

---

# **Lebensstilmodifikation zur Prävention des Typ-2-Diabetes**

Psycho-behaviorale Prädiktoren & metabolische Effekte einer  
erfolgreichen Gewichtsreduktion

Inaugural-Dissertation

in der Fakultät Humanwissenschaften  
der Otto-Friedrich-Universität Bamberg

vorgelegt von

Daniela Gorges, Dipl. Psych.

aus Daun

Bamberg, 2010

---

**Tag der mündlichen Prüfung:** 12. Juli 2010

**Dekanin:** Universitätsprofessorin Dr. Sibylle Rahm

**Erstgutachter:** Universitätsprofessor Dr. Hans Reinecker

**Zweitgutachter:** apl. Prof. Dr. Norbert Hermanns

---

## Danksagung

Ich möchte all denjenigen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Ich danke besonders den Herren Prof. Dr. Hans Reinecker und Prof. Dr. Norbert Hermanns für die fachliche Unterstützung und konstruktive Betreuung der Dissertation. Da weite Teile der Untersuchung am Diabetes Zentrum Mergentheim stattgefunden haben, möchte ich auch Chefarzt Prof. Dr. Thomas Haak für diese Gelegenheit danken.

Die Durchführung der Studie wäre ohne die tatkräftige Unterstützung einer Reihe von engagierten Helfern nicht möglich gewesen. An dieser Stelle möchte ich Projektleiter Dr. Bernhard Kulzer sowie den Projektmitarbeitern Frau Dipl. Psych. Melanie Ebert und Herrn Dipl. Psych. Berthold Maier meinen Dank aussprechen. Am Studienstandort Dresden gilt mein besonderer Dank Frau Dr. Andrea Bels und Herrn Prof. Dr. Peter Schwarz. Zudem möchte ich allen Mitwirkenden beim Betriebsärztlichen Dienst der Siemens AG Erlangen danken, sowie für die bereitwillige Bereitstellung der Räumlichkeiten dem Matthias-Claudius-Heim und dem Gesundheitsamt Würzburg.

Mein Dank gilt außerdem allen Teilnehmern der PRAEDIAS-Studie. Ohne sie wäre die empirische Umsetzung der Fragestellungen nicht möglich gewesen. Auch den Ärzten/-innen, die sich durch die Zuweisung von Risikopatienten an der Studie beteiligt haben, bin ich zu Dank verpflichtet. Die Study Nurses von FIDAM standen jederzeit zuverlässig bei den medizinischen Untersuchungen zur Verfügung. Auch ihnen ein großes Dankeschön.

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Dipl. Psych. Marina Mahr für die allzeit motivierende Unterstützung und das fachliche Feedback bedanken. Frau Marion Fellmann hat mir bei der Formatierung der Arbeit viel Hilfe geleistet. Meiner Familie, Freunden und Matthias möchte ich außerdem für Ihre Geduld danken – und mich gleichzeitig für die fehlende Zeit im Urlaub und am Wochenende entschuldigen.

Die PRAEDIAS-Studie erfolgte in enger Kooperation und im Auftrag von Roche Diagnostics GmbH.

# Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
<b>I. STAND DER FORSCHUNG.....</b>	<b>5</b>
<b>1 DIABETES MELLITUS TYP 2 UND ADIPOSITAS .....</b>	<b>6</b>
1.1 Definition, Klassifikation und Diagnostik.....	6
1.1.1 Typ-2-Diabetes und seine Vorstufen .....	6
1.1.2 Adipositas und das Metabolische Syndrom.....	8
1.2 Epidemiologie .....	10
1.2.1 Prävalenz von Typ-2-Diabetes und Prädiabetes .....	11
1.2.2 Prävalenz von Übergewicht und Adipositas .....	12
1.2.3 Parallele Zunahme von Diabetes und Adipositas.....	13
1.3 Ätiologie.....	14
1.3.1 Pathophysiologie .....	15
1.3.1.1 Zusammenhang zwischen Adipositas und Diabetes .....	16
1.3.2 Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes .....	17
1.3.2.1 Übergewicht.....	18
1.3.2.2 Lebensstilbezogene Faktoren .....	19
1.3.2.3 Nicht-modifizierbare Risikofaktoren.....	21
1.4 Folgen .....	22
1.4.1 Gesundheitliche Komplikationen .....	23
1.4.2 Ökonomische Kosten .....	25
<b>2 PRÄVENTION DES TYP-2-DIABETES.....</b>	<b>27</b>
2.1 Prävention .....	27
2.2 Interventionen zur Lebensstilmodifikation .....	28
2.2.1 Das amerikanische Diabetes Prevention Program (DPP).....	29
2.2.2 Die finnische Diabetes Prevention Study (DPS).....	30
2.2.3 Weitere Studien.....	31
2.3 Pharmakologische Interventionen .....	32
2.3.1 Orale Antidiabetika .....	32
2.3.2 Antiadiposita .....	34

---

2.3.3	Weitere Medikamente.....	34
2.4	Zusammenfassende evaluative Metaanalysen .....	34
2.5	Lebensstil versus Medikation .....	35
<b>3</b>	<b>GEWICHTSREDUKTION IN DER DIABETESPRÄVENTION .....</b>	<b>39</b>
3.1	Gewichtsreduktion als entscheidendes Agens der Prävention.....	39
3.2	Determinanten der Adipositas .....	42
3.2.1	Physiologische und genetische Faktoren .....	43
3.2.2	Soziodemographische Faktoren.....	44
3.2.3	Behaviorale Faktoren .....	45
3.2.4	Psychologische Faktoren .....	46
3.2.5	Korrelate bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes.....	49
3.3	Allgemeine Adipositastherapie .....	50
3.3.1	Therapieziele.....	50
3.3.2	Therapiestrategien.....	51
3.3.3	Effektivität.....	54
3.4	Adipositastherapie in der Typ-2-Diabetesprävention.....	56
3.4.1	Therapiestrategien und Rahmenbedingungen .....	57
3.4.2	Effekte auf das Körpergewicht.....	57
<b>4</b>	<b>PRÄDIKTOREN EINER ERFOLGREICHEN GEWICHTSREDUKTION .....</b>	<b>61</b>
4.1	Ziele und Entwicklung der Prädiktorforschung .....	61
4.2	Differenzierung zwischen Baseline- und Prozessvariablen.....	62
4.3	Behaviorale Prädiktoren .....	64
4.3.1	Entwicklung des Körpergewichts in der Vergangenheit .....	64
4.3.2	Höhe der initialen Gewichtsabnahme.....	65
4.3.3	Körperliche Aktivität und Ernährung.....	66
4.3.4	Selbstbeobachtung.....	67
4.4	Psychologische Prädiktoren .....	67
4.4.1	Gewichtsziel .....	68
4.4.2	Kontrolle und Störbarkeit des Essverhaltens.....	69
4.4.3	Wohlbefinden und Depressivität.....	70
4.4.4	Stress und Ängstlichkeit .....	71
4.4.5	Soziale Unterstützung .....	71

---

4.4.6	Weitere psychologische Konstrukte .....	72
4.5	Art und Dauer der Intervention .....	73
4.6	Soziodemographische und biologische Prädiktoren.....	73
4.7	Prädiktoren der Stabilisierung nach erfolgreicher Gewichtsabnahme.....	73
4.8	Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes.....	75
<b>II. PLANUNG UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE .....</b>		<b>77</b>
<b>5 STUDIENZIEL UND FRAGESTELLUNGEN .....</b>		<b>78</b>
5.1	Charakteristika von Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes .....	79
5.2	Evaluation eines lebensstilorientierten Schulungs- und Behandlungsprogramms zur Primärprävention des Typ-2-Diabetes (PRAEDIAS).....	79
5.3	Determinanten des Übergewichts bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes .....	80
5.4	Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes.....	81
5.5	Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion bei Diabetesrisikopersonen... ..	82
<b>6 STUDIENDESIGN .....</b>		<b>83</b>
6.1	Messzeitpunkte .....	83
6.2	Zielparameter .....	86
6.2.1	Längsschnittdaten.....	86
6.2.2	Querschnittdaten .....	86
6.2.3	Gewinnung der Prädiktorvariablen .....	86
<b>7 ERHEBUNGS- UND MESSMETHODEN .....</b>		<b>88</b>
7.1	Durchführung der Erhebungen .....	88
7.2	Anthropometrie .....	88
7.2.1	Gewicht und Körpergröße .....	88
7.2.2	Taillenumfang.....	89
7.3	Labordiagnostik und medizinische Untersuchung .....	89
7.3.1	Blutglukose .....	89

7.3.2	Insulin .....	90
7.3.3	Hämoglobin A1c (HbA1c).....	91
7.3.4	Lipide .....	91
7.3.5	Blutdruck.....	92
7.4	Soziodemographisch-anamnestische Erhebung .....	92
7.5	Verhaltensmessung.....	92
7.5.1	Gewichtsmanagement.....	92
7.5.2	Bewegungsverhalten .....	93
7.5.3	Ernährung.....	93
7.6	Psychologische Diagnostik.....	93
7.6.1	Fragebogen zum Essverhalten (FEV) .....	94
7.6.2	Allgemeine Depressions Skala (ADS).....	95
7.6.3	Wohlbefinden (WHO-5) .....	95
7.6.4	Trait-Skala des State-Trait-Angst-Inventars (STAI).....	96
7.6.5	Fragebogen zur sozialen Unterstützung.....	97
7.6.6	Fragebogen zur Zufriedenheit .....	97
<b>8</b>	<b>STICHPROBENGWINNUNG .....</b>	<b>98</b>
8.1	Personenauswahl und Kriterien der Stichprobengröße .....	98
8.2	Verlauf der Stichprobengewinnung und Drop-out Analyse.....	99
8.3	Methoden und Settings zur Ansprache der Risikopersonen .....	101
8.3.1	Betriebliches Gesundheitsmanagement.....	101
8.3.2	Niedergelassene Allgemeinärzte und Internisten .....	103
8.3.3	Universitätsklinikum .....	105
8.3.4	Öffentlichkeitsarbeit .....	106
8.4	Rechtliche und ethische Kriterien .....	106
<b>9</b>	<b>KONZEPT VON PRAEDIAS .....</b>	<b>108</b>
9.1	Ziel des Programms .....	108
9.2	Umfang und zeitlicher Verlauf .....	109
9.3	Theoretischer Hintergrund und Inhalte .....	110
9.4	Übersicht über die Kursstunden .....	112
9.5	Praktische Umsetzung.....	115

---

<b>10 STATISTISCHE AUSWERTUNG .....</b>	<b>116</b>
<b>III. ERGEBNISSE .....</b>	<b>117</b>
<b>11 CHARAKTERISTIKA VON HOCHRISIKOPERSONEN FÜR TYP-2-DIABETES.....</b>	<b>118</b>
11.1 Soziodemographische Charakteristika .....	118
11.2 Metabolische Charakteristika .....	119
11.3 Psycho-behaviorale Charakteristika .....	120
<b>12 EVALUATION DES PRAEDIAS-PRÄVENTIONSPROGRAMMS.....</b>	<b>123</b>
12.1 Entwicklung des Körpergewichts.....	124
12.2 Metabolische Effekte .....	125
12.3 Psycho-behaviorale Effekte.....	125
<b>13 DETERMINANTEN DES ÜBERGEWICHTS BEI HOCHRISIKOPERSONEN FÜR TYP-2-DIABETES.....</b>	<b>129</b>
13.1 Univariate Analysen .....	129
13.1.1 Übergewicht und Parameter des Metabolischen Syndroms.....	130
13.1.2 Übergewicht und soziodemographische Faktoren .....	131
13.1.3 Übergewicht und Störbarkeit des Essverhaltens .....	132
13.1.4 Übergewicht und weitere psycho-behaviorale Faktoren.....	133
13.2 Integratives Modell .....	133
<b>14 BEHAVIORALE UND PSYCHOLOGISCHE PRÄDIKTOREN EINER ERFOLGREICHEN     GEWICHTSREDUKTION .....</b>	<b>136</b>
14.1 Art der Intervention .....	137
14.2 Soziodemographische Variablen.....	137
14.3 Behaviorale Prädiktoren .....	138
14.3.1 Entwicklung des Körpergewichts in der Vorgeschichte .....	138
14.3.2 Höhe der initialen Gewichtsabnahme.....	139
14.3.3 Körperliche Aktivität.....	141
14.4 Psychologische Prädiktoren .....	141
14.4.1 Kontrolle des Essverhaltens .....	141
14.4.2 Zielsetzungsstrategie.....	142

---

14.4.3	Zufriedenheit.....	142
14.4.4	Psychisches Wohlbefinden und Ängstlichkeit .....	143
14.4.5	Soziale Unterstützung .....	144
14.5	Integratives Modell .....	145
14.5.1	Moderatoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion.....	149
14.5.2	Mediatoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion .....	149
<b>15</b>	<b>EFFEKTE EINER ERFOLGREICHEN GEWICHTSREDUKTION.....</b>	<b>151</b>
15.1	Erfolgreiche Gewichtsreduktion.....	151
15.2	Glukosemetabolismus .....	153
15.3	Blutdruck und Lipide.....	153
15.4	Psycho-behaviorale Effekte.....	155
15.5	Effektstärkenanalysen .....	155
<b>IV.</b>	<b>DISKUSSION UND FAZIT.....</b>	<b>157</b>
<b>16</b>	<b>METHODISCHE LIMITATIONEN .....</b>	<b>158</b>
16.1	Mängel am Studiendesign .....	158
16.1.1	Keine Endpunkt-Studie.....	158
16.1.2	Keine reine Kontrollgruppe .....	159
16.1.3	Mögliche Medikamenteneinflüsse .....	159
16.2	Methodische Probleme bei der Datenerhebung.....	160
16.3	Drop-out von Probanden .....	160
16.4	Repräsentativität der Stichprobe .....	161
16.5	Limitationen der Prädiktorforschung.....	162
<b>17</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE UNTER INHALTLICHEN GESICHTSPUNKTEN UND FAZIT .....</b>	<b>164</b>
17.1	Charakteristika von Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes .....	164
17.2	Ergebnisse der PRAEDIAS-Evaluationsstudie.....	167
17.3	Determinanten des Übergewichts .....	169
17.4	Erfolgsprädiktoren der Gewichtsreduktion in der Diabetesprävention.....	171

---

17.5	Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion.....	176
<b>V.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>178</b>
	Literaturverzeichnis.....	183
	Anhang.....	210

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Weltweite Zunahme des Typ-2-Diabetes (Alter: 20-79 Jahre), 2007 und 2025 in Millionen (Quelle: www.idf.org).....	11
Abbildung 2: Adipositas- und Diabetesprävalenz in den USA, 1991 und 2001 (Mokdad et al. 2003) .....	13
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Insulinsensitivität und Insulinsekretion bei Personen mit unterschiedlicher Glukosetoleranz (Kahn et al., 2006).....	15
Abbildung 4: Metaanalyse des Effekts von Interventionen zur Lebensstiländerung auf die Entwicklung des Typ-2-Diabetes (Gillies et al., 2007).....	35
Abbildung 5: Diabetesinzidenz in Abhängigkeit von Gewichtsveränderungen bei den Teilnehmern der DPP-Lifestyle-Intervention (Hamman et al., 2006) .....	40
Abbildung 6: HRs für eine Diabetesmanifestation zum 3.2-Jahres Follow-up in der DPP-Lifestyle-Gruppe in Abhängigkeit vom Ausmaß der Zielerreichung (Hamman et al., 2006) .....	41
Abbildung 7: Verbreitung von Adipositas bei 18-79-jährigen Frauen und Männern nach sozialer Schicht (Benecke & Vogel, 1998).....	45
Abbildung 8: Adipositas als eine Funktion der Bildung; die Y-Achse repräsentiert die Prozentzahl der Personen mit einem BMI > 30 (Drewnowski & Specter, 2004) ...	45
Abbildung 9: Gewichtsveränderungen seit der Randomisation für das DPP über einen Zeitraum von 10 Jahren; die X-Achse gibt die Zeit in Jahren an (Diabetes Prevention Program Research Group, 2009).....	58
Abbildung 10: Gewichtsverlauf der Kontrollgruppe (gestrichelte Linie) und der Interventionsgruppe (schwarze Linie) während einer 4-jährigen Follow-up Periode in der finnischen Diabetes Prevention Study (Lindström et al., 2005) .....	59
Abbildung 11: Effekte der Interventionen auf das Körpergewicht (Norris et al., 2005) .	59
Abbildung 12: Differenzierung und Definition von Baseline- und Prozessvariablen als Prädiktoren des Erfolgs.....	63
Abbildung 13: Überblick über die Messzeitpunkte und Untersuchungsintervalle.....	84
Abbildung 14: Consort-Flussdiagramm des Rekrutierungsprozederes.....	100
Abbildung 15: Zeitlicher Verlauf und Inhalte der Kursstunden des PRAEDIAS-Programms.....	109
Abbildung 16: Entwicklung des Körpergewichts der Studienteilnehmer .....	124
Abbildung 17: Regressionsgerade HOMA-Index und Baseline-BMI.....	130

---

Abbildung 18: Schulbildung und BMI .....	131
Abbildung 19: Regressionsgerade Alter und Baseline-BMI .....	132
Abbildung 20: Regressionsgerade Störbarkeit des Essverhaltens und Baseline-BMI	133
Abbildung 21: Varianzaufklärung des Übergewichts .....	134
Abbildung 22: Prozentzahl der Teilnehmer, die das Gewichtsziel ( $\geq 5\%$ Gewichtsabnahme) erreicht haben .....	137
Abbildung 23: Initiale Gewichtsreduktion und langfristige Gewichtsreduktion .....	140
Abbildung 24: Unterschiede zwischen erfolgreichen und nicht-erfolgreichen Gewichtsabnehmern hinsichtlich der initialen Gewichtsabnahme .....	140
Abbildung 25: In das multiple Regressionsmodell aufgenommene Variablenblöcke..	146
Abbildung 26: Multiples Regressionsmodell (dargestellt sind die Beta-Gewichte; grün hinterlegte Kästen symbolisieren Moderatoren, blau hinterlegte Kästen Mediatoren) .....	150
Abbildung 27: Prozent aller Probanden der PRAEDIAS-Studie, die das Gewichtsziel ( $\geq$ 5 %) erreicht haben .....	151
Abbildung 28: Durchschnittliche Gewichtsreduktion der erfolgreichen Abnehmer (Gewichtsabnahme $\geq 5\%$ ) und der nicht-erfolgreichen Abnehmer ( $< 5\%$ ) in kg	152
Abbildung 29: Gewichtsreduktion und glykämische Parameter (rot unterlegte Balken kennzeichnen erfolgreiche Abnehmer, blau unterlegte Balken kennzeichnen nicht- erfolgreiche Abnehmer).....	153
Abbildung 30: Gewichtsreduktion und Lipide bzw. Blutdruck (rot unterlegte Balken kennzeichnen erfolgreiche Abnehmer, blau unterlegte Balken kennzeichnen nicht- erfolgreiche Abnehmer).....	154
Abbildung 31: Gewichtsreduktion und Patient reported outcomes .....	155
Abbildung 32: Effektstärken der Gewichtsreduktion .....	156

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien des Diabetes mellitus (modifiziert nach den evidenzbasierten Leitlinien der DDG; Kerner et al., 2004).....	8
Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (modifiziert nach der DDG Praxisleitlinie „Adipositas und Diabetes mellitus“; Hauner et al., 2007)...	9
Tabelle 3: IDF-Definition zum Metabolischen Syndrom (modifiziert nach den aktuellen IDF-Richtlinien; Zimmet et al., 2005).....	10
Tabelle 4: Modifizierbare und nicht-modifizierbare Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes.	17
Tabelle 5: Relative Risiken für Komplikationen von Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Nichtdiabetikern bzw. zur Allgemeinbevölkerung (nach Giani et al., 2004).....	23
Tabelle 6: Körperliche Bewegung + Diät vs. Standard-Empfehlungen, Unterschiede hinsichtlich der Gewichtsreduktion (Orozco et al., 2008) .....	60
Tabelle 7: Fragestellungen sortiert nach dem Studiendesign .....	83
Tabelle 8: Übersicht über die erhobenen Variablen.....	85
Tabelle 9: Überblick über erhobene Prädiktorvariablen .....	87
Tabelle 10: Drop-Out-Analyse .....	100
Tabelle 11: Soziodemographische Stichprobencharakteristika der Probanden.....	118
Tabelle 12: Metabolische Stichprobencharakteristika der Probanden.....	120
Tabelle 13: Psycho-behaviorale Stichprobencharakteristika der Probanden.....	122
Tabelle 14: Vergleich der Baseline-Charakteristika der Teilnehmer an der Informations-versus der Interventionsbedingung .....	123
Tabelle 15: Baseline und 12-Monats Follow-up Ergebnisse der Information und von PRAEDIAS .....	126
Tabelle 16: Univariate Korrelationen zum BMI .....	130
Tabelle 17: Multivariate schrittweise Regressionsanalyse.....	134
Tabelle 18: Stichprobencharakteristika .....	136
Tabelle 19: Univariate Korrelationsanalyse zwischen den erhobenen Variablen und dem kurzfristigen Gewichtsverlust nach zwei Monaten .....	138
Tabelle 20: Univariate Korrelationsanalyse zwischen den erhobenen Variablen und dem Gewichtsverlust nach einem Jahr .....	139
Tabelle 21: Univariate Korrelationsanalyse zwischen Variablen der Zufriedenheit mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolge oder dem Präventionsprogramm und dem	

---

kurzfristigen Gewichtsverlust (nach zwei Monaten) respektive dem langfristigen Gewichtsverlust (nach einem Jahr).....	143
Tabelle 22: Univariate Korrelationsanalyse zwischen der subjektiv bewerteten Höhe an sozialer Unterstützung durch die Interventionsgruppe und dem Ausmaß der kurz- und langfristigen Gewichtsreduktion .....	144
Tabelle 23: Schrittweise lineare Regression – Prädiktoren der Gewichtsreduktion bei Personen mit erhöhtem Typ-2-Diabetesrisiko; angegeben sind die standardisierten Regressionskoeffizienten (Beta-Gewichte) .....	147
Tabelle 24: Baseline-Charakteristika der nicht-erfolgreichen und erfolgreichen Teilnehmer am PRAEDIAS-Programm .....	152

## Einleitung

Bereits 1989 wies *Die Zeit* darauf hin, dass „der Diabetes als eine chronische Erkrankung zum Schicksal für sehr viele unserer Mitbürger und gleichzeitig zu einer massiven Herausforderung für unser Gesundheitswesen“ wird. Damals lag die Diabetesprävalenz in Deutschland bei gerademal zwei bis drei Millionen. Heute leben hierzulande mehr als acht Millionen Menschen mit Diabetes (Hauner, 2009) und die Erkrankung verursacht bereits mehr als 15 Milliarden Euro – allein direkte – jährliche Kosten (Hauner, 2006a).

Aufgrund dieser Entwicklung werden die Präventionsmöglichkeiten des Diabetes für die Forschung und die allgemeine Öffentlichkeit immer interessanter. Seit 1980 haben sich die wissenschaftlichen Publikationen zum Thema verzehnfacht. Gibt man in die Suchmaske der Datenbank des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) die Suchbegriffe ‚diabetes‘ und ‚prevention‘ ein, so werden für das Jahr 1980 lediglich 119 entsprechende Artikel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften identifiziert – bei einer Gesamtzahl von 27636 Veröffentlichungen. Im Jahre 1990 hat sich diese Zahl bereits verdoppelt; 2008 finden sich 2930 (von 132474) neue Publikationen zur Diabetesprävention. In diesem Jahr findet erstmalig der ‚6th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications‘ in Deutschland (Dresden) statt.

Gibt man den Terminus ‚diabetes prevention‘ in die Suchmaschine von *Google* ein, so erhält man beinahe 5 Millionen Ergebnisse. Mit Schlagzeilen in der Presse wie beispielsweise „Todesfalle Diabetes“ (*Stern*, 13. November 2006) oder „So retten Sie sich vor Diabetes“ (*Focus*, 11. Juni 2007), „Düstere Prognose: Diabetiker verursachen Kostenexplosion“ (*Der Spiegel*, 30. November 2009) und „Übergewicht: Dick und doof?“ (*Stern*, 1. Februar 2008), erhält das Thema verschärft öffentliche Aufmerksamkeit. 2009 forderte die mit einer Auflagenstärke von knapp 10 Millionen häufig gelesene *Apotheken Umschau* „Sie haben ein erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes? Dann ergreifen Sie die Initiative und tun etwas dagegen: Ändern Sie Ihr Leben!“ (15. Juli 2009).

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 nimmt in Deutschland und auf der ganzen Welt derzeit epidemische Ausmaße an. Maßgeblich durch die drastische Veränderung unseres Lebensstils bedingt wird in den letzten 20 Jahren parallel dazu ein deutlicher Anstieg von Übergewicht und Adipositas beobachtet (Mokdad et al., 2003). „During the past several decades, we have rapidly grown in the areas of communication, tech-

nology, science, and medicine, and so, too, have we grown as individuals in our size and weight" (Levetan, 2001, S. 34).

Übergewicht und ein erhöhtes Diabetesrisiko sind „dosisabhängig“ miteinander verknüpft. Das Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes ist bei Übergewichtigen 7-mal höher als bei normalgewichtigen Personen; ab einem Body Mass Index von 30 kg/m<sup>2</sup> steigt das Risiko um mehr als das 30-fache an (Colditz et al., 1995; Field et al., 2001; Mokdad et al., 2001). Derzeit sind über die Hälfte der Frauen und zwei Drittel der Männer in Deutschland übergewichtig. Bei circa 40 % der 55- bis 74-Jährigen wurde eine Störung des Glukosestoffwechsels im Sinne eines manifesten Diabetes oder einer Vorstufe dazu festgestellt (Rathmann et al., 2003). Sowohl die Prävalenz der Adipositas als auch die des Diabetes hat sich mehr als verdoppelt. Aufgrund der gravierenden gesundheitlichen und ökonomischen Konsequenzen dieser Entwicklung sind Maßnahmen zur Prävention demnach sowohl aus individueller als auch aus gesellschaftlicher Sicht anzustreben.

Da der Typ-2-Diabetes in erster Linie Ergebnis des modernen westlichen Lebensstils ist – charakterisiert durch eine zu Übergewicht führende Ernährungsweise und Bewegungsmangel – fokussieren Präventionsmaßnahmen in erster Linie auf eine Veränderung dieses Lebensstils. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die wichtige Rolle einer Lebensstilmodifikation – insbesondere einer Gewichtsreduktion – für die Prävention des Typ-2-Diabetes herauszustellen. Darüber hinaus sollen Strategien beschrieben werden, mit denen eine erfolgreiche Gewichtsreduktion zur Diabetesprävention realisiert werden kann.

Eine Reduktion von Übergewicht und Adipositas stellt die primäre Determinante des Erfolgs von Maßnahmen zur Diabetesprävention dar. Wie groß angelegte Studien aus den USA und Finnland zeigen, ist hierfür lediglich eine Gewichtsabnahme von circa 4 kg nötig, mit der das Diabetesrisiko bereits um 50 % reduziert werden kann (Hamman et al., 2006). Zudem hat eine Senkung des Körpergewichts eine Reihe weiterer gesundheitlicher Benefits zur Folge. So können zentrale kardiovaskuläre Risikoparameter wie eine essentielle arterielle Hypertonie und Dislipidämie positiv beeinflusst werden.

Auch wenn Maßnahmen zur Prävention des Diabetes effektiv sind, so ist es häufig für Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko schwierig, die erforderlichen Verhaltensänderungen umzusetzen. Eine langfristige hohe Gewichtsreduktion ist für die meisten Menschen nicht zu erreichen (z.B. Ayyad & Andersen, 2000). Eine große Herausforderung der Zeit besteht demnach in der Entwicklung und Analyse effektiver Strategien, die es

Risikopersonen erleichtern, die für die Prävention des Typ-2-Diabetes erforderlichen Ziele inklusive einer langfristigen Gewichtsreduktion zu erreichen.

Im Theorieteil (Teil I) der vorliegenden Dissertation soll zunächst ein breiter Überblick über den aktuellen, empirischen Forschungsstand zum Typ-2-Diabetes und der Adipositas gegeben werden. Dabei stehen zunächst diagnostische, epidemiologische und ätiologische Aspekte sowie die assoziierten gesundheitlichen und ökonomischen Konsequenzen im Fokus (Kap. 1). Anschließend werden Präventionsmöglichkeiten des Typ-2-Diabetes aufgezeigt (Kap. 2); hierbei werden neben den medikamentösen Therapieoptionen hauptsächlich lebensstilmodifikatorische Maßnahmen betrachtet. Das dritte Theoriekapitel stellt die wichtige Rolle der Gewichtsreduktion im Rahmen von Maßnahmen zur Primärprävention des Typ-2-Diabetes noch einmal heraus und eröffnet einen Überblick über Ziele und Interventionsstrategien der Adipositas therapie sowie deren Effektivität (Kap. 3). In einem den Theorieteil abschließenden Kapitel werden evidente Prädiktorvariablen einer erfolgreichen Gewichtsreduktion zusammengefasst (Kap. 4).

Im darauf folgenden empirischen Teil der Arbeit (Teil II bis V) wird zunächst die Planung und die Durchführung der Studie genau beschrieben (Teil II). Ein erstes Kapitel widmet sich dabei den Studienzielen und wirft die zu bearbeitenden Fragestellungen auf (Kap. 5). Anschließend wird der genaue Verlauf der Studie beschrieben; einschließlich Studiendesign (Kap. 6), Erhebungs- und Messmethoden (Kap. 7) sowie die Stichprobengewinnung (Kap. 8). Zudem wird das Konzept des PRAEDIAS-Präventionsprogramms näher vorgestellt (Kap. 9), bevor das Vorgehen bei der statistischen Auswertung erläutert wird (Kap. 10).

In Teil III werden dann die Ergebnisse der statistischen Analysen zusammengefasst dargestellt: Die gewonnenen Charakteristika von Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes werden beschrieben (Kap. 11), die Evaluationsergebnisse des PRAEDIAS-Präventionsprogramms vorgestellt (Kap. 12), Determinanten des Übergewichts der untersuchten Population identifiziert (Kap. 13) sowie die behavioralen und psychologischen Erfolgsprädiktoren für eine Gewichtsreduktion analysiert und in ein Gesamtmodell integriert (Kap. 14). Ein Teil III abschließendes Kapitel widmet sich den metabolischen Effekten einer erfolgreichen Gewichtsreduktion (Kap. 15).

Im Diskussionsteil (Teil IV) werden die empirisch gewonnenen Ergebnisse in den derzeitigen Stand der Forschung integriert. Die Ergebnisse werden inhaltlich interpretiert (Kap. 17), nachdem auf methodische Probleme der Studie hingewiesen wurde (Kap.

16). Ein ausführliches Fazit zur Beantwortung jeder Fragestellung soll Perspektiven für die zukünftige Forschung und die Umsetzung in der Praxis eröffnen.

Der Hauptteil der Arbeit endet mit einer kurzen Zusammenfassung der wesentlichen Aspekte der Arbeit (Teil V).

# **I. STAND DER FORSCHUNG**

# 1 DIABETES MELLITUS TYP 2 UND ADIPOSITAS

*„Adipositas, metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus Typ 2 – Letzterer von Gesundheitsökonomern gern als Volkskrankheit benannt – sind in den Industrienationen und den sich entwickelnden Ländern eine Herausforderung der präventiven Verhaltensmedizin ersten Ranges.“ Gallwitz, 2009*

Im ersten Kapitel der vorliegenden Dissertationsschrift werden Informationen zusammengestellt, aus denen sich die Notwendigkeit einer primären Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 durch eine Reduktion von Übergewicht und weiteren metabolischen Risikofaktoren ableiten lässt. Hierzu dienen unter anderem Daten zur Diagnostik (Kap. 1.1), Epidemiologie (Kap. 1.2), Ätiologie (Kap. 1.3) und zu assoziierten gesundheitlichen und ökonomischen Konsequenzen (Kap. 1.4).

## 1.1 Definition, Klassifikation und Diagnostik

Um ein grundlegendes Verständnis der zentralen Fragestellungen der Arbeit zu gewährleisten und deren Einordnung zu erleichtern, werden zunächst die Störungsbilder *Diabetes mellitus Typ 2* und *Adipositas* definiert und klassifiziert. Zudem werden die allgemein anerkannten Diagnosekriterien zusammengefasst dargestellt. Dabei finden auch der *Prädiabetes* und das *Metabolische Syndrom* Berücksichtigung, da diese die Schwelle vom erhöhten Risiko zur Diabetesmanifestation definieren.

### 1.1.1 Typ-2-Diabetes und seine Vorstufen

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, die durch eine chronische Hyperglykämie definiert wird. Man unterscheidet zwischen einer immunologisch vermittelten oder ideopathischen Form (Typ-1-Diabetes), die üblicherweise durch absoluten Insulinmangel charakterisiert ist, und der häufigeren Form des Typ-2-Diabetes. Letztere kennzeichnet eine variable Kombination von relativem Insulinmangel und Insulinresistenz, häufig assoziiert mit anderen Problemen des metabolischen Syndroms (Kellerer, Hennige & Häring, 2006; Kerner & Brückel, 2009; vgl. Kap. 1.1.2).

Ein Typ-1-Diabetes manifestiert sich typischerweise plötzlich und mit dramatischen Symptomen wie beispielsweise einem ungewollten Gewichtsverlust, Polyurie

und Polydipsie, Visusstörungen oder einer lebensgefährlichen Ketoazidose (Pfohl & Behre, 2006).

Typ-2-Diabetes hingegen entwickelt sich schleichend, häufig ohne akute Beschwerden (Kerner & Brückel, 2009). Die metabolischen Veränderungen im sogenannten „prädiabetischen Vorstadium“ bleiben oft lange Jahre unerkannt. Die Diagnosestellung des Typ-2-Diabetes erfolgt daher nicht selten aufgrund von ersten mikro- oder makroangiopathischen Folgekomplikationen (z.B. Retinopathie, Myokardinfarkt; Harris, Klein, Welborn & Knudman, 1992; vgl. Kap. 1.4.1).

Neben den beiden Hauptformen des Typ-1- und Typ-2-Diabetes existieren andere seltenere spezifische Diabetes-Typen (wie z.B. Endokrinopathien) und der Gestationsdiabetes (Kerner & Brückel, 2009). Die vorliegende Arbeit befasst sich ausschließlich mit dem Typ-2-Diabetes.

Nach den aktuellen Kriterien wird ein Diabetes mellitus bei wiederholten Nüchtern-Plasma-Glukosekonzentrationen  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol) und/oder bei einem einmaligen Plasma-Glukosewert  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol) beim Oralen Glukosetoleranz Test (OGTT) zwei Stunden nach Aufnahme einer 75 g-Dextroslösung diagnostiziert (Kerner, Brückel & Böhm, 2004; s. Tab. 1).

Bereits lange vor der Manifestation kann jedoch ein prädiabetisches Vorstadium nachgewiesen werden: Der Blutzuckerspiegel ist in diesem Vorstadium nicht eindeutig pathologisch, jedoch zu hoch, um als normal angesehen werden zu können. Studien belegen, dass bereits in diesem Stadium das kardio- und zerebrovaskuläre Risiko signifikant erhöht ist (Coutinho, Gerstein, Wang & Yusuf, 1999; Danaei, Lawes, Vander, Murray & Ezzati, 2006; vgl. Kap. 1.4.1). Die gestörte prädiabetische Glukoseregulation zeigt sich per Definition als „gestörte Glukosetoleranz“ (Impaired Glucose Tolerance, IGT) und/oder als eine „abnorme Nüchternglukose“ (Impaired Fasting Glucose, IFG). Man unterscheidet zwischen einer isolierten IGT und isolierten IFG und einer Kombination aus IGT und IFG. Eine IGT wird diagnostiziert, wenn der 2-h-Wert im OGTT höher als 139 mg/dl (7.7 mmol) jedoch unter 200 mg/dl (11.1 mmol) liegt. Eine IFG liegt vor, wenn die Plasmaglukose nüchtern zwischen 100 mg/dl (5.6 mmol) und 126 mg/dl (7.0 mmol) liegt (Kerner et al., 2004; s. Tab. 1).

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien des Diabetes mellitus (modifiziert nach den evidenzbasierten Leitlinien der DDG; Kerner et al., 2004)

	Plasmaglukose venös mg/dl (mmol/l)		Vollblutglukose kapillär mg/dl (mmol/l)	
	Nüchtern	2h-OGTT	Nüchtern	2h-OGTT
<b>NGT Normale Glukosetoleranz</b>	< 100 (< 5.6)	< 140 (< 7.8)	< 90 (< 5.0)	
<b>IFG Abnorme Nüchternglukose</b>	100 – 125 (5.6 – 6.9)	-	90 – 109 (5.0 – 6.0)	
<b>IGT Gestörte Glukosetoleranz</b>	< 126 (< 7.0)	u. 140 – 199 (7.8 – 11.0)	< 110 (< 6.1)	u. 140 – 199 (7.8 – 11.0)
<b>DM Diabetes mellitus</b>	≥ 126 (≥ 7.0)	u./ od. ≥ 200 (≥ 11.1)	≥ 110 (≥ 6.1)	u./ od. ≥ 200 (≥ 11.1)

Eine IGT oder IFG sind demnach Vorboten eines diabetischen Glukosestoffwechsels. Zwei systematische Metaanalysen belegen, dass das Diabetesrisiko sowohl mit isolierter IGT, isolierter IFG als auch deren Kombination ansteigt (Gerstein et al., 2007; Santaguida et al., 2006). Das relative Risiko (RR) für die Progression zum Typ-2-Diabetes stieg nach einem Jahr den zusammenfassenden Ergebnissen dieser Meta-Analysen zufolge im Vergleich zu Personen mit normalen Blutglukosewerten im Falle einer diagnostizierten IGT auf das 6-fache an. Bei erhöhten Nüchternwerten (IFG) war das Risiko um das 5-fache erhöht, beim Vorliegen einer IGT plus IFG sogar um das 12-fache. Etwa 50 % der Personen mit gestörter Glukosetoleranz entwickeln innerhalb von 10 Jahren Diabetes, wenn keine aktive Intervention angeboten wird (Lindström et al., 2006a).

### 1.1.2 Adipositas und das Metabolische Syndrom

Das Risiko für die Entwicklung eines Prädiabetes ist bei Vorliegen einer Adipositas um das 5- bis 6-fache erhöht (Hilding et al., 2006). Übergewicht ist nachgewiesenermaßen der wichtigste Promotor des Typ-2-Diabetes (vgl. Kapitel 3.1).

Charakteristisch für die Adipositas ist ein über das Normalmaß hinausgehender Anteil von Körperfett. Als Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation dient der Body Mass Index (BMI). Dieser ergibt sich aus dem Quotienten aus Gewicht und

Körpergröße zum Quadrat ( $\text{kg/m}^2$ ). Übergewicht ist ab einem BMI von  $> 24.9 \text{ kg/m}^2$  definiert, Adipositas ab einem BMI von  $> 29.9 \text{ kg/m}^2$  (vgl. Tab. 2; Hauner et al., 2007). Indikatoren für den Anteil von Körperfett und dessen Verteilung ist der Taillenumfang. Ab einem Taillenumfang von  $> 88 \text{ cm}$  bei Frauen und  $> 102$  bei Männern liegt eine abdominelle Adipositas vor (Hauner et al., 2007). Eine abdominelle Fettverteilung ist auch messbar über die waist/hip ratio ( $\text{WHR} > 0.85$  bei Frauen und  $\text{WHR} > 1.0$ ; Pudel, 2003).

*Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (modifiziert nach der DDG Praxisleitlinie „Adipositas und Diabetes mellitus“; Hauner et al., 2007)*

<b>BMI</b>	<b>Klassifikation</b>
unter 18.5	Untergewicht
18.5 – 24.9	Normalgewicht
25.0 – 29.9	Übergewicht/Präadipositas
30.0 – 34.9	Adipositas Grad I
35.0 – 39.9	Adipositas Grad II
über 40.0	Adipositas Grad III

Störungen des Glukosestoffwechsels (Typ-2-Diabetes, Prädiabetes) und Adipositas treten häufig gemeinsam mit weiteren Risikofaktoren auf wie beispielsweise Insulinresistenz, essentieller arterieller Hypertonie und Dyslipidämie. Dieses Cluster wird zusammen als Metabolisches Syndrom bezeichnet (Alberti & Zimmet, 1999; Hauner, 2006b; Wirth, 2007). Die Diagnosekriterien des Metabolischen Syndroms wurden in den letzten Jahren mehrfach modifiziert. Die International Diabetes Federation (IDF) hat 2005 eine Consensus-Empfehlung zur Definition des Metabolischen Syndroms herausgegeben, die in Tabelle 3 dargestellt wird (Zimmet, Alberti & Shaw, 2005). Im Mittelpunkt dieser Definition steht der Taillenumfang als *Conditio sine qua non*, wobei die Grenzwerte geschlechtsabhängig sind und sich nach der ethnischen Herkunft richten. Liegt eine abdominelle Adipositas vor, müssen zur Diagnosestellung zusätzlich mindestens zwei der vier weiteren Kriterien erfüllt sein (Hypertriglyceridämie, erniedrigtes HDL-Cholesterin, Hypertonie, abnorme Nüchtern glukose).

Tabelle 3: IDF-Definition zum Metabolischen Syndrom (modifiziert nach den aktuellen IDF-Richtlinien; Zimmet et al., 2005)

<b>Zentrale Adipositas Taillenumfang (bei Europäern)</b>	Männer: $\geq 94$ cm Frauen: $\geq 80$ cm
Plus zwei der folgenden vier Kriterien	
<b>Erhöhter Triglyceridespiegel</b>	$> 150$ mg/dl (1.7 mmol/l) oder spezifische Therapie aufgrund erhöhter Triglyceridewerte
<b>Erniedrigtes HDL-Cholesterin</b>	Männer: $< 40$ mg/dl (0.9 mmol/l) Frauen: $< 50$ mg/dl (1.1 mmol/l) oder spezifische Therapie aufgrund eines auffälligen HDL-Cholesterinspiegels
<b>Erhöhter Blutdruck</b>	systolisch $\geq 130$ mmHg oder diastolisch $\geq 85$ mmHg oder medikamentöse Hypertonie-Therapie
<b>Erhöhte Nüchtern glukose</b>	$\geq 100$ ( $\geq 5.6$ mmol/l) oder bereits diagnostizierter Typ-2-Diabetes Bei NBZ über 100 ( $\geq 5.6$ mmol/l) wird ein OGTT empfohlen, ist jedoch nicht notwendig, um das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms zu definieren.

Die Interdependenzen zwischen den genannten Risikofaktoren implizieren möglichst umfassende Präventionsmaßnahmen in Richtung Normalisierung des Körpergewichts, der Blutglukose, des Lipidstatus und des Blutdrucks.

## 1.2 Epidemiologie

Wie bereits im einleitenden Teil des Kapitels in dem Zitat von Gallwitz (2009) hervorgehoben, wird der Typ-2-Diabetes auch gerne als „Volkskrankheit“ bezeichnet. Diese Kennzeichnung resultiert aus zahlreichen epidemiologischen Daten, die zeigen, dass der Typ-2-Diabetes sich weltweit rasant ausbreitet. Parallel dazu steigt die Prävalenz des Übergewichts rapide an (Kap. 1.2.3), was deren Relevanz für den Typ-2-Diabetes unterstreicht (vgl. auch Kap. 3.1). Im Folgenden werden repräsentative Zahlen zur Epidemiologie von Diabetes (Kap. 1.2.1) und Adipositas (Kap. 1.2.2) ausführlich dargestellt.

### 1.2.1 Prävalenz von Typ-2-Diabetes und Prädiabetes

Diabetes mellitus ist eine der häufigsten chronischen Stoffwechselerkrankungen, wobei über die letzten Jahrzehnte eine drastische Progredienz der Erkrankung festzustellen ist. Die Internationale Diabetes-Federation (IDF) spricht von der „Epidemie des 21. Jahrhunderts“ und korrigiert seine Prävalenzprognosen laufend nach oben (s. Abb. 1; [www.idf.org](http://www.idf.org)). Weltweit leben derzeit 246 Millionen Diabetiker, was 5.9 % der Weltbevölkerung entspricht. Für das Jahr 2025 rechnet die IDF bereits mit 380 Millionen Diabetikern; dies entspricht einem Zuwachs von 55 % (International Diabetes Federation, 2006a). Die steigenden Prognosen betreffen im Wesentlichen den Typ-2-Diabetes, an dem etwa 90 % aller Menschen mit Diabetes leiden (Giani et al., 2004). Die Top-Ten-Liste der Länder mit den höchsten Diabeteszahlen wird angeführt von Indien mit 40.9 Millionen Diabetikern, gefolgt von China mit 39.8 Millionen. Danach stehen die USA, Russland, Deutschland, Japan, Pakistan, Brasilien, Mexiko und Ägypten. Hohe Zuwachsraten werden insbesondere in den sich industriell schnell entwickelnden Ländern erwartet – wie Indien und China (International Diabetes Federation, 2006a).

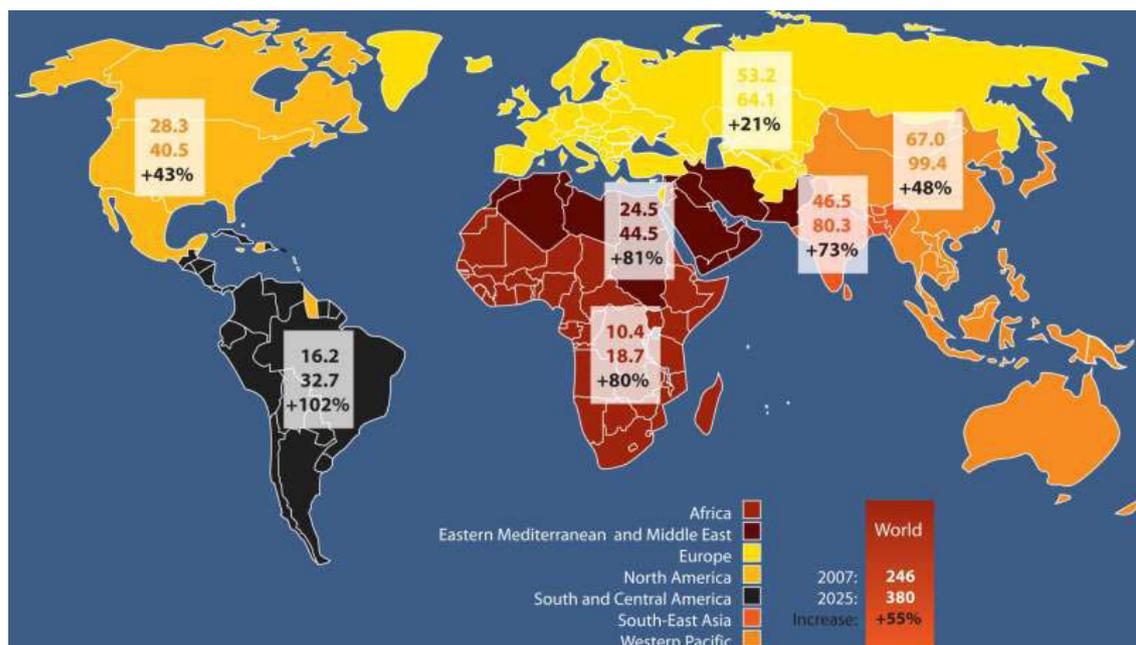


Abbildung 1: Weltweite Zunahme des Typ-2-Diabetes (Alter: 20-79 Jahre), 2007 und 2025 in Millionen (Quelle: [www.idf.org](http://www.idf.org))

Das Lebenszeitrisiko für einen weißen Amerikaner an Diabetes zu erkranken liegt bei über 30 % (Narayan, Boyle, Thompson, Sorensen & Williamson, 2003). Für Europäer wird ein ähnlich hohes Risiko angenommen.

Im Jahr 2007 waren – Analysen von Krankenkassendaten zufolge – in Deutschland mehr als sieben Millionen Menschen an Diabetes erkrankt. Ergänzt man diese Zahl um die vermutete Dunkelziffer, so dürften heute mehr als acht Millionen aller Deutschen (10 %) an einem Diabetes mellitus leiden (Hauner, 2009). Eine Sekundäranalyse einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen/KV Hessen bestätigt einen kontinuierlichen Anstieg von Patienten mit Diabetes in Deutschland. Zwischen 1998 und 2001 nahm die Diabetesinzidenz um circa 43 % zu (Hauner, Köster & von Ferber, 2003).

Im KORA-Survey - einer repräsentativen Stichprobe im Raum Augsburg - wurde im Jahre 2000 bei Personen im Alter zwischen 55 und 74 Jahren mit sensitiven Methoden doppelt so viele Diabetiker entdeckt als bis dato bekannt waren. Bei insgesamt 40 % der zufällig ausgewählten Personen wurde eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels festgestellt: 17 % der untersuchten Personen hatten bereits Diabetes, 23 % befanden sich in einem prädiabetischen Stadium (16 % gestörte Glukosetoleranz, 7 % gestörte Nüchtern glukose; Rathmann et al., 2003). Die US-amerikanische National Health and Nutrition Examination (NHANES III) Studie kam 2003 zu einem ähnlichen Ergebnis: 6.9 % der über 19-Jährigen wiesen eine gestörte Nüchtern glukose auf, 15.6 % der 40-47 Jährigen eine gestörte Glukosetoleranz (Benjamin, Valdez, Geiss, Rolka & Narayan, 2003). Aufgrund der hohen Konversionsrate zum manifesten Diabetes (vgl. Kap. 1.1.1; Gerstein et al., 2007; Santaguida et al., 2006) ist über die nächsten Jahre eine weitere Zunahme der Erkrankung zu erwarten.

### **1.2.2 Prävalenz von Übergewicht und Adipositas**

In den letzten Jahren nahm global auch die Prävalenz des Übergewichts und der Adipositas deutlich zu: Die WHO zählte 2006 zwei Milliarden übergewichtige oder adipöse Menschen auf der Welt, für das Jahr 2015 prognostiziert sie bereits drei Milliarden (World Health Organization, 2006). Demnach leben mittlerweile doppelt so viele Übergewichtige wie unterernährte Menschen auf der Welt.

In den letzten 20 Jahren nahm auch in Deutschland die Prävalenz der Adipositas bei Erwachsenen um circa 40 % zu (Frauen: 39 %, Männer: 44 %; Prugger & Keil, 2007). Derzeit sind hierzulande 52 % der Frauen und 66 % der Männer im Alter zwischen 18 und 79 Jahren übergewichtig. Frauen sind im Durchschnitt stärker übergewichtig, wenn man den BMI als Bemessungsgrundlage nimmt. Etwa 20 % der Deutschen erreichen einen BMI von  $> 29.9 \text{ kg/m}^2$  und sind damit als adipös zu bezeichnen (Bergmann & Mensink, 1999). Damit liegt Deutschland noch etwas hinter den USA, wo

mehr als 64.5 % der Bevölkerung übergewichtig und 30.5 % adipös ist. Die Daten aus der amerikanischen NHANES-Studie lassen eine weitere Zunahme der Adipositasprävalenz erwarten (Flegal, Carroll, Ogden & Johnson, 2002).

### 1.2.3 Parallele Zunahme von Diabetes und Adipositas

Demnach ist eine parallel steigende Entwicklung der Prävalenzraten von Adipositas und Diabetes zu verzeichnen. Abbildung 2 veranschaulicht dies am Beispiel der Prävalenzraten von Adipositas und Diabetes in den USA. Die Prävalenz der Adipositas unter den erwachsenen US-Amerikanern stieg zwischen 1991 und 2001 um 74 % an: 1991 lag die Prävalenzrate bei 12 %, 2001 bereits bei 20.9 %. Die Prävalenz eines diagnostizierten Diabetes mellitus stieg im gleichen Zeitraum um 61 % an: 1991 lag die Diabetesrate bei 4.9 %, 2001 bei 7.3 % (Mokdad et al. 2003).

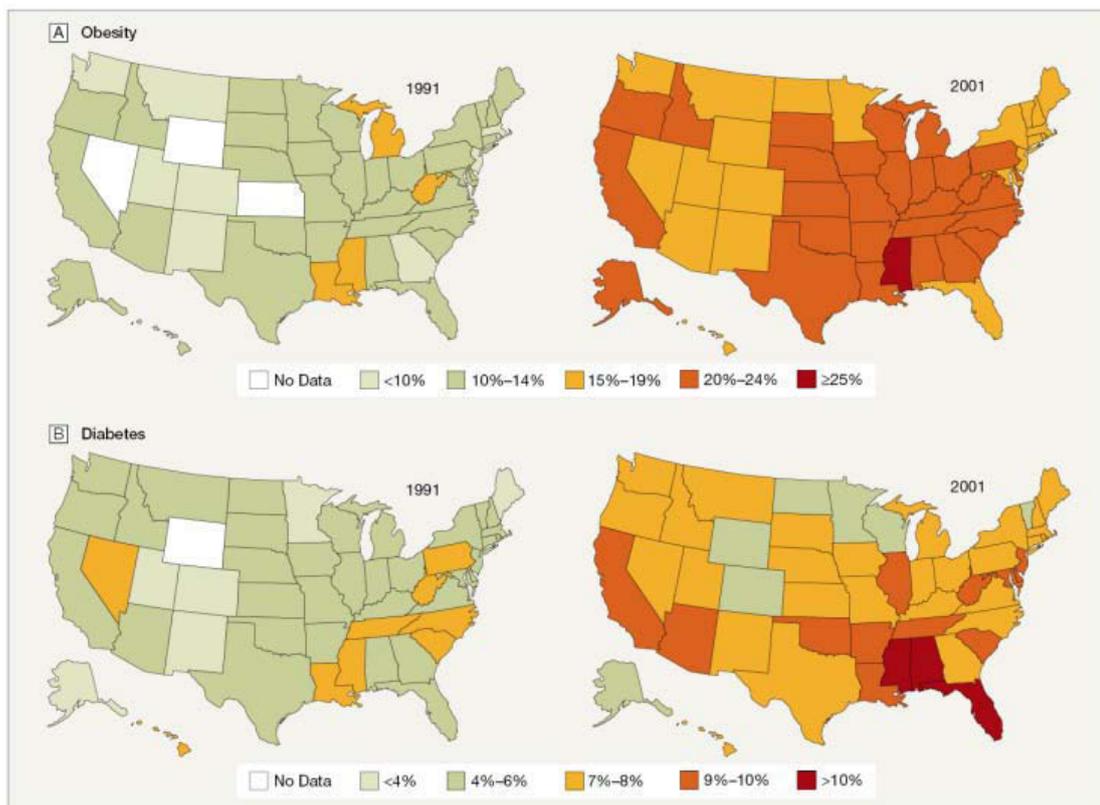


Abbildung 2: Adipositas- und Diabetesprävalenz in den USA, 1991 und 2001 (Mokdad et al. 2003)

In der HYDRA-Studie – einer deutschen, bevölkerungsrepräsentativen Prävalenzstudie an 45125 unselektierten Patienten in der primärärztlichen Versorgung – wurden die höchsten Übergewichts- und Adipositasraten bei Diabetespatienten im Vergleich zu allen anderen Patientengruppen gefunden: 43.6 % der Diabetiker waren

übergewichtig, 36.7 % adipös (Bramlage et al., 2004). In Summe hatten demzufolge circa 80 % der primärärztlich behandelten Diabetiker einen BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>. Da es sich bei den Angaben von Körpergröße und Gewicht in dieser Studie um selbst berichtete Daten handelt und Menschen dazu tendieren ihre Größe über- und ihr Gewicht zu unterschätzen (Glaesmer & Brahler, 2002), ist die Prävalenzrate real vermutlich noch höher einzuschätzen.

Das German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS) belegt ebenfalls eine enge Assoziation zwischen den Prävalenzraten von Typ-2-Diabetes und Übergewicht. In dieser nationalen Querschnittsstudie wurden Körpergröße, Gewicht, Taillenumfang, Laborwerte und Typ-2-Diabetes bei 35869 Patienten aus der hausärztlichen Versorgung dokumentiert. Auf 100 adipöse Patienten kamen dabei im bundesdeutschen Mittel 50 mit manifestem Typ-2-Diabetes; auf 100 Patienten mit abdomineller Fettverteilung 32 (Hauner et al., 2008).

### **1.3 Ätiologie**

Die Manifestation des Typ-2-Diabetes wird stark durch den individuellen Lebensstil gesteuert. Dies belegen beispielsweise epidemiologische Studien an Pima-Indianern. Dieser Stamm hat ein hohes genetisches Risiko für Diabetes. Dennoch entwickeln bei traditioneller Lebensweise lediglich 6.9 % einen Diabetes. Mit dem für US-Amerikaner typischen Lebensstil manifestiert sich hingegen bei 38 % ein Typ-2-Diabetes (Schulz et al., 2006). Der amerikanische Lebensstil zeichnet sich durch eine wachsende Rate von Menschen mit Übergewicht aus (vgl. Kap. 1.2.2 und Kap. 1.2.3). Die Ernährungsweise ist charakterisiert über einen hohen Konsum von rasch verfügbarem und kostengünstigem Fast Food. Gleichzeitig bieten sich im beruflichen und privaten Alltag immer weniger Gelegenheiten, die konsumierte Energie wieder zu verbrauchen. Arbeiten werden zunehmend automatisiert erledigt, die Freizeit wird mit Internetsurfen und Videospiele verbracht (Hill, Wyatt, Reed & Peters, 2003).

Übergewicht ist unbestritten der primäre Promotor für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes; seine Rolle in der Pathogenese wird daher im folgenden Kapitel explizit erläutert (Kap. 1.3.2.1). Daneben wurden in zahlreichen Studien weitere lebensstilbezogene, prinzipiell modifizierbare Risikofaktoren identifiziert – wie beispielsweise ungesunde Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel (Kap. 1.3.2.2). Andere Faktoren, die die Entstehung eines Typ-2-Diabetes begünstigen (z.B. eine genetische Ver-

anlagung oder das Lebensalter), können nicht beeinflusst werden (Kap. 1.3.2.3); sie sind jedoch im Hinblick auf ein Screening von Hochrisikopersonen relevant.

Zunächst soll jedoch die zugrundeliegende Pathophysiologie des Typ-2-Diabetes – einschließlich der Funktion des Übergewichts darin – kurz umrissen werden (Kap. 1.3.1).

### 1.3.1 Pathophysiologie

Die beiden zentralen Agenten in der Pathogenese des Typ-2-Diabetes sind mittlerweile bekannt und allgemein akzeptiert. Es handelt sich dabei um eine zunehmende Insulinresistenz sowie eine gestörte Insulinsekretionskinetik – wie Abbildung 3 demonstriert (Chiasson & Rabasa-Lhoret, 2004; Kahn, Hull & Utzschneider, 2006).

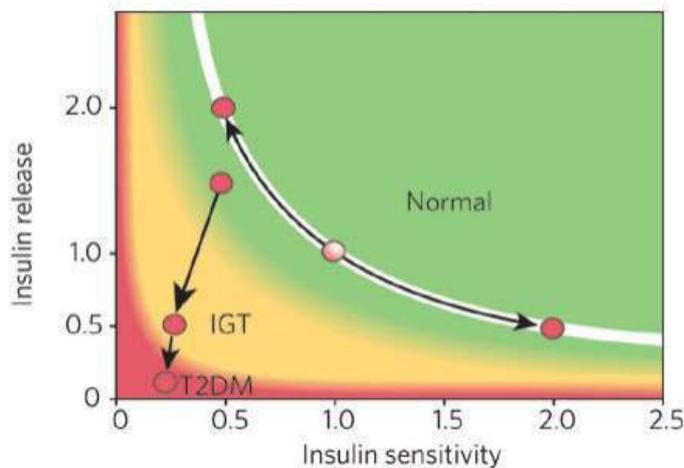


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Insulinsensitivität und Insulinsekretion bei Personen mit unterschiedlicher Glukosetoleranz (Kahn et al., 2006)

Durch Übergewicht – insbesondere viszerale Adipositas – erfolgt eine vermehrte Speicherung von Fett in ektopen Geweben wie Skelettmuskeln und Leber, was zu einer verminderten Insulinwirkung (Insulinresistenz) führt (Després & Lemieux, 2006). Wie die mit abnehmender Insulinsensitivität ansteigende Kurve in Abbildung 3 indiziert, führt die verminderte Insulinwirkung zu einer kompensatorischen Sekretion des körpereigenen Insulins aus der Bauchspeicheldrüse (Hyperinsulinämie), durch die der Körper die in Kapitel 1.1.1 beschriebene noch normoglykämische, prädiabetische Stoffwechsellage lange Jahre aufrechterhalten kann (Stumvoll, Tataranni & Bogardus, 2004). Im Verlauf dieser Phase der Überproduktion werden die insulinproduzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse jedoch so stark belastet, dass sie schließlich erschöpfen (Beta-Zellmassenverlust; IGT → T2DM [Abb. 3]). Auch wenn die Blutglukosewerte in der

prädiabetischen Phase noch normal sind, so schreitet der Verlust der Beta-Zellfunktion – einhergehend mit zunehmend steigenden Glukosewerten – bis zur Manifestation des Typ-2-Diabetes progressiv fort (Kahn et al., 2006).

Untersuchungsergebnisse des amerikanischen Diabetes Prevention Programs (DPP; vgl. Kap. 2.2.1) bestätigen die Relevanz von Insulinresistenz und Beta-Zelldysfunktion in der Progression der Hyperglykämie: Die Probanden mit der größten Insulinresistenz und der geringsten Insulinsekretionsantwort zur Baseline hatten ein deutliches Risiko Diabetes zu entwickeln (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2005c).

### **1.3.1.1 Zusammenhang zwischen Adipositas und Diabetes**

Der Zusammenhang zwischen Übergewicht und Insulinresistenz/Diabetes ist physiologisch mittlerweile relativ gut belegt: So konnten beispielsweise in Studien signifikante Korrelationen zwischen Insulinresistenz und dem BMI gefunden werden (z.B. Näslund et al., 2000). Eine verbesserte Insulinsensitivität, eine perseverierte Insulinausschüttung sowie eine Reduktion des Körpergewichts waren in multivariaten Modellen der DPP starke unabhängige Prädiktoren für ein vermindertes Diabetesrisiko (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2005c; vgl. Kap. 3.1). Eine Gewichtsabnahme im oberen Tertil war auch in der finnischen Diabetes Prevention Study (DPS) mit einer um 64 % verbesserten Insulinsensitivität assoziiert. Eine Gewichtszunahme hingegen erhöhte die Insulinresistenz um 24 % (Uusitupa et al., 2003). Andere Studien konnten ebenfalls eine Normalisierung der Insulinresistenz durch eine Reduktion des Übergewichts belegen (z.B. Bak, Moller, Schmitz, Saaek & Pedersen, 1992; Freidenberg, Reichart, Olefsky & Henry, 1988), was dafür spricht, dass eine Insulinresistenz primär auf Übergewicht zurückführbar ist.

Da sich mit einem über das Normalmaß hinausgehenden Anteil an Körperfett eine Insulinresistenz entwickelt und durch eine Gewichtsreduktion eine Verbesserung der Insulinresistenz erreicht werden kann, ist davon auszugehen, dass zwischen Fettgewebe und anderen Zielgeweben des Insulins ein Austausch besteht, der sich mit der Höhe des Fettanteils an der Gesamtkörpermasse verändert. Insbesondere das viszerale Fettgewebe scheint in diesem Zusammenhang eine entscheidende Rolle zu spielen, da es aktiver als andere Fettdepots ist und über das Pfortadersystem direkt mit der Leber verbunden ist. Als mögliche Mediatoren, die vom Fettgewebe freigesetzt werden und die Insulinsensitivität verändern können, werden u.a. freie Fettsäuren, der Tumornekrose-Faktor-Alpha, Interleukin-6, Leptin, Resistin und Adiponectin gehandelt (Da-

vies, Tringham, Troughton & Khunti, 2004; Kahn et al., 2006; Kellerer et al., 2006; Lindsay et al., 2002). Darüber hinaus ist anzunehmen, dass inflammatorische Prozesse eine Rolle in der Pathogenese des Typ-2-Diabetes spielen (z.B. Hotamisligil, 2006; Spranger et al., 2003).

### 1.3.2 Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes

Tabelle 4 fasst die bekannten Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes zusammen, die im folgenden Kapitel näher erläutert werden. Anhand der Verteilung im Hinblick auf die Modifizierbarkeit wird deutlich, dass prinzipiell veränderbare, lebensstilbezogene Risikofaktoren den größten Raum in der Pathogenese des Typ-2-Diabetes einnehmen. Wesentlich ist der individuelle Lebensstil mit seinen spezifischen behavioralen (z.B. Übergewicht, fett- und kalorienreiche Ernährung, Bewegungsmangel, Rauchen) und psychologischen (z.B. Depressivität, Stress) Charakteristika. Hier liegen Ansatzpunkte für konkrete verhaltensbezogene Präventionsmaßnahmen.

Die genetische Veranlagung ist zwar basal für die Manifestation, letztendlich entscheidet jedoch der Lebensstil darüber ob die genetische Ausstattung exprimiert. Nicht-modifizierbare Risikofaktoren sind jedoch im Hinblick auf die Identifikation von Hochrisikopersonen relevant. Sie können außerdem bei der Auswahl geeigneter verhältnis- oder verhaltensbezogener Präventionsansätze helfen.

*Tabelle 4: Modifizierbare und nicht-modifizierbare Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes*

<b>Modifizierbare Risikofaktoren (Lebensstil)</b>	<b>Nicht-modifizierbare Risikofaktoren</b>
Übergewicht	Genetische Veranlagung
Ungesunde Ernährungsgewohnheiten	Höheres Lebensalter
Bewegungsmangel	Weibliches Geschlecht
Metabolische Risikofaktoren (IGT, IFG, Dyslipidämie, Hypertonie)	Prä- oder Perinatale Risiken
Rauchen	
Zu wenig/zu viel Schlaf	
Depressivität	
Stress	
Sozioökonomische Schicht	

### 1.3.2.1 Übergewicht

Elliot P. Joslin wies bereits 1921 auf die Rolle von Übergewicht und Fett für die Ätiologie des Diabetes hin und bereitete damit den Boden für die Untersuchung der verschiedenen Risikofaktoren. Dennoch beschäftigte man sich erst über ein halbes Jahrhundert später wissenschaftlich mit der Thematik. Pioniere waren skandinavische Forscher, die die ersten kontrollierten Studien zur Diabetesprävention durchführten und publizierten. Grundlage ihrer Forschungen waren ‚diabetes surveys‘, die in den 60er Jahren zur Diabetes-Früherkennung durchgeführt wurden und eine große Anzahl von Personen mit gestörter Glukosetoleranz identifizierten. Daraufhin wurden Studien initiiert, um zu untersuchen, ob eine gestörte Glukosetoleranz das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 signifikant erhöht und ob eine Prävention der Manifestation durch Lebensstilmaßnahmen oder pharmakologische Intervention möglich ist. In den 70er Jahren schlussfolgerte eine schwedische Forschungsgruppe auf der Grundlage von Ergebnissen einer 10-Jahres-Follow-up Untersuchung an 267 Männern mit gestörter Glukosetoleranz: „The subjects at the greatest risk to develop diabetes seemed to be those initially characterized by the most pronounced OGTT abnormalities and having the highest body weight“ (Sartor et al., 1980, S. 47).

In der Nurses' Health Study, einer 1976 begonnenen Längsschnitt-Untersuchung, an der sich anfänglich rund 120000 Krankenpflegerinnen im Alter von 30 bis 55 Jahren beteiligten, wurde ein kurvilinearer Zusammenhang zwischen BMI und Diabetesrisiko festgestellt (Colditz et al., 1995): Verglichen mit einem BMI von unter 22 kg/m<sup>2</sup> war das Diabetesrisiko bei den Frauen in dieser Studie bei einem BMI über 25 kg/m<sup>2</sup> mehr als 8-mal so hoch; ab einem BMI von 30 kg/m<sup>2</sup> erhöhte sich das Risiko um das 30-fache. Bei einem BMI von über 35 kg/m<sup>2</sup> stieg das relative Diabetesrisiko sogar um das 93-fache an.

Die Daten des amerikanischen National Health Interview Surveys belegen Ähnliches: Ab einem BMI von 30 kg/m<sup>2</sup> erhöhte sich das Diabetesrisiko am deutlichsten. Mokdad et al. (2003) stellten bei Personen mit einem BMI von über 40 im Vergleich zu Personen mit normalem Körpergewicht eine relative Erhöhung der Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio, OR) von 7.37 für die Diagnose eines Typ-2-Diabetes fest.

Wannamethee & Shaper (1999) untersuchten in einer prospektiven Studie an mehr als 7000 Männern mit zu Beginn normoglykämischer Stoffwechsellage die Beziehung zwischen Gewichtsveränderungen innerhalb von fünf Jahren und dem Diabetesrisiko in den darauf folgenden 12 Jahren. Eine langfristige substanzielle Gewichtszu-

nahme (> 10 % über einen Zeitraum von über vier Jahren) scheint demnach im Vergleich zu einer Gewichtskonstanz mit einem um 61 % erhöhten Diabetesrisiko verbunden zu sein. Die Forschungsgruppe um Eriksson & Lindgärde (1998) extrahierte ebenfalls unter anderem eine hohe Gewichtszunahme im mittleren Lebensalter (> 10 kg ab dem 30. Lebensjahr) als Prädiktorvariable für ein erhöhtes Diabetesrisiko. Andere Studien belegen, dass große Gewichtsschwankungen (Gewichtsverlust gefolgt von Gewichtszunahme) mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes assoziiert sind (Morris & Rimm, 1992). Daten der Nurses' Health Study widerlegen jedoch den Einfluss von Gewichtscycling auf die Entwicklung des Typ-2-Diabetes (Field et al., 2004).

Zusammengefasst gesagt steigt das Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, mit zunehmendem Schweregrad des Übergewichts und bei starken Gewichtszunahmen besonders deutlich an.

### **1.3.2.2 Lebensstilbezogene Faktoren**

Die Wahrscheinlichkeit einer Diabetesmanifestation steigt mit dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren an. Liegen beispielsweise neben dem Übergewicht weitere metabolische Störungen (z.B. arterielle Hypertonie, ungünstiger Lipidstatus) und ein Prädiabetes vor, so erhöht sich das Diabetesrisiko weiter.

Auch ungünstige *Ernährungsgewohnheiten* verstärken das Risiko an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken. Zum einen führt eine fett- und kalorienreiche Ernährung zu Übergewicht und damit indirekt zu Diabetes – jedoch hat auch die Nährstoffzusammensetzung an sich einen Einfluss auf das Diabetesrisiko. Die stärksten wissenschaftlichen Evidenzen existieren hierbei für den Ballaststoffanteil in der täglichen Nahrung sowie für Menge und Qualität der aufgenommenen Fette (Lindström et al., 2006b). Der regelmäßige Verzehr von ballaststoffreichen Vollkornprodukten ist mit einem niedrigeren Diabetesrisiko verknüpft (de Munter, Hu, Spiegelmann, Franz & van Dam, 2007), die Aufnahme von tierischen Fetten mit einem erhöhten Risiko (Thanopoulou et al., 2003).

Auch der für den modernen Lebensstil typische und bereits erwähnte *Mangel an körperlicher Aktivität* ist verantwortlich für die gegenwärtige Adipositas- und Diabetes-epidemie. Eine Metaanalyse über zehn prospektive Kohortenstudien belegt die inverse Beziehung zwischen moderat intensiver körperlicher Aktivität und Typ-2-Diabetes, auch nach Kontrolle des BMI (Jeon, Lokken, Hu & Dam, 2007). Körperliche Aktivität

scheint folglich unabhängig vom Körperfettanteil einen positiven Einfluss auf den Glukosestoffwechsel zu haben. Passive Freizeitbeschäftigungen – wie beispielsweise Fernsehen – sind bei Männern und Frauen hingegen mit einem erhöhten Risiko für Diabetes und eine gestörte Glukosetoleranz verknüpft (Dunstan et al., 2004).

Das Risiko einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln ist laut einer Metaanalyse bei Personen, die *Zigaretten rauchen*, außerdem 1.4-mal so groß wie bei Nichtrauchern (Willi, Bodenmann, Ghali, Faris & Cornuz, 2007). Allerdings ist das Beenden des Rauchverhaltens über 5 Jahre mit einem Anstieg des Körpergewichts und somit einem kurzfristig erhöhten Diabetesrisiko verknüpft. Langfristig gesehen wiegen jedoch die Benefits des Rauchstopps die anfängliche Gewichtszunahme auf. Nach 20 Jahren Abstinenz besteht kein erhöhtes Diabetesrisiko mehr (Wannamethe, Shaper & Perry, 2001).

Auch zwischen der durchschnittlichen *Schlafdauer* und dem Diabetesrisiko wurde gemäß der Sleep Heart Health Study (SHHS) ein Zusammenhang gefunden: Die Prävalenz von Störungen des Glukosestoffwechsels steigt mit einer habituellen Schlafdauer von weniger als sechs Stunden oder aber bei einer Schlafdauer von durchschnittlich mehr als neun Stunden (Gottlieb et al., 2005).

Psychologische Faktoren haben ebenfalls einen Einfluss auf die Genese des Typ-2-Diabetes. So gibt es beispielsweise Hinweise darauf, dass eine erhöhte *Depressivität* als ein unabhängiger Risikofaktor für die Manifestation gelten kann. Die Risikosteigerung wird laut einer Metaanalyse von Knol et al. (2006) auf 37 % geschätzt. Im Einklang hiermit steht das Ergebnis einer bevölkerungsbasierten Längsschnittuntersuchung mit älteren Menschen (Carnethon et al., 2007). In der Hoorn-Study konnte ein schwacher Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und Insulinresistenz gefunden werden (Adriaanse, Dekker, Nijpels, Heine, Snoek & Pouwer, 2006). Den Ergebnissen der Hoorn-Study zufolge kann neben der Depressivität auch psychologischer *Stress* eine Hyperglykämie fördern (Mooy, De Vries, Grootenhuis, Bouter & Heine, 2000; Surwit, Schneider & Feinglos, 1992). Das Diabetesrisiko steigt in Zusammenhang mit kritischen Lebensereignissen wie dem Tod des Ehepartners, der Beendigung einer langjährigen Beziehung sowie dem Umzug in eine andere Stadt. Indikatoren für psychosozialen Stress wie hoher Alkoholkonsum, niedrige Schulbildung und Berufsarbeit mit belastender körperlicher Tätigkeit sind ebenfalls mit einem vermehrten Auftreten von Diabetesfällen assoziiert (Mooy et al., 2000). Signifikante Korrelationen ergaben sich auch zwischen der Häufigkeit von Typ-2-Diabetes und einem geringen Ausmaß an beruflicher Entscheidungsfähigkeit sowie einer schlechten Stressbewälti-

gungskompetenz. Hohe berufliche Anforderungen scheinen hingegen die Diabetesprävalenz nicht zu beeinflussen (Agardh et al., 2003).

Die berufliche Tätigkeit ist ein Indikator für den *sozioökonomischen Status* eines Individuums. Diesbezüglich wurden ebenfalls Zusammenhänge mit der Manifestation des Typ-2-Diabetes und der Adipositas gefunden, wobei sich ein deutlicher Unterschied zwischen den manifestationsfördernden Bedingungen in den sogenannten Entwicklungs- oder Schwellenländern und den industrialisierten Ländern zeigt: In den industrialisierten Ländern ist die Diabetes- und Adipositasprävalenz in der Unterschicht höher (Bergmann & Mensink, 1999). In den Entwicklungsländern ist hingegen Armut mit Mangelernährung und Untergewicht assoziiert, während bei den Wohlhabenden eine hohe Diabetesprävalenz festzustellen ist (Hossain, Kavar & El Nahas, 2007; Knopf, Ellert & Melchert, 1999). Bewegungen innerhalb sozialer Schichten sind nur bedingt möglich, weshalb dieser Risikofaktor auch unter die nicht-modifizierbaren Risikofaktoren subsumiert werden kann.

### **1.3.2.3 Nicht-modifizierbare Risikofaktoren**

Die genannten lebensstilbezogenen Risikofaktoren manifestieren sich immer auf der Grundlage einer *genetischen Veranlagung*; darauf deuten die unterschiedlichen Prävalenzraten in verschiedenen ethnischen Gruppen, die familiäre Häufung der Erkrankung sowie die hohen Konkordanzraten monozygoter Zwillinge hin. In einigen ethnischen Gruppen findet man eine außerordentlich hohe Prävalenz des Diabetes mellitus. Bekannte Beispiele sind die bereits erwähnten Pima-Indianer in Mexiko oder die Nauruaner im Pazifik. Das Risiko für die Nachkommen eines diabeteskranken Elternteils, ebenfalls an Diabetes zu erkranken ist drei- bis sechsfach höher als für Kinder von stoffwechselgesunden Eltern (Tillel & Kobberling, 1989). Die genauen molekularen Mechanismen des Typ-2-Diabetes sind jedoch noch weitgehend ungeklärt; dies zeigen genomweite Assoziationsstudien (Frayling, 2007). Unter den potentiellen Typ-2-Genen erwiesen sich bislang nur zwei als relevant (PPARG und KCNJ11).

Eine gesamtgesellschaftliche Entwicklung, die mit der zunehmenden Diabetesprävalenz assoziiert ist, ist die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung. Mit zunehmendem *Lebensalter* verschlechtert sich auch der Glukosestoffwechsel: Die DECODE-Studiengruppe publizierte epidemiologische Daten aus 13 europäischen Ländern und zeigte, dass die Auftretenshäufigkeit des Typ-2-Diabetes bis zur achten Lebensdekade kontinuierlich ansteigt (DECODE Study Group, 2003).

Das Alter bei Manifestation eines Typ-2-Diabetes ist in den letzten Jahren jedoch alarmierend gesunken, insbesondere in den Ländern, in denen die Adipositasrate in der jungen Generation schnell angestiegen ist (Shaw, 2007).

Im Altersabschnitt zwischen 30 und 69 Jahren sind häufiger Männer als Frauen vom Typ-2-Diabetes betroffen, ab 70 Jahren kehrt sich dieser Effekt des *Geschlechts* um. Frauen haben insgesamt ein höheres Lebenszeitrisko für die Entwicklung eines manifesten Typ-2-Diabetes. Diese Beobachtung ist eventuell auf die verkürzte Lebenserwartung von Männern zurückzuführen. Frauen haben außerdem signifikant höhere postprandiale Glukosespiegel als Männer; der Unterschied tritt vor allem nach dem siebzigsten Lebensjahr zutage. Bei Männern wurde häufiger eine abnorme Nüchtern-glukose festgestellt (DECODE Study Group, 2003; Narayan et al., 2003).

Als prä- oder perinataler Risikofaktor wird u.a. die Höhe des Geburtsgewichts diskutiert. Ein geringes Körpergewicht des Kindes zum Zeitpunkt der Geburt ist in Studien beispielsweise mit einem Risikoanstieg für Typ-2-Diabetes assoziiert gewesen (Lawlor, Smith, Clark & Leon, 2006). Personen mit niedrigem Geburtsgewicht, die im Erwachsenenalter übergewichtig werden, haben ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz oder eines manifesten Diabetes (Phillips, Barker, Hales, Hirst & Osmond, 1994). Umgekehrt ist allerdings auch ein besonders hohes Geburtsgewicht mit einem erhöhten Diabetesrisiko assoziiert. Eine Metaanalyse von 14 Studien demonstriert einen U-förmigen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späterem Diabetesrisiko (Harder, Rodekamp, Schellong, Dudenhausen & Plagemann, 2007).

Weitere nicht näher zu beschreibende, geschlechtsspezifische Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes liegen in einem vorangegangenen Gestationsdiabetes (Ben-Haroush, Yogev & Hod, 2004; Kim, Newton & Knopp, 2002) und dem Vorliegen eines Polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS; Boomsma et al., 2006).

## 1.4 Folgen

Die epidemische Ausbreitung von Adipositas und Diabetes ist aufgrund der drastisch erhöhten Morbidität und Mortalität der betroffenen Personen ein großes Problem. Die Diagnosen sind mit einer deutlich verminderten Lebensqualität verbunden (Kap. 1.4.1). Trotz verbesserter medizinischer Möglichkeiten beansprucht die Behandlung von chronischen Erkrankungen außerdem viel Zeit und belastet das Gesundheitssystem.

tem finanziell (Kap. 1.4.2). Mit einer Zunahme der Erkrankungsrate werden die Kosten weiter ansteigen. Einzig und alleine mit der Entwicklung und Implementierung von effektiven Präventionsstrategien ist diese Entwicklung aufzuhalten.

### 1.4.1 Gesundheitliche Komplikationen

In erster Linie sind Gefäßkrankheiten für die hohe Morbidität und Mortalität beim Typ-2-Diabetes verantwortlich. Die klinische Ausprägung und Schwere der Gefäßveränderungen ist abhängig von der Lokalisation (z.B. Koronararterien, Zerebralgefäße, periphere Gefäße, Retina) und dem Ausmaß der beteiligten Gefäßareale. Tabelle 5 fasst die relativen Risiken von Menschen mit Diabetes zusammen. Diabetespatienten haben neben einem erhöhten Herzinfarktrisiko auch ein deutlich erhöhtes Schlaganfallrisiko. Zudem treten häufig Erblindungen, Niereninsuffizienz, Amputationen der unteren Extremitäten sowie Fußulzera auf (Giani et al, 2004). Die Lebenserwartung von Diabetespatienten ist im Vergleich zur nicht-diabetischen Bevölkerung im Durchschnitt um sechs bis sieben Jahre verkürzt (Janka, 2001). Verglichen mit Personen mit normaler Glukosetoleranz hatten in der Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab) Personen mit bekanntem oder frisch diagnostiziertem Diabetes mellitus ein etwa doppelt so hohes Mortalitätsrisiko (Barr et al., 2007).

*Tabelle 5: Relative Risiken für Komplikationen von Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Nichtdiabetikern bzw. zur Allgemeinbevölkerung (nach Giani et al., 2004)*

Komplikation	Relatives Risiko (RR)
Myokardinfarkt	Männer: 3.7; Frauen: 5.9
Herz-Kreislauf-Tod	Alter bei Diagnose < 30 J.: 9.1; Alter bei Diagnose > 30 J.: 2.3
Apoplex	2-4
Erblindung	5.2
Niereninsuffizienz bei Männern	12.7
Amputation der unteren Extremitäten	22.2-45
Fußulzera	vielfach

Neuere Studien belegen, dass bereits im Vorstadium des Diabetes – bei Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz oder abnormen Nüchtern glukose – das kardiovaskuläre Risiko steigt (Danaei et al., 2006). Das Mortalitätsrisiko war in der AusDiab-Studie auch bei Personen mit prädiabetischem Stoffwechsel bereits erhöht. Bei 65 % der Studienteilnehmer, die zum Follow-up nach 5.2 Jahren an einer kardiovaskulären Krankheit verstorben waren, konnte zur Baselineuntersuchung ein gestörter Glukosemetabolismus festgestellt werden (Barr et al., 2007).

Die Framingham Offspring Study (Wilson et al., 2008) zeigt, dass auch Übergewicht als ein selbstständiger Risikofaktor für die Entwicklung von Herz- und Gefäßkrankheiten anzusehen ist. In multivariaten Analysen mit Daten von 4780 Probanden und einem Follow-up von 24 Jahren war ein hoher BMI ein signifikanter Prädiktor für koronare Herzkrankheiten (Angina Pectoris, Myokardinfarkt oder Herztod) sowie für cerebrovaskuläre Erkrankungen (Hirnschlag, Transiente Ischämische Attacke, Apoplex). Dies spricht dafür, dass den Rollen von Diabetes und Übergewicht in der Ätiologie von koronaren und cerebrovaskulären Ereignissen ein gemeinsamer pathophysiologischer Mechanismus unterliegt. Die Nurses Health Study konnte in einem zehnjährigen Follow-up nachweisen, dass nicht nur das Diabetesrisiko, sondern auch das Risiko für Gallensteine, Hypertonie, Herzkrankheit, Darmkrebs und Herzinfarkt bei Männern und Frauen kontinuierlich mit dem Gewicht ansteigt (Field et al., 2001).

Zudem verstärkt das Auftreten von Adipositas andere Risikofaktoren in ihrer Wirkung. Personen mit Metabolischem Syndrom haben beispielsweise ein zwei- bis dreifach höheres Risiko einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden (International Diabetes Federation, 2006b). Adipositas ist unter anderem mit Bluthochdruck und Hypercholesterinämie sowie einem schlechten Gesundheitszustand assoziiert (Mokdad et al., 2001). Viele Folgekomplikationen des Diabetes hängen mit einem erhöhten Körpergewicht zusammen: 36 % der Adipösen in primärärztlicher Versorgung leiden am diabetischen Fußsyndrom, 32.4 % an Retinopathie, 31.3 % an Bluthochdruck, 30.1 % an sexuellen Funktionsstörungen, 22.1 %, hatten einen Schlaganfall und 22.7 % haben neuropathische Beschwerden (Glaesmer & Brahler, 2002). Multimorbidität beim Diabetes scheint demzufolge eine Funktion zunehmenden Übergewichts zu sein.

Die internationale EPIC-Studie (Pischon et al., 2008) konnte außerdem nachweisen, dass sowohl Adipositas generell also auch die abdominelle Adipositas mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert ist. Die mit dem Körpergewicht steigende Mortalitätsrate ist neben den genannten metabolischen und kardiovaskulären Faktoren auch auf die erhöhte Prävalenz von Tumorerkrankungen bei übergewichtigen Personen zu-

rückzuführen (Patel et al, 2008). In der NHANES-Study wurde der Verlust an Lebensjahren errechnet, der durch ein erhöhtes Körpergewicht bedingt ist. Der größte Einfluss auf die Mortalität zeigte sich dabei auf jüngere Personen, insbesondere bei Vorliegen einer extremen Adipositas und männlichem Geschlecht. Ab dem 60. Lebensjahr war bei moderat Adipösen hingegen keine Lebenszeitverkürzung mehr nachweisbar (Fontaine, Redden, Wang, Westfall & Allison, 2003).

Übergewichtige erkranken nicht nur häufiger organisch, sie leiden auch nicht selten psychisch und erleben soziale Nachteile mit sozioökonomischen Konsequenzen wie beispielsweise Stigmatisierung und damit zusammenhängend schlechtere Chancen in Ausbildung und Beruf (Puhl & Heurer, 2009). Die prospektive Australian Longitudinal Study on Women's Health (ALSWH) demonstrierte beispielsweise an 6677 jungen Frauen, dass übergewichtige und adipöse junge Frauen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von depressiven Symptomen haben. Frauen, die zur Baseline übergewichtig waren oder deren Gewicht sich im Studienzeitraum veränderte, hatten zum Follow-up nach drei Jahren höhere Werte auf einer Depressionsskala (CESD-10; Ball, Burton & Brown, 2008).

#### **1.4.2 Ökonomische Kosten**

Adipositas und Diabetes stellen eine enorme finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem dar. Die ökonomischen Kosten umfassen zum einen die direkten medizinischen Ausgaben, die primär für die Behandlung der Folgekomplikationen aufgewendet werden. Hinzu kommen die indirekten Kosten, die zum Beispiel durch Frühverrentung und Arbeitsunfähigkeit entstehen.

In Deutschland betragen die Kosten des Diabetes Schätzungen zufolge mindestens 15 Milliarden Euro jährlich (Hauner, 2006a). Die indirekten Kosten sind in dieser Rechnung nicht einkalkuliert, sodass die volkswirtschaftlichen Gesamtkosten noch höher zu veranschlagen sind. Die CODE-2 (Cost of Diabetes Type II in Europe) ist eine erste internationale Studie, in der die Kosten des Typ-2-Diabetes in acht Ländern analysiert wurde. Die direkten jährlichen medizinischen Kosten lagen dabei im Jahre 1999 bei 29 Milliarden Euro (Massi-Benedetti, 2002). In den USA wurden die Kosten des Diabetes im Jahr 2007 auf insgesamt 174 Milliarden US-Dollar geschätzt. Diese Summe enthält sowohl die medizinischen Exzesskosten (116 Mrd. US-Dollar) als auch einen Produktivitätsverlust von 58 Mrd. US-Dollar. Menschen mit Diabetes kosten das Gesundheitssystem demnach 2.3-mal so viel wie Nicht-Diabetiker (American Diabetes Association, 2008).

Etwa 55 % aller Diabeteskosten lassen sich auf die Adipositas zurückführen. In den Niederlanden gehen 4 % der direkten jährlichen Ausgaben des Gesundheitssystems allein auf Übergewicht und Adipositas zurück (Seidell & Deerenberg, 1994). Amerikanische konservative Schätzungen kamen auf einen Anteil von 5.5 % an den gesamten Krankheitskosten, der auf Übergewicht zurückzuführen ist (Colditz, 1992). Die Kosten für das Gesundheitssystem werden auf 79 Milliarden Dollar geschätzt. Diese Schätzungen können selbstverständlich nicht die psychosozialen Kosten des Übergewichts verrechnen - wie ein verringertes Selbstwertgefühl oder Depressionen (Institute of Medicine, 1995).

In Deutschland werden die direkten und indirekten Kosten der Adipositas auf bis zu 20 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt, was 6 bis 8 % der Gesamtkosten des Gesundheitssystems entspricht (Pudel, 2003). Adipositas ist die kostenträchtigste Einzelursache für Krankheiten. Mit der Zunahme der Rate von Menschen mit Übergewicht und Diabetes werden diese Kosten weiter ansteigen.

## 2 PRÄVENTION DES TYP-2-DIABETES

*“There is overwhelming evidence from studies in the USA, Finland, China, India and Japan that lifestyle changes [...] can help prevent the development of type 2 diabetes in those at high risk.” IDF, 2009*

Ein Fortschreiten der Adipositas- und Diabetesepidemie aufzuhalten ist in Anbetracht der gesundheitlichen und ökonomischen Folgen dieser chronischen Erkrankungen eine wichtige Public-Health-Aufgabe. Basierend auf neuen Erkenntnissen zur Pathophysiologie des Diabetes und seinen Risikofaktoren sind verschiedene Maßnahmen zur Primärprävention entworfen und evaluiert worden. Eine Reihe von Studien haben die Effekte von pharmakologischen und lebensstilbezogenen Interventionen im Hinblick auf eine erfolgreiche Verhinderung bzw. Verzögerung der Inzidenz des Typ-2-Diabetes untersucht. Fast alle Studien wurden dabei bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz durchgeführt, die hinsichtlich der Diabetesmanifestation eine Hochrisikopopulation darstellen.

### 2.1 Prävention

Prävention zielt auf die Vermeidung von Krankheiten durch Identifikation und Reduktion von Risikofaktoren ab (disease prevention). In den 50er Jahren wurde das Risikofaktorenmodell entwickelt, nachdem man auf der Grundlage von Ergebnissen epidemiologischer Studien großer Versicherungsgesellschaften Zusammenhänge zwischen Faktoren des Lebensstils und koronarer Herzerkrankung gefunden hatte. Risikofaktoren bilden die Basis präventiver Maßnahmen, da hier praktische Ansatzpunkte festgelegt werden. Wie in Kapitel 1.3.2.1 dargestellt, erhöht Übergewicht beispielsweise die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Typ-2-Diabetes. Eine Gewichtsabnahme hat eine enorme Senkung der Inzidenz der Erkrankung zur Folge (vgl. Kap. 3.1).

Caplan (1964) führte erstmals die Unterscheidung von primärer, sekundärer und tertiärer Prävention ein. Die primäre Präventionsstrategie versucht die Inzidenzrate von Erkrankungen durch Vermeidung von Risikofaktoren (z.B. Übergewicht) zu senken. Zielgruppe sind Gesunde, das heißt Personen ohne subjektive oder objektive Krankheitssymptome. Unter sekundärer Prävention versteht Caplan die Früherkennung und Frühtherapie von Krankheiten mit dem Ziel der Vorbeugung eines progredienten chronifizierenden Krankheitsverlaufs. Die tertiäre Prävention entspricht weitgehend dem

Konzept der Rehabilitation. Hierunter werden Maßnahmen subsumiert, welche bleibende Einbußen und Folgeschäden von Erkrankungen für den Betroffenen und sein soziales Umfeld verhüten sollen und welche die Leistungsfähigkeit des Individuums soweit wie möglich wiederherstellen.

Da sich Strategien zur Diabetesprävention meist an Personen richten, die übergewichtig sind und häufig ein metabolisches Syndrom (samt gestörtem Glukosemetabolismus) mit hohem Erkrankungsrisiko aufweisen, handelt es sich um eine spät einsetzende Primärprävention bzw. eine frühe Sekundärprävention, wenn bereits vaskuläre Probleme bestehen (Pfeiffer, 2005).

Perrez und Gebert (1994) unterscheiden zusätzlich drei zentrale Dimensionen präventiven Handelns: (1) die Präventionsziele, (2) die Zielgruppe und (3) die Interventionsebene. Die Autoren differenzieren zwischen spezifischer Prävention, die auf eine Verhinderung einer speziellen Störung abzielt (z.B. von Typ-2-Diabetes), und einer unspezifischen Prävention, die eine eher allgemeine Verbesserung des Gesundheitszustands intendiert. Ebenso wird eine risikogruppenorientierte (z.B. Menschen mit diagnostiziertem erhöhten Diabetesrisiko) von einer populationsorientierten Prävention abgegrenzt, die jeweils unspezifische oder spezifische Ziele verfolgen können. Wichtig ist auch die Lokalisation der Interventionsebene: Systemorientierte Maßnahmen versuchen durch strukturelle Maßnahmen (z.B. Lebensmittelkennzeichnungen) die Gefahren einer Erkrankung zu verhindern. Bei personenorientierten Interventionen steht das Individuum im Mittelpunkt des Interesses – beispielsweise bei Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation.

## **2.2 Interventionen zur Lebensstilmodifikation**

Lebensstil-Interventionsmaßnahmen zur Diabetesprävention setzen direkt an den modifizierbaren Hauptrisikofaktoren für Diabetes mellitus Typ 2 an: Übergewicht, ungesunde Ernährungsgewohnheiten, Bewegungsmangel. Eine Reihe von Interventionsstudien haben gezeigt, dass durch eine Veränderung des Lebensstils bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko der Ausbruch der Erkrankung erfolgreich verhindert bzw. hinausgezögert werden kann. Die bedeutsamsten randomisierten, prospektiven Studien zur Prävention des Typ-2-Diabetes sind das amerikanische Diabetes Prevention Program (DPP) und die finnische Diabetes Prevention Study (DPS). In beiden Studien konnte durch eine Lebensstilmodifikation mit dem Ziel einer Gewichtsabnahme (5-7 %), Ernährungsumstellung (u.a. Fettrestriktion, Erhöhung des Ballaststoffanteils) und

Steigerung der körperlichen Aktivität (30 Minuten körperliche Aktivität an 5 Tagen pro Woche / 150 Minuten pro Woche) die Manifestation eines Typ-2-Diabetes um 58 % vermindert werden. Im Folgenden werden diese beiden Studien näher vorgestellt und weitere Lifestyle-Studien kurz skizziert.

### **2.2.1 Das amerikanische Diabetes Prevention Program (DPP)**

Das DPP (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a) ist mit ursprünglich 3800 Probanden die größte Studie zur Diabetesprävention. Die Probanden wurden auf vier Untersuchungsarme randomisiert: intensive Lebensstilmodifikation oder eine Standard-Lebensstilintervention plus Plazebo, Metformin oder Troglitazon. 1998 wurde der Troglitazone-Arm aufgrund des Auftretens eines Falls von akutem Leberversagen aufgelöst. 3234 Probanden blieben in den übrigen Untersuchungsbedingungen. Die Ergebnisse der Medikamentenarme werden im nachfolgenden Kapitel beschrieben.

Das intensive DPP-Programm zur Lebensstilmodifikation umfasste 16 Einzeltermine in den ersten 24 Behandlungswochen. Darin ging es zum einen um die Vermittlung von generellen Informationen über Ernährung und körperliche Bewegung. Es wurden jedoch auch verhaltenstherapeutische Strategien wie Selbstbeobachtung, Zielsetzung, Stimuluskontrolle, Problemlösung und Rückfallprophylaxe umgesetzt. Nach Beendigung dieser intensiven Kernphase wurde in monatlichen Abständen auf individueller Basis Kontakt zu den Probanden gehalten. Auch in dieser Phase der Nachbetreuung wurde versucht – neben der klassischen Ernährungsberatung und Bewegungstherapie – die emotionalen und motivationalen Barrieren eines modifizierten Lebensstils in die Intervention mit einzubeziehen. Erreichte ein Proband sein Gewichts- oder Bewegungsziel nicht, wurden diesem mithilfe einer „Toolbox“ alternative Hilfen angeboten (z.B. Incentives). Zusätzlich hatten die Teilnehmer die Möglichkeit Gruppenstunden oder andere gemeinschaftliche Events (z.B. Food Taste Partys) zu besuchen. Zum Interventionsablauf ist im Internet unter der Adresse <http://www.bsc.gwu.edu/dpp/index.html> ein ausführliches Manual verfügbar (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002b).

Die Ergebnisse zum 2.8-Jahres Follow-up waren überzeugend: Probanden in der intensiven „Lifestyle-Modification“ Gruppe konnten ihr Körpergewicht um 5.6 kg reduzieren, die Kontrollgruppe um lediglich 0.1 kg. Die Diabetesinzidenz betrug nur 4.8 Personen pro 100 Patientenjahre nach Teilnahme an der Lebensstilmodifikation im Vergleich zu 11.0 in der unbehandelten Kontrollgruppe. Durch eine Veränderung des

Lebensstils konnte die Diabetesinzidenz um 58 % im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe gesenkt werden. Die Lebensstilintervention erwies sich mit einer „number to be treated“ von 6.9 Personen als eine sehr effektive Behandlungsmaßnahme (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a).

In einer 10-Jahres Follow-up Studie der DPP (Diabetes Prevention Program Outcome Study, DPPOS) glichen sich die Diabetesinzidenzraten jedoch aneinander an (Lebensstil: 5.9, Plazebo: 5.6). Die kumulative Inzidenz blieb jedoch in der Lebensstil-Interventionsgruppe am niedrigsten: Im Vergleich zum Plazebo reduzierte sich das Diabetesrisiko in der intensiven Lebensstil-Interventionsgruppe um 34 % (Diabetes Prevention Program Research Group, 2009).

### **2.2.2 Die finnische Diabetes Prevention Study (DPS)**

In die finnische Diabetes-Präventionsstudie (Tuomilehto, Lindström, Eriksson, et al. 2001) wurden 522 übergewichtige Hochrisikopersonen eingeschlossen, die zufällig entweder der Intervention (Lebensstilmodifikation) oder der Kontrollgruppe zugeteilt wurden. Die Lebensstilmodifikation umfasste dabei sieben individuelle Ernährungsberatungstermine im ersten Jahr und vierteljährliche Termine in der nachfolgenden Phase (Gesamtdauer der Intervention: 4 Jahre). Außerdem wurden die Teilnehmer telefonisch oder postalisch betreut. Fakultativ bestand die Möglichkeit an Gruppentreffen, Expertenvorträgen, Kochkursen und Ähnlichem teilzunehmen. Die Teilnehmer wurden motiviert kostenlos im Fitnessstudio zu trainieren und/oder an Nordic Walking- oder Wandergruppen teilzunehmen. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich generelle Informationen über bedeutsame Faktoren des Lebensstils und ihr Diabetesrisiko sowie schriftliche Materialien.

Die Ergebnisse im dreijährigen Follow-up bestätigten die amerikanischen Zahlen: Die Diabetesinzidenz konnte im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe um 58 % gesenkt werden. Teilnehmer der Interventionsgruppe nahmen 4.2 kg Gewicht ab, steigerten ihr Bewegungsverhalten, senkten den Blutdruck und verbesserten den Fettstoffwechsel. Die Effektivität der Lifestyle-Modifikation ist mit einer „number to be treated“ von 8 Personen ebenfalls als sehr günstig einzustufen (Tuomilehto, Lindström, Eriksson, et al. 2001).

Teilnehmer des Lifestyle-Arms in der DPS, die zum Abschluss der Studie keinen Diabetes entwickelt hatten, wiesen auch über einen Nachbeobachtungszeitraum von drei Jahren hinweg eine geringere Diabetesinzidenz als die Kontrollgruppe auf. Der

Erfolg war geringfügig dezimiert, jedoch weiterhin signifikant. Insgesamt betrug die relative Risikoreduktion über den Beobachtungszeitraum von sechs Jahren in der Lifestyle-Intervention 46 % (Lindström et al., 2006a).

### 2.2.3 Weitere Studien

Eine der ersten Studien zur Diabetesprävention durch Lebensstilmodifikation war die Malmö feasibility study (Eriksson & Lindgärde, 1991). An der Studie nahmen 181 Männer im Alter zwischen 47 und 49 Jahren mit gestörter Glukosetoleranz teil. Die Probanden unterliefen zu Beginn der Studie ein sechsmonatiges Programm mit Ernährungsberatung und/oder körperlicher Aktivität. Zum Follow-up nach fünf Jahren hatte die Interventionsgruppe 2.3 – 3.7 % Gewicht abgenommen, während das Gewicht der unbehandelten Kontrollgruppe um 0.5 – 1.7 % gestiegen war. Die Glukosetoleranz verbesserte sich bei mehr als 50 % der Teilnehmer; ebenso wurden substantielle Verbesserungen bezüglich weiterer metabolischer Parameter gefunden.

An der chinesischen Da Qing-Studie (Pan et al., 1997) nahmen 577 Probanden mit gestörter Glukosetoleranz teil, die über 33 beteiligte Kliniken auf vier Bedingungen (Diät, körperliche Aktivität, Kombination Diät/körperliche Aktivität, Kontrolle) randomisiert wurden. Die Interventionen beinhalteten sowohl individuelle Beratung als auch Gruppentreffen. Die kumulative 6-Jahres-Inzidenz eines Typ-2-Diabetes lag in den drei Interventionsarmen bei 44 - 47 %, gegenüber 68 % im Kontrollarm. Die relative Risikoreduktion über den Untersuchungszeitraum von 6 Jahren lag damit bei circa 40 %. Überraschenderweise war die Kombination aus Diät und Bewegung nicht erfolgreicher als Diät und körperliche Aktivität allein.

Eine japanische Studie (JDPP;  $n = 458$ ) konnte eine kumulative Diabetes-Risikoreduktion über vier Jahre von 67.4 % durch eine Lebensstilmodifikation, die auf intensiver Beratung basierte, im Vergleich zur Kontrollgruppe (Standard-Intervention) nachweisen. Die Interventionsgruppe nahm 2.18 kg ab, die Kontrollgruppe 0.39 kg. Die Diabetesinzidenz war positiv mit Veränderungen des Körpergewichts assoziiert und negativ mit Verbesserungen der Glukosetoleranz (Kosaka, Noda & Kuzuya, 2005).

In einer australischen Studie unterliefen 200 Frauen mit vorangegangenem Gestationsdiabetes und einer gestörten Glukosetoleranz zum Zeitpunkt der Eingangserhebung eine Maßnahme zur Lebensstilmodifikation. Die jährliche Diabetesinzidenz betrug 6.1 % in der Interventionsgruppe und 7.3 % in der Kontrollgruppe. 44 % der Frauen

kehrten in ein Stadium mit normaler Glukosetoleranz zurück (Wein, Beischer, Harris & Permezel, 1999).

Eine Reihe von weiteren, kleineren Studien untersuchte den Effekt von Lebensstilmodifikation anstatt auf den Endpunkt einer Diabetesmanifestation auf die Endpunkte BMI und/oder Glukosetoleranz. Eine englische Studie (Oldroyd, Unwin, White, Mathers & Alberti, 2006) zeigte beispielsweise, dass eine Lebensstilintervention nach zwei Jahren zu Verbesserungen der Adipositas und der Insulinsensitivität bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes führt. Das Ausmaß der Gewichtsreduktion war mit 1.1 kg nach sechs Monaten und mit 1.8 kg nach 24 Monaten zwar relativ gering, war jedoch zentral für die beobachteten Verbesserungen koronarer Risikofaktoren. In multivariaten Regressionsmodellen war eine Reduktion der Körpermasse u.a. mit niedrigeren Nüchtern-Insulinspiegeln nach 6, 12 und 24 Monaten assoziiert. Die Autoren schlussfolgerten hieraus, dass ein sehr moderater Gewichtsverlust bereits messbare gesundheitliche Benefits mit sich bringt.

Eine kontrollierte, randomisierte dänische Studie konnte den Effekt eines zweijährigen Lifestyle-Programms auf die Glukosetoleranz, auch bei einer weniger übergewichtigen und körperlich aktiveren Population, nachweisen (Mensink et al., 2003). In einer Studie mit Probanden indischer Abstammung – einer Population mit einem generell niedrigeren Gewichtsstatus – war eine Gewichtsabnahme ebenfalls mit einem niedrigeren Diabetesrisiko assoziiert (Viswanathan et al., 1997).

## **2.3 Pharmakologische Interventionen**

Auch pharmakologische Interventionen können – obgleich weniger effektiv als Lifestyle-Maßnahmen – zu einer wirksamen Diabetesprävention eingesetzt werden. Medikamente wurden im Hinblick auf ihren präventiven Nutzen bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz schon relativ früh untersucht (z.B. Sartor et al., 1980). Wirksamkeitsnachweise erfolgten in reinen Placebo-Kontrollstudien oder als Vergleichsstudien zwischen Pharmakotherapie und Lebensstilmodifikations-Maßnahmen.

### **2.3.1 Orale Antidiabetika**

Wie bereits beschrieben hatte die DPP-Study Group zusätzlich zum Lifestyle-Interventionsarm die Probanden auch auf einen Metformin- und einen Troglitazon-Arm randomisiert. Die Studie ergab, dass die Progressionsrate von einer gestörten Gluko-

setoleranz zu einem manifesten Typ-2-Diabetes um 31 % in der Metformin- im Vergleich zur Placebo-Gruppe reduziert werden konnte. Dieser Benefit ergab sich nicht für Patienten, die älter als 60 Jahre waren, und für diejenigen, die einen BMI unter 30 kg/m<sup>2</sup> hatten. Über einen Zeitraum von 10 Jahren konnte das Diabetesrisiko durch eine kontinuierliche Einnahme von 2-mal täglich 850 mg Metformin um 18 % im Vergleich zum Placebo reduziert werden. Die Probanden erhielten dabei zusätzlich zu der antidiabetischen Therapie in der DPPOS-Phase (5.7 Jahre lang nach der aktiven DPP-Phase) eine an ein Gruppensetting angepasste Version des 16-stündigen Kerncurriculums der DPP-Lebensstilintervention (ohne individualisiertes Problemlösen und Unterstützung bei der Verhaltensänderung) und anschließend alle drei Monate „lifestyle sessions“ (HELP; Diabetes Prevention Program Research Group, 2009).

Eine Metanalyse über drei randomisierte, kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit von Metformin nachgewiesen haben, ergab eine Number needed to treat von 7 bis 14 über einen Zeitraum von drei Jahren (Lilly & Godwin, 2009). Die Diabetesrisikoreduktion durch Metformin scheint dabei durch Mechanismen vermittelt zu sein, die unabhängig von der Gewichtsabnahme wirken (Fujimoto et al., 2007).

Auch Troglitazon (Thiazolidinedione) konnte erfolgreich das Diabetesrisiko verringern (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2005b). Allerdings wurde Troglitazon – wie bereits beschrieben – wegen schwerer Nebenwirkungen vom Markt genommen. Die Wirksamkeit des Medikaments Troglitazon konnte jedoch auch in der TRIPOD-Studie nachgewiesen werden, in der sich unter der Einnahme das Diabetesrisiko bei Frauen mit Gestationsdiabetes in der Vorgeschichte um circa 55 % verminderte (Buchanan et al., 2002).

Die DREAM-Studie zeigte, dass Rosiglitazon – ein Medikament, welches wie das Troglitazon zur Wirkstoffklasse der Thiazolidinedione gehört – in Kombination mit Empfehlungen zum Lebensstil zu einer Risikoreduktion des Diabetes um 60 % führt (The DREAM Trial Investigators, 2006). Aufmerksamkeit hat die Studie jedoch auch durch das vermehrte Auftreten von Herzinsuffizienz unter Rosiglitazon erlangt (Fonesca & Kahn, 2006). Die Teilnehmer der DREAM-Studie nahmen unter der Rosiglitazon-Therapie 2.2 kg zu. Die Autoren erklären dies mit einer Reduktion bzw. Elimination der Beziehung zwischen steigendem Übergewicht und höherem Diabetesrisiko (The DREAM Trial Investigators, 2006).

Acarbose reduzierte das Diabetesrisiko in der STOP-NIDDM-Studie um 36 % im Vergleich zur Placebogruppe (Chiasson et al., 2004).

### 2.3.2 Antiadiposita

Xenical (Orlistat) hemmt die Fettresorption im Darm und vermindert mit der dadurch erreichten Gewichtsreduktion die Inzidenz des Typ-2-Diabetes bei adipösen Personen um 37 % (Torgerson, Hauptmann, Boldrin & Sjöström, 2004). Wird die empfohlene diätetische Fettrestriktion bei der Gabe von Orlistat nicht eingehalten, kommt es allerdings häufig zu Fettstühlen, Stuhlinkontinenz und ausbleibender Wirkung (Toplak, 2009). Wohl aufgrund dieser Nebenwirkungen wird eine hohe Drop-out Rate berichtet.

### 2.3.3 Weitere Medikamente

Weitere Studien untersuchten inwieweit die Behandlung mit Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (Antihypertonika) oder mit Lipidsenkern mit einer Abnahme der Diabetesinzidenz einhergeht, da wie in Kap. 1.1.2 beschrieben Hypertonie und Hyperlipidämie wesentliche Komponenten des Metabolischen Syndroms darstellen.

Eine Metaanalyse von Scheen (2004) ergab für Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eine relative Risikoreduktion um 22 %. Der Lipidsenker Pravastatin resultierte in einer Post-hoc Analyse der West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) in einer Reduktion des Diabetesrisikos um 30 % (Freeman et al., 2001).

## 2.4 Zusammenfassende evaluative Metaanalysen

Metaanalysen fassen die Ergebnisse verschiedener inhaltlich-homogener, quantitativer Evaluationsstudien statistisch zusammen, um einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu gewinnen; von besonderer Bedeutung ist dabei die Wirksamkeit (Bortz & Döring, 2003).

Eine zusammenfassende Metaanalyse von Gillies et al. (2007) zeigt, dass das Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz sowohl durch Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation als auch durch pharmakologische Interventionen wirksam reduziert werden kann (s. Abb. 4). Die Risikoreduktion liegt bei der Lifestyle-Intervention versus standard advice bei 45 %, bei oralen Antidiabetika versus Kontrolle bei 30 % und bei Orlistat versus Kontrolle bei 56 %. Dies entspricht einer Number needed to treat von 6.4 bei der Lebensstilmodifikation, 10.8 bei den oralen Antidiabetika und 5.4 bei Orlistat.

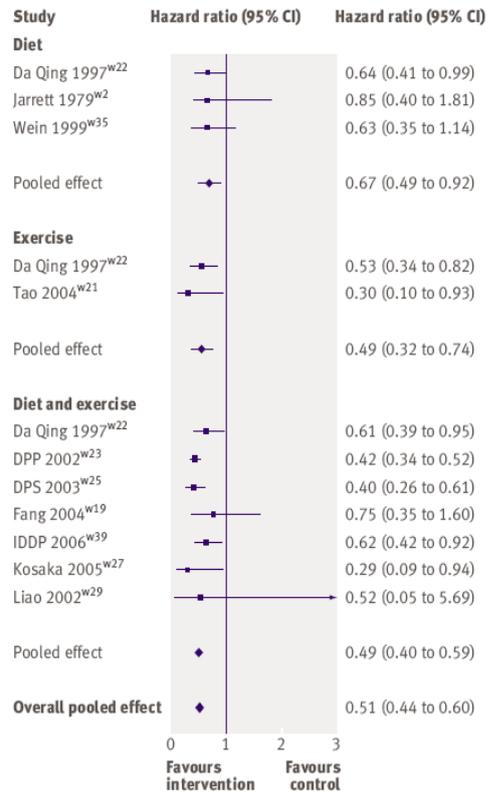


Abbildung 4: Metaanalyse des Effekts von Interventionen zur Lebensstiländerung auf die Entwicklung des Typ-2-Diabetes (Gillies et al., 2007)

Bezüglich der Verbesserungen der glykämischen Kontrolle, des Blutdrucks und der Lipidkonzentration durch eine Modifikation des Lebensstils wurden in einer Cochrane-Analyse (Orozco et al., 2008) moderate Effekte gefunden, die größtenteils jedoch das Signifikanzniveau verfehlten. Die Metaanalyse zeigte gewichtete Mittelwertsveränderungen beim Cholesterin um -3.4 mg/dl, bei den Triglyceriden um -12 mg/dl, beim HDL-Cholesterin um +1.6 mg/dl, beim systolischen Blutdruck um -3.6 mmHg und beim diastolischen Blutdruck um -1.8 mmHg.

## 2.5 Lebensstil versus Medikation

Die Ergebnisse von Evaluationsstudien und Metaanalysen zeigen, dass lebensstilbezogene und pharmakologische Maßnahmen bei Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes den Ausbruch der Erkrankung verhindern bzw. zumindest hinauszögern und teilweise weitere zentrale kardiovaskuläre Risikofaktoren verbessern können. Medikamentöse Therapien zur Prävention des Typ-2-Diabetes haben im Vergleich zu Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation deutliche Nachteile (Ame-

rican Diabetes Association and National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease, 2002).

Zum einen waren in der Mehrzahl der Studien pharmakologische Interventionen nicht so erfolgreich wie Lebensstilmaßnahmen, da bei der Lebensstilmodifikation Faktoren beeinflusst werden, die kausal an der Entstehung des Diabetes beteiligt sind (vgl. Kap. 1.3.2). Metformin war im amerikanischen DPP beispielsweise nur halb so effektiv wie die intensive Lifestyle-Maßnahme (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a). Durch eine intensive Modifikation des Lebensstils konnte im DPP zudem die Insulinsensitivität und der Erhalt der Beta-Zellfunktion nach einem Jahr im Vergleich zu den pharmakologischen Ansätzen und zur Placebo-Gruppe am deutlichsten verändert werden (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2005c). Im 10-Jahres Follow-up (DPPOS) glichen sich die Diabetesinzidenzraten zwar einander an (Lebensstil: 5.9, Metformin: 4.9), die kumulative Inzidenz blieb jedoch in der Lebensstil-Interventionsgruppe am niedrigsten: Im Vergleich zum Placebo reduzierte sich das Diabetesrisiko in der intensiven Lebensstil-Interventionsgruppe um 34 %, in der Metformin-Gruppe lediglich um 18 % (Diabetes Prevention Program Research Group, 2009). Acarbose wurde zwar nicht im direkten Vergleich zur Lebensstilintervention untersucht, jedoch waren die Effekte mittelfristig nicht größer als beim Metformin (Chiasson et al., 2004). Das Gleiche gilt für den alleinigen Einsatz von Orlistat. Mittels des Einsatzes von Thiazolidinedionen war zwar eine ähnliche Risikoreduktion wie mit den Lebensstilmaßnahmen möglich, jedoch wurden schwere Nebenwirkungen wie Leber- und Herzinsuffizienz berichtet (Fonesca & Kahn, 2006).

Pharmakologische Interventionen haben immer negative Nebenwirkungen und auch weniger schwere Nebenwirkungen - wie beispielsweise gastrointestinale Probleme beim Metformin - bekommen eine größere Bedeutung, wenn Sie ein Leben lang eingenommen werden müssen. Eine Umstellung von Lebensgewohnheiten – hin zu mehr Bewegung und einer gesünderen Ernährung – hat hingegen keine negativen Nebenwirkungen. Es konnte auch keine Zunahme von psychologischem Stress durch die erforderliche Anstrengung bei der Veränderung der Lebensgewohnheiten nachgewiesen werden (Giel et al., 2008).

Im Gegenteil, es zeigte sich, dass Lebensstil-Interventionsmaßnahmen nicht nur den Ausbruch einer Diabeteserkrankung verhindern können, sondern auch weitere gesundheitliche Benefits zur Folge haben. Die DPP-Research Group konnte einen positiven Effekt auf kardiovaskuläre Risikofaktoren bei der Lifestyle-Intervention im Vergleich zur Metformin-Therapie nachweisen (The Diabetes Prevention Program Research

Group, 2005a). Analysen belegen außerdem eine signifikante Reduktion des Metabolischen Syndroms durch Lebensstil-Interventionen (z.B. Bo et al., 2007; Ilanne-Parikka et al., 2004; Orchard et al., 2005). Allerdings ist der nachhaltige Effekt auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität noch unklar (Li et al., 2008; Uusitupa et al., 2009).

Mittlerweile liegen auch Nachuntersuchungen vor, die die Dauerhaftigkeit von Erfolgen durch Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation auf das Diabetesrisiko belegen. Teilnehmer des Lifestyle-Arms in der DPS, die zum Abschluss der Studie keinen Diabetes entwickelt hatten, wiesen auch über einen Nachbeobachtungszeitraum von drei Jahren hinweg eine geringere Diabetesinzidenz als die Kontrollgruppe auf. Der Erfolg war geringfügig dezimiert, jedoch weiterhin signifikant. Insgesamt betrug die relative Risikoreduktion über den Beobachtungszeitraum von sechs Jahren in der Lifestyle-Intervention 46 % (Lindström et al., 2006a). In der DPPOS persistierte der Effekt der Lebensstilmaßnahme auf das Diabetesrisiko über einen Zeitraum von 10 Jahren. Der Ausbruch des Diabetes verzögerte sich in der Lebensstil-Interventionsgruppe im Vergleich zum Placebo um 4 Jahre, während er durch Metformin lediglich um 2 Jahre hinausgezögert werden konnte. In der chinesischen Da Qing Prevention Study konnte durch eine gruppenbasierte Lebensstil-Intervention sogar eine Diabetesrisikoreduktion über einen Zeitraum von 14 Jahren nach dem aktiven Interventionszeitraum nachgewiesen werden (Li et al., 2008). Betrachtet man den Langzeiteffekt von pharmakologischen Interventionen, so bleibt offen, ob diese tatsächlich dem Ausbruch des Diabetes präventiv begegnen oder ob sie lediglich die Blutglukose in einem frühen prädiabetischen Stadium absenken (Fonesca & Kahn, 2006). Tritt der blutzuckersenkende Effekt nur während der medikamentösen Therapie auf oder führt die Einnahme zu fundamentalen Veränderungen des gestörten Glukosemetabolismus – diese Frage konnte bislang nicht beantwortet werden. Die DPP Research Group berichtet von einer Progression des Typ-2-Diabetes nach Absetzen der Medikamente Troglitazon und Metformin (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2003; Diabetes Prevention Program Study Group, 2005b). Troglitazon reduzierte die Diabetesinzidenz in dem kurzen Einnahmezeitraum um 75 %. Sobald das Medikament jedoch abgesetzt worden war, näherte sich die Inzidenz wieder der Placebogruppe an. Ein nachhaltiger Effekt persistierte nicht. Beim Metformin verblieb nach einer Washout-Periode von 14 Tagen eine Risikoreduktion von circa 25 % bezüglich der Diabetesinzidenz. Aufgrund der Kürze des Zeitraums der Washout-Periode sind Angaben über die Nachhaltigkeit des präventiven Effekts von Metformin jedoch auch hier schwierig.

Medikamente sind zudem bislang in der Praxis auch noch nicht großflächig zur Prävention implementiert worden. Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation mit dem Ziel der Diabetesprävention sind hingegen in weiten Teilen der Welt auch auf Gemeindeebene umgesetzt und hinsichtlich der Vermeidung des Typ-2-Diabetes und der Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren erfolgreich evaluiert worden (z.B. Lipscomb et al., 2009; Satterfield et al., 2003). Ein weiterer kritischer Punkt bei den pharmakologischen Präventionsbemühungen liegt in der Compliance der betroffenen Personen. Auch wenn diese in den Studien hoch war, so könnte dies in der Praxis anderes aussehen (Nebenwirkungen!). Hinzu kommt, dass bezüglich der Kosteneffektivität von pharmakologischen Interventionen derzeit noch Unklarheit besteht. Die Kosteneffektivität von Lifestyle-Maßnahmen konnte hingegen mehrfach nachgewiesen werden (z.B. Lindgren et al., 2007; Ratner, 2006).

Nebenwirkungen, eine schlechtere (langfristige) Wirksamkeit sowie fehlende Kosteneffektivitäts-Studien und Erfahrungen mit der praktischen Umsetzung von Pharmaka sprechen daher klar für den Einsatz von Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation zur Primärprävention des Typ-2-Diabetes.

## 3 GEWICHTSREDUKTION IN DER DIABETESPRÄVENTION

*„Interventions to reduce diabetes risk should primarily target weight reduction.“ Hamman et al., 2006 (S. 2102)*

Alle Studien zur Diabetesprävention durch Lebensstilmodifikation zielten auf eine Reduktion des Körpergewichts, eine Steigerung der körperlichen Aktivität und/oder ein verändertes Ernährungsverhalten ab. Untersuchungen des relativen Beitrages der drei Aspekte auf das Diabetesrisiko zeichnen ein eindeutiges Bild: Eine Reduktion von Übergewicht und Adipositas stellt die primäre Determinante des Erfolgs von Maßnahmen zur Diabetesprävention dar (Kap. 3.1).

Im folgenden Kapitel werden Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten der Adipositas aufgezeigt sowie ein Überblick über die Effektivität von Strategien der Adipositas-therapie sowohl in der gesunden Allgemeinbevölkerung (Kap. 3.3) als auch bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes gegeben (Kap. 3.2.5 und Kap. 3.4).

### 3.1 Gewichtsreduktion als entscheidendes Agens der Prävention

Durch invasive chirurgische Maßnahmen - wie beispielsweise das Legen eines gastrischen Bypasses - können bekanntermaßen sehr starke Gewichtsabnahmen erreicht werden. In einer Longitudinalstudie demonstrierte eine amerikanische Arbeitsgruppe, dass bei einer Gewichtsabnahme von circa 50 % des Ausgangs-BMI eine signifikante Reduktion der Konversionsrate zum Typ-2-Diabetes auf 0.15 Fälle pro 100 Patientenjahre möglich ist. Im Vergleich dazu liegt bei Personen mit IGT, die ihr Körpergewicht nicht reduzieren, eine Rate von 4.72 Fällen pro 100 Patientenjahre vor. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass bei Personen mit schwerer Adipositas durch eine Gewichtsabnahme das Diabetesrisiko um mehr als das 30-fache reduziert werden kann (Long et al., 1994).

Als dominanter Prädiktor einer Verminderung des Diabetesrisikos hat sich auch im Rahmen der DPP die erreichte Gewichtsreduktion herauskristallisiert (Engelgau. 2001; Diabetes Prevention Program Research Group. 2002; Charatan. 2001; Diabetes Prevention Program Research Group. 1999). In multivariaten Modellen war weder das Ausmaß der körperlichen Aktivität noch die täglich aufgenommene Kalorienanzahl,

sondern nur eine erfolgreiche Gewichtsreduktion (10 kg) mit einem verminderten Diabetesrisiko assoziiert. Eine Gewichtsabnahme von 5 kg senkte das Diabetesrisiko um 58 %. Bei jedem verlorenen Kilo reduzierte sich das Diabetesrisiko um 16 % - nach Adjustierung der Variablen Ernährung und Bewegung (vgl. Abb. 5). Eine Gewichtsabnahme reduzierte die Diabetesinzidenz aller teilnehmenden ethnischen Gruppen, bei beiden Geschlechtern und in allen Altersstufen. Die Reduktion des Diabetesrisikos war dabei auch unabhängig vom Ausmaß der körperlichen Aktivität und dem initialen Körpergewicht (Hamman et al., 2006).

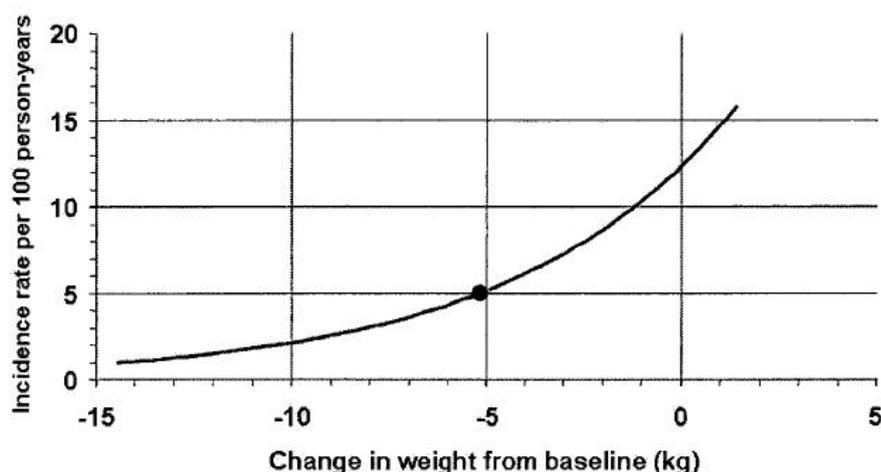


Abbildung 5: Diabetesinzidenz in Abhängigkeit von Gewichtsveränderungen bei den Teilnehmern der DPP-Lifestyle-Intervention (Hamman et al., 2006)

Um den Einfluss des Ausmaßes der Erreichung der drei Hauptziele für die Diabetesprävention (Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung, Aktivitätssteigerung) auf die Diabetesinzidenz zu untersuchen, definierte die Studiengruppe um Hamman (2006) acht Subgruppen hinsichtlich dessen, welche Ziele im ersten Jahr erreicht wurden. Abbildung 6 demonstriert die Hazard Ratio (HR) für eine Diabetesmanifestation bei den verschiedenen Subgruppen. Wie die Abbildung verdeutlicht, sinkt das Diabetesrisiko mit der Anzahl der erreichten Ziele. Das niedrigste Diabetesrisiko ist mit einer HR von 0.11 (95 % CI 0.05-0.24;  $p < .0001$ ) in der Gruppe zu finden, die alle Ziele erreicht. Die Risikoreduktion beträgt hier 89 %. Personen, die ihr Gewicht um mehr als die durchschnittlichen 5 bis 7 % reduzieren konnten und die gleichzeitig das Bewegungsziel und das Ernährungsziel erreichten, konnten ihr Diabetesrisiko sogar um mehr als 90 % reduzieren. Die Steigerung von körperlicher Aktivität konnte eine geringere Gewichtsabnahme teilweise ausgleichen.

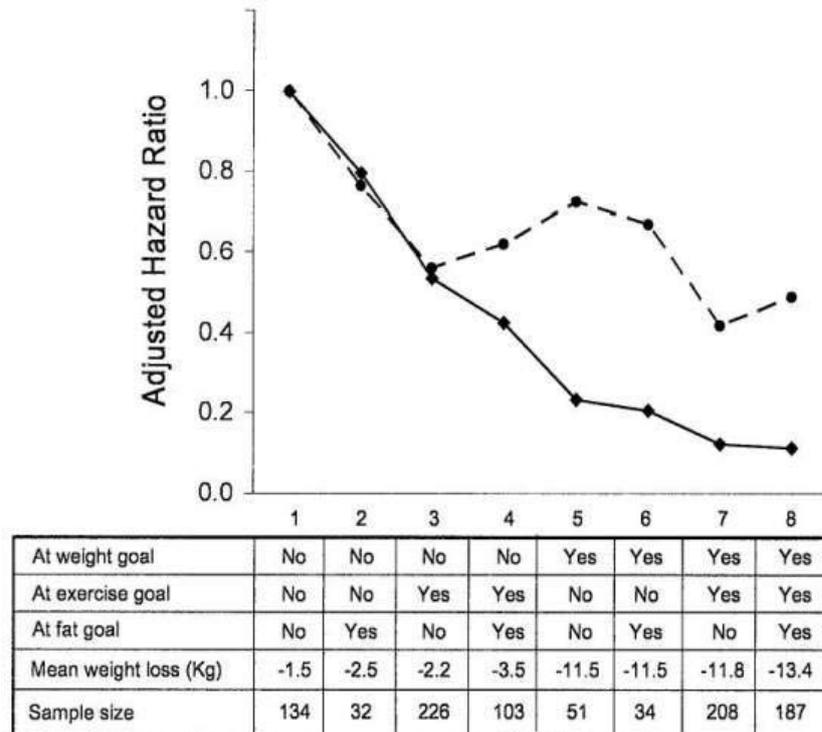


Abbildung 6: HRs für eine Diabetesmanifestation zum 3.2-Jahres Follow-up in der DPP-Lifestyle-Gruppe in Abhängigkeit vom Ausmaß der Zielerreichung (Hamman et al., 2006)

Eine hohe Gewichtsreduktion während des ersten Interventionsjahres reduzierte das Diabetesrisiko auch in der finnischen DPS-Studie sehr deutlich: Probanden, die ihr Körpergewicht um mehr als 5 % reduzierten, wiesen eine Abnahme des Diabetesrisikos um 65 % im Vergleich zu Personen ohne eine entsprechende Gewichtsreduktion auf. Eine Gewichtsabnahme zwischen 3 und 7 % halbierte das Diabetesrisiko (Lindström, Peltonen & Tuomilehto, 2005). Eine statistische Analyse ergab außerdem, dass von den einzelnen Zielvereinbarungen die Gewichtsreduktion als einzige in der multivariaten Auswertung mit einer signifikanten Reduktion des Diabetesrisikos assoziiert war, während die Korrelation mit den Variablen Ernährungsumstellung und Bewegungssteigerung nach Adjustierung nicht mehr signifikant war. Dies konnte zum 7-Jahre Follow-up bestätigt werden.

Der nachhaltige Effekt der Diabetes-Risikoreduktion war außerdem stark abhängig vom Ausmaß des Weiterbestehens der Lebensstilmodifikation – insbesondere der Gewichtsreduktion. Eine Gewichtsabnahme um mehr als 5 % reduzierte das Diabetesrisiko auch nachhaltig und bei Kontrolle der Ernährung und der körperlichen Aktivität um 48 % (Lindström et al., 2006a).

Einzig und alleine in der Da Qing-Studie (vgl. Kap. 2.2.3) ging ein vermindertes Diabetesrisiko mit einer unerheblichen Gewichtsabnahme einher (Li et al., 2008). Eventuell ist die Diabetesrisikoreduktion bei Asiaten durch einen anderen Mechanismus vermittelt.

Fazit: Auch wenn die Steigerung der körperlichen Aktivität und eine Ernährungsumstellung ein wichtiges Ziel der meisten Studien zur Lebensstilmodifikation war, so ist der Effekt der Gewichtsreduktion auf das Diabetesrisiko entscheidend. Der Effekt der Interventionen – so schlussfolgert eine aktuelle Metaanalyse in *Diabetologia* (Yates, Khunti, Bull, Goreley & Davies, 2007) – lässt sich größtenteils auf den Gewichtsverlust zurückführen.

### **3.2 Determinanten der Adipositas**

Maßnahmen zur Gewichtsreduktion setzen größtenteils an den Ursachen des Übergewichts an. Im folgenden Kapitel soll daher zunächst ein Überblick über mögliche Determinanten der Adipositas gegeben werden bevor in den nachfolgenden Kapiteln die therapeutischen Ansätze und deren Wirksamkeit beschrieben werden.

Die stark steigenden Prävalenzen der Adipositas insbesondere in den industrialisierten Ländern (vgl. Kap. 1.2.2) zeigen, dass die Regulation des Körpergewichts früher gut funktioniert hat, in der heutigen Zeit jedoch für die Mehrzahl der Menschen ein Problem darstellt. In den modernen Industriegesellschaften ist Nahrung ubiquitär verfügbar, wohingegen sie in früheren Zeiten häufig eine Mangelware darstellte. Gleichzeitig ist aufgrund von zunehmender Automatisierung und technischen Entwicklungen im beruflichen und privaten Alltag immer weniger körperliche Anstrengung vonnöten. Eine Gewichtszunahme lässt sich simpel auf einen kleinsten gemeinsamen Nenner dezimieren: eine Dysbalance zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch (Wirth, 2008).

Dennoch werden nicht alle Menschen, die in modernen Gesellschaften leben, übergewichtig oder adipös. Was unterscheidet Menschen, die übergewichtig werden von denen, die normalgewichtig sind? Die Regulation des Körpergewichts scheint dem aktuellen Forschungsstand nach zu urteilen komplex zu sein und sich nicht allein auf veränderte Umweltbedingungen zurückführen zu lassen. Die Dysbalance zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch wird stattdessen stark durch genetische, soziodemographische sowie durch psycho-behaviorale Determinanten beeinflusst.

### 3.2.1 Physiologische und genetische Faktoren

Wirth (2008) fasst in seinem Überblickswerk „Adipositas“ u.a. die physiologischen Mechanismen zusammen, die eine Rolle bei der Genese von Übergewicht spielen wie beispielsweise der Ruheumsatz oder die Physiologie von Hunger und Sättigung. Auch der Einfluss von Hormonen ist untersucht worden. So hat beispielsweise Insulin im Hypothalamus die Funktion, das Körpergewicht zu regulieren. Eine verminderte Insulinausschüttung – beispielsweise infolge einer Beta-Zelldysfunktion - geht entsprechend mit einer geringeren Insulinwirkung in dieser Gehirnregion einher. Dies führt zu Störungen der Nahrungsaufnahme und Veränderungen des Körpergewichts (Kahn et al., 2006). Bei bestimmten endokrinen Störungen wie beispielsweise Schilddrüsenunterfunktion oder Morbus Cushing werden bisweilen Zunahmen des Körpergewichts beobachtet. Auch eine Reihe von Pharmaka (z.B. Antidepressiva, Neuroleptika, Betablocker) wirken adipogen. Neuerdings wird auch die Rolle der Opiode im Zusammenhang mit dem Konsum von Nahrungsmitteln und der Entstehung von Übergewicht untersucht (Gosnell & Levine, 2009).

Genetische Faktoren können zudem Varianzen des BMI erklären. Das Erbmuster der Adipositas ist in den meisten Fällen polygen; es wurden bislang über 100 Gene identifiziert, die in Beziehung zur Genese eines übergewichtigen Phänotyps stehen können. Beispielsweise führen Mutationen des Leptingens zu fast völligem Erliegen der Leptinproduktion mit der Folge einer raschen Gewichtszunahme (Montague et al., 1997). Eine andere, besonders gut untersuchte Genmutation betrifft das Melanocortin-4-Rezeptor-Gen (MC4R; Geller et al., 2004).

Eine interessante Theorie zur Ätiologie der Adipositas ist die „*thrifty genotype*“-Hypothese: Im Laufe der Phylogenese hatten demnach jene Menschen einen evolutionarbiologischen Vorteil, die in Zeiten der Verfügbarkeit von Nahrung, Reserven insbesondere in Form von Fett speicherten. Diese Speicher konnten dann in Notzeiten wieder aufgebraucht werden und so das Überleben sichern. Gemäß der Hypothese haben sich im Laufe der Evolution daher bevorzugt solche Genvarianten ausbilden können, die die Energiespeicherung begünstigen (Siervo, Wells & Cizza, 2009). In der modernen westlichen Welt wirkt sich der evolutionäre Vorteil dieser Genvarianten aufgrund des Überangebots von Lebensmitteln und der abnehmenden körperlichen Aktivität nun jedoch ungünstig aus, in dem Sinne, dass die Entstehung von Übergewicht und assoziierten Folgeerkrankungen begünstigt wird.

### 3.2.2 Soziodemographische Faktoren

Menschen nehmen tendenziell mit zunehmendem Alter an Gewicht zu. So steigt die Rate der Übergewichtigen bis zur achten Lebensdekade kontinuierlich an (Bergmann & Mensink, 1999). In den westlichen Gesellschaften hängt das Körpergewicht zudem mit der sozioökonomischen Schicht zusammen. Schon in den 60er Jahren konnten Goldblatt, Moore & Stunkard (1965) nachweisen, dass Personen mit niedrigem ökonomischem Status häufiger adipös sind als solche, die der Oberschicht angehören. Bei Frauen mit niedrigem sozioökonomischem Status war das Risiko adipös zu werden sechsmal so groß wie bei Frauen aus höherer Schicht; bei Männern war das Risiko doppelt so hoch. Das Ergebnis des Bundesgesundheits surveys aus dem Jahre 1998 bestätigt – wie Abbildung 7 anschaulich demonstriert – den inversen sozialen Gradienten der Übergewichtigkeit. Sowohl Armut also auch eine geringe Schulbildung als Surrogatparameter einer niedrigen Schicht erhöhen das Risiko für Übergewicht (Benecke & Vogel, 1998; Wilsgaard, Jacobsen & Arnesen, 2005; s. Abb.8).

Schlankheit scheint demnach ein Mittel der sozialen Distinktion zu sein. Körperliche Aktivität hat in höheren Sozialschichten zudem ein positiveres Image. Geringere finanzielle Ressourcen limitieren in niedrigen sozioökonomischen Schichten den monetären Aufwand, der für Lebensmittel aufgewendet wird (Benecke & Vogel, 1998; Drewnowski & Specter, 2004; Wirth, 2008). Lebensmittel mit hoher Energiedichte wie raffiniertes Getreide oder zucker- und fettreiche Nahrungsmittel kosten am wenigsten (Drewnowski & Specter, 2004). In niedrigeren Schichten isst man daher häufiger Butter, Zucker, Weißbrot, Fleisch und Wurstwaren von niedriger Qualität. In den höheren sozialen Schichten wird abwechslungsreicher gegessen. Es kommen mehr proteinreiche Lebensmittel wie Milch/Joghurt und auch Obst und Gemüse auf den Tisch (Drewnowski & Specter, 2004; Klotter, 2007).

Bereits das Aufwachsen in einem familiären Umfeld mit niedrigem sozialem Status (niedriges Bildungsniveau der Eltern, Arbeitslosigkeit, etc.) kann einen bleibenden Impact auf die Entwicklung von Übergewicht im frühen Erwachsenenalter haben (Kestilä, Rahkonen, Martelin, Lahti-Koski & Koskinen, 2009).

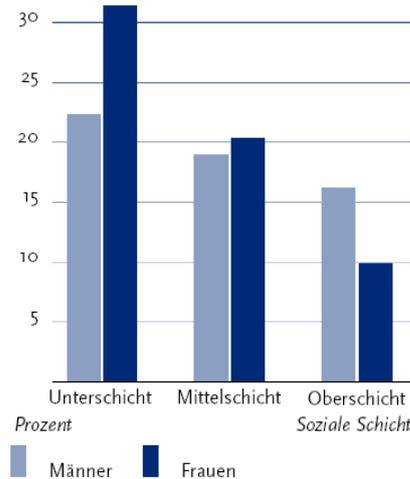


Abbildung 7: Verbreitung von Adipositas bei 18-79-jährigen Frauen und Männern nach sozialer Schicht (Benecke & Vogel, 1998)

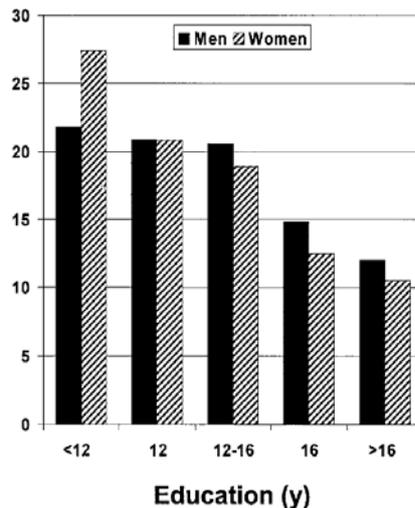


Abbildung 8: Adipositas als eine Funktion der Bildung; die Y-Achse repräsentiert die Prozentzahl der Personen mit einem BMI > 30 (Drewnowski & Specter, 2004)

### 3.2.3 Behaviorale Faktoren

Viele Adipöse konsumieren beispielsweise bevorzugt Nahrungsmittel mit hoher Energiedichte (fett- und zuckerreiche Nahrungsmittel, Alkohol, Fast Food) und große Portionsgrößen (Linde et al., 2006; Wirth, 2008). Typisch ist ein „Underreporting“, was bedeutet, dass mit steigendem Körpergewicht die Menge der aufgenommenen Nahrung unterschätzt wird (Black & Cole, 2001).

Die Relevanz der Ernährung bei der Genese des Übergewichts bestätigen auch Migrationsstudien an Populationen aus Entwicklungs- oder Schwellenländern, die in

westernisierte Länder auswanderten - wie beispielsweise die Pima-Indianer. Eine Gruppe von Pimas zog aus ihrem ursprünglichen Lebensraum Mexiko nach Arizona. Die damit einhergehende Umstellung der Ernährung von „traditioneller“, relativ mono-toner, fettarmer und wenig verarbeiteter primär pflanzlicher Kost auf eine reichhaltigere Ernährung mit mehr tierischen Fetten, einfachen Kohlenhydraten und weniger Ballaststoffen ging mit einer steigenden Prävalenz von Übergewicht und Diabetes einher. Pima Indianer in Arizona hatten einen signifikant höheren BMI als gematchte Pimas aus Arizona. Der mittlere BMI der männlichen und weiblichen mexikanischen Pima Indianer lag bei 25 kg/m<sup>2</sup> während die männlichen Pimas aus Arizona einen durchschnittlichen BMI von 31 kg/m<sup>2</sup> (Männer) bzw. 36 kg/m<sup>2</sup> (Frauen) hatten (Ravussin, Valencia, Esparza, Bennett & Schulz, 1994).

Die Lebensweise der Pima Indianer in Mexiko zeichnete sich neben der relativ einfachen Ernährung auch dadurch aus, dass insbesondere die Männer harte körperliche Arbeit verrichteten (Ackerbau, Straßenbau, etc. von mehr als 40 Stunden pro Woche). Die Arbeiten der Frauen verlangten etwas weniger, jedoch auch deutliche körperliche Anstrengung - wie beispielsweise das Tragen von Wäschekörben über weite Strecken hinweg (Ravussin et al., 1994). Dank der modernen Lebensweise in Mexiko sind solche körperliche Arbeiten nicht mehr notwendig.

Bewegungsmangel begünstigt die Entstehung von Übergewicht; körperliche Aktivität wirkt dem entgegen. In einer großen europäischen Multicenterstudie hatten Personen, die sehr viele Stunden täglich saßen und sich wenig körperlich bewegten innerhalb der 15 Jahre dauernden Untersuchung ein vierfach erhöhtes Risiko für Adipositas (Martinez-González, Martinez, Hu, Gibney & Kearney, 1999). Jugendliche mit einem hohen Fernsehkonsum (mehr als 5 Stunden täglich) sind häufiger adipös wie solche mit geringem (0 bis 2 Stunden): 60 % der Fälle von Übergewicht konnten in einer repräsentativen US-amerikanischen Studie auf einen starken Fernsehkonsum zurückgeführt werden (Gortmaker et al., 1996).

### **3.2.4 Psychologische Faktoren**

„Übergewichtige sind in ihren psychologischen Befunden genauso unterschiedlich wie es Normalgewichtige sind“ – so der Adipositasforscher Volker Pudel (2003, S. 16). Andere Studien geben Hinweise auf einen moderaten Zusammenhang zwischen Adipositas und emotionalen Störungen – insbesondere bei Frauen (Scott et al., 2008), wobei über die Richtung des beobachteten Zusammenhangs Unklarheit besteht: Sind die psychischen Auffälligkeiten Ursache oder Folge des Übergewichts (vgl. Kap.

1.4.1)? Für die Relevanz des emotionalen Zustands als Prädisposition für die Adipositas spricht ein drastischer Befund: 69 % der schwer adipösen Personen, die sich einer Magenbypass-Operation unterzogen, gaben an, in der Kindheit schlecht behandelt worden zu sein: 32 % berichteten von sexuellem Missbrauch in der Kindheit, 46 % von emotionalen Misshandlungen, 29 % von körperlichen Misshandlungen, 49 % von emotionaler und 32 % von physischer Vernachlässigung. Im Vergleich zu einer normierten Vergleichsstichprobe liegen diese Zahlen zwei- bis dreimal so hoch und sind vergleichbar mit anderen klinischen Stichproben (Grilo et al., 2005). Bei der zitierten Studienpopulation handelt es sich allerdings um eine hochselektionierte Stichprobe, die nicht als repräsentativ für die Gesamtpopulation von Übergewichtigen gewertet werden kann. Der Vergleich von morbid adipösen Probanden ( $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ ) mit dem Anliegen einer chirurgischen Intervention mit gesunden Probanden ist problematisch, gibt jedoch Hinweise auf einen möglicherweise existierenden Zusammenhang.

Unter dem Begriff der „psychogenen Adipositas“ werden eine Vielzahl von psychischen Störungen zusammengefasst, vor allem jedoch Störungen des Essverhaltens wie das Binge-Eating oder depressive Störungen, die mit einem übermäßigen Essverhalten einhergehen („Kummerspeck“).

Adipöse leiden häufiger unter einer *Binge Eating Disorder (BED)*. Hauptmerkmal dieser Störung sind wiederkehrende Essanfälle. Im Unterschied zur Bulimia nervosa werden jedoch keine charakteristischen kompensatorischen Maßnahmen ergriffen (z.B. Erbrechen). Bei Teilnehmern an amerikanischen Gewichtsreduktionsprogrammen erfüllen circa 30 % der Patienten die diagnostischen Kriterien einer BED. Untersuchungen an der Allgemeinbevölkerung ergaben eine Inzidenzrate von circa 10 %. Bei Patienten mit BED findet man häufig Komorbiditäten mit Depressionen, Angststörungen oder Persönlichkeitsstörungen. Weitere häufige Essstörungen sind „Grazing“ (ständig anhaltendes Essen ohne, dass dieses kontrolliert werden kann) und „Night-Eating“ (hauptsächliche Kalorienaufnahme in den Abend- und Nachtstunden, verbunden mit Schlafstörungen und morgendlicher Inappetenz; Pudel, 2003).

Das bekannteste und verbreitetste Messinstrument zur Erfassung des Essverhaltens ist der Fragebogen zum Essverhalten (FEV; Pudel & Westenhöfer, 1989; vgl. Kap. 7.6.1) mit seinen drei Faktoren: *Kontrolle, Störbarkeit und Hunger*. Kontrolle meint die bewusste Steuerung und Begrenzung der Nahrungsaufnahme mit dem Ziel der Gewichtskontrolle. Der Faktor Störbarkeit beschreibt einen Kontrollverlust beim Essen; Hunger definiert Gefühle von starkem Verlangen nach Essen (craving). Sowohl für den Faktor Kontrolle als auch die Störbarkeit wurden signifikante Assoziationen mit der Hö-

he des Körpergewichts gefunden (Foster et al., 1998). Eine hohe Kontrolle des Essverhaltens geht Pudell & Westenhöfer (1989) zufolge mit einem niedrigeren Körpergewicht einher.

Das Konzept der Störbarkeit des Essverhaltens beruht auf einer Theorie von Schachter (1968). Nach dieser ist das Essverhalten Adipöser stärker außenreizgesteuert als bei normalgewichtigen Personen (Externalitätshypothese). Umwelteinflüsse wie der Anblick und Geruch von Speisen, die Uhrzeit oder ein voller Teller determinieren bei Übergewichtigen im Wesentlichen Hunger, Appetit und Sättigung. Übergewichtige Menschen sind für Außenreize besonders empfänglich. Schachter sah darin die Ursache der Adipositasepidemie, da in der westlichen Überflusgesellschaft Nahrungsmittel ständig verfügbar seien. In einer Studie von Hays et al. (2002) prädiizierte weder der Faktor „kognitive Kontrolle“ noch „Hunger“ im Eating Inventory den BMI, sondern einzig und allein ein hohes Ausmaß an Störbarkeit des Essverhaltens.

*Stressoren* negativer und positiver Art können außerdem das Essverhalten beeinflussen. In der bereits erwähnten Hoorn-Study (vgl. Kap. 1.3.2.2) konnten die Autoren einen leichten Zusammenhang zwischen kritischen Lebensereignissen und viszeraler Adipositas nachweisen (Mooy et al., 2000). Es gibt außerdem einige Untersuchungen, die zeigen, dass Ärger, Konflikte, beruflicher Stress, Prüfungen, Lärm oder auch Einsamkeit, Langeweile und Trauer die Nahrungsaufnahme steigern. Die kognitive Kontrolle des Essverhaltens scheint durch solche Situation herabgesetzt zu werden und hormonell vermittelt zu sein (Wirth, 2008). Rutters, Nieuwenhuizen, Lemmens, Born & Westerterp-Plantenga (2008) stellten beispielsweise einen höheren Genuss von Süßigkeiten und eine höhere Gesamtkalorienaufnahme unter Stressbedingungen im Vergleich zu Kontrollbedingungen fest. Der Zusammenhang war stärker bei Personen mit hohen Scores auf der Dimension Störbarkeit des Essverhaltens.

Stress kann jedoch auch zu einer verminderten Nahrungsaufnahme führen. Eine Subanalyse der Whitehall II Studie kommt zu dem Ergebnis, dass bei schlankeren Menschen ( $\text{BMI} < 22 \text{ kg/m}^2$ ) hohe berufliche Anforderungen bei gleichzeitig geringer Kontrollierbarkeit mit einer Gewichtsabnahme assoziiert ist, wohingegen bei Personen mit höherem BMI ( $> 27 \text{ kg/m}^2$ ) diese Stressindikatoren mit einer Gewichtszunahme einhergehen. Bei einem BMI im mittleren Bereich hatte beruflicher Stress keinen eindeutigen Effekt auf den BMI (Kivimäki et al., 2006).

Eine Studie an 177047 Teilnehmern im Behavioral Risk Factor Surveillance System zeigte außerdem, dass *Depressionen und Ängste* tendenziell bei Übergewichtigen

und Adipösen häufiger zu finden sind als bei normalgewichtigen Personen (Zhao et al., 2009). Ein vermindertes Selbstwertgefühl und klinische Depressionen wurden auch bei stark adipösen, bariatrischen Patienten beobachtet (Greenberg, Perna, Kaplan & Sullivan, 2005). Wie bereits beschrieben, stellt sich hier jedoch die Frage nach Ursache und Wirkung.

Die wissenschaftliche Basis für die Annahme, dass adipöse Menschen spezifische Persönlichkeitsfaktoren aufweisen, ist wenig konsistent. Auffälliges Verhalten wird heute ebenfalls eher als Folge denn als Ursache der Adipositas begriffen (s. Kap. 1.4.1).

### 3.2.5 Korrelate bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes

Wenig bekannt ist darüber, welche Faktoren bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes für die Entwicklung des Übergewichts prädisponieren. Bislang existiert lediglich eine Untersuchung, die die psychosozialen und behavioralen Korrelate des Körpergewichts bei Menschen mit einer gestörten Glukosetoleranz untersucht hat (Delahanty, Meigs, Hayden, Williamson & Nathan, 2002). Die gefundenen positiven Korrelationen mit dem Baseline-BMI bei den Teilnehmern am DPP können hier vorsichtig als mögliche Ursachen für Übergewicht bei Menschen mit erhöhtem Typ-2-Diabetesrisiko gedeutet werden. Hierzu gehören:

- Weibliches Geschlecht (BMI der Frauen:  $34.7 \pm 7.2 \text{ kg/m}^2$  vs. BMI der Männer:  $32.3 \pm 5.9 \text{ kg/m}^2$ ,  $p < .005$ )
- Jüngerer Lebensalter ( $r = .32$ ,  $p < .0001$ )
- Jüngerer Lebensalter beim Einsetzen des Übergewichts ( $r = -.42$ ,  $p < .0001$ )
- Häufige Gewichtsreduktionsversuche ( $r = 0.34$ ,  $p < .0001$ )
- Häufiges Gewichtscycling ( $r = .50$ ,  $p < .0001$ )
- Wenig Motivation zur Gewichtsabnahme ( $r = -.12$ ,  $p = .04$ )
- Geringere Selbstwirksamkeitserwartung hinsichtlich einer Gewichtsabnahme ( $r = -.21$ ,  $p < .0001$ )
- Geringere Selbstwirksamkeitserwartung bezüglich körperlicher Aktivität ( $r = -.15$ ,  $p = .015$ )
- Mehr wahrgenommener Stress ( $r = .14$ ,  $p = .02$ )
- Emotionales Essen ( $r = .19$ ,  $p = .001$ )
- Geringe Kontrolle über das Essverhalten ( $r = -.14$ ,  $p = .02$ )
- Häufiges und heftiges Binge Eating ( $r = .18$ ,  $p = .004$ ;  $r = .30$ ,  $p < .0001$ )

- Gefühle von Benachteiligung oder Verärgerung ( $r = .27, p < .0001$ )
- Starkes Verlangen nach Nahrungsmitteln während der Diät ( $r = .31, p < .0001$ )

Es wurden keine signifikanten Assoziationen zwischen Maßen der Depression oder Ängstlichkeit und dem Baseline-BMI gefunden. Allerdings gab es hier Unterschiede in einzelnen ethnischen Gruppen. So war die Korrelation zwischen Ängstlichkeit und dem BMI bei Afro-Amerikanern zwar negativ, bei Menschen kaukasischer oder lateinamerikanischer Abstammung wurde jedoch ein positiver Zusammenhang gefunden. Es wurden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt.

In multivariaten Modellen waren der Schweregrad des Binge Eatings, eine geringe Kontrolle über das Essverhalten sowie ein starkes Verlangen nach Nahrungsmitteln (Craving) unabhängige Korrelate des Ausgangsgewichts. Diese drei Faktoren erklärten 15 % der Varianz des BMI.

### 3.3 Allgemeine Adipositastherapie

Da eine erfolgreiche Behandlung des Übergewichts die Hauptrolle in der Prävention des Typ-2-Diabetes spielt, soll zunächst ein Blick auf die Forschungsergebnisse zur Therapie der Adipositas geworfen werden: Welche Ziele werden in der Adipositastherapie aktuell verfolgt (Kap. 3.3.1)? Welche Therapiestrategien sind sinnvoll (Kap. 3.3.2) und welche Effekte können erreicht werden (Kap. 3.3.3)?

#### 3.3.1 Therapieziele

Ziel der Adipositastherapie ist eine signifikante Reduktion des Körpergewichts. Als Beurteilungsmaßstab für den Erfolg der Adipositastherapie wird gemeinhin die absolute Veränderung des Körpergewichts herangezogen beziehungsweise der Prozentsatz des Gewichtsverlusts. Doch welches Ausmaß von Gewichtsreduktion kann als ‚Erfolg‘ bezeichnet werden? Bis Anfang des neuen Jahrtausends wurde aufgrund des nachgewiesenen Benefits eine Gewichtsabnahme von 10 % als Erfolgskriterium angesehen. Wing & Hill (2001) definierten eine erfolgreiche Gewichtsreduktion „as intentionally losing at least 10% of initial body weight and keeping it off for at least 1 year“ (S. 323).

Mittlerweile werden die Ziele der Adipositastherapie jedoch weniger hoch gesteckt, da die Erfahrung zeigt, dass überoptimistische Gewichtsabnahmen langfristig nicht erreicht werden können und bereits eine moderate Gewichtsabnahme bedeutsa-

me gesundheitlichen Benefits hat (z.B. The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a). Die Experten des Institute of Medicine haben einen Gewichtsverlust von 5 % unter Ausgangsgewicht als Therapieerfolg definiert, wenn dieser mindestens ein Jahr stabilisiert werden kann und: „Specifically, the goal of obesity treatment should be refocused from weight loss alone, which is often aimed at appearance, to *weight management*, achieving the best weight possible in the context of overall health.“ (Institute of Medicine, 1995, S. 5). Heute steht daher das Therapieziel einer Gewichtsreduktion nicht mehr ausschließlich im Mittelpunkt. Moderne Adipositasprogramme forcieren gleichzeitig eine Verbesserung der Affektivität und eine Normalisierung des Ess- und Bewegungsverhaltens (Benecke, 2002).

Die evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft (Hauer et al., 2005) wertet sogar lediglich eine Stabilisierung des Gewichts als einen Erfolg und als ein primäres Präventionsziel auf Bevölkerungsebene, da im Schnitt die erwachsene Population circa 0.5 kg pro Jahr zunimmt (Jeffery et al, 2000). Die Behandlungsziele der Adipositastherapie sollen den Leitlinien zufolge zudem realistisch und den individuellen Bedingungen angepasst sein. Dabei sollte eine Stabilisierung des Gewichts beziehungsweise eine mäßige Gewichtssenkung um 5 bis 10 % dem Streben nach Ideal- oder Normgewicht vorgezogen werden. „Ferner geht es darum, Adipositas-assoziierte Risikofaktoren und Krankheiten zu verbessern, eine gesunde Lebensweise zu etablieren und die Lebensqualität zu steigern“ (Hauer et al., 2009, S. 145).

### **3.3.2 Therapiestrategien**

Die am häufigsten angewandten Methoden zur Gewichtsreduktion sind bekanntermaßen Diäten bzw. Ernährungstherapien. Die *Ernährungstherapie* umfasst verschiedene Strategien wie beispielsweise eine Reduktion des Fettverzehr, eine energiereduzierte Mischkost, eine kohlenhydratarme Ernährung oder Kostformen mit niedrigem glykämischen Index. Der Effekt von Diäten scheint dabei jedoch unabhängig von der Zusammensetzung der Makronährstoffe (Anteil Fett, Eiweiß, Kohlenhydrate) zu sein, sondern lediglich aus der Gesamt-Kalorienrestriktion zu resultieren - wie eine aktuelle Metanalyse erst kürzlich im New England Journal of Medicine veröffentlichte (Sacks et al., 2009). Durch eine alleinige Negativierung der Energiebilanz ist demzufolge eine Gewichtsreduktion zu erreichen. Daher hat sich auch der Ersatz von ein oder zwei Hauptmahlzeiten durch Formula-Produkte als wirksam in der Adipositastherapie gezeigt (Flechtner-Mors, Ditschuneit, Johnson, Suchard & Adler, 2000).

Bewegungsorientierte Programme wirken durch die Steigerung des Energieverbrauchs unterstützend bei der langfristigen Gewichtskontrolle (Fogelholm & Kukkonen-Harjula, 2000). Des Weiteren hat *Bewegung* durch die verbesserte kardiorespiratorische Fitness einen positiven Einfluss auf die Gesundheit, auch unabhängig von einer Gewichtsabnahme. Körperlicher Aktivität alleine, ohne weitere lebensstilverändernde Maßnahmen wie eine Ernährungsumstellung, wird jedoch kaum ein direkter Effekt auf die kurzfristige Gewichtsreduktion zugeschrieben (z.B. Blair, 1993). Auf einem Schrittzähler basierende Walking-Programme führen beispielsweise – einer Metaanalyse von Richardson et al. (2008) zufolge – zu einer durchschnittlichen Gewichtsabnahme von lediglich 1.27 kg.

In Kombination mit Maßnahmen zur Ernährungsumstellung können bewegungsorientierte Adipositasprogramme an Effektivität gewinnen. In dem deutschen Interventionsprogramm M.O.B.I.L.I.S (multizentrisch organisierte bewegungsorientierte Initiative zur Lebensstiländerung in Selbstverantwortung) mit dem Ziel einer bleibenden Lebensstilveränderung bei ausgeglichener Energiebilanz und gleichzeitig verbesserter Gesundheitskompetenz, konnte zum 1-Jahres Follow-up das Körpergewicht bei 454 adipösen Teilnehmern (BMI 30-40) um durchschnittlich 6.4 kg bzw. 6.3 % reduziert werden (Berg, Berg, Frey, König & Predel, 2008).

Bezüglich der Relevanz von Intensität und Dauer der Belastung hinsichtlich eines optimalen Gewichtseffektes liegen unterschiedliche Ergebnisse vor (z.B. Shaw, Genat, O'Rourke & Del Mar, 2006). Empfehlungen für ein optimales Ausmaß an körperlicher Aktivität zur Gewichtsstabilisierung können daher nicht gegeben werden (Cateucci et al., 2008).

Ein zusätzlicher Effekt zu den behavioralen Maßnahmen wie Ernährungsumstellung und Aufbau körperlicher Bewegung ergibt sich durch den Einsatz von gruppentherapeutischen und verhaltensmodifikatorischen Strategien (Ayyad & Andersen, 2000). Die Kombination aus Diät/Bewegung und einer *Verhaltenstherapie* führt zu stärkeren Gewichtsverlusten als Maßnahmen zur Lebensstilveränderung allein. Mit der Intensität des Einsatzes von verhaltenstherapeutischen Strategien steigt der Erfolg der Gewichtsreduktion (Shaw, O'Rourke, Del Mar & Kenardy, 2005). Wird eine kognitive Verhaltenstherapie als alleinige Maßnahme zur Adipositasbehandlung eingesetzt, so reduziert sie der Cochrane-Analyse von Shaw et al. (2005) zufolge das Gewicht im Vergleich zur Placebo-Bedingung ebenfalls stärker (-2,5 kg). Die eingesetzten verhaltenstherapeutischen Techniken fasst Benecke (2002) zusammen. Dazu gehören beispielsweise: Selbstmanagement-Therapie (Selbstbeobachtung, Selbstbewertung, Selbstver-

stärkung), Motivationsförderung, Informationsvermittlung, Verhaltensanalyse, Stimuluskontrolle, Kognitive Umstrukturierung, Stressmanagement, Soziale Unterstützung, Soziales Kompetenztraining und Rückfallprophylaxe.

Studien konnten einen positiven Effekt einer *kontinuierlichen Weiterbetreuung* nach der Teilnahme an einem strukturierten Gewichtsreduktionsprogramm nachweisen (z.B. Perri et al., 1988; Svetkey et al., 2008). Diese Untersuchungen zeigten zudem, dass sich insbesondere die Fortführung des Therapeuten/Patienten-Kontaktes positiv auf die langfristige Gewichtsstabilisierung auswirkt, da der Patient immer wieder neu motiviert wird, die neu erlernten Ess- und Bewegungsgewohnheiten beizubehalten. Ein persönlicher Kontakt, dazu können auch Telefonkontakte oder Refresher-Kurse ausreichen, wirkt langfristig stabilisierend, wohingegen technologiebasierte Interaktionen einen schnellen aber lediglich transienten Effekt hervorrufen (Svetkey et al., 2008). Verschiedene Strategien zur Prävention einer Wiederzunahme nach erfolgreicher Gewichtsreduktion fassen Ulen, Huizinga, Beech & Elasy (2008) zusammen.

Es gibt Hinweise darauf, dass Gewichtsreduktionsprogramme via Internet (*e-Learning*-Programme) ebenfalls effektiv sind. Dabei scheint der Erfolg der Maßnahme unabhängig davon zu sein, ob persönliche oder automatisch generierte Feedback-Mails gesendet werden (Tate, Jackvony & Wing, 2006); jedoch sind Internetprogramme insgesamt nicht so erfolgreich wie ein Face-to-face-Kontakt (Wing, 2003).

Die *medikamentöse Therapie* der Adipositas mittels Sibutramin, Orlistat oder Rimonabant ist den Empfehlungen der Deutschen Adipositas-Gesellschaft zufolge, nur als eine additive Maßnahme bei einem BMI über 30 und begleitend zu einer Diät oder Verhaltenstherapie einzusetzen bzw. sollte nur dann eingeleitet werden, wenn eine Modifikation des Lebensstils innerhalb von drei bis vier Monaten nicht möglich ist (Hauner et al., 2005; Wirth, 2006). Die XENDOS-Studie belegt die kurzfristige Überlegenheit des Einsatzes von Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation in Kombination mit Orlistat gegenüber einer reinen Lebensstil-Interventionsmaßnahme hinsichtlich einer Gewichtsabnahme (Torgerson et al., 2004). Erfahrungen zum klinischen Einsatz der Substanzen liegen jedoch nur für einen begrenzten Zeitraum vor.

Die *bariatrische Chirurgie* stellt ebenfalls eine effektive Behandlung insbesondere der morbiden Adipositas und ihrer Begleiterkrankungen dar. Sie ermöglicht eine Reduktion der Adipositas um 25 bis 80 % (Prager & Langer, 2006). Chirurgische Maßnahmen sind allerdings mit einem großen Risiko behaftet: Sie führen in etwas weniger als 1 % der Fälle zum Tod. 25 % der Patienten benötigen nach fünf Jahren eine erneu-

te Operation (McTigue et al., 2003). Die Patientenauswahl sollte daher nach strengen Kriterien erfolgen und die Nutzen-Risiko-Abwägung positiv sein.

Aussagen über die Effektivität von *Akupunktur* in der Adipositas-therapie sind aufgrund methodischer Mängel nicht möglich (Cho, Lee, Thabane & Lee, 2009). Für die meisten *kommerziellen Gewichtsreduktionsprogramme* und Selbsthilfeprogramme liegen ebenfalls keine systematischen Evaluationen vor. Sie sind mit einigen Ausnahmen wie beispielsweise dem Weight Watcher-, Optifast- oder DGE-Programm als suboptimal zu bewerten (Gilden & Wadden, 2005; Hauner et al., 2005).

### 3.3.3 Effektivität

Eine kurzfristige Gewichtsreduktion mittels einer Therapiemaßnahme ist meist schnell möglich; mit der Zeit verlangsamt sich jedoch typischerweise der Gewichtsverlust bzw. es kommt zu einer Gewichtszunahme. Das Maximum des Behandlungserfolgs wird nach ungefähr sechs Monaten beobachtet. Danach beginnt langsam und kontinuierlich eine Phase der Wiedergewinnung (um circa 30 %) bis sich das Gewicht leicht unter dem Ausgangsgewicht wieder stabilisiert (Institute of Medicine, 1995). Aufgrund dieser Beobachtung vertrat man bis Ende der neunziger Jahre in der Adipositasforschung verbreitet die Auffassung, dass eine Gewichtsreduktion langfristig schwer oder kaum zu erreichen sei. Aussagen wie „Although millions seek treatments for obesity, the benefits of treatment have been overstated. For most people, treatment is not effective; the majority of the obese struggle in vain to lose weight [...]“ (Wooley & Garner, 1991, S. 1248) unterstreichen dies.

Eine Metanalyse aus 17 Longitudinalstudien, die zwischen 1931 und 1999 durchgeführt worden sind, ergab eine Erfolgsrate von 15 % (Ayyad & Andersen, 2000). Eine finnische Studie (Sarlio-Lähteenkorva, Rissanen & Kaprio, 2000) ergab, dass lediglich 5 % der Frauen und 7 % der Männer eine Gewichtsreduktion von mehr als 5 % über einen Zeitraum von neun Jahren aufrechterhalten konnte. Bei Studien mit besseren Prognosewerten liegen häufig bedeutende methodische Mängel vor. Beispielsweise sollen 29.1 % der Teilnehmer eines kommerziellen kanadischen Abnehmprogramms über fünf bis sieben Jahre eine Gewichtsabnahme von mindestens 5 % erreicht haben (Gosselin & Cote, 2001). Bei den eingeflossenen Körpergewichtsdaten handelt es sich jedoch um Selbstangaben, die bekanntermaßen dem Bias des Underreporting unterliegen. Die Weight Watchers berichten sogar von einer Erfolgswahrscheinlichkeit von 50 % (Gewichtsreduktion von mindestens 5 % über fünf Jahre). Allerdings rekrutierte

sich die Stichprobe hier lediglich aus den besonders erfolgreichen Programmteilnehmern und ist daher nicht repräsentativ (Lowe, Kral & Miller-Kovach, 2008).

Dennoch ist der Tenor bezüglich der Effektivität von Gewichtsreduktionsprogrammen insgesamt über die letzten Jahre deutlich optimistischer geworden. Immerhin etwa 20 % der Übergewichtigen sind dem National Weight Control Registry (NWCR) zufolge erfolgreich und können ein um 10 % reduziertes Körpergewicht zumindest ein Jahr lang halten (Wing & Hill, 2001; Wing & Phelan, 2005). Das NWCR wurde 1994 ins Leben gerufen und ist die bislang größte Longitudinalstudie, die sich mit einer langfristig erfolgreichen Gewichtsreduktion beschäftigt (s. auch <http://www.nwcr.ws/>). Insbesondere auch die ermutigenden Ergebnisse der bereits beschriebenen Lifestyle-Studien zur Diabetesprävention haben der Adipositasforschung neuen Auftrieb gegeben, indem sie gezeigt haben, dass eine mittel- bis langfristige Lebensstilmodifikation möglich ist (vgl. Kap. 2.2.1 und 2.2.2). Die Ergebnisse des Diabetes Prevention Programs werden von der Adipositasforscherin Rena R. Wing gar als ‚dramatic success‘ und als ‚tremendous victory‘ bezeichnet (Wing, 2003). Aufgrund einer aktuellen – bereits zitierten – 10-Jahres Follow-up Studie sollten jedoch auch diese Ergebnisse einer kritischen Betrachtung unterzogen werden: Die erfolgreiche Gewichtsabnahme von 7 kg im ersten Jahr des DPP konnte nicht aufrechterhalten werden. Über die untersuchten 10 Jahre hinweg betrug die durchschnittliche Gewichtsreduktion durch die intensive Lebensstil-Intervention 2 kg, bei Gabe von Metformin plus einer verhaltensbezogenen Gruppenschulung lag sie bei 2.5 kg (Diabetes Prevention Research Group, 2009).

McTigue et al. (2003) gehen in ihrer Metaanalyse von moderaten Gewichtsabnahmen von 3 bis 5 kg über einen Zeitraum von 6 bis 12 Monaten durch Pharmakotherapie oder Lebensstilmodifikation aus. Die Maßnahmen verbesserten den Analysen zufolge zudem den Blutdruck, das Lipidlevel, den Glukosemetabolismus und verminderten das Diabetesrisiko. Die langfristige Wirksamkeit von Lebensstilmodifikation auf die Gewichtsreduktion konnte außerdem nachgewiesen werden ( $\geq 2$  kg über 24 bzw. 36 Monate), während ein nachhaltiger Effekt der Pharmakotherapie ausblieb. Maßnahmen zur Lebensstilveränderung waren insbesondere in Kombination mit Verhaltenstherapie effektiv. Strategien zur Rückfallprophylaxe förderten die Aufrechterhaltung eines reduzierten Körpergewichts. Es wurden keine Differenzen bezüglich der Effektivität von individuellen oder gruppenbasierten Maßnahmen gefunden.

Ein Metaanalyse von 2007 (Franz et al., 2007) kommt zu dem Ergebnis, dass durch kalorienreduzierende und aktivitätssteigernde Interventionen nach sechs Monaten ein moderater Gewichtsverlust von 5 bis 8.5 kg (5 bis 9 %) erreicht werden kann.

Auch wenn es nach dieser Phase zu einer Wiederzunahme komme, so könne doch eine Gewichtsabnahme von 3 bis 6 kg (3 bis 6 %) über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren aufrechterhalten werden. Der Einsatz von gewichtsreduzierenden Medikamenten erleichtert der Analyse zufolge die Stabilisierung des Gewichts.

Eine weitere Metaanalyse konnte über einen längeren Zeitraum von durchschnittlich fünf Jahren bei Teilnehmern eines strukturierten Gewichtsreduktionsprogramms eine durchschnittliche Reduktion des Körpergewichts um mehr 3 % nachweisen (Anderson, Konz, Frederich & Wood, 2001).

Die Teilnahme an Gewichtsreduktionsprogrammen hat neben den gesundheitlichen Vorteilen auch einen nachgewiesenen positiven Einfluss auf das psychische Wohlbefinden. In einem Review und einer Metaanalyse von Blaine, Rodman & Newman (2007) mit 117 Studien zeigte sich, dass Interventionen zur Gewichtsreduktion mit verringerten Depressionswerten und einem verbesserten Selbstwertgefühl assoziiert sind. Verbesserungen der Depressionswerte wurden dabei unabhängig von dem Erfolg der Gewichtsreduktion gefunden, wohingegen sich das Selbstwertgefühl durch den erreichten Gewichtsverlust präzisieren lässt.

Zusammengefasst gesagt ist die Effektivität von behavioralen und medikamentösen Maßnahmen zur Gewichtsreduktion somit eindeutig nachgewiesen, auch wenn das Ausmaß der durchschnittlichen Gewichtsabnahme sich im moderaten Bereich (circa 3 % des Ausgangsgewichts) bewegt. Studien, die einen Benefit einer Gewichtsabnahme auf weitere gesundheitliche Risikoparameter und das psychische Wohlbefinden nachweisen, existieren ebenfalls.

### **3.4 Adipositastherapie in der Typ-2-Diabetesprävention**

Das intendierte Ausmaß der Gewichtsreduktion zur Prävention des Typ-2-Diabetes unterscheidet sich mit 5 bis 7 % des Ausgangsgewichts nicht wesentlich von den aktuellen Empfehlungen und Leitlinien zur Therapie der Adipositas (z.B. Institute of Medicine, 1995; Hauner et al., 2009). Im Folgenden wird ein Überblick über Inhalte und Rahmenbedingungen (Kap. 3.4.1) sowie die gewichtsbezogenen Effekte (Kap. 3.4.2) von Lebensstil-Interventionen mit dem primären Ziel einer langfristigen Gewichtsreduktion bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko gegeben.

### 3.4.1 Therapiestrategien und Rahmenbedingungen

Ein Review über neun Randomized Controlled Trials (RCT) von Norris et al. (2005) bietet einen Überblick über die Inhalte und Rahmenbedingungen behavioraler Interventionen in der Primärprävention des Typ-2-Diabetes. Die zusammengefassten Studien umfassten insgesamt 5168 Studienteilnehmer über einen Follow-up Zeitraum von durchschnittlich 3.2 Jahren. Die Stichproben bestanden im Schnitt zu 50 % aus Frauen. Das durchschnittliche Alter lag bei 51.2 Jahren, der BMI bei 28.7 kg/m<sup>2</sup> (Range: 25.8 bis 34.0).

Die Inhalte der untersuchten Interventionen waren heterogen, umfassten jedoch mindestens eine der Komponenten: Ernährungsumstellung, Aktivitätsaufbau oder Verhaltenstherapie. Die Dauer der Interventionen variierte zwischen vier Wochen und 10 Jahren. Die Intensität, mit der interveniert wurde, unterschied sich außerdem deutlich: Sie rangierte zwischen 4 und 78 Kontakten. Die Kontakte fanden sowohl als Einzelberatung als auch als Gruppenarbeit statt. Die meisten Studien forcierten eine Kalorienrestriktion, um eine Gewichtsabnahme zu erreichen. Häufig wurde auch der Fettanteil an der Nahrung reduziert. Die Interventionen zur körperlichen Bewegung reichten von einfacher Beratung bis hin zu mehrmals wöchentlich stattfindenden supervidierten Trainingseinheiten. Verhaltenstherapeutische Strategien wurden in 5 der 9 Studien eingesetzt, wobei diese in der DPP am intensivsten implementiert waren. In den Studien häufig eingesetzte verhaltenstherapeutische Techniken waren Zielsetzung, Selbstbeobachtung mithilfe von Ernährungs- oder Bewegungsprotokollen, Stressmanagement und Copingstrategien im Umgang mit auftretenden Problemen. In Kapitel 2.2.1 und 2.2.2 wurden die Inhalte des DPP und der DPS bereits exemplarisch eingehender beleuchtet.

Die Vergleichsgruppen in den untersuchten Studien von Norris et al. (2005) erhielten zumeist eine minimale Versorgung („usual care“), allgemeine Informationen oder wurden hinsichtlich einer Ernährungsumstellung oder eines Aktivitätsaufbaus kurz beraten.

### 3.4.2 Effekte auf das Körpergewicht

Lebensstil-Interventionsstudien zur Prävention des Typ-2-Diabetes konnten gute Effekte hinsichtlich einer Gewichtsreduktion erreichen. Eine – zumindest bis zu einem Zeitraum von vier Jahren – sehr erfolgreiche Studie war dabei das DPP (The Diabetes Prevention Study Group, 2002a). Die Teilnehmer nahmen nach einem Jahr durch-

schnittlich 6.8 kg (7.2 %) ihres ursprünglichen Körpergewichts ab, nach zwei Jahren 5.4 kg (5.8 %) und nach drei Jahren 4.1 kg (4.5 %; Hamann et al., 2006).

50 % der Teilnehmer der Lifestyle-Interventionsgruppe des DPP erreichten das Ziel eines Gewichtsverlusts von 7 % oder mehr am Ende des Kerncurriculums (nach 24 Wochen). 37 % hatten zum Follow-up nach 2.8 Jahren das Gewichtsziel erreicht. Die Placebo-Gruppe nahm durchschnittlich 0.1 kg ab, die Metformin-Gruppe 2.1 kg und die Lifestyle-Interventionsgruppe 5.6 kg. Die Lebensstilintervention war außerdem mit einer gravierenden Reduktion von viszeralem Fettgewebe und einem etwas geringeren - jedoch signifikanten - Abbau von subkutanem Fett und einem geringeren Taillenumfang assoziiert (Fujimoto et al., 2007).

Allerdings dezimierte sich der Gewichtsreduktionserfolg über die nachfolgenden sechs Jahre deutlich – wie Abbildung 9 demonstriert – und lag zum Follow-up Zeitpunkt von 10 Jahren in der DPPOS bei lediglich noch 2 kg (Diabetes Prevention Program Research Group, 2009).

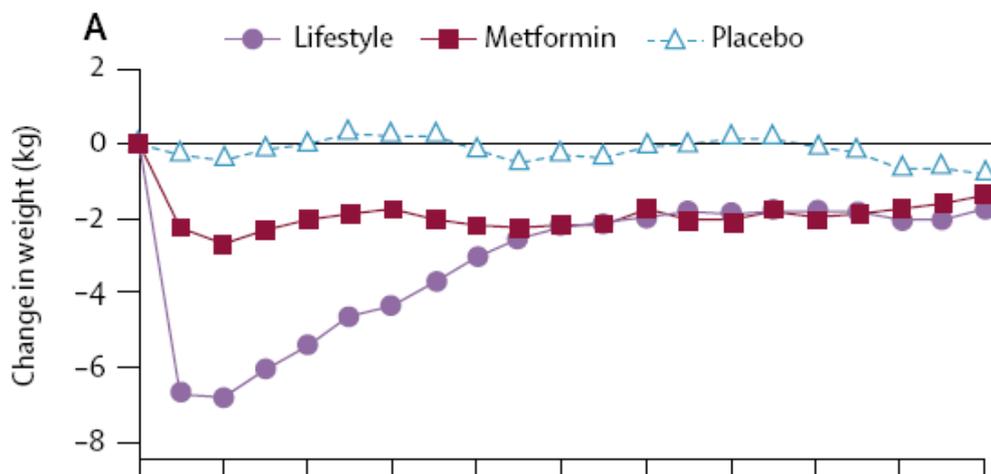


Abbildung 9: Gewichtsveränderungen seit der Randomisation für das DPP über einen Zeitraum von 10 Jahren; die X-Achse gibt die Zeit in Jahren an (Diabetes Prevention Program Research Group, 2009)

Auch in der finnischen DPS konnte eine erfolgreiche Gewichtsreduktion nachgewiesen werden. Im ersten Studienjahr lag die Gewichtsabnahme in der Interventionsgruppe bei 4.5 kg und in der Kontrollgruppe bei 1.0 kg. Über die nachfolgenden 3 Jahre wurde ein leichter Anstieg des Körpergewichts in der Kontrollgruppe beobachtet, der jedoch lange nicht ans Ausgangsniveau heraufführte (Lindström et al., 2005; s. Abb. 10).

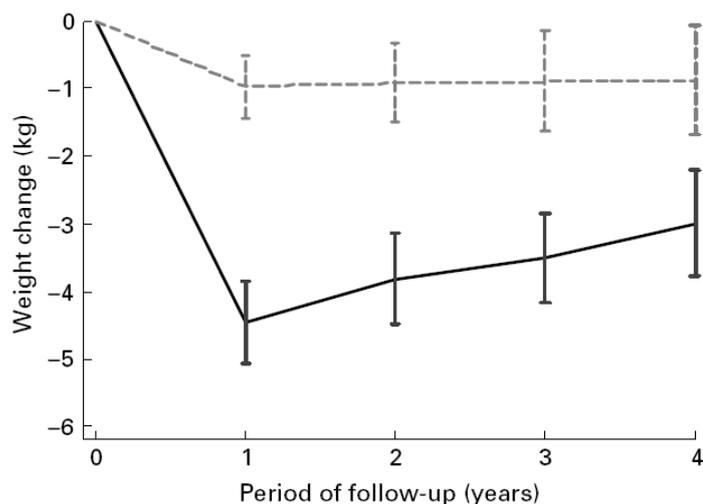


Abbildung 10: Gewichtsverlauf der Kontrollgruppe (gestrichelte Linie) und der Interventionsgruppe (schwarze Linie) während einer 4-jährigen Follow-up Periode in der finnischen Diabetes Prevention Study (Lindström et al., 2005)

Wie Abbildung 11 anschaulich demonstriert, nahmen die Teilnehmer der Diabetespräventionsprogramme in der Metaanalyse von Norris et al. (2005) mit dem primären Ziel einer Gewichtsreduktion im Vergleich zu den Kontrollgruppen im Durchschnitt in einem Jahr 2.8 kg ab, was einer Reduktion des BMI von 1.4 kg/m<sup>2</sup> entspricht. Zum Follow-up nach zwei Jahren betrug der Gewichtsverlust durchschnittlich 2.7 kg. Dies entspricht etwa 3 % des Ausgangsgewichts. Die Anzahl der Kontakte korrelierte dabei deutlich mit dem Gewichtsverlust.

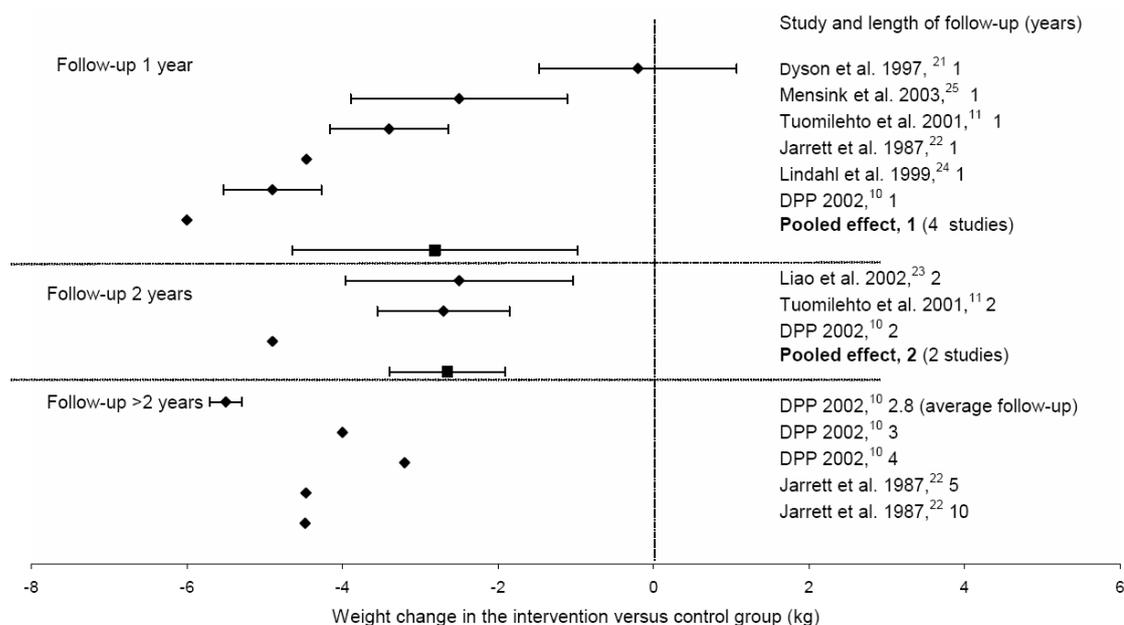
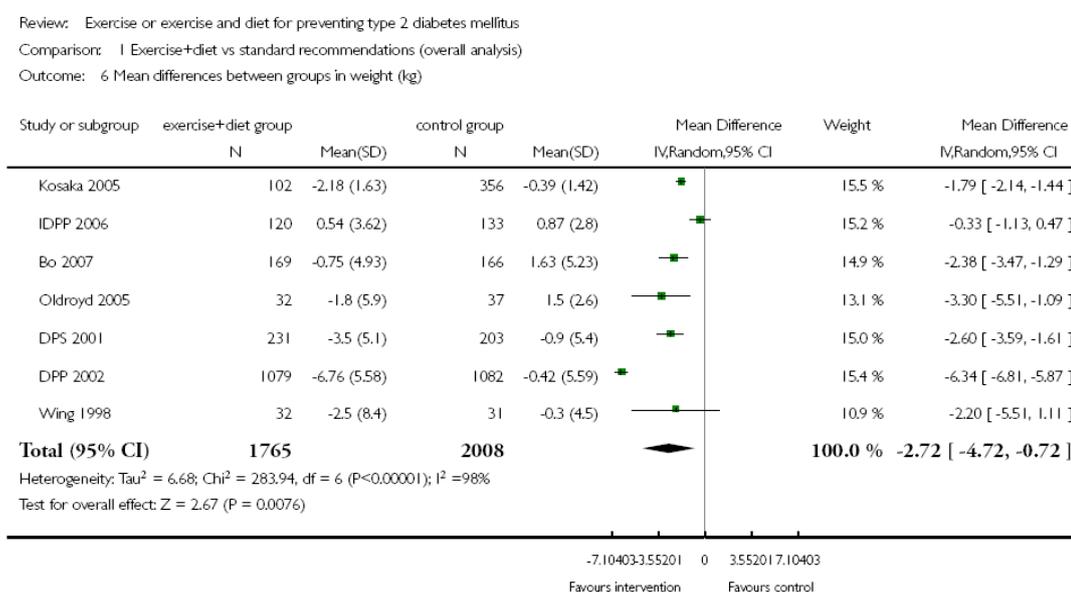


Abbildung 11: Effekte der Interventionen auf das Körpergewicht (Norris et al., 2005)

Eine Cochrane-Analyse ergab – wie Tabelle 6 anschaulich demonstriert – eine ebenfalls durchschnittliche Gewichtsreduktion von 2.72 kg bei Lifestyle-Maßnahmen zur Prävention des Typ-2-Diabetes (Orozco et al., 2008). In die Analyse wurden dabei nicht nur Studien an Patienten mit Störungen des Glukosestoffwechsels (IGT oder IFT) einbezogen, sondern auch Untersuchungen an anderen Risikopopulationen für Typ-2-Diabetes (z.B. Gestationsdiabetes, Bluthochdruck, familiäre Belastung, Adipositas, Dislipidemie, ethnische Hochrisikogruppe).

**Tabelle 6: Körperliche Bewegung + Diät vs. Standard-Empfehlungen, Unterschiede hinsichtlich der Gewichtsreduktion (Orozco et al., 2008)**



In den Studien zur Lebensstilmodifikation bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes sind demzufolge ähnliche Effekte wie in der allgemeinen Adipositasstherapie erreicht worden. Die Erfolge bewegen sich langfristig in einem moderaten Bereich von circa - 3 kg (3 %) des Ausgangsgewichts.

## 4 PRÄDIKTOREN EINER ERFOLGREICHEN GEWICHTSREDUKTION

*„Wir wissen auch heute noch sehr unzureichend, wer vermutlich die Therapie erfolgreich absolvieren und wer wahrscheinlich versagen wird.“ Wirth (2008; Standardwerk „Adipositas“, S. 265)*

Die in Kapitel 3.3.3 beschriebenen mangelhaften bzw. moderaten Erfolge der allgemeinen Adipositas therapie haben gezeigt, dass nicht alle Übergewichtigen von Gewichtsreduktionsmaßnahmen profitieren. Um zu verstehen, warum eine langfristige Gewichtsreduktion so schwierig zu erreichen ist, müssen mit einem Gewichtsabnahmeerfolg bzw. Misserfolg assoziierte Faktoren identifiziert werden. Einige Studien haben daher versucht den Erfolg der Maßnahmen durch Personencharakteristika vor Programmbeginn oder durch spezifische Veränderungen während des Interventionsprozesses vorherzusagen. Sie werden im folgenden Kapitel zusammengefasst dargestellt.

### 4.1 Ziele und Entwicklung der Prädiktorforschung

Ziel der Prädiktorforschung ist es, durch die Identifikation von differentiellen Behandlungs- und Personenfaktoren zu einer Verbesserung der bestehenden Lebensstil-Interventionsprogramme beizutragen.

Auf der Grundlage von Erfolgsprädiktoren können Behandler ihre Anstrengungen auf solche Personen fokussieren, die am wahrscheinlichsten von der Maßnahme profitieren werden; bestehende Adipositasprogramme können hinsichtlich ihrer Wirksamkeit modifiziert werden. Da die Ressourcen in der Adipositas therapie und Diabetesprävention begrenzt sind, die Prävalenzraten von Personen mit Übergewicht und Störungen des Glukosestoffwechsels jedoch kontinuierlich ansteigen (Kap. 1.2.1), scheint die Suche nach Erfolgsprädiktoren effizient und zielführend. Allerdings hat die bisherige Forschung nur sehr schwache prädiktive Modelle mit limitiertem praktischem Nutzen generieren können. Noch vor wenigen Jahren wurde eine Prädiktion des Gewichtsverlustes für sehr schwierig bis gar unmöglich gehalten. In ihrem Review zu psychologischen Aspekten einer Gewichtsstabilisierung und von Rückfällen bei Adipositas kommt Byrne noch 2002 zu dem Schluss, dass die wissenschaftlichen Untersuchungen bis

dato inkonsistente und häufig wenig informative Ergebnisse erbracht haben (Byrne, 2002). Insbesondere den korrelativen Analysen der Querschnittsstudien haften die Gefahr der Konfundierung von Ursache und Wirkung an. Sie bemängelt, dass es insgesamt noch zu wenig Forschung zu den psychologischen Einflussfaktoren auf die Stabilisierung einer erfolgreichen Gewichtsabnahme gäbe.

Die Anzahl und Qualität der Studien hat seitdem jedoch deutlich zugenommen. Sie beziehen sich meist auf behaviorale Interventionen zum Gewichtsmanagement. Elfhag & Rössner (2005) haben in ihrem Review beispielhaft die Literatur zwischen 1980 und 2004 zusammengefasst, die sich mit potentiellen Prädiktorvariablen eines langfristig erfolgreichen Gewichtsmanagement beschäftigt. Der Status quo der aktuellen Prädiktorforschung wird im Folgenden zusammengefasst dargestellt, wobei der Schwerpunkt der Darstellung auf den behavioralen und psychosozialen Prädiktoren liegt.

## **4.2 Differenzierung zwischen Baseline- und Prozessvariablen**

Prädiktoren des Erfolgs von Gewichtsreduktionsmaßnahmen können zur vereinfachten Handhabung kategorial in Baseline- und Prozessvariablen eingeteilt werden (Abb. 12). Elfhag & Rössner (2005) sprechen auch von „Moderatoren“ und „Mediatoren“. Moderatoren bzw. Baselinevariablen sind ihrer Definition zufolge „pre-treatment characteristics that can identify for whom a treatment works“ (Elfhag & Rössner, 2005, S. 75). Mediatoren (Prozessvariablen) „are the mechanisms that can identify why a treatment effect is achieved“ (Elfhag & Rössner, 2005, S. 75). Moderatoren sind somit Charakteristika, die bereits vor Behandlungsbeginn bestehen - wie beispielsweise die Häufigkeit von Gewichtscycling in der Vorgeschichte. Mediatoren sind im Verlauf der Intervention erreichte Verhaltensänderungen. Beispiele hierfür sind ein Ansteigen der Kontrolle des Essverhaltens oder die Reduktion des Fettanteils an der täglichen Nahrung.

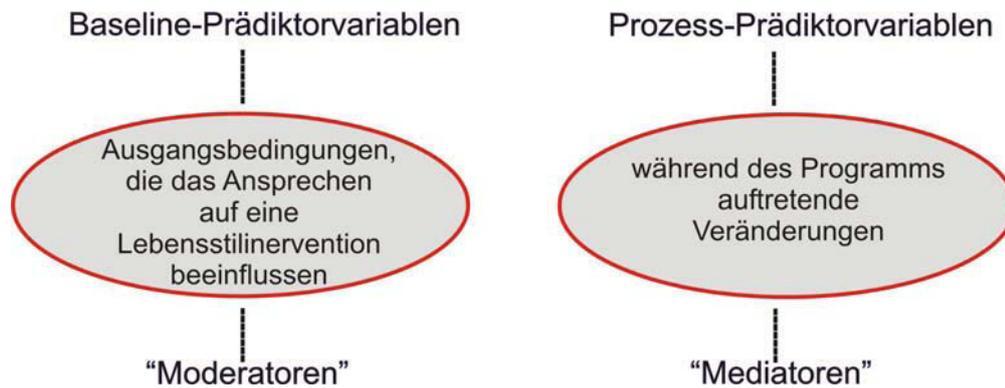


Abbildung 12: Differenzierung und Definition von Baseline- und Prozessvariablen als Prädiktoren des Erfolgs

Baselinevariablen kennzeichnen bei wem – aber auch unter welchen Umständen – Interventionen unterschiedliche Effekte haben. Übergewichtigen kann so ein auf sie zugeschnittenes, passendes Behandlungsangebot gemacht werden. Differentielle Behandlungseffekte und Interaktionen zwischen Patienten- und Interventionsvariablen spielen beim Gewichtsmanagement eine fundamentale Rolle, werden bislang jedoch kaum beachtet (Teixeira et al., 2004). Im Gegenteil: Behandlungsstrategien zur Adipositasstherapie werden sehr generell und unspezifisch allen Übergewichtigen offeriert. Die unzureichenden Effekte der Adipositasstherapie (vgl. Kap. 3.3.3) zeigen jedoch: Nicht alle Teilnehmer an Gewichtsreduktionsprogrammen sind erfolgreich. Manche Teilnehmer setzen die angebotenen Strategien erfolgreich um, viele jedoch nicht. Die Ursachen dieser interpersonalen Variabilität wurden in der Forschung bislang weitgehend außer Acht gelassen. Stattdessen wurden in den letzten Dekaden hauptsächlich Studien zur Verbesserung der Therapiemodalitäten durchgeführt. Übergewichtige wurden randomisiert verschiedenen Behandlungsoptionen zugewiesen, um deren allgemeine Effektivität nachweisen zu können, während Untersuchungen zur Effektivität spezifischer Maßnahmen auf individuelle Personengruppen vernachlässigt wurden.

Als prognostische Kriterien, die beim Start einer Maßnahme zur Übergewichtsreduktion über die langfristige Gewichtsstabilisierung auf moderatem Niveau Auskunft geben, haben sich allerdings in den bis jetzt durchgeführten Studien nur wenige als tatsächlich konsistent erwiesen. Im Schnitt konnten lediglich 20-35 % der Varianz des nachfolgenden Gewichtsverlusts durch Baselinevariablen aufgeklärt werden (Teixeira, Going, Sardinha & Lohman, 2005).

Dies deutet darauf hin, dass es ganz entscheidend auf Prozessvariablen ankommt, die während und nach der Gewichtsreduktion wirksam werden:

“[...] we recommend the evaluation of pre-treatment assessments within predictive models that include pre-treatment *as well as* process factors, particular events and variables assessed early in the programme (i.e. first 4-6 months, roughly corresponding to the extent of programmes' most intense phase or active weight loss period). Predictive models including baseline and process variables, such as early weight change, attendance, changes in exercise and eating attitudinal/behavioural measures, body image, among others, may predict long-term success or failure better than models with pre-treatment data only.” (Teixeira et al., 2005, S. 58)

Pudel (2003) beurteilt ebenfalls weniger die Ausgangsbedingungen für sich sondern eher Variablen, die während oder nach dem Therapieprozess wirken, als entscheidend. Auf der Basis von relevanten prozesshaften Erfolgsprädiktoren können wichtige Entscheidungen über die Allokation von Ressourcen und das Interventionsdesign (Dauer, Ziele, etc.) getroffen werden.

Im Folgenden werden sowohl potentielle Baseline- als auch Prozessvariablen der Gewichtsreduktion dargestellt.

### **4.3 Behaviorale Prädiktoren**

Zahlreiche potentielle verhaltensbezogene Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion werden in der Forschung diskutiert. Dazu gehören beispielsweise das individuelle Gewichtsmanagement (Kap. 4.3.1), die Geschwindigkeit der Gewichtsabnahme (Kap. 4.3.2), der Aufbau körperlicher Aktivität, diätetische Maßnahmen (Kap. 4.3.3) sowie Strategien zur Selbstbeobachtung (Kap. 4.3.4).

#### **4.3.1 Entwicklung des Körpergewichts in der Vergangenheit**

Ein Review von Teixeira et al. (2005) – welches u.a. 15 Studien einschloss, die den Zusammenhang zwischen dem initialen BMI und Veränderungen des BMI nach der Intervention untersuchten – zeigt, dass der prädiktive Wert des Ausgangsgewichts abhängig von der Ausprägung des Übergewichts ist. Nur bei sehr adipösen Personen (BMI ~ 37 kg/m<sup>2</sup>) stellt die Höhe des Ausgangsgewichts einen signifikanten positiven Prädiktor für den Gewichtsabnahmeerfolg dar: Personen mit höherem Ausgangs-BMI reduzieren ihr Gewicht stärker. Bei Übergewichtigen im unteren Bereich (BMI ~ 31 kg/m<sup>2</sup>) wurde ein solcher Zusammenhang nicht gefunden.

Häufige Diäten und Versuche Gewicht abzunehmen sind dem Review von Teixeira et al. (2005) zufolge als relativ konsistente Prädiktorvariablen für einen geringen Erfolg von Maßnahmen zur Gewichtsreduktion anzusehen. Ein häufiger freiwilliger Gewichtsverlust in der Vergangenheit war beispielsweise in einer Studie an 19478 Männern mit einer Gewichtszunahme in den nächsten vier Jahren assoziiert (Coakley, Rimm, Colditz, Kawachi & Willett, 1998). Kiernan, King, Kraemer, Stefanick & Killen (1998) extrahierten mittels Signalentdeckungs-Methoden ebenfalls häufige Gewichtsabnahmen in der Vorgeschichte als negativen Prädiktor der Gewichtsabnahme.

Zudem scheint häufiges Gewichtscycling mit negativen gesundheitlichen Konsequenzen – insbesondere im Hinblick auf kardiovaskuläre Ereignisse – verknüpft zu sein. Häufige Gewichtsschwankungen und Diätversuche erhöhen zudem das Risiko für psychische Befindensstörungen und Essstörungen (Brownell & Rodin, 1994).

#### **4.3.2 Höhe der initialen Gewichtsabnahme**

Laien sowie auch viele Experten sind gemeinhin der Auffassung, dass eine Gewichtsabnahme eher erreicht werden kann, wenn diese langsam vollzogen wird. Ein schneller Gewichtsverlust solle demnach vermieden werden, da dies zu dem bekannten Jojo-Effekt führe. Diese Empfehlung kann durch den aktuellen Stand der Forschung jedoch nicht gestützt werden. Eine Reihe von Post-hoc-Analysen zeigen, dass eine hohe Gewichtsabnahme in den ersten Wochen der Behandlung mit keinem schlechteren oder sogar mit einem besseren Langzeit-Outcome assoziiert ist (Astrup & Rössner, 2000). So zeigte sich beispielsweise in einer Longitudinalstudie an Patienten mit einem BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> in multivariaten Regressionsanalysen, dass u.a. eine hohe initiale Gewichtsabnahme eine langfristige Stabilisierung des Gewichts prädizieren konnte (Wiltink et al., 2007).

Jeffery et al. (2000) kommen in ihrem Überblicksartikel „Long-Term Maintenance of Weight Loss“ zu dem Schluss, dass durch eine stärkere Restriktion der Kalorienzufuhr eine größere initiale Gewichtsreduktion erreicht wird, die keinen negativen Effekt auf den langfristigen Gewichtsverlust hat. Die Forschungsgruppe bezieht sich bei dabei vor allem auf Programme, die „very low calorie diets“ (VLCD) einsetzten. Dieser Ansatz erfordert von den Patienten eine Restriktion des Nahrungskonsums auf lediglich 600 - 800 kcal pro Tag (im Vergleich zu einer Restriktion auf 1000 - 1200 kcal pro Tag bei herkömmlichen Diätprogrammen) über einen Zeitraum von zwei bis drei Monaten. Hierdurch kann in kurzer Zeit eine hohe Gewichtsreduktion erreicht werden. Toubro & Astrup (1997) randomisierten beispielsweise 43 adipöse Personen mit dem Ziel einer

raschen initialen Gewichtsreduktion auf ein achtwöchiges VLCD-Programm und auf eine 17 Wochen dauernde konventionelle Diät, um eine langsame Gewichtsabnahme zu erreichen. Nach der Phase der Gewichtsabnahme wurden die Teilnehmer beider Gruppen in ein einjähriges Programm zur Gewichtsstabilisierung eingeschlossen. Eine Follow-up-Untersuchung fand nach zwei Jahren statt. Das Ausmaß der Gewichtsreduktion in beiden Gruppen war nach diesen zwei Jahren gleich hoch (13.6 kg vs. 13.6 kg) und nach Adjustierung potentieller Störvariablen in der Gruppe mit niedrigerer Kalorienzufuhr sogar etwa 3 kg höher. Eine amerikanische Metaanalyse bestätigt den langfristig größeren Erfolg einer stark kalorienreduzierten Diät im Vergleich zu einer kalorienreduzierten Mischkost (Anderson et al., 2001). Diese Befunde sprechen dafür, dass eine schnelle Gewichtsabnahme nicht zu einer stärkeren Wiederzunahme führt, bzw. sogar zu einem besseren Effekt der Maßnahme.

“[...] an increased initial weight loss in obese patients produces a better long-term retention of weight loss, providing that auxiliary therapy is supplied at least in weight maintenance phase of the programme. [...] In conclusion, we find evidence to suggest that a greater initial weight loss as the first step of weight management programme may result in improved sustained weight maintenance.” (Astrup & Rössner, 2000, S. 18-19)

Auch in dem Review von Elfhag & Rössner (2005) wird eine hohe initiale Gewichtsabnahme als ein Prädiktor für einen besseren Outcome der Gewichtsreduktionsmaßnahme angesehen. Unklarheit besteht jedoch noch bezüglich der Definition dessen, was als eine hohe initiale Gewichtsabnahme zu bezeichnen ist.

### **4.3.3 Körperliche Aktivität und Ernährung**

Körperliche Aktivität geht – wie bereits in Kapitel 3.3.2 beschrieben – mit einer langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts einher. Neben dem direkten Effekt auf das Körpergewicht durch den höheren Energieverbrauch bei und nach körperlicher Aktivität, verbessert diese den allgemeinen Fitnesszustand und erzeugt weniger Hungergefühle und Essanfälle sowie ein verbessertes psychisches Wohlbefinden, was wiederum positive Verhaltensweisen zur Gewichtskontrolle zu unterstützen vermag (Hughes, 1984). Dennoch werden die Ergebnisse zum Einfluss von körperlicher Aktivität auf den Gewichtsoutcome in der Überblicksstudie von Elfhag & Rössner (2005) als „discouraging“ bezeichnet. Nur wenige Studien konnten einen positiven prädiktiven Wert nachweisen: Wiltink et al. (2007) stellten beispielsweise auf der Grundlage von Regressionsanalysen fest, dass eine Abnahme des Körpergewichts mit einer Zunahme von

körperlicher Aktivität verknüpft ist. Kruger, Blanck & Gillespie (2006) berichten auf Grundlage von populationsbasierten Daten, dass mehr als 30 Minuten körperliche Bewegung pro Tag mit einer erfolgreichen Gewichtsabnahme verknüpft sei.

Erfolgreiche Abnehmer berichteten häufiger davon Mahlzeiten zu planen und Kalorien- und Fettmenge zu zählen. Eine Reduktion des Nahrungsfetts sowie eine vermehrte Zufuhr von Ballaststoffen konnten mehrere Studien überzeugend als Prädiktoren/Korrelate einer Gewichtsabnahme nachweisen (z.B. Linde et al., 2006; Westenhoefer, Falck, Stellfeldt & Fintelman, 2004), wobei diese Ergebnisse in der bereits zitierten Metaanalyse von Sacks et al. (2009) nicht bestätigt wurden. Weitere ernährungsspezifische positive Assoziationen zur Gewichtsabnahme wurden für weniger häufiges „Naschen“ gefunden (Westenhoefer et al., 2004). Ergänzende, sehr spezielle Faktoren der Ernährung fassen Elfhag & Rössner (2005) in ihrem Überblicksartikel zusammen. Dazu gehört beispielsweise das Vermeiden bestimmter Gruppen von Nahrungsmitteln (Pommes Frites, Diätprodukte, Süßigkeiten, Fleisch, etc.).

#### **4.3.4 Selbstbeobachtung**

Strategien der Selbstbeobachtung wie regelmäßiges Wiegen des Körpers, die Planung von Mahlzeiten sowie das Protokollieren von Fett und Kalorien haben sich in einigen Studien als erfolgsversprechend bei der Gewichtsreduktion erwiesen (Klem, Wing, McGuire, Seagle & Hill, 1997; Kruger et al., 2006; Streit, Stevens, Stevens & Rossner, 1991; Wing et al., 2007). Die Protokollierung von Gewicht, Ernährung und Bewegung klärt Wing & Phelan (2003) zufolge etwa 30 % der Varianz der Gewichtsabnahme auf. Die berechtigte Frage, ob erfolgreich abnehmende Patienten häufiger protokollieren oder das Protokollieren zur besseren Gewichtsabnahme führt, kann letztlich jedoch nicht beantwortet werden.

### **4.4 Psychologische Prädiktoren**

Auch einige psychologische Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion sind bislang in der Adipositasforschung untersucht worden, wie beispielsweise die Höhe des Gewichtsziels (Kap. 4.4.1), psychologische Aspekte des Essverhaltens (Kap. 4.4.2), das emotionale Befinden (Kap. 4.4.3), Stress und Ängstlichkeit (Kap. 4.4.4), soziale Unterstützung (Kap. 4.4.5) und weitere psychologische Konstrukte (Kap. 4.4.6). Die Evidenzen sind hier sehr unterschiedlich und werden im Folgenden zusammengefasst dargestellt.

#### 4.4.1 Gewichtsziel

Vor dem Start eines Gewichtsreduktionsprogramms werden die Teilnehmer häufig befragt, wie viel Gewicht sie abnehmen möchten – bzw. was ihr Zielgewicht ist. Untersuchungen zu Zielen und Erwartungen des Ausmaßes der Gewichtsreduktion sind insbesondere in der Debatte darüber relevant, welche Rolle die Höhe des anvisierten Gewichtsziels spielt. Extrem optimistische Erwartungen hinsichtlich der erreichbaren Gewichtsabnahme – circa eine Reduktion von 30 % des Ausgangsgewichts – sind bei Übergewichtigen häufig die Regel (z.B. Foster, Wadden, Vogt & Brewer, 1997; Linde, Jeffery, Finch, Ng & Rothman, 2004). Insbesondere Frauen und Personen mit hohem BMI berichten hohe Gewichtsziele (Fabricatore et al., 2008). Aktuelle Ansätze der Adipositastherapie empfehlen jedoch moderate Gewichtsziele, die erreichbar sind und nicht mit dem Idealgewicht konkordant sein müssen (vgl. Kap 3.3.1). Beispielsweise empfiehlt Westenhöfer (2001) in einem Artikel über Verhaltensänderungen zur langfristigen Gewichtskontrolle: „First, patients’ unrealistic expectations about the weight loss have to be modified and patients have to be supported in accepting moderate and modest weight losses as success [...]“ (S. 85). Je höher das Therapieziel der Betroffenen ist als desto unwahrscheinlicher wird demzufolge der Erfolg angesehen. Verschiedene Studien belegen, dass moderate Gewichtsziele tatsächlich mit einer höheren Gewichtsreduktion verknüpft sind (Teixeira et al., 2004; Westenhofer, 2001). Ein möglicher Grund hierfür wird in Frustrationserlebnissen bei überhöhten Zielen gesehen, die kurz- oder langfristig zum Abbruch der Abnahmebemühungen führen sollen. Eine besonders hohe Diskrepanz zwischen dem tatsächlichen Körpergewicht und dem persönlichen Wunschgewicht kann Westenhöfer (1992) zufolge als Risikofaktor verstanden werden, da ein hoch angesiedelter Abnahmewunsch mit einer stärkeren rigiden Kontrolle und mit einer erhöhten Störbarkeit des Essverhaltens korreliert. In dem Bemühen ein (möglicherweise unrealistisch) tief angesiedeltes Wunschgewicht zu erreichen, werde stärker auf rigide Kontrollstrategien zurückgegriffen. Gemeinsam mit dem Erleben von Frustration über die Erfolglosigkeit der eigenen Kontrollbemühungen führe dies zu einer erhöhten Störbarkeit. Eine Korrektur der Gewichtsziele wäre dementsprechend wichtig für den Erfolg der Gewichtsreduktionsmaßnahme.

Dem moderaten Therapieziel der Adipositasexperten stehen jedoch die hochgesteckten Ziele der meisten Betroffenen gegenüber: In der Studie von Foster et al. (1997) definierten die Teilnehmer ausgehend von einem Körpergewicht von durchschnittlich knapp 100 kg neben ihrem Traumgewicht (-38 kg), eine „akzeptable“ Gewichtsabnahme (-25 kg) und ein „enttäuschendes“ Ergebnis (-17 kg). 47 % der Teil-

nehmer erreichten im darauffolgenden Abnehmprogramm nicht einmal das in ihren Augen „enttäuschende“ Gewichtsziel. Personen, die ihr Gewichtsziel erreichen, haben einer Studie von Latner, Stunkard, Wilson & Jackson (2006) zufolge jedoch eine bessere Aussicht auf langfristigen Erfolg. Allerdings wird diskutiert, ob dieser Effekt der Gewichtszielerreichung nicht auf die Höhe des Gewichtsziels selbst, sondern auf das Ausmaß der initialen Gewichtsabnahme zurückzuführen ist (Jeffery, Wing & Mayer, 1998).

Andere Autoren gehen noch einen Schritt weiter und behaupten, dass positive Erwartungen (höhere Gewichtsziele) eine erfolgreiche Gewichtsreduktion sogar besser prognostizieren können. Beispielsweise waren in einer Studie von Linde et al. (2004) mit 302 erwachsenen Frauen hohe Gewichtsziele mit einer höheren Anstrengungsbereitschaft und einem größeren Verstärkungspotential verknüpft. Die Assoziation zwischen einem höheren Zielgewicht und einem größeren Gewichtsverlust nach 18 Monaten war der einzige Outcome, der in Regressionsanalysen signifikant wurde. Auch andere Autoren kommen zu ähnlichen Schlussfolgerungen: „[...] these results do not support the hypothesis that obese patients should be encouraged to set lower weight-loss goals“ (Jeffery et al., 1998, S. 641) und “[...] we observed no negative consequences of having (and failing to meet) unrealistic expectations for weight loss.” (Fabricatore et al., 2007, S. 1739). Aus der Psychologie ist bekannt, dass ein unrealistischer Optimismus mit seinen ‚positive illusions‘ einen gesundheitserhaltenden, adaptiven Mechanismus darstellt (Taylor, Kemeny, Reed, Bower & Gruenewald, 2000).

Aufgrund der widersprüchlichen wissenschaftlichen Annahmen und Befunde zur Frage, ob eine moderate oder optimistische Zielbestimmung den Erfolg bezüglich einer Gewichtsreduktion besser voraussagen kann, schlussfolgern Teixeira et al. (2005) schließlich: „At this moment, it appears that positive *and* realistic expectations foretell the best results [...]“ (S. 52).

#### **4.4.2 Kontrolle und Störbarkeit des Essverhaltens**

Eine hohe kognitive Kontrolle, eine geringe Störbarkeit des Essens sowie ein niedriges Ausmaß an Hungergefühlen sind laut Pudel & Westenhöfer (1989) mit einer geringeren Nahrungsaufnahme und damit bei Übergewichtigen mit einer erfolgreichen Gewichtsreduktion assoziiert. Auch Byrne (2002) sieht das Essverhalten vor Behandlungsbeginn - insbesondere niedrige Scores auf den Faktoren Störbarkeit und Hunger – als Prädiktoren des Therapieerfolges an. Die Relevanz des anfänglichen Essverhaltens auf den langfristigen Outcome von Gewichtsreduktionsmaßnahmen konnte in

vielen Studien jedoch empirisch nicht nachgewiesen werden (z.B. Cuntz, Leibbrand, Ehrig, Shaw & Fichter, 2001; Timko, Oelrich & Lowe, 2007).

Das Review von Teixeira et al. (1995) schlussfolgert nach Synopsis der Literatur seit 1995 daher, dass Faktoren des Essverhaltens zur Baseline keine prognostische Relevanz für den Erfolg der Adipositas therapie besitzen. Die Autoren erklären dies durch das ohnehin hohe Ausgangsniveau - insbesondere was die Störbarkeit des Essverhaltens betrifft – bei Kandidaten für Gewichtsreduktionsprogramme: „[...] assuming that subjects with the worst initial values will improve the most, then pre-treatment scores may not carry a strong influence on outcomes [...]“ (S. 51). Als Prädiktoren für den Erfolg der Maßnahme sollten hier besser Veränderungen des Essverhaltens im Sinne von Prozessvariablen herangezogen werden.

So konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass eine Reduktion der Störbarkeit (Bond, Phelan, Leahey, Hill & Wing, 2009; Hainer et al., 2005) und ein Anwachsen der kognitiven Kontrolle über das Essverhalten (Foster et al., 1998; Wiltink et al., 2007) während der aktiven Interventionsphase, aber auch während der Stabilisierungsphase, eine hohe Gewichtsabnahme prädictieren können (Levine et al. 2007). Für den Faktor Hunger wurde ebenfalls ein negativer Prädiktionswert gefunden (Levine et al. 2007). Häufigere und intensivere Hungergefühle führen demnach zu vermehrter Nahrungsaufnahme.

#### **4.4.3 Wohlbefinden und Depressivität**

Keine der Studien, die in das umfangreiche Review von Teixeira et al. (2005) einfließen, konnten bei Maßen des psychischen Wohlbefindens und der Psychopathologie zur Baseline einen Einfluss auf die Gewichtsabnahme finden. Wie bei anderen Variablen (z.B. dem Essverhalten) so findet man bei depressiven Symptomen jedoch eine Verbesserung durch die Intervention, die mit Gewichtsveränderungen kovariiert (z.B. Cuntz et al., 2001). Erhöhte Depressionswerte zur Baseline haben demzufolge keinen lang anhaltenden negativen prädictiven Wert. Einige Studien konnten sogar einen inversen Effekt von depressiven Symptomen auf die Gewichtsabnahme nachweisen, in dem Sinne, dass ein niedrigeres Wohlbefinden mit einer höheren Gewichtsabnahme assoziiert war (z.B. Sarlio-Lähteenkorva et al., 2000). Dieser inverse Effekt wurde auch bei einer geringen Lebenszufriedenheit vor Behandlungsbeginn festgestellt (Wiltink et al., 2007). Die Rolle der präinterventionellen Lebensqualität auf die langfristige Gewichtsreduktion ist bislang selten untersucht worden. Sie scheint eher mit einem frühen Drop-out zusammenzuhängen (Teixeira et al., 2005).

Elfhag & Rössner (2005) schlussfolgern in ihrem Review bezüglich des Zusammenhangs von psychischem Wohlbefinden und Gewichtsabnahmeerfolg daher wie folgt:

“Taken together, some negative impact of depression and more severe dysfunctions, but maybe not overall mood, on weight loss maintenance could be considered. More detailed research is needed on the specific aspects and reasons for initial depression and long-term outcome. One reasonable possibility is that being dissatisfied and even experiencing suffering about the present obese condition implies greater motivation for making changes, whereas more pathology and severe depression having another aetiology can interfere with weight control.” (Elfhag & Rössner, 2005, S. 74)

#### **4.4.4 Stress und Ängstlichkeit**

Wahrgenommener Stress vor Interventionsbeginn ist als Misserfolgsprädiktor bislang kaum untersucht worden. Dies spricht dafür, dass Stress als Pre-Treatment Faktor transient und daher wenig relevant ist und eventuell eine deutlichere Rolle als Prozessvariable spielt. Aber auch hier ist die Studienlage sehr rudimentär. Angst als ein stabileres Konstrukt wurde bislang ebenfalls selten hinsichtlich seines Prädiktionswerts untersucht (Teixeira et al., 2005).

#### **4.4.5 Soziale Unterstützung**

Die soziale Umgebung, in der ein Individuum lebt, kann sowohl unterstützend als auch hinderlich in den Gewichtsabnahmeprozess eingreifen. So stellen die Reaktionen der Umwelt (Partner/-in, Familie, Freunde/-innen, Arbeitskollegen/-innen, etc.) insgesamt eine wichtige Quelle dar, die den Patienten motiviert bzw. demotiviert, Maßnahmen zur Verhaltensänderung zu aktivieren.

Trotz der augenscheinlichen Validität des Zusammenhangs zwischen sozialer Unterstützung und dem Erfolg einer Lebensstilmodifikation konnten keine Evidenzen dafür gefunden werden, dass das Ausmaß der sozialen Unterstützung – gemessen vor Interventionsbeginn – einen prädiktiven Wert für die nachfolgende Gewichtsreduktion hat. Die erwartete soziale Unterstützung scheint von der nachfolgend tatsächlich erhaltenen häufig sowohl positiv als auch negativ abzuweichen und ist so von dem Betroffenen selbst schlecht prädizierbar (Teixeira et al., 2005).

Die erfahrene soziale Unterstützung während des Interventionsprozesses ist Studien zufolge hingegen ein wichtiger Faktor beim erfolgreichen Gewichtsmanagement. Sowohl die Unterstützung durch die Teilnahme an einer supportiven Abnehmgruppe (DePue, Clark, Ruggiero, Medeiros & Pera, 1995), als auch Freunde/Familie (Wing & Jeffery, 1999) oder Unterstützung durch einen professionellen Berater (Perri, Sears & Clark, 1993) haben sich dabei als förderlich erwiesen. Der Einbezug von Angehörigen in die Intervention hat sich in einigen Studien als hilfreich gezeigt. Ein kontinuierlicher, unterstützender professioneller Kontakt in der Phase der Gewichtsstabilisierung hat sich in vielen Untersuchungen positiv auf das langfristige Ergebnis der Gewichtsreduktionsmaßnahme ausgewirkt (Elfhag & Rössner, 2005).

#### **4.4.6 Weitere psychologische Konstrukte**

Für andere psychologische Konstrukte wie die Selbstwirksamkeitsüberzeugung, das subjektive Körperbild, das Selbstbewusstsein oder die Handlungs-Ergebnis-Erwartung gemessen vor Programmbeginn ist die Datenlage bezüglich des prädiktiven Werts für das Gewichtsmanagement kontrovers (Elfhag & Rössner, 2005; Teixeira et al., 2005). Byrne (2002) zufolge spielen kognitive Prozesse – insbesondere die Selbstwirksamkeitserwartung – sowohl vor als auch nach der Intervention eine entscheidende Rolle. Nach Elfhag & Rössner (2005) ist vor allem die Übernahme von Verantwortung für das eigene Leben bei der Entwicklung des Körpergewichts entscheidend. Wirth (2008) sieht in mangelndem Leidensdruck aufgrund des Übergewichts eine prognostisch ungünstige Bedingung für eine Gewichtsreduktionsmaßnahme.

Bezüglich der Relevanz von Persönlichkeitsmerkmalen beim Gewichtsmanagement ist die Datenlage ebenfalls heterogen (Elfhag & Rössner, 2005). Wiltink et al. (2007) fanden einen signifikanten Zusammenhang der Gewichtsabnahme mit einer gering ausgeprägten Dominanz. Die Rolle der Motivation ist ebenfalls noch nicht eindeutig geklärt. Das Halten eines reduzierten Gewichts wird Studien des National Weight Control Registry (NWCR) zufolge von den Betroffenen jedenfalls als immer weniger anstrengend beurteilt. Mit der Zeit scheint sich ein ‚shift‘ von einem Gefühl von Anstrengung für die Lebensstilveränderung hin zu einer intrinsischen Motivation zu vollziehen (Klem, Wing, Lang, McGuire & Hill, 2000).

## 4.5 Art und Dauer der Intervention

Bezüglich spezifischer erfolgfördernder verhaltenstherapeutischer Techniken gibt es bislang keine publizierten Prädiktorstudien oder Metaanalysen. Die aus den beschriebenen Techniken ableitbaren erfolgsversprechenden und in der Praxis für gut befundene verhaltenstherapeutischen Techniken sind Zielsetzungsstrategien, Selbstbeobachtung, soziale Unterstützung und Rückfallprophylaxe (Benecke, 2002).

Allerdings wurde die Dauer der Intervention als mögliche Prädiktorvariable systematisch untersucht. Dabei wurde gezeigt, dass eine höhere Intensität der Intervention den Effekt von Gewichtsreduktionsprogrammen steigert (McTigue et al., 2003). Mit der Länge des Zeitraums, in dem eine Gewichtsabnahme aufrechterhalten wird, steigt außerdem nachgewiesenermaßen die Chance dieses auch zukünftig zu halten (Elfhag & Rössner, 2005).

## 4.6 Soziodemographische und biologische Prädiktoren

Die Forschung bezüglich soziodemographischer und biometrischer Faktoren hat zusammengefasst nach Wirth (2008) ergeben, dass die Behandlungserfolge der Adipositas-therapie bei Menschen im höheren Lebensalter, bei Frauen mit gynoider Fettverteilung oder Hyperplasie geringer sind. Adipositas, die seit der Kindheit besteht, und eine genetische Veranlagung seien außerdem prognostisch ungünstig. Im amerikanischen DPP stieg der Erfolg bei der Gewichtsabnahme allerdings mit dem Lebensalter an (The Diabetes Prevention Research Group, 2004b). Näslund et al. (2000) fanden Zusammenhänge zwischen der BMI-Reduktion und der Leptin- und Insulinkonzentration vor Beginn eines verhaltensmodifizierenden Gewichtsreduktionsprogramms. Die Rolle von genetischen Faktoren im Gewichtsreduktionsprozess ist bislang in der Forschung vernachlässigt worden. Hainer, Toplak und Mitrakou (2008) fassen die gefundenen Zusammenhänge in einem Überblicksartikel anschaulich zusammen; an dieser Stelle sei nur darauf hingewiesen.

## 4.7 Prädiktoren der Stabilisierung nach erfolgreicher Gewichtsabnahme

Eine Reihe von Überblicksarbeiten haben Prädiktoren einer Gewichtszunahme versus einer kontinuierlichen Stabilisierung bei Personen untersucht, die bereits erfolg-

reich langfristig Gewicht abgenommen haben (z.B. Byrne, 2002; Jeffery et al., 2000; McGuire, Wing, Klem, Lang & Hill, 1999; Ulen et al., 2008; Wing & Phelan, 2005). Nach Jeffery et al. (2000) ist das Messen eines „Rückfalls“ bzw. einer nachhaltigen Stabilisierung des Gewichts 18 bis 20 Monate nach Initiierung einer Therapie möglich. Um eine klinisch relevante Aussage treffen zu können, ist ein Follow-up nach fünf Jahren nötig.

Das bereits zitierte amerikanische NWCR – 1993 ins Leben gerufen – ist mit circa 5000 Probanden die wohl größte Longitudinalstudie, die Eigenschaften und Verhaltensweisen von Menschen untersucht, die erfolgreich und langfristig ihr deutlich reduziertes Körpergewicht halten. Die Teilnehmer am Programm haben im Schnitt 33 kg abgenommen und dieses mehr als fünf Jahre gehalten. Als Risikofaktoren für eine Wiedezunahme extrahierte die Forschungsgruppe häufigere Gewichtsverluste in der Vorgeschichte, einen größeren Gewichtsverlust (mehr als 30 % des maximalen Körpergewichts), höhere Depressionswerte, eine starke Störbarkeit des Essverhaltens sowie Binge Eating zum Zeitpunkt der Registrierung. Personen, die wieder zunahmen, berichteten außerdem von einem geringeren Ausmaß körperlicher Bewegung sowie einem höheren Konsum von Gesamtkalorien und Fett. Die Studie zeigte außerdem, dass einige Jahre der Stabilisierung eines reduzierten Gewichts die Erfolgswahrscheinlichkeit auch zukünftig das Gewicht zu halten erhöht. Dies war sogar der beste Prädiktor (McGuire et al., 1999; Wing & Phelan, 2005). Regelmäßiges Frühstück, eine regelmäßige Nahrungsaufnahme sowie regelmäßiges Wiegen unterstützten außerdem eine erfolgreiche Gewichtsstabilisierung (Wing & Phelan, 2005; Wyatt et al., 2002).

Byrne (2002) zieht in einer Überblicksstudie die Schlussfolgerung, dass unrealistische Gewichtsziele, schlechte Problemlöse- oder Copingstrategien sowie eine geringe Selbstwirksamkeitserwartung einen signifikanten Effekt auf die Stabilisierung des Körpergewichts und einen ‚relapse‘ in die Adipositas haben. Außerdem berichtet Byrne (2002) von negativen Auswirkungen von Stress und aversiven Lebensereignissen auf die Stabilisierung des Gewichts nach erfolgreicher Gewichtsabnahme. Die Befunde lassen sich jedoch dahingehend zusammenfassen, dass eher die Copingstrategien als das Ausmaß des Stresses selbst die entscheidende Rolle spielen. Bei erfolgreichen Abnehmern zeigten sich insbesondere bessere Problemlösefähigkeiten und seltener Essen als Antwort auf emotionale Hinweisreize.

Jeffery et al. (2000) schlussfolgern, dass die Ursachen eines Versagens noch weitgehend unklar seien; mögliche Faktoren könnten fehlendes Wissen oder mangelhafte Fertigkeiten, ein Motivationsverlust, störende „Nebenwirkungen“ einer Verhaltensänderung (wie Hungergefühle, psychischer Stress oder sozialer Druck) oder die

biologische Prädisposition und beeinflussende Umweltfaktoren sein. Eine lange Behandlungsdauer und körperliche Bewegung sind zusammengefasst nach Jeffery et al. (2000) geeignet, um zumindest eine Wiedezunahme hinauszuzögern. „The desired permanent solution to the problem of long-term weight maintenance, however, still seems far off“ (Jeffery et al., 2000, S. 14).

Eine aktuellere Metaanalyse von Ulen et al. (2008) unterteilt die Faktoren, die einer Wiedezunahme zugrunde liegen noch einmal in Pre-treatment (z.B. älteres Lebensalter, viele vorangegangene Diäten, Binge Eating, Störbarkeit, Selbstwirksamkeitsüberzeugung) und Post-treatment (z.B. Gewichtsreduktion mehr als 15 bis 30 %, früher Zeitpunkt einer Wiedezunahme, kontinuierliche Anstrengung Gewicht abzunehmen, Unzufriedenheit mit der Gewichtsabnahme, Störbarkeit, emotionales Essen, wenig körperliche Aktivität).

Auf die Prädiktoren eines „Rückfalls“, d.h. einer Wiedezunahme nach erfolgreicher Gewichtsabnahme, wird im Folgenden nicht näher eingegangen, da diese im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht untersucht werden.

## **4.8 Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes**

Studien zur soziodemographischen und psycho-behavioralen Prädiktion einer Gewichtsabnahme bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko existieren bislang – mit einer Ausnahme der Diabetes Prevention Program Study Group (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2004a) – keine.

Die anvisierte Gewichtsabnahme von mindestens 7 % wurde innerhalb des DPP von 49 % der Teilnehmer nach Ende des Kerncurriculums und von 37 % zum Studierende erreicht. Die Forschungsgruppe des DPP untersuchte daraufhin welche demographischen, psychosozialen und behavioralen Variablen zwischen denjenigen unterscheiden, die das Gewichtsziel erreichten, und denjenigen, die weniger oder nichts abgenommen haben.

Univariate Analysen ergaben, dass soziodemographische Variablen mit dem Gewichtserfolg assoziiert sind. Beispielsweise war der Erfolg der Intervention größer bei Personen mit geringerem Einkommen und wenn weniger Personen im gleichen Haushalt lebten. Die Adjustierung an das Lebensalter nivellierte diese Effekte jedoch.

In multivariaten logistischen Regressionsanalysen stieg die Chance das Gewichtsziel zu erreichen mit zunehmendem Lebensalter, während psychosoziale Maße (z.B. Depressivität) unabhängig von der Zielerreichung waren. Die Selbstprotokollierung des Essens war außerdem positiv mit der Gewichtsabnahme assoziiert. Diejenigen, die das Bewegungsziel erfüllten, erreichten auch eher das Gewichtsziel. Teilnehmer, die das Gewichtsziel initial erreichten, nahmen zudem mit einer 1.5- bis 3-fachen Wahrscheinlichkeit auch langfristig mindestens 7 % ab. Männer und diejenigen, die einen tendenziell niedrigeren BMI hatten, erreichten zwar eher das Bewegungsziel, nicht jedoch das Gewichtsziel.

## **II. PLANUNG UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE**

## 5 STUDIENZIEL UND FRAGESTELLUNGEN

Die Ergebnisse der großen Präventionsstudien wie das DPP und die DPS haben den positiven Effekt einer Gewichtsreduktion im Hinblick auf die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bei Hochrisikopersonen eindeutig demonstriert (Kap. 3.1). Die Studien konnten zudem nachweisen, dass eine nachhaltige Modifikation des Lebensstils funktionieren kann und eine Gewichtsreduktion von circa 5 % des Ausgangsgewichts ausreicht, um bedeutsame metabolische Benefits zu erzielen (Kap. 2.2 und Kap. 2.4). Mögliche biologische, soziodemographische und psycho-behaviorale Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion sind – primär an Stichproben ohne spezifisches Diabetesrisiko – exploriert und in Metaanalysen zusammengefasst worden (Kap. 4). Dennoch bleiben einige Fragen für die künftige Forschung offen:

- (1) Was kennzeichnet Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes neben den bekannten Risikoparametern wie einer gestörten Glukosetoleranz oder Übergewicht?
- (2) Lassen sich die positiven Befunde der überwiegend im Einzelsetting gewonnenen Präventionsstudien zur Lebensstilmodifikation auf ein Gruppensetting übertragen?
- (3) Welche Assoziationen bestehen zwischen biologischen, soziodemographischen und psycho-behavioralen Faktoren und der Höhe des Körpergewichts bei Menschen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes?
- (4) Mit welchen psycho-behavioralen Faktoren lässt sich der Erfolg einer Gewichtsreduktion bei Teilnehmern an einem Diabetespräventions-Programm prädictieren?
- (5) Welche metabolischen und psychologischen Effekte hat eine erfolgreiche Gewichtsreduktion von 5 % des Ausgangsgewichts bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko tatsächlich?

## **5.1 Charakteristika von Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes**

In Kapitel 1.3 wurde gezeigt, dass eine Reihe von einzelnen Faktoren mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert sind: Dazu gehören neben den metabolischen Kennzeichen wie prädiabetischen Blutglukosewerten (IFG/IGT), Hyperlipidämie und Hypertonie die modifizierbaren Lebensstilfaktoren (Übergewicht, ungesunde Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel). Auch die sozioökonomische Schicht oder das psychische Befinden können für einen Typ-2-Diabetes prädisponieren. Frauen und Menschen im höheren Lebensalter sind häufiger betroffen.

Obwohl der Prädiabetes auch in Deutschland mittlerweile weit verbreitet ist (vgl. Kap. 1.2.1), gibt es bislang jedoch wenige Untersuchungen, die Risikokonstellationen systematisch erfasst haben.

In einem ersten Schritt erfolgt in der vorliegenden Arbeit daher eine eingehende Beschreibung der Stichprobencharakteristika. Diese bezieht metabolische Risikofaktoren, soziodemographische Daten und psycho-behaviorale Variablen mit ein und soll auf diesem Wege ein exakteres Bild von Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko schaffen. Die systematische Stichprobenbeschreibung der vorliegenden Studie kann somit einen Beitrag zur Dokumentation und Erfassung der Risikoträger leisten.

## **5.2 Evaluation eines lebensstilorientierten Schulungs- und Behandlungsprogramms zur Primärprävention des Typ-2-Diabetes (PRAEDIAS)**

Ein weiteres Ziel besteht in der Entwicklung und Evaluation eines implementierbaren, deutschsprachigen, selbstmanagementorientierten Präventionsprogramms für Typ-2-Diabetes. Die bislang durchgeführten Studien – wie beispielsweise das DPP oder die DPS – sind nicht im Hinblick auf die Umsetzbarkeit der Diabetesprävention konzipiert worden, sondern verfolgten das Ziel zu prüfen, ob es überhaupt möglich ist durch eine Lebensstiländerung eine Diabetesmanifestation zu verhindern respektive hinauszuzögern (proof of principle). Daher wurden in beiden Studien recht aufwendige und kostenintensive Interventionen zur Individualbehandlung konzipiert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll überprüft werden, ob die Individualbehandlung zur Diabetesprävention auf einen Gruppenansatz übertragbar ist und sich damit ähnliche Effekte erzielen lassen. Hierdurch soll der Kostenaufwand gesenkt, die Integration in die klinische Versorgung erleichtert und dessen Akzeptanz gefördert werden. Entsprechende Therapiemanuale und Materialien zur Förderung der Lebensstilmodifikation basierend auf den Unterlagen des DPP sind ausgearbeitet und in einer kontrollierten, randomisierten und prospektiven Evaluationsstudie eingesetzt worden. Da die Wirksamkeit einer Lebensstilmodifikation auf den Endpunkt einer Diabetesmanifestation bereits eindeutig belegt wurde (z.B. The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a; Tuomilehto et al., 2001), ist das entscheidende Prüfkriterium für die Wirksamkeit des Programms die erreichte Gewichtsreduktion zum Follow-up Zeitpunkt nach einem Jahr. Als Nebenzielkriterien wird der Einfluss der Intervention auf weitere metabolische Risikofaktoren (glykämische Parameter, Blutdruck, Lipidstoffwechsel) untersucht. Es wird erwartet, dass Teilnehmer der strukturierten PRAEDIAS-Schulung signifikant bessere Effekte hinsichtlich der relevanten Risikoparameter erzielen als Teilnehmer der schriftlichen Informationsgruppe. Es werden außerdem Effekte des PRAEDIAS-Programms auf das Bewegungsverhalten und psychische Determinanten des Essverhaltens untersucht. Zudem werden das allgemeine Wohlbefinden und Symptome der Ängstlichkeit überprüft. Da PRAEDIAS als Diabetespräventionsprogramm nicht speziell zur Verbesserung des psychischen Wohlbefindens konzipiert worden ist, werden hier keine spezifischen Effekte der beiden Interventionen erwartet. Allerdings soll durch die Erfassung dieser Parameter überprüft werden, ob es durch die Teilnahme an einer Präventionsmaßnahme zu einer Verschlechterung des psychischen Wohlbefindens beispielsweise infolge einer höheren Awareness bezüglich des eigenen Gesundheitsrisikos kommt.

### **5.3 Determinanten des Übergewichts bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes**

Übergewicht ist – wie im Theorieteil (Kap. 3.1) bereits eindeutig belegt – der zentrale Risikofaktor für einen Typ-2-Diabetes. In der Nurses Health Study (Colditz et al., 1995) wurde ein kurvilinearere Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Diabetesrisiko festgestellt. Bislang ist jedoch nur wenig über die manifestationsfördernden Bedingungen für die Entwicklung von Übergewicht bekannt. Zudem wurden bis dato primär stabile physiologische oder genetische Risikokonstellationen erforscht, weniger Faktoren, die aktiv beeinflusst werden können. Die meisten Studien, die bislang manifestati-

onsfördernde Bedingungen für Übergewicht untersucht haben, wurden außerdem an relativ jungen, gesunden und überwiegend weiblichen Stichproben durchgeführt, die häufig lediglich aus kosmetischen Gründen eine Gewichtsreduktion intendierten. Es ist weitgehend unklar, welche dieser psychologischen und behavioralen Maße robuste Korrelate des Übergewichts bei tendenziell älteren und auch männlichen Personen mit diagnostiziertem erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes darstellen.

In der vorliegenden Arbeit wird daher in einer Querschnittsuntersuchung der Zusammenhang zwischen dem BMI und metabolischen, soziodemographischen, behavioralen und psychologischen Faktoren bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes untersucht. Es ist anzunehmen, dass soziodemographische und psychologische Determinanten des Essens und der körperlichen Aktivität starke Prädiktoren des Übergewichts – insbesondere bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes – sind (z.B. Delahanty et al., 2002). Ungesunde Ernährungsgewohnheiten, körperliche Inaktivität, ein niedriger sozioökonomischer Status sowie eine starke Störbarkeit des Essverhaltens wurden auch in der Allgemeinen Adipositasforschung relativ konsistent als mit einem erhöhten Körpergewicht assoziiert dargestellt (vgl. Kap. 3.2). Hier ist interessant inwiefern diese Befunde auf die vorliegende Stichprobe von Diabetesrisikopersonen übertragbar sind.

#### **5.4 Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion bei Risikopersonen für Typ-2-Diabetes**

Von den drei Zielen der Diabetesprävention: (1) Gewichtsreduktion, (2) Aktivitätsaufbau und (3) Ernährungsumstellung, hat sich erstere als am effektivsten herauskristallisiert (Yates et al. 2007). Tatsächlich sind jedoch nur wenige Übergewichtige in der Lage langfristig erfolgreich Gewicht abzunehmen (vgl. Kap. 3.3.3). Bisher sind zudem nur wenige Kenntnisse darüber vorhanden, welche Risikopersonen eine Gewichtsreduktion erfolgreich erreichen und welche vermutlich versagen werden (Wirth, 2008). Erst wenige Studien haben versucht den Erfolg der Maßnahmen zur Adipositas therapie durch Charakteristika vor Interventionsbeginn oder durch während des Programms auftretende Veränderungen zu präzisieren (vgl. Kap. 4). Diesen Studien haften zudem häufig bedeutende methodische Mängel an. Beispielsweise wurden die potentiellen Erfolgs- bzw. Misserfolgsprädiktoren überwiegend querschnittlich und retrospektiv erfasst. Als relativ konsistente Erfolgsprädiktoren haben sich dabei wenige Diäten in der Vorgeschichte, eine hohe initiale Gewichtsabnahme, regelmäßige Selbstbeobachtung, eine positive und realistische Zielsetzung, ein günstiges Essverhalten sowie soziale

Unterstützung herauskristallisiert. Speziell für die Risikogruppe der Prädiabetiker liegt hierzu allerdings lediglich eine einzige Untersuchung vor (s. Kap. 4.8; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2004a). Kenntnisse über Erfolgsprädiktoren einer Gewichtsreduktion können jedoch zu einer Verbesserung der bestehenden Lebensstil-Interventionsprogramme zur Diabetesprävention beitragen.

In der vorliegenden Dissertationsschrift sollen daher sowohl Baseline- als auch Prozessfaktoren, die mit einer erfolgreichen Gewichtsreduktion assoziiert sind, längsschnittlich untersucht werden. Erstmals wird dabei systematisch überprüft, was psycho-behaviorale Prädiktoren einer erfolgreichen Lebensstilmodifikation bei Personen mit diagnostiziertem Prädiabetes sind. Dabei werden vor allem prinzipiell modifizierbare Variablen intensiver betrachtet, da diese mithilfe entsprechender Präventionsprogramme beeinflusst werden können. Die Gewinnung von psychosozialen und behavioralen Faktoren, mit denen eine mittel- bis langfristige Gewichtsabnahme vorhergesagt werden kann, ist im Hinblick auf die Entwicklung, Adaptation und praktische Implementation von effektiven Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko von besonderem Interesse.

## **5.5 Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion bei Diabetesrisikopersonen**

Eine nachhaltige Veränderung des Lebensstils sowie eine damit verbundene Reduktion des Gesamtkörpergewichts um mehr als 5 % ist nachgewiesenermaßen bei Risikopersonen eine wichtige Voraussetzung zur Verhinderung des Typ-2-Diabetes (Kap. 2). Die bislang durchgeführten Studien fokussierten primär auf die Diabetesmanifestation als Outcomevariable. Weitere gesundheitliche Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion wurden häufig lediglich bei gesunden Probanden untersucht. Analysen zum Effekt einer Gewichtsreduktion von 5 % auf zentrale kardiovaskuläre Risikoparameter unabhängig vom Glukosestoffwechsel bei Diabetesrisikopersonen fehlten bislang. Auch gibt es bis dato nur wenige Untersuchungen zum Einfluss einer erfolgreichen Gewichtsreduktion auf psycho-behaviorale Parameter.

Daher soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit als letzte Nebenfragestellung analysiert werden, welche metabolischen und psycho-behavioralen Effekte eine erfolgreiche Gewichtsreduktion bei Personen mit einer gestörten Glukosetoleranz und/oder erhöhten Nüchternglukose hat.

## 6 STUDIENDESIGN

Die Untersuchungsfragestellungen der vorliegenden Dissertationsschrift – wie in Kapitel 5 dargelegt – werden mithilfe von Daten, die in der großangelegten PRAEDIAS-Studie gewonnen wurden, beantwortet. Die PRAEDIAS-Studie ist eine randomisierte, kontrollierte, prospektive Studie zur Primärprävention des Typ-2-Diabetes mit 1-Jahres Follow-up. An der Studie nahmen insgesamt 182 Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko teil. Die Patienten wurden im Studienzeitraum mehrfach hinsichtlich zahlreicher metabolischer, psychosozialer und behavioraler Variablen untersucht (Kap. 6.1). Hierdurch ergibt sich die Möglichkeit die Fragestellungen sowohl querschnittlich als auch längsschnittlich zu beantworten. Tabelle 7 fasst zusammen, welche Fragestellungen im Querschnittsdesign und welche im Längsschnittsdesign beantwortet werden. Kapitel 6.2 zeigt auf, welche genauen Zielparameter zur Beantwortung der einzelnen Fragestellungen herangezogen worden sind.

*Tabelle 7: Fragestellungen sortiert nach dem Studiendesign*

Querschnittsdesign	Längsschnittsdesign
Risikoparameter für Typ-2-Diabetes (1)	Evaluation des PRAEDIAS-Programms (2)
Determinanten des Übergewichts (3)	Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion (4)
	Effekte der Gewichtsreduktion von 5 % (5)

### 6.1 Messzeitpunkte

Insgesamt wurden zu 4 Messzeitpunkten Daten erhoben. Eine Übersicht über die Messzeitpunkte gibt Abbildung 13. Die erste Messung fand als Baselineerhebung (t0) unmittelbar vor Beginn des Programms statt. Nach Beendigung der Kernintervention (nach circa 2 Monaten; vgl. Kap. 9.2) wurde eine weitere Untersuchung durchgeführt (t1). Sechs Monate nach t0 fand eine Zwischenuntersuchung (t2) statt. Die entscheidende Abschlussuntersuchung (t3) fand 12 Monate nach t0 statt. In der vorliegenden Arbeit werden überwiegend die Daten aus den Untersuchungseinheiten t0, t1 und t3 berücksichtigt.

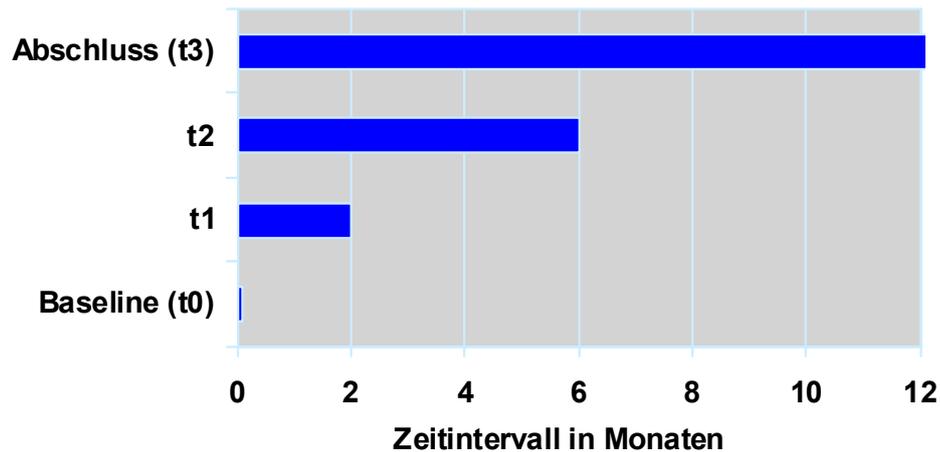


Abbildung 13: Überblick über die Messzeitpunkte und Untersuchungsintervalle

In Tabelle 8 sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten erhobenen Variablen aufgeführt. Zu Beginn der Studie und zu allen weiteren Messungen wurden anthropometrische Maße wie das Körpergewicht und der Taillenumfang erfasst. Zur Bestimmung der Glukosetoleranz wurde zur Baseline und zum Follow-up ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt. Zu allen Messzeitpunkten wurden als metabolische Parameter außerdem die Nüchtern-Glukose, der Langzeitblutzuckerspiegel (HbA1c), der Lipidstatus sowie der Blutdruck erhoben. In der Baseline-Untersuchung wurden außerdem der Nüchtern-Insulinspiegel und soziodemographische Charakteristika erfasst. Als behaviorale Variable wurde einmalig zur Baseline die Entwicklung des Körpergewichts in der Vergangenheit erfragt. Zur Baseline und zum Follow-up wurden zusätzlich das Ausmaß an körperlicher Aktivität sowie die Ernährung bestimmt.

Auch mehrere psychologische Konstrukte wurden erhoben: zu Beginn der Studie (t0 und t1) das Ausmaß an sozialer Unterstützung und zu allen Untersuchungszeitpunkten das Essverhalten, das Ausmaß depressiver Tendenzen, Wohlbefinden, Angst und Zufriedenheit.

Tabelle 8: Übersicht über die erhobenen Variablen

Variablen	t 0	t1	t2	t3
Anthropometrische Variablen				
Körpergewicht	X	X	X	X
Körpergröße	X			
Taillenumfang	X	X	X	X
Metabolische Variablen				
Glukosetoleranz	X			X
Nüchtern-Blutglukose	X	X	X	X
Nüchtern-Insulin	X			
HbA1c	X	X	X	X
Lipide	X	X	X	X
Blutdruck	X	X	X	X
Soziodemographische Variablen	X			
Behaviorale Variablen				
Gewichtsmanagement	X			
Körperliche Aktivität	X	X	X	X
Ernährung	X			X
Psychologische Variablen				
Essverhalten	X	X	X	X
Depression	X	X	X	X
Wohlbefinden	X	X	X	X
Angst	X	X	X	X
Soziale Unterstützung	X	X		
Zufriedenheit		X		

## 6.2 Zielparameter

Im Folgenden werden die Zielparameter der evaluativen Längsschnitts- (Kap. 6.2.1), der beschreibenden Querschnitts- (Kap. 6.2.2) und der Prädiktoranalysen (Kap. 6.2.3) aufgezeigt.

### 6.2.1 Längsschnittsdaten

Da die Effektivität einer Lebensstilveränderung auf den primären Endpunkt Diabetesmanifestation bereits mehrfach überzeugend demonstriert werden konnte (z.B. Gillies et al., 2007; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a; Tuomilehto et al., 2001; vgl. Kap. 2) und das Gewicht sich außerdem als eine entscheidende Mediatorvariable für das Diabetesrisiko erwiesen hat (z.B. The Diabetes Prevention Program Research Group, 2006; The Diabetes Prevention Research Group, 1999; Engelgau, 2001; Hamman et al., 2006; Yates et al., 2007; vgl. Kap. 3.1), wurde als primäre Zielvariable in der PRAEDIAS-Evaluationsstudie die erzielte Gewichtsreduktion gewählt. Ein Vergleich zwischen den Messzeitpunkten t0 (Baseline) und t3 (1-Jahres Follow-up) war das entscheidende Prüfkriterium.

Die langfristigen Auswirkungen der PRAEDIAS-Intervention sowie einer erfolgreichen Gewichtsreduktion auf metabolische und psycho-behaviorale Parameter wurden wie in Kapitel 5.2 erläutert als weitere zentrale Kriterien untersucht. Dazu wurden die Längsschnittsdaten der Studienteilnehmer (Differenzen zwischen Baseline und 1-Jahres Follow-up Daten) herangezogen: Der Glukosestoffwechsel (Nüchtern glukose, 2-Stundenwert nach OGTT, HbA1c, HOMA-Index), Lipide (Cholesterin, Triglyceride, LDL und HDL), das Bewegungsverhalten, das Essverhalten sowie weitere psychologische Maße (soziale Unterstützung, Depression, Wohlbefinden, Angst und Zufriedenheit).

### 6.2.2 Querschnittsdaten

Querschnittliche Analysen der erhobenen, genannten Baselinedaten erlauben Aussagen über das Risikoprofil der untersuchten Stichprobe. Zudem konnten Korrelate des Körpergewichts anhand dieser Daten exploriert werden.

### 6.2.3 Gewinnung der Prädiktorvariablen

Zur Gewinnung möglicher Prädiktoren für den Erfolg der Lebensstilmodifikation wurden - wie in Tabelle 9 dargestellt - sowohl Variablen vor Interventionsbeginn (Base-

linevariablen) als auch durch die Intervention induzierte Veränderungen (Prozessvariablen) analysiert.

*Tabelle 9: Überblick über erhobene Prädiktorvariablen*

<b>Baseline-Prädiktorvariablen</b>	<b>Prozess-Prädiktorvariablen</b>
Soziodemographische Variablen <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter</li> <li>▪ Geschlecht</li> <li>▪ Familienstand</li> <li>▪ Bildung</li> <li>▪ Einkommen</li> </ul>	Differenzmessungen (t3-t0) zwischen behavioralen und psychologischen Baselinedaten (t0) und den entsprechenden Abschlussdaten (t3)  Initiale Gewichtsabnahme (nach 2 Monaten, t1)
Behaviorale Variablen <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gewichtsentwicklung i. d. Vorgeschichte</li> <li>▪ Körperliche Aktivität</li> </ul>	Zufriedenheit (nach 2 Monaten, t1) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mit lebensstilbezogenen Erfolgen</li> <li>▪ mit dem Präventionsprogramm</li> </ul>
Psychologische Variablen <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zielgewicht</li> <li>▪ Essverhalten</li> <li>▪ Depression</li> <li>▪ Angst</li> <li>▪ Wohlbefinden</li> </ul>	

Zur Baseline (t0), nach 2 Monaten (t1) und zum 1-Jahres Follow-up (t3) wurden dazu wiederholt das Körpergewicht sowie diverse metabolische, soziodemographische, psychologische und verhaltensbezogene Parameter herangezogen. Zur Analyse möglicher bereits vor Interventionsbeginn existierender Erfolgsprädiktoren wurden die Daten der Baselineerhebung gewählt. Als unmittelbare postinterventionelle Prozessvariablen wurden nach 2 Monaten die initiale Gewichtsabnahme und die Zufriedenheit mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolgen sowie die Zufriedenheit mit dem Präventionsprogramm erfasst. Als Prozessvariablen dienten außerdem Differenzmessungen der Baselinedaten mit den Daten zum 1-Jahres Follow-up.

## **7 ERHEBUNGS- UND MESSMETHODEN**

Bei den Probanden wurden zu den vier vorgegebenen Messzeitpunkten die bereits in Tabelle 8 zusammengefassten Variablen erhoben. Die dabei verwendeten diagnostischen Instrumente und das Vorgehen werden im Folgenden detailliert beschrieben.

### **7.1 Durchführung der Erhebungen**

Die Erhebungen wurden von der Projektkoordinatorin geleitet. Die medizinischen Untersuchungen wurden von Ärzten/-innen, ausgebildeten Study Nurses oder Medizinisch-Technischen-Assistenten/-innen durchgeführt. Im Main-Tauber-Kreis stellte das Diabetes Zentrum Mergentheim die Räumlichkeiten für die Durchführung der studienbedingten Untersuchungen zur Verfügung. In Würzburg konnte das Gesundheitsamt der Stadt als Unterstützer gewonnen werden, sodass die Untersuchungen dort stattfinden konnten. Räumlichkeiten wurden dort auch vom Diakonischen Werk Würzburg e.V. (Matthias-Claudius-Heim) angeboten. Alle Erlanger Probanden wurden unabhängig von einer Betriebszugehörigkeit beim Betriebsärztlichen Dienst der Siemens AG medizinisch untersucht. Erhebungen in Dresden fanden in den Räumlichkeiten der Medizinisch Technischen Universität statt. Alle Untersuchungen wurden so weit wie möglich unter standardisierten Bedingungen durchgeführt.

### **7.2 Anthropometrie**

Als anthropometrische Maße wurden Gewicht und Körpergröße (Kap. 7.2.1) sowie der Taillenumfang (Kap. 7.2.2) ermittelt.

#### **7.2.1 Gewicht und Körpergröße**

Alle Probanden wurden zu jedem Untersuchungstermin morgens nüchtern in leichter Bekleidung gewogen. Die Gewichtsmessung erfolgte entweder durch die Projektkoordinatorin, durch wissenschaftliche Hilfskräfte oder in das Projekt involvierte medizinisch-technische Assistentinnen bzw. Study Nurses. Für die Gewichtsmessung wurde eine digitale Körperanalyse-Waage der Firma Soehnle (Deutschland) verwendet. Unmittelbar vor Studienbeginn wurde eine Eichung der Waage vorgenommen. Im

Verlauf der Untersuchungen wurde die Messgenauigkeit der Waage anhand von einer geeichten zweiten Personenwaage überprüft. Zusätzlich wurden zu jedem Erhebungszeitpunkt zwei Messungen durchgeführt und der Mittelwert aus den Werten gebildet. Bei einer Abweichung um mehr als 0.2 kg zwischen den zwei Werten wurde ein drittes Mal gewogen, um einen technischen Defekt der Waage auszuschließen.

Mithilfe der Waage wurde neben dem Körpergewicht auch der Körperfettanteil sowie die Muskel- und Wassermasse bestimmt. Die Fettmessung der verwendeten Waage beruhte auf der elektrischen Leitfähigkeit des Körpergewebes und ist damit im Wesentlichen durch den Wassergehalt des Körpers determiniert. Die Umrechnung in den Körperfettanteil in Prozent beruht auf einem statistischen Verfahren. Der Fettwert darf daher nur als ungefährender Richtwert angesehen werden und diene in erster Linie als Feedback für die Teilnehmer.

Die Körpergröße wurde mittels eines portablen Stadiometers mit Millimeter-Messgenauigkeit erhoben. Die Messung erfolgte zweimalig, um Messfehler auszuschließen. Bei Abweichungen zwischen den Werten wurde der Mittelwert gebildet.

### **7.2.2 Taillenumfang**

Die Messung des Taillen- und Hüftumfangs erfolgte mit einem Maßband der Länge 200 cm mit Millimeter-Genauigkeit. Der Patient befand sich während des Messvorgangs in stehender Position. Messort des Taillenumfangs war die Mitte zwischen Rippenbogen und Beckenkamm. Es wurde zweimal gemessen und der Mittelwert schriftlich fixiert.

## **7.3 Labordiagnostik und medizinische Untersuchung**

Mithilfe von Labormessungen wurden die Blutglukose (Kap. 7.3.1), der Insulinspiegel (Kap. 7.3.2), der HbA1c (Kap. 7.3.3) und die Lipide (Kap. 7.3.4) bestimmt. Außerdem wurde der Blutdruck ermittelt (Kap. 7.3.5).

### **7.3.1 Blutglukose**

Die Probe zur Blutzuckerbestimmung wurde nüchtern bzw. postprandial nach Glukosestimulation aus den Kapillargefäßen am Finger oder dem Ohr entnommen. Diese Probe wurde im gekühlten Zustand bei einer Temperatur von + 4 C° zur Analyse ins Labor transportiert. Die Bestimmung des Blutzuckers erfolgte mithilfe des EBIO®-

Gerätes der Firma Eppendorf (Hamburg). Die Bestimmung der Glukose mithilfe der im EBIO verwendeten Enzymelektrode erfolgt nach dem enzymatisch-amperometrischen Messprinzip.

Zusätzlich wurde der Blutzucker vor Einsatz des oralen Glukosetoleranztests mittels eines Handmessgeräts erhoben. Wenn bereits eine deutlich erhöhte Nüchternglukose (Plasmaglukose > 126 mg/dl bzw. > 7.0 mmol/l) vorlag, wurde dies im Sinne der WHO-Richtlinien als ein Hinweis auf das mögliche Vorliegen eines manifesten Diabetes mellitus angesehen (Kerner & Brückel, 2009). Aufgrund der Hyperglykämie-Gefahr wurde dies als Kontraindikation für den Einsatz eines oralen Glukosetoleranztests gedeutet. Der Patient wurde in diesem Fall zu seinem Hausarzt oder einem Diabetologen überwiesen.

Probanden, bei denen ein manifester Diabetes mellitus ausgeschlossen werden konnte und die nicht an einer interkurrenten Erkrankung wie beispielsweise einer akuten Magen-Darm-Erkrankung oder einem starken Infekt litten, nahmen morgens (zwischen 07.00 und 10.00 Uhr) nüchtern innerhalb von 5 Minuten einen Glukosesirup der Firma Roche (Accu-Check<sup>®</sup>, Dextro<sup>®</sup> O.G-T.) ein. Die Patienten sind vorab in einem Brief oder telefonisch darauf hingewiesen worden, mindestens 10 Stunden vor dem Termin weder Nahrungsmittel noch Getränke zu verzehren (außer klarem Wasser oder Mineralwasser) und auch auf Nikotin, Alkohol, Kaffee oder Tee zu verzichten. Sie wurden außerdem gebeten in den drei Tagen vor der Untersuchung normal (kohlenhydratreich) zu essen und auf eine durchschnittliche körperliche Aktivität zu achten (keine übermäßige körperliche Aktivität oder Bettlägerigkeit). Um die Reliabilität des Tests zu gewährleisten wurden in einem standardisierten Interview vor Gabe des Glukosesirups, Kontraindikationen und ergebnisbeeinflussende Faktoren abgeklärt und zur Protokollierung schriftlich festgehalten. Bei den gestellten Fragen handelte es sich um eine Übersetzung der entsprechenden Fragen des „DPP-Manuals of operations to OGTT procedure“ (DPP FORM P01.1 [April 1996, Page 1-3]). Während der zweistündigen Wartezeit wurden die Patienten gebeten sich ruhig hinzusetzen und die zu bearbeitenden Fragebögen auszufüllen.

### 7.3.2 Insulin

Das Ausmaß der für diese Studie relevanten Insulinresistenz (vgl. Kap. 1.3.1) kann über den HOMA-Index (Homeostatic Model Assessment) bestimmt werden. Dafür ist eine einmalige Nüchtern-Glukose und Insulinabnahme erforderlich. Er berechnet

sich nach der Formel: (Nüchtern-Insulin [uU/l] x Nüchtern-Glukose [mg/dl]) / 405. Für die Bestimmung des Nüchterninsulins wurde der ADVIA Centaur Insulintest eingesetzt.

### 7.3.3 Hämoglobin A1c (HbA1c)

Der Langzeitblutzuckerspiegel (HbA1c) wurde über die Bestimmung der Gesamtglykierung des Hämoglobins (GHb) gemessen. Diese Messung gibt Auskunft über die durchschnittlichen Blutglukosewerte der letzten ein bis drei Monate. Zur Bestimmung des glykierten Hämoglobins wurde venöses Blut in EDTA-Röhrchen abgenommen und im gekühlten Zustand (+ 4 C°) ins Labor transportiert. Die Auswertung erfolgte mittels Umkehrphasen-Ionenaustauscherchromatographie mit dem Gerät HA8160 der Firma Menarini (Berlin). Der Test basiert auf der spezifischen Komplexbildung zwischen glykiertem Hämoglobin und einem aus 3-Aminophenylborsäure bestehenden Polyanionen-Affinitätsreagenz. Die Ergebnisse der Gesamtglykierung des Hämoglobins (GHb) können als standardisierte %HbA1c-Werte angegeben werden.

### 7.3.4 Lipide

Allen Patienten wurde zur Bestimmung der Laborparameter morgens, im nüchternen Zustand, Blut abgenommen. Die Analyse der Laborwerte erfolgte jeweils aus dem Blutserum der Patienten. Nach einer etwa 15-minütigen Auskühlphase wurde das Blut zentrifugiert und gekühlt ins Labor gebracht.

Als ein Indikator der Dyslipidämie wurde der Triglyceridespiegel erhoben. Die Triglyceridewerte wurden enzymatisch mittels der CHOD-PAP-Methode bestimmt. Die Reagenzlösung wurde von der Firma Beckman Coulter (Krefeld) bezogen. Zur Analyse wurde das CX5-Gerät der gleichen Firma benutzt.

Das Gesamtcholesterin wurde ebenfalls enzymatisch mittels der CHOD-PAP-Endpunktmessung mit einer Reagenzlösung bezogen über die Firma Beckman Coulter (Krefeld) bestimmt. Zur Analyse wurde das CX5-Gerät herangezogen.

Ein zu niedriges High Density Lipoproteins (HDL-Cholesterin) ist ebenso wie ein erhöhter Triglyceride- und Cholesterinspiegel als ein potenter arteriosklerotischer Risikofaktor bekannt. Bei der HDL-Cholesterinbestimmung handelte es sich um einen homogenen Test, bei dem keine Vorbehandlung der Proben bzw. Zentrifugationsschritte erforderlich sind. Die Methode basiert auf einem besonderen Detergens, das ausschließlich die HDL-Lipoproteinpartikel löst und dadurch HDL-Cholesterin freisetzt. Die

Messung erfolgt mit dem Messgerät CX5 und der Reagenzlösung der Firma Beckman Coulter (Krefeld).

Der LDL-Spiegel (Low Density Lipoprotein) wurde mittels der Friedewald-Formel berechnet. Die Formel für die Berechnung nach Friedewald lautet „LDL-Cholesterin = Gesamt-Cholesterin - (HDL + [Triglyceride/5])“.

### **7.3.5 Blutdruck**

Der Blutdruck wurde nach der Riva-Rocci-Methode am Oberarm mithilfe einer Standardmanschette (13 x 24 cm) beim sitzenden Probanden gemessen. Bei der Eingangs- und Abschlussuntersuchung wurde der gemessene niedrigste Blutdruckwert bei zweimaliger Blutdruckbestimmung herangezogen (vor Einnahme der Dextrose-Lösung und zwei Stunden danach). Bei den Verlaufsmessungen wurde jeweils ein einmaliger Gelegenheitsblutdruck erhoben.

## **7.4 Soziodemographisch-anamnestische Erhebung**

Anamnestisch wurden zur Baseline übliche soziodemographische Variablen erfasst. Hierzu gehörten:

- Geschlecht
- Alter
- Familienstand
- Anzahl der Ausbildungsjahre
- Jährliches Haushaltseinkommen

## **7.5 Verhaltensmessung**

Als relevante behaviorale Variable wurden die Entwicklung des Körpergewichts in der Vergangenheit (Kap. 7.5.1), das Bewegungsverhalten (Kap. 7.5.2) sowie die Ernährungsgewohnheiten (Kap. 7.5.3) der Probanden erfasst.

### **7.5.1 Gewichtsmanagement**

Zur Erfassung von Veränderungen des Körpergewichts in der Vorgeschichte, Gewichtscycling und vorangehenden Diätversuchen wurde die deutsche Übersetzung der

amerikanischen Fragen zur Personal Weight History der DPP verwendet (DPP FORM S05.1 [October, 1998, page 3 of 16]).

### **7.5.2 Bewegungsverhalten**

Die körperliche Aktivität, insbesondere Intensität und Dauer, wurde mittels eines Fragebogens aus dem Deutschen Gesundheitssurvey erhoben (Mensink, 1999). Aus diesem Fragebogen wurden die allgemeinen gesundheitsrelevanten Fragen extrahiert und solche zum körperlichen Aktivitätsverhalten beibehalten. Neben einem 24-Stunden-Erinnerungsprotokoll wurden die folgenden Fragen gestellt: „Wie oft treiben Sie Sport?“ und „Wie häufig treiben Sie in Ihrer Freizeit Sport oder andere anstrengende Tätigkeiten, durch die Sie ins Schwitzen bzw. außer Atem geraten?“. Die Antworten wurden kategorial erfasst.

Zur Eingangs- und Abschlussuntersuchung erhielt jeder Proband außerdem einen elektronischen Schrittzähler der Firma Kasper & Richter (Modell: Exercise) mithilfe dessen er eine Woche lang seine täglich zurückgelegten Schritte, die gelaufene Kilometeranzahl sowie die verbrauchte Kalorienanzahl bestimmen sollte. Aufgrund der mangelhaften Datenqualität wurde diese Erhebung bei der statistischen Auswertung jedoch nicht betrachtet. Die Messung diente vielmehr zur Motivation und als Feedback für die Teilnehmer.

### **7.5.3 Ernährung**

Die Ernährung wurde zur Baseline- und zur Abschlussuntersuchung mittels eines unstrukturierten dreitägigen Ernährungsprotokolls erfasst. Die gewonnenen Daten wurden bei der vorliegenden Auswertung nicht beachtet, sondern werden in einer ernährungswissenschaftlichen Analyse separat betrachtet.

## **7.6 Psychologische Diagnostik**

Neben den medizinischen und verhaltensbezogenen Erhebungen füllten die Probanden eine Batterie mit psychologischen Fragebögen aus. Das Ausfüllen zur Baseline und zur Abschlusserhebung fand unter standardisierten Bedingungen statt. Die Teilnehmer überbrückten damit die zweistündige Wartezeit zum OGTT. Sie befanden sich beim Ausfüllen der Fragebögen in einer ruhigen Umgebung. Bei auftretenden Problemen und Fragen war die Untersuchungsleiterin verfügbar. Für die Zwischenuntersu-

chung konnten die Teilnehmer die Fragebögen mit nach Hause nehmen, dort bearbeiten und per Post an die Studienzentrale zurückschicken.

### 7.6.1 Fragebogen zum Essverhalten (FEV)

Beim Fragebogen zum Essverhalten (FEV; Pudel & Westenhöfer, 1989) handelt es sich um die deutsche Version des Three-factor Eating Questionnaire von Stunkard & Messick (1985). Dieser Fragebogen erlaubt mit insgesamt 51 Fragen die Erfassung von drei grundlegenden psychologischen Dispositionen des menschlichen Essverhaltens (vgl. Kap. 3.2.4):

- (1) die *kognitive Kontrolle* des Essverhaltens im Sinne gezügelter Essens (21 Items),
- (2) die *Störbarkeit* und Labilität des Essverhaltens bei Enthemmung durch situative Faktoren (16 Items) und
- (3) erlebte *Hungergefühle* und deren Verhaltenskorrelate (14 Items).

Die Skala „Kognitive Kontrolle“ misst das Ausmaß, inwieweit das Essverhalten kontrolliert werden kann. Hohe Werte auf der Kontrollskala charakterisieren Personen mit einer weitgehend kognitiven Kontrolle des Essverhaltens. Niedrige Werte dagegen charakterisieren Personen mit spontanem, ungezügelterm Essverhalten. Die Skala „Störbarkeit“ erfasst das Ausmaß in dem das Essen durch situative Bedingungen, beispielsweise Außenreize (wie der Geruch und Anblick von Speisen, Essen in Gesellschaft) oder die emotionale Befindlichkeit der Person (Angst, Kummer, etc.) beeinflussbar ist. Sie charakterisiert Personen, deren Essverhalten in hohem Maße durch Außenreize oder die emotionale Befindlichkeit bestimmt ist. Die Skala „Hunger“ erfasst das Ausmaß subjektiv erlebter Hungergefühle und deren Auswirkung auf das Essverhalten. Hohe Werte charakterisieren stark erlebte, oft auch als störend erlebte Hungergefühle, die zu einer erhöhten Nahrungsaufnahme motivieren.

Im Manual des FEV (Pudel & Westenhöfer, 1989) werden Item- und Testkennwerte jeweils bezogen auf drei unterschiedliche Stichproben mitgeteilt. Da die im Manual beschriebene zweite Stichprobe (Teilnehmer an einem Gewichtsreduktionsprogramm) am besten mit unserem Kollektiv vergleichbar ist, wurden deren Testkennwerte als Referenz herangezogen. Die Reliabilitäten der Skalen sind befriedigend (Interne Konsistenz nach Cronbach: Kontrolle  $\alpha = .84$ , Störbarkeit  $\alpha = .77$ , Hungergefühle  $\alpha = .79$ ; Testhalbierungsreliabilitäten nach Spearman Brown: Kontrolle  $r_{tt} = .82$ , Störbarkeit  $r_{tt} = .74$ , Hungergefühle  $r_{tt} = .78$ ). In der Testbeschreibung finden sich eine

Reihe von Studienergebnissen, die die interne faktorielle und externe Validität belegen. Die Objektivität des Inventars ist durch seine standardisierte Auswertung gewährleistet.

### 7.6.2 Allgemeine Depressions Skala (ADS)

Die deutschsprachige Version der „Center for Epidemiological Studies Depression Scale“ (CES-D) – die Allgemeine Depressions Skala (ADS; Hautzinger & Bailer, 1993) – ist ein Selbstbeurteilungsinstrument speziell für die Anwendung an nicht-klinischen Stichproben. Das Instrument misst hauptsächlich das Vorhandensein und die Dauer von Beeinträchtigungen durch depressive Affekte, physische Beschwerden, motorische Hemmungen und negative Kognitionen.

Im Rahmen der Studie wurde die 20-Item Version der ADS eingesetzt. Die mittels dieses Fragebogens erhobenen depressiven Merkmale sind: Verunsicherung, Erschöpfung, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung, Niedergeschlagenheit, Einsamkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit, empfundene Ablehnung durch andere, Weinen, fehlende Genussfähigkeit, Rückzug, Angst, fehlende Fröhlichkeit und Reagibilität, Schlafstörungen, Appetitstörungen, Konzentrationsprobleme und Pessimismus. 16 der Items sind so gepolt, dass die Beantwortung mit „meistens“ auf eine depressive Beeinträchtigung hinweist. Vier Items sind invers, sodass eine Beantwortung mit „selten“ auf eine depressive Symptomatik hinweist. Die Beantwortungsmöglichkeit jeder Frage ist vierstufig. Der Cut-off zur Diagnose einer depressiven Symptomatik liegt bei  $> 23$  Punkten.

Die Gütekriterien des ADS sind sehr zufriedenstellend: Die Trennschärfe der Items liegt bei durchschnittlich  $.52$ , die Interne Konsistenz erreicht  $.89$  (Cronbach's Alpha). Die Testhalbierungs-Reliabilitätswerte liegen um  $r = .81$ . Die Korrelationen der ADS mit anderen Verfahren wie etwa der Befindlichkeitsskala (Bf-S), der Hamilton Depressionsskala (HAMD) und dem Beck Depressionsinventar (BDI) erreichen Werte bis  $r = .90$ .

### 7.6.3 Wohlbefinden (WHO-5)

Der WHO-5 misst mit fünf nicht depressionsspezifischen Items das Ausmaß des Wohlfühlens (Well-Being). Der WHO-5 ist ursprünglich aus einem größeren Fragebogen entlehnt, der für ein Projekt der WHO zum Thema Lebensqualität von Diabetikern eingesetzt wurde. Der ursprüngliche Fragebogen enthielt 28 Items. Eine Homogenisierung des Fragebogens hat zu einer 10-Item-Lösung geführt (Bech, Gudex & Johansen, 1996). Die jetzige 5-Item-Version entstand aus der Überlegung, dass ein Fragebogen

zum psychischen Wohlbefinden nur positiv formulierte Items enthalten sollte. Diese 5 Items decken jedoch 3 Bereiche ab:

- Positive Stimmung (gute Laune, Entspannung)
- Vitalität (aktiv und energisch)
- Generelle Interessen

Die Beantwortung der Fragen erfolgt anhand einer 6-stufigen Likert-Skala, mit den Polen „Zu keinem Zeitpunkt“ (0) und „Die ganze Zeit“ (5). Die Bewertung soll sich danach richten, wie das Wohlbefinden in den letzten 2 Wochen war. Den Rohwert erhält man durch einfache Addition, so dass ein maximaler Punktwert von 25 möglich ist. Sollte der Rohwert kleiner als 13 sein bzw. sollte ein Item mit 0 oder 1 gewertet werden, empfiehlt es sich auf eine mögliche Depression hin zu testen. Um mögliche Veränderungen des Wohlbefindens besser bewerten zu können, wird eine Multiplikation des Rohwertes mit 4 vorgeschlagen, sodass man Prozentwerte erhält, wobei ein Unterschied von 10% als signifikant anzusehen ist (World Health Organization, 2009). In mehreren Studien wurde die Screening-Eigenschaft auf Depression des WHO-5 belegt (z.B. Henkel et al., 2006).

#### **7.6.4 Trait-Skala des State-Trait-Angst-Inventars (STAI)**

Die Trait-Skala des State-Trait-Angst-Inventars ist sowohl für gesunde als auch für psychiatrisch erkrankte Personen anwendbar. Die deutsche Form des State-Trait-Angst-Inventars (Laux, Glanzmann, Schaffner & Spielberger, 1981) wurde in enger Anlehnung an das amerikanische Original entwickelt. Die Trait-Skala misst Angst als überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal und beschreibt interindividuelle Unterschiede in der Neigung zu Angstreaktionen. Die Trait-Skala besteht aus 20 Items, die Gefühlsbeschreibungen enthalten. Der Proband wird aufgefordert, aus jeweils vier Antwortmöglichkeiten ("fast nie", "manchmal", "oft", "fast immer") die Antwort auszuwählen, die am besten das eigene Erleben repräsentiert. Durch die standardisierte Form der Durchführung und Auswertung ist die Objektivität des Verfahrens gewährleistet.

Die Reliabilität des Verfahrens ist als gut einzustufen. Der Konsistenzkoeffizient (Cronbach-Alpha) der Gesamtstichprobe ( $n = 2385$ ) liegt für Männer bei .90, für Frauen bei .91. Die Retestreliabilität betrug nach 63 Tagen bei Studenten  $r_{tt} = .77$  und bei Studentinnen  $r_{tt} = .90$ . Im Testmanual werden zahlreiche Untersuchungen aufgeführt, die die Validität des Verfahrens belegen. Auch werden dort die Normwerte verschiedener Stichproben berichtet (Laux et al., 1981).

### **7.6.5 Fragebogen zur sozialen Unterstützung**

Zur Erfassung der erlebten sozialen Unterstützung wurde eine deutsche Übersetzung der DPP Specific support measure (DPP FORM Q10.1 [November, 1999, Page 2-3]) herangezogen. Die Erhebung erfolgte zur Baseline, nach zwei Monaten (Ende Kernintervention) und nach einem Jahr.

### **7.6.6 Fragebogen zur Zufriedenheit**

Zwei Monate nach der Baseline-Untersuchung wurde allen Probanden unabhängig von Ihrer Gruppenzugehörigkeit ein selbsterstellter Fragebogen zur Zufriedenheit ausgehändigt. Die Probanden wurden darin sowohl nach der Zufriedenheit mit dem PRAEDIAS-Präventionsprogramm befragt als auch nach der Zufriedenheit mit den persönlichen Veränderungen im Gesundheitsverhalten (körperliche Aktivität, Ernährung, Gewichtsveränderungen, Erfolg insgesamt).

## 8 STICHPROBENGEWINNUNG

Die Stichprobengewinnung erfolgte in einer dreijährigen Rekrutierungsperiode – zwischen 2004 bis 2007 – an vier Untersuchungsstandorten (Main-Tauber-Kreis, Würzburg, Erlangen und Dresden). Die Gewinnung der Stichprobe erfolgte mittels diverser Screening-Methoden und in verschiedenen Settings. Im Folgenden werden die Kriterien der Stichprobengröße und Personenauswahl (Kap. 8.1), der genaue Verlauf (Kap. 8.2) sowie die Strategien/Settings zur Stichprobengewinnung (Kap. 8.3) dezidiert beschrieben. Außerdem werden die rechtlichen und ethischen Kriterien des Rekrutierungsprozederes zusammengefasst (Kap. 8.4).

### 8.1 Personenauswahl und Kriterien der Stichprobengröße

Insgesamt wurden 182 Probanden untersucht, die zu Beginn der Maßnahme die folgenden Einschlusskriterien erfüllt haben:

- Nüchternblutzucker > 90 mg/dl und < 110 mg/dl (Vollblutglukose) und/oder 2 Stundenwert im OGTT >140 mg/dl und < 200 mg/dl
- BMI > 26 kg/m<sup>2</sup>
- Alter zwischen 20 und 70 Jahren
- Verständnis der deutschen Sprache in Wort und Schrift
- Schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme (informed consent)

Die Ausschlusskriterien waren:

- Manifeste Diabetes nach den evidenzbasierten Leitlinien der DDG
- Schwere terminale Erkrankung (z.B. Krebs)
- Akute psychiatrische Erkrankung
- Vormundschaft
- Momentane Schwangerschaft
- Lebens- und Wohnsituation, die eine Erhebung zum Ende des Katamnesezeitraumes nicht erwarten lässt

Die Fallgröße wurde über eine Poweranalyse ermittelt. Für die konservative Schätzung des Effektes auf die primäre Zielvariable Gewichtsreduktion wurde die in

MEDIAS 2 erzielte Gewichtsabnahme von  $2.5 \text{ kg} \pm 4 \text{ kg}$  herangezogen (Kulzer & Hermanns, 2001). Um diese Differenz statistisch abzusichern (zweiseitiges  $\alpha = .05$  und Power = .95) werden pro Behandlungsbedingung 73 Probanden benötigt. Bei einer kalkulierten Drop-Out Rate von 20 % werden pro Behandlungsbedingung 91 Probanden benötigt, so dass eine Gesamtstichprobengröße von 182 Probanden errechnet wurde.

## 8.2 Verlauf der Stichprobengewinnung und Drop-out - Analyse

Mehr als 1350 Personen wurden im Rahmen der PRAEDIAS-Studie hinsichtlich ihres Diabetesrisikos gescreent. Das Consort-Flussdiagramm in Abbildung 14 zeigt, dass circa 20 % dieser vorgescreenten Probanden ( $n = 268$ ) an der Baselineuntersuchung teilnahmen. Von diesen erfüllten 68 % die in Kapitel 8.1 aufgeführten Einschlusskriterien, sodass eine Gesamtzahl von 182 Teilnehmern letztlich einer der beiden Bedingungen (PRAEDIAS-Intervention versus Information) blockweise randomisiert zugeteilt werden konnte. 93 Probanden nahmen an dem strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramm PRAEDIAS (Kap. 9) teil, 89 erhielten eine schriftliche Information zur Diabetesprävention.

Insgesamt zeigt das Consort Statement damit einen recht geringen Selektionseffekt, da mehr als 13 % aller Personen, welche über das Vorscreening erreicht wurden, tatsächlich an der Studie teilnahmen.

Von den randomisierten 182 Teilnehmern nahmen 165 die Follow-up Untersuchung nach einem Jahr wahr. Dies entspricht 91 % ( $n = 85/93$  in der Interventionsgruppe und  $n = 80/89$  in der Kontrollgruppe). Die Drop-Out Quote liegt somit bei 9 %.

Ein Drop-Out konnte in erster Linie auf Krankheit, eine stressreiche Lebenssituation oder Umzug in eine neue Wohngegend zurückgeführt werden.

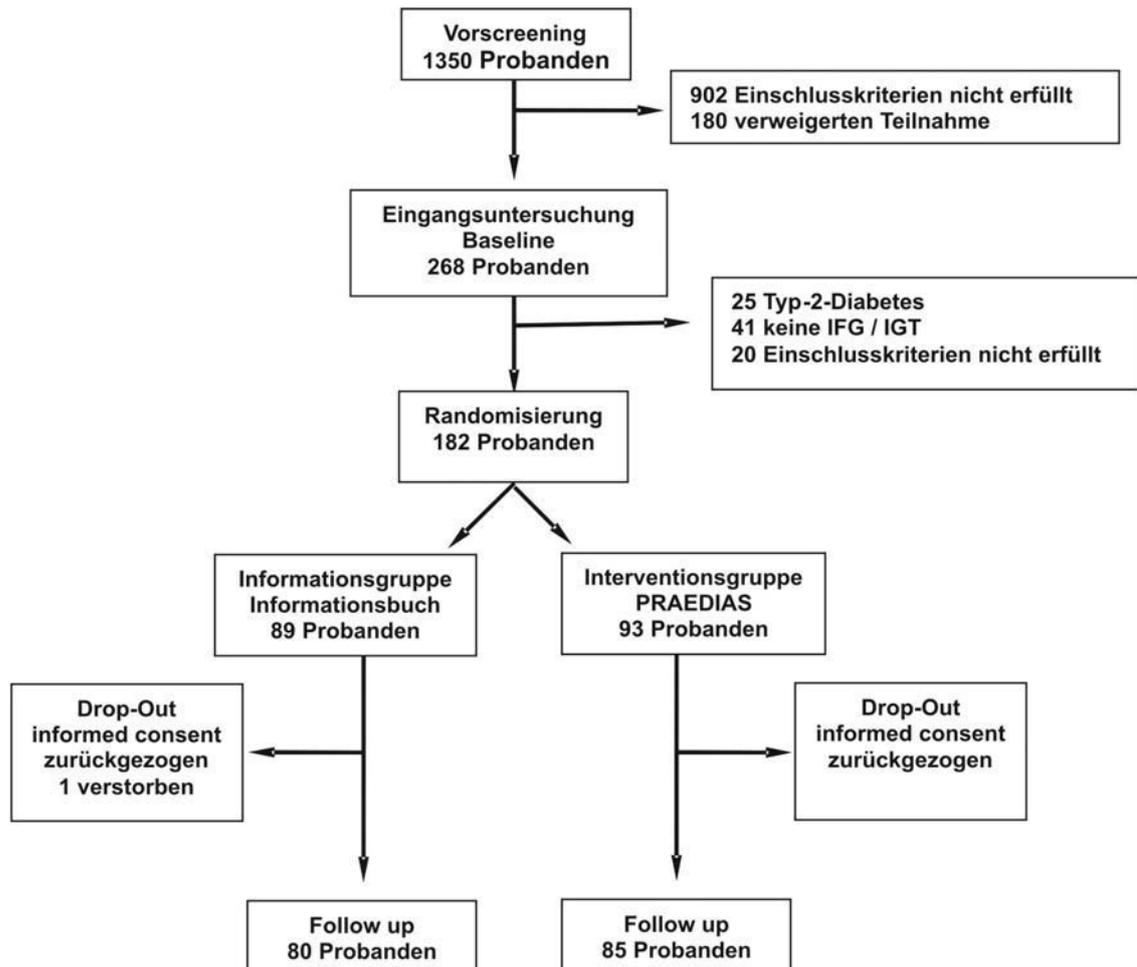


Abbildung 14: Consort-Flussdiagramm des Rekrutierungsprozederes

Eine Analyse der Drop-Out-Fälle bezüglich der Baseline Charakteristiken zeigt, dass es keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen den Teilnehmern, die in der Studie verblieben sind und denen, die ausgefallen sind, gab (Tab. 10). Der Drop-Out kann somit als nicht-selektiv bewertet werden.

Tabelle 10: Drop-Out-Analyse

	<b>Kein Drop-Out</b> <b>n = 165</b>	<b>Drop-Out</b> <b>n = 17</b>	<b>p</b>
Alter (Jahre)	56.2 (±10.0)	57.0 (±11.4)	.786
Geschlecht (weiblich)	42.2 %	50.0 %	.568
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.5 (±5.2)	31.6 (±6.5)	.968

	<b>Kein Drop-Out <i>n</i> = 165</b>	<b>Drop-Out <i>n</i> = 17</b>	<b><i>p</i></b>
Nüchtern glukose (mg/dl)	105 ( $\pm 12.8$ )	108 ( $\pm 12.8$ )	.430
HbA1c	5.7 % ( $\pm 0.5$ )	5.8 % ( $\pm 5.1$ )	.587
Hypertension	62.0 %	67.7 %	.596
Metabolisches Syndrom (nach IDF)	24.1 %	37.5 %	.239

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*), falls nicht anders indiziert.

### 8.3 Methoden und Settings zur Ansprache der Risikopersonen

Zur Gewinnung der Stichprobe wurde auf verschiedene Screening-Methoden (z.B. Routinelabor-Untersuchungen, Findrisk-Fragebogen [Lindström & Tuomilehto, 2003]) und Settings (z.B. betriebliches Gesundheitsmanagement; niedergelassene Hausärzte, Internisten und Diabetologen) zugegriffen. Um die Studie bekannt zu machen, wurden zahlreiche Awarenesskampagnen durchgeführt, u.a. Zeitungsartikel in der lokalen Presse, Vorträge im Rahmen von Patientenveranstaltungen und Ärztefortbildungen, Radiointerviews, Informationsstände, Berichte im lokalen TV-Programm, Hinweise per E-Mail, Posteraushänge und das Verteilen von Diabetesrisiko-Fragebögen.

#### 8.3.1 Betriebliches Gesundheitsmanagement

Die Siemens AG am Standort Erlangen nahm 2003 das Angebot von FIDAM zur Studienteilnahme an PRAEDIAS an. Durch die Kooperation mit einem größeren Unternehmen erhofften sich die Projektleiter eine rasche und ökonomische Rekrutierung von Diabetes-Risikopersonen. Die innerbetrieblichen Strukturen – wie beispielsweise der betriebsärztliche Dienst – wurden zudem als unterstützend bei der Identifikation von Risikopersonen und der Erfassung der Zielvariablen eingeschätzt. Auch in Hinblick auf eine spätere Implementierung bot sich der betriebliche Kontext an. Die Siemens AG hatte sich bis dato bereits seit längerem auf dem Gebiet der Prävention chronischer Krankheiten engagiert (z.B. im Projekt „Talking eyes“, kardiovaskuläre Prävention) und diesbezüglich bereits innerbetriebliche Strukturen geschaffen (Service Center Gesund-

heitsmanagement). Als Kooperationspartner wurde außerdem auch die Siemens Betriebskrankenkasse gewonnen.

Die Belegschaft der Siemens AG und der Siemens Betriebskrankenkasse wurde zunächst mittels Awarenesskampagnen auf eine medizinische Untersuchung mit Blutzucker-Screening vorbereitet. Die einzelnen Kampagnen verliefen an verschiedenen Standorten von Siemens parallel ab. Mitarbeiter wurden in der Betriebskantine und via Intranet über Typ-2-Diabetes sowie seine Risikofaktoren und Präventionsmöglichkeiten informiert. Zudem hatten sie Gelegenheit sich an Informationsständen über Typ-2-Diabetes und das Präventionsprojekt PRAEDIAS zu informieren. Es wurde der Fragebogen von Lindström & Tuomilehto (2003) verteilt, mit dessen acht Fragen sie selbst ihr Risiko, in den nächsten Jahren an Diabetes zu erkranken, abschätzen konnten. Circa 800 Mitarbeiter bestimmten ihr Diabetesrisiko mithilfe des Fragebogens. Personen mit einem erhöhten Gesamtpunktwert über neun konnten eine medizinische Untersuchung wahrnehmen, bei der das Diabetesrisiko mittels Blutuntersuchung genau bestimmt wurde (Nüchternblutglukose und/oder Glukosetoleranz). Bestätigte sich dabei die erhöhte Diabetesgefahr und erfüllte der Betroffene die übrigen Einschlusskriterien wurde eine Einladung zur Teilnahme am PRAEDIAS-Präventionsprogramm ausgesprochen. 41 Probanden konnten mithilfe dieser großangelegten Aktion akquiriert werden.

Im Anschluss an eine Vortrags-Veranstaltung im Trainingscenter von Siemens Medical Solutions wurde Ende 2006 eine zweite Rekrutierungsaktion initiiert, mit der auf effiziente Art und Weise neue Probanden rekrutiert werden konnten. Von verschiedenen Gesellschaften – z.B. der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) – war Ende 2004 der untere Grenzwert zur Diagnose eines Prädiabetes von 110 auf 100 mg/dl herabgesenkt worden (Kerner et al., 2004). Bei den Screeninguntersuchungen beim betriebsärztlichen Dienst der Siemens AG im Frühjahr 2004 waren zu diesem Zeitpunkt aktuelle – durch die Revision jedoch überholte – Grenzwerte zur Diagnose eines Prädiabetes herangezogen worden. Aufgrund dessen war vielen Mitarbeitern mit einem Nüchternblutzuckerwert von unter 110 mg/dl jedoch über 100 mg/dl fälschlicherweise mitgeteilt worden, dass bei ihnen kein erhöhtes Risiko bestünde, in nächster Zeit an Diabetes zu erkranken. Verschiedene Studien hatten zwischenzeitlich jedoch nachgewiesen, dass bereits bei Nüchternwerten über 100 mg/dl die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Diabetes und Herz-Kreislaufkrankungen steigt. Nach Durchsicht der Datensätze von 2004 wurde bei 67 Siemens-Mitarbeitern ein Nüchternblutzuckerspiegel zwischen und 100 und 110 mg/dl

festgestellt. Diese Personen wurden zu einer erneuten Untersuchung zur Überprüfung ihres Diabetes- und Herz-Kreislauftrisikos zum Betriebsärztlichen Dienst der Siemens AG am Standort Erlangen eingeladen.

Bei der Rekrutierung erwies sich vor allem diese zweite Aktion in Zusammenarbeit mit dem Betriebsärztlichen Dienst als effektiv. Von den 67 angeschriebenen, übergewichtigen Personen, bei denen 2004 ein Nüchternblutzucker zwischen 100 und 110 mg/dl festgestellt worden war, meldeten sich 27 zu einer erneuten Untersuchung zur Überprüfung ihres Diabetesrisikos an. Die Aktion wurde von den Teilnehmenden als besonders positiv bewertet, da in ihren Augen der Betriebsärztliche Dienst so viel Sorge um seine Mitarbeiter trage. Von den 27 untersuchten Personen erfüllten erwartungsgemäß 22 die aktuellen Kriterien der DDG zur Diagnose eines Prädiabetes sowie die Einschlusskriterien zur Teilnahme an der PRAEDIAS-Studie. Folglich wurden die Betreffenden randomisiert einer der beiden Studienarme zugeteilt.

Über das betriebliche Setting konnten retrospektiv betrachtet jedoch weniger Personen gescreent und rekrutiert werden als erhofft. Verschiedene Gründe sind hierfür annehmbar, wie beispielsweise die durch Vorruhestandsregelung bedingte sehr junge Mitarbeiterschaft im Siemens Konzern, bei der aufgrund des geringen Lebensalters nur ein geringes Risiko für Diabetes/Prädiabetes besteht. Zum anderen könnten auch Ängste um den Arbeitsplatz für das geringe Interesse an Vorsorgeuntersuchungen durch den betriebsärztlichen Dienst verantwortlich sein.

### **8.3.2 Niedergelassene Allgemeinärzte und Internisten**

Aufgrund von Problemen bei der Stichprobengewinnung alleine über das betriebliche Gesundheitsmanagement wurde das Verfahren der Stichprobengewinnung erweitert. Risikopersonen wurden in einer zweiten Rekrutierungsphase über Arztpraxen (Allgemeinarztpraxen und internistisch tätige Hausärzte) im Main-Tauber-Kreis und in Würzburg gewonnen.

Um die Ansprache der Ärzte zu erleichtern, fand im Dezember 2005 eine Kick-off-Veranstaltung in Würzburg statt. In dieser wurden sowohl die Bewohner der Stadt Würzburg über die PRAEDIAS-Studie informiert als auch - im Rahmen einer Fortbildungsveranstaltung - die ortsansässigen Ärzte. Die Veranstaltung begann am Nachmittag mit einer allgemeinen Vortragsreihe zum Thema Diabetesprävention für interessierte Würzburger und Pressevertreter. Im Anschluss daran fand in den frühen Abendstunden eine Fortbildung für Würzburger Ärzte statt. Die Veranstaltung wurde durch

lokale Institutionen (Gesundheitsamt Würzburg) und Politiker (OB der Stadt Würzburg) unterstützt. Zusätzlich konnte Dr. Brenner (Geschäftsführer des Zentralinstituts der Kassenärztlichen Vereinigung in Berlin) als Referent gewonnen werden. Er referierte zum Thema Diabetesprävention im Rahmen der von der Bundesregierung initiierten Aktion „gesundheitsziele.de“. Der Hausärzterverband Bayern unterstützte zudem offiziell das PRAEDIAS-Projekt.

Im Vorfeld der Kick-off-Veranstaltung wurden circa 140 Ärzte im Raum Würzburg und Bad Mergentheim schriftlich über die PRAEDIAS-Studie informiert und um Mitarbeit gebeten. In der Woche nach der Kick-off-Veranstaltung wurde abermals – nun telefonisch – Kontakt aufgenommen. Dabei wurden den Ärzten nähere Informationen über die konkreten Studienbedingungen bei einem Besuch in der Praxis angeboten. 92 Ärzte erklärten sich daraufhin bereit, sich bezüglich der Gewinnung potentieller Probanden aktiv zu engagieren. Den zuweisenden Ärzten wurden diverse Materialien und Formulare überreicht. Neben einer Broschüre mit fachlichen Informationen zur Studie und Formularen zur Überweisung von Patienten auch eine größere Menge an Flyern zur Weitergabe an betroffene Patienten. Um eine genügend große Zahl an Probanden zu gewinnen, wurde ein kontinuierlicher persönlicher Kontakt zu den Ärzten forciert. In mehreren Telefonaktionen wurden die Praxen regelmäßig an die Studie erinnert und über den aktuellen Stand - insbesondere über gesundheitliche Entwicklungen der zugewiesenen Patienten - informiert. Den Praxen wurden zusätzlich per Post regelmäßig Newsletter (z.B. mit neuen Studienergebnissen) zugeschickt. Einem Schreiben wurde die Broschüre „Leitfaden Prävention Diabetes mellitus Typ 2“ vom Nationalen Aktionsforum Diabetes mellitus (NAFDM) beigelegt. Aktive Ärzte, deren Risikopatienten nach Überprüfung der Einschlusskriterien in die Studie mit aufgenommen worden waren, erhielten außerdem Verrechnungsschecks individueller Höhe als Honorar für ihren Rekrutierungsaufwand.

Im Sommer 2006 wurden sämtliche teilnehmende Ärzte abermals persönlich in Ihrer Praxis aufgesucht und zum Rekrutieren von Patienten motiviert. Bei diesem Besuch erhielten die Ärzte zudem ansprechend aufgemachte Plakate zum Aufhängen im Wartezimmer sowie Diabetesrisiko-Fragebögen zum Auslegen. Anfang 2007 wurde eine neue Briefaktion (beschränkt auf die Würzburger Ärzte) gestartet. Zusätzlich wurden die Ärzte noch einmal telefonisch kontaktiert und über den aktuellen Stand der Studie informiert.

Abgesehen vom relativ großen organisatorischen Aufwand der Aktionen hat sich das Setting niedergelassener Ärzte als effektiv zur Identifikation von Diabetes-

Risikopatienten erwiesen – insbesondere im Vergleich zu den Rekrutierungsaktionen im betrieblichen Setting. 160 Personen wurden als potentiell diabetesgefährdet vorstellig. Diese Personen wurden zunächst zu einem Informationsabend über PRAEDIAS eingeladen. Hierzu gab es circa 20 Veranstaltungen in Würzburg und Bad Mergentheim. Die potentiellen Probanden konnten sich unverbindlich über Diabetes und die Möglichkeiten der Vorbeugung informieren. Gaben sie ihr schriftliches Einverständnis, wurden Sie zu einer ersten Eingangsuntersuchung zur Überprüfung der Einschlusskriterien eingeladen.

Es konnte jedoch festgestellt werden, dass auch das Screening über die Ärzte via einfacher Einschlusskriterien (Alter: 20 - 70 Jahre, Übergewicht: Body Mass Index (BMI)  $> 26 \text{ kg/m}^2$ , Nüchtern-Blutzucker im Serum  $> 100 \text{ mg/dl}$  und  $< 125 \text{ mg/dl}$ ) das tatsächliche Diabetesrisiko nicht akkurat voraussagte. Von den 160 eingeladenen Patienten sind 41 letztendlich doch nicht beim Informationsabend erschienen bzw. wollten oder konnten aufgrund diverser Probleme nicht am Schulungsprogramm teilnehmen (beispielsweise wegen Schichtarbeit, Umzug, Transport zum Schulungsort). Bei 10 Patienten wurde ein bereits manifester Diabetes festgestellt, 22 zugewiesene Patienten hatten nach eingangsdagnostischer Überprüfung doch keine erhöhten Blutzuckerwerte und 5 Personen erfüllten die Kriterien bezüglich des Körpergewichts und Lebensalters nicht. Insgesamt 72 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und konnten randomisiert werden.

### **8.3.3 Universitätsklinikum**

In Dresden wurden die Bewohner an einem Informationsstand auf dem Diabetes-MARKT der Deutschen Diabetes Stiftung über PRAEDIAS und ihr Diabetesrisiko informiert. Bei Vorliegen entsprechender Risikofaktoren konnten die Besucher zur medizinischen Untersuchung in die Medizinische Klinik III des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus der TU Dresden kommen.

Zudem wurden circa 300 potentielle, mittels Findrisk-Fragebogen vorgescreeente Risikopersonen, die am Universitätsklinikum vorstellig waren, im Hinblick auf das Vorliegen eines Prädiabetes mittels OGTT untersucht. 36 Probanden konnten auf diese Weise am Studienstandort Dresden gewonnen werden.

### 8.3.4 Öffentlichkeitsarbeit

Parallel zu den Rekrutierungsaktionen über das betriebliche Gesundheitsmanagement, die hausärztlichen und internistischen Praxen sowie das Universitätsklinikum wurden die übrigen Probanden über die Öffentlichkeitsarbeit gewonnen. Die PRAEDIAS-Studie wurde in zahlreichen Vorträgen beispielsweise im Rahmen von „Diabetikertagen“ in Würzburg, Kitzingen und Bad Mergentheim vorgestellt. Aktionen fanden zudem bei den Stadtwerken Erlangen statt. Eine aufwendigere Kampagne erfolgte in Erlangen von August bis Dezember 2004. Die Erlanger Nachrichten veröffentlichten eine Reihe von Artikeln zum Thema Diabetes und Prävention. 33000 Aufklärungsflyer mit Diabetes-Risikotests wurden beigelegt. 214 Einwohner erschienen daraufhin zur Blutzuckermessung.

In den Jahren 2005 bis 2007 erschienen noch mehrere Artikel in der lokalen Presse, um die Bevölkerung für das Thema Diabetesprävention zu sensibilisieren. Hierzu veröffentlichten die *Mainpost*, die *Kitzinger*, die *Fränkischen Nachrichten* sowie die *Tauberzeitung* entsprechende Texte. Darin ging es zum einen allgemein um das Thema Diabetesprävention, es wurden jedoch auch persönliche Erfolgsberichte von PRAEDIAS-Teilnehmern abgedruckt. Die Resonanz auf diese Artikel war erstaunlich hoch.

In zwei von Rundfunk („SWR-4“) und Presse („Tauberzeitung“, „Fränkische Nachrichten“) begleiteten Telefonsprechstunden standen Prof. Dr. Haak (Diabetes Zentrum Mergentheim), Dr. Kulzer (Diabetes Zentrum Mergentheim), Dr. Trinczek (Hausärzterverband), Prof. Dr. Janisch (Diabetologe in Erlangen) und Frau Nieghorn (Siemens Betriebskrankenkasse) aufmerksam gewordenen Personen bei Fragen über Diabetes und dessen Prävention zur Verfügung. Den Hörern/Lesern wurde zudem die Möglichkeit offeriert, im Diabetes Zentrum Mergentheim ihren Nüchternblutzucker messen zu lassen.

## 8.4 Rechtliche und ethische Kriterien

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und den Empfehlungen für eine „gute klinische Praxis“ durchgeführt. Das Studiendesign wurde durch die zuständige Ethikkommission geprüft und ein zustimmendes Votum wurde erteilt.

Beim Datenschutz wurden die Bestimmungen des Bundesdatenschutzes (§3, §4, §5, §11; Bundesdatenschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. Januar 2003) eingehalten. Alle im Rahmen der Studie anfallenden Daten wurden vertraulich behandelt. Die Studienleiter und die an der Studie beteiligten Personen unterlagen der Schweigepflicht. Alle Daten wurden mithilfe eines Codes anonymisiert, sodass Rückschlüsse auf personenbezogene Daten ohne Kenntnis des Verschlüsselungscodes nicht möglich sind.

Die Probanden wurden ausführlich schriftlich und mündlich über die Studie und deren Ablauf informiert. Sie erhielten zudem Gelegenheit zu allen Punkten der Probandeninformation Fragen zu stellen. Das Einverständnis zur Studienteilnahme wurde nach der Aufklärung über die Studie durch eine Unterschrift dokumentiert. Die Studienteilnahme erfolgte freiwillig. Der Proband konnte seine Zustimmung zur Teilnahme zu jeder Zeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Die Programmteilnahme wurde dann sofort abgebrochen, ohne dass dem Probanden hieraus irgendwelche Nachteile entstanden. Eine Rücknahme des Einverständnisses zur Teilnahme an der Studie war selbstverständlich auch nach Abschluss der Untersuchungen möglich. Dies hatte eine Vernichtung bzw. Rückgabe der gewonnenen Studiendaten an den Patienten und den Ausschluss dieses Probanden von der statistischen Auswertung zur Folge.

War eine Begleittherapie für Begleiterkrankungen notwendig, so wurde diese von der Studienteilnahme nicht berührt und ohne Einschränkung fortgeführt.

## 9 KONZEPT VON PRAEDIAS

Das Hauptziel der PRAEDIAS-Studie bestand in der Entwicklung und Evaluation des strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramms „Diabetes vermeiden – Selbst aktiv werden“ (PRAEDIAS) mit welchem circa die Hälfte der Stichprobe behandelt worden ist (vgl. Kap. 8.2). Im Folgenden werden daher Ziele (Kap. 9.1), Rahmenbedingungen (Kap. 9.2), theoretischer Hintergrund und Inhalte des Programms (Kap. 9.3) näher erläutert sowie eine Übersicht über die Kursstunden und die praktische Umsetzung geboten (Kap. 9.4 und Kap. 9.5).

### 9.1 Ziel des Programms

Die Arbeitsgruppe um PRAEDIAS des Forschungsinstituts der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM: Prof. Dr. Norbert Hermanns, Dr. Bernhard Kulzer; Dipl. Psych. Daniela Gorges, Dipl. Psych. Berthold Maier, Dipl. Psych. Melanie Ebert) und der Diabetes Klinik Mergentheim (Prof. Dr. Thomas Haak) hat sich zum Ziel gesetzt, auf der Basis der bisherigen Erkenntnisse der DPS- und DPP-Studie ein auch in der klinischen Praxis umsetzbares Programm zur Prävention des Typ-2-Diabetes auf der Basis einer Lebensstilintervention zu entwickeln (Hermanns & Gorges, 2009; Hermanns & Gorges, 2007; Kulzer, Gorges, Hermanns & Haak, 2008). Das Konzept ist angelehnt an das Curriculum der amerikanischen Präventionsstudie DPP (<http://www.bsc.gwu.edu/dpp/index.htmlvdoc>) und wurde an die deutschen Behandlungsmöglichkeiten angepasst. Im Gegensatz zur DPS- und DPP-Studie findet PRAEDIAS jedoch nicht im Einzelsetting, sondern als Gruppenkonzept (6-10 Teilnehmer) Anwendung. Hierdurch reduziert sich der Stundenaufwand für die Intervention im Vergleich zu den Referenzstudien beträchtlich (12 Stunden + 7 Telefontermine), was eine wichtige Voraussetzung für eine Implementierung in die klinische Praxis ist. Die Entwicklung des Programms erfolgte in enger Kooperation mit der Technischen Universität Dresden (Prof. Dr. Peter Schwarz, Dipl. Psych. Jacqueline Schwarz, Prof. Dr. Jan Schulze, Prof. Dr. Stefan Bornstein) sowie der Universität Bamberg (Prof. Dr. Hans Reinecker). Weitere Kooperationspartner sind Roche Diagnostics, „gesundheitsziele.de“, das Zentralinstitut der kassenärztlichen Versorgung (ZI), die Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK), die Siemens AG (Betriebsärztlicher Dienst), die Siemens Betriebskrankenkasse (SBK), der Bayerische Hausärzte Verband (BHÄV), die Stadt-

verwaltungen Erlangen und Würzburg, das Gesundheitsamt Würzburg, das Nationale Aktionsforum Diabetes (NAFDM) und die Deutsche Diabetes-Stiftung (DDS).

Die Hauptziele der PRAEDIAS-Intervention sind entsprechend den Referenzstudien eine langfristige Gewichtsreduktion von mindestens 5 % des Ausgangsgewichts, eine Ernährungsumstellung hin zu einer gesunden, fettarmen Kost und eine Steigerung des Bewegungsverhaltens auf mindestens 150 Minuten pro Woche.

## 9.2 Umfang und zeitlicher Verlauf

Das PRAEDIAS-Programm erstreckt sich insgesamt über einen Zeitraum von einem Jahr. Hierbei wird zwischen einer Phase der Lebensstilveränderung (Kernintervention) und einer Phase der Stabilisierung und Boosterung (kontinuierliche Weiterbetreuung) differenziert (Abbildung 15). Die Kernphase umfasst acht Gruppenstunden à 1,5 h. Nach Abschluss der Kernintervention erfolgen über die restlichen zehn Monate vier Boostersitzungen (ebenfalls à 90 Minuten), jeweils im Abstand von zunächst zwei und anschließend drei Monaten. Zusätzlich wird per Telefon, E-Mail und Post kontinuierlich Kontakt zu den Teilnehmern gehalten. Dies dient primär der Stabilisierung der durch die Kernintervention induzierten Lebensstilveränderung. In Anlehnung an das DPP ist die Stabilisierungsphase flexibel gestaltet und kann an spezifische Probleme individuell angepasst werden (Toolbox). Die Kursleitung erfolgt durch einen erfahrenen und ausgebildeten Präventionsmanager.

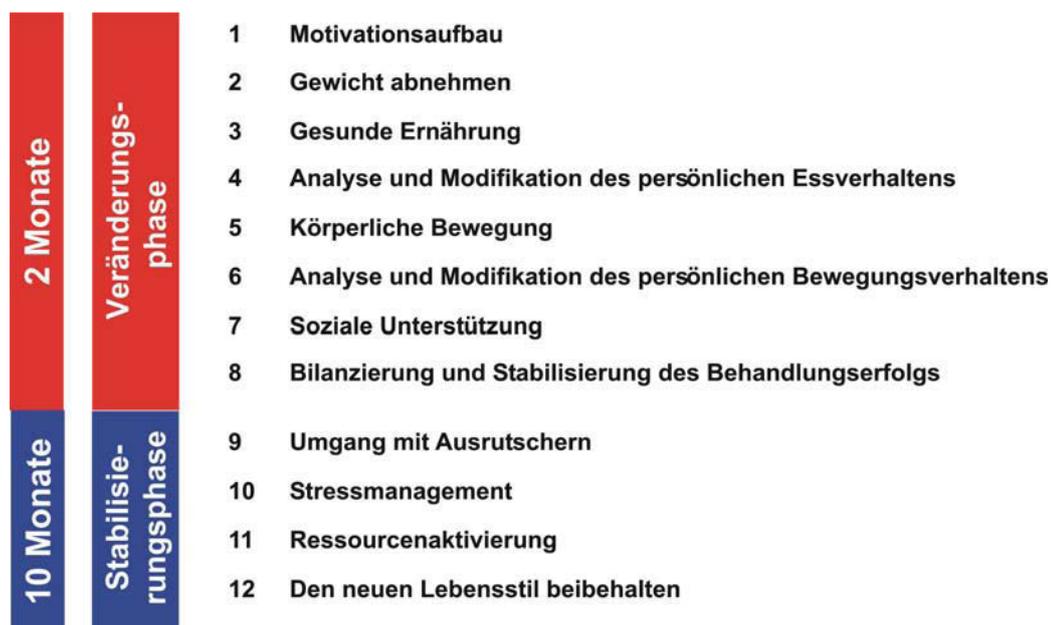


Abbildung 15: Zeitlicher Verlauf und Inhalte der Kursstunden des PRAEDIAS-Programms.

### 9.3 Theoretischer Hintergrund und Inhalte

PRAEDIAS ist multimodal aufgebaut und beruht auf einem kognitiv-verhaltenstherapeutischen Konzept (Hermanns & Kulzer, 2007). Wesentliche Elemente von PRAEDIAS sind:

- **Selbstmanagement:** Ein zentrales Anliegen von PRAEDIAS besteht darin, Menschen mit einem erhöhten Diabetesrisiko zu einem eigenständigen Selbstmanagement bezüglich eines gesünderen Lebensstils zu befähigen. Daher basiert das Programm theoretisch auf dem Selbstmanagementansatz (Kanfer, Reinecker & Schmelzer, 2006; Anderson, 1995).

- **Aufbau von Veränderungsmotivation und positive Verstärkung:** Menschen mit einem erhöhten Diabetesrisiko schätzen ihre gesundheitlichen Risikofaktoren häufig nicht als eine ernsthafte Bedrohung ein und erleben es daher als wenig erstrebenswert, zur Vermeidung einer potentiellen Gefährdung in der Zukunft, weitreichende Veränderungen ihres Lebensstils in der Gegenwart vorzunehmen (Selbstkontrolldilemma). Demotivierende Erfahrungen mit bisherigen Versuchen das eigene Ernährungs- und Bewegungsverhalten dauerhaft zu verändern und die Gewöhnung an die bisherige Lebensweise sind weitere Barrieren, die es bei einer Modifikation des Lebensstils zu berücksichtigen gilt. Der Aufbau einer Veränderungsmotivation stellt daher einen wesentlichen Punkt dar, wobei motivational unmittelbar erfahrbare Vorteile einer Lebensstiländerung im Alltag (z.B. größere Fitness, Wohlbefinden und attraktiveres Aussehen) im Sinne einer positiven Verstärkung wesentlich sind.

- **Selbstbeobachtung, Verhaltensanalyse, Zielsetzung:** PRAEDIAS leitet die Teilnehmer mithilfe von speziellen Arbeitsmaterialien zu einer strukturierten Selbstbeobachtung und -bewertung ihres Gesundheitsverhaltens an (Kulzer et al., 2006). Diese sind Basis für eine systematische Verhaltensanalyse, aus der der Teilnehmer realisierbare Ziele für eine veränderte Lebensweise ableitet. Der Prozess der Umsetzung der selbst gesteckten Ziele wird im Verlauf von PRAEDIAS systematisch begleitet und gemonitort.

- **Ressourcenorientierung:** Die Teilnehmer werden im Verlauf des Trainings dazu angeregt, zu reflektieren, welche persönlichen Kompetenzen ihnen in der Vergangenheit dabei geholfen haben, relevante Ziele zu erreichen, eigene Stärken und positive Fä-

higkeiten zu erkennen und weiterzuentwickeln. In dem begleitenden „Logbuch“ werden neben der Umsetzung der eigenen Ziele auch Erfolgserlebnisse notiert.

- **Genustraining:** Gezielte erlebnisorientierte Übungen („Genustraining“) sollen die Teilnehmer dazu anregen, das Augenmerk auch auf die positiven, angenehmen Seiten einer gesünderen Lebensweise zu richten.

- **Misserfolgsprophylaxe:** Da „Rückfälle“ in alte Ernährungs- und Bewegungsmuster sehr häufig sind, soll durch das Einbeziehen vorweggenommener Schwierigkeiten und Barrieren (im Verlauf von PRAEDIAS) Misserfolgserlebnissen bereits präventiv begegnet werden. Als Grundlage hierfür werden mögliche Barrieren für gesundheitsförderliches Handeln exploriert, Kriterien erarbeitet, ab denen die Teilnehmer Handlungsbedarf für ein konkretes Handeln sehen und vorab Maßnahmen geplant, die umgesetzt werden, wenn Misserfolge im Verlauf, vor allem aber in der Zeit nach dem Kurs auftreten.

- **Soziale Unterstützung:** Im Verlauf von PRAEDIAS wird versucht, den Partner, die Familie oder Bekannte, Freunde, die für die Umsetzung der Lebensstiländerung hilfreich sein können, gezielt in den Therapieprozess zu integrieren.

- **„Toolbox“:** Bei Nicht-Erreichen der Ziele der Intervention werden mit dem Betroffenen gemeinsam spezifische, individuelle Barrieren identifiziert, um Lösungsmöglichkeiten hierfür zu generieren. Um dieses Vorgehen zu erleichtern, ist eine „Toolbox“ Bestandteil des PRAEDIAS-Programms. Sie beinhaltet eine Vielzahl von Materialien und verhaltensmodifikatorischen Strategien zum Einsatz bei individuellen Problemen. Im Vergleich zum amerikanischen Präventionsprogramm liegt der Schwerpunkt auf Problemlösungsansätzen und weniger auf materieller Verstärkung.

- **Boosterung, Weiterbetreuung:** In den Boostersitzungen werden spezifische Themen wie Stressmanagement, Ressourcenaktivierung, Motivation oder Umgang mit Erfolgen/Misserfolgen angeboten. In der Stabilisierungsphase bestehen regelmäßige weitere Interventionen außerhalb des Gruppensettings, die je nach Wunsch des Teilnehmers telefonisch, per E-Mail, Fax oder brieflich erfolgen.

## 9.4 Übersicht über die Kursstunden

Die Kursstunden des PRAEDIAS-Programms decken in etwa im gleichen zeitlichen Ausmaß die drei Kernbereiche Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung und Aktivitätssteigerung ab. Die siebte Kursstunde ist als Angehörigenstunde konzipiert, zu der auch Familienangehörige und andere nahe stehende Personen eingeladen werden. Im Folgenden werden die Inhalte der Kurseinheiten zusammengefasst aufgelistet.

### **KURSSTUNDE 1: Motivationsaufbau**

- Vorstellungsrunde, Motivationsanalyse zur Kursteilnahme
- Plausibles Erklärungsmodell „Praediabetes, metabolisches Syndrom“
- Bestimmung des individuellen Risikoprofils
- Reflexion über die Bedeutung von Gesundheit im Hinblick auf persönliche Lebensziele
- Inhaltliche und organisatorische Hinweise zur Kursdurchführung

### **KURSSTUNDE 2: Gewichtsreduktion**

- Bewertung des individuellen Risikoprofils, Zufriedenheit mit aktuellen Ernährungs- und Bewegungsverhalten, Gewicht
- Lebensgewichtskurve
- Analyse bisheriger Strategien und Ergebnisse zur Gewichtsreduktion
- Motivationsanalyse bezüglich Adipositas therapie
- Therapeutische Strategien zur Gewichtsabnahme

### **KURSSTUNDE 3: Gesunde Ernährung**

- Festlegung der persönlichen Gewichtsziele, Exploration der Selbstwirksamkeitserwartung
- Bewertung verschiedener Strategien zur Gewichtsreduktion
- Grundlagen einer gesunden Ernährung
- Bedeutung der Fette, günstige Alternativen beim Einkaufen, Kochen und Essen
- Selbstkontrolltechniken, -materialien („Clever essen – Alternativen finden“)
- Genusstraining

**KURSSTUNDE 4: Analyse und Modifikation des Essverhaltens**

- Auswertung der Ergebnisse der Selbstbeobachtung, Selbstbewertung des Ernährungsverhaltens
- Verhaltensanalyse und Ableitung von Veränderungsdimensionen
- Zielfestlegung zur Veränderung der Ernährungsgewohnheiten

**KURSSTUNDE 5: Körperliche Bewegung**

- Erfahrungen mit den Zielen zur Veränderung des Essverhaltens
- Motivationsanalyse zur körperlichen Bewegung
- Praktische Bewegungsübungen
- Selbstbeobachtung und -bewertung des Bewegungsverhaltens
- Günstige/ungünstige Formen der Bewegung

**KURSSTUNDE 6: Analyse und Modifikation des Bewegungsverhaltens**

- Analyse und Bewertung des Bewegungsverhaltens
- Erkennen individueller Belastungsgrenzen, Kontraindikationen
- Verhaltensanalyse und Ableitung von Veränderungsdimensionen
- Zielfestlegung zur Veränderung der Bewegungsgewohnheiten

**KURSSTUNDE 7: Soziale Unterstützung**

- „Angehörigenstunde“
- Informationen zum bisherigen Kursverlauf, Einbezug von Angehörigen
- Möglichkeiten und Grenzen sozialer Unterstützung bei der Lebensstiländerung
- Umgang mit Alltagssituationen und besonderen Situationen (z.B. Feiern, Urlaub)

**KURSSTUNDE 8: Bilanzierung und Stabilisierung des Behandlungserfolgs**

- Bewertung des bisherigen Prozesses der Lebensstiländerung
- Stabilisierung von Behandlungserfolgen
- Umgang mit Rückschritten und Misserfolgen
- Zielformulierung für die Stabilisierungsphase
- Planung der Weiterbetreuung außerhalb des Gruppensettings, „Toolbox“

**KURSSTUNDE 9: Problemlösestrategien im Alltag**

- Bilanzierung der bisherigen Lebensstilveränderung
- Analyse erfolgreicher und schwieriger Situationen
- Erarbeitung von Problemlösestrategien im Alltag
- Selbstregulationsstrategien
- Umgang mit Misserfolgen, „Rückfällen“

**KURSSTUNDE 10: Stressmanagement**

- Bilanzierung der bisherigen Lebensstilveränderung
- Umgang mit Stress, Strategien zum Stressmanagement
- Zeitmanagement
- Praktische Übungen zum Stressmanagement, Entspannung

**KURSSTUNDE 11 : Ressourcenaktivierung**

- Bilanzierung der bisherigen Lebensstilveränderung
- Copingstrategien bei dysfunktionalen Gedanken, emotionalen oder sozialen Belastungssituationen
- Selbstbild, Selbstwert, Selbstakzeptanz
- Analyse erfolgreicher Strategien, persönlicher Ressourcen
- Genusstraining

**KURSSTUNDE 12: Den neuen Lebensstil beibehalten**

- Bilanzierung der Lebensstilveränderung über den bisherigen Kurszeitraum
- Bewertung des aktuellen Gesundheitsstatus
- Reflexion hinsichtlich des Stellenwertes der Lebensstilveränderung im Kontext der persönlichen Lebensziele
- Externe Unterstützungsmöglichkeiten bei Schwierigkeiten oder zukünftigen Problemen
- Festlegen von Zielen für die Zeit nach dem Kurs
- Feedback der Teilnehmer

## **9.5 Praktische Umsetzung**

Alle PRAEDIAS-Kurse im Rahmen der PRAEDIAS-Studie wurden von – in Gruppenschulungen erfahrenen – Diplom-Psychologen/-innen oder ausgebildeten Diabetesberatern/-innen geleitet. Die Probanden des strukturierten Interventionsprogramms verteilten sich auf 12 PRAEDIAS-Schulungsgruppen (jeweils vier in Erlangen und Würzburg, jeweils zwei in Bad Mergentheim und Dresden).

## 10 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistischen Analysen der vorliegenden Arbeit wurden mit den Programmen SYSTAT 10.2 und PASW Statistics 17 berechnet. Alle Daten werden durch adäquate Methoden der deskriptiven Statistik (Mittelwerte, Standardabweichung, Range, Median, Modalwerte, Minima und Maxima sowie relative und absolute Häufigkeiten) beschrieben.

Die inferenzstatistische Überprüfung der primären Zielvariable Gewichtreduktion wurde mittels T-Test über die Gewichtsunterschiede zwischen t0 und t3 vorgenommen. Als signifikantes Ergebnis wurde ein  $p$ -Wert von  $< .05$  gewertet. Bei Varianzheterogenität oder Verletzung der Normalverteilung wurde ein Mann-Whitney-Test als nonparametrisches Verfahren verwendet. Entsprechend wurde bei der Auswertung der sekundären Zielvariablen verfahren.

Bei den Korrelations- und Prädiktoranalysen wurde zunächst univariat überprüft, welche Parameter mit Übergewicht und einer Gewichtsabnahme korrelieren (je nach Datenqualität Pearson- oder Spearman-Koeffizienten). Das Signifikanzniveau lag bei  $< .05$ , bei Angabe von zweiseitigen  $p$ -Werten. Multivariate Vorhersagen wurden mittels schrittweiser multipler linearer Regression unter Einbezug aller erhobener Variablen bzw. den durch die univariaten Analysen vorselektierten Variablen vorgenommen. Für jede aufgenommene Variable war ein  $p$ -Wert von  $.15$  notwendig; ein  $p$ -Wert von  $.05$  war erforderlich, um im Modell zu verbleiben.

Die Analysen wurden mit verschiedenen Methoden durchgeführt: Für die querschnittlichen Analysen der Baselinedaten wurden die Daten aller Teilnehmer herangezogen. Die längsschnittlichen Prädiktoranalysen wurden mit den Daten der Probanden berechnet, die zur Baseline- und zum Follow-up vorlagen, d.h. Probanden mit Missing Data wurden aus der Berechnung gelassen. Für die Evaluation des PRAEDIAS-Programms wurde außerdem – um eine ausreichende Robustheit der Ergebnisse zu gewährleisten – eine Intention-to-treat Analyse durchgeführt. Dabei wurde angenommen, dass Drop-Out-Teilnehmer ihr Gewicht nicht reduziert, sondern ihr Gewicht gehalten haben (Baseline Observation Carry Forward, BOCF).

## **III. ERGEBNISSE**

# 11 CHARAKTERISTIKA VON HOCHRISIKOPERSONEN FÜR TYP-2-DIABETES

Trotz der stetig ansteigenden Prävalenz des Typ-2-Diabetes und den überzeugenden Evidenzen für die Effektivität einer Lebensstilintervention bereits in der Frühphase des Diabetes ist in Deutschland und in den meisten anderen Ländern bislang noch wenig über demographische, medizinische und psychosoziale Charakteristika von Personen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes bekannt. Daher wird im Folgenden zunächst die untersuchte Stichprobe im Hinblick auf die zur Baseline erhobenen Daten anhand einer querschnittlichen Analyse beschrieben.

## 11.1 Soziodemographische Charakteristika

Wie in Tabelle 11 dargestellt waren die Studienteilnehmer im Durchschnitt 56.3 Jahre alt ( $\pm 10.1$  Jahre). 42 % Frauen nahmen an der Studie teil. Dreiviertel der teilnehmenden Personen (78 %) waren zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung verheiratet bzw. lebten in einer festen Partnerschaft. 44.4 % der Probanden hatten Abitur und/oder ein abgeschlossenes Hochschulstudium, 25.1 % mittlere Reife und 30.4 % einen Volks-/Hauptschulabschluss. Die durchschnittliche Ausbildungsdauer betrug 13.1 Jahre ( $\pm 4.2$  Jahre). Zweidrittel der Probanden befanden sich im Angestelltenverhältnis. Das durchschnittliche Haushaltseinkommen betrug 36313 Euro ( $\pm 21888$  Euro).

Tabelle 11: Soziodemographische Stichprobencharakteristika der Probanden

	<b>n = 182</b>
Alter (Jahre)	56.3 ( $\pm 10.1$ )
Geschlecht (weiblich)	42 %
In Partnerschaft lebend	78 %
Ausbildungsjahre	13.1 ( $\pm 4.2$ )
Jährliches Haushaltseinkommen (€)	36313 ( $\pm 21888$ )

Anmerkungen. Dargestellt sind Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD), falls nicht anders indiziert.

## 11.2 Metabolische Charakteristika

Das mittlere Körpergewicht lag zur Baseline bei 92.7 kg ( $\pm 17.7$  kg) bei einer Körpergröße von 1.71 Metern. Das niedrigste gemessene Gewicht war 50.7 kg, das höchste Gewicht 145.2 kg. Der durchschnittliche BMI lag bei 31.5 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup>) und ist damit diagnostisch – gemäß der Leitlinien (Hauner et al., 2007) – im Bereich der Adipositas Grad I einzuordnen. Um die Taille wurde ein mittlerer Umfang von 107.1 cm ( $\pm 12,9$  cm) gemessen. Hier ist den aktuellen Leitlinien der IDF zufolge von „zentraler Adipositas“ zu sprechen, dem Hauptmerkmal des metabolischen Syndroms (Zimmet et al., 2005; vgl. Kap. 1.1.2).

Der Mittelwert der Nüchtern glukose (Vollblut) lag bei 105.7 mg/dl ( $\pm 12.8$  mg/dl) und damit gemäß der diagnostischen Kriterien des Diabetes mellitus der DDG (Kerner et al., 2004; vgl. Kap. 1.1.1) im prädiabetischen Bereich. Der durchschnittliche HbA1c betrug 5.7 % ( $\pm 0.5\%$ ). Der postprandiale Blutzuckerwert zwei Stunden nach der Einnahme eines Dextrosegetränks lag bei circa 139 mg/dl und damit knapp unter dem Diagnosekriterium einer gestörten Glukosetoleranz. Der durchschnittliche HOMA-Index von 3.5 ( $\pm 2.1$ ) deutet auf ein sehr wahrscheinliches Vorliegen einer Insulinresistenz hin.

Der Blutdruck der Studienteilnehmer lag mit einem diastolischen Wert von 144 und einem systolischen Wert von 88 mm/Hg im hypertonen Bereich, obwohl über die Hälfte der Teilnehmer mit Antihypertensiva eingestellt war. Bei 60 % war schon einmal ein klinisch relevanter Bluthochdruck durch einen Arzt diagnostiziert worden, was ebenfalls als ein Hinweis auf das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms gedeutet werden kann (Zimmet et al., 2005; vgl. Kap. 1.1.2).

Die Blutfettwerte lagen im oberen Normbereich (Cholesterinspiegel 210.24 mg/dl [ $\pm 41.1$  mg/dl], Triglyceride 149.61 mg/dl [ $\pm 122.6$  mg/dl]). Das HDL-Cholesterin (54.9 mg/dl [ $\pm 13.8$  mg/dl]) zeigte keine Hinweise auf das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms (Zimmet et al., 2005). 17 % der Probanden nahmen zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung jedoch Lipidsenker ein. Bei der Hälfte war bereits einmal ein gestörter Lipidstoffwechsel festgestellt worden. Tabelle 12 fasst die wichtigsten metabolischen Stichprobencharakteristika zusammen.

Tabelle 12: Metabolische Stichprobencharakteristika der Probanden

	<b>n = 182</b>
Gewicht (kg)	92.7 ( $\pm 17.7$ )
Körpergröße (cm)	171.4 ( $\pm 8.9$ )
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.5 ( $\pm 5.3$ )
Taillenumfang (cm)	107.1 ( $\pm 12.9$ )
Nüchtern glukose (mg/dl)	105.7 ( $\pm 12.8$ )
HbA1c (%)	5.7 ( $\pm 0.5$ )
HOMA-Index	3.5 ( $\pm 2.1$ )
2-h-OGTT (mg/dl)	138.5 ( $\pm 34.85$ )
Systolischer Blutdruck (mmHg)	140.4 ( $\pm 17.44$ )
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	88.2 ( $\pm 10.5$ )
Cholesterin (mg/dl)	210.2 ( $\pm 41.1$ )
HDL-Cholesterin (mg/dl)	54.9 ( $\pm 13.8$ )
Triglyceride (mg/dl)	149.6 ( $\pm 122.6$ )

Anmerkungen. Dargestellt sind Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*), falls nicht anders indiziert.

### 11.3 Psycho-behaviorale Charakteristika

Fast 90 % der Teilnehmer hatten bereits vor Studienbeginn mindestens einmal versucht Gewicht abzunehmen. Als Hilfsmittel wurden dabei am häufigsten herkömmliche Diäten und körperliche Bewegung genannt.

Die Probanden wiesen mit einem durchschnittlichen Punktwert von  $10.1 \pm 4.3$  im Vergleich zur Normstichprobe (Leserinnen einer Frauenzeitschrift:  $10.1 \pm 4.7$ ; Pudiel & Westenhöfer, 1989) zur Baseline ein normales Ausmaß an kognitiver Kontrolle des Essverhaltens auf. Dabei zeigte sich ein typischer Geschlechtsunterschied: Männer hatten im Durchschnitt signifikant niedrigere Werte ( $9.1 [\pm 4.1]$ ; Frauen  $11.5 [\pm 4.2]$ ;  $p = .000$ ). Zum Vergleich: In einer weiteren Normstichprobe von Pudiel & Westenhöfer (1989) – bestehend aus Teilnehmern an einem Gewichtsreduktionsprogramm – erreichten Frauen auf der Skala der kognitiven Kontrolle einen Mittelwert von  $13.2 \pm 4.5$  und Männer von  $10.6 \pm 4.7$ . Vor Beginn des PRAEDIAS-Präventionsprogramms ver-

suchten die Probanden demzufolge nicht ihre Nahrungsaufnahme aktiv einzuschränken, um Gewicht abzunehmen.

Die Studienteilnehmer zeichneten sich mit einem mittleren Punktwert von  $6.0 \pm 3.5$  durch eine vergleichsweise niedrige Störbarkeit des Essverhaltens durch situative Reizkonstellationen oder die emotionale Befindlichkeit aus (Normstichprobe der Zeitschriftenleserinnen:  $10.6 \pm 3.6$ ). Ein geschlechtsspezifischer Unterschied konnte auch hier festgestellt werden. Frauen scorten auf dieser Skala ebenfalls höher als Männer (Frauen:  $6.8 [\pm 3.9]$ ; Männer  $5.4 [\pm 3.0]$ ;  $p = .01$ ). Bei gezügelten Essern charakterisiert die Dimension eine Enthemmung der ausgeübten Kontrolle („disinhibition of control“; Pudel & Westenhöfer, 1989). In einer Normstichprobe der Teilnehmer am Gewichtsreduktionsprogramm von Pudel & Westenhöfer (1989) erreichten Frauen auf der Skala Störbarkeit mit  $10.6 \pm 3.4$  ebenfalls einen höheren Wert als Teilnehmer männlichen Geschlechts  $7.1 \pm 3.3$ .

Die Studienteilnehmer erlebten im Vergleich zur Normstichprobe zudem weniger häufig starke Hungergefühle beziehungsweise erlebten diese als weniger störend ( $7.8 \pm 3.4$  versus  $4.7 \pm 3.6$ ; Pudel & Westenhöfer, 1989).

Fast die Hälfte der teilnehmenden Probanden trieb zu Interventionsbeginn pro Woche weniger als eine Stunde oder gar keinen Sport. Der Anteil der Personen in der Allgemeinbevölkerung, die keinen Sport treibt, ist ähnlich hoch zu beziffern (Mensink, 1999). Die Teilnehmer bewegten sich im Schnitt knapp 100 Minuten wöchentlich moderat (Aktivitäten mindestens so anstrengend wie ein strammer Spaziergang, die jedoch nicht unbedingt unter die Kategorie Sport fallen). Allgemein empfohlen werden jedoch 150 Minuten moderate körperliche Aktivität pro Woche. Den Protokollen zufolge, die unter Nutzung der Schrittzähler geführt worden waren, legten die Teilnehmer durchschnittlich 7396 Schritte pro Tag zu Fuß zurück.

Bei den Probanden zeigten sich mit einem Mittelwert von  $12.6 \pm 9.1$  im ADS im Vergleich zu einer deutschen Bevölkerungsstichprobe ( $14.3 \pm 9.7$ ; Hautzinger & Bailer, 1993) keine Hinweise auf depressive Symptome. Der Grenzwert zur Diagnose einer Depression liegt bei einem kritischen Wert von  $> 23$  Punkten. Auch bezüglich des Wohlbefindens – erhoben über den WHO-5 – zeigten sich mit einem Mittelwert von  $14.8 \pm 5.2$  bei der untersuchten Stichprobe keine Auffälligkeiten. Ab einem Punktwert  $< 13$  wird hier ein Test auf eine Depression empfohlen (World Health Organization, 2009). Es zeigten sich ebenfalls keine groben Auffälligkeiten hinsichtlich der Ängstlichkeit bei den Studienteilnehmern. Verbindliche Normwerte für die im Rahmen der Unter-

suchung eingesetzte State-Angstskala werden von den Autoren aufgrund der Konstruktion als Änderungsmessung allerdings nicht angegeben (Laux et al. 1981). Tabelle 13 fasst die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen zu den psycho-behavioralen Charakteristika der Stichprobe zusammen.

*Tabelle 13: Psycho-behaviorale Stichprobencharakteristika der Probanden*

	<b><i>n</i> = 182</b>
Essverhalten (FEV)	
Kontrolle	10.1 ( $\pm$ 4.3)
Störbarkeit	6.0 ( $\pm$ 3.5)
Hunger	4.7 ( $\pm$ 3.6)
Depression (ADS)	12.6 ( $\pm$ 9.1)
Wohlbefinden (WHO-5)	14.8 ( $\pm$ 5.2)
Angst (STAI)	38.5 ( $\pm$ 10.4)

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*), falls nicht anders indiziert.

## 12 EVALUATION DES PRAEDIAS-PRÄVENTIONS-PROGRAMMS

Im Folgenden werden die Ergebnisse der kontrollierten, randomisierten und prospektiven PRAEDIAS-Evaluationsstudie dargestellt. Die Teilnehmer wurden dazu per Blockrandomisation auf eine Interventions- und eine Informationsgruppe zugeteilt. Die Interventionsgruppe PRAEDIAS wurde mit dem 12-stündigen strukturierten Gruppenprogramm „Diabetes vermeiden – Selbst aktiv werden“ behandelt. Ein Curriculum, ein ausführliches Behandlungsmanual sowie sehr anschauliche Materialien lagen dafür vor (Kap. 9). Die Informationsgruppe erhielt eine schriftliche Information über ihr Diabetesrisiko und den Leitfaden „Diabetes vermeiden – Selbst aktiv werden“ (Kulzer et al., 2006).

Die Ergebnisse der Baseline-Messung der Teilnehmer, welche die Follow-up Messung abgeschlossen haben, sind in Tabelle 14 dargestellt. Es gab keine statistisch signifikanten Differenzen der Baseline-Werte zwischen der PRAEDIAS-Interventionsgruppe und der Informationsgruppe. Damit zeigt sich eine weitgehende Vergleichbarkeit der Eingangsdaten.

*Tabelle 14: Vergleich der Baseline-Charakteristika der Teilnehmer an der Informations- versus der Interventionsbedingung*

	<b>Information</b>	<b>PRAEDIAS</b>	<b>p</b>
Alter (Jahre)	55.4 ( $\pm$ 10.6)	56.9 ( $\pm$ 9.5)	.325
Geschlecht (weiblich)	45.7 %	38.8 %	.371
Ausbildungsjahre	12.7 ( $\pm$ 4.1)	13.7 ( $\pm$ 4.2)	.129
In Partnerschaft lebend	75.3 %	81.9 %	.308
Jährliches Haushaltseinkommen (€)	36111 ( $\pm$ 22789)	37666 ( $\pm$ 21194)	.669
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32.01 ( $\pm$ 5.7)	31.00 ( $\pm$ 4.73)	.218
Nüchtern glukose (mg/dl)	105.49 ( $\pm$ 12.36)	105.73 ( $\pm$ 12.36)	.970
2-h-OGTT (mg/dl)	138.53 ( $\pm$ 34.85)	133.12 ( $\pm$ 36.16)	.340

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*), falls nicht anders indiziert; *p* = Signifikanzniveau (2-seitig).

## 12.1 Entwicklung des Körpergewichts

Die Entwicklung des Körpergewichts über die vier Messzeitpunkte der 182 Teilnehmer am PRAEDIAS-Präventionsprogramm ist in Abbildung 16 dargestellt. Das mittlere Körpergewicht aller Studienteilnehmer zu Programmbeginn lag wie bereits beschrieben bei 92.7 kg ( $\pm 17.7$  kg). Nach zwei Monaten wurde ein Durchschnittsgewicht von 88.9 kg ( $\pm 16.7$  kg) gemessen, nach einem halben Jahr von 90.1 kg ( $\pm 17.7$  kg). Zum Follow-up Zeitpunkt nach einem Jahr lag das Gewicht bei 90.3 kg ( $\pm 17.7$  kg).

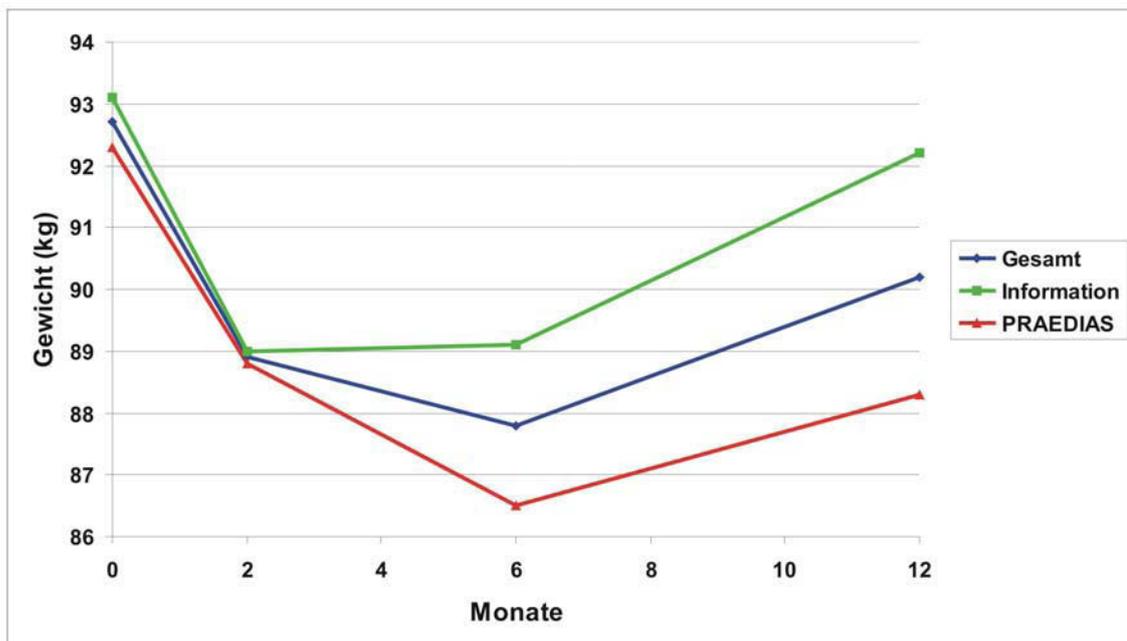


Abbildung 16: Entwicklung des Körpergewichts der Studienteilnehmer

Teilnehmer an der strukturierten PRAEDIAS-Intervention zeigten einen signifikant größeren Gewichtsverlust (s. auch Tab. 15). Der Gewichtsverlust nach 12 Monaten betrug für die Teilnehmer der Interventionsgruppe 3.8 kg, wohingegen die Teilnehmer der Informationsgruppe nur 1.4 kg abnahmen. Die „Intention to treat“-Analyse ergab für die Informationsgruppe einen Wert von 1.3 kg ( $\pm 3.9$  kg) versus 3.6 kg ( $\pm 5.1$  kg) in der Interventionsgruppe ( $p < .001$ ). Teilnehmer der strukturierten PRAEDIAS-Intervention verloren signifikant mehr Gewicht als Teilnehmer in der Informationsgruppe (4 kg [ $\pm 5.4$  %] versus 1.6 kg [ $\pm 4.1$  %];  $p = .002$ ). Die Reduktion des BMI war ebenfalls signifikant größer in der Interventions- im Vergleich zur Informationsgruppe (1.25 kg/m<sup>2</sup> [ $\pm 1.7$  kg/m<sup>2</sup>] versus 0.49 kg/m<sup>2</sup> [ $\pm 1.36$  kg/m<sup>2</sup>];  $p = .002$ ), ebenso wie die Reduktion des Taillenumfangs (4.1 kg/m<sup>2</sup> [ $\pm 6.0$  kg/m<sup>2</sup>] versus 0.4 kg/m<sup>2</sup> [ $\pm 6.2$  kg/m<sup>2</sup>];  $p < .001$ ).

## 12.2 Metabolische Effekte

Tabelle 15 fasst die Effekte der PRAEDIAS-Intervention auf diverse metabolische und psycho-behaviorale Parameter zusammen. Insgesamt konnten deutliche Veränderungen bezüglich der wesentlichen Zielparameter gefunden werden.

Die Nüchtern glukose und HbA1c-Werte wurden durch die Intervention im Vergleich zur Information signifikant verbessert. Es gab jedoch keinen Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf die zweistündigen postprandialen Glukosewerte des OGTTs. Die metabolischen Risikofaktoren wie Gesamtcholesterin und Triglyceride sowie der systolische und diastolische Blutdruck waren in der Interventionsgruppe signifikant reduziert, wohingegen es keinen signifikanten, beobachtbaren Rückgang dieser Risikofaktoren in der Informationsgruppe gab. Die Differenz bezüglich der Reduktion dieser metabolischen Risikofaktoren zwischen den Gruppen wurde jedoch nicht signifikant.

## 12.3 Psycho-behaviorale Effekte

Verhaltensbezogene Outcome-Maße waren die berichtete Zeit, die für körperliche Aktivität aufgewendet wurde, sowie Determinanten des Essverhaltens. Sowohl die Interventions- als auch die Informationsgruppe erhöhten signifikant ihre körperliche Aktivität, jedoch war der Anstieg in der Gruppenschulung signifikant größer als in der Informationsgruppe. Die kognitive Kontrolle des Essverhaltens konnte in beiden Gruppen ebenfalls signifikant erhöht werden; auch hier war der Anstieg in der Interventionsgruppe größer. Damit einhergehend kam es zu einer größeren Reduktion der Störbarkeit des Essverhaltens in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Informationsgruppe. Darüber hinaus wurde unter der Gruppenschulungsbedingung ein signifikanter Rückgang auf der Hunger-Skala beobachtet.

Eine Verschlechterung des psychischen Wohlbefindens aufgrund der psychischen Belastung durch die Lebensstilveränderung bestätigte sich nicht. Das Gegenteil zeigte sich: Durch die Programmteilnahme an PRAEDIAS wurde das psychische Wohlbefinden erhöht, während Angst- und Depressivitätssymptome zurückgingen. Interessanterweise zeigte sich eine Verbesserung dieser psychischen Faktoren sowohl unter der Gruppenbehandlung als auch durch die Informationsgabe. Es gab hier keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Bedingungen. In Tabelle 15 sind die genauen Werte nachzulesen.

Tabelle 15: Baseline und 12-Monats Follow-up Ergebnisse der Information und von PRAEDIAS

	<i>n</i>	Information	<i>n</i>	PRAEDIAS	<i>p</i>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>					
Baseline		32.01 (±5.7)		31.00 (±4.73)	
Follow-up		31.51 (±5.82)		29.75 (±4.70)	
Veränderung Baseline Follow-up	81	0.49 (±1.36) ( <i>p</i> =.002)	85	1.25 (±1.72) ( <i>p</i> <.001)	.002
<b>Gewicht (kg)</b>					
Baseline		93.62 (±19.26)		92.13 (±16.53)	
Follow-up		92.19 (±19.40)		88.34 (±15.92)	
Veränderung Baseline Follow-up	81	1.42 (±3.96) ( <i>p</i> =.002)	85	3.79 (±5.21) ( <i>p</i> <.001)	.001
<b>Tailenumfang (cm)</b>					
Baseline		106.34 (±13.68)		106.34 (±13.69)	
Follow-up		105.91 (±14.07)		102.68 (±12.47)	
Veränderung Baseline Follow-up	72	0.42 (±6.19) ( <i>p</i> =.559)	80	4.10 (±5.97) ( <i>p</i> <.001)	.001
<b>Nüchtern-Glukose (mg/dl)</b>					
Baseline		105.49 (±12.36)		105.73 (±12.36)	
Follow-up		107.33 (±14.33)		101.43 (±11.34)	
Veränderung Baseline Follow-up	81	-1.8 (±13.14) ( <i>p</i> =.211)	85	4.30 (±11.28) ( <i>p</i> =.001)	.001
<b>OGTT 2h pp (mg/dl)</b>					
Baseline		138.53 (±34.85)		133.12 (±36.16)	
Follow-up		130.29 (±36.12)		125.81 (±41.32)	
Veränderung Baseline Follow-up	73	8.25 (±36.57) ( <i>p</i> =.060)	77	7.30 (±30.85) ( <i>p</i> =.041)	.866
<b>HbA1c (%)</b>					
Baseline		5.74 (±0.59)		5.72 (±0.49)	
Follow-up		5.81 (±0.53)		5.67 (±0.44)	
Veränderung Baseline Follow-up	79	-0.07 (±0.44) ( <i>p</i> =.165)	80	0.05 (±0.32) ( <i>p</i> =.203)	.060
<b>Körperliche Aktivität (Minuten pro Woche)</b>					
Baseline		93.81 (±76.67)		105.91 (±77.91)	
Follow-up		124.76 (±75.08)		152.27 (±69.27)	

	<i>n</i>	Information	<i>n</i>	PRAEDIAS	<i>p</i>
Veränderung Baseline Follow-up	63	30.95 ( $\pm 71.88$ ) ( $p=.001$ )	66	46.36 ( $\pm 90.41$ ) ( $p<.001$ )	.039
<b>Gesamtcholesterin (mg/dl)</b>					
Baseline		209.90 ( $\pm 36.56$ )		212.23 ( $\pm 43.81$ )	
Follow-up		207.86 ( $\pm 36.81$ )		201.95 ( $\pm 35.60$ )	
Veränderung Baseline Follow-up	79	2.04 ( $\pm 35.14$ ) ( $p=.607$ )	82	10.28 ( $\pm 35.95$ ) ( $p=.011$ )	.144
<b>HDL-Cholesterin (mg/dl)</b>					
Baseline		53.51 ( $\pm 13.18$ )		55.86 ( $\pm 14.13$ )	
Follow-up		51.35 ( $\pm 14.55$ )		54.62 ( $\pm 14.87$ )	
Veränderung Baseline Follow-up	79	2.16 ( $\pm 9.36$ ) ( $p=.044$ )	83	1.25 ( $\pm 6.91$ ) ( $p=.104$ )	.483
<b>Triglyceride (mg/dl)</b>					
Baseline		144.15 ( $\pm 102.09$ )		156.19 ( $\pm 150.96$ )	
Follow-up		141.58 ( $\pm 99.50$ )		120.59 ( $\pm 65.49$ )	
Veränderung Baseline Follow-up	77	2.57 ( $\pm 100.28$ ) ( $p=.823$ )	81	35.59 ( $\pm 136.77$ ) ( $p=.022$ )	.087
<b>Systolischer Blutdruck mmHg</b>					
Baseline		139.15 ( $\pm 15.89$ )		141.84 ( $\pm 18.64$ )	
Follow-up		138.14 ( $\pm 15.29$ )		137.24 ( $\pm 17.11$ )	
Veränderung Baseline Follow-up	75	1.00 ( $\pm 16.88$ ) ( $p=.610$ )	79	4.61 ( $\pm 19.10$ ) ( $p=.035$ )	.217
<b>Diastolischer Blutdruck mmHg</b>					
Baseline		87.29 ( $\pm 9.74$ )		88.48 ( $\pm 10.46$ )	
Follow-up		85.19 ( $\pm 12.34$ )		84.13 ( $\pm 10.36$ )	
Veränderung Baseline Follow-up	75	2.11 ( $\pm 12.58$ ) ( $p=.151$ )	79	4.34 ( $\pm 11.70$ ) ( $p=.001$ )	.255
<b>FEV: kognitive Kontrolle</b>					
Baseline		9.77 ( $\pm 4.39$ )		10.28 ( $\pm 4.01$ )	
Follow-up		11.81 ( $\pm 4.75$ )		13.65 ( $\pm 4.27$ )	
Veränderung Baseline Follow-up	76	-2.03 ( $\pm 3.88$ ) ( $p<.001$ )	77	-3.37 ( $\pm 3.71$ ) ( $p<.001$ )	.031

	<i>n</i>	Information	<i>n</i>	PRAEDIAS	<i>p</i>
<b>FEV: Störbarkeit</b>					
Baseline		6.08 (±3.79)		6.19 (±3.30)	
Follow-up		5.75 (±3.90)		4.96 (±2.66)	
Veränderung Baseline Follow-up	76	0.33 (±2.59) ( <i>p</i> =.270)	77	1.24 (±2.77) ( <i>p</i> <.001)	.038
<b>FEV: erlebte Hungergefühle</b>					
Baseline		4.84 (±3.69)		4.64 (±3.57)	
Follow-up		4.28 (±3.68)		3.81 (±3.31)	
Veränderung Baseline Follow-up	76	0.55 (±2.96) ( <i>p</i> =.106)	77	0.83 (±3.01) ( <i>p</i> =.018)	.570
<b>Wohlbefinden WHO-5</b>					
Baseline		14.67 (±5.02)		15.12 (±5.10)	
Follow-up		15.12 (±5.10)		15.85 (±5.09)	
Veränderung Baseline Follow-up	58	-0.44 (±4.27) ( <i>p</i> =.428)	54	-0.93 (±3.90) ( <i>p</i> =.086)	.535
<b>Depression ADS</b>					
Baseline		12.99 (±8.20)		12.69 (±9.47)	
Follow-up		10.84 (±7.61)		10.29 (±7.73)	
Veränderung Baseline Follow-up	60	2.14 (±6.64) ( <i>p</i> =.015)	61	2.4 (±7.84) ( <i>p</i> =.020)	.850
<b>Trait Angst STAI</b>					
Baseline		39.04 (±9.48)		38.50 (±10.73)	
Follow-up		37.42 (±9.35)		35.47 (±9.92)	
Veränderung Baseline Follow-up	72	1.62 (±5.91) ( <i>p</i> =.023)	76	3.02 (±7.37) ( <i>p</i> =.001)	.204

Anmerkungen. Dargestellt sind Mittelwerte (SD); *p* = Signifikanzniveau (2-seitig).

## **13 DETERMINANTEN DES ÜBERGEWICHTS BEI HOCHRI-SIKOPERSONEN FÜR TYP-2-DIABETES**

Wie in Kapitel 3.2 bereits dargestellt, spielen neben der modernen Lebensweise, die durch Bewegungsmangel und eine hochkalorische Kost gekennzeichnet ist, insbesondere soziodemographische Charakteristika sowie ein unkontrolliertes, leicht störbares Essverhalten auf der Basis einer genetischen Veranlagung eine wichtige Rolle als Prädiktoren des Körpergewichts. Die Kenntnis robuster Determinanten des Übergewichts ist entscheidend hinsichtlich einer kritischen Überprüfung der Ziele und Inhalte von Diabetespräventions-Programmen und soll im Folgenden anhand von Querschnittsanalysen aller Baselinedaten gewonnen werden. Dazu wird zunächst univariat ermittelt, welchen Einfluss die einzelnen im Rahmen der Studie erhobenen Variablen auf die Höhe des BMI haben (Kap. 13.1). Anschließend werden die identifizierten relevanten Variablen in einem integrativen, multivariaten Gesamtmodell zusammengefasst (Kap. 13.2).

### **13.1 Univariate Analysen**

Um relevante Determinanten des Übergewichts zu identifizieren, wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst in univariaten Korrelationsanalysen der Zusammenhang zwischen der linearen Höhe des BMI und allen erhobenen metabolischen, soziodemographischen und psycho-behavioralen Variablen überprüft. In diese Analysen gingen die Baselinedaten aller 182 randomisierten PRAEDIAS-Studienteilnehmer ein. Tabelle 16 gibt einen Überblick über die gewonnenen signifikanten Korrelationen.

Die höchste Einzelkorrelation wurde zwischen dem BMI und einer hohen Insulinresistenz – ermittelt über den HOMA-Index (vgl. Kap. 1.3.1) – identifiziert. Die zweithöchsten Assoziationen bestanden zwischen dem Gewicht und einem niedrigen Bildungsabschluss sowie einer ausgeprägten Störbarkeit des Essverhaltens. Ebenfalls statistisch signifikant wurden die Korrelationen mit dem Lebensalter, dem HDL-Cholesterinspiegel, dem durchschnittlichen Jahreseinkommen sowie dem diastolischen Blutdruck. Frauen waren stärker übergewichtig als Männer. Die Korrelationen müssen insgesamt allerdings als gering bewertet werden (Bühl, 2008). Auf die einzelnen Korrelationen und ihrer Bedeutung für die Varianzaufklärung wird im Folgenden näher eingegangen.

Tabelle 16: Univariate Korrelationen zum BMI

	<i>r</i>	<i>r</i> <sup>2</sup>	<i>p</i>
HOMA-Index	.503	.253	<.001
Bildungsabschluss	-.367 <sup>1</sup>	.134	<.001
Störbarkeit des Essverhaltens	.349	.121	<.001
Alter	-.279	.077	<.001
HDL-Cholesterin	-.251	.063	.001
Einkommen	-.171	.029	.032
Diastolischer Blutdruck	.166	.027	.029
Weibliches Geschlecht	.151 <sup>1</sup>	.022	.042

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Korrelationskoeffizienten nach Pearson (*r*) und Determinationskoeffizienten (*r*<sup>2</sup>), falls nicht anders indiziert. <sup>1</sup> Korrelationskoeffizienten nach Spearman; *p* = Signifikanzniveau (2-seitig).

### 13.1.1 Übergewicht und Parameter des Metabolischen Syndroms

Die höchste Einzelkorrelation ergab sich – wie bereits erwähnt – mit  $r = .50$  zwischen dem Ausgangs-BMI und dem HOMA-Index, einem Maß für die Insulinresistenz (s. Tab. 16). Mithilfe der Variable Insulinresistenz konnten 25 % der Varianz des Übergewichts erklärt werden. Abbildung 17 veranschaulicht den Zusammenhang mittels eines Scattergramms mit Regressionsgerade. Da Übergewicht pathogenetisch gesehen einer zunehmenden Insulinresistenz vorangeht (vgl. Kap. 1.3.1), ist dieser statistische Zusammenhang plausibel.

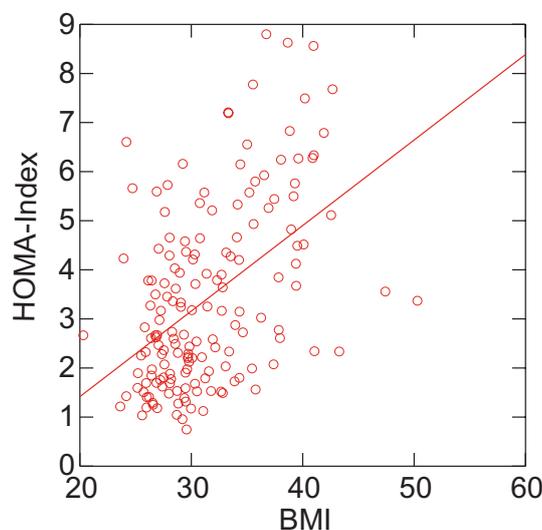


Abbildung 17: Regressionsgerade HOMA-Index und Baseline-BMI

Geringere, jedoch statistisch signifikante Korrelationen wurden auch zwischen dem BMI und einem niedrigeren HDL-Cholesterinspiegel ( $r = -.25$ ) sowie einem höheren diastolischen Blutdruck ( $r = .17$ ) gefunden. Andere metabolische Risikofaktoren wie das Gesamt- und LDL-Cholesterin, der Triglyceridespiegel oder der systolische Blutdruck waren unabhängig vom Körpergewicht.

### 13.1.2 Übergewicht und soziodemographische Faktoren

Interessanter als die plausiblen Zusammenhänge zwischen Übergewicht und Indikatoren des metabolischen Syndroms (vgl. Kap. 1.1.2 und 1.4.1) sind die gefundenen Zusammenhänge zwischen der Stärke des Übergewichts und soziodemographischen Gradienten. Eine hohe Einzelkorrelation von  $r = -.37$  wurde beispielsweise für einen niedrigen Bildungsabschluss gefunden. Mithilfe der Variable Schulbildung konnte dementsprechend 14 % der Varianz des Körpergewichts erklärt werden. Teilnehmer, die nicht über die Hochschulreife verfügten, hatten im Schnitt einen BMI im Bereich der Adipositas, wohingegen Teilnehmer mit Abitur und/oder einem abgeschlossenen Studium sich im Bereich des Übergewichts bewegten. Wie Abbildung 18 veranschaulicht, hatten Teilnehmer mit Hauptschulabschluss einen durchschnittlichen Baseline-BMI von 34.1 kg/m<sup>2</sup>, Teilnehmer mit Mittlerer Reife von 31 kg/m<sup>2</sup>. Teilnehmer mit Hochschulreife hatten lediglich einen mittleren BMI von 29.6 kg/m<sup>2</sup>.

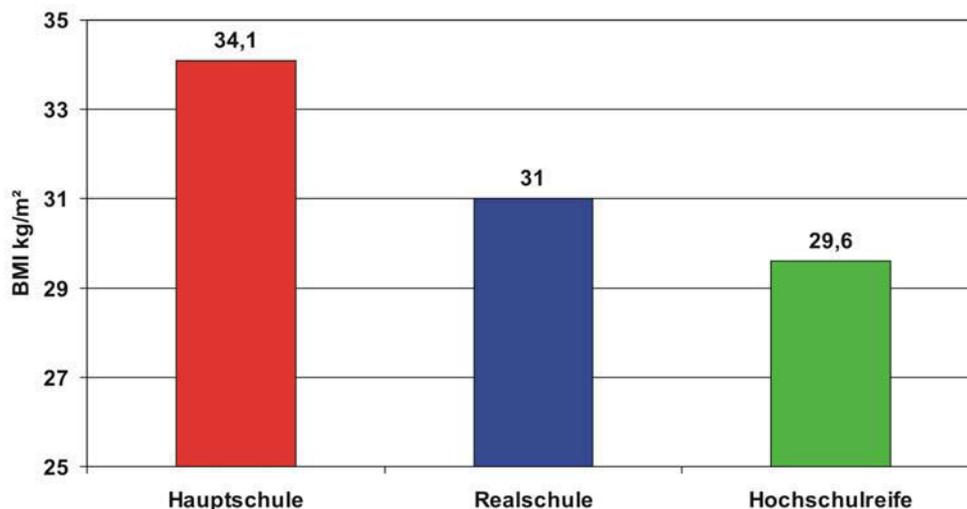


Abbildung 18: Schulbildung und BMI

Stärker übergewichtige Personen hatten – mit dem niedrigeren Bildungsgradienten einhergehend – im Schnitt auch ein geringeres finanzielles Einkommen ( $r = -.17$ ). Adipöse Personen verdienten 33386 Euro ( $\pm 21394$  Euro) jährlich (Netto-

Haushaltseinkommen), wohingegen das Durchschnittseinkommen bei nicht-adipösen Personen bei 39241 Euro ( $\pm 22121$  Euro) lag.

Bemerkenswerterweise waren stärker übergewichtige Programmteilnehmer außerdem tendenziell im jüngeren Lebensalter ( $r = -.28$ ), wie die Regressionsgerade in Abbildung 19 anschaulich demonstriert. Teilnehmer mit Adipositas waren im Schnitt 54.5 Jahre ( $\pm 9.9$  Jahre) alt, Teilnehmer ohne Adipositas 58.0 Jahre ( $\pm 10.1$  Jahre).

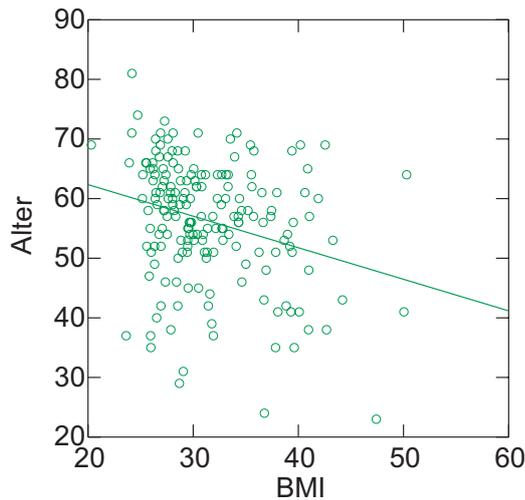


Abbildung 19: Regressionsgerade Alter und Baseline-BMI

Frauen waren im Vergleich zu den teilnehmenden Männern stärker übergewichtig ( $r = .15$ ). Der mittlere BMI bei den Männern lag bei  $30.8 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 4.3 \text{ kg/m}^2$ ), der von Frauen bei  $32.4 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 6.3 \text{ kg/m}^2$ ).

### 13.1.3 Übergewicht und Störbarkeit des Essverhaltens

Bei stärker übergewichtigen Probanden wurde eine erhöhte Störbarkeit des Essens festgestellt (Abbildung 20). Situative Reizkonstellationen (wie der Geruch oder Anblick von Speisen) oder die emotionale Befindlichkeit (Angst, Einsamkeit) scheinen bei ihnen im Vergleich zu schlankeren Probanden eher zur Nahrungsaufnahme zu führen. Die Korrelation war mit  $r = .35$  relativ hoch ausgeprägt. Die Störbarkeit klärte somit 12 % der Varianz des Körpergewichts auf. Weitere Faktoren des Essverhaltens wie die kognitive Kontrolle und Hungergefühle waren unabhängig von der Höhe des Baseline-BMI.

Eine Korrelationsanalyse der Störbarkeit des Essverhaltens, mit anderen erhobenen psychologischen Variablen zeigt, dass diese mit einem verminderten Wohlbefin-

den ( $r = -.26, p = .002$ ) und einer ausgeprägten Ängstlichkeit assoziiert war ( $r = .26, p = .001$ ).

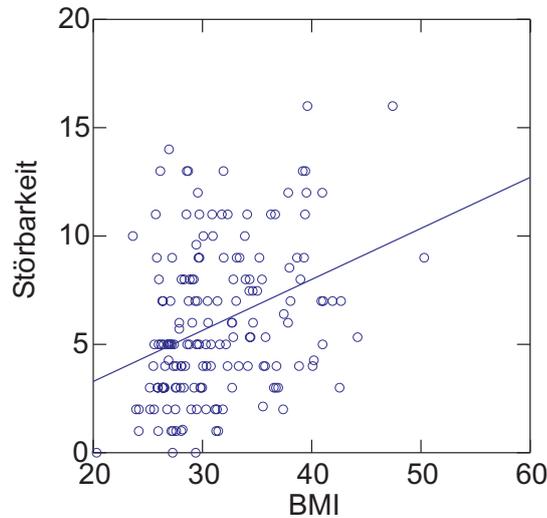


Abbildung 20: Regressionsgerade Störbarkeit des Essverhaltens und Baseline-BMI

#### 13.1.4 Übergewicht und weitere psycho-behaviorale Faktoren

Das Gewicht war den Analysen zufolge unabhängig von der Regelmäßigkeit oder Intensität körperlicher Aktivität. Interessanterweise zeigten sich auch keine signifikanten Korrelationen zwischen dem BMI und anderen psychologischen Variablen. Stark übergewichtige Untersuchungspersonen hatten kein vermindertes Wohlbefinden und berichteten nicht häufiger von depressiven Symptomen oder Ängsten.

### 13.2 Integratives Modell

Aufgrund von Interkorrelationen zwischen den untersuchten Variablen wurde in einer multivariaten Analyse versucht diese Effekte zu kontrollieren. In einer schrittweisen multiplen Regressionsanalyse wurde die unabhängige Assoziation zwischen dem Baseline-BMI und dem HOMA-Index, der Höhe des Bildungsabschlusses, der Stärke der Störbarkeit des Essverhaltens, dem Alter, dem HDL-Cholesterinspiegel, dem durchschnittlichen Jahreseinkommen sowie dem diastolischen Blutdruck getestet. Dieser Analyse zufolge wiesen die folgenden vier Variablen auch nach Kontrolle der Einflussfaktoren besonders substantielle Zusammenhänge zum Übergewicht auf (s. Tab. 17):

- Insulinresistenz
- erhöhte Störbarkeit des Essverhaltens

- niedriger Bildungsstand
- jüngeres Lebensalter

Tabelle 17: Multivariate schrittweise Regressionsanalyse

Modell	Prädiktor	Standardisiertes Beta	p
1	HOMA-Index	.478	<.001
2	HOMA-Index	.481	<.001
	Störbarkeit	.329	<.001
3	HOMA-Index	.448	<.001
	Störbarkeit	.329	<.001
	Bildung	-.273	<.001
4	HOMA-Index	.446	<.001
	Störbarkeit	.265	<.001
	Bildung	-.269	<.001
	Alter	-.182	<.001

Das Regressionsmodell erreicht eine Varianzaufklärung von 42,7%. Die stärkste Varianzaufklärung war auf die Insulinresistenz (22 %) zurückführbar, gefolgt von der Störbarkeit des Essverhaltens (11 %). Eine geringere Schulbildung als Indikator einer niedrigen sozialen Schicht sowie ein jüngeres Lebensalter waren mit einem Zuwachs der Varianzaufklärung von 7 % bzw. 3 % assoziiert (s. Abb. 21).

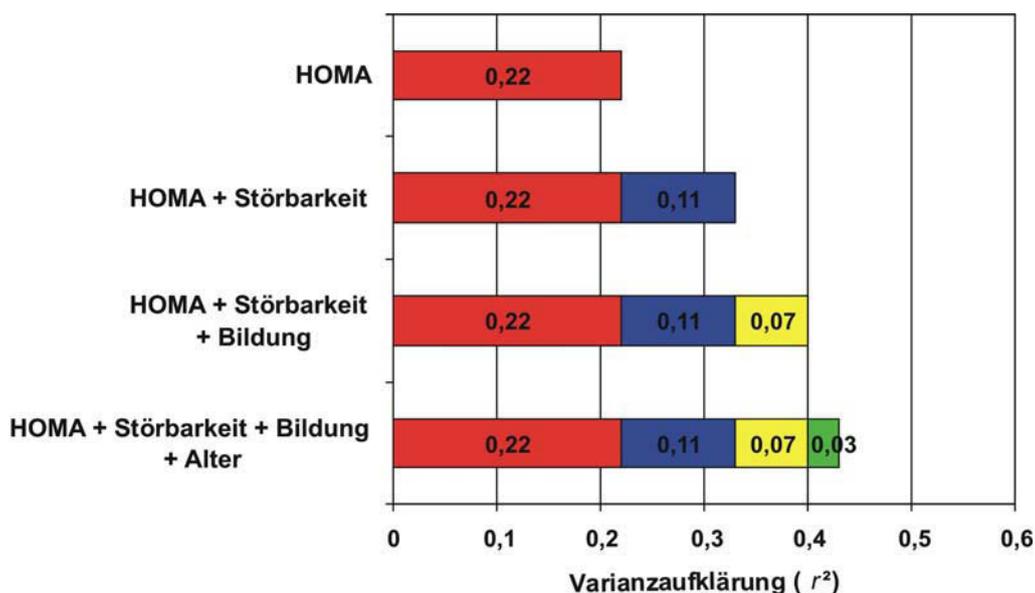


Abbildung 21: Varianzaufklärung des Übergewichts

Letztendlich sind demzufolge psychologische Determinanten des Essverhaltens und soziodemographische Faktoren wie Bildung und Alter für die Prädiktion des Übergewichts bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes wesentlich bedeutsamer als physiologische Parameter.

## 14 BEHAVIORALE UND PSYCHOLOGISCHE PRÄDIKTOREN EINER ERFOLGREICHEN GEWICHTSREDUKTION

In den Längsschnittsanalysen zur Erfassung möglicher Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion wurde auf die Daten von 165 Teilnehmern an der PRAEDIAS-Evaluationsstudie zugegriffen, von denen zu allen Messzeitpunkten Daten vorlagen. Tabelle 18 bietet einen Überblick über die Stichprobencharakteristika der untersuchten Risikopopulation.

*Tabelle 18: Stichprobencharakteristika*

	<b>n = 165</b>
Alter (Jahre)	56.2 ( $\pm$ 10.0)
Geschlecht (weiblich)	42 %
Ausbildungsjahre	13.2 ( $\pm$ 4.2)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.5 ( $\pm$ 5.2)
Nüchtern glukose (mg/dl)	105.5 ( $\pm$ 12.6)
HbA1c (%)	5.7 ( $\pm$ 0.5)

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*), falls nicht anders indiziert.

Zusammenhänge wurden zwischen soziodemographischen, behavioralen und psychologischen Variablen und der linearen Reduktion des BMI zwischen Eingangsuntersuchung (Baseline) und Follow-up nach einem Jahr respektive nach zwei Monaten gemessen. Eine Intention-to-treat-Analyse unter Einbezug aller eingeschlossenen Probanden und der Annahme, dass diejenigen, die zur Abschlussuntersuchung nicht mehr erschienen sind, kein Gewicht abgenommen haben (BOCF-Methode), erbrachte kein signifikant differentes Ergebnis, sodass im Folgenden darauf nicht eingegangen wird.

Zunächst werden – basierend auf den Ergebnissen univariater Korrelationsanalysen – isolierte potentielle Prädiktorvariablen einer erfolgreichen Gewichtsreduktion vorgestellt (Kap. 14.1 bis Kap. 14.4). Anschließend erfolgt eine multivariate Analyse, bei der alle erhobenen Einflussfaktoren gegenseitig kontrolliert wurden (Kap. 14.5). Die auf diese Weise identifizierten signifikanten Prädiktoren der Gewichtsabnahme werden – wie in Kapitel 4.2 erläutert – in Moderator- und Mediatorvariablen eingruppiert.

## 14.1 Art der Intervention

Die Teilnahme an der strukturierten PRAEDIAS-Schulung verdoppelte die Wahrscheinlichkeit das Ziel einer Gewichtsabnahme von mehr als 5 % des Ausgangsgewichts zu erreichen - verglichen mit der lediglich schriftlichen Information zur Diabetesprävention. 35 % der Teilnehmer am PRAEDIAS-Gruppenschulungsprogramm erreichten das Gewichtsziel zum Follow-up nach einem Jahr, wohingegen lediglich 19 % derjenigen, die schriftliches Informationsmaterial erhalten hatten, mehr als 5 % abnahmen (s. Abb. 22).

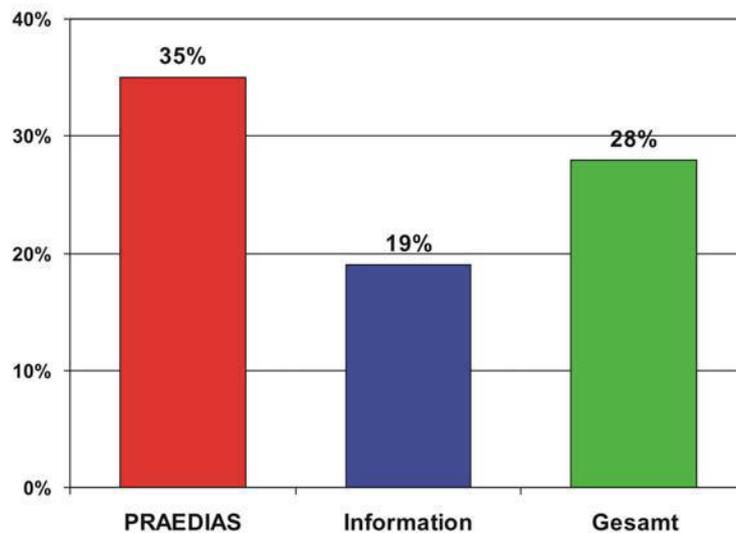


Abbildung 22: Prozentzahl der Teilnehmer, die das Gewichtsziel ( $\geq 5\%$  Gewichtsabnahme) erreicht haben

## 14.2 Soziodemographische Variablen

Interessanterweise waren soziodemographische Parameter – trotz des signifikanten Einflusses auf den Baseline-BMI (vgl. Kap. 13.1.2) – langfristig nicht mit dem Erfolg der Gewichtsabnahme assoziiert. Es wurde lediglich ein transienter Zusammenhang mit dem Geschlecht gefunden: Männer nahmen initial mehr Gewicht ab als Frauen ( $r = .17$ ,  $p = .032$ ; Tab. 19). Dieser geschlechtsspezifische Einfluss nivellierte sich jedoch über den gesamten Interventionszeitraum von einem Jahr hinweg und machte lediglich 3 % der Gesamtvarianz der initialen Gewichtsreduktion nach zwei Monaten aus.

Tabelle 19: Univariate Korrelationsanalyse zwischen den erhobenen Variablen und dem kurzfristigen Gewichtsverlust nach zwei Monaten

	<i>r</i>	<i>r</i> <sup>2</sup>	<i>p</i>
Zufriedenheit mit der Lebensstilveränderung	.59	.34	<.001
Kontrollierteres Essverhalten	.35	.12	<.001
Flexible Zielanpassung des Gewichts	.28	.08	.001
Zufriedenheit mit dem Programm	.26	.06	.003
Weniger Hungergefühle	.23	.05	.005
Weniger störbares Essverhalten	.20	.04	.017
Geschlecht <sup>1</sup>	.17	.03	.032
Ausgangsgewicht	.16	.03	.040
Soziale Unterstützung	.16	.03	.045

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Korrelationskoeffizienten nach Pearson (*r*) und Determinationskoeffizienten (*r*<sup>2</sup>); <sup>1</sup> Korrelationskoeffizienten nach Spearman; *p* = Signifikanzniveau (2-seitig).

### 14.3 Behaviorale Prädiktoren

Es konnten jedoch einige behaviorale Variablen identifiziert werden, die mit dem Gewichtsverlust nach einem Jahr signifikant assoziiert waren. Hierzu gehörten die Entwicklung des Körpergewichts in der Vorgeschichte (Kap. 14.3.1), die Höhe der initialen Gewichtsabnahme (Kap. 14.3.2) sowie körperliche Bewegung (Kap. 14.3.3).

#### 14.3.1 Entwicklung des Körpergewichts in der Vorgeschichte

In den univariaten Korrelationsanalysen zwischen den erhobenen Variablen und dem Gewichtsverlust nach einem Jahr (s. Tab. 20) hing häufiges Gewichtscycling vor Programmbeginn schwach signifikant mit einer höheren Gewichtsabnahme zusammen ( $r = .17$ ,  $p = .042$ ). Die Häufigkeit von Gewichtsschwankungen in der Vorgeschichte wurde dabei erhoben mit der Frage: „Wie oft in Ihrem Leben haben Sie mindestens 4.5 kg abgenommen und wieder zugenommen (bei Frauen ausgenommen Gewichtsverlust nach einer Schwangerschaft)?“.

Tabelle 20: Univariate Korrelationsanalyse zwischen den erhobenen Variablen und dem Gewichtsverlust nach einem Jahr

	<i>r</i>	<i>r</i> <sup>2</sup>	<i>p</i>
Initiale Gewichtsabnahme	.61	.37	<.001
Flexible Zielanpassung des Gewichts	.42	.18	<.001
Zufriedenheit mit der Lebensstilveränderung	.41	.17	<.001
Kontrolliertes Essverhalten	.37	.14	<.001
Zufriedenheit mit dem Programm	.22	.05	.015
Aufbau sportlicher Aktivität	.20	.04	.020
Steigerung des Wohlbefindens	.20	.04	.021
Reduktion der Ängstlichkeit	.19	.04	.021
Gewichtscycling	.17	.03	.042

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Korrelationskoeffizienten nach Pearson (*r*) und Determinationskoeffizienten (*r*<sup>2</sup>); *p* = Signifikanzniveau (2-seitig).

Der Gewichtsabnahmeerfolg war jedoch unabhängig von dem maximalen oder minimalen Lebensgewicht, Gewichtszunahmen oder -abnahmen im Jahr vor Interventionsbeginn und bisher angewendeten Diätmethoden. Auch die Höhe des Baseline-BMI wies keine substanzielle Korrelation mit der Höhe der BMI-Reduktion nach einem Jahr auf. Teilnehmer mit höherem Baseline-BMI haben lediglich initial (nach zwei Monaten) mehr Gewicht abgenommen ( $r = .16$ ,  $p = .040$ ; Tab. 19).

### 14.3.2 Höhe der initialen Gewichtsabnahme

Der beste Prädiktor für den langfristigen Erfolg der Lebensstilmodifikationsmaßnahme war eine hohe initiale Gewichtsabnahme, d.h. die Höhe der Gewichtsabnahme in den ersten beiden Monaten der Programmteilnahme (s. Tab. 20; Abb. 23). Die univariate Korrelation mit der BMI-Reduktion nach einem Jahr ist mit  $r = .61$  ( $p < .0001$ ) als mittelhoch zu bewerten (Bühl, 2008). 37 % der Varianz der langfristigen Gewichtsreduktion ließen sich mittels der Gewichtsabnahme in den ersten beiden Behandlungsmonaten vorhersagen.

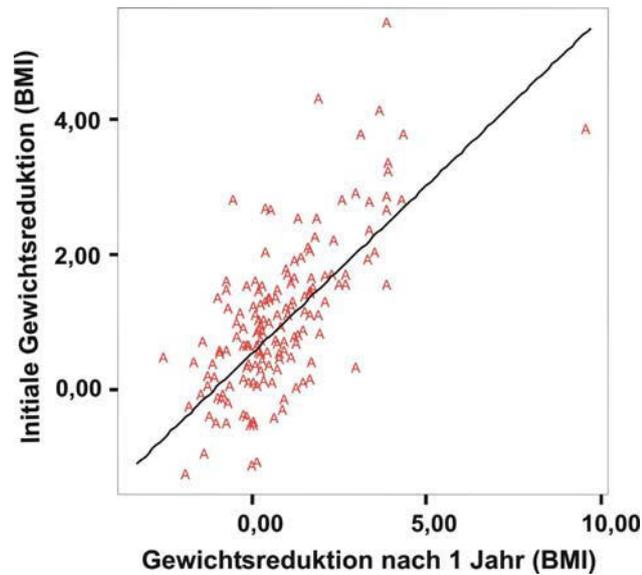


Abbildung 23: Initiale Gewichtsreduktion und langfristige Gewichtsreduktion

Bei den Teilnehmern, die das Ziel einer Gewichtsreduktion von mindestens 5 % nach einem Jahr erreicht haben, hatte sich der BMI in den ersten beiden Behandlungsmonaten bereits im Schnitt um  $1.93 \text{ kg/m}^2$  reduziert. Dies entspricht einer Gewichtsreduktion von 5.8 kg (~ 6 %). Nicht-erfolgreiche Abnehmer hatten in den ersten beiden Monaten ihre Körpermasse hingegen um lediglich  $0.55 \text{ kg/m}^2$  bzw. 1.6 kg (~ 2 %) gesenkt (s. Abb. 24).

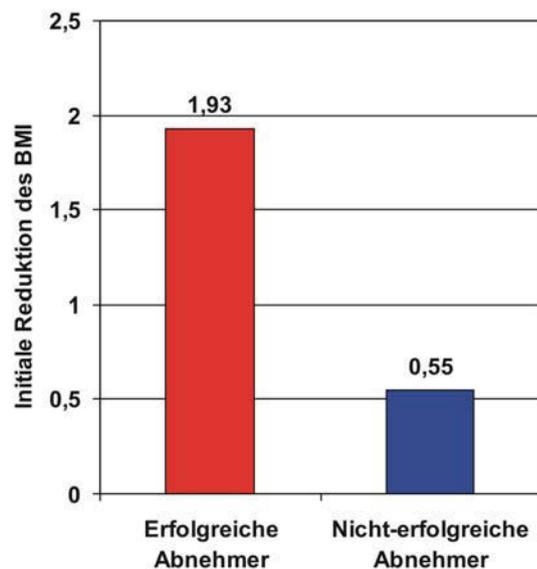


Abbildung 24: Unterschiede zwischen erfolgreichen und nicht-erfolgreichen Gewichtsabnehmern hinsichtlich der initialen Gewichtsabnahme

Mehr als 70 % derjenigen, die das Gewichtsziel von 5 % bereits nach zwei Monaten erreicht hatten, hielten das Gewicht bis zum Ende der Intervention nach einem Jahr. Wurde das Gewichtsziel initial jedoch nicht erreicht, so lag die Wahrscheinlichkeit auch langfristig zu versagen bei 84 %.

### **14.3.3 Körperliche Aktivität**

Der Aufbau von sportlicher Aktivität konnte univariat als schwache, jedoch statistisch bedeutsame Prozessvariable hinsichtlich einer Gewichtsabnahme identifiziert werden ( $r = .20$ ,  $p = .020$ ; s. Tab. 20). Während diejenigen, die weniger als die gewünschten 5 % Gewicht abnahmen, ihr wöchentliches Bewegungspensum um circa 0.5 h steigerten, bewegten sich die erfolgreichen Abnehmer nach dem Interventionsjahr im Vergleich zur Baseline um 1.25 h mehr ( $p = .036$ ).

## **14.4 Psychologische Prädiktoren**

Herauszustellen ist, dass insbesondere auch zwischen psychologischen Variablen und dem Erfolg bezüglich einer Gewichtsreduktion signifikante Zusammenhänge gefunden werden konnten. So waren psychologische Determinanten des Essverhaltens (Kap. 14.4.1), die Art der Zielsetzung bezüglich des Körpergewichts (Kap. 14.4.2), die Zufriedenheit mit der Lebensstilveränderung und den Programminhalten (Kap. 14.4.3), das psychische Wohlbefinden respektive Ängstlichkeit (Kap. 14.4.4) sowie das Ausmaß der wahrgenommen sozialen Unterstützung relevant (Kap. 14.4.5).

### **14.4.1 Kontrolle des Essverhaltens**

Diejenigen, die sich während der Intervention ein kontrollierteres Essverhalten aneigneten, waren zum Zeitpunkt der Follow-up Untersuchung erfolgreicher hinsichtlich einer Reduktion des BMI ( $r = .37$ ,  $p < .001$ ; Tab. 20). Der Wert auf der Kontrollskala im FEV bei denjenigen, die mehr als 5 % Gewicht abnahmen, war zum Follow-up im Vergleich zur Baseline-Untersuchung um 4.9 Punkte gestiegen, während er in der Gruppe derjenigen, die weniger oder gar kein Gewicht abnahmen, lediglich um einen Wert von 1.8 angestiegen war ( $p < .001$ ). Der Einfluss der Veränderung des Essverhaltens auf die Gewichtsreduktion machte sich bereits relativ früh (nach zwei Monaten:  $r = .35$ ,  $p < .001$ ; Tab. 19) signifikant bemerkbar. Circa 13 % an der Gesamtvarianz der kurz- und langfristigen Gewichtsreduktion kann durch eine verbesserte kognitive Kontrolle des Essverhaltens aufgeklärt werden.

Veränderungen der Störbarkeit und Hungerabhängigkeit des Essens hatten lediglich einen transienten Effekt auf die Gewichtsabnahme nach zwei Monaten (Störbarkeit:  $r = .22$ ,  $p = .009$ ; Hunger:  $r = .22$ ,  $p = .007$ ), nicht jedoch langfristig über den Interventionszeitraum von einem Jahr hinweg gesehen (Tab. 19).

#### **14.4.2 Zielsetzungsstrategie**

Eine ehrgeizige und flexible Zielanpassung des Körpergewichts im Verlauf der Behandlung ging mit einer stärker ausgeprägten Reduktion des BMI zum Follow-up einher. Mit einer Produkt-Moment-Korrelation von  $r = .42$  ( $p < .001$ ; für die initiale Gewichtsreduktion:  $r = .28$ ,  $p = .001$ ) wurde hier ein relativ starker Zusammenhang gefunden (Tab. 19 und Tab. 20).

Eine ehrgeizige, flexible Zielanpassung meint die Korrektur des anvisierten Zielgewichts nach unten. Ein Beispiel: Eine zur Baseline 94 kg schwere Person gibt bei der Eingangsuntersuchung an, ihr Gewicht bis auf 89 kg reduzieren zu wollen. Gibt sie zum nächsten Messzeitpunkt ein Gewichtsziel von nunmehr 87 kg an, so würde man von einer ehrgeizigen und flexiblen Zielanpassung sprechen. Im Schnitt korrigierten die erfolgreichen Abnehmer der vorliegenden Studie ihr Gewichtsziel um -1.3 kg nach unten, während die nicht-erfolgreichen ihr Zielgewicht um 0.9 kg nach oben korrigierten.

Das heißt, diejenigen, die ihr Gewichtsziel im Laufe des Programms nach unten korrigierten, waren erfolgreicher als diejenigen, die ihr Gewichtsziel unverändert ließen oder hinaufschraubten.

#### **14.4.3 Zufriedenheit**

Eine anfänglich hohe Zufriedenheit mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolgen nach zwei Monaten konnte in der univariaten Analyse außerdem als eine substanzielle Prozessvariable sowohl für die kurzfristige ( $r = .59$ ,  $p < .001$ ) als auch die langfristige ( $r = .41$ ,  $p < .001$ ) Gewichtsabnahme extrahiert werden (Tab. 21). Die initiale Zufriedenheitklärte 34 % der Gesamtvarianz des Ausmaßes der Reduktion des BMI nach zwei Monaten und noch 17 % nach einem Jahr auf. Insbesondere die subjektive Zufriedenheit mit Verhaltensänderungen im Bereich Ernährung ( $r = .36$ ,  $p < .001$ ) und die eigene Bewertung des erreichten Gewichtsverlusts ( $r = .46$ ,  $p < .001$ ) spielten langfristig dabei eine entscheidende Rolle. Kurzfristig wurde auch eine signifikante Assoziation zwischen der Zufriedenheit mit den erreichten Veränderungen im Bereich Bewegung und der Gewichtsabnahme gefunden ( $r = .19$ ,  $p = .035$ ; Tab. 21).

Die anfängliche Zufriedenheit mit dem Präventionsprogramm (gemessen zwei Monate nach Programmbeginn) korrelierte signifikant mit dem Behandlungserfolg nach zwei Monaten ( $r = .22$ ,  $p = .015$ ) und nach einem Jahr ( $r = .22$ ,  $p = .050$ ; Tab. 21). Aspekte der Programmzufriedenheit hatten einen großen Einfluss auf die kurzfristige Gewichtsreduktion, wohingegen für die langfristige Gewichtsabnahme lediglich die Zufriedenheit mit der Praktikabilität der Informationen entscheidend war ( $r = .28$ ,  $p = .002$ ). Zwischen der Zufriedenheit mit der Ausführlichkeit und Verständlichkeit der vermittelten Informationen wurde lediglich ein substanzieller Zusammenhang mit der kurzfristigen Gewichtsabnahme gefunden. Die Bewertung der Gruppenleitung sowie der schriftlichen Kursmaterialien scheint hingegen keinen signifikanten Einfluss auf den Erfolg der Lebensstilmodifikation zu haben.

*Tabelle 21: Univariate Korrelationsanalyse zwischen Variablen der Zufriedenheit mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolge oder dem Präventionsprogramm und dem kurzfristigen Gewichtsverlust (nach zwei Monaten) respektive dem langfristigen Gewichtsverlust (nach einem Jahr)*

Gewichtsreduktion	Kurzfristig		Langfristig	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Zufriedenheit mit Lebensstilmodifikation	.59**	<.001	.41**	<.001
Veränderungen im Bereich Bewegung	.19*	.035	.08	.373
Veränderungen im Bereich Ernährung	.53**	<.001	.36**	<.001
Gewichtsveränderung	.64**	<.001	.46**	<.001
Zufriedenheit mit dem Präventionsprogramm	.26*	.003	.22*	.015
Ausführlichkeit der Informationen	.21*	.013	.22	.181
Verständlichkeit	.17*	.004	.25	.061
Praktikabilität der Informationen	.37**	<.001	.28*	.002

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Korrelationskoeffizienten nach Pearson (*r*); *p* = Signifikanzniveau (2-seitig); \* $p < .05$ , \*\* $p < .001$ .

#### 14.4.4 Psychisches Wohlbefinden und Ängstlichkeit

Eine Verbesserung des psychischen Wohlbefindens war signifikant mit einer größeren Gewichtsabnahme assoziiert ( $r = .20$ ,  $p = .040$ ; Tab. 20). Hinsichtlich von depressiven Symptomen wurde unter univariater Betrachtung kein relevanter Zusammenhang mit der Gewichtsreduktion festgestellt. Mit der Reduktion der Eigenschafts-

Ängstlichkeit über den Interventionszeitraum von PRAEDIAS hinweg hing eine stärkere Reduktion des BMI zusammen ( $r = .19$ ,  $p = .030$ ; Tab. 20).

#### 14.4.5 Soziale Unterstützung

Die soziale Unterstützung durch den Partner, die Familie oder andere nahe stehende Personen spielte in den univariaten Analysen weder als Baseline-Prädiktorvariable, im Sinne einer Einschätzung der erwarteten sozialen Unterstützung vor Programmbeginn, noch als Prozess-Prädiktorvariable, im Sinne von tatsächlich während des Programmverlaufs erhaltener wahrgenommener sozialer Unterstützung, eine relevante Rolle.

Lediglich ein transienter, schwacher Zusammenhang mit der Veränderung des BMI nach zwei Monaten konnte nachgewiesen werden ( $r = .16$ ,  $p = .045$ ; Tab. 19). Dieser gefundene Zusammenhang bezog sich zudem lediglich auf die retrospektive Einschätzung der erhaltenen sozialen Unterstützung bezüglich der Modifikation der Ernährung.

Wichtiger als die soziale Unterstützung durch Angehörige scheint bei Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation die wahrgenommene Unterstützung durch eine Gruppe von ebenfalls betroffenen Personen zu sein. Das Ausmaß der Gewichtsreduktion bei den Teilnehmern, die am strukturierten PRAEDIAS-Kursprogramm teilgenommen haben, war eng mit der Einschätzung der erhaltenen Hilfe durch die Kursgruppe assoziiert – wie Tabelle 22 verdeutlicht.

*Tabelle 22: Univariate Korrelationsanalyse zwischen der subjektiv bewerteten Höhe an sozialer Unterstützung durch die Interventionsgruppe und dem Ausmaß der kurz- und langfristigen Gewichtsreduktion*

Gewichtsreduktion	Kurzfristig		Langfristig	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Unterstützung durch die Gruppe				
... beim Aktivitätsaufbau	.27*	.028	.11	.425
... der Ernährungsmodifikation	.32*	.010	.30*	.019
... der Gewichtsreduktion	.55**	<.001	.46**	<.001

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Korrelationskoeffizienten nach Pearson ( $r$ );  $p$  = Signifikanzniveau (2-seitig); \* $p < .05$ , \*\* $p < .001$ .

Die wahrgenommene Unterstützung beim Aufbau körperlicher Aktivität, der Ernährungsmodifikation und der Gewichtsreduktion war sowohl mit dem kurzfristigen als auch dem langfristigen Gewichtsabnahmeerfolg verknüpft. Die wahrgenommene Unterstützung durch die Kursgruppe bei der Gewichtsreduktion klärt circa 30 % der Gesamtvarianz auf. Lediglich zwischen der wahrgenommenen Unterstützung beim Bewegungsaufbau und dem Ausmaß der Gewichtsreduktion nach einem Jahr konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden.

## 14.5 Integratives Modell

Aufgrund der Interkorrelationen der univariat identifizierten Prädiktoren der Gewichtsreduktion wurden die erhobenen Variablen zusätzlich in einem multiplen Regressionsmodell untersucht, in dem alle erhobenen Einflusskriterien gegenseitig kontrolliert wurden. Hierfür wurde eine schrittweise Regression gewählt; bei dieser Form der Analyse werden nicht alle Prädiktoren gleichzeitig betrachtet, sondern sie werden geordnet nach der Größe ihrer Erklärungskraft in das Modell aufgenommen. Mit dieser Vorgehensweise kann ein möglichst sparsames Modell generiert werden, das heißt, mit wenigen Variablen wird es möglich, viel Varianz in der abhängigen Variable zu erklären.

Für die Berechnung der Regressionsanalyse wurden zunächst alle erhobenen potentiell bedeutsamen Variablen themenspezifisch in sieben Blöcke (soziodemographische Charakteristika, soziale Unterstützung, körperliche Aktivität, Essverhalten, psychisches Befinden, Zufriedenheit, Gewichtsmanagement) aufgeteilt. In Abbildung 25 sind die Variablenblöcke übersichtlich dargestellt. Diese wurden schrittweise in die multiple Regressionsgleichung hinzugefügt. Zur Kontrolle des treatment-spezifischen Effektes wurde außerdem die Form der Intervention (Gruppenschulung oder schriftliche Information) in das Regressionsmodell aufgenommen. Als abhängige Variable wurde die Reduktion des BMI zum 1-Jahres Follow-up gewählt.

### **Block 1: Soziodemographische Charakteristika**

- Alter
- Geschlecht
- Schulabschluss
- Einkommen

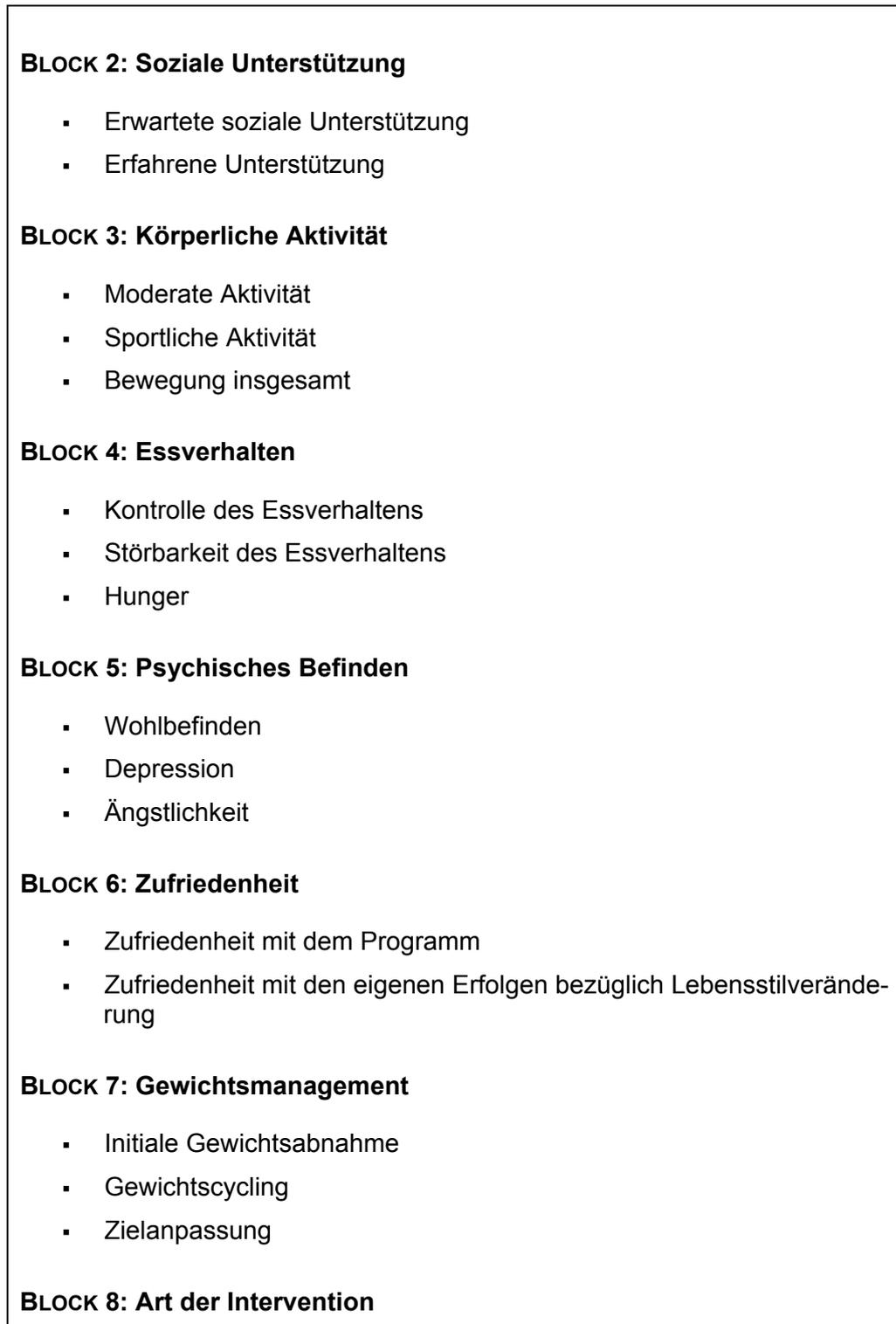


Abbildung 25: In das multiple Regressionsmodell aufgenommene Variablenblöcke

In Tabelle 23 ist das Ergebnis der Regressionsanalyse dargestellt. Wie aus dem Bestimmtheitsmaß  $R^2$  abgeleitet werden kann, können durch soziodemographische Charakteristika lediglich 0.2 % der Gesamtvarianz der Gewichtsreduktion nach einem Jahr erklärt werden. Wenn der Faktor soziale Unterstützung in das Modell integriert

wird, ist dadurch zusätzlich bloß eine Varianzaufklärung von 0.1 % möglich. Das Hinzufügen der körperlichen Aktivität in das Modell führt zu einem Aufklärungszuwachs von gerade einmal 0.5 %.

Werden psychologische Determinanten des Essverhaltens in das Modell eingeführt, so ist dadurch eine Zunahme der gesamten aufgeklärten Varianz von 2 % möglich. Probanden die zur Baseline und zum Follow-up kontrollierter essen sind erfolgreicher hinsichtlich der Gewichtsreduktion. Durch die Hinzunahme von weiteren psychologischen Faktoren wie Ängstlichkeit und Wohlbefinden können weitere 3 % Gesamtvarianz aufgeklärt werden. Aspekte der Zufriedenheit mit der individuellen Verhaltensänderung ermöglichen eine Varianzaufklärung um weitere 6 %.

Ein wahrer Sprung ist durch die Hinzunahme des Blocks „Gewichtsmanagement“ in das Gesamtmodell zu verzeichnen: zusätzliche 23 % der Gesamtvarianz der Gewichtsreduktion können dadurch erklärt werden. Wie aufgrund der deutlichen univariaten Ergebnisse zu erwarten (vgl. Kap. 14.3.2) ist hierbei vor allem eine hohe initiale Gewichtsabnahme von Bedeutung. Aber auch eine flexible und ehrgeizige Zielanpassung kann das Ausmaß der Gewichtsabnahme prädictieren, ebenso wie häufiges Gewichtscycling in der Vorgeschichte. Anhand der Veränderung der Regressionskoeffizienten wird zudem deutlich, dass die Zufriedenheit mit der Verhaltensänderung über die initiale Gewichtsreduktion und die Art der Zielsetzung vermittelt zu sein scheint.

Durch die Hinzunahme der Behandlungsbedingung in das Modell ist kaum eine zusätzliche Varianzaufklärung möglich. Das letztendlich gewonnene Regressionsmodell klärt insgesamt 52 % der Gesamtvarianz der Gewichtsreduktion auf. Circa 20 % der Gewichtsreduktion werden durch psychologische Variablen bestimmt.

*Tabelle 23: Schrittweise lineare Regression – Prädiktoren der Gewichtsreduktion bei Personen mit erhöhtem Typ-2-Diabetesrisiko; angegeben sind die standardisierten Regressionskoeffizienten (Beta-Gewichte)*

Modell	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
$R^2$	.026	.034	.080	.188	.213	.275	.511	.516
I Soziodemographie								
Berufsstand	-.16*	-.15*	-.14	-.08	-.08	-.11	-.05	-.06
II Soziale Unterstützung								
Erwartete Unterstützung		-.04	-.03	-.32	-.03	-.04	-.02	-.02

14 Behaviorale und psychologische Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion

Modell	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Erfahrene Unterstützung		-.06	-.03	.032	.05	.09	.07	.09
III Körperliche Aktivität								
Alltagsaktivität (B)			-.74	-.24	-.27	-.33	-.30	-.29
Alltagsaktivität (F)			-.04	.01	.09	.13	.09	.03
Sport (B)			-.10	-.02	-.06	.07	.15	.19
Sport (F)			-.03	.05	.11	.04	-.04	-.10
Aufbau d. Alltagsaktivität			-.14	-.04	-.07	-.10	-.09	-.09
Aufbau von Sport			-.02	-.08	-.08	.01	.07	.09
Bewegung insgesamt (B)			.06	.25	.28	.25	.19	.15
Bewegung insgesamt (F)			-.21	-.17	-.23	-.21	-.07	.02
IV Essverhalten								
Kontrolle (B)				.31**	.30**	.27**	.15	.14
Störbarkeit (B)				.03	.05	.08	.15	.16
Hunger (B)				.02	.02	.04	-.06	-.06
Kontrolle (F)				.42**	.43**	.33**	.19*	.17*
Störbarkeit (F)				-.00	.02	-.02	-.06	-.08
Hunger (F)				-.00	-.03	-.09	-.02	-.03
V Psychische Befinden								
Angst (B)					-.19	-.19	-.15	-.14
Angst (F)					.22	.12	.01	-.02
Depressivität (B)					-.11	-.17	-.22*	-.21*
Depressivität (F)					-.09	-.09	.11	-.09
Wohlbefinden (B)					.08	.09	.29*	.10
Wohlbefinden (F)					.07	.10	.11	.28*
VI Zufriedenheit								
Programm						.14	.10	.09
Verhaltensänderung						.24**	.072	.08
VII Gewichtsmanagement								

Modell	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Initiale Gewichtsreduktion							.42**	.41**
Gewichtscycling							.17**	.18**
Zielanpassung							.26**	.26**
VII Bedingung								
PRAEDIAS vs. Information								-.08

Anmerkungen. \* $p < .05$ , \*\* $p < .001$ ; B = Baseline, F = Follow-up.

Im Folgenden werden die durch das Modell mit der größten Erklärungskraft (Modell VIII) gewonnen substanziellen Prädiktoren der Gewichtsreduktion systematisch in Moderator- und Mediatorvariablen klassifiziert und in ein anschauliches Gesamtmodell integriert.

#### 14.5.1 Moderatoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion

Bereits vor Interventionsbeginn konnte ein geringes Ausmaß an Depressionen als signifikante Baseline-Prädiktorvariable (Moderator) eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit hinsichtlich einer Gewichtsreduktion über ein Jahr präzisieren ( $Beta = .208$ ,  $p = .047$ ; Tab. 23 und Abb. 26).

Häufigere Erfahrungen mit Gewichtsabnahmen von mehr als 4.5 kg in der Vorgeschichte sagten außerdem einen größeren langfristigen Gewichtsverlust voraus ( $Beta = .180$ ,  $p = .004$ ; Tab. 23 und Abb. 26).

#### 14.5.2 Mediatoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion

Als Prozess-Prädiktorvariablen (Mediatoren) bestätigten sich eine hohe initiale Gewichtsabnahme ( $Beta = .414$ ,  $p < .001$ ), eine flexible und ehrgeizige Zielanpassung ( $Beta = .263$ ,  $p < .001$ ) sowie ein kontrollierteres Essverhalten ( $Beta = -.169$ ,  $p = .049$ ). Zwischen diesen Variablen und der Reduktion des BMI waren – wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben – bereits auch mittels univariater Analysen signifikante Zusammenhänge gefunden worden. Ein hohes Wohlbefinden zum Follow-up korrelierte außerdem mit einer hohen Gewichtsreduktion ( $Beta = .277$ ,  $p = .013$ ).

Das Regressionsmodell klärt wie bereits im vorangehenden Kapitel erläutert 52 % der Varianz auf und wird in Abbildung 26 anschaulich zusammengefasst.

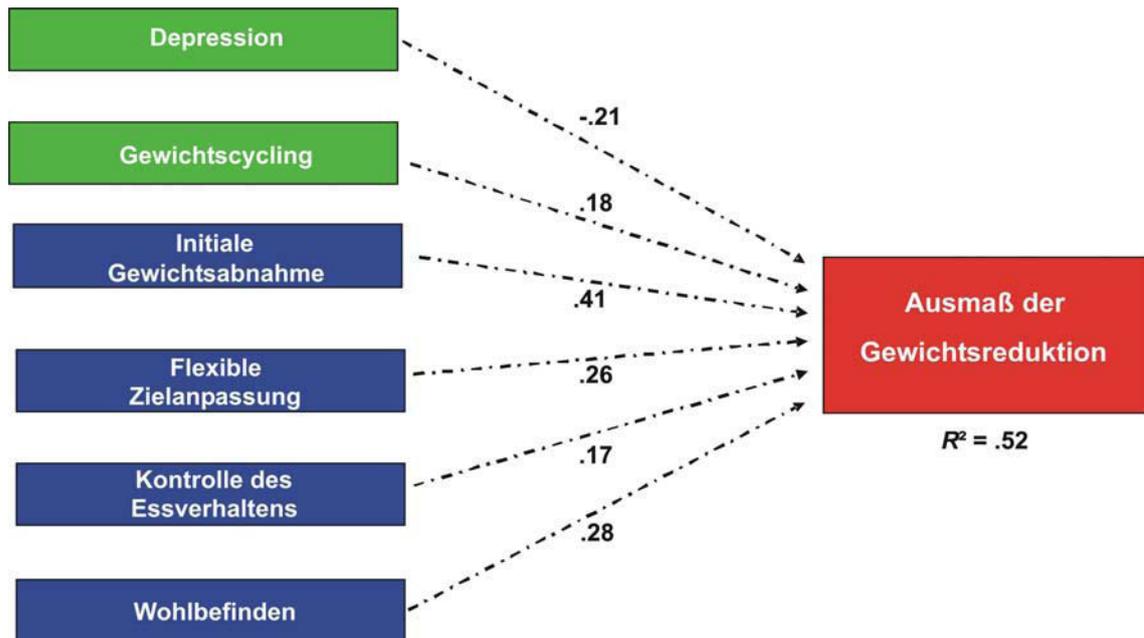


Abbildung 26: Multiples Regressionsmodell (dargestellt sind die Beta-Gewichte; grün hinterlegte Kästen symbolisieren Moderatoren, blau hinterlegte Kästen Mediatoren)

Als substanziellster Prognosefaktor für eine erfolgreiche langfristige Gewichtsreduktion konnte – auch bei gegenseitiger Kontrolle aller erhobener Einflussfaktoren – somit eine hohe initiale Gewichtsabnahme identifiziert werden. Prädiktorvariable mit dem zweithöchsten Beta-Gewicht wurde in dem multivariaten Modell ein verbessertes Wohlbefinden, gefolgt von einer flexiblen und ehrgeizigen Ziellanpassung des Körpergewichts. Ein geringes Ausmaß an Depressivität und häufiges Gewichtscycling vor Interventionsbeginn bekamen als Moderatoren zudem ein etwas geringeres – obgleich ebenfalls wesentliches Gewicht – als Erfolgsprädiktoren. Eine verbesserte kognitive Kontrolle komplettiert als sechste Prädiktorvariable das multivariate Gesamtmodell.

Fazit: Als bester Prädiktor einer hohen langfristigen Gewichtsabnahme kann demzufolge – sowohl univariat als auch multivariat – eine hohe Reduktion des BMI in den ersten beiden Behandlungsmonaten angesehen werden.

## 15 EFFEKTE EINER ERFOLGREICHEN GEWICHTSREDUKTION

Wie bereits im vorangehenden Kapitel angemerkt, wurde in der PRAEDIAS-Studie – in Übereinstimmung mit den Zielen der großen Diabetespräventionsstudien (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a; Tuomilehto et al., 2001; vgl. Kap. 2.2) und den internationalen Kriterien des Institute of Medicine (Institute of Medicine, 1995; vgl. Kap. 3.3.1) – als operationales Erfolgskriterium eine Reduktion des Körpergewichts von mindestens 5 % des Ausgangsgewichts über ein Jahr hinweg herangezogen. Allerdings ist erst in wenigen Studien systematisch untersucht worden, welchen Effekt eine Gewichtsreduktion dieses Ausmaßes bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes – neben einer verminderten Konversionsrate zum manifesten Diabetes – tatsächlich hat. Neben den metabolischen Effekten wurden in der vorliegenden Arbeit außerdem auch Einflüsse auf psycho-behaviorale Variablen überprüft.

### 15.1 Erfolgreiche Gewichtsreduktion

Das Ziel einer Gewichtsreduktion von mindestens 5 % des Ausgangsgewichts nach einem Jahr erreichten 46 aller Probanden (exklusive Drop-out), was einer Erfolgsrate von 28 % entspricht (s. auch Kap. 12.1). Wie Abbildung 27 demonstriert erreichten 24 % das Ziel kurzfristig nach zwei Monaten und 30 % nach einem halben Jahr. Die übrigen Probanden nahmen weniger oder gar kein Gewicht ab.

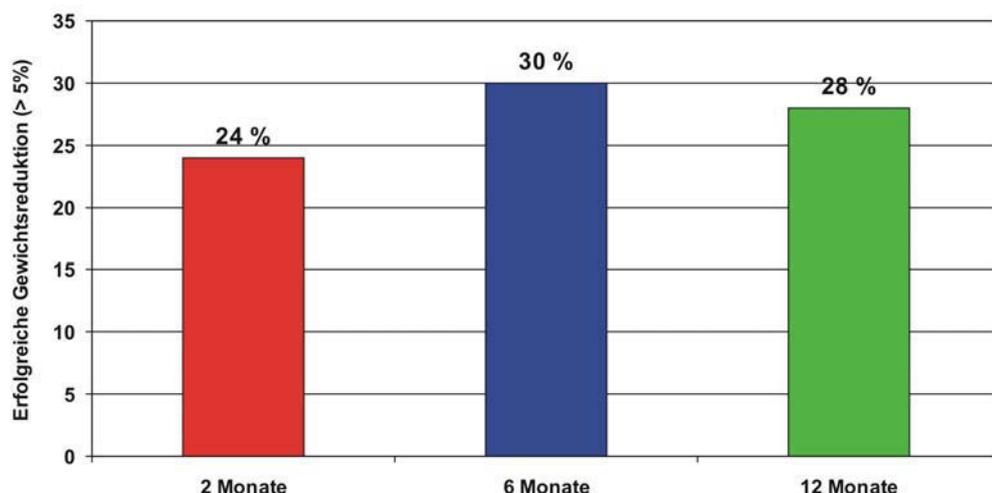


Abbildung 27: Prozent aller Probanden der PRAEDIAS-Studie, die das Gewichtsziel ( $\geq 5\%$ ) erreicht haben

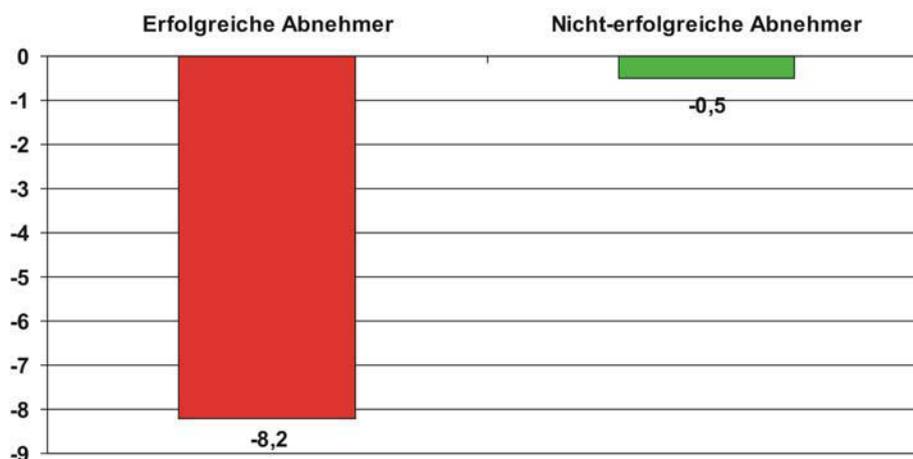
Erfolgreiche versus nicht-erfolgreiche Abnehmer unterschieden sich nicht signifikant bezüglich der wesentlichen Baselinevariablen wie Alter, Geschlecht, Bildung und Baseline-BMI voneinander (s. Tab. 24).

*Tabelle 24: Baseline-Charakteristika der nicht-erfolgreichen und erfolgreichen Teilnehmer am PRAEDIAS-Programm*

	Gewichtsreduktion < 5 %	Gewichtsreduktion ≥ 5 %	p
Alter, Jahre	55.6 ±10.1	57.8 ±9.8	.201
Weibliches Geschlecht, n (%)	54 (45)	16 (35)	.230
Ausbildungsjahre, Jahre	13.4 ±4.2	12.7 ±4.2	.365
BMI, kg/m <sup>2</sup>	31.6 ±5.5	31.3 ±4.7	.792

*Anmerkungen.* Dargestellt sind Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*), falls nicht anders indiziert.

Nach einem Jahr verloren Teilnehmer, die das Ziel einer Gewichtsabnahme von mindestens 5 % erreichten, im Schnitt 8.2 kg ( $\pm 4.4$  kg) bzw. 8.8 % ( $\pm 0.4$  %) ihres Körpergewichts, während das Gewicht bei denjenigen, die weniger als die gewünschten 5 % abnahmen im Durchschnitt nahezu unverändert blieb (-0,5 kg [ $\pm 2,7$  kg] bzw. 0,5 % [ $\pm 2,9$  %]). Abbildung 28 verdeutlicht das unterschiedliche Ausmaß der Gewichtsreduktion zwischen den erfolgreichen und nicht-erfolgreichen Teilnehmern. Probanden, die das Gewichtsziel erreichten, nahmen, wie in Kapitel 14.1 bereits beschrieben, signifikant häufiger an der strukturierten PRAEDIAS-Schulung als an der Kontrollgruppe mit schriftlichen Informationen teil (s. Abb. 22).



*Abbildung 28: Durchschnittliche Gewichtsreduktion der erfolgreichen Abnehmer (Gewichtsabnahme ≥ 5 %) und der nicht-erfolgreichen Abnehmer (< 5 %) in kg*

## 15.2 Glukosemetabolismus

Von der Baseline zum Follow-up zeigten sich signifikante Effekte einer erfolgreichen Gewichtsabnahme von mehr als 5 % auf die glykämischen Parameter Nüchtern-glukose, den 2-Stundenwert im OGTT und den HbA1c-Wert. Die Nüchtern-glukose in der Gruppe der erfolgreichen Abnehmer war nach einem Jahr merklich um 7.2 mg/dl abgesunken; der postprandiale Blutzuckerwert hatte sich sogar um 16.1 mg/dl verbessert. Bei den nicht erfolgreichen Abnehmern stieg die Nüchtern-glukose um 1.0 mg/dl an, der postprandiale Blutzuckerwert senkte sich lediglich um 4.4 mg/dl. Der HbA1c senkte sich bei den erfolgreichen Abnehmern um 0.12 %, während er in der Gruppe der nicht-erfolgreichen Abnehmer um 0.06 % anstieg. Die Insulinresistenz – erfasst über den HOMA-Index – wurde ebenfalls positiv durch eine erfolgreiche Gewichtsreduktion beeinflusst. Bei denjenigen, die weniger als 5 % oder gar kein Gewicht abnahmen, verstärkte sich hingegen die Insulinresistenz. Abbildung 29 fasst die Effekte einer erfolgreichen ( $\geq 5\%$ ) versus nicht erfolgreichen Gewichtsreduktion ( $< 5\%$ ) auf den Glukosemetabolismus anschaulich zusammen. Alle Differenzen zwischen den erfolgreichen und nicht-erfolgreichen Abnehmern wurden statistisch signifikant.

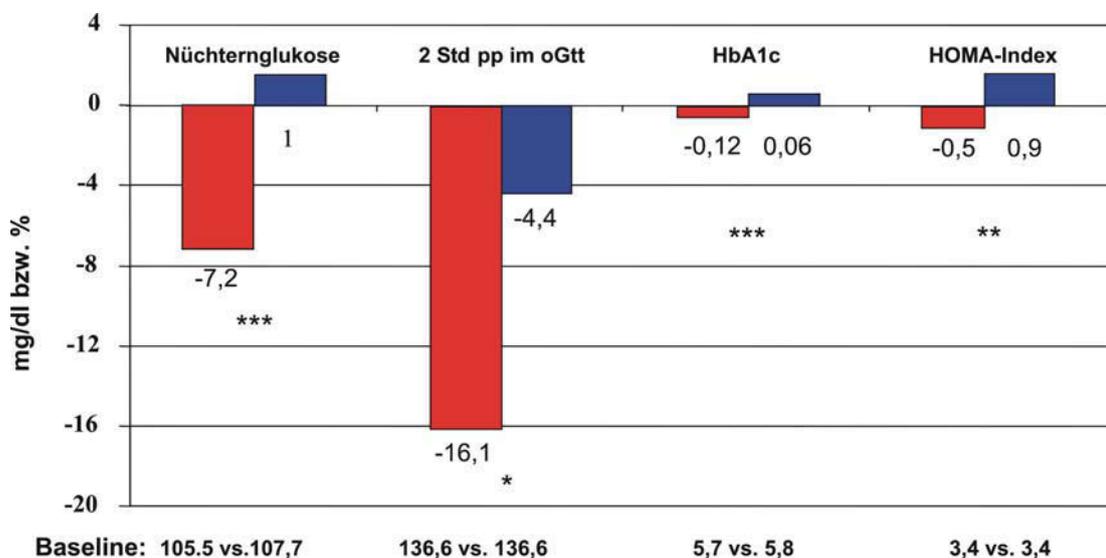


Abbildung 29: Gewichtsreduktion und glykämische Parameter (rot unterlegte Balken kennzeichnen erfolgreiche Abnehmer, blau unterlegte Balken kennzeichnen nicht-erfolgreiche Abnehmer)

## 15.3 Blutdruck und Lipide

Probanden, die 5 % oder mehr des Ausgangsgewichts abnahmen, zeigten ebenfalls signifikante Verbesserungen bei den Lipiden. Die Cholesterin-, HDL- und LDL-

Werte verbesserten sich signifikant und sehr deutlich. Der Cholesterinspiegel sank um 21.1 mg/dl bei den erfolgreichen Abnehmern, während er sich in der Gruppe der nicht-erfolgreichen Abnehmer kaum veränderte (-0.6 mg/dl). Der LDL-Cholesterinspiegel verbesserte sich bei denjenigen, die das Therapieziel erreichten, um -16.3 mg/dl, bei den übrigen nur um -2.4 mg/dl. Der HDL-Spiegel, das sogenannte „gute“ Cholesterin, stieg in der Gruppe der erfolgreichen Gewichtsabnehmer um 0.7 mg/dl leicht an, wohingegen er sich in der Gruppe der „Therapieversager“ weiter absenkte (-2.6 mg/dl). Der Triglyceride-Spiegel verbesserte sich bei den erfolgreichen Abnehmern um -43.0 mg/dl. Diejenigen, die weniger als 5 % abnahmen, konnten den Triglyceride-Spiegel hingegen lediglich um 10.0 mg/dl verbessern. Im Mittelwertsvergleich wurde das Signifikanzniveau bei den Triglyceriden jedoch knapp verfehlt.

Das Gleiche gilt für den Blutdruck. Allerdings verbesserten sich sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck in der Gruppe der erfolgreichen Abnehmer deutlicher (systolisch: -6.4 mmHg, diastolisch: -5.1 mmHg) als bei den nicht-erfolgreichen Abnehmern (systolisch: -1.7 mmHg, diastolisch: -2.6 mmHg). Abbildung 30 fasst die Effekte der Gewichtsabnahme auf die Lipide und den Blutdruck anschaulich zusammen.

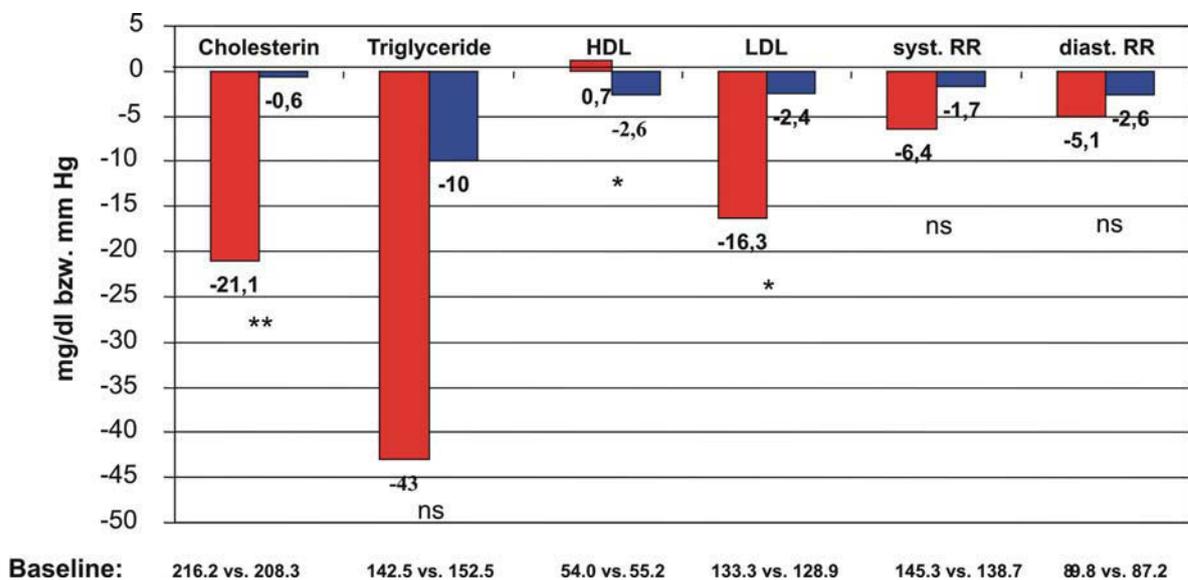


Abbildung 30: Gewichtsreduktion und Lipide bzw. Blutdruck (rot unterlegte Balken kennzeichnen erfolgreiche Abnehmer, blau unterlegte Balken kennzeichnen nicht-erfolgreiche Abnehmer)

## 15.4 Psycho-behaviorale Effekte

Es zeigte sich außerdem, dass eine Gewichtsabnahme nicht mit einem schlechteren psychischen Wohlbefinden erkauft wurde. Im Gegenteil: Das Wohlbefinden verbesserte sich und zwar unabhängig davon, ob das Gewichtsziel erreicht worden war oder nicht (s. Abb. 31). Zudem nahmen auch depressive Tendenzen und die Ängstlichkeitswerte ab. Probanden, die erfolgreich das Gewichtsziel erreicht hatten, verbesserten ihre psychische Situation stärker als die nicht-erfolgreichen Teilnehmer, jedoch wurde dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

Eine erfolgreiche Gewichtsabnahme ging jedoch im Vergleich zu einer Gewichtsabnahme < 5 % mit einer signifikanten Zunahme der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens einher (s. Abb. 31).

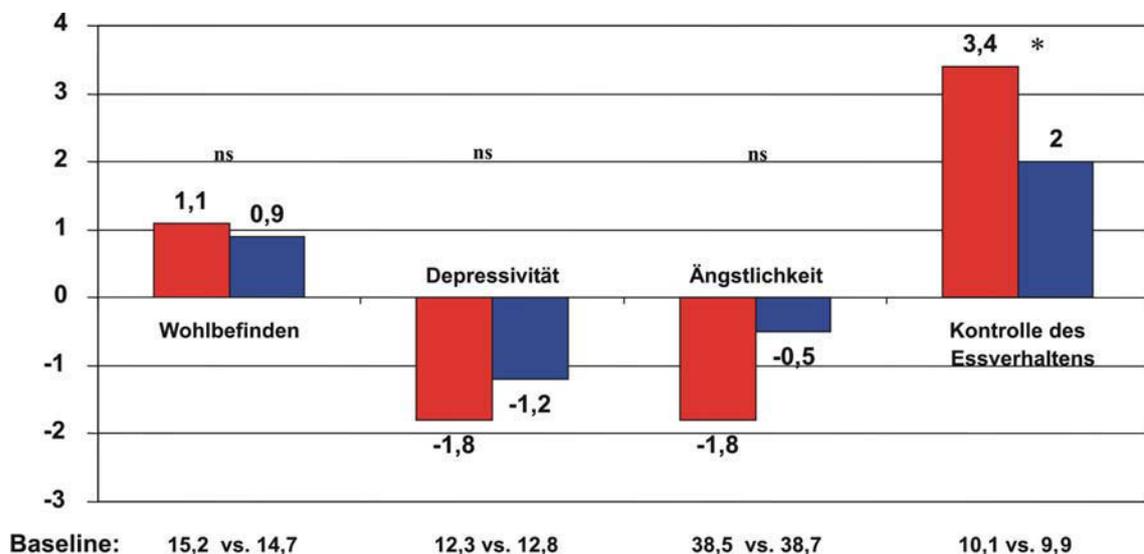


Abbildung 31: Gewichtsreduktion und Patient reported outcomes

## 15.5 Effektstärkenanalysen

Eine Effektstärkenanalyse zeigte, dass die größten durch eine Gewichtsabnahme erzeugten Effekte bei den glykämischen Parametern (Cohen's  $d = 0.52$ ) und den Lipiden (Cohen's  $d = 0.43$ ) zu beobachten sind. Die Effektstärken sind als mittel bis hoch zu beurteilen. Etwas geringer fielen die Effekte einer erfolgreichen Gewichtsabnahme auf den Blutdruck (Cohen's  $d = 0.23$ ) und die psychologischen Variablen, die sogenannten „Patient reported outcomes“ (Cohen's  $d = 0.2$ ), aus. Abbildung 32 fasst die Effektstärken aller untersuchten Variablen zusammen.

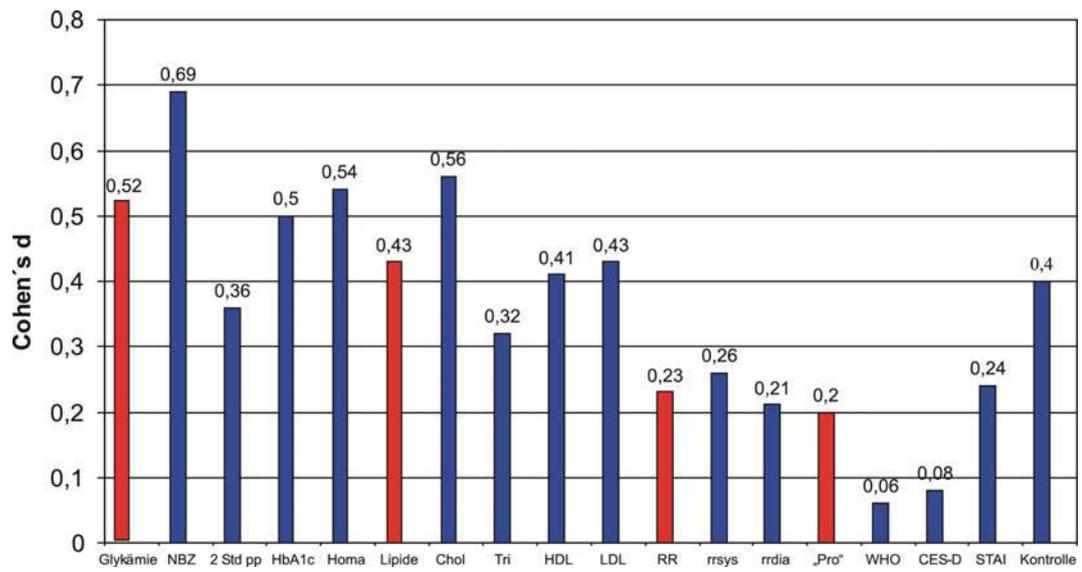


Abbildung 32: Effektstärken der Gewichtsreduktion

## **IV. DISKUSSION UND FAZIT**

## 16 METHODISCHE LIMITATIONEN

Angesichts der Limitierungen der vorliegenden Studie sollen die Ergebnisse angemessen interpretiert werden. Der inhaltlichen Bewertung der Ergebnisse steht daher eine Diskussion der methodischen Gesichtspunkte voran.

### 16.1 Mängel am Studiendesign

Zunächst ist das gewählte Studiendesign einer kritischen Bewertung zu unterziehen.

#### 16.1.1 Keine Endpunkt-Studie

Die PRAEDIAS-Evaluationsstudie wurde nicht als Endpunkt-Studie konzipiert, welche die Inzidenz des Typ-2-Diabetes reduzieren sollte, da Metaanalysen bereits überzeugend demonstriert haben, dass eine Modifikation des Lebensstils vor Diabetes schützen bzw. dessen Beginn hinauszögern kann (z.B. Gillies et al., 2007; Orozco et al., 2008). Des Weiteren gibt es Befunde, die dafür sprechen, dass es möglich ist, den Lebensstil auch langfristig zu verändern (z.B. Lindström et al., 2006a). Um die Effektivität des Präventionsprogramms PRAEDIAS auf den klinischen Endpunkt einer Diabetesmanifestation zu erfassen, wäre eine wesentlich größere Stichprobe und/oder eine deutlich längere Beobachtungsdauer notwendig gewesen, was im Rahmen der vorhandenen Ressourcen in der vorliegenden Untersuchung nicht geleistet werden konnte. Berechnet man eine Poweranalyse auf eine Vermeidung des Endpunktes Diabetesmanifestation, so würde aufgrund der finnischen DPS (Tuomilehto et al., 2001) eine Reduktion der Inzidenz von 7.2 auf 3.2 Fälle pro 100 Patiententjahre erwartbar sein. Um eine solche Differenz statistisch abzusichern würde man insgesamt 964 Patiententjahre (482 Patiententjahre pro Gruppe) benötigen (zweiseitiges  $\alpha = .05$  und Power = .80). Würde man die Stichprobe von 182 Probanden nach 5.3 Jahren nachuntersuchen, so könnte man auch die Effektivität der Treatments auf den Endpunkt Diabetesmanifestation untersuchen, da ab diesem Zeitpunkt mit einem signifikanten Effekt auf die Diabetesinzidenz zu rechnen ist.

Als Hauptzielvariable wurde aus diesen Gründen die erreichte BMI- bzw. Gewichtsreduktion gewählt. Wie in Kapitel 3.1 dargestellt ist die Reduktion von Übergewicht und Adipositas die primäre Determinante des Erfolgs von Maßnahmen zur Diabetesprävention. Pro Kilogramm Gewichtsreduktion wird das Diabetesrisiko um circa 16

% gesenkt (Hamman et al., 2006). In multivariaten Modellen waren weder die körperliche Aktivität noch eine erfolgreiche Ernährungsumstellung, sondern einzig und allein eine erfolgreiche Gewichtsreduktion mit einem verminderten Diabetesrisiko assoziiert (Hamman et al., 2006; Lindström et al., 2005). Das Körpergewicht ist außerdem mit ausreichender Zuverlässigkeit und Objektivität mit einer geeichten Waage mit geringem Aufwand messbar.

### **16.1.2 Keine reine Kontrollgruppe**

Obwohl der Einfluss der Intervention in der Gruppe mit strukturierter Schulung signifikant größer war, gab es auch bemerkenswerte Verbesserungen in der Informationsgruppe, die als Kontrollgruppe fungierte (s. Kap. 12). Dies ist dadurch bedingt, dass auch diese Probanden nicht unbehandelt blieben. Das Fehlen einer Behandlung wäre unethisch gewesen, da mehrere Metaanalysen zeigen, dass eine Veränderung der Lebensführung einen positiven Effekt auf die Inzidenz des Typ-2-Diabetes hat (z.B. Gillies et al., 2007; Orozco et al., 2008). Aufgrund dessen erhielt die Informationsgruppe das schriftliche Material (Patientenbücher und Arbeitsblätter, aber keine Gruppensitzungen), welches auch der aktiven PRAEDIAS-Interventionsgruppe gegeben wurde. Außerdem nahm auch die Informationsgruppe an den regelmäßigen Untersuchungen mit der Möglichkeit eines kurzen Beratungsgesprächs teil. Dieses Vorgehen könnte die relative Effektivität der Kontrollbedingung erklären.

### **16.1.3 Mögliche Medikamenteneinflüsse**

Da die Patienten aus ethisch-medizinischen Gründen nicht darum gebeten worden sind ihre Medikamenteneinnahme über den Studienzeitraum hinweg konstant zu halten, können eingenommene Medikamente das Ergebnis der Evaluation eventuell beeinflusst haben. So wurde insbesondere den Probanden der Kontrollgruppe mit stark erhöhten Blutdruck-, Blutfett- oder Blutglukosewerten ein Arztbesuch empfohlen, wenn eine Lebensstilmodifikation nicht erreicht wurde. Eine medikamentöse Therapie wurde in diesem Fall häufig eingeleitet.

Zur Abschätzung des Einflusses der möglichen Begleitmedikation auf die zentralen Outcomes der Studie (beispielsweise Lipidstatus und Blutdruck) wurden Art und Dosierung jedes Präparats zu jedem Untersuchungszeitpunkt schriftlich dokumentiert. Inwieweit die verordneten Medikamente von den Teilnehmern tatsächlich eingenommen wurden, lässt sich damit jedoch nicht feststellen.

## 16.2 Methodische Probleme bei der Datenerhebung

Die Messung des Körpergewichts wurde mit einer geeichten Personenwaage mittels Doppelbestimmung vorgenommen. Es wurde darauf geachtet, dass die Probanden während der Messung leichte Kleidung trugen. Kleine Differenzen im Gramm-Bereich aufgrund der Schwere der Kleidung (z.B. Sommer- versus Winterbekleidung) konnten jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Bei den weiteren erhobenen Zielparametern handelte es sich u.a. um Laborparameter, die in einem Labor mit ständiger Qualitätskontrolle – entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer – analysiert wurden. Zur Erfassung der psychobehavioralen Parameter wurden standardisierte Fragebögen eingesetzt, die in ihrer Durchführung und Auswertung als objektiv anzusehen sind. Eine ausreichende Validität und Reliabilität der Fragebögen war gegeben (vgl. Kap. 7.6). Lagen keine standardisierten Fragebögen vor, so wurden bereits mit Erfolg in groß angelegten Studien implementierte Fragen – wie solche aus dem Deutschen Gesundheitssurvey oder deutsche Übersetzungen aus dem DPP – eingesetzt.

Bei den Fragebogenerhebungen handelte es sich um ein Selbstberichtsverfahren. Dieses Verfahren unterliegt den üblichen Fehlerquellen, beispielsweise einer Präferenz für sozial erwünschte Antwortalternativen. Natürlich kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass es bei der Beantwortung der Fragen zu Verständnisschwierigkeiten gekommen ist und so inadäquate Antwortmöglichkeiten angekreuzt worden sind. Des Weiteren können einzelne Fragen von den Probanden übersehen worden sein. Diese potentiellen Fehlerquellen und Missing Data-Probleme sind nicht komplett umgehbar. Aufgrund der zufälligen Verteilung solcher Störeinflüsse ist jedoch davon auszugehen, dass diese sich gegenseitig aufheben.

Zur Untersuchung des somatischen Status wurden die Probanden zu Beginn der Studie ausführlich anamnestisch zum etwaigen Vorliegen von Erkrankungen und Beschwerden befragt. Auf eine aufwendigere Untersuchung wurde verzichtet, da es sich bei der beobachteten Population nicht um schwer morbide Personen handelte.

## 16.3 Drop-out von Probanden

Bei Studien zur Lebensstilmodifikation sind häufig hohe Drop-out Raten zu finden, die die Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse schmälern. Die Generalisierbarkeit

der Ergebnisse ist bei Daten, die sich nur auf Probanden beschränken, die die Maßnahme bis zum Schluss durchlaufen haben, nur bedingt gewährleistet. Teilweise beenden nur 40-50 % derjenigen, die eine Maßnahme zur Lebensstilveränderung beginnen, die Intervention auch tatsächlich (Teixeira et al., 2005). Häufig brechen gerade wenig erfolgreiche Teilnehmer Gewichtsreduktionsmaßnahmen vorzeitig ab, was bedeutet, dass Drop-outs und Personen mit geringem bis keinem Gewichtsabnahmeerfolg ähnliche Charakteristika aufweisen. Da ausscheidende Personen meist diejenigen sind, die am wenigsten Gewicht reduzieren, bezeichnet Wing (1993) die Ergebnisse der Berechnungen mit den Daten der verbleibenden Probanden als methodischen Artefakt. Das Problem kann mithilfe spezieller statistischer Techniken wie beispielsweise der Last observation carried forward (LOCF)-Methode oder der Baseline observation carried forward (BOCF)-Methode umschifft werden; eine solche Analyse wurde im Rahmen dieser Arbeit für alle betroffenen Variablen vorgenommen. Wie bereits in Kapitel 8.2 beschrieben, zeigte die nach Abschluss der Datenauswertung durchgeführte Drop-out-Analyse keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den auswertbaren Studienteilnehmern und den Drop-out Probanden. Eine spezielle Selektion der auswertbaren Stichprobe durch die „Drop-outs“ erscheint daher nicht wahrscheinlich.

Die ursprünglich veranschlagte Drop-out-Rate von 20 % konnte in der Praxis darüber hinaus erfreulicherweise deutlich unterschritten werden. Sie lag bei lediglich 9 % (vgl. Kap. 8.2).

## 16.4 Repräsentativität der Stichprobe

Der Screening-Prozess zur Gewinnung der Probanden für die vorliegende Studie war relativ aufwendig (vgl. Kap. 8.2). Entsprechende Untersuchungs- und Informationsveranstaltungen mussten von den Risikopersonen aktiv aufgesucht werden. Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko, die noch keinen Leidensdruck verspüren, sind häufig jedoch wenig motiviert, einen solchen Aufwand aktiv vorzunehmen. Zudem war es erforderlich, dass die Probanden der Studienteilnahme einwilligten und die Studienbedingungen (wie beispielsweise die Randomisation auf die Untersuchungsbedingungen) akzeptierten. Aufgrund dieser Auflagen ist anzunehmen, dass sich die untersuchte Stichprobe von der allgemeinen Population von Diabetesrisikoträgern unterscheiden könnte. Durch die mehrgleisige Form der Stichprobengewinnung konnten spezifische Selektionseffekte jedoch auf ein Minimum reduziert werden. Die Vorgehensweise bei der Stichprobengewinnung war unterschiedlich (Routinelabor, Risikofragebogen) und

erfolgte in verschiedenen Settings (Betriebliches Gesundheitsmanagement, Hausärzte, Universitätsklinikum, Öffentlichkeit). Die Stichprobengewinnung fand zudem multizentrisch in vier Rekrutierungsgebieten (Würzburg, Erlangen, Dresden, Bad Mergentheim) und über einen längeren Zeitraum von drei Jahren hinweg statt (s. Kap. 8.3). Durch die vielen Zugangsmöglichkeiten zur Studie gewinnen die vorliegenden Ergebnisse hinsichtlich der Übertragbarkeit auf die Gesamtpopulation von Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko an Gewicht.

## 16.5 Limitationen der Prädiktorforschung

Ein großes Problem der Prädiktorforschung ist die große Anzahl potentiell involvierter Variablen, von denen jede nur einen kleinen Teil der Varianz der Gewichtsveränderung aufklären kann. Zudem gestalten sich die Interaktionen zwischen diesen Variablen als äußerst komplex. Die meisten bis heute vorliegenden Studien haben bivariate Modelle herangezogen, um Prädiktoren zu identifizieren, was dieser Komplexität nicht gerecht wird (Teixeira et al., 2005). Multivariate statistische Analysemethoden erlauben bessere Aussagen bezüglich relevanter Prognosekriterien und waren daher essentiell in der vorliegenden Arbeit.

Ein weiteres Problem besteht darin, dass korrelative Post-hoc Analysen keine Aussagen über Ursache und Wirkung erlauben. Ein Beispiel: Ist eine größere initiale Gewichtsabnahme der Grund für die höhere Reduktion des BMI im langfristigen Verlauf? Oder unterliegen sowohl die initiale als auch die langfristige Gewichtsabnahme ähnlichen biologischen oder behavioralen Faktoren? Solche Fragen bleiben offen. Bislang gibt es keine Studie, die den Einfluss der initialen Gewichtsabnahme per se in einer randomisierten klinischen Studie untersucht hat.

Selbst wenn es möglich wäre, eine Gewichtsabnahme für jeden einzelnen Teilnehmer vorherzusagen, so würde man im realen Leben auf eine Vielzahl von substanzialen Variationen treffen: beispielsweise unterschiedliche physiologische Faktoren wie Energieverbrauch, körperliche Aktivität, Fettoxidation oder Plasmakonzentration von Schilddrüsenhormonen oder Katecholaminen (Astrup & Rössner, 2000). Andere Hormone wie das Leptin (vgl. Kap. 4.6) haben vermutlich ebenfalls einen prädiktiven Effekt. Der Wunsch die Komplexität des Gewichtsreduktionsprozesses in all seiner Vielschichtigkeit abbilden zu können, kann folglich nicht gelingen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, einfache handhabbare, praktische Ansatzpunkte zur Optimierung

von Gewichtsreduktionsprogrammen im Kontext der Diabetesprävention bereitzustellen sowie weitere Forschungsarbeiten anzustoßen.

## **17 DISKUSSION DER ERGEBNISSE UNTER INHALTLICHEN GESICHTSPUNKTEN UND FAZIT**

Im Folgenden werden die in Kapitel III dargestellten Untersuchungsergebnisse unter dem Gesichtspunkt der Hauptfragestellungen der vorliegenden Arbeit (s. Kap. 5) interpretiert und diskutiert. Zudem sollen im Sinne eines Fazits Implikationen für die weitere Forschung und die Umsetzung in der Praxis angestoßen werden.

### **17.1 Charakteristika von Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes**

Um die Manifestation eines Typ-2-Diabetes wirkungsvoll und effizient verhindern bzw. hinauszögern zu können, müssen Charakteristika der Risikopopulation, die von einer Interventionsmaßnahme profitieren könnten, identifiziert werden. Da pathophysiologisch jeder Typ-2-Diabetiker eine Phase der eingeschränkten Glukosetoleranz oder grenzwertigen Hyperglykämie durchläuft, bietet sich ein gezieltes Screening hinsichtlich einer IGT oder IFG an (vgl. Kap. 1.1.1). Für eine effektive und flächendeckende Intervention ist es notwendig, Hochrisikopersonen rechtzeitig diagnostisch zu erfassen und gezielt anzusprechen. Da es jedoch kaum praktikabel erscheint die gesamte Bevölkerung in regelmäßigen Abständen einem Blutzucker-Screening zu unterziehen, sollten einfacher messbare Indikatoren für ein erhöhtes Diabetesrisiko identifiziert werden. Die zur Eingangserhebung der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten bieten eine gute Basis für die Dokumentation von Diabetesrisikoträgern und geben Hinweise auf Ansatzpunkte für zielgruppenspezifische Maßnahmen zur Diabetesprävention.

Neben den prädiabetischen Blutglukosewerten erfüllte die untersuchte Risikopopulation weitere diagnostische Kriterien des Metabolischen Syndroms: abdominale Adipositas, Insulinresistenz, Hypertonie und Dyslipidämie (Zimmet et al., 2005). Jeder vierte Proband erfüllte die IDF-Kriterien zur Diagnostik eines Metabolischen Syndrom (vgl. Kapitel 1.1.2 und Tab. 3). Der durchschnittliche Baseline-BMI entsprach mit 31.5 kg/m<sup>2</sup> in etwa dem der DPS (31.2 kg/m<sup>2</sup>; Tuomilehto et al., 2001) und lag etwas niedriger als der BMI im amerikanischen DPP (34.0 kg/m<sup>2</sup>; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a). Das Körpergewicht der Risikogruppe wich mit 93 kg weit von dem Bevölkerungsdurchschnitt (75 kg) ab (Statistisches Bundesamt, 2005)

und war vergleichbar mit dem erhobenen Durchschnittsgewicht anderer Studien, die sich mit Diabetesrisikoträgern beschäftigten (Gillies et al., 2007).

Verglichen mit der Allgemeinbevölkerung handelte es sich bei der PRAEDIAS-Stichprobe um Personen im mittleren bis höheren Lebensalter. Die Programmteilnehmer waren im Schnitt 56 Jahre alt, während der Altersdurchschnitt in Deutschland bei 42 Jahren liegt (Statistisches Bundesamt, 2006). Das Durchschnittsalter entspricht im Wesentlichen dem anderer Diabetespräventions- (z.B. Tuomilehto et al., 2001) und Implementierungsstudien (z.B. Absetz et al., 2007), liegt jedoch im oberen Tertil (Orozco et al., 2008). Innerhalb der PRAEDIAS-Studie wurde eine vergleichsweise hohe Anzahl von Männern gewonnen, wohingegen andere Präventionsstudien zumeist einen hohen Frauenanteil vorzuweisen haben (Absetz et al., 2007; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a; Tuomilehto et al., 2001; Orozco, 2008). Die untersuchte Stichprobe verfügte über einen relativ hohen Ausbildungsabschluss. Der Anteil der Probanden mit Abitur oder einem abgeschlossen Hochschulstudium ist mit 44 % als sehr hoch einzustufen. Der durchschnittliche Anteil der Personen mit Fachhochschul- oder Hochschulreife lag im Vergleich dazu in Deutschland im Jahre 2008 bei insgesamt lediglich 24.4 % (Statistisches Bundesamt, 2009). Dies deutet auf einen Selektionseffekt des Rekrutierungsprozederes hin. In einer Umsetzungsstudie der Deutschen Angestellten Krankenkasse, in der PRAEDIAS implementiert wurde (Weber, 2007), waren die gewonnenen Teilnehmer ebenfalls gebildet, bezogen auf die Gesundheit bereits gut informiert und lebten gesundheitsbewusst. Die Programmteilnehmer beim DAK-Angebot in Sachsen hatten zu 51 Prozent Abitur als Schulabschluss. In der gesamten altersvergleichbaren sächsischen Bevölkerung liegt dieser Anteil bei 19 Prozent.

Das Aktivitätsniveau der Risikopersonen zur Baseline ist mit lediglich einer Stunde sportlicher Aktivität und 100 Minuten moderater Bewegung pro Woche als unzureichend zu bewerten; auch wenn das Bewegungspensum in der deutschen Bevölkerung insgesamt als niedrig eingestuft werden kann (Mensink, 1999). Spezifika der Zusammensetzung der Ernährung der untersuchten Probanden werden in einer ernährungswissenschaftlichen Studie separat ausgewertet. Aussagen über Ernährungsgewohnheiten – beispielsweise zum Fett- oder Ballaststoffanteil der Nahrung der Risikopersonen – sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

Die Risikopersonen hatten überwiegend bereits mehrfach versucht Gewicht abzunehmen. Im Vergleich zur Norm (Leserinnen einer Frauenzeitschrift und Teilnehmer an einem Gewichtsreduktionsprogramm; Pudel & Westenhöfer, 1989) waren sie in ihrem

Essverhalten normal kontrolliert, wenig störrbar und berichteten selten von störenden Hungergefühlen. Ihr Essverhalten kann somit als relativ unauffällig bewertet werden. Dies ist eine interessante Erkenntnis, da es sich bei der Population doch um eine übergewichtige Stichprobe handelte, die sich dem aktuellen Stand der Forschung zufolge durch ein tendenziell wenig kontrolliertes und leicht störrbares Essverhalten auszeichnen müsste (Foster et al., 1998; Pudiel & Westenhöfer, 1989; vgl. Kap. 3.2.4). Eventuell kommt der Effekt durch den hohen Männeranteil an der Studie zustande, die tendenziell ein weniger essgestörtes Verhalten als Frauen aufweisen.

Bezüglich psychologischer Maße wie Depression, Wohlbefinden oder Ängstlichkeit konnten ebenfalls keine Besonderheiten bei der untersuchten Stichprobe identifiziert werden.

Der typische Risikopatient, der an der vorliegenden Präventionsstudie teilnahm, zeichnete sich neben den prädiabetischen Blutglukosewerten zusammengefasst demnach durch die folgenden Charakteristika aus:

- (abdominale) Adipositas
- Insulinresistenz
- Bluthochdruck
- Hypercholesterinämie
- Alter > 46 Jahre
- Bewegungsmangel
- häufige Gewichtskontrollbemühungen in der Vergangenheit

**Fazit:** Den Stichprobencharakteristika zufolge sollten gerade übergewichtige Personen im mittleren bis höheren Lebensalter (> 46 Jahre), die bereits zusätzliche Risikofaktoren wie eine prädiabetische Stoffwechsellage, Insulinresistenz sowie erhöhte Cholesterinwerte und Bluthochdruck aufweisen, Zielgruppe von Maßnahmen zur Diabetesprävention sein. Dies entspricht den Empfehlungen und Richtlinien anderer Studien und Fachgesellschaften (z.B. American Diabetes Association and National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease, 2002; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2005d). Besteht gleichzeitig Bewegungsmangel, jedoch ein in der Vergangenheit ausgeprägtes Bestreben Gewicht abzunehmen, so könnten dies Hinweise für ein erhöhtes Diabetesrisiko sein. Als einfaches Screeninginstrument zur Gewinnung der Zielgruppe kann daher der bereits etablierte Findrisk-Fragebogen (Lindström & Tu-

omilehto, 2003) eingesetzt werden, da dieser Fragebogen, die oben genannten Risikobereiche weitgehend abdeckt. Denkwürdig wäre die zusätzliche Einführung einer Frage nach Gewichtsreduktionsbemühungen in der Vergangenheit.

Nachfolgende Forschungsarbeiten sollten außerdem so angelegt werden, dass sie insbesondere Personen mit niedrigerem Bildungsabschluss ansprechen, um eine im Hinblick auf das Bildungsniveau höhere Repräsentativität der Stichprobe zu gewährleisten.

## 17.2 Ergebnisse der PRAEDIAS-Evaluationsstudie

Durch die Teilnahme am PRAEDIAS-Präventionsprogramm veränderten sich das Essverhalten und das körperliche Aktivitätsspektrum der Hochrisikopersonen deutlich in die gewünschte Richtung. Bedingt durch die aktive Begleitung im Prozess der Lebensstilmodifikation, konnte die Interventionsgruppe eine größere Gewichtsreduktion erreichen als die Informationsgruppe. Bis zur 12-monatigen Follow-up Erhebung, führte das strukturierte Interventionsprogramm PRAEDIAS zu einer Gewichtsreduktion von 3.8 kg (4.1 %) und zu einer Abnahme des Taillenumfangs von 4.1 cm (3.8 %). Dieses Ergebnis steht in Einklang mit den Ergebnissen des systematischen Cochrane Reviews (Orozco et al., 2008) sowie der Metaanalyse von Norris et al. (2005), die die Ergebnisse von unterschiedlichen verhaltensmodifikatorischen Diabetespräventionsprogrammen zusammenfassen. Im Review von Orozco et al. (2008) wird eine Gesamt-Gewichtsabnahme der Lifestyle-Diabetespräventions-Programme beschrieben, die nach 12 Monaten 3.6 kg beträgt sowie eine durchschnittliche Gesamt-Reduktion des Taillenumfangs von 3.9 cm. Norris et al. (2005) berichten eine mittlere Gewichtsabnahme von 2.8 kg nach einem Jahr (vgl. Kapitel 3.4.2).

Die beobachtete Gewichtsreduktion der PRAEDIAS-Interventionsgruppe ging einher mit bedeutsamen Verbesserungen bei den glykämischen Parametern, wie z.B. Nüchtern glukose und Langzeitblutzucker (HbA1c). Während die Informationsgruppe keine große Veränderung der Nüchtern glukose und sogar einen leichten Anstieg des HbA1c-Wertes zeigte, konnte eine leichte Verbesserung des HbA1c-Wertes (0.05%;  $p = .20$ ) und eine signifikante Verbesserung der Nüchtern glukose (4 mg/dl;  $p = .001$ ) in der PRAEDIAS-Interventionsgruppe beobachtet werden. Die DPS und das DPP zeigten ein ähnliches Muster der glykämischen Antworten, bedingt durch die Lebensstilveränderung (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002a, Tuomilehto et

al., 2001). Teilnehmer der DPS reduzierten die Nüchtern-Plasmaglukose beispielsweise ebenfalls um 4 mg/dl ( $p < .001$ ).

Interessanterweise gab es keinen signifikanten Effekt, weder bei den Teilnehmern am strukturierten PRAEDIAS-Programm noch in der Informationsgruppe, auf die Glukosewerte, die zwei Stunden nach dem OGTT gemessen wurden. Betrachtet man die absoluten Werte, so war der Einfluss des PRAEDIAS-Programms auf diesen Parameter nicht so deutlich wie der in der DPS. Dort wurde zwei Stunden nach der Gabe des Glukosegetränks eine Verbesserung der Glukosewerte um 15 mg/dl festgestellt. In der PRAEDIAS-Studie betrug die Reduktion lediglich circa 8 mg/dl in beiden Gruppen. Dieses Ergebnis kann durch die niedrigeren Baseline-Werte des postprandialen Blutzuckers erklärt werden. Der mittlere Glukosewert zwei Stunden nach dem OGTT war zur Baselinemessung durchschnittlich 20 mg/dl niedriger als in der DPS (Tuomilehto et al., 2001); die Möglichkeit zur Verbesserung war in der PRAEDIAS-Studie daher geringer.

Die kardiovaskulären Risikofaktoren der Interventions- und der Informationsgruppe unterschieden sich im Verlauf nicht signifikant voneinander, obwohl die Teilnehmer der PRAEDIAS-Interventionsgruppe eine signifikante Abnahme des Gesamt-Cholesterinspiegels, der Triglyceride sowie des Blutdrucks zeigten. In dem zuvor zitierten Cochrane Review konnte mittels einer Metaanalyse der mittlere Einfluss einer Veränderung der Lebensführung auf Fette und Blutdruck geschätzt werden. Diese Metaanalyse zeigte gewichtete Mittelwertsveränderungen in den folgenden Variablen: Cholesterin (-3.4 mg/dl), Triglyceride (-12 mg/dl), HDL (+1.6 mg/dl), systolischer Blutdruck (-3.6 mmHg) und diastolischer Blutdruck (-1.8 mmHg [Orozco et al., 2008]). Im Allgemeinen waren die Effekte der PRAEDIAS-Intervention auf den Lipidstatus und Blutdruck mindestens vergleichbar mit diesen metaanalytischen Befunden: Cholesterin (-10.3 mg/dl), Triglyceride (-35.6 mg/dl), HDL (+1.3 mg/dl), systolischer Blutdruck (-4.6 mmHg) und diastolischer Blutdruck (-4.3 mmHg).

Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation umfassen neben der Gewichtsreduktion die zwei Hauptkomponenten Ernährungsumstellung und Aktivitätsaufbau. Als Indikatoren für etwaige Veränderungen des Lebensstils wurden daher Determinanten des Essverhaltens und der körperlichen Aktivität als Indikatoren für eine Lebensstiländerung erhoben. Teilnehmer der aktiv begleiteten PRAEDIAS-Interventionsgruppe waren signifikant körperlich aktiver als Teilnehmer der Informationsgruppe. Ferner war das Essverhalten der PRAEDIAS-Interventionsgruppe gekennzeichnet durch ein signifikant höheres Ausmaß an Kontrollverhalten beim Essen und eine signifikante Reduktion der

Störbarkeit des Essverhaltens, worauf die Fragebogenscores auf den Skalen der kognitiven Kontrolle und Störbarkeit des Essverhaltens im FEV hinweisen.

Im Hinblick auf emotionale Symptome wie Angst, Depression oder psychisches Wohlbefinden gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Informationsgruppe. Das psychische Wohlbefinden verbesserte sich interessanterweise in beiden Gruppen. Diese Befunde machen deutlich, dass Veränderungen der Lebensführung keine nachteiligen Nebenwirkungen auf Variablen der Lebensqualität und des psychischen Wohlbefindens haben, so wie bereits Giel et al. (2008) zeigten.

**Fazit:** Die Ergebnisse der PRAEDIAS-Evaluationsstudie demonstrieren, dass es gelungen ist, bei Personen mit einem erhöhten Typ-2-Diabetesrisiko eine nachhaltige Lebensstiländerung zu erzielen. Dies zeigte sich in einer Gewichtsreduktion von 4 % des Ausgangsgewichtes, einer deutlichen Steigerung der körperlichen Aktivität, einem kontrollierteren und weniger störanfälligen Essverhalten sowie einer Verminderung zentraler kardiovaskulärer Risikofaktoren. Die Veränderungen sind durchaus mit den in der DPS- und DPP-Studie beobachteten Effekten vergleichbar. Das Schulungs- und Behandlungsprogramm PRAEDIAS hat sich somit als ein effektives Präventionsprogramm erwiesen.

### 17.3 Determinanten des Übergewichts

Bei den Teilnehmern am PRAEDIAS-Programm waren diverse metabolische, soziodemographische und psycho-behaviorale Gradienten mit der Höhe des BMI zur Baseline assoziiert. Weitere bekannte Determinanten des Körpergewichts - wie die hereditäre Veranlagung, Umweltgegebenheiten oder Makronährstoffe der Nahrung (vgl. Kap. 3.2.1) - wurden in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht.

Wie bereits in Kapitel 1.1.2 und 1.3.1.1 beschrieben, treten Adipositas und Übergewicht häufig zusammen mit weiteren Faktoren des Metabolischen Syndroms wie einer Insulinresistenz, einer essentiellen arteriellen Hypertonie oder Dyslipidämie auf. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Agglomeration: Ein höherer BMI korrelierte mit einem höheren diastolischen Blutdruck und einem niedrigeren HDL-Cholesterinspiegel. Dass dem Metabolischen Syndrom eine Insulinresistenz zugrunde liegt (Wirth, 2007), bestätigten sowohl eine univariate als auch eine multivariate Analyse, die zeigen, dass Übergewicht am stärksten mit dem HOMA-Index korreliert.

Deutliche Zusammenhänge wurden auch zwischen dem BMI und soziodemographischen Charakteristika gefunden: Stärker übergewichtig waren insbesondere jüngere Frauen mit niedrigem sozialen Status. Der gewonnene altersspezifische Gradient widerspricht den bisher publizierten epidemiologischen Daten, die zeigen, dass das Körpergewicht bis zu einem gewissen Alter tendenziell ansteigt (Bergmann & Mensink, 1999). Eventuell handelt es sich bei den gefundenen Korrelationen um ein Spezifikum von Menschen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes, da die Forschungsgruppe des DPP ebenfalls einen höheren Baseline-BMI bei weiblichen Personen im jüngeren Lebensalter berichtete (vgl. Kap. 3.2.5; Delahanty et al., 2002).

Einkommen und Bildung als Surrogatparameter des sozialen Status konnten in ihrer inversen Beziehung zum Körpergewicht bestätigt werden (vgl. Kap. 3.2.2; Benecke & Vogel, 1998; Drewnowski & Specter, 2004; Goldblatt et al., 1965). Die Frage nach Ursache und Wirkung bleibt hier jedoch offen: Finanzielle Einschränkungen und ein geringer Bildungs- und Informationsstand können ungesündere Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten nach sich ziehen (vgl. Kap. 3.2.2; Drewnowski & Specter, 2004; Klotter, 2007); andererseits können schlechtere Ausbildungschancen und ein geringeres Einkommen jedoch auch Folge der Stigmatisierung von Übergewichtigen sein (vgl. Kap. 1.4.1; Puhl & Heurer, 2009).

Eine ausgeprägte Störbarkeit des Essverhaltens ist den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge ein starker Prädiktor des Übergewichts – wie eine Untersuchung von Hays et al. (2002) bestätigt. Ein leicht stöbares Essverhalten kann – charakterisiert über den damit einhergehenden Kontrollverlust – als ein Indikator für Binge Eating angesehen werden. Hierfür spricht auch eine Studie von Foster et al. (1998), die demonstriert, dass eine hohe Störbarkeit mit Binge Eating positiv korreliert ist. Menschen mit Adipositas neigen bekanntermaßen zu häufig wiederkehrenden, unkontrollierten Essanfällen (vgl. Kap. 3.2.4; Pudel, 2003). Menschen mit manifestem Typ-2-Diabetes haben eine höhere Lebenszeitprävalenz für eine Binge Eating Störung als Menschen ohne Diabetes (Herpertz et al., 1998). Insbesondere eine negative emotionale Befindlichkeit scheint bei übergewichtigen Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes zu einem störanfälligen Essverhalten zu führen. Dies belegen Korrelationsanalysen, die zeigen, dass eine hohe Störbarkeit positiv mit einem verminderten Wohlbefinden und einer ausgeprägteren Ängstlichkeit assoziiert ist. Zwischen den zahlreichen relevanten psychologischen Variablen beim DPP – insbesondere zwischen emotionsgesteuertem Essen, gezügelmtem Essverhalten, Binge Eating, Stress, Selbstwirksamkeitserwartung und einem starken Verlangen nach Nahrungsmitteln – wurden ebenfalls starke Interkorrela-

tionen gefunden (Delahanty et al., 2002). Dies deutet auf einen deutlichen Zusammenhang zwischen negativer Emotionalität und Übergewicht hin.

Häufiges Gewichtscycling oder Versuche Gewicht abzunehmen korrelierten bei PRAEDIAS im Gegensatz zum DPP nicht mit dem Körpergewicht; ebenso wenig wie das Ausmaß der Kontrolle des Essverhaltens.

**Fazit:** Für die Planung von Gewichtsmanagement- und Diabetespräventionsprogrammen bedeuten die gewonnenen Ergebnisse, dass solche Angebote Risikopersonen mit niedrigem sozioökonomischen Status in einem vergleichsweise jüngeren mittleren Lebensalter ansprechen sollten. Sinnvoll wäre die Implementierung von Maßnahmen, insbesondere auch bei jüngeren, gering-verdienenden Frauen mit schlechter Ausbildung.

Gleichzeitig sollten psychologische Aspekte bei der Entstehung von Übergewicht eine größere Beachtung finden. Präventionsprogramme sollten Risikopersonen dabei unterstützen, ihre Ernährung stärker eigenbestimmt und weniger abhängig von äußeren Reizen (wie z.B. der Verfügbarkeit von Nahrung) zu gestalten. Techniken des Stressmanagements sowie Copingstrategien bei dysfunktionalen Gedanken und negativen Emotionen sollten zudem in lebensstilmodifizierende Gewichtsreduktions- und Präventionsprogramme integriert werden, um Essanfälle als Reaktion auf starke Emotionen zu vermeiden (Delahanty et al., 2002; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002b); im PRAEDIAS-Programm werden diese Techniken bereits umgesetzt (vgl. Kap. 9).

## **17.4 Erfolgsprädiktoren der Gewichtsreduktion in der Diabetesprävention**

Auch wenn die Bewertung der Erfolge der Adipositas therapie in den letzten Jahren deutlich positiver geworden ist (vgl. Kap. 3.3.3), so sind doch die Behandlungserfolge insgesamt als moderat einzustufen. Insgesamt 35 % der Teilnehmer am strukturierten PRAEDIAS-Schulungsprogramm haben das Gewichtsziel einer Gewichtsreduktion von mehr als 5 % nach einem Jahr erreicht, 65 % blieben erfolglos. Dieses Ergebnis ist relativ konkordant mit den Erfolgsraten anderer verhaltensmodifikatorischer Diabetespräventions-Studien mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion. Im DPP erreichten 49 % der Teilnehmer an der Lifestyle-Intervention das Gewichtsziel (The Diabetes Prevention Research Group, 2002a); in der DPS 43 % (Tuomiletho et al., 2001). Relativ unklar

ist bislang allerdings hinsichtlich welcher Faktoren sich diejenigen, die das Gewichtsziel erreichen, von den nicht-erfolgreichen Teilnehmern unterscheiden. Es existieren wenige Studien, die Erfolgs- und Misserfolgsprädiktoren in der allgemeinen Adipositas-therapie untersucht haben (vgl. Kap. 4.3 bis Kap. 4.7) sowie lediglich eine Studie an Probanden mit erhöhtem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 (vgl. Kap. 4.8). Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse unterstreichen teilweise die Resultate der bisherigen Adipositas- und Diabetespräventions-Forschung, andere Erkenntnisse sind weniger konsistent oder gar konträr:

Konsistent zu den Beobachtungen im DPP ist als die stärkste Prädiktorvariable einer langfristigen Gewichtsreduktion im Rahmen der PRAEDIAS-Studie eine hohe initiale Gewichtsabnahme identifiziert worden. Das Erreichen des Gewichtsziels in den ersten Behandlungswochen konnte – sowohl in der DPP als auch bei PRAEDIAS – die Wahrscheinlichkeit das Gewichtsziel auch langfristig zu erreichen mehr als verdoppeln (vgl. Kap. 14.1; The Diabetes Prevention Research Group, 2004a). Eine hohe initiale Gewichtsreduktion führt offensichtlich zu einer Selbstverstärkung und motiviert den Betroffenen, auch zukünftig Programminhalte besser umzusetzen. Eine weitere Erklärung könnte sein, dass ein hoher Anfangserfolg die Compliance/Adherence zum Programm verstärkt. Letztendlich zeigt die Studie, dass ein guter und motivierender Start für den langfristigen Erfolg einer Abnahmebemühung entscheidend ist. Diese Evidenz unterstützt den im PRAEDIAS-Schulungsprogramm umgesetzten Ansatz, die Intervention in der ersten Kernphase des Programms zu intensivieren (häufigere Kontakte in den ersten beiden Behandlungsmonaten; vgl. Kap.9.2). Auch die Forschungsgruppe des DPP empfiehlt: „...more aggressive approaches at the start of treatment programs“ (The Diabetes Prevention Research Group, 2004a, S. 32).

Wie in der DPP so wurde auch innerhalb der PRAEDIAS-Studie kein signifikanter Effekt des Geschlechts oder einer anderen soziodemographischen Variable, die zur Baseline gemessen wurde, auf den langfristigen Erfolg der Gewichtsreduktion gefunden. Männer erreichten bei PRAEDIAS lediglich kurzfristig eine höhere Gewichtsabnahme. Im Rahmen des DPP wurde ein höheres Lebensalter als Erfolgsprädiktor für die Zielerreichung identifiziert, was sich bei PRAEDIAS nicht bestätigte. Grund hierfür könnte das ohnehin höhere Alter der PRAEDIAS-Teilnehmer (PRAEDIAS: 56.3 Jahre, DPP: 50.6 Jahre) beziehungsweise die höhere Stichprobenhomogenität sein.

Die Entwicklung des Körpergewichts vor Programmbeginn stellte sich als signifikant prädiktive Baselinevariable für den Erfolg heraus; häufige Gewichtsabnahmen in der Vorgeschichte korrelierten positiv mit der Reduktion des BMI. Dies widerspricht den

Befunden der Adipositasforschung, die schlussfolgern, dass häufige Diäten und Versuche Gewicht abzunehmen konsistente Prädiktorvariablen für einen geringen Erfolg von Maßnahmen zur Gewichtsreduktion sind (Teixeira et al., 2005). Die Hauptlimitation bei Aussagen über die Rolle des Gewichtscyclings auf die langfristige Gewichtsentwicklung liegt in der rein retrospektiven Erfassung der Gewichtsgeschichte, die fehleranfällig sein kann. Plausible Erklärungen existieren sowohl für den negativen als auch für den positiven Prognosewert des Gewichtscyclings in der Vergangenheit. Frustrierende Erfahrungen mit Gewichtsabnahmebemühungen können die Selbstwirksamkeitserwartung schmälern und dadurch einen negativen Einfluss auf den Prozess der Gewichtsreduktion haben. Andererseits können häufige vergangene Versuche der Gewichtsabnahme auch ein Indikator für eine hohe Motivation für eine Verhaltensänderung darstellen. Betroffene gewinnen mit jedem Versuch der Gewichtsreduktion zudem neue Erfahrungen und Kompetenzen, was sie zum „Experten“ ihres eigenen Gewichtsmanagements macht. Aus anderen Bereichen wie der Tabakentwöhnung ist bekannt, dass es häufig mehrerer Anläufe bedarf bis neue, gesundheitsprotektive Verhaltensalternativen aufgebaut sind (Hughes, Keely & Naud, 2003). Westenhöfer et al. (2001) stellten fest, dass das Ideal einer kontinuierlichen Gewichtsstabilisierung nach einer Gewichtsabnahme empirisch eine Fiktion zu sein scheint. Wenn Teilnehmer längerfristig ihr Gewicht erfolgreich reduzieren, so ginge dies zumeist mit einer erneuten, aktiven Abnahmebemühung einher.

Auch wenn Adipositasexperten derzeit eine moderate Zielsetzung empfehlen (z.B. Westenhöfer, 2001; vgl. Kap. 3.3.1), so zeigt die vorliegende Studie, dass diejenigen, die ihr Gewichtsziel im Laufe der Intervention flexibel und ehrgeizig korrigieren, erfolgreicher ihr Gewicht reduzieren als diejenigen, die ihr Gewichtsziel unverändert lassen oder weniger ambitioniert festlegen. Höhere Gewichtsziele scheinen demzufolge mit einer größeren Anstrengungsbereitschaft und einem höheren Verstärkungspotential verknüpft zu sein (Linde et al., 2004). Übergewichtigen Menschen sollte daher geraten werden sich – innerhalb ihres Realitätsrahmens – positive Ziele zu stecken (Teixeira et al., 2005).

Bereits Foster et al. (1998) und Wiltink et al. (2007) haben nachgewiesen, dass ein Anwachsen der kognitiven Kontrolle über das Essverhalten während der aktiven Interventionsphase eine hohe Gewichtsabnahme prädiziert. Dieses Muster bestätigte sich auch in den uni- und multivariaten Analysen der vorliegenden Arbeit. Veränderungen bezüglich weiterer Parameter des Essverhaltens (Störbarkeit und Hunger) waren

allerdings unabhängig von der Höhe der langfristigen BMI-Reduktion und hatten nur einen kurzfristigen Einfluss.

Überraschend war die geringe Evidenz für die Bewegungssteigerung, wie auch schon Wirth (2008) in seinem Standardwerk zur Adipositas bemerkte. Ein positiver Einfluss der Bewegung im PRAEDIAS-Programm konnte jedoch zumindest in der univariaten Analyse das positive Ergebnis der DPP bestätigen. Allerdings basieren die Daten zur körperlichen Aktivität auf Selbstauskunft und überschätzen daher vermutlich das Ausmaß an Bewegung, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert. Es ist außerdem denkbar, dass der Einfluss der Bewegung auf die Gewichtsstabilisierung nach einem längeren Follow-up Zeitraum größer ausgefallen wäre. So konnten Hamman et al. (2006) zeigen, dass eine Steigerung der körperlichen Aktivität mit jedem Jahr ein stärkerer Prädiktor des Gewichtsverlusts wird. Dies entspricht dem Tenor der allgemeinen Adipositasforschung, wonach körperlicher Bewegungsaufbau sich weniger zur aktiven Gewichtsabnahme, als mehr zur Gewichtsstabilisierung eignet (vgl. Kap. 3.3.2; Fogelholm & Kukkonen-Harjula, 2000).

Bereits Wing & Phelan (2005) wiesen darauf hin, dass geringe Depressionswerte mit einer langfristig erfolgreichen Gewichtsabnahme assoziiert sind. Die Daten der PRAEDIAS-Studie bestätigen diesen Befund. Depressionen vor Programmbeginn konnten als eine Barriere für eine erfolgreiche Lebensstilmodifikation identifiziert werden. Im DPP waren depressive Symptome allerdings unabhängig von der Erreichung des Gewichtsziels (The Diabetes Prevention Research Group, 2004a). Wie in anderen Studien (z.B. Cuntz et al., 2001), so wurde eine Verbesserung des psychischen Befindens durch die Intervention festgestellt. Teilnehmer am PRAEDIAS-Programm, die ein hohes Ausmaß an Gewicht reduzierten, verbesserten im Laufe des Programms ihr Wohlbefinden und reduzierten negative Gefühle wie Ängstlichkeit. Diese Verbesserungen können als Ursache oder Folge einer erfolgreichen Gewichtsreduktion betrachtet werden.

In der vorliegenden Studie konnte zudem eine anfänglich hohe Zufriedenheit mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolgen eine hohe Gewichtsabnahme prognostizieren. Auch die Zufriedenheit mit dem Programm – gemessen zwei Monate nach Programmbeginn – korrelierte signifikant mit dem Behandlungserfolg zum Follow-up nach zwei Monaten und nach einem Jahr. Dies ist eine interessante Erkenntnis, da die Zufriedenheit mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolgen und Programminhalten in der bisherigen Adipositas- und Diabetespräventions-Forschung nicht berücksichtigt worden ist.

In der DPP war die Selbstprotokollierung positiv mit der Gewichtsabnahme assoziiert. In der PRAEDIAS-Studie wurde das tatsächliche Ausmaß der Selbstkontrolle nicht erhoben. Selbstprotokollmaßnahmen wurden jedoch sowohl in der PRAEDIAS-Intervention als auch in der Informationsgruppe mithilfe entsprechender Arbeitsmaterialien (Protokollbögen, Selbstbeobachtungsheft) eingeleitet und gefördert, sodass durchaus ein Effekt durch die Selbstprotokollierung zu erwarten ist.

Selbstverständlich existieren neben den untersuchten und beschriebenen Faktoren noch zahlreiche weitere potentielle Prädiktoren einer erfolgreichen Gewichtsreduktion (unaufgeklärte Varianz). So könnte in zukünftigen Diabetespräventionsstudien beispielsweise der Einfluss der Höhe des wahrgenommenen Stresses, der Selbstwirksamkeitserwartung oder der Motivation systematisch untersucht werden. Interessant wäre auch eine Betrachtung unter systemischer Perspektive. Verschiedene Arten von sozialer Unterstützung könnten in zukünftigen Studien genauer untersucht werden. Bei PRAEDIAS spielte die wahrgenommene Unterstützung durch eine Gruppe Gleichbetroffener – zumindest univariaten Analysen zufolge – eine erfolgsfördernde Rolle, wogegen die Hilfe durch Angehörige zu vernachlässigen war.

**Fazit:** Die Gewichtsentwicklung und hohe Depressionswerte in der Vorgeschichte sind unabhängig von soziodemographischen Faktoren als Baselinevariablen bereits vor Beginn eines Programms zur Lebensstilmodifikation als mögliche Barrieren zu berücksichtigen. Für Personen mit Depressionen scheint eine intensivere psychologische Unterstützung notwendig zu sein. Psychologen sollten Patienten dahingehend trainieren mit schwierigen Situationen, die einen Kontrollverlust über die Nahrungsaufnahme auslösen können (z.B. Stress, Angst, Depressionen), besser umzugehen. Eventuell müssen manche übergewichtige Personen zunächst andere Probleme lösen bzw. dafür therapeutische Hilfe in Anspruch nehmen, bevor Sie erfolgreich an einem Programm zur Reduktion ihres Körpergewichts teilnehmen können. Versuche Gewicht abzunehmen sollten parallel dazu aktiv gefördert werden, indem die Betroffenen beispielsweise frühzeitig in strukturierte Adipositas- beziehungsweise Diabetespräventions-Programme überführt werden.

Nehmen Risikopersonen für Diabetes mellitus Typ 2 an entsprechenden Programmen teil, ist ein schnelles Erreichen der Interventionsziele der Diabetesprävention – insbesondere eine erfolgreiche Gewichtsreduktion – zu forcieren. Den Teilnehmern sollte Gelegenheit gegeben werden bereits in der initialen Phase der Lebensstilveränderung Erfolgserlebnisse zu verspüren. Die Zufriedenheit der Teilnehmer mit dem Programm und mit eigenen lebensstilbezogenen Erfolgen in der Anfangsphase des Ge-

wichtsreduktionsprozesses sollte gegebenenfalls eruiert und bei Defiziten mit adäquaten Mitteln verbessert werden. Gewichtsreduktionsprogramme sollten den Teilnehmern außerdem die Möglichkeit offen halten, Verhaltensziele selbst festzulegen und dynamisch anzupassen; ehrgeizige Ziele sollten dabei als Handlungsanreize gefördert werden. Hinsichtlich einer Veränderung des Essverhaltens scheint es günstig den Schwerpunkt auf eine Verbesserung der kognitiven Kontrolle zu legen. Empfehlenswert ist zudem ein ressourcenorientiertes Vorgehen bei dem das psychische Befinden der Teilnehmer gefördert wird. Durch ein in dieser Art strukturiertes Vorgehen dürfte die Mehrheit der Diabetesrisikopersonen erfolgreich und langfristig Gewicht abnehmen.

Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse sollte der Prozess der Gewichtsabnahme neben der häufigen physiologischen, verhältnispräventiven oder ernährungswissenschaftlichen mehr aus psychologischer Perspektive heraus betrachtet werden, da psychologische Faktoren circa 20 % des Gewichtsabnahmeerfolgs in der vorliegenden Studie erklären (s. Tab. 23). Hierzu ist weiterer Forschungsbedarf erforderlich.

## **17.5 Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion**

Erreichten die Teilnehmer des PRAEDIAS-Programms die empfohlene Gewichtsreduktion von mehr als 5 % des Ausgangsgewichts, so ließ sich nach einem Jahr tatsächlich eine deutliche Verbesserung des Glukosestoffwechsels, der Insulinresistenz und der Lipide feststellen. Die Verbesserungen fielen – verglichen mit denjenigen, die das Gewichtsziel nicht erreichten – signifikant deutlicher aus. Die Ergebnisse bestätigen die Empfehlung der Fachgesellschaften bezüglich einer Gewichtsreduktion von 5 % bei übergewichtigen Risikopersonen (vgl. Kap. 3.3.1; z.B. Institute of Medicine, 1995), da dadurch deutliche metabolische Effekte erzielt werden können. Allerdings gab es bislang keine Untersuchungen, die den tatsächlichen Effekt einer Gewichtsabnahme von mehr als 5 % bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes auf zentrale kardiovaskuläre Risikoparameter unabhängig vom Glukosestoffwechsel untersucht haben.

Die Nüchternglukose senkte sich bei erfolgreicher Gewichtsabnahme um 7.2 mg/dl ab, der postprandiale Blutzuckerwert sogar um 16.1 mg/dl. Der HbA1c verbesserte sich bei denjenigen, die mehr als die anvisierten 5 % Gewicht abnahmen, wohingegen er bei den Übrigen anstieg. Die Insulinresistenz verringerte sich infolge der erfolgreichen Gewichtsabnahme, verstärkte sich jedoch, wenn das Gewicht nahezu stagnierte. Auch die Cholesterin-, HDL- und LDL-Werte verbesserten sich signifikant deutlicher bei denjenigen, die mindestens 5 % Gewicht abnahmen; ebenso die kogniti-

ve Kontrolle des Essverhaltens. Es zeigte sich auch hier, dass eine Gewichtsreduktion nicht mit einem schlechteren psychischen Wohlbefinden erkaufte wurde.

**Fazit:** Es ist zu erwarten, dass eine Gewichtsabnahme um  $> 5\%$  bei Hochrisikopersonen zu einer Verringerung des Diabetesrisikos, wie auch zu einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos beiträgt.

## **V. ZUSAMMENFASSUNG**

In Anbetracht des sich weltweit epidemisch ausbreitenden Typ-2-Diabetes sowie der gesundheitlichen und ökonomischen Folgen dieser chronischen Erkrankung ist die Entwicklung von wirksamen Präventionsstrategien ein wichtiges Forschungsziel. Ergebnisse von Metaanalysen demonstrieren, dass Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation bei Hochrisikopersonen die Wahrscheinlichkeit für eine Diabetesmanifestation um circa 50 % verringern können. Alle Studien zur Diabetesprävention durch Lebensstilmodifikation zielten auf eine Reduktion des Körpergewichts, eine Steigerung der körperlichen Aktivität und/oder ein verändertes Ernährungsverhalten ab. Der Effekt der Interventionen ließ sich jedoch größtenteils auf einen Faktor zurückführen: den erreichten Gewichtsverlust. Adipositas ist unbestritten der bedeutsamste, beeinflussbare Promotor des Typ-2-Diabetes. Allerdings bewegen sich die Evaluationsergebnisse der aktuellen Adipositasforschung und auch der Lebensstilinterventions-Studien zur Diabetesprävention im Hinblick auf die zu erreichende Gewichtsabnahme auf moderatem Niveau. Die Mehrheit der Teilnehmer erreicht die empfohlene Gewichtsreduktion von mindestens 5 % des Ausgangsgewichts langfristig nicht. Wenig ist bislang darüber bekannt, warum eine langfristige Gewichtsreduktion so schwierig zu erreichen ist bzw. welche Faktoren mit einem Erfolg assoziiert sind.

Die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit können einen wertvollen Beitrag im Hinblick auf eine verbesserte Adipositas-therapie zur Prävention des Typ-2-Diabetes leisten, insbesondere weil weniger stabile physiologische oder genetische sondern vielmehr modifizierbare psycho-behaviorale Aspekte des Übergewichts und der Gewichtsreduktion untersucht worden sind.

Ein prädiabetisches Vorstadium definiert den Übergang zum manifesten Diabetes, weshalb die meisten Studien zur Diabetesprävention an Hochrisikopersonen mit grenzwertigen Nüchternblutglukosewerten (IFG) oder einer gestörten Glukosetoleranz (IGT) durchgeführt worden sind. Die im Rahmen der vorliegenden Studie verwendeten Daten rekurrieren aus der prospektiven, randomisierten und kontrollierten PRAEDIAS-Studie, innerhalb derer 182 dieser Hochrisikopersonen untersucht worden sind. Der Follow-up Zeitraum der Studie betrug ein Jahr. Die Probanden wurden randomisiert dem strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramm PRAEDIAS oder einer schriftlichen Informationsgruppe zugeteilt. Die vorliegende Arbeit beantwortet fünf praxisrelevante Fragestellungen:

- (1) Was sind Charakteristika von Menschen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes, die von einer Interventionsmaßnahme profitieren könnten?

- (2) Welche biologischen, sozialen und psychologischen Faktoren sind mit Übergewicht bei den Teilnehmern eines Präventionsprogramms assoziiert?
- (3) Lassen sich die positiven Befunde der überwiegend im Einzelsetting gewonnenen Präventionsstudien zur Lebensstilmodifikation auf ein Gruppensetting übertragen?
- (4) Welche psychologischen und verhaltensbezogenen Prädiktoren sind bei Hochrisikopersonen für Typ-2-Diabetes mit einer erfolgreichen Gewichtsreduktion assoziiert?
- (5) Was sind die metabolischen und psychologischen Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion?

Bei den 182 Studienteilnehmern wurde zu vier Messzeitpunkten (Baseline-Messung; 2-Monats, 6-Monats und 1-Jahres Follow-up) der Verlauf des Körpergewichts und des Taillenumfangs, des Glukosestoffwechsels (Nüchternblutglukose, 2-Stundenwert nach OGTT, HbA1c, HOMA-Index), der Lipide (Gesamtcholesterin, Triglyceride, LDL- und HDL-Cholesterin), des Blutdrucks sowie von behavioralen (Gewichtsmanagement, Bewegung, Ernährung) und psychologischen (Essverhalten, Wohlbefinden, Depressivität, Ängstlichkeit) Variablen erhoben. Vor Beginn des Präventionsprogramms wurden zudem soziodemographische Charakteristika erfasst (Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Einkommen). Innerhalb der Initialphase des Programms wurden darüber hinaus das Ausmaß der erwarteten respektive erhaltenen sozialen Unterstützung sowie die Zufriedenheit mit dem Programm und eigenen lebensstilbezogenen Erfolgen gemessen. Als das entscheidende Prüfkriterium für die Wirksamkeit des Programms wurde die erreichte Gewichtsreduktion zum Follow-up Zeitpunkt nach einem Jahr gewählt. Zur Gewinnung möglicher Prädiktoren für den Erfolg der Lebensstilmodifikation wurden sowohl Variablen vor Interventionsbeginn (Baselinevariablen) als auch durch die Intervention induzierten Veränderungen (Prozessvariablen) herangezogen.

Die inferenzstatistische Überprüfung der primären Zielvariable Gewichtsreduktion wurde mittels T-Test über die Gewichtsdifferenzen zwischen Baseline und 1-Jahres Follow-up vorgenommen. Bei den Korrelations- und Prädiktoranalysen wurde zunächst univariat überprüft, welche Parameter mit Übergewicht und einer Gewichtsabnahme korrelieren (je nach Datenqualität Pearson- oder Spearman-Koeffizienten). Multivariate Vorhersagen wurden mittels schrittweiser multipler, linearer Regression vorgenommen.

Der typische Risikopatient für Typ-2-Diabetes, der von Präventionsmaßnahmen profitieren könnte, zeichnet sich den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge neben dem Übergewicht durch diverse soziodemographische, metabolische und verhaltensbezogene Charakteristika aus. Hierzu gehören ein Alter von > 46 Jahren sowie typischen Merkmale des metabolischen Syndroms (abdominelle Adipositas, prädiabetische Glukosewerte, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Hypertonie). Des Weiteren kennzeichnet Risikopersonen ein geringes Ausmaß an körperlicher Aktivität. Häufig haben sie bereits mehrfach erfolglos versucht, Gewicht abzunehmen.

Eine erfolgreiche Lebensstilmodifikation bei diesen Hochrisikopersonen ist mithilfe eines selbstmanagementorientierten Gruppenprogramms wie PRAEDIAS „Diabetes vermeiden – Selbst aktiv werden“ möglich. Die Teilnehmer an diesem Gruppenprogramm erreichten ähnliche Erfolge wie die im Einzelsetting konzipierten Referenzprogramme des DPP und der DPS: eine langfristige Gewichtsreduktion von durchschnittlich 4 % des Ausgangsgewichts, eine deutliche Steigerung ihres Bewegungsums sowie ein kontrollierteres und weniger störbare Essverhalten. Zudem konnte ein positiver Einfluss auf zentrale kardiovaskuläre Risikofaktoren und das psychische Befinden festgestellt werden.

Psychologische Determinanten des Essverhaltens und soziodemographische Faktoren wie geringe Bildung und ein jüngeres Lebensalter waren für die Prädiktion des Übergewichts bei den Hochrisikopersonen in der vorliegenden Studie wesentlich bedeutsamer als physiologische oder verhaltensbezogene Parameter.

Zusammenfassend konnten auch eine Reihe unterschiedlicher psychologischer Faktoren gefunden werden, die eine erfolgreiche Gewichtsreduktion begünstigen. 20 % der Gewichtsreduktion wurden durch psychologische Variablen aufgeklärt. Als Baseline-Prädiktorvariablen für den Erfolg der Gewichtsabnahme konnten niedrige Depressionswerte und häufiges Gewichtscycling vor Interventionsbeginn identifiziert werden. Während des Prozesses der Gewichtsreduktion spielten dann insbesondere eine hohe initiale Gewichtsabnahme, ehrgeizige und flexible Zielanpassungsstrategien, ein kontrollierteres Essverhalten sowie ein positives psychisches Befinden eine wichtige erfolgsfördernde Rolle.

28 % der Teilnehmer der vorliegenden Studie erreichten das operationalisierte Gewichtsziel von mindestens 5 % Gewichtsabnahme nach einem Jahr. Die Teilnahme an der strukturierten PRAEDIAS-Schulung verdoppelte die Wahrscheinlichkeit dieses Gewichtsziel zu erreichen. Erreichten die Teilnehmer die Gewichtsabnahme von  $\geq 5$  %

so hatte dies einen deutlichen positiven Effekt auf den Glukosestoffwechsel, die Insulinresistenz und den Lipidstatus. Es zeigte sich zudem, dass eine erfolgreiche Gewichtsabnahme nicht mit einem schlechteren psychischen Wohlbefinden erkauft wurde.

Insgesamt sollte den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge den psychologischen Faktoren bei primärpräventiven Maßnahmen zur Diabetesprävention mittels Lebensstilmodifikation vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt werden. Dies gilt sowohl bei der Identifikation von Risikopersonen als auch bei der Auswahl und Umsetzung von geeigneten Maßnahmen zur Therapie des Hauptrisikofaktors Adipositas. Hierdurch ist eine Verbesserung der bestehenden Präventionsprogramme hinsichtlich der zentralen metabolischen Outcomes erwartbar.

Die niedrige Drop-out Rate von lediglich 9 % zeigt zudem, dass Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko an Präventionsprogrammen teilnehmen möchten und können, wenn man ihnen die Teilnahme ermöglicht. Die aktuelle Herausforderung besteht nun in der flächendeckenden Implementierung und Umsetzung solcher Programme. Die vorgelegten Daten der PRAEDIAS-Studie demonstrieren sehr deutlich, dass standardisierte, selbstmanagementorientierte Interventionen zur Diabetesprävention machbar und erfolgsversprechend sind.

## Literaturverzeichnis

- Absetz, P., Valve, R., Oldenburg, B., Heinonen, B., Nissinen, A., Fogelholm, M. et al. (2007). Type 2 Diabetes Prevention in the „Real World“: One-year results of the GOAL Implementation Trial. *Diabetes Care*, 30 (10), 2465-2470.
- Adriaanse, M.C., Dekker, J.M., Nijpels, G., Heine, R.J., Snoek, F.J. & Pouwer, F. (2006). Associations between depressive symptoms and insulin resistance: the Hoorn Study. *Diabetologia*, 49 (12), 2874-2877.
- Agardh, E., Ahlbom, A., Andersson, T., Efendic, S., Grill, V., Hallqvist, J. et al. (2003). Work Stress and Low Sense of Coherence Is Associated With Type 2 Diabetes in Middle-Aged Swedish Women. *Diabetes Care*, 26, 719-724.
- Alberti, K. & Zimmet, P. (1999). *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organisation.
- American Diabetes Association (2008). Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care*, 31 (3), 596-615.
- American Diabetes Association and National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease (2002). The Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 25, 742-749.
- Anderson, J.W., Konz, E.C., Frederich, R.C. & Wood, C.L. (2001). Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74, 579-584.
- Anderson, R.M. (1995). Patient empowerment and the traditional medical model: A case of irreconcilable differences? *Diabetes Care*, 18 (3), 412-415.
- Astrup, A. & Rössner, S. (2000). Lessons from obesity management programmes: greater initial weight loss improves long-term maintenance. *Obesity reviews*, 1, 17-19.
- Ayyad, C. & Andersen, T. (2000). Long-term efficacy of dietary treatment of obesity: a systematic review of studies published between 1931 and 1999. *Obesity reviews*, 1, 113-119.

- Bak, J.F., Moller, N., Schmitz, O., Saaek, A. & Pedersen, O. (1992). In vivo insulin action and muscle glykagon synthase activity in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effects of diet treatment. *Diabetologia*, 35, 777-784.
- Ball, K., Burton, N.W. & Brown, W.J. (2008). A Prospective Study of Overweight, Physical Activity, and Depressive Symptoms in Young Women. *Obesity*, 17 (1), 66-71.
- Barr, E.L.M., Zimmet, P.Z., Welborn, T.A., Jolley, D., Magliano, D.J., Dunstan, D.W. et al. (2007). Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus, Impaired Fasting Glucose, and Impaired Glucose Tolerance. *Circulation*, 116, 151-157.
- Bech, P., Gudex, C. & Johansen, K.S. (1996). The WHO (Ten) Well-Being Index: validation in diabetes. *Psychotherapy and psychosomatics*, 65 (6), 331-333.
- Benecke, A. (2002). Verhaltenstherapie bei Adipositas. *Verhaltenstherapie*, 12, 297-309.
- Benecke, A. & Vogel, H. (1998). Übergewicht und Adipositas. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 16*.
- Ben-Haroush, A., Yogev, Y. & Hod, M. (2004). Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabetic medicine*, 21, 103-113.
- Benjamin, S.M., Valdez, R., Geiss, L.S., Rolka, D.B. & Narayan, K.M.V. (2003). Estimated Number of Adults with Prediabetes in the U.S. in 2000. *Diabetes Care*, 26 (3), 645-649.
- Berg, A., Berg, A., Frey, I., König, D. & Predel, H.G. (2008). Bewegungsorientierte Schulung für adipöse Erwachsene: Ergebnisse zum Interventionsprogramm M.O.B.I.L.I.S.. *Deutsches Ärzteblatt*, 105 (11), 197-203.
- Bergmann, K.E. & Mensink, G.B.M. (1999). Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen*, 61, 115-120.
- Black, A.E. & Cole, T.J. (2001). Biased over- or under-reporting is characteristic of individuals whether over time or by different assessment methods. *Journal of the American Dietetic Association*, 101 (1), 70-80.

- Blaine, B.E., Rodman, J. & Newman, J.M. (2007). Weight loss treatment and psychological well-being: a review and meta-analysis. *Journal of Health Psychology*, 12 (1), 66-82.
- Blair, S.N. (1993). Evidence for success of exercise in weight loss control. *Annals of Internal Medicine*, 119, 702-706.
- Bo, S., Ciccone, G., Baldi, C., Benini, L., Dusio, F., Forastiere, G. et al. (2007). Effectiveness of a Lifestyle Intervention on Metabolic Syndrome. A Randomized Controlled Trial. *Journal of general internal medicine*, 22 (12), 1695-1703.
- Bond, D.S., Phelan, S., Leahey, T.M., Hill, J.O. & Wing, R.R. (2008). Weight-loss maintenance in successful weight losers: surgical vs non-surgical methods. *International Journal of Obesity*, 33, 173-180.
- Boomsma, C.M., Eijkemans, M.J., Hughes, E.G., Visser, G.H., Fauser, B.C. & Macklon, N.S. (2006). A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Human reproduction update*, 12 (6), 673-683.
- Bortz, J. & Döring, N. (2003). *Forschungsmethoden und Evaluation: für Human- und Sozialwissenschaftler* (3. überarbeitete Aufl.). Berlin: Springer.
- Bramlage, P., Wittchen H.-U., Pittrow, D., Kirch, W., Krause, P., Lehnert, H. et al. (2004). Recognition and management of overweight and obesity in primary care in Germany. *International Journal of Obesity*, 28, 1299-1308.
- Brownell, K.D. & Rodin, J. (1994). Medical, metabolic, and psychological effects of weight cycling. *Archives of Internal Medicine*, 154 (12), 1325-1330.
- Buchanan, T.A., Xiang, A.H., Peters, R.K., Kjos, S.L., Marroquin, A., Goico, J. et al. (2002). Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*, 51, 2796-2803.
- Bühl, A. (2008). *SPSS 16: Einführung in die moderne Datenanalyse*. München: Pearson Studium.
- Bundesdatenschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. Januar 2003 (BGBl. I S. 66), zuletzt geändert durch Artikel 15 Abs. 53 des Gesetzes vom 5.

- Februar 2009 (BGBl. I S. 160) neugefasst durch Bek. v. 14.1.2003 I 66; zuletzt geändert durch Art. 15 Abs. 53 G V. 5.2.2009 I 160
- Byrne, S.M. (2002). Psychological aspects of weight maintenance and relapse in obesity. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 1029-1036.
- Caplan, G. (1964). *Principles of preventive psychiatry*. New York: Basic Books.
- Carnethon, M.R., Biggs, M.L., Barzilay, J.I., Smith, N.L., Vaccarino, V., Bertoni, A.G. et al. (2007). Longitudinal association between depressive symptoms and incident type 2 diabetes mellitus in older adults: the cardiovascular health study. *Archives of internal medicine*, 167, 802-807.
- Catenacci, V.A., Ogden, L.G., Stuht, J., Phelan, S., Wing, R.R., Hill, J.O. et al. (2008). Physical Activity Patterns in the National Weight Control Registry. *Obesity*, 16 (1), 153-161.
- Charatan, F. (2001). Exercise and diet reduce risk of diabetes, US study shows. *British Medical Journal*, 323, 359.
- Chiasson, J.L., Josse, R.G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A. & Laakso, M. (2004). Acarbose for prevention of Type 2 Diabetes, hypertension and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: facts and interpretations concerning the critical analysis of the STOP-NIDDM Trial data. *Diabetologia*, 47, 969-975.
- Chiasson, J.-L. & Rabasa-Lhoret, R. (2004). Prevention of Type 2 Diabetes: Insulin Resistance and  $\beta$ -Cell Function. *Diabetes*, 53 (3), 34-38.
- Cho, S.-H., Lee, J.S., Thabane, L. & Lee, J. (2009). Review: Acupuncture for obesity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 33, 183-196.
- Coakley, E.H., Rimm, E.B., Colditz, G., Kawachi, I. & Willett, W. (1998). Predictors of weight change in men: results from Health Professionals Follow-up Study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 22 (2), 89-96.
- Colditz, G.A. (1992). Economic costs of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 55 (2), 503-507.

- Colditz G.A., Willett, W.C., Rotnitzky, A. & Manson, J.E. (1995). Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Annals of internal medicine*, 122 (7), 481-486.
- Coutinho, M., Gerstein, H.C., Wang, Y. & Yusuf, S. (1999). The relationship between glucose and incident cardiovascular events. *Diabetes Care*, 22 (2), 233-240.
- Cuntz, U., Leibbrand, R., Ehrig, C., Shaw, R. & Fichter, M.M. (2001). Predictors of post-treatment weight reduction after in-patient behavioral therapy. *International Journal of Obesity*, 25 (1), 99-101.
- Danaei, G., Lawes, C.M., Vander H.S., Murray, C.J. & Ezzati, M. (2006). Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet*, 368 (9548), 1651-1659.
- Davies, M.J., Tringham, J.R., Troughton, J. & Khunti, K.K. (2004). Prevention of Type 2 diabetes mellitus. A review of the evidence and its application in a UK setting. *Diabetic Medicine*, 26 (1), 1-12.
- DECODE Study Group (2003). Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*, 26 (1), 61-69.
- Delahanty, L.M., Meigs, J.B., Hayden, D., Williamson, D.A. & Nathan, D.M. (2002). Psychological and Behavioral Correlates of Baseline BMI in the Diabetes Prevention Program (DPP). *Diabetes Care*, 25 (11), 1992-1998.
- DePue, J.D., Clark, M.M., Ruggiero, L., Medeiros, M.L. & Pera, V. (1995). Maintenance of weight loss: a needs assessment. *Obesity Research*, 3 (3), 241-248.
- Desprès, J.P. & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444, 881-887.
- Diabetes Prevention Program Research Group (2009). 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet*, DOI:10.1016/S0140-6736(09)61457-4.
- Drewnowski, A. & Specter, S.E. (2004). Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79, 6-16.

- Dunstan, D.W., Salmon, J., Owen, N., Armstrong, T., Zimmet, P.Z., Welborn, T.A. et al. (2004). Physical Activity and Television Viewing in Relation to Risk of Undiagnosed Abnormal Metabolism in Adults. *Diabetes Care*, *11*, 2603-2609.
- Elfhag, K. & Rössner, S. (2005). Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obesity reviews*, *6*, 67-85.
- Engelgau, M. (2001). Prevention of type 2 diabetes. *British Medical Journal*, *323*, 63-64.
- Eriksson, K.F. & Lindgärde, F. (1998). No excess 12-year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmö Preventive Trial with diet and exercise. *Diabetologia*, *41*, 1010-1016.
- Eriksson, K.F. & Lindgärde, F. (1991). Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise: The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*, *34*, 891-898.
- Fabricatore, A.N., Wadden, T.A., Rohay, J.M., Pillitteri, J.L., Shifman, S., Harkins, A.M. et al. (2008). Weight Loss Expectations and Goals in a Population Sample of Overweight and Obese US Adults. *Obesity*, *16* (11), 2445-2450.
- Fabricatore, A.N., Wadden, T.A., Womble, L.G., Sarwer, D.B., Berkowitz, R.I., Foster, G.D. et al. (2007). The role of patients' expectations and goals in the behavioral and pharmacological treatment of obesity. *International Journal of Obesity*, *31* (11), 1739-1745.
- Field, A.E., Coakley, E.H., Must, A., Spadano, J.L., Laird, N., Dietz, W.H. et al. (2001). Impact of Overweight on the Risk of Developing Common Diseases During a 10-Year Period. *Archives of Internal Medicine*, *161*, 1581-1586.
- Field, A.E., Manson, J.E., Laird, N., Williamson, D.F., Willett, W.C. & Colditz, G.A. (2004). Weight Cycling and the Risk of Developing Type 2 Diabetes among Adult Women in the United States. *Obesity Research*, *12* (2), 267-274.
- Flechtner-Mors, M., Ditschuneit, H.H., Johnson, T.D., Suchard, M.A. & Adler, G. (2000). Metabolic and Weight Loss Effects of Long-Term Dietary Intervention in Obese Patients: Four-Year Results. *Obesity Research*, *8* (5), 399-402.

- Flegal, K.M., Carroll, M.D., Ogden, C.L. & Johnson, C.L. (2002). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*, 288, 1723-1727.
- Fogelholm, M. & Kukkonen-Harjula (2000). Does physical activity prevent weight gain – a systematic review. *Obesity reviews*, 1, 95-111.
- Fonesca, V.A. & Kahn S.E. (2006). COMMENTARY: Of Hopes an DREAMS: The Quest to prevent Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91 (12), 4762-4736.
- Fontaine, K.R., Redden, D.T., Wang, C.A., Westfall, O. & Allison, D.B. (2003). Years of life lost due to obesity. *JAMA*, 289, 187-193.
- Foster, G.D., Wadden, T.A., Swain, R.M., Stunkard, R.M., Platte, P. & Vogt, R.A. (1998). The Eating Inventory in obese women: clinical correlates and relationship to weight loss. *International journal of obesity and related metabolic disorders*, 22 (8), 778-785.
- Foster, G.D., Wadden, T.A., Vogt, R.A. & Brewer, G. (1997). What is a reasonable weight loss? Patients' expectations and evaluations of obesity treatment outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65 (1), 79-85.
- Franz, M.J., VanWormer, J.J., Crain, A.L., Boucher, J.L., Histon, T., Caplan, W. et al. (2007). Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *Evidence-based nursing*, 107 (10), 1755-1767.
- Frayling, T.M. (2007). Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology. *Nature reviews. Genetics*, 8, 657-662.
- Freeman, D.J., Norrie, J., Sattar, N., Neeley, R.D.G., Cobbe, S.M., Ford, I. et al. (2001). Pravastatin and the Development of Diabetes Mellitus: Evidence for a Protective Treatment Effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*, 103, 357-362.
- Freidenberg, G.R., Reichart, D., Olefsky, J.M. & Henry, R.R. (1988). Reversibility of defective adipocyte insulin receptor kinase activity in non-insulin-dependent diabetes mellitus: effect of weight loss. *The Journal of clinical investigation*, 82, 1398-1406.

- Fujimoto, W.Y., Jablonski, K.A., Bray, G.A., Kriska, A., Barrett-Connor, E., Haffner, S. et al. (2007). Body Size and Shape Changes and the Risk of Diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes*, 56, 1680-1685.
- Gallwitz, B. (2009). Adipositas und Typ-2-Diabetes – eine epidemiologische und therapeutische Herausforderung. *Adipositas*, 4, 212-215.
- Geller, F., Reichwald, K., Dempfle, A., Illig, T., Vollmert, C., Herpertz, S. et al. (2004). Melanocortin-4 Receptor Gene Variant I103 Is Negatively Associated with Obesity. *American journal of human genetics*, 74, 572-581.
- Gerstein, H.C., Santaguida, P., Raina, P., Morrison, K.M., Balion, C., Hunt, D. et al. (2007). Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes research and clinical practice*, 78 (3), 305-12.
- Giani, G., Janka, H.U., Hauner, H., Standl, E., Schiel, R., Neu, A. et al. (2004). *Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland*. Evidenzbasierte Leitlinie DDG.
- Gilden, A. & Wadden, T.A. (2005). Systematic Review: An Evaluation of Major Commercial Weight Loss Programmes in the United States. *Annals of Internal Medicine*, 142, 56-66.
- Giel, K.E., Enck, P., Zipfel, S., Schrauth, M., Bury, A., Graf, M. et al. (2008). Psychological effects of prevention: do participants of a type 2 diabetes prevention program experience increased mental distress? *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 25, 83-88.
- Gillies, C., Abrams, K.R., Lambert, P.C., Cooper, N.J., Sutton, A.J., Hsu, R.T. et al. (2007). Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, doi: 10.1136/bmj.39063.689375.55.
- Glaesmer, H. & Braehler, E. (2002). Prevalence estimation of overweight and obesity based on subjective data of body-mass-index (BMI). *Gesundheitswesen*, 64, 133-138.
- Goldblatt, P.B., Moore, M.E. & Stunkard, A.J. (1965). *Social factors in obesity*. *JAMA*, 192, 1039-1044.

- Gortmaker, A.L., Must, A., Sobol, M., Peterson, K., Colditz, C.A. & Dietz, W.H. (1996). Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 150 (4), 356-362.
- Gosnell, B.A. & Levine, A.S. (2009). Reward systems and food intake: role of opioids. *International Journal of Obesity*, 33, 54-58.
- Gosselin, C. & Cote, G. (2001). Weight loss maintenance in women two to eleven years after participating in a commercial program: a survey. *BMC Women's Health*, 1, doi: 10.1186/1472-6874-1-2.
- Gottlieb, D.J., Punjabi, N.M., Newman, A.B., Resnick, H.E., Redline, S., Baldwin, C.M. et al. (2005). Association of Sleep Time With Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance. *Archives of internal medicine*, 165, 863-868.
- Greenberg, I., Perna, F., Kaplan, M. & Sullivan, M.A. (2005). Behavioral and Psychological Factors in the Assessment and Treatment of Obesity Surgery Patients. *Obesity Research*, 13 (2), 244-249.
- Grilo, C.M., Masheb, R.M., Brody, M., Toth, C., Burke-Martindale, C.H. & Rothschild, B.S. (2005). Childhood maltreatment in extremely obese male and female bariatric surgery candidates. *Obesity surgery*, 13 (1), 123-130.
- Hainer, V., Kunesova, M., Bellisle, F., Hill, M., Braunerova, R., Wagenknecht, M. et al. (2005). Psycho-behavioral and nutritional predictors of weight loss in obese women treated with sibutramine. *International Journal of Obesity*, 29, 208-216. doi:10.1038/sj.ijo.0802850.
- Hainer, V., Toplak, H. & Mitrakou, A. (2008). Treatment Modalities of Obesity: What fits whom? *Diabetes Care*, 31 (2), 269-277.
- Hamman, R.F., Wing, R.R., Edelstein, S.L., Lachin, J.M., Bray, G.A., Delahanty, L. et al. (2006). Effect of Weight Loss with Lifestyle Intervention on Risk of Diabetes. *Diabetes Care*, 29, 2102-2107.
- Harder, T., Rodekamp, E., Schellong, K., Dudenhausen, J.W. & Plagemann, A. (2007). Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *American journal of epidemiology*, 165, 849-57.

- Harris, M.I., Klein, R., Welborn, T.A. & Knudman, M.W. (1992). Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. *Diabetes Care*, 15, 815-819.
- Hauner, H. (2009). Diabetesepidemie und Dunkelziffer. In Deutsche Diabetes-Union (Hg.), *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2010 (7-11)*. Mainz: Kirchheim.
- Hauner, H., Buchholz, G., Hamann, A., Husemann, B., Koletzko, B., Liebermeister, H. et al. (2009). Adipositas und Diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel, Supplement 2*, 144-149.
- Hauner, H. (2006a) Kosten und Anzahl der Typ-2-Diabetes-Fälle in Deutschland. Auf der Grundlage von Krankenkassendaten. *Der Diabetologe*, 2 (1), 38-43.
- Hauner, H. (2006b). Übergewicht und Metabolisches Syndrom. In Schatz, H. (Hg.), *Diabetologie kompakt – Grundlagen und Praxis* (32-35). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Hauner, H., Buchholz, G., Hamann, A., Husemann, B., Koletzko, B., Liebermeister, H., et al. (2005). Evidenzbasierte Leitlinie: Prävention und Therapie der Adipositas. Verfügbar unter: <http://www.adipositas-gesellschaft.de/daten/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf> [26.10.2009].
- Hauner, H., Buchholz, G., Hamann, A., Husemann, B., Koletzko, B., Liebermeister, H., et al. (2007). Adipositas und Diabetes mellitus. *Diabetologie*, 2 (2), 178-183.
- Hauner, H., Köster, I. & von Ferber, L. (2003). Sekundärdatenanalyse einer Versicherungstichprobe der AOK Hessen/KV Hessen. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 128, 2632-2638.
- Hauner, H., Bramlage, P., Lösch, C., Schunkert, H., Wasem, J., Jöckel, K.-H. et al. (2008). Übergewicht, Adipositas und erhöhter Taillenumfang – Regionale Prävalenzunterschiede in der hausärztlichen Versorgung. *Deutsches Ärzteblatt*, 105 (48), 827-833.
- Hautzinger, M. & Bailer, M. (1993). *ADS Allgemeine Depressions Skala*. Weinheim: Beltz Test.
- Hays, N.P., Bathalon, G.P., McCrory, M.A., Roubenoff, R., Lipman, R. & Roberts, S.B. (2002). Eating behaviour correlates of adult weight gain and obesity in healthy women aged 55-65 y. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 75, 476-483.

- Henkel, V., Mergl, R., Kohnen, R., Allgaier, A.K., Möller, H.J. & Hegerl, U. (2006). Use of brief depression screening tools in primary care: consideration of heterogeneity in performance in different patient groups. *General hospital psychiatry*, 26 (3), 190-198.
- Hermanns, N. & Gorges, D. (2009). Primary Diabetes Prevention: PREDIAS – A structured Treatment and Education Programme for prevention of Type 2 Diabetes. [Verfügbar unter: <http://www.image-project.eu/pdf/PRAEDIAS.pdf>] 11.08.2009
- Hermanns, N. & Gorges, D. (2007). Primäre Diabetesprävention – PRAEDIAS: ein neues Schulungs- und Behandlungsprogramm. *Diabetes aktuell*, 5, 54-63.
- Hermanns, N. & Kulzer, B. (2007). Verhaltensmodifikation zur Umstellung der Ernährung und Steigerung der körperlichen Aktivität. In Wirth, A. & Hauner, H. (Hrsg.). *Das metabolische Syndrom (224-240)*. München: Urban & Vogel.
- Herpertz, S., Albus, C., Wagener, R., Kocnar, M., Wagner, R., Henning, A. et al. (1998). Comorbidity of Diabetes and Eating Disorders: Does diabetes control reflect disturbed eating behavior? *Diabetes Care*, 21 (7), 1110-1116.
- Hilding, A., Eriksson, A.-K., Agardh, E.E., Grill, V., Ahlbom, A., Efendic, S. et al. (2006). The impact of family history of diabetes and lifestyle factors on abnormal glucose regulation in middle-aged Swedish men and women. *Diabetologia*, 49, 2589-2598.
- Hill, J.O., Wyatt, H.R., Reed, G.W. & Peters, J.C. (2003). Obesity and the Environment: Where Do We Go from Here? *Science*, 299, 853-855.
- Hossain, P., Kavar, B. & El Nahas, M. (2007). Obesity and Diabetes in the Developing World – A growing Challenge. *The New England Journal of Medicine*, 356 (3), 213-215.
- Hotamisligil, G.S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444, 860-867.
- Hughes, J.R. (1984). Psychological effects of habitual exercise: a critical review. *Preventive Medicine*, 13, 66-78.
- Hughes, J.R., Keely, J. & Naud, S. (2003). Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction*, 99, 29–38.

- Institute of Medicine (1995). *Weighing the Options: Criteria for Evaluating Weight-Management Programs*. Washington: National Academy Press.
- International Diabetes Federation (2006a). *Diabetes Atlas*. Brüssel: International Diabetes Federation.
- International Diabetes Federation (2006b). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Verfügbar unter: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf) [10.04.2009].
- Ilanne-Parikka, P., Eriksson, J.G., Lindström, J., Hämäläinen, H., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M. et al. (2004). Prevalence of the Metabolic Syndrome and its Components. Findings from a Finnish general population sample and the Diabetes Prevention Study cohort. *Diabetes Care*, 27 (9), 2135-2140.
- Janka, H.U. (2001). Epidemiologie des Diabetes mellitus – Häufigkeit, Lebenserwartung, Todesursachen. In Schatz, H. (Hg.). *Diabetologie kompakt – Grundlagen und Praxis* (13-16). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Jeffery, R.W., Epstein, L.H., Wilson, G.T., Drenowski, A., Stunkard, A.J., Wing, R.R. et al. (2000). Long-Term Maintenance of Weight Loss: Current Status. *Health Psychology*, 19 (1), 5-16.
- Jeffery, R.W., Wing, R.R. & Mayer, R.R. (1998). Are smaller weight losses or more achievable weight loss goals better in the long term for obese patients? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66 (4), 641-645.
- Jeon, C.Y., Lokken, R.P., Hu, F.B. & van Dam, R.M. (2007). Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*, 30 (3), 744-752.
- Kahn, S.E., Hull, R.L. & Utzschneider, K.M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444, 840-846.
- Kanfer, F.H., Reinecker, H. & Schmelzer, D. (2006). *Selbstmanagement-Therapie: Ein Lehrbuch für die klinische Praxis*. Berlin: Springer.
- Kellerer, M., Hennige, A. & Häring, H.-U. (2006). Pathogenese des Typ-2-Diabetes. In Schatz, H. (Hg.). *Diabetologie kompakt – Grundlagen und Praxis* (100-105). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

- Kerner, W. & Brückel, J. (2009) Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel, Supplement 2*, 115-117.
- Kerner, W., Brückel, J. & Böhm, B.O. (2004). *Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus*. Evidenzbasierte Leitlinie DDG.
- Kestilä, L., Rahkonen, O., Martelin, T., Lahti-Koski, M. & Koskinen, S. (2009). Do childhood social circumstances affect overweight and obesity in early adulthood? *Scandinavian journal of public health*, 37 (2), 206-219.
- Kiernan, M., King, A.C., Kraemer, H.C., Stefanick, M.L. & Killen, J.D. (1998). Characteristics of successful and unsuccessful dieters: an application of signal detection methodology. *Annals of behavioral medicine*, 20 (1), 1-6.
- Kim, C., Newton, K.M. & Knopp, R.H. (2002). Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes care*, 25, 1862-1868.
- Kivimäki, M., Head, J., Ferrie, J.E., Shipley, M.J., Brunner, E., Vahtera, J. et al. (2006). Work stress, weight gain and weight loss: evidence for bidirectional effects of job strain on body mass index in the Whitehall II study. *International Journal of Obesity*, 30 (6), 982-987.
- Klein, S.K., Cheard, N.F., Pi-Sunyer, X., Daly, A., Wylie-Rosett, J., Kulkarni, K. et al. (2004). Weight Management Through Lifestyle Modification for the Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Rationale and Strategies. *Diabetes Care*, 27 (8), 2067-2073.
- Klem, M.L., Wing, R.R., Lang, W., McGuire, M.T. & Hill, J.O. (2000). Does Weight Loss Maintenance Become Easier Over Time? *Obesity Research*, 8 (6), 438-444.
- Klem, M.L., Wing, R.R., McGuire, M.T., Seagle, H.M. & Hill, J.O. (1997). A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 66, 239-246.
- Klotter, C. (2007). *Einführung Ernährungspsychologie*. München: Ernst Reinhardt Verlag.
- Knol, M.J., Twisk, J.W., Beekman, A.T., Heine, R.J., Snoek, F.J. & Pouter, F. (2006). Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*, 49 (5), 837-45.

- Knopf, H., Ellert, U. & Melchert H.-U. (1999). Sozialschicht und Gesundheit. *Gesundheitswesen*, 61 (Sonderheft 2), 169-177.
- Kosaka, K., Noda, M. & Kuzuya, T. (2005). Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 67 (2), 152-162.
- Kruger, J., Blanck, H.M. & Gillespie, C. (2006). Dietary and physical activity behaviors among adults successful at weight loss maintenance. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 3 (17), doi:10.1186/1479-5868-3-17.
- Kulzer, B., & Hermanns, N. (2001). Mehr Diabetes Selbstmanagement Typ 2: Ein neues Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ 2 Diabetes. *Praxis der Klinischen Verhaltensmedizin und Rehabilitation*, 54, 129-136.
- Kulzer, B., Hermanns, N., Maier, B., Gorges, D., Ebert, M., Schwarz, P. et al. (2006). *Diabetes vermeiden - selbst aktiv werden*. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Kulzer, B., Gorges, D., Hermanns, N. & Haak, T. (2008). PRAEDIAS – ein Schulungs- und Behandlungsprogramm zur Prävention des Typ-2-Diabetes. *Adipositas*, 2, 96-104.
- Latner, J.D., Stunkard, A.J., Wilson, G.T. & Jackson, M.L. (2006). The Perceived Effectiveness of Continuing Care and Group Support in the Long-Term Self-Help Treatment of Obesity. *Obesity*, 14 (3), 464-471.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C.D. (1981). *STAI: Das State-Trait-Angstinventar*. Göttingen: Hogrefe.
- Lawler, D.A., Smith, G.D., Clark, H. & Leon, D.A. (2006). The association of birth-weight, gestational age and childhood BMI with type 2 diabetes: findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort. *Diabetologia*, 49 (11), 2614-2617.
- Levetan, C. (2001). Diabetes Prevention: How About NOW? *CLINICAL DIABETES*, 19 (1), 34-38.
- Levine, M.D., Klem, M.L., Kalarchian, M.A., Wing, R.R., Weissfeld, L., Qin, L. et al. (2007). *Weight Prevention among Women*. *Obesity*, 15 (5), 1267-1277.

- Li, G., Zhang, P., Wang, J., Gregg, E.W., Yang, W., Gong, Q. et al. (2008). The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet*, *371*, 1782-1789.
- Lilly, M. & Godwin, M. (2009). Treating prediabetes with metformin: Systematic review and meta-analysis. *Canadian Family Physician*, *55*, 363-369.
- Linde, J.A., Jeffery, R.W., Finch, E.A., Ng, D.M. & Rothman, A.J. (2004). Are Unrealistic Weight Loss Goals Associated with Outcomes for Overweight Women? *Obesity Research*, *12* (3), 569-576.
- Linde, J.A., Utter, J., Jeffery, R.W., Sherwood, N.E., Pronk, N.P. & Boyle, R.G. (2006). Specific food intake, fat and fiber intake, and behavioral correlates of BMI among overweight and obese members of a managed care organization. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *3*, 42 [doi:10.1186/1479-5868-3-42].
- Lindgren, P., Lindström, J., Tuomilehto, J., Uusitupa, M., Peltonene, M., Jönsson, B. et al. (2007). Lifestyle intervention to prevent diabetes in men and women with impaired glucose tolerance is cost-effective. *International journal of technology assessment in health care*, *23* (2), 177-183.
- Lindsay, R.S., Funahashi, T., Hanson, R.L., Matsuzawa, Y., Tanaka, S., Tataranni, P., et al. (2002). Adiponectin and development of type 2 diabetes in Pima Indian population. *The Lancet*, *360*, 57-58.
- Lindström, J., Ilanne-Parikka, P., Peltonen, M., Aunola, S., Eriksson, J.G., Hemiö, K., et al. (2006a). Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*, *368*, 1673-1679.
- Lindström, J., Peltonen, M., Eriksson, J.G., Lourheranta, A., Fogelholm, M., Uusitupa M. et al. (2006b). High-fibre, low fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*, *49*, 912-920.

- Lindström, J., Peltonen, M. & Tuomilehto, J. (2005). Lifestyle strategies for weight control: experience from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Proceedings of the Nutrition Society*, 64, 81-88.
- Lindström, J. & Tuomilehto, J. (2003). The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 26, 725-731.
- Lipscomb, E.R., Finch, E.A., Brizendine, E., Saha, C.K., Hays, L.M. & Ackermann, R.T. (2009). Reduced 10-year risk of coronary heart disease in patients who participated in a community-based diabetes prevention program: the DEPLOY pilot study. *Diabetes Care*, 32 (3), 394-396.
- Lowe, M.R., Kral, T.V.E. & Miller-Kovach, K. (2008). Weight-loss maintenance 1, 2 and 5 years after successful completion of a weight-loss programme. *British Journal of Nutrition*, 99, 925-930.
- Long, S.D., O'Brien, K., MacDonald, K.G., Leggett-Frazier, N., Swanson, M.S., Pories, W.J. et al. (1994). Weight Loss in Severely Obese Subjects Prevents the Progression of Impaired Glucose Tolerance to Type II Diabetes. *Diabetes Care*, 17 (5), 372-375.
- Martinez-González, M.A., Martinez, J.A., Hu, F.B., Gibney, M.J. & Kearney, J. (1999). Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *International Journal of Obesity*, 23, 1192-1201.
- Massi-Benedetti, M. (2002). The cost of diabetes Typ2II in Europe: the CODE-2 Study. *Diabetologia*, 45, 1-4.
- McGuire, M.T., Wing, R.R., Klem, M.L., Lang, W & Hill, J. (1999). What Predicts Weight Regain in a Group of Successful Weight Losers? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67 (2), 177-185.
- McTigue, K.M., Harris, R., Hemphill, B., Lux, L., Sutton, S., Bunton, A.J. et al. (2003). Screening and Interventions for Obesity in Adults: Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 139, 933-949.
- Mensink, G.B.M. (1999). Körperliche Aktivität. *Gesundheitswesen*, 61 (Sonderheft 2), 126-131.

- Mensink, M., Blaak, E.E., Corpeleijn, E., Saris, W.H., de Bruin, T.W. & Feskens, E.J. (2003). Lifestyle intervention according to general recommendations improves glucose tolerance. *Obesity Research*, 11 (12), 1588-1596.
- Mokdad, A.H., Ford, E.S., Bowman, B.A., Dietz, W.H., Vinicor, F., Bales, V.S. et al. (2003) Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001. *JAMA*, 289 (1), 76-79.
- Mokdad, A.H., Bowman, B.A., Ford, E.S., Vinicor, F., Marks, J.S. & Koplan, J.P. (2001). The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*, 286, 1195-1200.
- Montague, C.T., Farooqi, I.S., Whitehead, J.P., Soos, M.A., Rau, H., Wareham, N.J. et al. (1997). Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*, 387 (6636), 903-908.
- Morris, R.D. & Rimm, A.A. (1992). Long-term weight fluctuation and non-insulin-dependent diabetes mellitus in white women. *Annals of Epidemiology*, 2 (5), 657-664.
- Mooy, J.M., De Vries, H., Grootenhuys, P.A., Bouter, L.M. & Heine, R.J. (2000). Major Stressful Life Events in Relation to Prevalence of Undetected Type 2 Diabetes - The Hoorn Study. *Diabetes Care*, 23 (2), 197-201.
- De Munter, J.S.L., Hu, F.B., Spiegelmann, D., Franz, M. & Van Dam, R.M. (2007). Whole Grain, Bran, and Germ Intake and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study and Systematic Review. *PLOS Medicine*, 4 (8), 1385-1395.
- Näslund, E., Andersson, I., Degerblad, M., Kogner, P., Kral, J.G., Rössner, S., Rösner, S. et al. (2000). Associations of leptin, insulin resistance and thyroid function with long-term weight loss in dieting obese men. *Journal of Internal Medicine*, 248, 299-308.
- Narayan, K.M.V., Boyle, J.P., Thompson, T.J., Sorensen, S.W. & Williamson, D.F. (2003). Lifetime Risk for Diabetes Mellitus in the United States. *JAMA*, 290 (14), 1884-1890.
- Norris, S.L., Zhang, X., Avenell, A., Gregg, E., Schmid, C.H. & Lau, J. (2005). Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD005270.

- Oldroyd, J.C., Unwin, N.C., White, M., Mathers, J.C. & Alberti, K.G.M.M. (2006). Randomised controlled trial evaluating lifestyle interventions in people with impaired glucose tolerance. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 72, 117-127.
- Orchard, T.J., Temprosa, M., Goldberg, R., Haffner, S., Ratner, R., Marcovina, S. et al. (2005). The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, 142 (8), 611-619.
- Orozco, L.J., Buchleitner, A.M., Gimenez-Perez, G., Roqué i Figuls, M., Richter, B. & Mauricio, D. (2008). Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus (Review). *The Cochrane Library*, 3, 1-76.
- Pan, W.-R., Li, G.-W., Hu, Y.-H., Wang, J.-X., Yang, W.-Y., An, Z.-X. et al. (1997). Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People with Impaired Glucose Tolerance – The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 20 (4), 537-544.
- Patel, A.V., Feigelson, H.S., Talbot, J.T., McCullough, M.L., Rodriguez, C., Patel R.C. et al. (2008). The role of body weight in the relationship between physical activity and endometrial cancer: results from a large cohort of US women. *International Journal of Cancer*, 123 (8). 1877-1882.
- Perrez, M. & Gebert, S. (1994). Veränderungen gesundheitsbezogenen Risikoverhaltens: Primäre und sekundäre Prävention. In Schwenkmezger, P. & Schmidt L.R. (Hrsg.). *Lehrbuch der Gesundheitspsychologie* (Kap. 11). Stuttgart: Enke.
- Perri, M.G., McAllister, D.A., Gange, J.J., Jordan, R.C., McAdoo, W.G. & Nezu, A.M. (1988). Effects of four maintenance programs on the long-term management of obesity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56 (4), 529-534.
- Perri, M.G., Sears, S.F. & Clark, J.E. (1993). Strategies for improving maintenance of weight loss. *Diabetes Care*, 16, 200-209.
- Pfeiffer, A.F.H. (2005). Prävention des Typ-2-Diabetes – Hausaufgabe und Herausforderung für Diabetologen: Das Nationale Diabetesprogramm. *Diabetes und Stoffwechsel*, 14, 115-116.

- Pfohl, M. & Behre, A. (2006). Erstmanifestation, klinisches Bild und Therapie des Typ-1-Diabetes. In Schatz, H. (Hg.). *Diabetologie kompakt – Grundlagen und Praxis* (55-63). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Phillips, D.I., Barker, D.J., Hales, C.N, Hirst, S. & Osmond, C. (1994). Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia*, 37, 150-154.
- Pischon, T., Boeing, H., Hoffmann, K., Bergmann, M., Schulze, M.B., Overvad, K. et al. (2008). General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. *The New England Journal of Medicine*, 359 (20), 2105-2120.
- Prager, G. & Langer, F. (2006). Chirurgische Therapie der Adipositas: Möglichkeiten und Grenzen. *Der Diabetologe*, 3, 243-249.
- Prugger, C. & Keil, U. (2007). Entwicklung der Adipositas in Deutschland - Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132 (16), 892-897.
- Pudel, V. (2003). Adipositas. In Schulte, D., Grawe, K., Hahlweg, K. & Vaitl, D. (Hgs.), *Fortschritte der Psychotherapie, Manual für die Praxis* (Band 19). Göttingen: Hogrefe.
- Pudel, V. & Westenhöfer, J. (1989). *Fragebogen zum Essverhalten: Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe.
- Puhl, R.M. & Heuer, C.A. (2009). The Stigma of Obesity: A Review and Update. *Obesity*, 17, 941-964.
- Rathmann, W., Haastert, B., Icks, A., Lowel, H., Meisinger, C., Holle, R. et al. (2003). High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia*, 46 (2), 182-189.
- Ratner, R.E. (2006). An update on the diabetes prevention program. *Endocrine Practice*, 12 (1), 20-24.
- Ravussin, E., Valencia, M.E., Esparza, J., Bennett, P.H., & Schulz, L.O. (1994). Effects of Traditional Lifestyle on Obesity in Pima Indians. *Diabetes Care*, 17 (9), 1067-1074.

- Richardson, C.R., Newton, T.L., Abraham, J.J., Sen, A., Jimbo, M. & Swartz, A.M. (2008). A Meta-Analysis of Pedometer-Based Walking Intervention and Weight Loss. *Annals of family medicine*, 6, 69-77.
- Rutters, F., Nieuwenhuizen, A.G., Lemmens, S.G.T., Born, J.M. & Westerterp-Plantenga, M.S. (2008). Acute Stress-related Changes in Eating in Absence of Hunger. *Obesity*, 17 (1), 72-77.
- Sacks, F.M., Bray, G.A., Carey, V.J., Smith, S.R., Ryan, D.H., Anton, S.D. et al. (2009). Comparison of Weight-Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates. *The New England Journal of Medicine*, 360 (9), 859-873.
- Santaguida, P.L., Balion, C., Hunt, D., Morrison, K., Gerstein, H., Raina, P. et al. (2006). Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *AHRQ Study*, 128, 1–12.
- Sarlio-Lähteenkorva, S., Rissanen, A. & Kaprio, J. (2000). A descriptive study of weight loss maintenance: 6 and 15 year follow-up of initially overweight adults. *International Journal of Obesity*, 24, 116-125.
- Sartor, G., Scherstén, B., Carlström, S., Melander, A., Nordén, A. & Persson, G. (1980). Ten-year Follow-up of Subjects with Impaired Glucose Tolerance – Prevention of Diabetes by Tolbutamide and Diet Regulation. *Diabetes*, 29, 41-49.
- Satterfield, D.W., Volansky, M., Caspersen, C.J., Engelgau, M.M., Bowman, B.A., Gregg, E.W. et al. (2003). Community-Based Lifestyle Interventions to Prevent Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 26 (9), 2643-2652.
- Schachter, S. (1968). Obesity and Eating. *Science*, 161, 751-756.
- Scheen, A.J. (2004). Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus: Part 1. A meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetes and Metabolism*, 30, 487-496.
- Schulz, L.O., Bennett, P.H., Ravussin, E., Kidd, J.,R., Kidd, K.K., Espaza, J. et al. (2006). Effects of Traditional and Western Environments on Prevalence of Type 2 Diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care*, 29 (8), 1866-1871.

- Scott, K.M., Bruffaerts, R., Simon, G.E., Alonso, J., Angermeyer, M. & de Girolamo, G. (2008) Obesity and mental disorders in the general population: results from the world mental health surveys. *International Journal of Obesity*, 32, 192-200.
- Seidell, J.C. & Deerenberg, I. (1994). Obesity in Europe: Prevalence and consequences for use of medical care. *PharmacoEconomics*, 5, 38-44.
- Shaw J. (2007). Epidemiology of childhood type 2 diabetes and obesity. *Pediatric Diabetes*, 8 (9), 7-15.
- Shaw, K., Gennat, H., O'Rourke, P. & Del Mar, C. (2006). Exercise for overweight or obesity. *Cochrane database of systematic reviews*, 18 (4), CD003817.
- Shaw, K., O'Rourke, P., Del Mar, C. & Kenardy, J. (2005). Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane database of systematic reviews*, 18 (2), CD003818.
- Siervo, M., Wells, J.C. & Cizza, G. (2009). The contribution of psychosocial stress to the obesity epidemic: an evolutionary approach. *Hormone and metabolic research*, 41 (4), 261-270.
- Spranger, J., Kroke, A., Möhlig, M., Hoffmann, K., Bergmann, M.M., Ristow, M. et al. (2003). 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*, 52, 812-817.
- Statistisches Bundesamt (2009). *Bildungsstand der Bevölkerung*. Verfügbar unter: <https://www.ec.destatis.de/csp/shop/sfg/bpm.html.cms.cBroker.cls?cmspath=struktur,vollanzeige.csp&ID=1024383> [25.01.2010].
- Statistisches Bundesamt (2006). *11. Koordinierte Bevölkerungs-Vorausberechnung: Annahmen und Ergebnisse*. Verfügbar unter: <https://www-ec.destatis.de/csp/shop/sfg/bpm.html.cms.cBroker.cls?cmspath=struktur,vollanzeige.csp&ID=1019439> [10.10.2009].
- Statistisches Bundesamt (2005). *Leben in Deutschland – Haushalte, Familien und Gesundheit, Ergebnisse des Mikrozensus*. Verfügbar unter: [http://www.destatis.de/presse/deutsch/pk/2006/mikrozensus\\_2005i.pdf](http://www.destatis.de/presse/deutsch/pk/2006/mikrozensus_2005i.pdf) [10.10.2009].

- Streit, K.J., Stevens, N.H., Stevens, V.J. & Rossner, J. (1991). Food records: a predictor and modifier of weight change in a long-term weight loss program. *Journal of the American Dietetic Association*, 91 (2), 213-216.
- Stumvoll, M., Tataranni, P.A. & Bogardus, C. (2004). The Role of Glucose Allostasis in Type 2 Diabetes. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 5 (2), 99-103.
- Stunkard, A.J. & Messick S. (1985). The three factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of Psychosomatic Research*, 29, 71-83.
- Surwit, R.S., Schneider, M.S. & Feinglos, M.N. (1992). Stress and diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 15, 1413-1422.
- Svetkey, L.P., Stevens, V.J., Brantley, P.J., Appel, L.J., Hollis, J.F., Loria, C.M. et al. (2008). Comparison of Strategies for Sustaining Weight Loss: The Weight Loss Maintenance Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 299 (10), 1139-1148.
- Tate, D.F., Jackvony, E.H. & Wing, R.R. (2006). A Randomized Trial Comparing Human e-Mail Counseling, Computer-Automated Tailored Counseling, and No Counseling in an Internet Weight Loss Program. *Archives of internal medicine*, 166, 1620-1625.
- Taylor, S.E., Kemeny, M.E., Reed, G.M., Bower, J.E. & Gruenewald, T.L. (2000). Psychological resources, positive illusions, and health. *American Psychologist*, 55 (1), 99-109.
- Teixeira, P.J., Going, S.B., Sardinha, L.B. & Lohman, T.G. (2005). A review of psychosocial pre-treatment predictors of weight control. *Obesity reviews*, 6, 43-65.
- Teixeira, P.J., Going, S.B., Houtkooper, L.B., Cussler, E.C., Metcalfe, L.L., Blew, R.M. et al. (2004). Pretreatment predictors of attrition and successful weight management in women. *International Journal of Obesity*, 28, 1124-1133.
- Thanopoulou, A.C., Karamanos, B.G., Angelico, F.V., Assaad-Khalil, S.H., Barbato, A.F. et al. (2003). Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes: multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetes Care*, 26 (2), 302-307.

- The Diabetes Prevention Program Research Group (2006). Relationship of Body Size and Shape to the Development of Diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Obesity*, 14 (11), 2107-2117.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2005a). Impact of Intensive Lifestyle and Metformin Therapy on Cardiovascular Disease Risk Factors in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*, 28 (4), 888-894.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2005b). Prevention of Type 2 Diabetes With Troglitazone in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes*, 54, 1150-1156.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2005c). Role of Insulin Secretion and Sensitivity in the Evolution of Type 2 Diabetes in the Diabetes Prevention Program: Effects of Lifestyle Intervention and Metformin. *Diabetes*, 54, 2404-2414.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2005d). Strategies to Identify Adults at High Risk for Type 2 Diabetes: The Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*, 28 (1), 138-144.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2004a). Achieving Weight and Activity Goals Among Diabetes Prevention Program Lifestyle Participants. *Obesity Research*, 12 (9), 1426-1434.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2004b). The Influence of Age on the Effects of Lifestyle Modification and Metformin in Prevention of Diabetes. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 61 (10), 1075-1081.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2003). Effects of Withdrawal From Metformin on the Development of Diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*, 26 (4), 977-980.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (2002a). Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *The New England Journal of Medicine*, 346, 393-403.

- The Diabetes Prevention Program Research Group (2002b). The Diabetes Prevention Program (DPP) – Description of lifestyle intervention. *Diabetes Care*, 25, 2165-2171.
- The Diabetes Prevention Program Research Group (1999). The diabetes prevention program: design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 22, 623-634.
- The DREAM Trial Investigator (2006). Effect of Rosiglitazone on the Frequency of Diabetes in Patients with Impaired Glucose Tolerance or Impaired fasting Glucose: a Randomised Trial. *The Lancet*, 368, 1096-1105.
- Tillil, H. & Kobberling, J. (1989). Genetic Determinants of Diabetes Mellitus. *Internist*, 30 (9), 536-546.
- Timko, C.A., Oelrich, C. & Lowe, M.R. (2007). Prospektiver Zusammenhang zwischen rigider und flexibler Kontrolle und Gewichtsverlust. *Verhaltenstherapie*, 17, 84-89.
- Toplak, H. (2009). Orlistat. *Adipositas: Ursachen, Klinik und Folgeerkrankungen*, 2, 61-70.
- Torgerson, J.S., Hauptman, J., Boldrin, M.N. & Sjöström, L. (2004). XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care*, 27 (1), 155-161.
- Toubro, S. & Astrup, A. (1997). Randomised comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, low fat, high carbohydrate diet vs fixed energy intake. *BMJ*, 314, 29-34.
- Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P. et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 344, 1343-1350.
- Ulen, C.G., Huizinga, M.M., Beech, B. & Elasy, T.A. (2008). Weight Regain Prevention. *Clinical Diabetes*, 26 (3), 100-112.
- Uusitupa, M., Lindi, V., Louheranta, A., Salopuro, T., Lindström, J. & Tuomilehto, J. (2003). Long-Term Improvement in Insulin Sensitivity by Changing Lifestyle of

- People with Impaired Glucose Tolerance: 4-Year Results From the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes*, 52, 2532-2538.
- Uusitupa, M., Peltonen, M., Lindström, J., Aunola, S., Ilanne-Parikka, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S. et al. (2009). Ten-Year Mortality and Cardiovascular Morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study – Secondary Analysis of the Randomized Trial.
- Viswanathan, M., Snehalatha, C., Viswanathan, V., Vidyavathi, P., Indu, J. & Ramachandran, A. (1997). Reduction in body weight helps to delay the onset of diabetes even in non-obese with strong family history of the disease. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 35, 107-112.
- Wahrenberg, H., Hertel, K., Leijonhufvud, B.M., Persson, L.G., Toft, E. & Arner, P. (2005). Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ*, 330 (7504), 1363-1364.
- Wannamethee, S.G. & Shaper, A.G. (1999). Weight Change and Duration of Overweight and Obesity in the Incidence of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 22, 1266-1272.
- Wannamethee, S.G., Shaper A.G. & Perry, I.J. (2001). Smoking as a Modifiable Risk Factor for Type 2 Diabetes in Middle-Aged Men. *Diabetes Care*, 24 (9), 1590-1595.
- Weber, I. (2007). Diabetesprävention durch Änderung des Lebensstils. *Deutsches Ärzteblatt*, 104 (51-52), A3534-A3537.
- Wein, P., Beischer, N., Harris, C. & Permezel, M. (1999). A trial of simple versus intensified dietary modification for prevention of progression to diabetes mellitus in women with impaired glucose tolerance. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, 39 (2), 162-166.
- Westenhofer, J. (2001). The therapeutic challenge: behavioral changes for long-term weight maintenance. *International Journal of Obesity*, 25, (1), 85-88.
- Westenhöfer, J. (1992). *Gezügelt Essen und Störbarkeit des Essverhaltens*. Göttingen: Hogrefe.

- Westenhöfer, J., Stellfeldt, A., von Falck, B., Fintelman, S., Schoberberger, R. & Ludvik, B. (2001). *Langfristig erfolgreiche Gewichtsabnahme korreliert mit wiederholten aktiven Abnahmebemühungen*. Abstract verfügbar unter: <http://www.thieme.de/abstracts/adipositas/abstracts2001/daten/87.html> [14.10.2009].
- Westenhofer, J., von Falck, B., Stellfeldt, A. & Fintelman, S. (2004). Behavioral correlates of successful weight reduction over 3 y. Results from the Lean Habits Study. *International Journal of Obesity*, 28, 334-335. doi:10.1038/sj.ijo.0802530.
- Wilsgaard, T., Jacobsen, B.K. & Arnesen, E. (2005). Determining Lifestyle Correlates of Body Mass Index using Multilevel Analyses: The Tromsø Study, 1979-2001. *American journal of epidemiology*, 162, 1179-1188.
- Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W.A., Faris, P.D. & Cornuz, J. (2007). Active Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 298 (22), 2654-2664.
- Wilson, P.W.F., Bozeman, S.R., Burton, T.M., Hoaglin, D.C., Ben-Joseph, R. & Pashos, C.L. (2008). Prediction of First Events of Coronary Heart Disease and Stroke With Consideration of Adiposity. *Circulation*, 118, 124-130.
- Wiltink, J., Dippel, A., Szczepanski, M., Thiede, R., Alt, C. & Beutel, M.E. (2007). Long-term weight loss maintenance after inpatient psychotherapy of severely obese patients based on a randomized study: Predictors and maintaining factors of health behavior. *Journal of Psychosomatic Research*, 62, 691-698.
- Wing, R.R. (2003). Behavioral Interventions for Obesity: Recognizing Our Progress and Future Challenges. *Obesity Research*, 11, 3-6.
- Wing, R.R. (1993). Behavioral treatment of obesity. Its application to type II diabetes. *Diabetes Care*, 16, 193-199.
- Wing, R.R. & Hill, J.O. (2001). Successful weight loss maintenance. *Annual Review of Nutrition*, 21, 323-341.
- Wing, R.R. & Jeffery, R.W. (1999). Benefits of recruiting participants with friends and increasing social support for weight loss and maintenance. *Journal of consulting and clinical psychology*, 67, 132-138.

- Wing, R.R. & Phelan, S. (2005). Long-term weight loss maintenance. *The American journal of clinical nutrition*, 82, 222-225.
- Wing, R.R., Tate, D.F., Gorin, A.A., Raynor, H.A., Fava, J.L. & Machan, J. (2007). STOP regain: are there negative effects of daily weighing. *Journal of consulting and clinical psychology*, 75 (5), 652-656.
- Wirth, A. (2008). *Adipositas: Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Wirth, A. (2007). Definition, Epidemiologie und Krankheitsfolgen. In Wirth, A. & Hauner, H. (Hrsg.). *Das Metabolische Syndrom* (Kap.1). München: Urban & Vogel.
- Wirth, A. (2006). Medikamentöse Therapie der Adipositas. *Der Diabetologe*, 3, 233-242.
- Wooley, S.C. & Garner, D.M. (1991). Obesity treatment: the high cost of false hope. *Journal of the American Dietetic Association*, 91 (2), 1248-1251.
- World Health Organization (2009). *Mastering depression in primary care (version 2.2)*. Verfügbar unter: [http://www.cure4you.dk/354/The\\_Depcare\\_Project.pdf](http://www.cure4you.dk/354/The_Depcare_Project.pdf) [30.09.2009].
- World Health Organization (2006). *Obesity and overweight*. Verfügbar unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> [17.04.2009].
- Wyatt, H.R., Grunwald, G.K., Mosca, C.L., Klem, M.L., Wing, R.R. & Hill, J.O. (2002). Long-Term Weight Loss and Breakfast in Subjects in the National Weight Control Registry. *Obesity Research*, 10 (2), 78-82.
- Yates, T., Khunti, K., Bull, F., Gorely, T. & Davies, M.J. (2007). The role of physical activity in the management of impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetologia*, 50, 1116-1126.
- Zhao, G., Ford, E.S., Dhingra, S., Li, C., Strine, T.W. & Mokdad, A.H. (2009). Depression and anxiety among US adults: associations with body mass index. *International Journal of Obesity*, 33, 257-266.
- Zimmet, P., Alberti, G. & Shaw, J. (2005). A new IDF worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. *Diabetes voice*, 50 (3), 31-33.

## Anhang

### Gewichtsmanagement

1. Was war Ihre bislang größte Gewichtsabnahme innerhalb eines Monats?
  - 0 bis 2 Kilogramm
  - 2,5 bis 4,5 Kilogramm
  - 5 bis 7 Kilogramm
  - 7,5 bis 9,5 Kilogramm
  - 10 und mehr Kilogramm
  
2. Was war Ihre bislang größte Gewichtszunahme innerhalb eines Monats?
  - 0 bis 0,5 Kilogramm
  - bis 1 Kilogramm
  - bis 1,5 Kilogramm
  - bis 2,5 Kilogramm
  - mehr als 2,5 Kilogramm
  
3. Um wieviel Kilogramm schwankt Ihr Gewicht normalerweise in einer Woche?
  - 0 bis 0,5 Kilogramm
  - 0,6 bis 1 Kilogramm
  - 1,1 bis 1,5 Kilogramm
  - 1,6 bis 2,5 Kilogramm
  - mehr als 2,5 Kilogramm
  
4. Als Sie Ihr bislang höchstes Gewicht hatten, um wieviel Kilogramm lag das über Ihrem Wunschgewicht?
  - 0 bis 0,5 Kilogramm
  - 0,6 bis 2,5 Kilogramm
  - 2,6 bis 5 Kilogramm
  - 5,1 bis 10 Kilogramm
  - über 10 Kilogramm

5. Haben Sie in der letzten Zeit nach dem Essen absichtlich erbrochen, um nicht an Gewicht zuzunehmen?

- Ja, häufig
- Ja, öfter
- Ja, gelegentlich
- Ja, schon einmal vorgekommen
- Nein, noch nie

6. Was ist Ihr Wunschgewicht?

\_\_\_\_\_ kg

### Fragebogen zum Essverhalten (FEV)

Lesen Sie bitte die Aussagen genau durch und beantworten Sie bitte jede Frage sorgfältig und möglichst schnell. Lassen Sie keine Frage aus!

**Für die Fragen 9 bis 44 bitte Zustimmung oder Ablehnung ankreuzen**

	trifft zu	trifft nicht zu
9. Ich kann mich bei einem leckeren Duft nur schwer vom Essen zurückhalten, auch wenn ich vor kurzer Zeit erst gegessen habe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ich esse gewöhnlich zuviel, wenn ich in Gesellschaft bin, z.B. bei Festen und Einladungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ich bin meistens so hungrig, dass ich öfter zwischen den Mahlzeiten esse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Wenn ich die Kalorienmenge erreicht habe, die ich mir als Grenze gesetzt habe, gelingt es mir meistens, mit dem Essen aufzuhören	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Weil ich zu großen Appetit habe, fällt es mir schwer, eine Diät einzuhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ich esse absichtlich kleine Portionen, um nicht zuzunehmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Manchmal schmeckt es mir so gut, dass ich weiter esse, obwohl ich schon satt bin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Manchmal wünsche ich mir, dass mir ein Fachmann sagt, ob ich satt bin oder noch mehr essen darf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Wenn ich ängstlich oder angespannt bin, fange ich oft an zu essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Das Leben ist zu kurz, um sich auch noch mit Diät herumzuschlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Ich habe schon mehr als einmal eine Schlankheitsdiät gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Oft habe ich ein so starkes Hungergefühl, dass ich einfach etwas essen muss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Wenn ich mit jemandem zusammen bin, der kräftig isst, esse ich meistens zuviel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Bei den üblichen Nahrungsmitteln kenne ich ungefähr den Kaloriengehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Wenn ich mal mit dem Essen begonnen habe, kann ich manchmal nicht mehr aufhören	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	trifft zu	trifft nicht zu
24. Mir fällt es nicht schwer, Essensreste einfach übrigzulassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Zu den üblichen Essenszeiten bekomme ich automatisch Hunger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Wenn ich während einer Diät „sündige“, dann halte ich mich anschließend beim Essen zurück, um wieder auszugleichen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Wenn andere in meiner Gegenwart essen, möchte ich mites- sen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Wenn ich Kummer habe, esse ich oft zuviel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Essen macht mir viel Spaß, und ich will es mir nicht durch Ka- lorienzählen oder Gewichtskontrollen verderben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Wenn ich leckere Dinge sehe, kriege ich häufig solchen Appe- tit, dass ich sie sofort esse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Häufig höre ich auf zu essen, obwohl ich noch gar nicht richtig satt bin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Mein Magen kommt mir oft wie ein „Fass ohne Boden“ vor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. In den letzten Jahren hat sich mein Gewicht so gut wie nicht verändert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Da ich ständig Appetit habe, fällt es mir schwer, mit dem Es- sen aufzuhören, bevor der Teller leer ist	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Wenn ich mich einsam fühle, tröste ich mich mit Essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Ich halte mich beim Essen bewusst zurück, um nicht zuzu- nehmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Spätabends oder in der Nacht bekomme ich manchmal gro- ßen Hunger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Ich esse alles, was ich möchte und wann ich es will	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Ich esse eher langsam, ohne groß darüber nachzudenken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Ich zähle Kalorien, um mein Gewicht unter Kontrolle zu halten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Bestimmte Nahrungsmittel meide ich, weil sie dick machen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Ich könnte zu jeder Tageszeit etwas essen, da ich ständig Ap- petit habe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. Ich achte sehr auf meine Figur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Wenn ich während einer Diät etwas „Unerlaubtes“ esse, dann denke ich oft „Jetzt ist es auch egal“, und dann lange ich erst recht zu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bei den Fragen 47 bis 57 bitte ankreuzen, was am ehesten auf Sie zutrifft

	immer	oft	selten	nie
45. Haben Sie auch zwischen den Essenszeiten Hungergefühle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Wenn Sie zuviel gegessen haben, bringen Sie Gewissensbisse dazu, sich eher zurückzuhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Wäre es schwierig für Sie, eine Mahlzeit mittendrin zu unterbrechen und dann vier Stunden lang nichts mehr zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Achten Sie darauf, dass Sie keinen Vorrat an verlockenden Lebensmitteln haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Kaufen Sie häufig kalorienarme Lebensmittel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Essen Sie kontrolliert, wenn Sie mit anderen zusammen sind, und lassen Sie sich dann gehen, wenn Sie allein sind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51. Essen Sie bewusst langsam, um Ihre Nahrungsaufnahme einzuschränken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52. Wie oft verzichten Sie auf Nachtisch, weil Sie keinen Appetit mehr haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53. Wie häufig kommt es vor, dass Sie bewusst weniger essen, als Sie gern mögen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54. Kommt es vor, dass Sie Essen verschlingen, obwohl Sie nicht hungrig sind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55. Trifft diese Aussage auf Ihr Essverhalten zu? „Morgens halte ich noch Diät, aber durch die Tagesereignisse bin ich am Abend so weit, dass ich wieder esse, was ich will. Ich nehme mir dann vor, ab morgen standhaft zu bleiben.“	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56. Würden Sie Ihre Lebensweise ändern, wenn Sie eine Gewichtsveränderung von fünf Pfund feststellten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57. Achten Sie darauf, was Sie essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

58. Kreuzen Sie an, was auf Ihr Essverhalten zutrifft (nur eine Antwort)

- Ich esse, was ich will, wann ich will
- Ich esse gewöhnlich, was ich will, wann ich will
- Ich esse oft, was ich will, wann ich will
- Ich halte mich ebenso oft zurück wie ich nachgebe
- Ich halte mich gewöhnlich zurück, gebe selten nach
- Ich halte mich durchweg zurück, gebe nicht nach

59. Wie häufig haben Sie bereits Schlankheitsdiäten gemacht?

- 1 - 3 mal
- 4 - 8 mal
- 9 - 15 mal
- mehr als 15mal
- in regelmäßigen Abständen
- Ich halte so gut wie immer Diät
- Noch nie

Bei Frage 60 bitte Zutreffendes ankreuzen. Es sind mehrere Angaben möglich.

60. Was bereitet Ihnen in Ihrem Essverhalten die größten Schwierigkeiten?

- Verlangen nach Süßem
- Alkoholische Getränke
- Essen in der Gesellschaft
- Langeweile
- Stress
- Plötzlicher Heißhunger
- Ständiges Kalorienzählen
- Ich traue mich nicht, mich satt zu essen
- Ich habe keine Schwierigkeiten

### Allgemeine Depressions Skala (ADS)

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen jeweils die Antwort an, die ihrem Befinden während der letzten Woche entspricht / entsprochen hat.

Antworten: 0 selten oder überhaupt nicht weniger als 1 Tag  
 1 manchmal 1 - 2 Tage lang  
 2 öfters 3 - 4 Tage lang  
 3 meistens 5 - 7 Tage lang

Während der letzten Woche ...	Selten 0	manch- mal 1	Öfters 2	meis- tens 3
1. haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. hatte ich kaum Appetit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde / Familie versuchten aufzumuntern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. kam ich mir genauso gut vor wie andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. hatte ich Mühe mich zu konzentrieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. war ich deprimiert / niedergeschlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. war alles anstrengend für mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. hatte ich oft Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. habe ich schlecht geschlafen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. war ich fröhlich gestimmt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. habe ich weniger als sonst geredet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. fühlte ich mich einsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. waren die Leute unfreundlich zu mir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Während der letzten Woche ...	Selten 0	manch- mal 1	Öfters 2	meis- tens 3
16. habe ich das Leben genossen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. musste ich manchmal weinen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. war ich manchmal traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. konnte ich mich zu nichts aufraffen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## WHO (Fünf) - FRAGEBOGEN ZUM WOHLBEFINDEN

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

In den letzten zwei Wochen ...	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
1 war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
2 habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
3 habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
4 habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
5 war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

### State-Trait-Angst-Inventar (STAI)

Anleitung: Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Fragestellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im Allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im Allgemeinen fühlen.

	Fast nie	Manchmal	Oft	Fast immer
1. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
2. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
3. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
4. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
5. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
6. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
7. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
8. Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
9. Ich mache mir zu viele Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
10. Ich bin glücklich	1	2	3	4
11. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
12. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
13. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
14. Ich mache mir Sorgen über mögliches Missgeschick	1	2	3	4

	Fast nie	Manchmal	Oft	Fast immer
15. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
16. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
17. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
18. Enttäuschungen nehme ich so schwer, dass ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
19. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
20. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

## Erwartete Unterstützung bei der Veränderung des Lebensstils

### Anleitung:

Bitte schätzen Sie ein wie sehr Ihre Freunde und Verwandten Sie bei folgenden Anforderungen des PRAEDIAS-Projektes unterstützen werden.

Bitte schätzen Sie: Wie sehr werden Sie Ihre Freunde und Verwandten dabei unterstützen ...	Überhaupt nicht <span style="float: right;">Sehr stark</span>					
1. dass Sie regelmäßig an den Veranstaltungen von PRAEDIAS teilnehmen	1	2	3	4	5	6
2. dass Sie Ihre Ernährungsgewohnheiten verändern, um Gewicht abzunehmen	1	2	3	4	5	6
3. dass Sie sich regelmäßig jede Woche bewegen	1	2	3	4	5	6

## Erfahrene Unterstützung bei der Veränderung des Lebensstils

### Anleitung:

Bitte schätzen Sie ein wie sehr Ihre Freunde und Verwandten Sie bei folgenden Anforderungen des PRAEDIAS-Projektes unterstützt haben.

Bitte schätzen Sie: Wie sehr haben Ihre Freunde und Verwandten Sie dabei unterstützt ...	Überhaupt nicht <span style="float: right;">Sehr stark</span>					
1. dass Sie regelmäßig an den Veranstaltungen von PRAEDIAS teilnehmen	1	2	3	4	5	6
2. dass Sie Ihre Ernährungsgewohnheiten verändern, um Gewicht abzunehmen	1	2	3	4	5	6
3. dass Sie sich regelmäßig jede Woche bewegen	1	2	3	4	5	6

### Zufriedenheit mit dem Programm und lebensstilbezogenen Erfolgen

Wie zufrieden waren sie mit...

	sehr zufrieden	zufrieden	unzufrieden	sehr unzu- frieden
...der Ausführlichkeit der Information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...der Verständlichkeit der Information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...der Praktikabilität der Information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...der Gruppenleitung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...den schriftlichen Kursmaterialien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie zufrieden sind sie mit...

	sehr zufrieden	zufrieden	unzufrieden	sehr unzu- frieden
...Ihren Veränderungen im Bereich Bewegung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Ihren Veränderungen im Bereich Ernährung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Ihren Gewichtsveränderungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Ihrem bisherigen Erfolg insgesamt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**