman GD:** Environmental and behavioral determinants of fasting plasma glucose in women. A matched co-twin analysis. *Am J Epidemiol* 125: 979-988, 1987
52. **Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, Savoye M, Rieger V, Taksali S, Barbetta G, Sherwin RS, Caprio S:** Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 346: 802-810, 2002
53. **Skidmore PM, Yarnell JW:** The obesity epidemic: prospects for prevention. *QJM* 97: 817-25, 2004
54. **Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, Tetens I, Bjorck I, Vinoy S, Elmstahl H, Astrup A, Lang V, Raben A:** No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr* 80: 337-47, 2004
55. **Stefan N, Fritsche A, Häring HU, Stumvoll M:** Effect of experimental elevation of free fatty acids on insulin secretion and insulin sensitivity in healthy carriers of the Pro12Ala polymorphism of peroxisome-proliferator-activated receptor gamma2 gene. *Diabetes* 50: 1143-1148, 2001
56. **Stern MP:** Kelly West Lecture: primary prevention of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 14: 399-410, 1991
57. **Stern MP:** Genetic and environmental determinants of type 2 diabetes in Mexican Americans. Is there a "descending limb" to the modernization/diabetes relationship? *Diabetes Care* 14: 649-54, 1991
58. **Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomiletho J, Lindstrom J, Louheranta A:** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* 7: 147-65, 2004
59. **Stoeckli R, Keller U:** Nutritional fats and the risk of type 2 diabetes and cancer. *Physiology and Behavior* 83: 611-615, 2004
60. **Stumvoll M, Fritsche A, Volk A, Stefan N, Madaus A, Maerker E, Teigeler A, Koch M, Machicao F, Häring HU:** The Gly972Arg polymorphism in the insulin receptor substrate-1 gene contributes to the variation in insulin secretion in normal glucose tolerant humans.

- Diabetes 50: 882-885, 2001
61. **Stumvoll M, Häring HU:** The Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Diabetes* 51: 2341-2347, 2002
62. **Stumvoll M, Häring HU, Fritsche A:** For debate: Starling's curve of the pancreas-overuse of a concept? *Horm Metab Res* 35: 391-395, 2003
63. **Stumvoll M, Jacob S:** Multiple sites of insulin resistance: muscle, liver and adipose tissue. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 107: 107-110, 1999
64. **Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haeften T, Renn W, Gerich J:** Use of oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 23: 295-301, 2000
65. **Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C Clark ML, Moore NR, Frayn KN:** Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45: 369-77, 2002
66. **Tataranni PA, Bogardus C:** Changing habits to delay diabetes. *N Engl J Med* 344: 1390-1392, 2001
67. **Tecomic Information Services.** US foodservice industry forecast. Chicago, IL: Technomic, 2002
68. **The Diabetes Prevention Program Research Group:** Achieving weight and activity goals among Diabetes Prevention Program lifestyle participants. *Obes Res* 12: 1426-1435, 2004
69. **Tuomiletho J, Wolf E:** Primary prevention of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 10: 238-48, 1987
70. **Valachovicova M, Krajcovicova-Kudlackova M, Blazicek P, Babinska K:** No evidence of insulin resistance in normal weight vegetarians A case control study. *Eur J Nutr* 10: Epub ahead of print, 2005
71. **van Dame RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB:** Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 136: 201-209, 2002
72. **Wardle J, Haase AM, Steptoe A, Nillapun M, Jonwutiwes K, Bellisle F:** Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Ann Behav Med*. 27: 107-16, 2004
73. **Willett WC:** Balancing life-style and genomics research for disease prevention. *Science* 296: 695-698, 2002

74. **Willett W, Manson JA, Liu S:** Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 76: 274-80, 2002
75. **Williams DE, Prevost AT, Whichelow MJ, Cox BD, Day NE, Wareham NJ:** A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 83: 257-266, 2000
76. **Weinstein AR, Sesso HD, Lee IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Gaziano JM:** Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women. *JAMA* 292: 1232-4, 2004
77. **Westenhoefer J:** Age and gender dependent profile of food choice. *Forum Nutr* 57: 44-51, 2005
78. **Zimmet PZ:** Primary prevention of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 11: 258-62, 1988
79. **Zimmet P, Alberti KG, Shaw J:** Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414: 782-787, 2001

8 Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. H.-U. Häring, der mir die Arbeit in der Medizinischen Klinik Abteilung IV ermöglicht hat.

Mein großer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. A. Fritsche für die Überlassung der Doktorarbeit. Es war immer möglich seine Zeit für offene Fragen und Probleme in Anspruch zu nehmen. Mit seiner Hilfe und Betreuung konnte ich diese Arbeit zu einem positiven Abschluss bringen.

Bedanken möchte ich mich auch für die hervorragende Arbeit der Medizinisch Technischen Assistentinnen, die neben der Laborarbeit die Probanden bei den Untersuchungen betreut und begleitet haben.

Bei den Ernährungsberaterinnen möchte ich mich für die Motivation und aufmunternde Unterstützung, die sie bei den Probanden geleistet haben, bedanken. Sie haben die Probanden bei der Ernährungsumstellung und bei der Erstellung von Ernährungsprotokollen beraten und ihnen dabei geholfen.

Ein Dankeschön geht auch an die zahlreichen Teilnehmer an der Studie, durch die diese Arbeit erst möglich wurde.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meinen Eltern, Birsen und Ömer, meinen Geschwistern Güner, Mustafa, Adem und Selma für den technischen und mentalen Beistand bedanken.

9 Lebenslauf

Name: Cilo

Vorname: Perihan

Geburtsdatum: 09.02.1981

Geburtsort: Stuttgart, Bad Cannstatt

Schulbildung: 1987- 1991 Grundschule in Stuttgart-Feuerbach
1991- 2000 Gymnasium in Stuttgart-Feuerbach

Studium: 10/2000: Beginn des Studiums der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
04.09.2002: Ärztliche Vorprüfung
03/2003: Famulatur in Innere Medizin an der Ausbildungs- und Forschungsklinik, Istanbul/Taksim, Türkei
28.08.2003: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08/2004: Famulatur in Anästhesiologie am Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin
03/2005: Famulatur in einer gynäkologischen Arztpraxis in Stuttgart
29.03.2006: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/2006: Beginn des Praktischen Jahres in Tübingen:
1. Innere Medizin (04.06 - 08.06)
2. Psychiatrie (08.06 - 12.06)
3. Chirurgie (12.06 - 04.07)
08.05.2007: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung