

- ▶ Ein intensives Programm zur Gewichtsreduktion kann – wie die DIRECT-Studie zeigt – bei einem hohen Anteil an Patienten zu einer **Remission** eines bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus führen.
- ▶ Diese Daten geben Hoffnung, dass Diabetes **keine Einbahnstraße** ist.
- ▶ Ein Programm mit **Formuladiäten** wird in Österreich derzeit in einigen oberösterreichischen Krankenanstalten angeboten.



## Formuladiät: DIRECT-Studie und erste Erfahrungen in Österreich

# Ist Diabetes „reversibel“?

**B**ereits vor 15 Jahren konnte in zwei großen Studien in den USA und in Finnland gezeigt werden, dass durch eine intensive Lebensstilmodifikation im Sinne einer Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivität bei 60 % der Patienten eine gestörte Glukosetoleranz, ein Vorstadium des Typ-2-Diabetes mellitus, rückgängig gemacht werden konnte. Diese Daten haben bereits damals für großes Aufsehen gesorgt, aber wenig Berücksichtigung im täglichen klinischen Alltag gefunden.

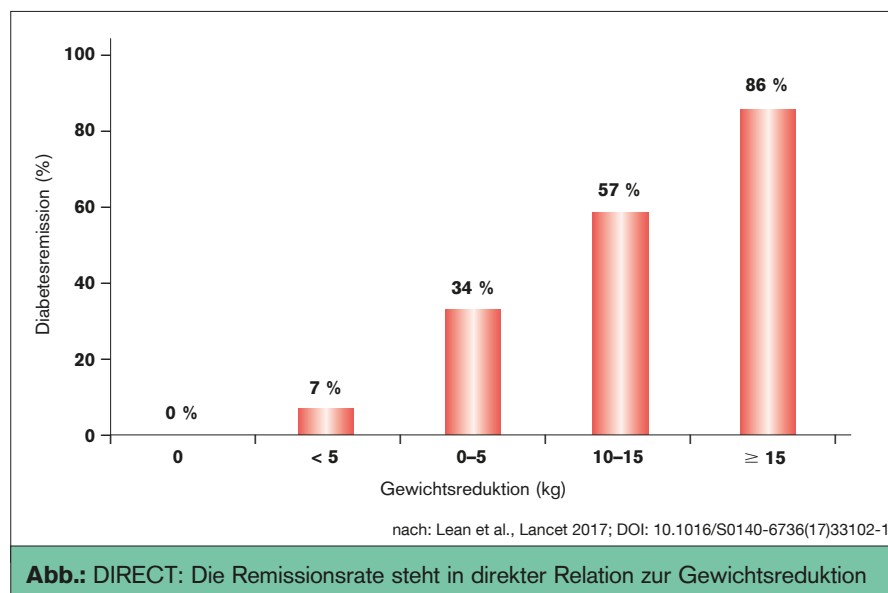
In allen Leitlinien stehen Lebensstilmodifikationen an erster und oberster Stelle in der Behandlung des Typ-2-Diabetes und sollten als sogenannte Basistherapie mit entsprechender Schulung bei jedem Patienten vor einer medikamentösen Therapie begonnen werden. Erst wenn diese Maßnahmen erfolglos sind, soll gemäß Leitlinien die Einnahme von oralen Antidiabetika nach unterschiedlichen Algorithmen begonnen werden. Aufgrund der Schwierigkeiten im klinischen Alltag, Lebensstilmodifikationen nachhaltig bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durchzusetzen, werden diese Empfehlungen nicht wirklich konsequent befolgt, und es wird sehr rasch mit einer medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus begonnen. Dass jedoch eine radikale Änderung des Lebensstils nicht nur eine theoretische Empfehlung ist, sondern auch durch konsequente Umsetzung bei einem großen Teil von Patienten mit Typ-2-Diabetes zu einer kompletten Remission führt, zeigen aktuelle Studienergebnisse.

### DIRECT: Mit Formuladiät zur Remission?

Im Rahmen der DIRECT-Studie (Diabetes REmission Clinical Trial) gelang es dem Forscherteam um Prof. Dr. Michael Lean aus Glasgow und Prof. Dr. Roy Taylor aus Newcastle, zu zeigen, dass ein radikales Gewichtsreduktionsprogramm, das durch Hausarztpraxen medizinisch begleitet wird, bei einem hohen Prozentsatz der Patienten zu einem nachhaltigen Erfolg führen kann.

Im Rahmen einer Studie wurde das „Counterweight Plus“-Programm getestet. An der Stu-

die nahmen 298 übergewichtige Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus teil, die in 49 unterschiedlichen Hausarztpraxen betreut wurden. Die Diabetesdauer dieser Patienten durfte maximal 6 Jahre betragen. Diese Einschränkung ist insofern wichtig, als in späteren Krankheitsstadien des Diabetes von einer nachhaltigen Schädigung der insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse ausgegangen werden kann und daher eine Reversibilität nicht mehr gegeben ist. Die Zuteilung der Patienten zum „Counterweight Plus“-Programm beziehungsweise zu einer Standardtherapie erfolgte nach dem Zufall-



**Abb.:** DIRECT: Die Remissionsrate steht in direkter Relation zur Gewichtsreduktion



sprinzip. Die Ernährungsinterventionen wurden durch Diätologen und geschulte Arzthelferinnen begleitet.

**Methode:** Die Patienten der Standardtherapie erhielten leitliniengemäße Antidiabetika sowie eine Bluthochdrucktherapie. In der Interventionsgruppe wurde dagegen eine drastische Gewichtsreduktion mit Hilfe einer Formuladiät eingeleitet. Die Kalorienzufuhr der Formuladiät betrug dabei 850 kcal pro Tag, aufgeteilt auf drei Mahlzeiten. Nach der intensiven Phase der Gewichtsreduktion mit der Formuladiät, die im Durchschnitt bis zu acht Wochen durchgeführt wurde, wurde wiederum mit der Einführung von üblichen Nahrungsmitteln begonnen, wobei die Patienten eine gesunde Normalkost selbstständig fortsetzten und durch monatliche Diätberatungen unterstützt wurden. Außerdem wurden die Patienten über die Gesamtdauer der Studie zu gesteigerter körperlicher Aktivität animiert. Als Remission des Diabetes wurde ein  $HbA_{1c}$ -Wert unter 6,5 % nach 12 Monaten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten definiert.

**Ergebnisse:** Von 149 Teilnehmern pro Gruppe nahmen 129 Patienten der Diätgruppe (86 %) und 147 Patienten der Kontrollgruppe (99 %) an den Abschlussuntersuchungen nach 12 Monaten teil. 24 % der Patienten der Diätgruppe erreichten eine Gewichtsreduktion von mindestens 15 kg vs. keinem Patienten in der Kontrollgruppe. Im Mittel wurde im Studienzeitraum von einem Jahr in der Diätgruppe eine Gewichtsreduktion von 10 kg erzielt, in der Kontrollgruppe eine Gewichtsreduktion von 1 kg. In der Interventionsgruppe konnte bei 46 % der Patienten nach einem Jahr eine Diabetesremission erreicht

werden, in der Kontrollgruppe jedoch nur bei 4 %. Statistisch war die Diättherapie somit 20-mal erfolgreicher als die hausärztliche Standardtherapie (Odds Ratio 19,7). In weiteren Subanalysen konnte gezeigt werden, dass der Diättherapieerfolg in direkter Relation zur erreichten Gewichtsreduktion stand. Bei einer Gewichtsreduktion von 0–5 kg erreichten 7 % eine Diabetesreduktion. Bei über 15 kg Gewichtsabnahme hatten dagegen 86 % der Patienten eine komplette Diabetesremission (**Abb.**). In der Studie wurde auch gezeigt, dass die Gewichtsreduktion zu einer deutlich besseren Lebensqualität und zu einem deutlich verbesserten Blutdruckprofil führte, sodass rund die Hälfte der Patienten nach Ende der Studie vollständig auf blutdrucksenkende Medikamente verzichten konnte. Die intensive Diätintervention war praktisch nebenwirkungsfrei, lediglich bei einem Patienten wurde eine Gallenkolik beobachtet. Kein Patient der Interventionsgruppe brach die Diättherapie aufgrund schwerer unerwünschter Nebenwirkungen ab.

**Fazit, Diskussion:** Die Hypothese „Einmal Diabetes – immer Diabetes“ konnte durch diese Studie eindrucksvoll widerlegt werden. Vor allem bei schwer übergewichtigen Typ-2-Diabetikern mit kurzer Diabetesdauer konnte mit einer intensiven Lebensstiltherapie eine eindrucksvolle Remissionsrate erreicht werden. Die Patienten sollen nun nachbeobachtet werden, um die weitere Gewichts- und Diabetesentwicklung zu verfolgen. Die angewendete Methode der Gewichtsreduktion mit Hilfe einer Formuladiät ist zwar eine sehr drastische Maßnahme, aber ähnlich hohe Remissionsraten werden nur nach bariatrischen Operationen beobachtet, die mit einem deutlich höhe-

ren Nebenwirkungsrisiko verbunden sind. Auch eine jahrzehntelange medikamentöse Therapie und gesundheitliche Langzeitfolgen eines schlecht eingestellten Typ-2-Diabetes sind keine attraktive Alternative.

Auch die allzu häufige Erfahrung in der klinischen Praxis, dass es schwer ist, Patienten mit Typ-2-Diabetes zu nachhaltigen Veränderungen ihrer Ernährungsgewohnheiten zu bewegen, wird durch diese Daten deutlich widerlegt. Möglicherweise werden die Erfolgsaussichten einer Basistherapie durch ein strukturiertes Programm, wie es in dieser Studie angewendet wird, deutlich erhöht. Auch der Zeitpunkt könnte entscheidend sein: Je früher eine drastische Lebensstilmodifikation angeboten wird, desto erfolgreicher dürfte sie sein.

### Kehrtwende in der Diabetestherapie?

Ein Diätprogramm, wie es im Rahmen der DIRECT-Studie angeboten und durchgeführt wurde, ist sicherlich aufwendig und kostenintensiv, aufgrund der drastischen Erfolgsrate sollten jedoch ähnliche Programme als Ersttherapie bei übergewichtigen Patienten mit Typ-2-Diabetes und kurzer Diabetesdauer in Erwägung gezogen werden.

### Situation in Österreich

In Oberösterreich wird von einigen Krankenanstalten ein Programm mit Formuladiäten angeboten. Die Kosten dieses Programms müssen vorerst von den Patienten selbst getragen werden, werden aber bei entsprechendem Erfolgsnachweis durch die Oberösterreichische Gebietskrankenkasse refundiert. ■