

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fachbereich Ökotrophologie

Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas –
Kasuistiken einer orlistatgestützten Therapie

- Diplomarbeit -

Vorgelegt am 10.08.2004 von:

Barbara Niemeyer

Ebner-Eschenbach-Weg 18

21035 Hamburg

Referenten:

Prof.Dr.Christine Behr-Völtzer

(Betreuende Professorin)

Dr.Heidi Stendel

(Koreferentin)

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	4
1.1. Aktualität der Thematik	4
1.2. Zielsetzung und Themenabgrenzung	4
2 Wissenschaftliche Grundlagen	6
2.1 Adipositas	6
2.1.1 Definition und Klassifikation	6
2.1.2 Bedeutung als Risikofaktor	7
2.1.3 Therapie der Adipositas	8
2.2 Diabetes mellitus Typ 2	9
2.2.1 Insulinstoffwechsel und –wirkung	10
2.2.2 Insulinresistenz	10
2.2.3 Insulintherapie	12
2.3 Orlistat	12
2.3.1 Wirkungsmechanismen	12
2.3.2 Studien	13
3 Gewichtsreduktionsprogramm in einer diabetologischen Praxis	15
3.1 Grundlagen des Programms	15
3.2 Patientenauswahl	16
3.3 Ernährungsempfehlungen	16
3.4 Ablauf des Programms	17
4 Kasuistiken	18
4.1 Patient 1	18
4.1.1 Anamnese	18
4.1.2 Verlauf	19
4.1.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität	22
4.1.4 Diskussion Patient 1	23

	Seite
4.2 Patientin 2	23
4.2.1 Anamnese	23
4.2.2 Verlauf	24
4.2.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität	27
4.2.4 Diskussion Patientin 2	28
4.3 Patient 3	29
4.3.1 Anamnese	29
4.3.2 Verlauf	29
4.3.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität	32
4.3.4 Diskussion Patient 3	32
4.4 Patientin 4	33
4.4.1 Anamnese	33
4.4.2 Verlauf	34
4.4.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität	37
4.4.4 Diskussion Patientin 4	37
5 Diskussion des Programms	38
6 Zusammenfassung	39
6.1 Abstract	40
7 Literaturverzeichnis	41
8 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	44
9 Verzeichnis der Abkürzungen	44
10 Anhang	

1 Einleitung

1.1 Aktualität der Thematik

Der Wandel der Lebensweise in den letzten Jahrzehnten hat in vielen Ländern auch zu einem Wandel der Gesundheitssituation der Bevölkerung geführt. Während heute viele Erkrankungen geheilt oder verhindert werden können, treten andererseits Krankheitsbilder in den Vordergrund, die früher nahezu unbedeutend waren.

Ein Beispiel dafür ist die Adipositas. Die Welt-Gesundheitsorganisation spricht von einem epidemieartigen Anstieg der Adipositas weltweit und macht sie mitverantwortlich für viele Folgeerkrankungen, unter anderen den Diabetes mellitus Typ 2 (WHO 2004).

Obwohl diese Fakten hinreichend bekannt sind, gilt die Therapie der Adipositas weiterhin als schwierig.

Auch in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 ist die „Normalisierung“ des Körpergewichts wesentlicher Bestandteil. Allerdings leiden besonders insulinpflichtige Patienten häufig an einer stetigen Gewichtszunahme. Dies macht oft höhere Insulindosen notwendig, was erneut zu einem Gewichtsanstieg führt. Für die Patienten ist es notwendig, diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen. Die interdisziplinäre Betreuung in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis ermöglicht neben ernährungstherapeutischen Maßnahmen auch eine medikamentöse Intervention und ist somit gut geeignet, diesen Patienten zu helfen.

1.2 Zielsetzung und Themenabgrenzung

In der vorliegenden Arbeit wird eine Methode aufgezeigt, die es Patienten mit Insulintherapie ermöglicht, Gewicht zu reduzieren. Es wird über vier Patienten einer diabetologischen Schwerpunktpraxis berichtet, die trotz strukturierter Diabetiker-Schulung und individueller Ernährungsberatung bisher keine dauerhafte Gewichtsreduktion erreichen konnten.

Das hier beschriebene „Programm“ entspricht nicht den Anforderungen der Deutschen Adipositas Gesellschaft (Hauner et al. 2000). Vielmehr ging es

darum, den Patienten mit Hilfe von intensiver Betreuung, Ernährungsberatung und der Unterstützung von Orlistat einen Einstieg in die Gewichtsreduktion zu ermöglichen. Die Erhöhung der körperlichen Aktivität, sowie die Veränderung von Verhaltensweisen wurden ansatzweise behandelt, sind aber nicht Inhalt dieser Arbeit.

Erkenntnisse, wie sie in der Diskussion am Ende der Arbeit zur Sprache kommen, können bei der Entwicklung eines geeigneten Programms für die Adipositas-Therapie bei insulinpflichtigen Diabetikern berücksichtigt werden.

2 Wissenschaftliche Grundlagen

2.1 Adipositas

2.1.1 Definition und Klassifikation

Die Anzahl der Menschen mit Übergewicht und Adipositas nimmt in der westlichen Welt immer mehr zu. Ursachen hierfür sind vor allem in einer zu hohen Energiezufuhr und einem geringen Energieverbrauch zu sehen. Die Definition der Adipositas orientiert sich am Body-Maß-Index (BMI).

Der Body-Maß-Index errechnet sich aus dem Körpergewicht in kg geteilt durch die Körperhöhe in Metern. ($BMI = \frac{KG[kg]}{(Höhe[m])^2}$). Die Einteilung der verschiedenen Stufen der Adipositas wird bevorzugt nach Garrow (1988) vorgenommen und wurde von der World Health Organisation (WHO) übernommen (Bray et al. 1998). Danach spricht man ab einem BMI von 30 kg/m^2 von Adipositas.

Bei dieser Berechnung wird das Verhältnis von Fett und fettfreier Körpermasse nicht berücksichtigt. In der Praxis ist die Klassifikation nach dem BMI jedoch üblich und ausreichend.

In Tabelle 1 wird die Klassifikation der Adipositas dargestellt, wie sie die WHO empfiehlt.

Tabelle 1: Klassifikation der Adipositas entsprechend dem BMI (nach Garrow 1988)

BMI [kg/m²]	< 18,5	18,5-25	25-30	30-40	≥ 40
Klassifikation/ Bezeichnung	Untergewicht	Normalgewicht	Übergewicht	Adipositas	morbide Adipositas
Adipositasgrad		Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III

Eine weitere Spezifizierung der Adipositas richtet sich nach der regionalen Fettverteilung. Man unterscheidet die *abdominale* oder *zentrale Adipositas* von der *peripheren Adipositas*. Die abdominale Adipositas zeichnet sich durch eine Fettvermehrung vornehmlich im Abdominalbereich aus. Zur Beurteilung wird das Verhältnis von Taillenumfang zu Hüftumfang herangezogen, die sogenannte „Waist-to-Hip-Ration“. Die Umfangmessungen werden am stehenden, entkleideten Patienten in leichter Expiration vorgenommen. Die Taillenmessung erfolgt zwischen Rippenunter-

und Beckenoberrand. Die Messung des Hüftumfangs erfolgt am größten Umfang über dem Trochanter major. Die Maße werden auf 1,0 cm genau abgelesen. Laut Wirth (Wirth 2000) nehmen die meisten Autoren die in Tabelle 2 dargestellte Klassifikation vor:

Tabelle 2: Klassifikation der Adipositas entsprechend der Waist-to-Hip-Ratio (nach Wirth 2000)

	Bei Männern	Bei Frauen
Abdominale oder zentrale Adipositas	Waist-to-Hip-Ratio > 1	Waist-to-hip- Ratio > 0,85
Periphere Adipositas	Waist-to-hip- Ratio < 1	Waist-to-hip-Ratio < 0,85

Bereits der Taillenumfang allein gilt neuerdings als Richtwert zur Klassifizierung der Fettverteilung bei der Adipositas. Bei Frauen spricht man ab einem Taillenumfang von mehr als 80 cm von „geringgradiger“ Adipositas, bei mehr als 88 cm von deutlicher Adipositas. Bei Männern gelten entsprechend die Werte > 94 cm, beziehungsweise 102 cm (Wirth 2000).

Eine weitere Methode zur Bestimmung des Körperfettanteils ist die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Sie eignet sich jedoch nicht für kurzfristige Veränderungen und ist störanfällig bezüglich des Hydrationszustandes des Probanden (Wirth 2000).

2.1.2 Bedeutung als Risikofaktor

Die Bedeutung der Adipositas als Risikofaktor für eine Vielzahl von Erkrankungen ist heute unumstritten. So begünstigt Adipositas die Entstehung von Hypertonie, Dyslipidämien, Insulinresistenz und Diabetes mellitus Typ 2. Diese Krankheitsbilder werden auch unter dem Begriff „metabolisches Syndrom“ zusammengefasst und gelten als die wesentlichen Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten. (Shirai 2004) Aber auch andere Erkrankungen, wie z.B. Krebserkrankungen, Schlafapnoe-Syndrom und Gelenksbeschwerden können Folge von Adipositas sein.

2.1.3 Therapie der Adipositas

Die Notwendigkeit der Therapie der Adipositas ergibt sich aus ihrer Bedeutung als Risikofaktor. Dabei gilt ein BMI bis 30 kg/m² als tolerierbar, solange keine weiteren Risikofaktoren vorhanden sind. Als Risikofaktoren gelten dabei sowohl „übergewichtsbedingte Gesundheitsstörungen, ein abdominales Fettverteilungsmuster oder Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden. Auch ein hoher psychosozialer Leistungsdruck gilt als Indikation für eine Adipositas-Therapie bei einem BMI < 30 kg/m².“ (Deutsche Adipositas-Gesellschaft et al. 2002) Ab einem BMI von 30 kg/m² gilt die Adipositas grundsätzlich als therapiebedürftig. Ab einem BMI von 40 kg/m² kann auch ein operativer Eingriff in Erwägung gezogen werden (Wirth 2000). Die Mehrzahl der Patienten wird jedoch im Rahmen von ambulanten Gewichtsreduktionsprogrammen mit oder ohne medikamentöse Unterstützung therapiert. Um eine sinnvolle Gewichtsabnahme der Patienten zu gewährleisten, hat die Deutsche Adipositas-Gesellschaft in Zusammenarbeit mit anderen Gesellschaften eine „Evidenzbasierte Leitlinie Adipositas“ erstellt (Deutsche Adipositas-Gesellschaft et al. 2002), sowie Qualitätskriterien für ambulante Adipositas-Programme entwickelt (Hauner et al. 2000). Danach sollen folgende Anforderungen an ein Therapieprogramm erfüllt sein:

- medizinische Eingangsuntersuchung und Indikationsstellung
- strukturierte Schulung in Gruppen
- multidisziplinäres Therapiekonzept aus Ernährungs-, Verhaltens- und Bewegungstherapie, ggf. zusätzlich gewichtssenkende Medikamente
- regelmäßige Gruppensitzungen
- regelmäßige Verlaufskontrollen inkl. Dokumentation
- Therapiedauer von wenigstens 6-12 Monaten.

Personell soll das Programm von einem Arzt oder einer Ärztin und einer Ernährungsfachkraft betreut werden. Wünschenswert, aber nicht obligatorisch wird die Zusammenarbeit mit Psychologen und Physiotherapeuten beurteilt. Weitere Anforderungen, wie räumliche Voraussetzungen und Dokumentation sind in den Qualitätskriterien geregelt.

2.2 Diabetes mellitus Typ 2

Der Diabetes mellitus, auch bekannt als „Zuckerkrankheit“, beschreibt ein Krankheitsbild, an dem etwa 6,3 Millionen Deutsche leiden; für das Jahr 2010 wird eine Steigerung auf bis zu 10 Millionen erwartet. (Standl 2003) „Der Diabetes mellitus umfasst alle Formen der akuten oder chronischen Hyperglykämie mit weiteren Störungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels.“ (Badenhoop, Usadel 2004, S.43)

Die Klassifikation der verschiedenen Diabetes Typen erfolgt aufgrund der Einteilung der American Diabetes Association (ADA). Danach ist der Diabetes Typ 2, von dem laut Badenhoop und Usadel 95 % aller Diabetiker betroffen sind, durch eine „ausgeprägte Insulinresistenz gekennzeichnet, kombiniert mit einer inadäquaten Insulinsekretion.“ (Badenhoop, Usadel 2004, S.48) Grenzwert für die Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 ist ein Nüchternblutglucosewert von 126 mg/dl wiederholt im venösen Plasma gemessen.

Während kurzfristig erhöhte Blutglucosewerte den Patienten in aller Regel nicht beeinträchtigen, sind Gefäßveränderungen durch dauerhafte Hyperglykämien die Ursache vieler Spätkomplikationen. Dazu gehören z.B. Mikroangiopathien an den Nieren. Nephropathien bis hin zur Niereninsuffizienz und Dialysepflicht können die Folge eines schlecht eingestellten Diabetes mellitus sein. Auch diabetische Retinopathien können als Folge dauerhaft erhöhter Blutglucosewerte auftreten. Ebenso treten Makroangiopathien an den Koronargefäßen als Folgeerkrankung des Diabetes mellitus Typ 2 auf. In Kombination mit weiteren Risikofaktoren, wie sie im Rahmen des metabolischen Syndroms (Hypertonie, Adipositas, Hyperlipoproteinämien) beschrieben werden, steigt das Risiko einer kardiovaskulären Morbidität (Völler 2004). Laut Kellerer und Häring (Kellerer, Häring 2004, S.68) ist der Diabetes mellitus Typ 2 „zu ca. 80% mit Adipositas, 60-70% mit Dyslipidämie und in etwa mit gleicher Häufigkeit mit arterieller Hypertonie assoziiert.“ Dadurch ergibt sich bei vielen Diabetikern ein deutlich erhöhtes Risiko eine koronare Herzerkrankung zu entwickeln.

2.2.1 Insulinstoffwechsel und -wirkung

Das Hormon Insulin reguliert im menschlichen Stoffwechsel unter anderem die Glucosekonzentration im Blut. Daher kommt ihm eine zentrale Rolle sowohl bei der Entstehung, als auch bei der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 zu.

Gebildet wird Insulin in den Betazellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas. Durch Anstieg der Glucosekonzentration in der extrazellulären Flüssigkeit über einen Schwellenwert von 90 mg/dl (5 mmol) wird die Insulinsekretion stimuliert. An den Zielorganen (besonders Muskelgewebe, Leber und Fettgewebe) wird die Insulinwirkung durch einen membranständigen Rezeptor vermittelt. Neben der Übermittlung verschiedener Schlüsselreize wirkt Insulin vor allem auf das Glucosetransportsystem. Dadurch ermöglicht Insulin den Transport der Glucose in die Zellen, es kommt zu einem Abfallen der Blutglucosekonzentration.

In der Muskelzelle erfolgt dann der Glucoseabbau zur Energiegewinnung, im hepatischen Gewebe wird die Glykogensynthese gesteigert.

Eine weitere entscheidende Wirkung des Insulins in Zusammenhang mit Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas ist die Hemmung der Lipolyse, der Gluconeogenese und der Apoptose. Bereits "geringste Insulinkonzentrationen hemmen [...] die Lipolyse." (Hepp 2004, S.31) Da aufgrund der bestehenden Insulinresistenz der Zielgewebe bei Typ-2-Diabetikern ein deutlich höherer Insulinspiegel gemessen wird, kann von einer permanenten Lipolysehemmung ausgegangen werden. Dadurch ist der Fettabbau bei bestehender Insulinresistenz deutlich erschwert.

2.2.2 Insulinresistenz

„Der klinisch manifeste Typ-2-Diabetes zeichnet sich durch eine Insulinresistenz der wichtigsten Zielgewebe des Insulins (Skelettmuskel, Leber und Fettgewebe) aus. Gleichzeitig findet man von der Norm abweichende Sekretionsmuster für Insulin und eine relative Verminderung der Beta-Zellmasse. [...] Insulinresistenz und –sekretionsstörung beeinflussen sich gegenseitig, d.h., dass sowohl eine primäre Insulinresistenz eine

Sekretionsstörung als auch umgekehrt eine primäre Sekretionsstörung eine Insulinresistenz hervorrufen kann.“ (Kellerer, Häring 2004, S.70)

Die genauen Ursachen der Insulinresistenz sind noch nicht geklärt, eine genetische Disposition gilt jedoch als sicher. Diskutiert werden unter anderem Genmutationen. Es konnte bisher noch keine Mutation isoliert werden, die allein für eine Insulinresistenz verantwortlich gemacht werden kann. Auch Störungen in den Übertragungswegen gelten als mögliche Verursacher der Insulinresistenz.

Die sekundären Resistenzfaktoren, wie Adipositas und Lebensstil sind insofern erforscht, als dass man von einem direkten Zusammenhang ausgeht, ihn aber nicht auf der molekularen Ebene belegen kann. Insbesondere werden die Sekretionsprodukte der Adipozytengene Leptin, Adiponectin und Resistin als mögliche Verursacher der Insulinresistenz diskutiert. Es konnten jedoch bisher noch keine eindeutigen Daten ermittelt werden. Wahrscheinlich handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen. Auch freie Fettsäuren, die im Wesentlichen durch Lipolyse in den Fettzellen entstehen, werden als mögliche Verursacher einer Insulinresistenz diskutiert.

Die Insulinresistenz der Zielgewebe führt dazu, dass eine erhöhte Blutglucosekonzentration zwar zu einer Insulinsekretion führt, durch diese aber nur unwesentlich gesenkt wird. Dadurch kommt es zu einem anhaltenden Stimulus der Insulinsekretion, was auf die Dauer zu einem Insulinsekretionsdefekt führen kann.

Der relative Insulinmangel aufgrund der Insulinresistenz wird dadurch verstärkt, dass es im Verlauf der Erkrankung im Pankreas zu einem Untergang der Beta-Zellen kommen kann und so nicht mehr ausreichend Insulin produziert wird.

In der prospektiven Finnish Diabetes Prevention Study (Lindström et al. 2003) konnte nachgewiesen werden, dass durch eine Umstellung des Lebensstils hin zu mehr Bewegung und einer fett- und kalorienreduzierten Ernährung die Diabetes-Inzidenz deutlich verringert werden konnte. Das deutet darauf hin, dass hier auch ein Einfluss auf die Insulinresistenz zu sehen ist.

2.2.3 Insulintherapie

Das Therapieziel beim Diabetes mellitus Typ 2 ist grundsätzlich die normnahe Blutglucoseeinstellung um Folgeerkrankungen zu verhindern. Nach diätetischen Maßnahmen, Lebensstilveränderung und oralen Antidiabetika, nimmt die Insulintherapie einen zunehmenden Stellenwert in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 ein. Regelmäßige Blutglucose-Selbstkontrolle der Patienten und intensive Schulung ermöglichen die sogenannte „Intensivierte Conventionele Therapie“ (ICT). Hierbei injizieren die Patienten in Abhängigkeit von Blutglucosespiegel, Tageszeit und Kohlenhydratmenge ihrer Mahlzeit eine entsprechende Insulindosis ins subkutane Fettgewebe. Dabei sind die Patienten frei in der Auswahl und Menge der Kohlenhydrate. Wichtig ist die richtige Einschätzung der Lebensmittel mit Hilfe der Kohlenhydrateinheit (KE). Eine KE entspricht in etwa 10 g verwertbarer Kohlenhydrate. Die notwendige Insulinmenge variiert somit ständig. Je nach Ausprägung der bestehenden Insulinresistenz können bis zu 10 internationale Einheiten (i.E.) Insulin und mehr pro Kohlenhydrateinheit nötig werden. Hinzu kommen sogenannte Verzögerungs- oder Basalinsuline, die ein- bis zweimal täglich injiziert werden um den Basalbedarf des Organismus zu decken. Die Insulinmengen, die Diabetiker mit Insulinresistenz brauchen, liegen um ein Vielfaches über den Werten eines Stoffwechselgesunden, dessen Pankreas etwa 40 Einheiten Insulin pro Tag sezerniert. Im Blutkreislauf des Diabetikers findet sich somit ein permanent erhöhter Insulinspiegel im Vergleich zum Stoffwechselgesunden.

2.3 Orlistat

2.3.1 Wirkungsmechanismen

Die pharmakologisch wirksame Substanz Orlistat ist ein Lipasehemmer und wird zur Unterstützung von Gewichtsreduktionen eingesetzt. „Orlistat bindet sich im Magen und oberen Dünndarm kovalent an den aktiven Serinrest der gastrischen und pankreatischen Lipasen. Hierdurch wird das Enzym inaktiviert

und kann die im Nahrungsfett vorkommenden Triglyzeride nicht in resorbierbare freie Fettsäuren und Monoglyzeride hydrolysieren.“ (Küttler 2002, S.149)

Orlistat behindert somit die Resorption des aufgenommenen Nahrungsfettes, so dass auch die Energiezufuhr durch das Fett verhindert wird. Das nichtresorbierte Fett wird mit dem Stuhl ausgeschieden, wodurch es bei einigen Patienten zu Fettstühlen, Flatulenz und gastrointestinalen Beschwerden kommt. Orlistat wird vom Körper kaum resorbiert, sondern zu mehr als 97% mit dem Stuhl ausgeschieden.

Die Gabe von Orlistat wird für Patienten mit einem BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ empfohlen, bzw. für Patienten mit einem BMI von $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ mit begleitenden Risikofaktoren. Die Höchstdosis beträgt drei mal täglich 120 mg zu den Hauptmahlzeiten. Orlistat ist rezeptpflichtig und sollte nur dann verschrieben werden, wenn die Patienten mit einer Diät allein keinen Gewichtsverlust von mindestens 2,5 kg über einen Zeitraum von vier aufeinanderfolgenden Wochen erreichen konnten. (Fachinfo Xenical® 2002)

Küttler geht davon aus, dass es theoretisch zu einer Beeinträchtigung der Resorption fettlöslicher Vitamine kommen kann. In den bisherigen Studien lagen jedoch die Konzentrationen der Vitamine A, D, E, K und der β -Carotine auch bei zweijähriger Therapiedauer im Normbereich. (Küttler 2002)

2.3.2 Studien

Die klinische Wirksamkeit des Wirkstoffs Orlistat wurde in mehreren Studien belegt. Drei Studien befassten sich ausschließlich mit Typ-2 Diabetikern. (Hollander et al. 1998; Miles et al. 2002; Kelley et al. 2002) In einem Cochrane Review (Padwal et al. 2004) zur Überprüfung der wissenschaftlichen Aussagekraft der Studien wurden insgesamt elf Orlistat-Studien unter der Fragestellung einer medikamentösen Langzeit-Therapie bei Adipositas und Übergewicht untersucht. Auswahlkriterien zur Aufnahme der Studien in die Metaanalyse waren dabei folgende Studienmerkmale: Doppelblind, randomisiert und eine kontrollierte Gewichtsreduktion bzw. ein Halten des reduzierten Gewichts durch zugelassene Antiadipositas-Medikamente. Zielgruppe sollten Erwachsene mit Übergewicht und Adipositas sein, die Studie

sollte eine Kontrollgruppe mit Placebo oder ein zweites Anti-Adipositasmedikament enthalten und es sollte eine „Intention-to-treat-Analyse“ stattgefunden haben. Des Weiteren wurde eine Follow-up Kontrolle nach mindestens einem Jahr gefordert.

Die hier angeführten Studien erfüllten diese Auswahlkriterien der Cochrane-Gruppe und erreichen damit ein Evidenzklasse von Ib. Die Einstufung der Evidenzklasse erfolgt entsprechend der Evidenzhierarchie, wie sie das Deutsche Cochrane Centrum veröffentlicht. (Deutsches Cochrane Centrum 2002) Die Autoren aller Orlistat-Studien kommen zu dem Schluss, dass die Behandlung mit Orlistat gegenüber Placebo signifikant bessere Ergebnisse erzielt. Das bezieht sich vor allem auf die Gewichtsreduktion, aber auch auf die Verbesserung der Lipoprotein-Werte und auf die Entwicklung des HbA1c-Wertes. (Padwal et al. 2004) In ihrer Zusammenfassung bescheinigen die Autoren der Cochrane-Gruppe der Therapie der Adipositas mit Orlistat eine bescheidene Wirksamkeit bei der Unterstützung und Erhaltung von Gewichtsreduktionen. Sie halten die Datenlage nicht für ausreichend um eine uneingeschränkte Empfehlung auszusprechen. Vielmehr verweisen sie auf die notwendige Prävention der Adipositas. (Padwal et al. 2004)

Kelley et al. untersuchten insulinbehandelte Typ-2-Diabetiker mit Übergewicht in einer Multicenter-Studie, die doppelblind, randomisiert und placebokontrolliert über ein Jahr durchgeführt wurde. Dabei beobachteten Kelly et al. folgende Ergebnisse: „Sowohl die relative, als auch die absolute Gewichtsabnahme in 52 Wochen war in der Orlistat-Gruppe größer als in der Placebo-Gruppe ($-3,76 \pm 0,26$ vs. $-1,22 \pm 0,3\%$ des Ausgangsgewichtes und $-3,89 \pm 0,27$ vs. $-1,27 \pm 0,28$ kg in der Orlistat- gegenüber der Placebogruppe,...)“(Kelly et al. 2002, S.1035) Auch der Taillenumfang verminderte sich in der Orlistat-Gruppe deutlicher als in der Placebogruppe ($-5,27 \pm 0,7$ und $-2,54 \pm 0,4$ cm). Die durchschnittlichen Blutglucose-Werte, gemessen als HbA1c verbesserten sich bei der Orlistat-Gruppe bei 51,7 % der Teilnehmer um $\geq 0,5\%$ im Gegensatz zur Placebogruppe, bei der nur 39,9 % der Teilnehmer eine Reduktion des HbA1c-Wertes von $\geq 0,5\%$ erreichten. (Kelly et al. 2002) Insgesamt sind somit

Ergebnisse in der Orlistat-Gruppe signifikant besser als in der Gruppe ohne Orlistat.

Weitere Studien beziehen sich zum Beispiel auf die Wirksamkeit von Orlistat bei Typ-2-Diabetikern mit oralen Antidiabetika (Miles et al. 2002) und auf die Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 in einer prospektiven Studie. (Torgerson et al. 2004)

3 Gewichtsreduktionsprogramm in einer diabetologischen Praxis

Bei dem hier vorgestellten „Programm“ handelt es sich nicht um ein Therapieprogramm im Sinne der Deutschen Adipositas-Gesellschaft, da einige der geforderten Kriterien nicht erfüllt werden. Vielmehr geht es um ein zeitlich begrenztes Projekt, bei dem untersucht werden soll, ob es innerhalb einer diabetologischen Schwerpunktpraxis sinnvoll ist, den Einstieg in die Gewichtsreduktion mit Orlistat zu unterstützen. Die Patienten, die an diesem Programm teilnahmen, wiesen alle einen BMI ≥ 30 kg/m² auf und führten eine intensivierete Insulintherapie durch. Sie hatten trotz strukturierter Diabetiker-Schulung und individueller Ernährungsberatung keine adäquate Gewichtsreduktion erreichen können, sondern zum Teil noch Gewicht zugenommen.

3.1 Grundlagen des Programms

Diabetes mellitus Typ 2 ist laut Kellerer und Häring in 80 % der Fälle mit Adipositas vergesellschaftet. (Kellerer, Häring 2004, S. 68) Ein Teil dieser Patienten ist insulinpflichtig. Da es vielen Patienten nicht gelingt ihr Gewicht zu reduzieren, sollte ein Programm angeboten werden, das insulinpflichtigen Diabetikern beim Abnehmen hilft. Dabei geht es um eine langfristige Umstellung der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten. Da die Patienten zu den regelmäßigen, diabetologischen Untersuchungen in die Praxis kommen, ist eine langfristige Begleitung gegeben. Um den Einstieg in die Gewichtsreduktion zu erleichtern, wird mit Orlistat unterstützt. Außerdem wird mit den Patienten eine

kohlenhydratfreie Mahlzeit pro Tag vereinbart um die Gesamt-Insulinmenge zu reduzieren. Während der ersten acht Wochen des Programms sollen wöchentliche Beratungstermine die Motivation der Patienten unterstützen und die Kontrolle der Gewichtsentwicklung, sowie die Insulintherapieanpassung ermöglichen. Im weiteren Verlauf werden die Termine alle drei bis sechs Wochen angeboten.

3.2 Patientenauswahl

Für das Programm wurden Patienten einer diabetologischen Schwerpunktpraxis ausgewählt, die eine intensivierete Insulintherapie durchführen (vgl. 2.2.3 Insulintherapie). Die teilnehmenden Patienten wiesen einen BMI von 30 kg/m² oder mehr auf. Sie hatten alle bereits an einer strukturierten Diabetiker-Schulung und an individueller Ernährungsberatung teilgenommen. Trotzdem war es ihnen bisher nicht gelungen, dauerhaft Gewicht abzunehmen. Da wöchentliche Beratungstermine Bestandteil des Programms waren, wurde ebenfalls die Mobilität der Patienten mit berücksichtigt.

Ausschlussfaktoren waren vor allem Niereninsuffizienz, eine eingeschränkte körperliche Beweglichkeit aufgrund von Herzerkrankungen und Essstörungen in der Vorgeschichte.

3.3 Ernährungsempfehlungen

Die Vorschläge für die Lebensmittelauswahl der Patienten orientierten sich an den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE), wie sie in den „10 Regeln für eine gesunde Ernährung“ formuliert sind. (DGE 2000) Dabei wurde auf genaue Mengenangaben verzichtet, sondern allgemeine Empfehlungen gegeben, wie: „Vollkornprodukte, viel Gemüse, fettarme Produkte bevorzugen“. Anhand der persönlichen Ernährungsprotokolle wurden dann gezielt Lebensmittelvorschläge mit den Patienten erarbeitet. Da die Insulinreduzierung ein Aspekt des Programms war, wurde die Kohlenhydratzufuhr, entgegen den Empfehlungen der DGE, deutlich verringert.

Insgesamt wurden etwa 10 KE pro Tag empfohlen, das entspricht etwa 100 g verwertbare Kohlenhydrate. Proteinhaltige Lebensmittel, wie magere Fleisch- und Fischprodukte, waren uneingeschränkt erlaubt. Da es laut Küttler (Küttler 2002) auch bei einer 2-jähriger Therapiedauer mit Orlistat, nicht zu Vitaminmangel bei den fettlöslichen Vitaminen A, D, E und K gekommen ist, wurde für den relativ kurzen Zeitraum des Programms kein Vitaminsupplement empfohlen.

Während der ersten acht Wochen des Programms sollte weitestgehend auf Süßigkeiten verzichtet werden, da sie zusätzliche Insulininjektionen nötig machen.

Der Fettverzehr sollte deutlich reduziert werden. Besonders bei den Milchprodukten und bei der Auswahl der Fleisch- und Fischwaren, sowie bei den Zubereitungsmethoden, sollten fettarme Alternativen bevorzugt werden. Dabei wurde darauf geachtet, dass nicht mehr als 30 % der Gesamtenergie über Fett zugeführt wurde. (Siehe auch: Anhang: Programmunterlagen für Patienten)

3.4 Ablauf des Programms

In der ersten, intensiven Phase des Programms wurden die Patienten über acht Wochen zu wöchentlichen Einzel-Gesprächsterminen einbestellt. Zu Beginn wurden die Grundlagen des Programms ausführlich dargestellt und besprochen. Gemeinsam mit den Patienten wurde ein individueller Tagesplan erstellt, der die Lebensgewohnheiten und die KE-Verteilung berücksichtigte. Die Patienten erhielten schriftliche Unterlagen und Protokollbögen. Außerdem fand die Einführung des Medikaments Orlistat statt, sowie eine Insulindosisanpassung. Neben anthropometrischen Daten wurden auch verschiedene Laborwerte erhoben. An den folgenden Terminen fand neben der Gewichtskontrolle auch die Beurteilung der Blutglucosewerte und eine Insulintherapieanpassung statt. Zusätzlich wurden die Ernährungs- und Bewegungsprotokolle besprochen, die die Patienten führten. Die Patienten erhielten Rezeptvorschläge für kohlenhydratfreie Hauptmahlzeiten, Tipps zur Steigerung der Alltagsaktivität, sowie Anregungen für energiearme

Zwischenmahlzeiten. Am Ende der intensiven Phase des Programms (nach acht Wochen) wurden Kontrolldaten wie HbA1c, Cholesterinwerte und Taillenumfang erhoben. Außerdem füllten die Patienten nochmals einen Food-Frequency-Bogen aus.

Für die folgenden Wochen wurden die Beratungstermine in Abhängigkeit von den Blutglucosewerten und dem Gewichtsverlauf vereinbart.

4 Kasuistiken

Im Folgenden werden vier Patienten vorgestellt, die an dem Gewichtsreduktionsprogramm teilgenommen haben.

4.1 Patient 1

4.1.1 Anamnese

Der hier vorgestellte Patient ist 44 Jahre alt, 1,70 m groß und wog zu Beginn des Programms 90,6 kg. Das entspricht einem BMI von 31,4 kg/m². Die Waist-to-Hip-Ratio betrug 0,98, sodass bei dem Patienten von einer peripheren Adipositas ausgegangen werden kann. Der Patient leidet an einer arteriellen Hypertonie, die medikamentös behandelt wird. Außerdem ist bei ihm seit einem Jahr eine diabetische Retinopathie bekannt.

Der HbA1c-Wert betrug zu Beginn des Programms 8,8%. Cholesterin-, Kreatinin- und Harnsäurewerte lagen im Normbereich. Der Blutdruck war mit 150/90 mmHg leicht erhöht.

Der Patient wird seit etwas mehr als drei Jahren mittels einer intensivierten Insulintherapie (ICT) behandelt und hat vor etwa zwei Jahren an einer strukturierten Diabetiker-Schulung teilgenommen.

Er arbeitet in einem Bäckereibetrieb, die körperliche Belastung ist tageweise sehr unterschiedlich. In seiner Freizeit hat der Patient kaum Bewegung. Gewichtsreduktionsversuche über allgemeine Ernährungsempfehlungen waren bisher nicht von dauerhaftem Erfolg.

4.1.2 Verlauf

Im Verlauf der acht Wochen des Gewichtsreduktionsprogramms reduzierte sich das Gewicht des Patienten auf 87,8 kg, das entspricht einem BMI von 30,4 kg/m². Der HbA1c lag am Ende des Programms bei 8,8%.

Die Gewichtsabnahme ist bei dem Patienten mit 2,8 kg vergleichsweise gering (3,1% des Ausgangsgewichts). Umso deutlicher fällt die Insulindosisreduzierung aus. Zu Beginn des Programms benötigte der Patient 2,0 i.E. kurzwirkendes Insulinanalogon pro Kohlenhydrateinheit, zusätzlich zu 32 i.E. langwirkendem Insulinanalogon, einmal täglich. Die Insulintherapie wurde durch die Gabe von Metformin 1000 mg, zweimal täglich, unterstützt. Zum Ende des Programms benötigte der Patient noch 0,5 i.E. kurzwirkendes Insulinanalogon pro Kohlenhydrateinheit, das Basalinsulin konnte auf 8 i.E. reduziert werden. Das entspricht einem Viertel der Ausgangsdosis.

Zu Beginn des Programms nahm der Patient 120 mg Orlistat täglich, die Dosis wurde im Verlauf der acht Wochen auf die Höchstdosis von 360 mg pro Tag gesteigert. Gastrointestinale Nebenwirkungen traten nicht auf.

Die Daten im Verlauf der acht Wochen des Programms sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Medizinische Daten Patient 1

Woche	Vor Beginn des Programms	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Gewicht [kg]		90,6	90,2	90,9	90,0	89,7	89,0	89,1	87,5	87,8
BMI [kg/m²]		31,4	31,2	31,5	31,1	31,0	30,8	30,8	30,3	30,4
Taillenumfang [cm]		107								106
Hüftumfang [cm]		109								110

Fortsetzung Tabelle 3: Medizinische Daten Patient 1

Woche		Vor Beginn des Programms	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Cholesterin [mg/dl]			129								149
Kreatinin [mg/dl]			1,0								1,0
Harnsäure [mg/dl]			6,6								5,4
Insulinbedarf	Kurzwirkendes Insulin [i.E. pro KE]	2	1,5	1,0	0,75	0,75	0,75	0,5	0,5	0,5	0,5
	Langwirkendes Insulin [i.E. pro Tag]	32	28	26	22	18	12	8	8	8	8
Orlistat [mg/Tag]		-	120	120	120	240	360	360	360	360	360

Während das Körpergewicht des Patienten an einigen Terminen auch zunimmt, kann bei der Insulindosis ein kontinuierlicher Rückgang beobachtet werden. Eine eindeutige Reduzierung des Taillen- bzw. des Hüftumfangs konnte nicht erreicht werden. Auch der HbA1c lag unverändert bei 8,8 %. Der Gesamtcholesterinwert lag sowohl zu Beginn als auch am Ende des achtwöchigen Programms im Normbereich. Kreatinin- und Harnsäurewerte lagen jeweils im Normbereich. Der genaue Gewichtsverlauf und die Entwicklung des BMI ist Abbildung 1 zu entnehmen.

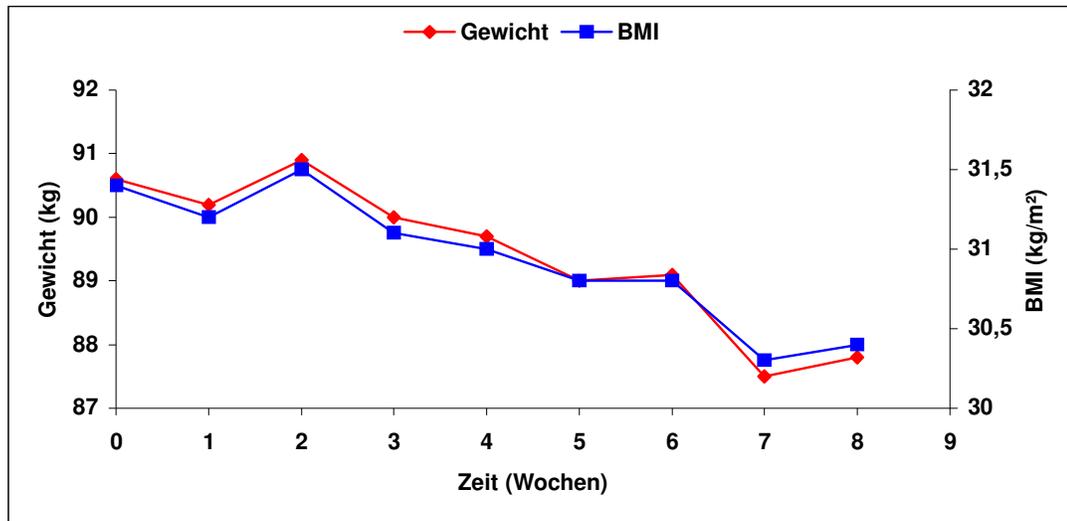


Abbildung 1: BMI- und Gewichtsentwicklung Patient 1

Der Gewichtsverlauf des Patienten ist rot dargestellt, der BMI ist durch die blaue Linie gekennzeichnet. Nach anfänglichen Unsicherheiten des Patienten bei der Umsetzung der Empfehlungen im Rahmen des Programms, findet sich ab der dritten Woche eine kontinuierliche Gewichtsreduktion. Der BMI verläuft entsprechend. Zum Ende des Programms steigt das Gewicht wieder leicht an, nachdem in der vorhergehenden Woche ein Gewichtsverlust von 1,6 kg zu verzeichnen war.

In Abbildung 2 ist die Veränderung des Insulinbedarfs dargestellt.

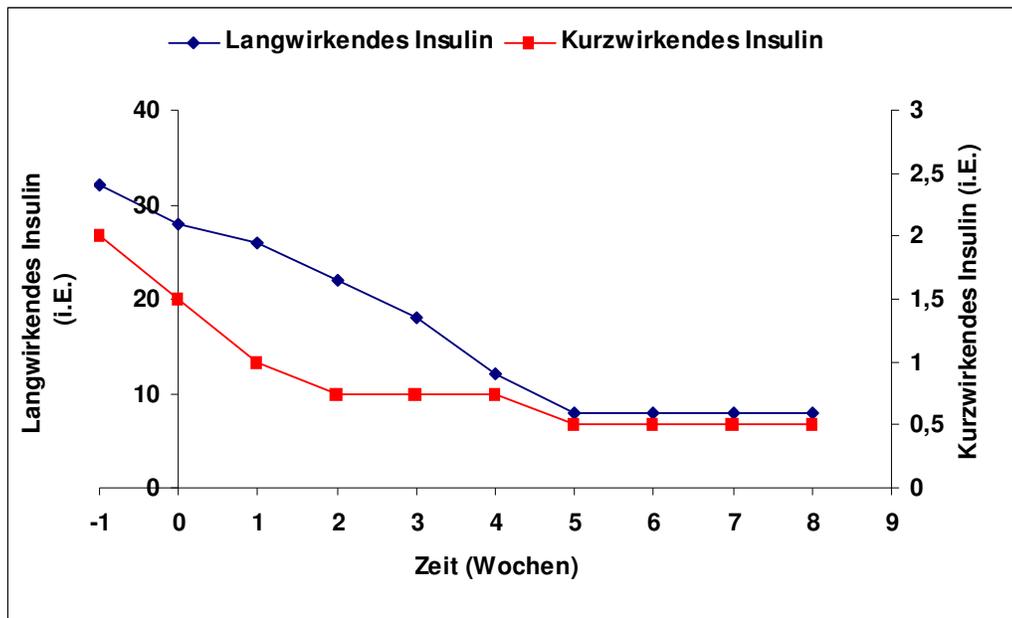


Abbildung 2: Insulinbedarf Patient 1

Die Insulindosierung wurde zu Beginn des Programms unabhängig von der Stoffwechsellage von 2,0 i.E./KE auf 1,5 i.E./KE und von 32 i.E. auf 28 i.E. langwirkendes Insulin pro Tag leicht reduziert. Im Verlauf des Programms erfolgte die Dosisanpassung dann in Abhängigkeit von den Blutglucosewerten. Nach etwa fünf Wochen fand keine weitere Insulinreduzierung statt, da sich die Blutglucosewerte stabilisiert hatten.

4.1.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität

Anhand des Food-Frequency-Bogens und einer Ernährungsanamnese kann davon ausgegangen werden, dass der Patient vor Beginn des Programms sehr viel Brot und Reis gegessen hat (keine Vollkornprodukte). Gemüse und Obst verzehrte er etwa einmal pro Woche, täglich gab es Milch, Fleisch und Butter und Öl. Süßigkeiten in Form von Kuchen oder Diabetiker-Produkten wurden einmal pro Woche, bzw. täglich gegessen. An Getränken gab es Kaffee, Mineralwasser und Light-Getränke.

Beim Umsetzen der Ernährungsempfehlungen hatte der Patient Schwierigkeiten, da er seine Gewohnheiten stark umstellen musste. Besonders die kohlenhydratfreie Mahlzeit setzte er nur unregelmäßig um.

Während der acht Wochen des Programms führte der Patient an etwa vier Tagen pro Woche ein Ernährungsprotokoll. Dabei wurde auf genaue Mengenangaben verzichtet, sodass eine ernährungsphysiologische Auswertung nicht möglich ist. Von der Tendenz bestätigen sich die Ergebnisse aus dem zweiten Food-Frequency-Bogen.

Zum Ende des Programms hatte der Patient seine Brotauswahl weitgehend auf Vollkornbrot umgestellt. Streichfette wie Butter oder Margarine benutzte er gar nicht mehr und auch der Süßigkeitenverzehr ist zurück gegangen auf „mehrmals im Monat“. Bei den Milchprodukten und beim Fleisch hat sich seine Lebensmittelauswahl kaum verändert, bei Obst und Gemüse hat er den Verzehr leicht gesteigert (von „einmal in der Woche“ auf „mehrmals in der Woche“).

4.1.4 Diskussion Patient 1

Der Patient hat das kurzfristige Ziel einer Gewichtsreduktion erreicht, auch wenn er vom geringen Erfolg enttäuscht war. Seine Ernährungsgewohnheiten hat er teilweise umgestellt, in dem Bereich lässt sich langfristig noch einiges verbessern, so dass es auch zu einer weiteren Gewichtsreduktion bzw. einer Gewichtsstabilisierung kommen kann. Der HbA1c-Wert ist weiterhin hoch.

Das größte Problem war für den Patienten die Erhöhung des Energieverbrauchs über verstärkte Bewegung. Hier würde er sicherlich von einem gezielten Sportangebot in Zusammenarbeit mit der Praxis profitieren.

4.2 Patientin 2

4.2.1 Anamnese

Patientin 2 ist 57 Jahre alt, 1,64 m groß und wog zu Beginn des Programms 99,0 kg. Das entspricht einem BMI von 36,8 kg/m². Der Taillenumfang lag bei

109 cm, der Hüftumfang betrug 121 cm. Die „Waist-to-Hip-Ratio“ von 0,9 weist auf eine abdominale Adipositas hin. Der Diabetes ist seit etwa 20 Jahren bekannt, seit 14 Jahren wird gezielt therapiert. Vor zwei Jahren nahm die Patientin an einer strukturierten Diabetes-Schulung teil. Bei der Patientin besteht eine arterielle Hypertonie, die medikamentös behandelt wird.

Zur Zeit des Programms litt die Patientin an einem Bandscheibenvorfall.

Der HbA1c betrug zu Beginn des Programms 6,5 % und am Ende 6,6%. Cholesterinwert und Blutdruck sind zu Beginn des Programms erhöht, Kreatinin- und Harnsäurewerte liegen im Normbereich.

Die Patientin hat schon häufiger mit Hilfe verschiedener Diäten Gewicht abgenommen. Allerdings waren diese Erfolge nur von kurzer Dauer, so dass sie im Verlauf der letzten vierzehn Jahre etwa 20 kg zugenommen hat.

Aufgrund eines Bandscheibenvorfalles war die Patientin zur Zeit des Programms arbeitsunfähig. Die Bewegungsempfehlungen hat sie weitestgehend ihren körperlichen Möglichkeiten entsprechend umgesetzt. Dabei stand spazieren gehen an erster Stelle.

4.2.2 Verlauf

Die Patientin hat während des Programms 7,2 kg abgenommen, das entspricht etwa 7,3% des Ausgangsgewichts, bzw. einer Verminderung des BMI um 2,7 Punkte.

Der Taillenumfang reduzierte sich auf 108 cm, der Hüftumfang ging auf 114 cm zurück.

Der Insulinbedarf lag bei der Patientin zu Beginn des Programms bei 32 i.E. langwirkendes Insulin pro Tag und im Durchschnitt bei 2,8 i.E. kurzwirkendes Insulin pro Kohlenhydrateinheit. Der Bedarf an Basalinsulin ging auf 14 i.E. pro Tag zurück, die Dosis pro Kohlenhydrateinheit konnte auf 1,2 i.E. im Durchschnitt reduziert werden.

Die genauen Zahlen sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Medizinische Daten Patientin 2

Woche		Vor Beginn des Programms	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Gewicht [kg]			99,0	95,0	94,6	94,3	-	-	94,1	92,8	91,8
BMI [kg/m ²]			36,8	35,3	35,2	35,1	-	-	35,0	34,5	34,1
Taillenumfang [cm]			109								108
Hüftumfang [cm]			121								114
HbA1c [%]			6,5								6,6
Cholesterin[mg/dl]			246								190
Kreatinin [mg/dl]			0,8								1,0
Harnsäure [m/dl]			5,1								5,1
Insulinbedarf	Kurzwirkendes Insulin [i.E. pro KE]	2,8	2,2	1,7	1,5	1,5	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
	Langwirkendes Insulin [i.E. pro Tag]	32	28	24	20	17	14	14	14	14	14
Orlistat [mg/Tag]			120	120	120	360	360	360	360	360	360

Besonders beachtlich ist der Gewichtsverlust in der ersten Woche, was deutlich zur Motivierung der Patientin beigetragen hat. Auch der Hüftumfang hat sich mit 7 cm sichtlich verringert. Die Insulinreduzierung während der ersten Hälfte des Programms ist beträchtlich, so dass die Patientin nach vier Wochen weniger als 50% ihres ursprünglichen Insulinbedarfs hat. Dazu kommt, dass aufgrund der kohlenhydratfreien Mahlzeit insgesamt weniger Kohlenhydrateinheiten verzehrt wurden und es auch dadurch zu einer Insulineinsparung kam. Der Cholesterinwert hat sich im Verlauf des Programms von 246 mg/dl auf einen Normalwert von 190 mg/dl verringert. Der Kreatininwert stieg leicht an, der Harnsäurewert ist gleich geblieben. Der Blutdruck hat sich nahezu normalisiert. Die Abbildungen 3 und 4 stellen die Gewichtsentwicklung und die Reduktion der Insulindosis grafisch dar.

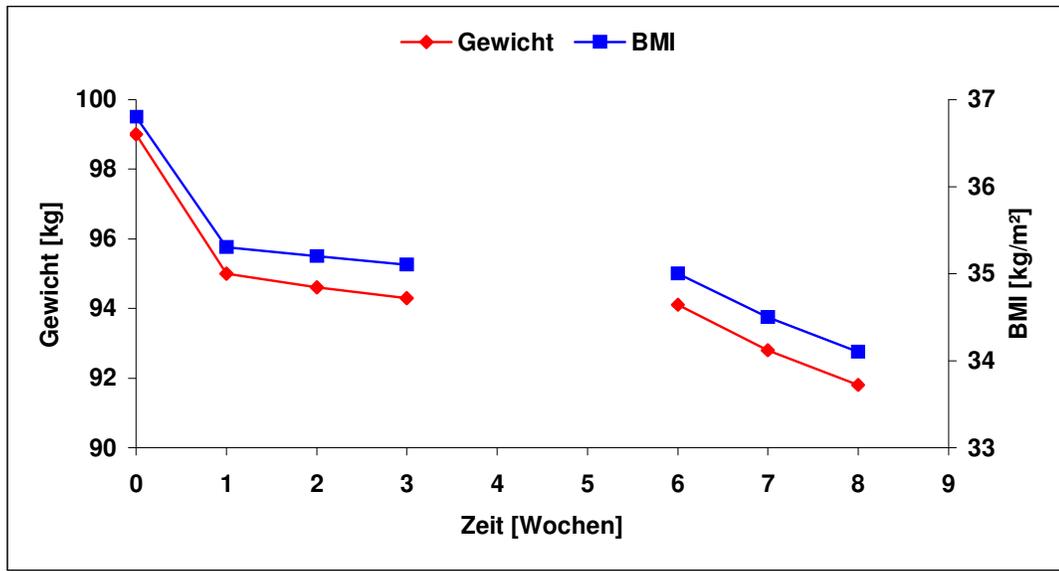


Abbildung 3: BMI- und Gewichtsentwicklung Patientin 2

Der Gewichtsverlauf ist rot dargestellt, der BMI wird durch die blaue Kurve markiert.

Die Patientin ist in Woche 5 und 6 nicht zum Beratungstermin erschienen. Dadurch fehlen an diesen Terminen die Daten. Telefonisch wurden die Blutglucosewerte besprochen, so dass eine Insulinanpassung vorgenommen werden konnte. (siehe Tabelle 4 und Abbildung 4)

In der ersten Woche reduzierte sich das Gewicht der Patientin um 4 kg, in den folgenden Wochen verlief die Reduktion deutlich langsamer, aber kontinuierlich.

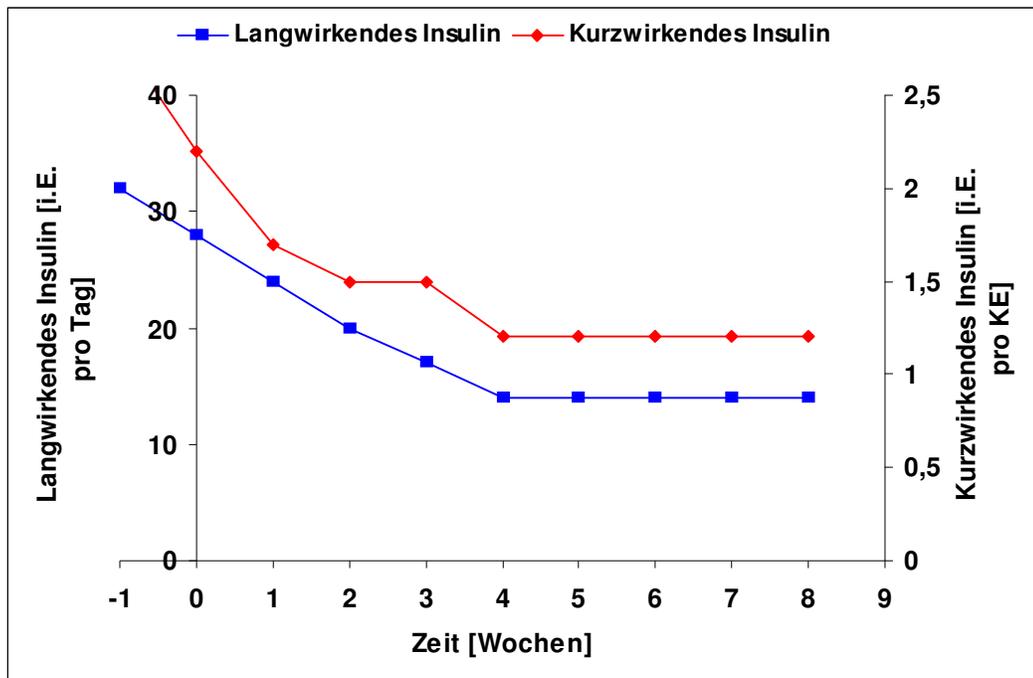


Abbildung 4: Insulinbedarf Patientin 2

Der Insulinbedarf des langwirkenden Insulins ist blau dargestellt, die rote Linie markiert den durchschnittlichen Bedarf an kurzwirkendem Insulinanalogon pro Kohlenhydrateinheit. Deutlich ist der gleichbleibende Bedarf nach etwa vier Wochen.

4.2.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität

Aufgrund der Ernährungsanamnese und des Food-Frequency-Bogens kann davon ausgegangen werden, dass die Patientin vor Beginn des Programms sehr kohlenhydratreich gegessen hat. Sie hat mehrmals täglich frisches Obst zu sich genommen, zwei- bis dreimal täglich Vollkornbrot und mehrmals pro Woche Kartoffeln, Reis oder Nudeln. Auch Gemüse gab es sowohl roh, als auch gegart mehrmals pro Woche. Beim Fleischverzehr achtete die Patientin auch vor Beginn des Programms auf den Fettgehalt und hat etwa jeden zweiten Tag eine Portion mageres Fleisch verzehrt. Fisch gab es weder vor noch während des Programms. Beim Süßigkeitenverzehr gibt die Patientin an einmal

pro Tag Kekse zu essen sowie eine Portion Süßigkeiten (1 Riegel Schokolade oder 10 Gummibärchen).

Insgesamt entsprach die Lebensmittelauswahl in etwa den Empfehlungen, wie sie die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gibt (siehe 3.3), allerdings war die Energiemenge zu groß, was durch die kontinuierliche Gewichtssteigerung bestätigt wird.

Besonders hervorzuheben ist der erhöhte Fleischverzehr der Patientin während des Programms. Obst hat sie aufgrund der Kohlenhydrateinheiten nur noch einmal pro Tag zu sich genommen, dafür aber mehrmals täglich eine Portion rohes Gemüse. Die Patientin hat im Verlauf des Programms nur noch einmal täglich Brot gegessen, Nudeln und Reis gar nicht mehr. Kartoffeln gab es mehrmals pro Woche. Der Süßigkeitenverzehr ist in etwa gleich geblieben, nur der tägliche Verzehr von Keksen wurde deutlich reduziert (auf „mehrmals im Monat“). Bei den Getränken hat die Patientin ihre Gewohnheiten kaum geändert, es bleibt bei Mineralwasser und grünem Tee „mehrmals täglich“ und Light-Getränken „mehrmals im Monat“.

4.2.4 Diskussion Patientin 2

Die Patientin hat während des Programms 7,2 kg Gewicht abgenommen. Dabei hat sie ihre Ernährung von einer sehr kohlenhydratreichen Kost auf eine proteinbetonte Kost umgestellt, so wie es im Programm vorgesehen ist. Sie hat damit große Mengen Insulin einsparen können. Auch die zugeführte Energiemenge konnte durch die Reduzierung des Obstes vermindert werden. An einzelnen Tagen berichtet die Patientin von Heißhungerattacken, zum Teil im Rahmen einer Hypoglykämie. Das macht deutlich, wie wichtig auch die Insulinreduzierung ist, um solche Ereignisse zu vermeiden. Obwohl die Patientin durch den Bandscheibenvorfall in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt war, ist sie täglich bis zu drei Stunden spazieren gegangen. Damit hat sie einen wesentlichen Teil des Programms, nämlich die Erhöhung des Energieverbrauchs durch Bewegung, umgesetzt.

Da die Patientin bereits vor Beginn des Programms größtenteils eine sinnvolle Lebensmittelauswahl getroffen hat, muss nun versucht werden ihre

Lebensgewohnheiten, sowie die Erfolge des veränderten Essverhaltens so zu kombinieren, dass sie ihr reduziertes Körpergewicht halten kann.

4.3 Patient 3

4.3.1 Anamnese

Patient 3 ist 57 Jahre alt, 1,76 m groß und wiegt zu Beginn des Programms 101,7 kg. Das entspricht einem Body-Maß-Index von 32,8 kg/m². Der Patient leidet seit etwa acht Jahren an Diabetes mellitus, der mit einer intensivierten Insulintherapie behandelt wird. Außerdem sind bei ihm ein arterieller Hypertonus sowie eine Hyperlipoproteinämie bekannt. Beide Erkrankungen werden medikamentös therapiert. Cholesterinwert (196 mg/dl) und Blutdruck (110/60 mmHG) liegen zu Beginn des Programms im Normbereich. Die neurologische Untersuchung gibt Hinweise auf eine beginnende Neuropathie.

Der Patient hat vor drei Jahren an einer strukturierten Diabetiker-Schulung teilgenommen.

Der Patient hat mit anderen Gewichtsreduktionsprogrammen schon sein Gewicht reduzieren können. Seit etwa vier Jahren schwankt sein Gewicht zwischen 98,5 kg und 105,7 kg.

Beruflich ist der Patient sehr viel mit dem Auto unterwegs. In seiner Freizeit treibt er keinen Sport. Der Patient hat meistens zwei Hauptmahlzeiten pro Tag, zwischendurch isst er kaum etwas.

4.3.2 Verlauf

Der Patient hat über acht Wochen an dem Programm teilgenommen, wobei er einige Gesprächstermine nicht eingehalten hat. Insgesamt hat er 3,3 kg abgenommen, das sind etwa 3,2% des Ausgangsgewichtes. Sein BMI verringerte sich dadurch auf 31,8 kg/m², das entspricht einer Verminderung um einen Punkt. Seine Insulindosis konnte bis zum Ende des Programms auf 75% der Ausgangsdosis reduziert werden.

Der HbA1c ist innerhalb der acht Wochen des Programms von 6,9% auf 7,1% angestiegen.

Der Patient hat ab der zweiten Woche dreimal täglich 120 mg Orlistat eingenommen.

Die einzelnen Daten sind in Tabelle 5 dargestellt, die Abbildungen 5 und 6 zeigen die Gewichtsentwicklung sowie die Reduzierung des Insulins.

Tabelle 5: Medizinische Daten Patient 3

Woche	Vor Beginn des Programms	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Gewicht [kg]		101,7	101,9	100,4	100,0	-	99,2	-	-	98,4
BMI [kg/m ²]		32,8	32,9	32,4	32,3	-	32,0	-	-	31,8
Taillenumfang [cm]		116								117
Hüftumfang [cm]		105								110
HbA1c [%]		6,9								7,1
Cholesterin [mg/dl]		196								151
Kreatinin [mg/dl]		1,0								0,9
Harnsäure [mg/dl]		8,1								6,9
Insulinbedarf	Kurzwirkendes Insulin [i.E. pro KE]	7,5	7,5	7,2	6,3	6,3	6,3	5,6	5,6	5,6
	Langwirkendes Insulin [i.E. pro Tag]	24	20	20	20	20	20	20	20	18
Orlistat [mg/Tag]	120	360	360	360	360	360	360	360	360	360

Sowohl beim Gewicht, als auch beim Insulinbedarf ist ein kontinuierlicher Rückgang zu beobachten. Allerdings fällt die Reduktion gering aus. Deutlicher wird es in der grafischen Darstellung in den Abbildungen 5 und 6. HbA1c und Taillen- und Hüftumfang nehmen im Verlauf des Programms leicht zu. Die Ursachen könnten in der mangelnden Bewegung des Patienten liegen. Cholesterin- und Kreatininwerte liegen sowohl zu Beginn, als auch am Ende

des Programms im Normbereich, der Harnsäurewert normalisiert sich im Verlauf der acht Wochen von 8,1 mg/dl auf 6,9 mg/dl.

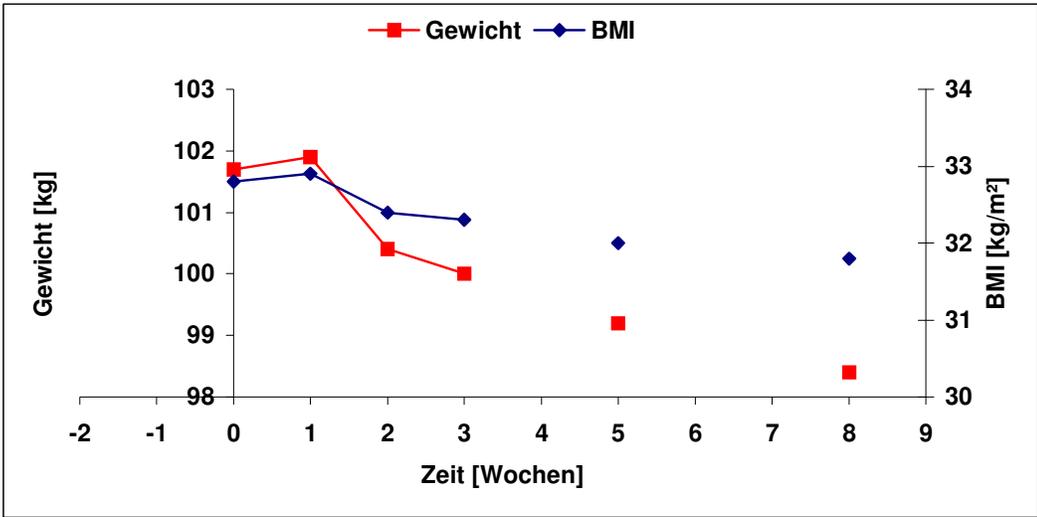


Abbildung 5: BMI- und Gewichtsverlauf Patient 3

Die rote Kurve zeigt den Gewichtsverlauf an, die blaue Kurve markiert die Entwicklung des BMI. Obwohl der Patient an einigen Terminen nicht teilgenommen hat und somit auch keine Werte erhoben werden konnten, zeigt sich insgesamt eine Tendenz der kontinuierlichen Gewichtsabnahme.

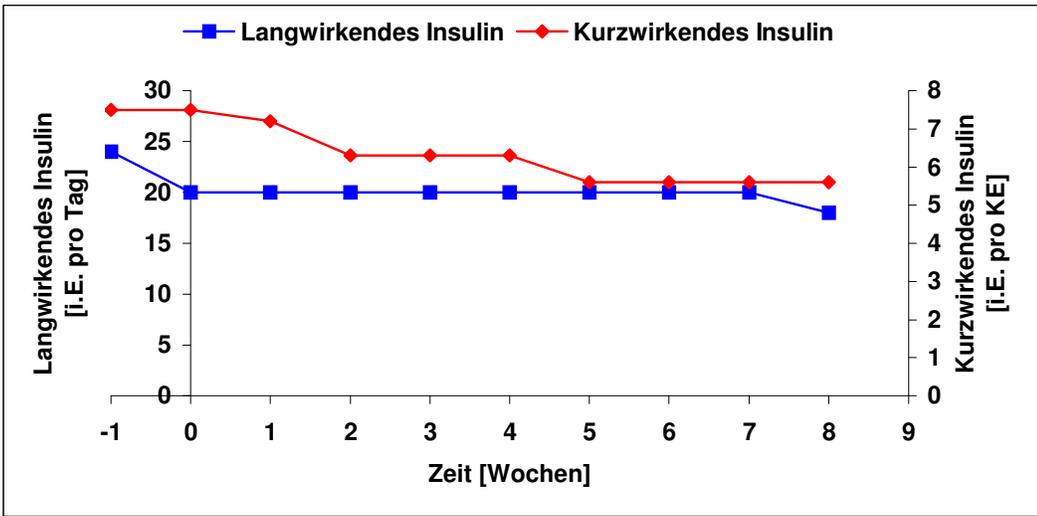


Abbildung 6: Insulinbedarf Patient 3

Langwirkendes Insulin ist blau dargestellt, kurzwirkendes Insulin rot.

Nach einer anfänglichen Insulindosisreduktion, ist der Bedarf an Basalinsulin über die gesamte Zeit des Programms nahezu gleichbleibend. Aufgrund der geringen Gewichtsabnahme und der Blutglucosewerte konnte auch das kurzwirkende Insulin nur von durchschnittlich 7,5 i.E./KE auf 5,6 i.E./KE reduziert werden. Das entspricht einer Reduktion auf knapp 75%.

4.3.3 Ernährungsverhalten und körperliche Aktivität

Anhand einer Ernährungsanamnese und der Protokolle, die der Patient während des Programms geführt hat, muss man davon ausgehen, dass er sein Ernährungsverhalten nur unwesentlich umgestellt hat.

Vor Beginn des Programms nahm der Patient nach eigenen Angaben nur zwei Hauptmahlzeiten morgens und abends zu sich. Bei der Auswertung der Protokolle, die der Patient fast täglich geführt hat, fällt auf, dass er häufig drei Mahlzeiten einnimmt. Nur an 50% der Tage gelingt es ihm eine kohlenhydratfreie Mahlzeit zu sich zu nehmen und somit auf die Insulininjektion verzichten zu können. Häufig isst er Obst als Zwischenmahlzeit ohne dafür Insulin zu spritzen. Die Food-Frequency-Bögen hat der Patient nur unvollständig ausgefüllt. Zu einigen Lebensmitteln, wie z.B. Pommes Frites hat er keine Angaben gemacht, obwohl sie in seinen Protokollen häufiger vorkommen.

Der Patient ist beruflich viel mit dem Auto unterwegs und hat seine körperliche Aktivität während der acht Wochen des Programms nicht wesentlich gesteigert. Erst in der achten Woche gibt er an täglich ein bis zwei Stunden Rad gefahren zu sein.

4.3.4 Diskussion Patient 3

Die relativ geringe Gewichtsabnahme bei dem Patienten ist unter anderem darauf zurück zu führen, dass er seine körperliche Aktivität nur unwesentlich gesteigert hat. Sein Insulinbedarf vor Beginn des Programms ist mit durchschnittlich 7,5 i.E. Insulin pro KE relativ hoch, so dass von einer

bestehenden Insulinresistenz ausgegangen werden muss. Da der Patient kaum durch körperliche Aktivität auf die Resistenz eingewirkt hat, konnte auch die Insulindosierung nicht reduziert werden. Obwohl der Patient in seinen Protokollen von fettreichen Mahlzeiten wie Pommes Frites berichtet, kam es nicht zu Fettstühlen oder gastrointestinalen Beschwerden.

Um zu einer weiteren Gewichtsreduktion zu kommen, ist eine Erhöhung der körperlichen Aktivität unerlässlich. Somit könnte eine Verminderung der Insulinresistenz erreicht werden. Daraus folgt eine Verminderung der Insulindosis, was es dem Patienten erleichtern würde weiter abzunehmen. Während des Programms ist es nicht gelungen, dem Patienten diese Zusammenhänge so zu verdeutlichen, dass es zu einer Verhaltensmodifikation geführt hat.

4.4 Patientin 4

4.4.1 Anamnese

Die Patientin ist 60 Jahre alt, 1,60 m groß und wog zu Beginn des Programms 98,6 kg. Das entspricht einem BMI von 38,5 kg/m². Der Taillenumfang lag bei 114 cm, der Hüftumfang bei 119 cm. Das entspricht einer „Waist-to-Hip-Ratio“ von 0,96, sodass von einer abdominalen Adipositas ausgegangen werden muss. Der Diabetes der Patientin ist seit 22 Jahren bekannt, seit etwa 14 Monaten wird mit einer ICT behandelt. Seitdem hat die Patientin 11 kg Gewicht zugenommen. Bei der Patientin sind neben dem Diabetes auch ein arterieller Hypertonus und eine Hyperlipoproteinämie bekannt. Außerdem wurde eine diabetische Retinopathie diagnostiziert. Der HbA1c betrug zu Beginn des Programms 7,8%. Der Blutdruck war mit 160/75 mmHg erhöht, Cholesterin-, Kreatinin- und Harnsäurewerte lagen im Normbereich.

Die Patientin hat vor etwa einem Jahr an einer strukturierten Diabetiker-Schulung teilgenommen.

Die Patientin ist seit etwa vier Monaten Rentnerin, ihre tägliche Bewegung ist sehr eingeschränkt. Abnahmeversuche in der Vergangenheit waren immer nur von kurzfristigem Erfolg.

4.4.2 Verlauf

Die Patientin konnte ihr Gewicht im Verlauf des achtwöchigen Programms auf 92,9 kg verringern, das entspricht einem BMI von 36,3 kg/m². Der HbA1c verbesserte sich auf 7,6%.

Die Patientin hat mit 5,7 kg etwa 5,8% ihres Ausgangsgewichtes verloren. Allerdings ist die Gewichtsreduktion während der zweiten Hälfte des Programms deutlich geringer. Hier hat die Patientin im Wesentlichen ihr Gewicht gehalten. Bei einem weiteren Kontrolltermin etwa vier Wochen nach Beendigung des Programms hatte sie allerdings ein weiteres Kilo abgenommen.

Neben der positiven Gewichtsentwicklung konnte bei der Patientin auch eine deutliche Verringerung der Insulindosis vorgenommen werden. So reduzierte sich der Bedarf an Basalinsulin von 29 i.E. auf 15 i.E. pro Tag. Die durchschnittliche Insulindosis pro Kohlenhydrateinheit konnte von 2,2 i.E. auf 0,9 i.E. gesenkt werden. Trotzdem war eine leichte Verbesserung des HbA1c zu beobachten. Der Cholesterinwert liegt sowohl zu Beginn als auch am Ende des Programms im Normbereich, ebenso Kreatinin- und Harnsäurewerte. Der Blutdruck betrug am Ende des Programms 140/80 mmHg.

Die Patientin hat den Lipasehemmer Orlistat gut vertragen, es traten keine Nebenwirkungen auf. Erst gegen Ende des Programms hat sie die Höchstdosis von dreimal täglich 120 mg eingenommen.

Die genauen Daten zur Gewichtsentwicklung etc. sind der Tabelle 6 zu entnehmen. Die Abbildungen 7 und 8 stellen die Werte grafisch dar.

Tabelle 6: Medizinische Daten Patientin 4

Woche	Vor Beginn des Programms	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Gewicht [kg]		98,6	96,6	95,7	95,2	94,7	93,0	-	93,1	92,9
BMI [kg/m²]		38,5	37,7	37,4	37,2	37,2	36,3	-	36,4	36,3
Taillenumfang [cm]		114								112
Hüftumfang [cm]		119								116
HbA1c [%]		7,8								7,6
Cholesterin		180								188
Kreatinin [mg/dl]		0,8								0,8
Harnsäure [mg/dl]		6,0								5,0
Insulinbedarf	Kurzwirkendes Insulin [i.E. pro KE]	2,2	1,8	1,3	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9
	Langwirkendes Insulin [i.E. pro Tag]	29	24	19	17	15	15	15	15	15
Orlistat [mg/Tag]		120	120	120	240	240	240	240	240	360

Tabelle 6 zeigt sowohl die Gewichtsentwicklung, als auch die Reduzierung der Insulindosis. Deutlich wird auch die Stagnation ab Woche 5, die sich sowohl beim Gewicht, also auch bei der Insulindosis zeigt.

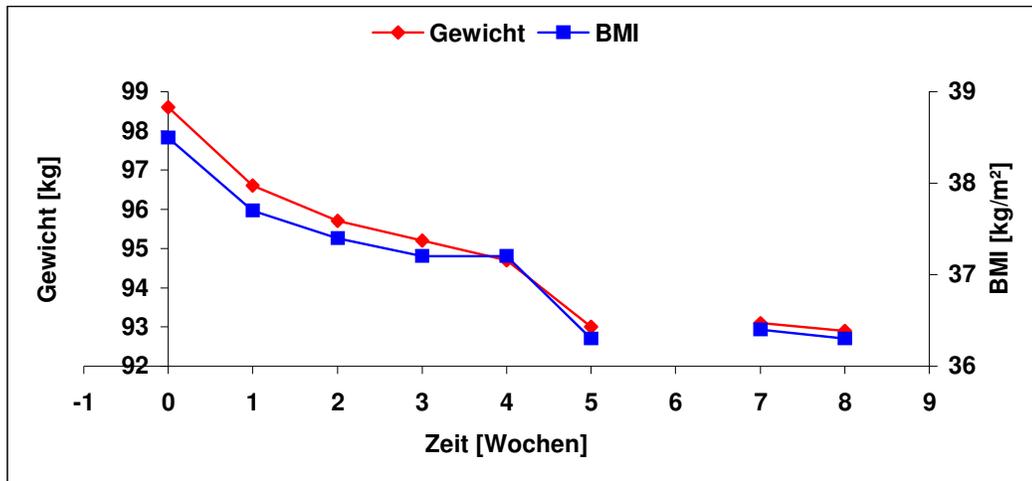


Abbildung 7: BMI- und Gewichtsverlauf Patientin 4

Abbildung 7 stellt den Verlauf der Gewichtsentwicklung grafisch dar. Auffällig ist die rapide Gewichtsreduktion von Woche 4 zu Woche 5.

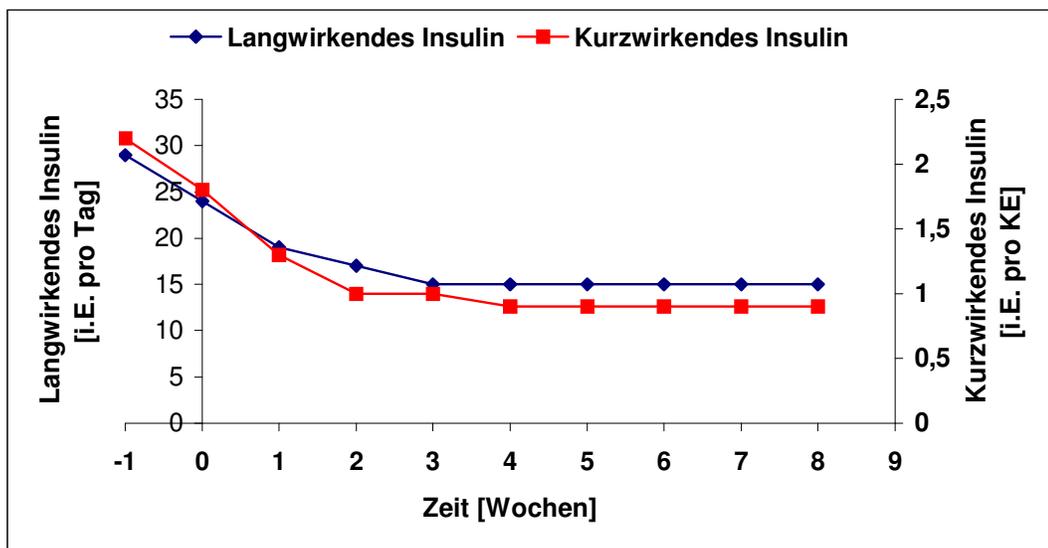


Abbildung 8: Insulinbedarf Patientin 4

Anhand der beiden grafischen Darstellungen (Abb. 7 und 8) ist gut zu erkennen, wie sich Gewichtsentwicklung und Insulindosisreduzierung gegenseitig bedingen. Nach etwa vier bis fünf Wochen kommt es zur Stagnation, sowohl bei der Gewichtsreduktion, als auch bei der Insulindosisreduzierung.

4.4.3 Ernährungsverhalten und körperlich Aktivität

Nach Auswertung der Food-Frequency-Bögen, die die Patientin sowohl am Anfang als auch am Ende des Programms ausgefüllt hat, wird deutlich, dass sie ihre Lebensmittelauswahl praktisch nicht umgestellt hat. Vorher und hinterher hat sie Vollkornbrot bevorzugt, Nudeln und Reis werden selten verzehrt (1 mal pro Woche, bzw. nie) und Kartoffeln gibt es mehrmals pro Woche. Obst und Gemüse gibt es täglich jeweils eine Portion. Die Auswahl bei den Milchprodukten ist nahezu gleich geblieben. Bevorzugt werden fettarme Produkte. Auch bei Fleisch- und Fischprodukten findet sich keine Änderung der Lebensmittelauswahl. Auch hier wurden und werden fettarme Sorten bevorzugt. Allerdings ist auch im Bereich „Süßigkeiten“ keine Änderung eingetreten. Die Patientin isst täglich „Schokolade“ oder „Gummibärchen“, mehrmals in der Woche Kekse und etwa einmal im Monat Eis, bzw. Kuchen.

Bei den Getränken hat ebenfalls keine Umstellung stattgefunden; es gibt mehrmals täglich Kaffee und Mineralwasser, Saft nur etwa einmal pro Woche.

4.4.4 Diskussion Patientin 4

Bei der Patientin kann davon ausgegangen werden, dass sie die Grundzüge einer sinnvollen Ernährung kennt. Die Auswahl der fettarmen Lebensmittel im Bereich Milch- und Fleischprodukte, sowie der tägliche Verzehr von Gemüse und Obst weisen darauf hin.

Da sie ihre Lebensmittelauswahl während des Programms nicht geändert hat, kann man davon ausgehen, dass die Gewichtsreduktion im Wesentlichen durch eine Verminderung der Gesamtenergie erreicht wurde, unterstützt durch die Gabe von Orlistat und einer leichten Erhöhung der Bewegungsaktivität.

Die Patientin isst sehr gerne Süßigkeiten, was zum Einen für die Energiebilanz ungünstig ist und zum Anderen auch den Insulinbedarf erhöht. Ein weiterer Aspekt, der ihr beim Abnehmen Probleme bereitet, ist das Essen in Gesellschaft, da sie dann Mengen schlecht einschätzen kann. Während der Beratungsgespräche konnten diese Probleme angesprochen werden und gemeinsam mit der Patientin Strategien entwickelt werden, um diesen

Problemen zu begegnen. Allerdings ist zu erwarten, dass die Umsetzung solcher Strategien einen längeren Zeitraum erfordert.

Die Empfehlung zu mehr Bewegung hat die Patientin nur sehr zögerlich umgesetzt.

5 Diskussion des Programms

Alle vier Patienten, über die in dieser Arbeit berichtet wird, haben das vorrangige Ziel einer Gewichtsreduktion erreicht. Der Wirkstoff Orlistat wurde von allen gut vertragen. Andere Bestandteile des Programms, wie die kohlenhydratfreie Mahlzeit und die Steigerung der körperlichen Aktivität wurden nur zum Teil umgesetzt. Trotzdem ist es offensichtlich gelungen, den in der Einleitung angesprochenen Circulus vitiosus von Insulinresistenz, Insulindosiserhöhung und Gewichtszunahme zu durchbrechen.

Das wird besonders deutlich durch die Reduzierung der Insulindosen um bis zu 50% der Ausgangsdosis und die damit verbundene Gewichtsreduktion. Der positive Einfluss einer Bewegungsintensivierung auf Gewichtsentwicklung und Insulindosis ist bei Patientin 2 besonders offensichtlich. Da es sich bei den dokumentierten acht Wochen des Programms um einen relativ kurzen Zeitraum handelt, wird es in der Zukunft für die Patienten darum gehen, die erreichte Gewichtsreduktion langfristig zu erhalten. Welche Rolle das Medikament Orlistat dabei spielt, muss noch geklärt werden. In verschiedenen Studien wird von einem Gewichtsverlust von 3,8-6,2% des Ausgangsgewichts nach einem Jahr unter Orlistat-Therapie berichtet. (Hollander et al. 1998; Kelley et al. 2002; Miles et al. 2002) Demgegenüber stehen Gewichtsverluste von 1,2-4,3% des Ausgangsgewichts unter Placebo. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant. Inwieweit es für die betroffenen Patienten lohnenswert erscheint, diesen Gewichtsunterschied von 2-3 kg nach einem Jahr mit dem relativ kostspieligen Medikament Orlistat zu erkaufen, bleibt fraglich.

Langfristig wird es darum gehen, das erreichte Gewicht ohne medikamentöse Unterstützung zu halten. Dazu muss es zu einer Veränderung des Lebensstils und der Lebensmittelauswahl kommen.

Hier ist eindeutig ein Vorteil der diabetologischen Schwerpunktpraxis zu sehen, da eine regelmäßige Betreuung der Patienten erfolgt. Gewichtsveränderungen können so kurzfristig festgestellt werden und entsprechende Interventionen können eingeleitet werden. Denkbar wäre auch das langfristige Angebot einer Gruppentherapie mit entsprechender Unterstützung durch Physiotherapeuten und Psychologen, wie es die Deutsche Adipositas Gesellschaft empfiehlt.

6 Zusammenfassung

Vier insulinpflichtige Typ-2-Diabetiker mit einem BMI > 30 kg/m² nahmen mit Hilfe einer hypokalorischen Kost und mit Unterstützung von Orlistat in acht Wochen 2,8-7,2 kg ab. Das entspricht 3,1-7,3% ihres Ausgangsgewichts, bzw. einer Verminderung des BMI um 1 bis 2,7 Punkte.

Neben einer fettarmen, energiereduzierten Lebensmittelauswahl war eine kohlenhydratfreie Mahlzeit Teil des Programms. Dadurch wurde die Insulineinsparung verstärkt. Zusätzlich wurde zu mehr körperlicher Aktivität angeregt. Die Patienten nahmen an wöchentlichen Einzelgesprächen mit Gewichtskontrolle teil. Dazu kamen Ernährungsberatung und die Anpassung der Insulindosis, sowie des Orlistats.

Die Patienten benötigten nach etwa vier Wochen und einer durchschnittlichen Gewichtsreduktion von 2,8 kg (entspricht 2,9% des Ausgangsgewichts) noch etwa 52,7% der ursprünglichen Insulindosis.

Die Ernährungsumstellung sowie die Erhöhung der körperlichen Aktivität hat nur ein Teil der Patienten vollzogen, was sich auch im Erfolg der Gewichtsreduktion zeigt. Die langfristige Gewichtsentwicklung muss weiter beobachtet werden.

6.1 Abstract

Four insulin-treated patients with type 2 diabetes (BMI > 30 kg/m²) took part in a body-weight-reducing program. The treatment combined hypocaloric cost, increase of physical activity and support of orlistat.

After eight weeks the patients lost 2.8-7.2 kg of body-weight, i.e. 3.1-7.3% of their baseline body-weight. This corresponds to a decrease of BMI of 1 to 2.7 points.

Parts of the program were a low-fat and energy-reduced diet as well as one meal free of carbohydrates, so that insulin doses could be saved.

Additionaly patients were advised for more physical activity.

Once a week there was an individual consultation about nutrition and lifestyle and the control of body-weight. Insulin dose and orlistat medication were adapted to the actual blood-glucose level and the progress of weight reduction.

After about four weeks and an average weight loss of 2.8 kg (2.9%) patients only needed 52.7% of their original insulin dose.

The change of nutrition habits and the increase of physical activity has only been realized by some patients. This can also be seen in the success of weight loss.

The long-term development of body weight has to be observed further.

7 Literaturverzeichnis

Badenhoop K, Usadel KH: Klassifikation und Genetik. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH, Häring HU (Hrsg): Diabetologie in Klinik und Praxis, Stuttgart, New York (Georg Thieme Verlag), 2004, 5.Auflage; 43-52

Bray GA, Bouchard C, James WPT(Hrsg): Handbook of Obesity. New York (Marcel Dekker, Inc.) 1998

Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): Prävention und Therapie der Adipositas. Evidenzbasierte Leitlinie-Adipositas. 2002

Deutsches Cochrane Centrum: Evidenzhierarchie. 2002.
<http://www.cochrane.de/deutsch/ccwww.htm> (vom 09.08.2004)

Deutsche Gesellschaft für Ernährung [DGE]: Zehn Regeln für eine gesunde Ernährung. 2000. http://www.dge.de/Media/PDF/10_Regeln_der_DGE.pdf (vom 30.07.2004)

Fachinfo Xenical® der Firma Roche. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., Stand der Information: 20.06.2002

Hauner H et al.: Qualitätskriterien für ambulante Adipositasprogramme. Eine gemeinsame Initiative der Deutschen Adipositas-Gesellschaft, Deutschen Akademie für Ernährungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin. Adipositas, 2000; Heft 19: 5-8

Hauner H, Haman B, Huseman H, Liebermeister M, Wabisch M, Westenhöfer J et al.: Prävention und Therapie der Adipositas. Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.). 2002

Hepp KD, Häring HU: Einführung in die Biochemie und Pathophysiologie des Stoffwechsels. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH, Häring HU (Hrsg): Diabetologie in Klinik und Praxis, Stuttgart, New York (Georg Thieme Verlag), 2004, 5.Auflage; 1-42

Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, Kelley D, McGill J, Taylor T et al: Role of Orlistat in the Treatment of Obese Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 1998; Vol 21: 1288-1294

Kellerer M, Häring HU: Epidemiologie, Klinik, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH, Häring HU (Hrsg): Diabetologie in Klinik und Praxis, Stuttgart, New York (Georg Thieme Verlag), 2004, 5.Auflage; 68-80

Kelley DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, Klein S, Hill J, Miles J, Hollander P: Clinical Efficacy of Orlistat Therapy in Overweight and Obese Patients With Insulin-Treated Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2002; Vol 25: 1033-1041

Küttler T: Spezielle Pharmakologie. München, Jena (Urban & Fischer Verlag), 2002

Lindström J et al: The Finnish diabetes prevention study(DPS). Diabetes Care 2003; Vol 26: 3230-3236

Mehnert H, Standl E, Usadel KH, Häring HU (Hrsg): Diabetologie in Klinik und Praxis, Stuttgart, New York (Georg Thieme Verlag), 2004, 5.Auflage

Miles JM, Leiter L, Hollander P, Wadd T, Anderson JW, Doyle M et al: Effect of Orlistat in Overweight and Obese Patients With Type 2 Diabetes Treated With Metformin. Diabetes Care 2002; Vol 25: 1123-1128

Padwal R, Li SK, Lau DCW: Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley&Sins, Ltd.

Shirai K: Obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease. Current medical research an Opinion 2004; Vol 20 No 3:295-304

Standl E in: Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2003, Deutsche Diabetes Union (Hrsg.), Mainz (Verlag Kirchheim + Co GmbH), 2003

Torgerson JS; Hauptman J, Bolderin MN, Sjöström L: Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. Diabetes Care 2004; Vol 27: 155-161

Völler H, Schmailzl KJG, Bjarnason-Wehrens B: Adipositas und Herz- und Kreislauferkrankungen, Z Kardiol 2004; 93: 503-513

Wirth A: Adipositas. Berlin, Heidelberg, New York (Springer-Verlag), 2000, 2.Auflage

World Health Organisation (WHO): Obesity an Overweight.
<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>
(vom 05.08.2004)

8 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

	Seite
Abbildung 1: BMI- und Gewichtsentwicklung Patient 1	21
Abbildung 2: Insulinbedarf Patient 1	22
Abbildung 3: BMI- und Gewichtsentwicklung Patientin 2	26
Abbildung 4: Insulinbedarf Patientin 2	27
Abbildung 5: BMI- und Gewichtsverlauf Patient 3	31
Abbildung 6: Insulinbedarf Patient 3	31
Abbildung 7: BMI- und Gewichtsverlauf Patientin 4	36
Abbildung 8: Insulinbedarf Patientin 4	36
Tabelle 1: Klassifikation der Adipositas entsprechend dem BMI (nach Garrow 1988)	6
Tabelle 2: Klassifikation der Adipositas entsprechend der Waist-to-Hip-Ratio (nach Wirth 2000)	7
Tabelle 3: Medizinische Daten Patient 1	19
Tabelle 4: Medizinische Daten Patientin 2	25
Tabelle 5: Medizinische Daten Patient 3	30
Tabelle 6: Medizinische Daten Patientin 4	35

9 Verzeichnis der Abkürzungen

ADA: American Diabetes Association

BMI: Body-Maß-Index

DGE: Deutsche Gesellschaft für Ernährung

HbA1c: Glykierte Hämoglobine

i.E.: Internationale Einheiten

ICT: Intensivierte Conventionelle Therapie

KE: Kohlenhydrateinheit

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

**Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas –
Kasuistiken einer orlistatgestützten Therapie**

Anhang zur Diplomarbeit

Inhalt

I. Internetquellen

I.a DGE: Zehn Regeln für gesunde Ernährung

I.b WHO: Obesity and Overweight

I.c Deutsches Cochrane-Centrum: Evidenzhierarchie

II. Programmunterlagen für Patienten



World Health Organization

Obesity and overweight

Facts

- Globally, there are more than 1 billion overweight adults, at least 300 million of them obese.
- Obesity and overweight pose a major risk for chronic diseases, including type 2 diabetes, cardiovascular disease, hypertension and stroke, and certain forms of cancer.
- The key causes are increased consumption of energy-dense foods high in saturated fats and sugars, and reduced physical activity.

Obesity has reached epidemic proportions globally, with more than 1 billion adults overweight - at least 300 million of them clinically obese - and is a major contributor to the global burden of chronic disease and disability. Often coexisting in developing countries with under-nutrition, obesity is a complex condition, with serious social and psychological dimensions, affecting virtually all ages and socioeconomic groups.

Increased consumption of more energy-dense, nutrient-poor foods with high levels of sugar and saturated fats, combined with reduced physical activity, have led to obesity rates that have risen three-fold or more since 1980 in some areas of North America, the United Kingdom, Eastern Europe, the Middle East, the Pacific Islands, Australasia and China. The obesity epidemic is not restricted to industrialized societies; this increase is often faster in developing countries than in the developed world.

Obesity and overweight pose a major risk for serious diet-related chronic diseases, including type 2 diabetes, cardiovascular disease, hypertension and stroke, and certain forms of cancer. The health consequences range from increased risk of premature death, to serious chronic conditions that reduce the overall quality of life. Of especial concern is the increasing incidence of child obesity.

Why is this happening?

The rising epidemic reflects the profound changes in society and in behavioural patterns of communities over recent decades. While genes are important in determining a person's susceptibility to weight gain, energy balance is determined by calorie intake and physical activity. Thus societal changes and worldwide nutrition transition are driving the obesity epidemic. Economic growth, modernization, urbanization and globalization of food markets are just some of the forces thought to underlie the epidemic.

As incomes rise and populations become more urban, diets high in complex carbohydrates give way to more varied diets with a higher proportion of fats, saturated fats and sugars. At the same time, large shifts towards less physically demanding work have been observed worldwide. Moves towards less physical activity are also found in the increasing use of automated transport, technology in the home, and more passive leisure pursuits.

How do we define obesity and overweight?

The prevalence of overweight and obesity is commonly assessed by using body mass index (BMI), defined as the weight in kilograms divided by the square of the height in metres (kg/m^2). A BMI over $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ is defined as overweight, and a BMI of over $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ as obese. These markers provide common benchmarks for assessment, but the risks of disease in all populations can increase progressively from lower BMI levels.

Adult mean BMI levels of $22\text{-}23 \text{ kg}/\text{m}^2$ are found in Africa and Asia, while levels of $25\text{-}27 \text{ kg}/\text{m}^2$ are prevalent across North America, Europe, and in some Latin American, North African and Pacific Island countries. BMI increases amongst middle-aged elderly people, who are at the greatest risk of health complications. In countries undergoing nutrition transition, overnutrition often co-exists with undernutrition. People with a BMI below $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ tend to be underweight.

The distribution of BMI is shifting upwards in many populations. And recent studies have shown that people who were undernourished in early life and then become obese in adulthood, tend to develop conditions such as high blood pressure, heart disease and diabetes at an earlier age and in more severe form than those who were never undernourished.

The extent of the problem

Currently more than 1 billion adults are overweight - and at least 300 million of them are clinically obese. Current obesity levels range from below 5% in China, Japan and certain African nations, to over 75% in urban Samoa. But even in relatively low prevalence countries like China, rates are almost 20% in some cities.

Childhood obesity is already epidemic in some areas and on the rise in others. An estimated 17.6 million children under five are estimated to be overweight worldwide. According to the US Surgeon General, in the USA the number of overweight children has doubled and the number of overweight adolescents has trebled since 1980. The prevalence of obese children aged 6-to-11 years has more than doubled since the 1960s. Obesity prevalence in youths aged 12-17 has increased dramatically from 5% to 13% in boys and from 5% to 9% in girls between 1966-70 and 1988-91 in the USA. The problem is global and increasingly extends into the developing world; for example, in Thailand the prevalence of obesity in 5-to-12 year olds children rose from 12.2% to 15-6% in just two years.

Obesity accounts for 2-6% of total health care costs in several developed countries; some estimates put the figure as high as 7%. The true costs are undoubtedly much greater as not all obesity-related conditions are included in the calculations.

How does excess body fat impact health?

Overweight and obesity lead to adverse metabolic effects on blood pressure, cholesterol, triglycerides and insulin resistance. Some confusion of the consequences of obesity arise because researchers have used different BMI cut-offs, and because the presence of many medical conditions involved in the development of obesity may confuse the effects of obesity itself.

The non-fatal, but debilitating health problems associated with obesity include respiratory difficulties, chronic musculoskeletal problems, skin problems and infertility. The more life-

threatening problems fall into four main areas: CVD problems; conditions associated with insulin resistance such as type 2 diabetes; certain types of cancers, especially the hormonally related and large-bowel cancers; and gallbladder disease.

The likelihood of developing Type 2 diabetes and hypertension rises steeply with increasing body fatness. Confined to older adults for most of the 20th century, this disease now affects obese children even before puberty. Approximately 85% of people with diabetes are type 2, and of these, 90% are obese or overweight. And this is increasingly becoming a developing world problem. In 1995, the Emerging Market Economies had the highest number of diabetics. If current trends continue, India and the Middle Eastern crescent will have taken over by 2025. Large increases would also be observed in China, Latin America and the Caribbean, and the rest of Asia.

Raised BMI also increases the risks of cancer of the breast, colon, prostate, endometrium, kidney and gallbladder. Chronic overweight and obesity contribute significantly to osteoarthritis, a major cause of disability in adults. Although obesity should be considered a disease in its own right, it is also one of the key risk factors for other chronic diseases together with smoking, high blood pressure and high blood cholesterol. In the analyses carried out for World Health Report 2002, approximately 58% of diabetes and 21% of ischaemic heart disease and 8-42% of certain cancers globally were attributable to a BMI above 21 kg/m².

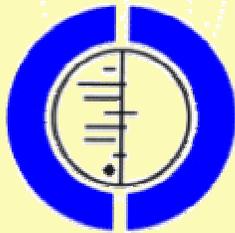
What can we do about it?

Effective weight management for individuals and groups at risk of developing obesity involves a range of long-term strategies. These include prevention, weight maintenance, management of co-morbidities and weight loss. They should be part of an integrated, multi-sectoral, population-based approach, which includes environmental support for healthy diets and regular physical activity. Key elements include:

- Creating supportive population-based environments through public policies that promote the availability and accessibility of a variety of low-fat, high-fibre foods, and that provide opportunities for physical activity.
- Promoting healthy behaviours to encourage, motivate and enable individuals to lose weight by:
 - eating more fruit and vegetables, as well as nuts and whole grains;
 - engaging in daily moderate physical activity for at least 30 minutes;
 - cutting the amount of fatty, sugary foods in the diet;
 - moving from saturated animal-based fats to unsaturated vegetable-oil based fats.
- Mounting a clinical response to the existing burden of obesity and associated conditions through clinical programmes and staff training to ensure effective support for those affected to lose weight or avoid further weight gain.

DOWNLOAD DOCUMENT

- [About WHO](#) | [Employment](#) | [Other UN Sites](#) | [Search](#) | [Site Map](#) | [Suggestions](#)
© [Copyright 2004 World Health Organization](#)



DEUTSCHES COCHRANE ZENTRUM

Verfassen, Aktualisieren und Verbreiten systematischer Übersichtsarbeiten in der Medizin

[Inhalt](#) | [Hintergrund](#) | [Cochrane Library](#) | [Cochrane International](#) | [Cochrane in Deutschland](#) | [Literatur](#) | [Links](#)

Evidenzhierarchie

Externe Evidenz läßt sich nach Validitätskriterien hierarchisch sortieren:

Stufe Evidenz-Typ

- Ia wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs)
- Ib wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
- IIa wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
- IIb wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studie
- III mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
- IV Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

(AHCPR Publication 1992, 92-0032: 100-107)

Eine genauere Aufschlüsselung findet sich auf den Seiten des Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford:

▶ http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

↑ [Seitenanfang](#)

[Inhalt](#) | [Hintergrund](#) | [Cochrane Library](#) | [Cochrane International](#) | [Cochrane in Deutschland](#) | [Literatur](#) | [Links](#)

Copyright © 2000 Deutsches Cochrane Zentrum, Webmaster: web@cochrane.de. Letzte Änderungen: 2002.10.09.

Liebe Patientin, lieber Patient!

Für viele Diabetiker, die Insulin spritzen, ist es besonders schwierig Gewicht abzunehmen.

Um trotzdem zu einer Gewichts-reduktion zu kommen, berücksichtigt dieses Programm sowohl die medizinischen Aspekte einer intensivierten Insulintherapie als auch die Erkenntnisse der Ernährungswissenschaft.

Grundsätzlich geht es um eine langfristige Ernährungsumstellung hin zu einer fett- und kalorien-reduzierten Mischkost verbunden mit mehr Bewegung.

Um die Gewichtsreduktion am Anfang zu erleichtern, ist dieses Programm so angelegt, dass eine Mahlzeit ohne Kohlenhydrate eingenommen wird, sodass Insulin allenfalls zur Korrektur gespritzt werden muss.

Zusätzlich unterstützt eine Tablette mit dem Wirkstoff Orlistat das Abnehmen, indem ein Teil des aufgenommenen Fettes unverdaut ausgeschieden wird. Dazu ist es wichtig die Mahlzeiten gut zu planen und die Lebensmittel bewusst auszuwählen.

Dieses Medikament ist rezept-pflichtig, wird aber nicht von den Krankenkassen bezahlt.

Die Kosten von etwa 30-90 Euro pro Monat muss jeder Patient selbst tragen, geplant sind etwa 2-6 Monate.

Zu Beginn der Abnehmphase steht ein ärztliches Gespräch und eine Laboruntersuchung. In der ersten Zeit haben wir dann häufigere Gesprächstermine zur Beratung eingeplant um das Programm vorzustellen, um beim Planen zu helfen und um ganz individuell auf Ihre Fragen eingehen zu können.

Als Erstes wird es darum gehen fettarme Lebensmittel aus-zuwählen, als Zweites soll auch Insulin eingespart werden. Dabei sollen Sie aber trotzdem satt werden.

Als Drittes ist ein höherer Energie-Verbrauch durch vermehrte körperliche Aktivität entscheidend für den dauerhaften Erfolg der Therapie.

Wir hoffen so einen Weg anbieten zu können, der insulinpflichtigen Diabetikern das Abnehmen erleichtert.

Grundlagen des Programms

Um Ihnen einen kleinen Einblick zu geben, haben wir ein paar grundsätzliche Dinge zusammengestellt, die für den Erfolg Ihres Abnehmens wichtig sind.

Ein Tagesplan könnte folgendermaßen aussehen:

Mahlzeit		KE-Menge
Frühstück:	1-2 Scheiben Brot mit fettarmem Aufschnitt, Käse oder Quark; Tomaten, Schnittlauch...	2-4
Zwischenmahlzeit:	1 Stück Obst	1
Mittagessen:	Gemüsesuppe, Gemüse-Salat, dazu Fleisch oder Fisch	0
Zwischenmahlzeit:	Rohkost	0
Abendessen:	1-2 Scheiben Brot mit fettarmem Aufschnitt, Käse oder Quark; Tomaten, Schnittlauch...	2-4
Spätmahlzeit:	1 Stück Obst oder 1 Joghurt	1

Damit Sie immer satt sind, ist es wichtig die Zwischenmahlzeiten auch einzuhalten.

Zwischendurch können Sie zusätzlich Gemüse essen (außer Mais) oder jede Form von kalorienfreien Getränken zu sich nehmen, z.B. Mineralwässer, Tees oder Light-Getränke.

Außerdem empfehlen wir ein Glas Wasser vor jeder Mahlzeit zu trinken. Das füllt den Magen und das Sättigungsgefühl tritt eher ein.

Schon beim Einkauf sollten Sie darauf achten möglichst fettarme Lebensmittel auszuwählen. Das bezieht sich vor allem auf Fleisch und Fisch, aber auch auf Aufschnitt und Käse und andere Milchprodukte.

Brotaufstriche wie Butter oder Margarine können durch Senf, Tomatenmark, oder fettarmen Frischkäse ersetzt werden.

Würzen Sie großzügig mit frischen Kräutern, Pfeffer und anderen Gewürzen.

Auch bei der Zubereitung gibt es fettarme Alternativen. So können Sie Ihr Fleisch und Ihren Fisch grillen, dünsten oder aber im Bratschlauch garen.

Weitere Fragen können wir während der Beratungstermine gerne besprechen.



Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE

Vollwertig essen hält gesund, fördert Leistung und Wohlbefinden. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung hat auf der Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse 10 Regeln formuliert, die Ihnen helfen, genussvoll und gesund erhaltend zu essen: Holen Sie das Beste aus Essen und Trinken heraus – für ein langes Leben, für mehr Lebensqualität.

1. Vielseitig essen

Genießen Sie die Lebensmittelvielfalt. Es gibt keine „gesunden“, „ungesunden“ oder gar „verbotenen“ Lebensmittel. Auf die Menge, Auswahl und Kombination kommt es an.

2. Getreideprodukte – mehrmals am Tag und reichlich Kartoffeln

Brot, Nudeln, Reis, Getreideflocken, am besten aus Vollkorn, sowie Kartoffeln enthalten kaum Fett, aber reichlich Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente sowie Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe.

3. Gemüse und Obst – Nimm „5“ am Tag ...

Genießen Sie 5 Portionen Gemüse und Obst am Tag, möglichst frisch, nur kurz gegart, oder auch als Saft – idealerweise zu jeder Hauptmahlzeit und auch als Zwischenmahlzeit: Damit werden Sie reichlich mit Vitaminen, Mineralstoffen sowie Ballaststoffen und sekundären Pflanzenstoffen (z.B. Carotinoiden, Flavonoiden) versorgt. Das Beste, was Sie für Ihre Gesundheit tun können.

4. Täglich Milch und Milchprodukte, einmal in der Woche Fisch; Fleisch, Wurstwaren sowie Eier in Maßen

Diese Lebensmittel enthalten wertvolle Nährstoffe, wie z.B. Calcium in Milch, Jod, Selen und Omega-3-Fettsäuren in Seefisch. Fleisch ist wegen des hohen Beitrags an verfügbarem Eisen und an den Vitaminen B₁, B₆ und B₁₂ vorteilhaft. Mengen von 300-600 g Fleisch und Wurst pro Woche reichen hierfür aus. Bevorzugen Sie fettarme Produkte, vor allem bei Fleischerzeugnissen und Milchprodukten.

5. Wenig Fett und fettreiche Lebensmittel

Fetteiche Speisen schmecken zumeist besonders gut. Zuviel Nahrungsfett macht allerdings fett und fördert langfristig die Entstehung von Herz-Kreislauf-Krankheiten und Krebs. Halten Sie darum das Nahrungsfett in Grenzen. 70-90 Gramm Fett, möglichst pflanzlicher Herkunft, am Tag, d.h. ein gutes Drittel weniger als bisher, liefern ausreichend lebensnotwendige (essentielle) Fettsäuren und fettlösliche Vitamine und runden den Geschmack der Speisen ab. Achten Sie auf das unsichtbare Fett in manchen Fleischerzeugnissen und Süßwaren, in Milchprodukten und in Gebäck.

6. Zucker und Salz in Maßen

Genießen Sie Zucker und mit Zuckerzusatz hergestellte Lebensmittel bzw. Getränke nur gelegentlich. Würzen Sie kreativ mit Kräutern und Gewürzen und wenig Salz. Verwenden Sie auf jeden Fall jodiertes Speisesalz.

7. Reichlich Flüssigkeit

Wasser ist absolut lebensnotwendig. Trinken Sie rund 1½ Liter Flüssigkeit jeden Tag. Alkoholische Getränke sollten nur gelegentlich und dann in kleinen Mengen konsumiert werden (bei Männern z.B. 0,5 l Bier oder 0,25 l Wein oder 0,06 l Branntwein pro Tag, bei Frauen die Hälfte davon. Dies entspricht etwa 20 g bzw. 25 ml reinem Alkohol).

8. Schmackhaft und schonend zubereiten

Garen Sie die jeweiligen Speisen bei möglichst niedrigen Temperaturen, soweit es geht kurz, mit wenig Wasser und wenig Fett – das erhält den natürlichen Geschmack, schont die Nährstoffe und verhindert die Bildung schädlicher Verbindungen.

9. Nehmen Sie sich Zeit, genießen Sie Ihr Essen

Bewusstes Essen hilft, richtig zu essen. Auch das Auge isst mit. Lassen Sie sich Zeit beim Essen. Das macht Spaß, regt an, vielseitig zuzugreifen und fördert das Sättigungsempfinden.

10. Achten Sie auf Ihr Gewicht und bleiben Sie in Bewegung

Mit dem richtigen Gewicht fühlen sie sich wohl und mit reichlich Bewegung bleiben Sie in Schwung – Tun Sie etwas für Fitness, Wohlbefinden und Ihre Figur!